



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Оригинальная статья

УДК 616.12-008

<https://doi.org/10.52560/2713-0118-2024-2-27-53>

Эхокардиографическая оценка кардиомиопатии в педиатрической онкологии, связанной с повышенным сердечным выбросом вследствие влияния опухолевого процесса: феохромоцитома/параганглиома, нейробластома (обзор литературы с клиническими наблюдениями)

Егор Александрович Сажаев¹, Вероника Юрьевна Бугаева²,
Екатерина Сергеевна Щелканова³, Галина Викторовна Терещенко⁴

^{1,2,3,4} Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия

¹ egor.sazhaev@fccho-moscow.ru, <https://orcid.org/0009-0004-4931-8842>

² veronika.bugaeva@fccho-moscow.ru, <https://orcid.org/0009-0000-7075-3698>

³ ekaterina.shelkanova@fccho-moscow.ru, <https://orcid.org/0009-0002-3582-8783>

⁴ galina.tereshenko@fccho-moscow.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7317-7104>

Автор, ответственный за переписку: Егор Александрович Сажаев, egor.sazhaev@fccho-moscow.ru

Резюме

Состояние повышенного сердечного выброса — это состояние, при котором в ответ на разные патологические причины происходит патологическая активация ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadреналовой систем, что в целом создает разностороннюю повышенную нагрузку на сердце, приводя в итоге к сердечной недостаточности. Причиной данного состояния могут быть артериовенозные патологические шунты, среди которых отдельное место занимают артериовенозные дуральные фистулы при гломусных опухолях (внутричерепные параганглиомы). Артериовенозная фистула — прямое соединение между артерией и веной в обход капиллярного русла, создающее массивный сброс из системы высокого давления в систему низкого давления, что запускает патофизиологическую цепь. Кроме этого, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadреналовой систем и прямое повреждение миокарда может быть вызвано повышенным уровнем катехоламинов в крови при надпочечниковой параганглиоме (феохромоцитома) и нейробластоме. Состояние повышенного сердечного выброса в литературе чаще освещается на примерах

© Сажаев Е. А., Бугаева В. Ю., Щелканова Е. С., Терещенко Г. В., 2024

клинических случаев у взрослых, при этом в педиатрической практике литературных данных значительно меньше.

Ключевые слова: трансторакальная эхокардиография, повышенный сердечный выброс, сердечный индекс, артериовенозная фистула, катехоламины, параганглиома, феохромоцитома, нейробластома

Для цитирования: Сажаев Е. А., Бугаева В. Ю., Щелканова Е. С., Терещенко Г. В. Эхокардиографическая оценка кардиомиопатии в педиатрической онкологии, связанной с повышенным сердечным выбросом вследствие влияния опухолевого процесса: феохромоцитома/параганглиома, нейробластома // Радиология — практика. 2024;2:27-53. <https://doi.org/10.52560/2713-0118-2024-2-27-53>

Источники финансирования

Исследование не финансировалось какими-либо источниками.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов. Мнения, изложенные в статье, принадлежат авторам рукописи. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Соответствие принципам этики

Работа соответствует этическим нормам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2008 года и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003.

ORIGINAL RESEARCH

Original research

Echocardiographic Assessment of Cardiomyopathy in Pediatric Oncology Associated with Increased Cardiac Output Due to the Influence of the Tumor Process: Pheochromocytoma/Paraganglioma, Neuroblastoma (Literature Review with Clinical Observations)

Egor A. Sazhaev¹, Veronika Yu. Bugaeva², Ekaterina S. Shchelkanova³, Galina V. Tereshchenko⁴

^{1, 2, 3, 4} The Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, Russia

¹ egor.sazhaev@fccho-moscow.ru, <https://orcid.org/0009-0004-4931-8842>

² veronika.bugaeva@fccho-moscow.ru, <https://orcid.org/0009-0000-7075-3698>

³ekaterina.shelkanova@fccho-moscow.ru, <https://orcid.org/0009-0002-3582-8783>

⁴galina.tereshenko@fccho-moscow.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7317-7104>

Corresponding author: Egor A. Sazhaev, egor.sazhaev@fccho-moscow.ru

Abstract

The condition of increased cardiac output is a state in which, in response to various pathological causes, there is a pathological activation of the renin-angiotensin-aldosterone and sympathetic-adrenal systems, which overall creates a multifaceted, increased load on the heart, ultimately leading to heart failure. The cause of this condition may be arteriovenous pathological shunts, among which arteriovenous dural fistulas in glomus tumors (intracranial paragangliomas) occupy a special place. An arteriovenous fistula is a direct connection between an artery and a vein bypassing the capillary bed, creating a massive shunt from the high-pressure system to the low-pressure system, triggering a pathophysiological chain. In addition, activation of the renin-angiotensin-aldosterone and sympathetic-adrenal systems and direct myocardial damage can be caused by elevated levels of catecholamines in the blood in cases of adrenal paraganglioma (pheochromocytoma) and neuroblastoma. The condition of increased cardiac output is more often described in the literature using examples of clinical cases in adults, with significantly less literature data available in pediatric practice.

Keywords: Transthoracic Echocardiography, High Cardiac Output, Cardiac Index, Arteriovenous Fistula, Catecholamins, Paraganglioma, Pheochromocytoma, Neuroblastoma

For citation: Sazhaev E. A., Bugaeva V. Yu., Shchelkanova E. S., Tereshchenko G. V. Echocardiographic assessment of cardiomyopathy in pediatric oncology associated with increased cardiac output due to the influence of the tumor process: pheochromocytoma/paraganglioma, neuroblastoma. *Radiology – Practice*. 2024;2:27-53. (In Russ.). <https://doi.org/10.52560/2713-0118-2024-2-27-53>

Funding

The study was not funded by any sources.

Conflicts of Interest

The authors state that this work, its topic, subject and content do not affect competing interests. The opinions expressed in the article belong to the authors of the manuscript. The authors confirm the compliance of their authorship with the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, the preparation of the article, read and approved the final version before publication).

Compliance with Ethical Standards

The work complies with the ethical standards of the Helsinki Declaration of the World Medical Association «Ethical Principles of conducting scientific medical research with human participation» as amended in 2008 and the «Rules of Clinical Practice in the Russian Federation» approved by the Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 06/19/2003.

Введение

В Международной классификации онкологических заболеваний ВОЗ, известной как проект «Синяя книга», 5-е издание, феохромоцитомы и пара-

ганглиомы объединены в группу паранганглиом. Нейробластома занимает отдельное положение, являясь первично злокачественным образованием с несколько иным механизмом развития.

Обе группы имеют происхождение из предшественников хромоаффинных клеток и клеток симпатической нервной системы, но изначально общим для всех источником являются клетки нервного гребня в периоде эмбриогенеза [16, 17]. Параганглиомы относятся к редким видам новообразований и встречаются с частотой 1 на 300 000 и в 20 % у детей. Из всех диагностированных в педиатрической онкологии параганглиом на долю надпочечниковой локализации (феохромоцитомы) приходится 80–85 %, вненадпочечниковая локализация у детей отмечалась в 15 % случаев [15]. Нейробластома относится к эмбриональным злокачественным опухолям, и большинство случаев заболевания приходится на период раннего возраста. Чаще всего она встречается у мальчиков [35]. Наследственные виды вненадпочечниковых форм параганглиом, продуцирующих норадреналин, с более высокой частотой метастазирования чаще отмечаются у детей, чем у взрослых [26]. Клинически значимая секреция катехоламинов в основном проявляется при надпочечниковой форме параганглиом (феохромоцитомы) и скорее у детей, чем у взрослых [15]. Нельзя исключать такой вариант гормональной активности и в случае нейробластом. Дифференциальный диагноз между этими группами опухолей сложен и строится на мультидисциплинарном подходе [19].

Параганглиомы являются нейроэндокринными новообразованиями с повышенной васкуляризацией. Было выявлено, что патогенез параганглиом включает в себя нарушение дыхательной цепи в митохондриях в параганглионарных тканях, что приводит к активации факторов ангиогенеза, в частности эндотелиального фактора роста, которые являются одним из факторов прогрессии опухоли [11]. Эндоглин является мембранным белком клеток сосудистого эндотелия, который также экспрессируется на мембранах

мезенхимальных стволовых клеток, миофибробластов, синцитиотрофобластов, макрофагов. Может являться одним из важных факторов неоангиогенеза в неопластических процессах. Измененная активность эндоглина отмечалась в ткани параганглиом [32]. В других исследованиях отмечалась связь эндоглина с формированием артериовенозных мальформаций. Таким образом, патологические артериовенозные анастомозы являются результатом прямого влияния факторов опухолевого ангиогенеза, с одной стороны, с другой стороны — местное воздействие на окружающие ткани и сосудистые структуры может вызвать их сдавление, нарушение венозного оттока, тромбоз, гипоксию и также привести к формированию артериовенозных фистул [1].

Артериовенозная фистула — это аномальное соединение артерии и вены в обход капиллярной сети. Локализация может быть различной в зависимости от характера патологического процесса, послужившего причиной данной аномалии. При достаточно большом диаметре фистулы (эффективной площади поперечного сечения шунтирующего сосуда) или значительной совокупной площади всех артериовенозных шунтов создается гемодинамически значимый, неконтролируемый сброс из системы высокого давления (артерия) в систему низкого давления (вена), что приводит к обкрадыванию артериального русла, падению системного артериального давления, переполнению венозного русла и, как следствие, увеличению венозного возврата к сердцу. Данные гемодинамические нарушения приводят к усиленной компенсаторной реакции системы гомеостаза организма. Снижение системного артериального давления регистрируется барорецепторами, приводит к уменьшению перфузии почек и, как следствие, к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), увели-

чению объема циркулирующей крови (ОЦК), усилению активности симпатoadреналовой системы. Повышенный венозный возврат к сердцу приводит к дилатации камер (ремоделирование). Симпатoadреналовое воздействие ведет к усилению хронотропной функции, повышению ЧСС, усилению сократимости. Усиление сократимости миокарда является результатом как повышения растяжимости кардиомиоцитов за счет дилатации камер (по закону Франка — Старлинга), так и усиленного симпатического влияния на инотропную функцию сердца. Следствием этих эффектов являются: увеличение сердечного выброса (в пределах компенсаторного резерва), повышение давления в камерах (от незначительного до выраженного), значительное повышение потребности миокарда в кислороде, компенсаторная гипертрофия стенок желудочков для уменьшения стрессорного воздействия на миокард (в соответствии с законом Лапласа), прямое негативное воздействие катехоламинов на кардиомиоциты. Прямое воздействие избыточного уровня катехоламинов, как в крови, так и на уровне нервных окончаний непосредственно в миокарде, вызывает патофизиологический комплекс взаимосвязанных нарушений в кардиомиоцитах: избыточный уровень Ca^{2+} в цитоплазме, увеличение количества пероксидных радикалов, митохондриальная дисфункция, апоптоз, интерстициальный фиброз, гипертрофия и воспалительная реакция [9]. Учитывая тот факт, что обсуждаемая тема гемодинамических нарушений находится в контексте неопластических образований, продуцирующих катехоламины, стоит подчеркнуть, что влияние повышенного уровня их секреции может являться первичным фактором запуска механизма повышенного сердечного выброса, усугубляя прямой токсический эффект.

Состояние стрессорного влияния на миокард комплекса выше перечислен-

ных факторов принято называть состоянием повышенного сердечного выброса (СПСВ), которое со временем приводит к декомпенсации функционального резерва сердца и соответствует определению «сердечная недостаточность вследствие повышенного сердечного выброса» (СНПСВ) [2, 27]. Значительная часть исследований, посвященных СПСВ, касается изучения гемодинамики у пациентов нефрологического профиля, у которых артериовенозная фистула создается с целью проведения гемодиализа. У данной категории отмечались все выше перечисленные негативные гемодинамические и кардиальные эффекты, если терапевтическая артериовенозная фистула имела высокие объемные характеристики шунта, что также подтверждает патофизиологический механизм значительного артериовенозного сброса [30].

В 1961 году был опубликован, возможно, первый клинический случай врожденной дуральной артериовенозной фистулы у ребенка грудного возраста, выявленной методом ангиографии post mortem, которая сопровождалась сердечной недостаточностью вследствие повышенного сердечного выброса из-за массивного сброса из артериального русла в систему внутрочерепных венозных коллекторов. Методы визуализации были ограничены, поэтому кардиомегалия была установлена на основе единственного метода — рентгенографии, на фоне клинических признаков сердечной недостаточности. В тот период развития медицины было накоплено мало данных о сердечной недостаточности, которая являлась следствием гемодинамически значимых внутрочерепных артериовенозных фистул. Примечательно, что в описании клинических проявлений был описан аускультативно выявленный шум значительной интенсивности вблизи от головы пациента, что также позволяет делать выводы о массивности сброса [10].

В настоящее время существует большой объем литературных данных, связанных с патогенезом шунтов различного генеза, которые создают условия для повышенного сердечного выброса. Значимые портокавальные (портосистемные) шунты могут также приводить к аналогичному повышению сердечного выброса, но по иному патофизиологическому механизму, чем при наличии прямого артериовенозного сброса. При портокавальных анастомозах происходит снижение общего системного периферического сопротивления за счет биологически активных соединений, поступающих из портальной системы прямо в систему нижней полой вены в обход пути дезактивации в печени, что также запускает цепь компенсаторных реакций, приводя к СПСВ, и может быть причиной развития сердечной недостаточности [12, 31]. Патогенез данного вида нарушений приводится для иллюстрации разнообразия факторов, влияющих на сердечный выброс, но оставляется за рамками обсуждаемой темы гемодинамических нарушений при парагангиомах и нейробластомах.

Оценка системного сердечного выброса по данным эхокардиографии в основном строится на основе расчетного показателя ударного объема по выходному тракту левого желудочка. При этом, что он практичен и информативен, для его использования в практической деятельности требуется диапазон нормальных значений. При выполнении поиска и анализа литературы был выявлен дефицит исследовательской базы для определения нормативных границ. В публикациях на тему СНПСВ нормальные значения параметра чаще отмечаются для взрослых, но методологические основы получения референсных значений отмечены нечетко [2, 27]. В отношении нормы системного сердечного выброса, рассчитанного по выходному тракту левого желудочка, в педиатрии данных меньше, чем у взрос-

лых. В руководстве Американского общества эхокардиографии (ASE) 2011 года по проведению эхокардиографии у детей в неонатальном периоде отмечен нормальный диапазон значений 1,7–3,5 л/мин/м², при этом сведения об источнике данных не указаны [22]. Наиболее крупное исследование, которое нам встретилось, было проведено в группе из 385 человек, где возрастной диапазон участников был 5–24 года с минимальной площадью поверхности тела 0,8 м² [8]. Эти данные представляют значительный интерес для практической работы, поскольку впервые появляются показатели, определяющие референсный диапазон данного параметра гемодинамики на основе опубликованного популяционного исследования. Если 97,5 перцентиль принять за верхнюю границу нормы, то верхнее нормальное значение сердечного индекса будет примерно колебаться в диапазоне к 4–5 л/мин/м², но для более точной оценки лучше использовать значение сердечного индекса, соответствующее определенному значению площади поверхности тела.

Эхокардиография является исследованием выбора для первичного выяснения структурных изменений сердца и нарушения гемодинамики. Показатель системного сердечного выброса, рассчитанный по выходному тракту левого желудочка, является одним из основных параметров гемодинамики и частично отражает результат насосной функции сердца — тот системный объем крови, который поступает в артериальное русло для кровоснабжения всех органов и тканей. Вполне очевидно, что часто интересует его снижение, но и его повышение также немаловажно. Регистрация состояния повышенного сердечного выброса не только дает понимание о возросшей нагрузке на сердце, но также может задать правильный диагностический вопрос о причинах, которые могли к этому привести, если они не являются очевидными.

Цель: демонстрация преимуществ трансторакальной эхокардиографии в оценке системного сердечного выброса у педиатрических пациентов с параганглиомами или нефробластомами.

Материалы и методы

Были использованы данные пациентов с опухолевыми процессами из предшественников хромаффинных клеток (параганглиомы, нейробластома), которые проходили обследование и лечение в период с августа 2022 по март 2023 года. Каждому пациенту были проведены трансторакальные эхокардиографические исследования при поступлении и в динамике. Исследования проводились врачами ультразвуковой диагностики с использованием ультразвуковой системы для исследования сердца Philips Epiq CVxi, матричных, монокристалльных датчиков x5-1(3D), s9-2. Для оценки объема левого желудочка использовался двухплоскостной метод Simpson, в трехмерном режиме применялась функция Dynamic Heart Model^{AI}, для оценки продольной деформации миокарда применялась функция AutoStrain компании TOMTEC с операторской коррекцией. Для правого желудочка и предсердий был выбран метод оценки площадей в апикальном доступе в плоскости четырех камер. Остальные структуры также оценивались в стандартных доступах и плоскостях.

Для оценки значимости изменений морфометрических показателей сердца применялся метод регрессионного анализа с использованием шкалы z-показателя (z-score), который отражает количество стандартных отклонений между полученным измерением и средним в структуре распределения изучаемого признака в популяционной группе. В статье использованы опубликованные данные популяционных исследований в педиатрической эхокардиографии [3–7, 21]. Этот подход в количественной оценке параметров широко используется в

педиатрической практике и более предпочтителен, чем упрощенный метод индексирования по площади поверхности тела [33]. Для интерпретации изменений в сторону увеличения использовалась следующая устоявшаяся градация: z-score от +2 до +3 — легкая (незначительная) степень, z-score от +3 до +4 — средняя (умеренная) степень, z-score +4 и более — тяжелая (резкая) степень. Патологическое уменьшение параметра соответствует z-score ≤ -2 . В оценке измерений левого желудочка учитывался опыт авторов, проводивших сопоставление нормальных границ и степени его увеличения у детей и взрослых. Между педиатрическими рекомендациями и руководствами для взрослых имеются расхождения в сравнении значимости изменений морфометрических показателей сердца, тем не менее в интерпретации педиатрических эхокардиограмм общепринятым принципом является использование показателя z-score. [14]. Современные популяционные исследования среди взрослых отражают тенденцию к пересмотру референсных значений в сторону увеличения верхней границы [13].

Морфометрические параметры оценивались в стандартных диагностических доступах и плоскостях [20, 23]. В оценке диастолической функции использовалась логика диагностического алгоритма для взрослых (учитывая отсутствие данных для детей) с учетом педиатрических популяционных данных. Диагностически значимой границей повышенного давления наполнения левого желудочка был показатель $E/e' = 14$ [24].

Клинические наблюдения

Пациент 1

Девочка, 17 лет, больна с января 2022 г., когда появилась периодическая боль в правом ухе, гнойное отделяемое

из правого слухового прохода. За медицинской помощью не обращалась, симптомы самостоятельно купировались в течение двух дней. В апреле 2022 г. отмечалось кровотечение из правого слухового прохода. Подросток был экстренно госпитализирован в отоларингологическое отделение региональной центральной медицинской клиники. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) от 20.04.2022 в проекции пирамиды правой височной кости определялось объемное образование неправильной формы размерами до $17 \times 19 \times 41$ мм неоднородной структуры. В проекции ветви и тела нижней челюсти справа визуализировалось также объемное образование. Была выполнена биопсия новообразования и ревизия мастоидальной полости справа. По данным гистологического заключения верифицирована параганглиома. При поступлении в нашу клинику во время осмотра отмечался парез лицевого нерва справа, при пальпации головы в области височных костей ощущалась

легкая вибрация, что сочеталось с грубым систолодиастолическим шумом в той же локализации. Шум выслушивался с помощью стетоскопа и соответствовал 4/6 по шкале градации аускультативных шумов по Левину. По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) выявлена обширная деструкция пирамиды правой височной кости с наличием гиперваскулярного образования в проекции пирамиды, барабанной полости яремного отверстия, с распространением в просвет правой яремной вены (опухолевый тромб) до верхней полой вены. На уровне основания черепа, в задней черепной ямке и правом полушарии мозжечка, в проекции мостомозжечковой цистерны справа и внутреннего слухового прохода отмечалась патологическая сосудистая сеть, были также расширены вены задней поверхности шеи. Слева в проекции каротидного гломуса определялось объемное гиперваскулярное образование, вероятно, параганглиома (рис. 1).

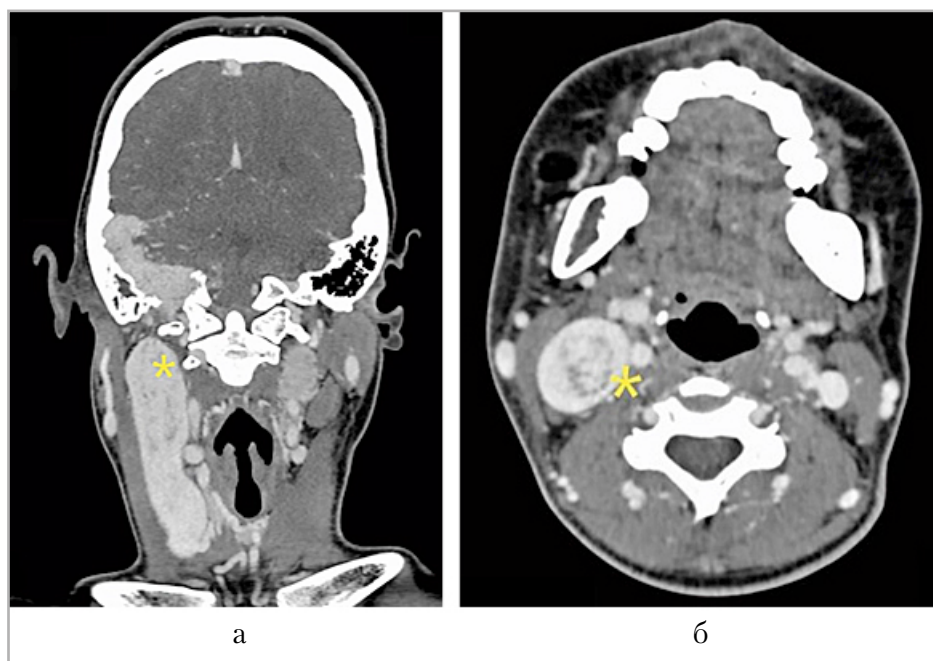


Рис. 1. Мультиспиральные компьютерные томограммы с внутривенным болюсным контрастированием: *а* — коронарная проекция; *б* — аксиальная проекция: в проекции пирамиды правой височной кости с распространением в правую внутреннюю яремную вену определяется объемное образование неоднородной структуры с признаками неравномерного накопления контрастного препарата (*желтые звездочки*)

По данным МРТ с контрастированием были отмечены те же находки с подтверждением, что кровоснабжение аномальной интракраниальной сосудистой сети справа осуществлялось из ветвей наружной сонной, внутренней сонной и позвоночной артерий, а дренирование происходило в поперечный и кавернозный синусы справа (рис. 2).

Диагностическая каротидная ангиография выявила артериовенозный сброс из внутренней сонной артерии в кавернозный и поперечный синусы со значительным рефлюксом в кортикальные вены, что свидетельствовало о массивном объеме шунтирования (рис. 3).

Во время проведения ультразвукового исследования (УЗИ) вен шеи опре-

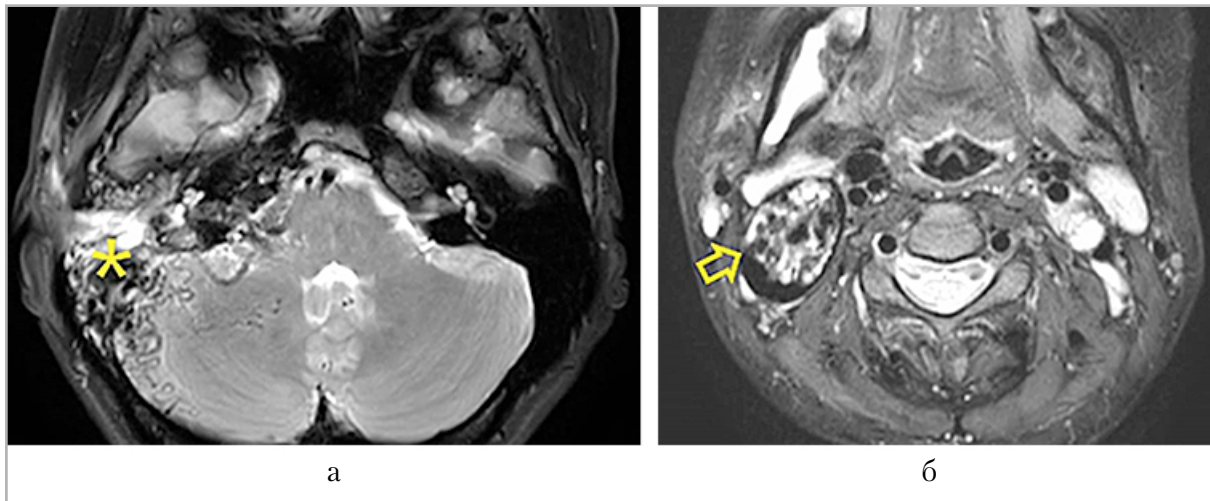


Рис. 2. Магнитно-резонансные томограммы в режиме T2-взвешенное изображение: *а* — множественные сосудистые коллатерали (желтая звездочка) прослеживаются в задней черепной ямке на уровне правого полушария мозжечка и ствола мозга; *б* — в просвете правой внутренней яремной вены (желтая стрелка) образование с неоднородной структурой (опухолевый тромб)

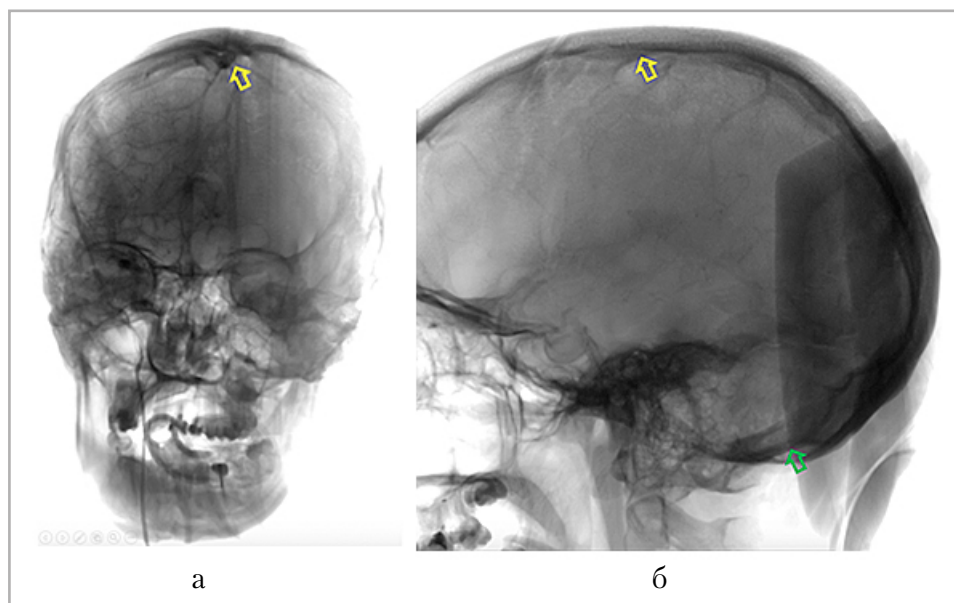


Рис. 3. Каротидные ангиограммы общей сонной, наружной и внутренней каротидных артерий справа: *а* — прямая проекция; *б* — сагиттальная проекция: значительный рефлюкс в кортикальные вены за счет массивного артериовенозного сброса из внутренней сонной артерии в поперечный (зеленая стрелка) и сагиттальный синусы (желтая стрелка)

делялся массивный опухолевый тромб во внутренней яремной вене справа, который почти полностью перекрывал просвет вены (рис. 4), а также отмечалась выраженная васкуляризация этого тромба (сочетание артериальных и венозных сосудов, артериовенозных фистул) (рис. 5).

При ультратразвуковом транскраниальном исследовании в проекциях височных и затылочной областей регистрировалась густая сеть аномально измененных сосудов с признаками артериовенозного шунтирования: тур-

булентные, высокоскоростные потоки (максимальная скорость около 2,3 м/с) с низким индексом резистентности ($RI = 0,36$) (рис. 6, 7).

На полученных сцинтиграммах всего тела очагов патологического накопления метайодбензилгуанидина (МЙБГ) достоверно выявлено не было. Из особенностей электрокардиографии отмечались: резкая синусовая тахикардия, умеренная аритмия с ЧСС 103–118 уд/мин, увеличение продолжительности зубца Р до 0,11 с, пограничное увеличение продолжительности интервала

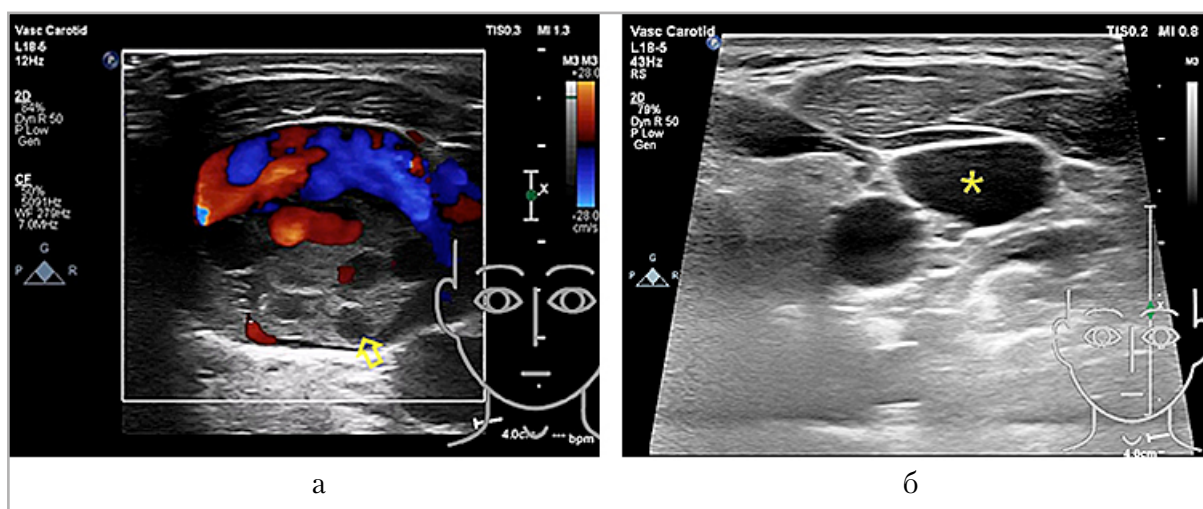


Рис. 4. Эхограммы в режиме дуплексного сканирования внутренних яремных вен: *а* — опухолевый тромб почти полностью перекрывает просвет расширенной внутренней яремной вены справа (желтая стрелка); *б* — интактная внутренняя яремная вена слева (желтая звездочка)

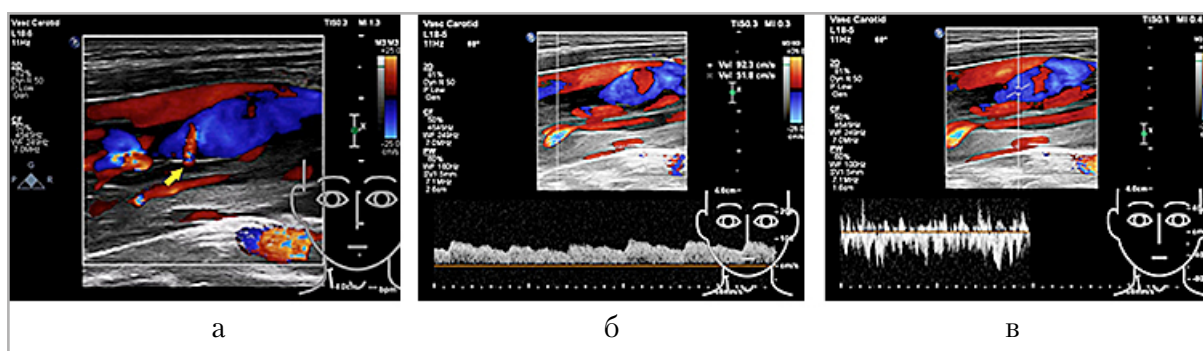


Рис. 5. Эхограммы опухолевого тромба в правой внутренней яремной вене в режимах цветового картирования и спектрального доплера: *а* — в продольном срезе отмечаются обильная васкуляризация и наличие артериовенозной фистулы внутри тромба (желтая стрелка); *б* — в режиме спектрального доплера регистрируется артериальный низкорезистентный тип спектра, что свидетельствует об артериальном компоненте; *в* — регистрация мультифазного типа кровотока свидетельствует о венозном компоненте

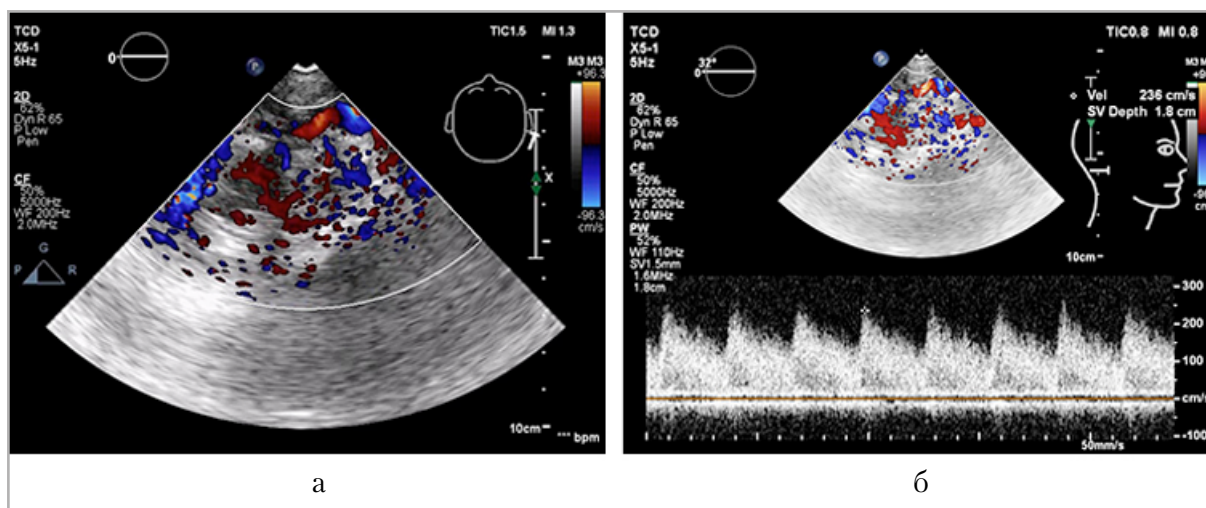


Рис. 6. Транскраниальные эхограммы внутричерепных сосудов. Транстемпоральный доступ справа: *а* — густая сеть измененных внутричерепных сосудов с признаками высокой скорости кровотока в режиме цветового картирования; *б* — выраженные признаки артериовенозного шунтирования. Высокоскоростной ($V_{\max}$ 236 см/с) низкорезистентный тип артериального спектра с признаками турбулентности (отсутствие «спектрального окна»)

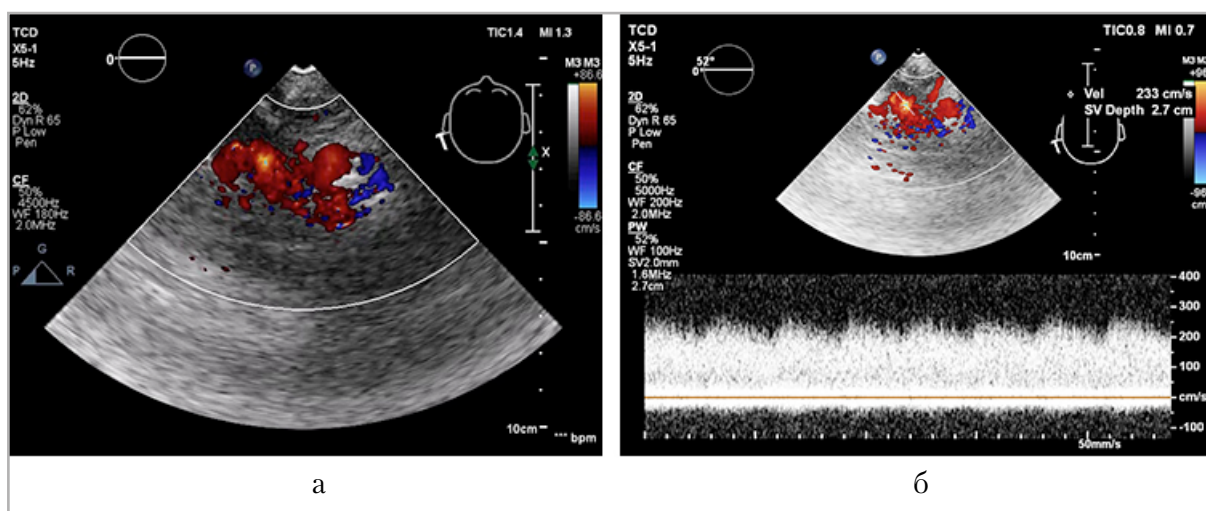


Рис. 7. Транскраниальные эхограммы внутричерепных сосудов. Транстемпоральный доступ слева: *а* — густая сеть измененных внутричерепных сосудов с признаками высокой скорости кровотока в режиме цветового картирования; *б* — выраженные признаки артериовенозного шунтирования. Высокоскоростной ($V_{\max}$ 236 см/с) низкорезистентный тип артериального спектра с признаками турбулентности (отсутствие «спектрального окна»)

QTc до 0,46 с. По данным суточного мониторинга артериального давления (СМАД) артериальная гипертензия не зарегистрирована. Суточный ритм АД правильный (dippers). Отмечается склонность к тахикардии. Уровень высокочувствительного тропонина I 0,6 нг/мл (норма до 13). Н-концевой натрийуретический пептид В-типа (NT-

proBNP) был на уровне 247,5 пг/мл (норма до 89 пг/мл).

Данные эхокардиографии: площадь поверхности тела (ППТ) 1,63 м², конечно-диастолический размер (КДР) левого желудочка 58,4 мм, диастолическая толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) 5,9 мм, диастолическая толщина задней стенки левого желудочка

(ЗСЛЖ) 6,8 мм, индексированная масса миокарда левого желудочка 31,46 г/м^{2.7} (линейный метод, индексация по росту [18]), показатель сердечного индекса, рассчитанного по выходному тракту левого желудочка (СИ ВТЛЖ), составил 7 л/мин/м² (рис. 8), конечно-диастолический объем (КДО) левого желудочка по методу Симпсона в двух плоскостях составил 187 мл (индексированный КДО 114,7 мл/м²), аналогичный объем был получен в режиме 3D (Dynamic Heart ModelAI с операторской корректировкой) — 188 мл (рис. 9), фракция выброса (Симпсон, двухплоскостной) составила 67 %, показатель глобальной продольной деформации левого желудочка (autostrain, GLS) был на уровне 25,7 % (рис. 10), E/e' 7,7, диаметр нижней полой вены был в пределах нормы (18,7 мм, коллабирование на вдохе более 50 %), показатель систолического давления в легочной артерии (СДЛА, рассчитывался по скорости трикуспидальной регургитации и эмпирическому давлению в правом предсердии до 5 mmHg) составил 22 mmHg, левые ка-

меры были расценены расширенными в диапазоне средней степени увеличения (левый желудочек z-score 3,1 [6]). Правый желудочек был в области верхнего диапазона нормы (площадь 23,4 см², z-score 1,4), правое предсердие незначительно увеличено (23,4 см², z-score 2,1), отмечалась средняя степень расширения ствола легочной артерии (36,2 мм, z-score 3,6).

Параганглиома была расценена как неоперабельная, в качестве химиотерапии был выбран метрономный режим темодалом, после трех циклов была добавлена лучевая терапия. Далее перечислены результаты обследования на момент последней госпитализации. За период семи месяцев с момента первичной госпитализации отрицательной динамики по данным МСКТ и МРТ не было, была выявлена небольшая трансформация структуры опухоли. Холтеровское мониторирование ЭКГ не выявило нарушений, ЧСС было в пределах нормы. Н-концевой натрийуретический пептид В-типа (NT-proBNP) был на уровне 98 пг/мл (норма до 89 пг/мл).

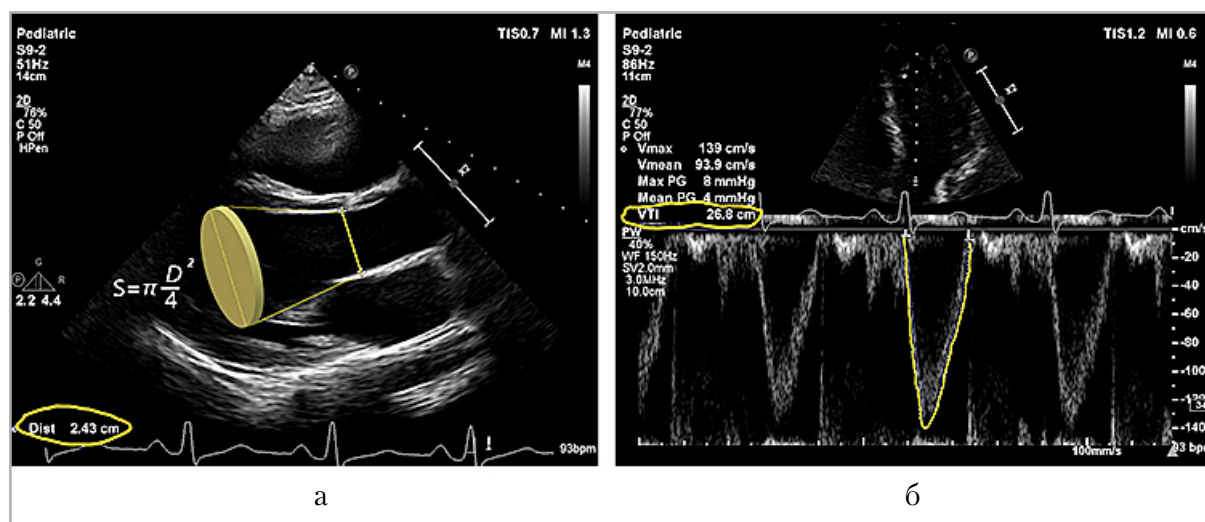


Рис. 8. Метод расчета ударного объема по выходному тракту левого желудочка: а — расчет площади выходного тракта по диаметру в плоскости левого желудочка по длинной оси; б — получение интеграла линейной скорости потока в выходном тракте левого желудочка в режиме импульсного доплера

$$\text{Ударный объем (выходной тракт левого желудочка)} = \pi r^2 \times VTI = \pi D^2 / 4 \times VTI = \text{см}^2 \times \text{см} = \text{см}^3$$

$$\text{Сердечный выброс} = \text{УО (см}^3\text{)} \times \text{ЧСС} = \text{л/мин}$$

$$\text{Сердечный индекс} = \text{СВ (л/мин)} / \text{ППТ (м}^2\text{)} = \text{л/мин/м}^2$$

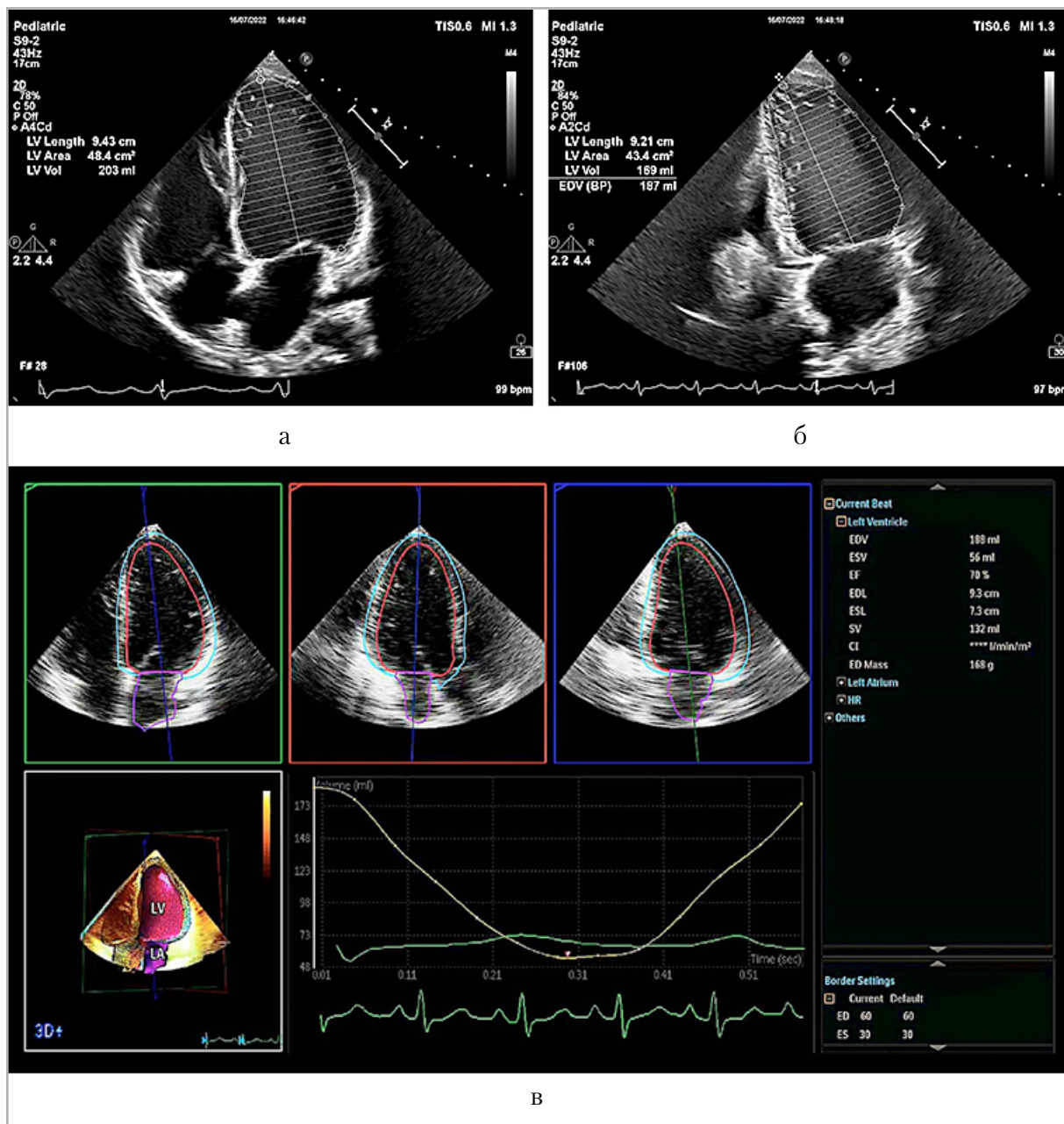


Рис. 9. Измерение объема левого желудочка: а, б — в режиме 2D, модифицированный двух-плоскостной метод Симпсона: а — четырехкамерная и б — двухкамерная позиции в апикальном доступе; в — оценка в полуавтоматическом режиме 3D (Dynamic Heart Model AI с операторской корректировкой)

Данные эхокардиографии: ППТ (площадь поверхности тела) 1,52 м², КДР 56,2 мм, диастолическая толщина межжелудочковой перегородки 6,7 мм, диастолическая толщина задней стенки левого желудочка 6,5 мм, индексированная масса миокарда левого желудочка 31,27 г/м^{2.7} (линейный метод, индексация по росту) [18], КДО левого

желудочка по методу Симпсона в двух плоскостях составил 166 мл (индексированный КДО 109 мл/м²), фракция выброса (Симпсон, двухплоскостной) составила 58,4 %, СИ (ВТЛЖ) на уровне 5,5 л/мин/м², Е/е' 7,3, СДЛА 22 mmHg, левые камеры были расценены расширенными в диапазоне средней степени увеличения (z-score 2,9–3), правый же-

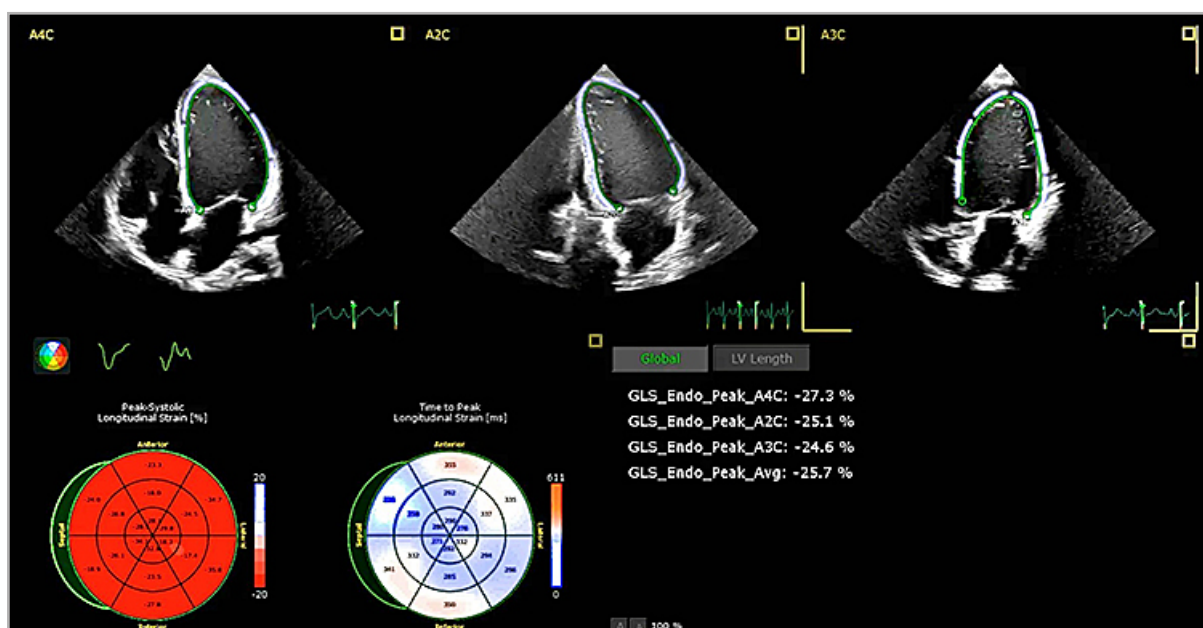


Рис. 10. Оценка глобальной продольной деформации левого желудочка (AutoStrain by TomTec). Результат оценки глобальной продольной деформации в трех плоскостях — 25,7 %, что свидетельствует о сохранной систолической функции миокарда

лудочек оставался без существенных изменений (z-score 1,5), правое предсердие уменьшилось до уровня верхнего диапазона нормы (z-score 1,6), сохранялась средняя степень расширения ствола легочной артерии (z-score 3,5). Последняя госпитализация в марте 2023 г., состояние расценивалось как стабильное, тяжелое по основному заболеванию, гемодинамика без существенных изменений.

Пациент 2

Мальчик, 6 лет. Дебют заболевания проявился в виде жалоб на повышенную жажду, учащенное мочеиспускание, периодические подъемы температуры тела до фебрильных цифр, максимальный подъем артериального давления до 160/120 mmHg. По месту жительства по данным УЗИ выявлены образования обоих надпочечников, что было подтверждено результатами референса МСКТ. Проводилась гипотензивная терапия. Через месяц с момента появления клинических признаков ребенок был госпитализирован в нашу клинику с предварительным диагнозом «била-

теральное поражение надпочечников». Сердечная недостаточность оценена на уровне 0–I степени. Максимальное АД в первые дни при поступлении поднималось до уровня 160/100 mmHg (рост 120 см). Данные МРТ: в проекции надпочечников образования, интенсивно накапливающие контраст (рис. 11).

Сцинтиграфия выявила накопление МЙБГ в образованиях надпочечников. Уточнение анамнеза выявило наличие феохромоцитомы у бабушки ребенка по линии отца, у самого отца выявлена мутация гена VHL. Аномалия гена VHL была также выявлена у ребенка. Таким образом, по данным обследований подтверждено билатеральное поражение надпочечников с отсутствием данных о метастазировании. Выявлена ангиопатия сетчатки обоих глаз по гипертоническому типу. Гипертензия в течение суток подтверждена СМАД. По данным 12-канальной ЭКГ, ХМЭКГ отмечена синусовая тахикардия 107–130 уд. в мин., зубец Q в отведениях II, III, aVF (что могло быть обусловлено как гипертрофией межжелудочковой

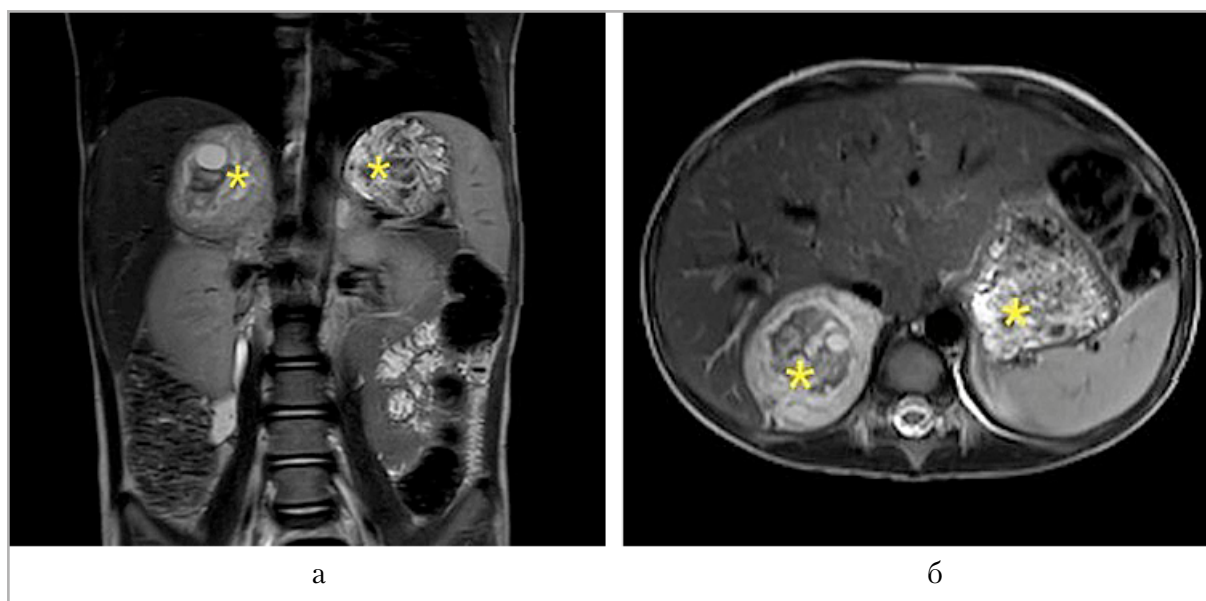


Рис. 11. Магнитно-резонансные томограммы органов брюшной полости в режиме T2-взвешенное изображение: *а* — корональная проекция; *б* — аксиальная проекция. Билатеральная локализация феохромоцитом (отмечены звездочкой)

перегородки, так и позиционными особенностями), удлинение QTc до 0,49, усиление электрической активности левого желудочка. Данные эхокардиографии: ППТ — 0,85 м², ЧСС — 121 уд. в мин., КДР — 49,2 мм, МЖП — 8,5 мм, ЗСЛЖ — 7,1 мм, индексированная масса миокарда левого желудочка — 78 г/м^{2,7}, КДО левого желудочка (модифицированный метод Симпсона, двухплоскостной) был резко увеличен (z-score 3,1 [6]) и составил 116 мл (индексированный КДО имел значение 136,5 мл/м²). В режиме 3D (Dynamic Heart Model^{AI} с операторской корректировкой) КДО был 100 мл. Стоит отметить, что при резко расширенном левом желудочке размер левого предсердия всего лишь приближался к верхней границе нормы (10,4 см², z-score 1,8) (рис. 12).

Фракция выброса в режиме 2D (Симпсон, двухплоскостной) составила 40,8 %, фракция выброса в режиме 3D (Dynamic Heart Model^{AI}) была 45 %. Системный сердечный выброс (СИ по ВТЛЖ) был на уровне 6,6 л/мин/м², показатель глобальной продольной дефор-

мации левого желудочка (AutoStrain) на уровне 15,7 % (рис. 13). Параметр E/e' имел значение 11,4, что было выше 90 перцентиля для данного возраста [4]. Отмечалось равномерное расширение просвета всех коронарных артерий (z-score 2,1–5,5). Остальные камеры были в пределах нормы (левое предсердие ближе к верхней границе). Данных за легочную гипертензию не было. В полости перикарда отмечались признаки выпота в следовых количествах (сепарация листков по нижней стенке левого желудочка до 3,2 мм).

Уровень высокочувствительного тропонина I был 4,3 нг/мл (норма до 33), NT-proBNP на уровне 255 пг/мл (норма до 73). Было проведено исследование содержания метанефринов в моче: норметанефрин имел значение 2574 мкг/сут (норма 34–169), метанефрин — 60,30 мкг/сут (норма 29–92). Учитывая повышение уровня метанефринов в моче, проявления артериальной гипертензии (вторичный характер), подтвержденный синдром фон Гиппеля — Линдау, было сделано заключение, что, вероятнее всего, патологический про-

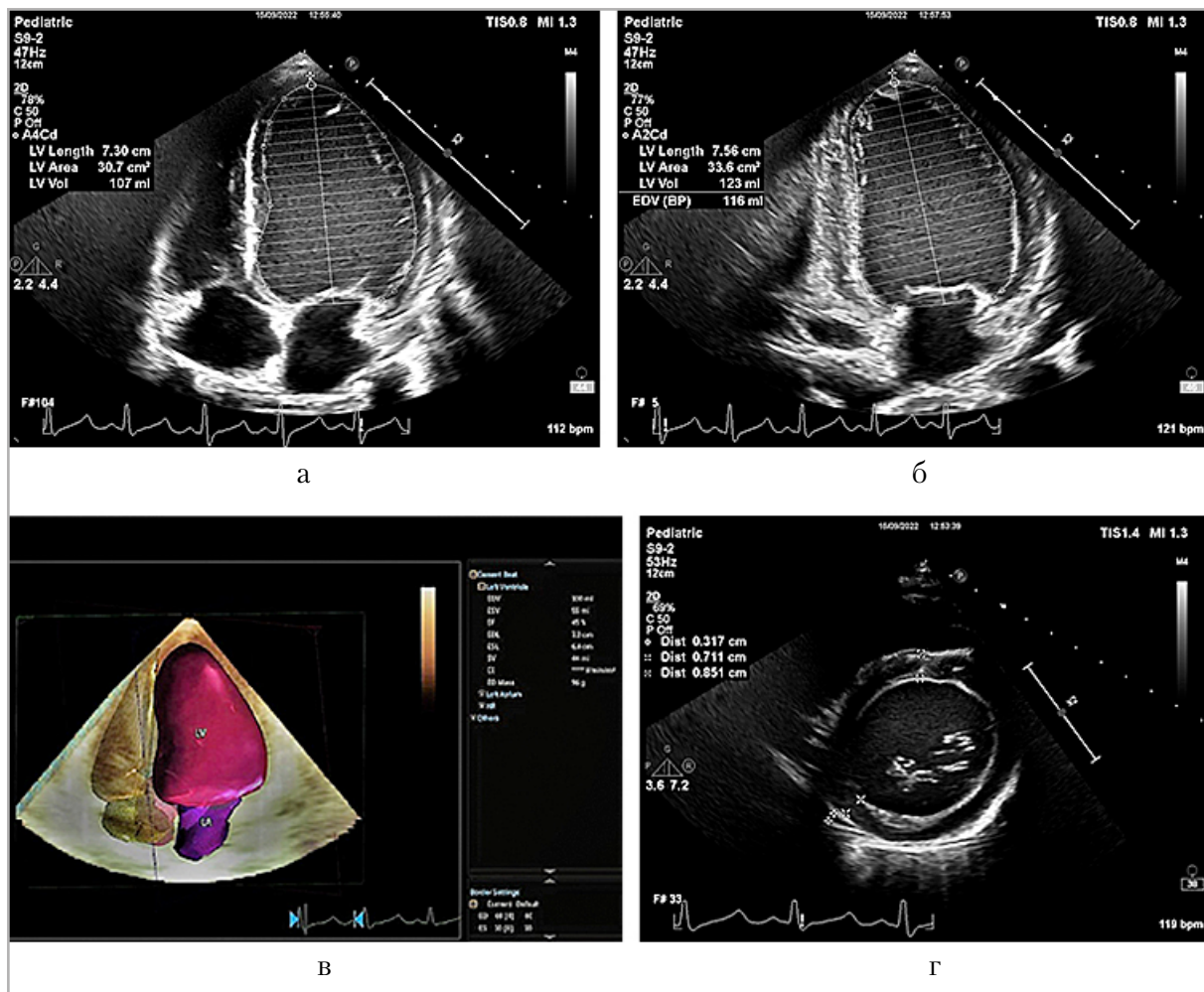


Рис. 12. Измерение объема и толщины стенок миокарда левого желудочка. *а, б* — оценка объема в режиме 2D, модифицированный двухплоскостной метод Симпсона: *а* — четырехкамерная и *б* — двухкамерная позиции в апикальном доступе; *в* — оценка объема левого желудочка в полуавтоматическом режиме 3D (Dynamic Heart ModelAI с операторской корректировкой); *г* — плоскость по короткой оси левого желудочка, на уровне створок митрального клапана. Толщина межжелудочковой перегородки 8,5 мм, нижней стенки 7,1 мм, локальная сепарация листков перикарда 3,2 мм

цесс соответствует билатеральной феохромоцитоме. На фоне трехкомпонентной терапии по поводу артериальной гипертензии был достигнут положительный эффект: максимальный подъем АД составил 117/70 mmHg (ближе к 95 центилу), ЧСС повышалась до 94–105 уд. в мин. Проведено оперативное вмешательство: адреналэктомия с опухолью справа, удаление опухоли левого надпочечника с его резекцией. Образования удалены полностью в пределах здоровых тканей. Сохранено не менее 90 % левого надпочечника. В связи с ги-

потензией интраоперационно пациент получал кардиотоническую поддержку, в дальнейшем его гемодинамика стабилизировалась. В соответствии с рекомендациями эндокринолога в первые сутки после операции пациент получал гидрокортизон парентерально. В серии эхокардиографических исследований в первые дни после операции отмечалось снижение систолической функции левого желудочка с нормализацией к концу первой недели: фракция выброса (Симпсон, двухплоскостной) снизилась до 30 %, GLS до 8,9 %, затем фракция

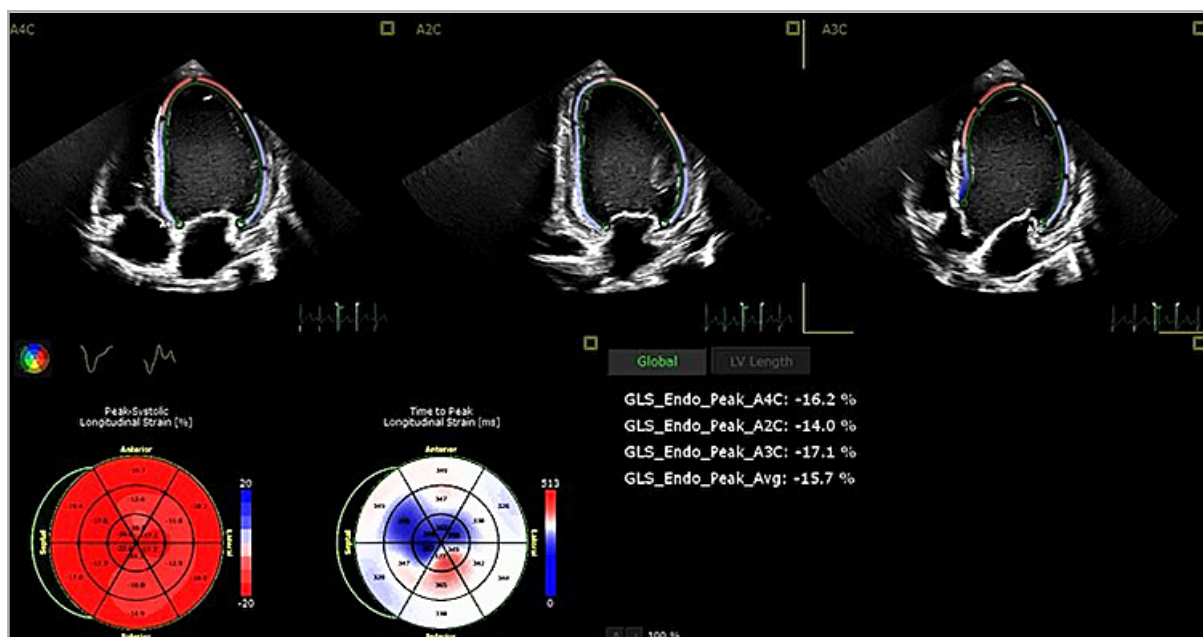


Рис. 13. Оценка глобальной продольной деформации левого желудочка (AutoS by TomTec). Результат оценки глобальной продольной деформации в трех плоскостях — 15,7 %, что свидетельствует о сниженной систолической функции миокарда

выброса увеличилась до уровня 50 % и оставалась стабильной до выписки. Объем левого желудочка существенно не изменился (110 мл, z-score 5). Соотношение E/e' снизилось до значения 8,9 (погранично с 90 центилем). Стоит отметить, что на фоне снижения систолической функции СИ (ВТЛЖ) хоть и снизился, но оставался на довольно высоком уровне — 4,5 л/мин/м² при ЧСС 118 уд. в мин. Состояние пациента было без выраженных клинических нарушений. Отмечалась синусовая аритмия — 88–103 уд. в мин., АД не превысило уровня 94/60 mmHg. Данные ЭКГ были без существенных изменений. Уровень высокочувствительного тропонина I оставался в пределах нормы — 2,3 нг/мл (норма до 33 нг/мл), NT-proBNP снизился почти до верхней границы нормы и составил 80 пг/мл (норма до 73 пг/мл). По результатам гистологического исследования фрагментов образований было сделано заключение: билатеральная феохромоцитома (1–4 балла по шкале GAPP, 2 балла по шкале PASS, 2–3 балла по шкале GAPP, 1 балл по шкале PASS).

В стабильном состоянии ребенок выписан под наблюдение по месту жительства.

Пациент N 3

Ребенок от I беременности, I родов на сроке гестации 34–35 недель. Вес при рождении 2348 г, рост 42 см. Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Состояние с рождения тяжелое по совокупности симптоматики, сразу переведена в отделение реанимации. С рождения в околопупочной области снизу пальпаторно отмечалось объемное образование плотной консистенции размером до 10 см в диаметре. По данным УЗИ и МРТ диагностирована солидная опухоль тазовой локализации с поражением крестцового канала (тотальное заполнение) (рис. 14), отмечались признаки двустороннего гидронефроза.

На 20-е сутки после рождения ребенок переведен в нашу клинику. По результатам анализа фрагмента образования было сделано гистологическое заключение: низкодифференцированная нейробластома с низким индексом митоз-кариорексиса. По данным сцин-

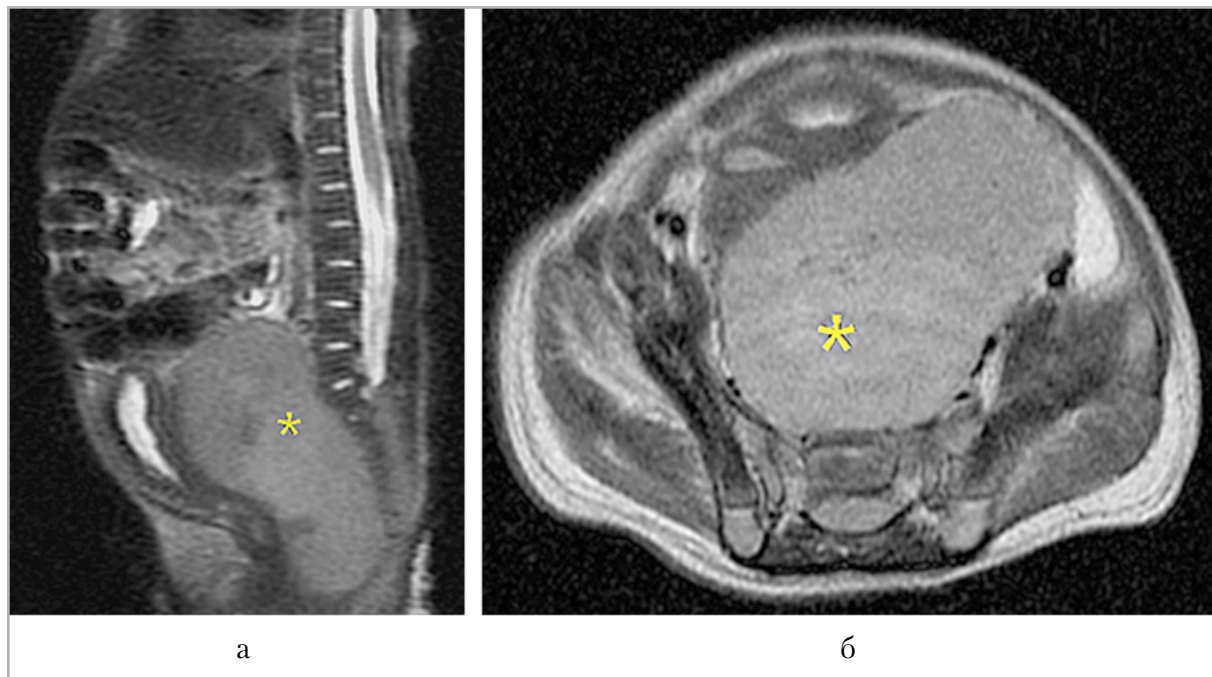


Рис. 14. Магнитно-резонансные томограммы органов брюшной полости в режиме T2-взвешенное изображение: *а* — сагиттальная проекция; *б* — аксиальная проекция. Массивное образование в малом тазу с прорастанием в крестцовый канал (отмечено звездочкой)

тиграфии был выявлен очаг активного накопления МЙБГ, соответствующий локализации образования, что свидетельствовало о наличии активной специфической ткани нейрогенной природы. Был начат курс специфической терапии по схеме карбоплатин/этопозид. Отмечалась динамика биохимического анализа мочи на содержание конечных продуктов метаболизма катехоламинов: первоначальный показатель содержания ванилилминдальной кислоты (ВМК) был на уровне 12,4 мг/г с последующим повышением до 263,9 мг/г (норма до 19,66 мг/г), повышение содержания гомованилиновой кислоты (ГВК) отмечалось со значения 15 мг/г до уровня 89,08 мг/г (норма 35,69 мг/г). За все время наблюдения систолическое артериальное давление не достигало уровня 95 центиля для соответствующего постконцептуального возраста. По данным эхокардиографии было выявлено незначительное увеличение левого желудочка: КДО левого желудочка был 8,4 мл (z-score 2,1 [6],

ППТ 0,21 м²) (рис. 15) с признаками незначительной эксцентричной гипертрофии (КДР — 22,4 мм, толщина МЖП — 4,4 мм, толщина передней стенки — 4,08 мм, ИММЛЖ — 114 г/м^{2,7}, норма до 80 г/м^{2,7}) (рис. 17), фракция выброса — 67 % (модифицированный метод Симпсона, двухплоскостной). Размер левого предсердия был в верхнем диапазоне нормы (2,9 см², z-score 1,6).

На перешейке аорты интеграл линейной скорости потока имел значение 35,9 см, что свидетельствовало о чрезмерно высокой объемной интенсивности кровотока (рис. 16).

При этом отсутствовали признаки анатомических изменений аорты: диаметр проксимального участка дуги 6,6 мм (z-score -0,4), на уровне перешейка — 5,3 мм (z-score 1,2), нисходящий отдел — 5,7 мм (z-score 0) (рис. 17). Расчетный показатель системного СИ был на уровне 5,2 л/мин/м² (ЧСС — 150 уд. в мин), что, скорее, можно трактовать как повышенный [22] с учетом постконцептуального возраста

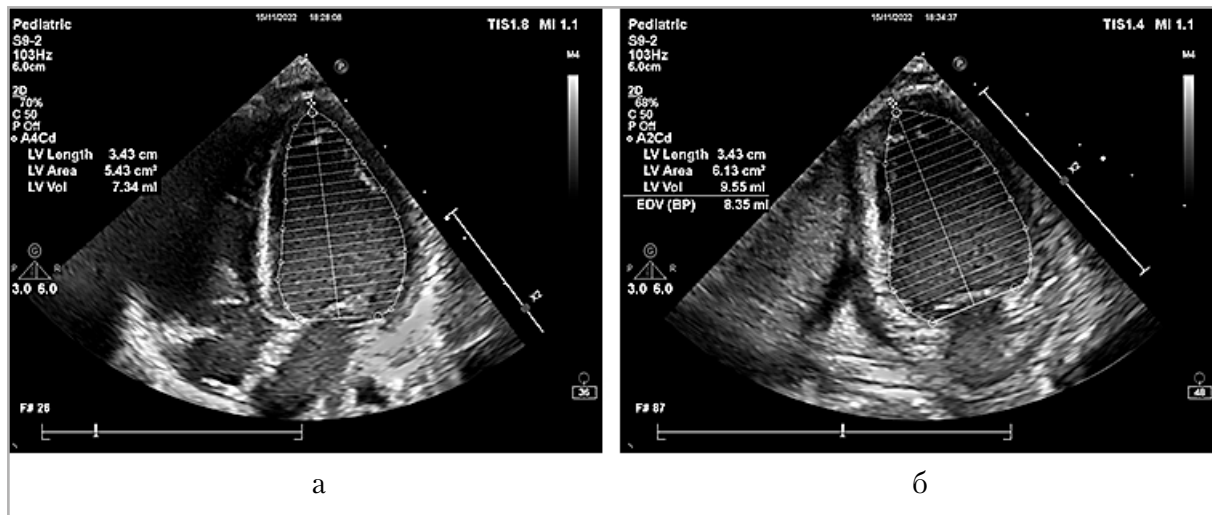


Рис. 15. Измерение объема левого желудочка: *а, б* — оценка объема в режиме 2D, модифицированный двухплоскостной метод Симпсона: *а* — четырехкамерная и *б* — двухкамерная позиции в апикальном доступе

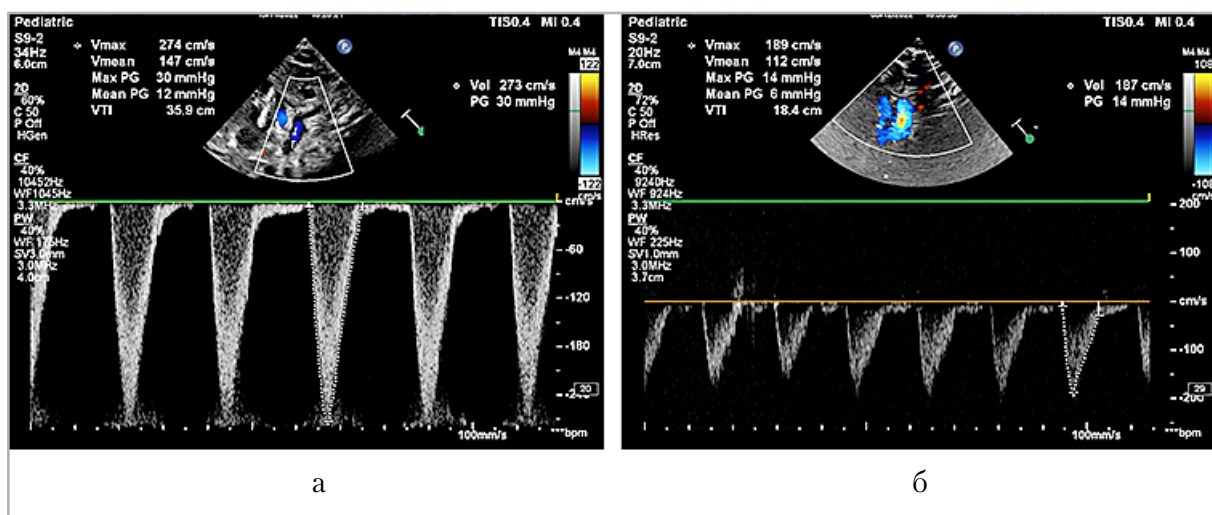


Рис. 16. Измерения локальной скорости потока в режиме импульсно-волнового доплера на уровне перешейка дуги аорты: *а* — инициальное исследование с максимальной пиковой скоростью 2,73 м/с без выраженных признаков турбулентности; *б* — повторная оценка через 18 дней. Оценка максимальной скорости в динамике с регистрацией нормальной скорости потока 1,87 м/с

и антропометрических данных. По данным электрокардиографии отмечалось только повышение активности правого желудочка.

Через 18 дней с момента инициального исследования объем левого желудочка и толщина стенок не претерпели значительных изменений, фракция выброса соответствовала 59,3 % (модифицированный метод Симпсона, двух-

плоскостной). СИ, оставаясь высоким, снизился до 4,3 л/мин/м² (ЧСС — 147 уд. в мин), на перешейке аорты отмечалось значительное снижение показателя интеграла линейной скорости — 18,4 см (рис. 16). В дальнейшем динамика показателей не отслеживалась. По достижении стабильной положительной динамики ребенок был выписан под наблюдение по месту жительства.

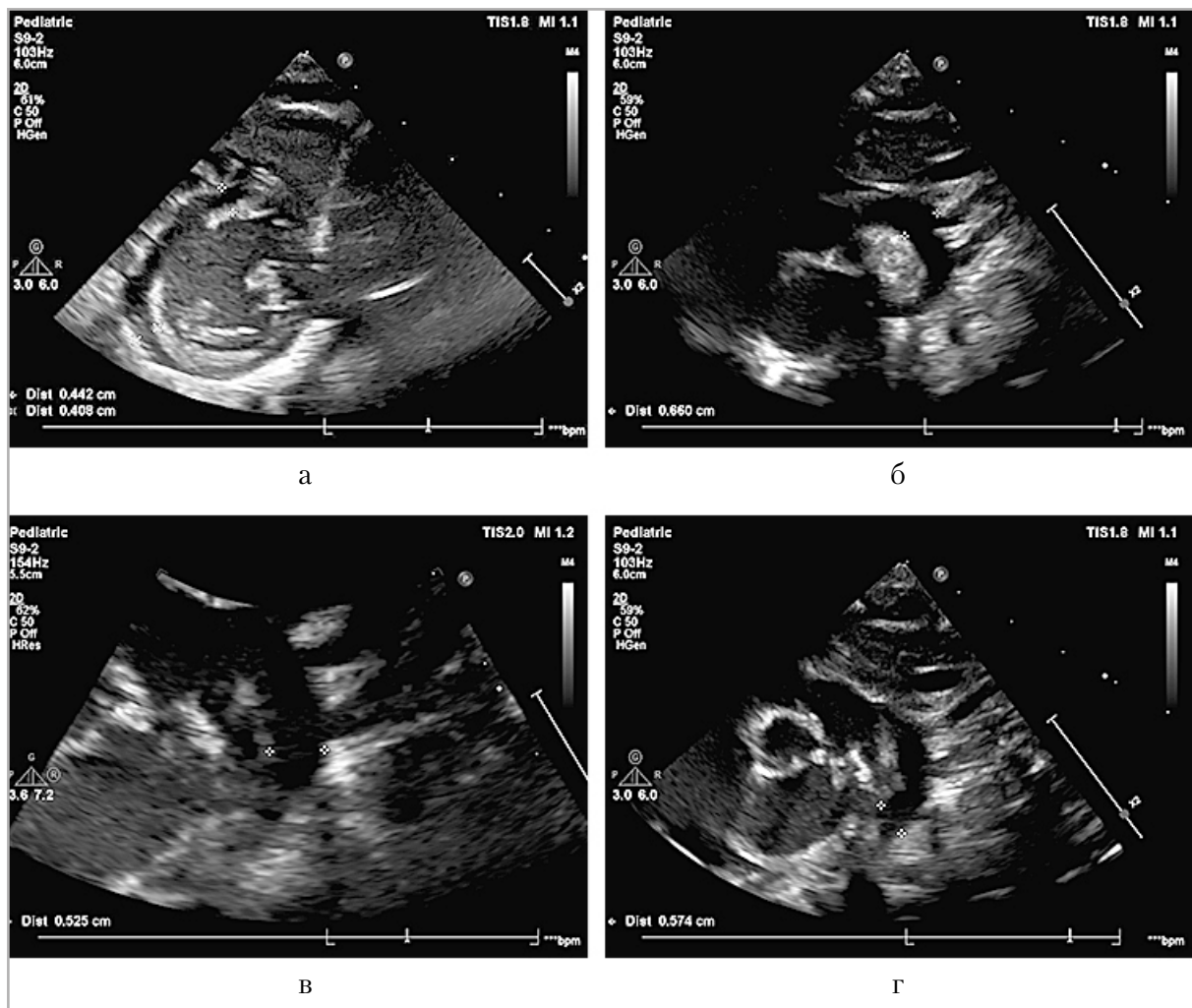


Рис. 17. Линейные измерения в режиме 2D: а – субкостальный доступ, плоскость по короткой оси левого желудочка, на уровне створок папиллярных мышц. Толщина МЖП 4,4 мм, толщина переднего сегмента 4,08 мм; б – проксимальный отдел дуги аорты; в – перешеек дуги аорты; г – нисходящий отдел аорты. Измерения диаметров на различных участках аорты без признаков анатомического сужения

Обсуждение

В клиническом случае пациента N 1 контекст патологической картины определялся наличием гломусной параганглиомы, сочетанием ярко выраженного неангиогенеза как в самой опухоли, так и в окружающем опухоль регионе, что укладывается в патологическую модель ангиогенеза, описанную выше. Примечательно, что подобная демонстративная манифестация опухолевого процесса расставила акценты на специфической ценности каждого метода диагностики из комплекса обследования пациента. Даже на этапе

клинического обследования пациента можно было заподозрить наличие гемодинамически значимой фистулы за счет аускультации головы и выявления грубого систолодиастолического шума на уровне 4/6 по шкале интенсивности. Транскраниальное дуплексное сканирование с использованием билатерального транстемпорального доступа позволило быстро и без дополнительных нагрузок уточнить двустороннее наличие гемодинамически значимых интракраниальных фистул. Эхокардиография у данного пациента выявила СПСВ и кардиомегалию, которая была следствием

данного состояния. Данных за гипертрофию миокарда левого желудочка не было. Глобальная систолическая функция была сохранена, признаков субклинической дисфункции миокарда не было, учитывая данные исследований продольной деформации левого желудочка и сопоставляя полученные значения с имеющимися данными нормального диапазона для данного возраста [28]. При этом необходимо учитывать зависимость показателя продольной деформации от преднагрузки — объема диастолического наполнения. Увеличение объема желудочка приводит к повышению растяжения волокон и, как следствие, к усилению их сокращения. По закону Франка — Старлинга, в стадии компенсации сердце способно увеличивать сердечный выброс в ответ на увеличение преднагрузки. Далее следует стадия предела сократительного резерва, имеющая вид плато на графике зависимости роста выброса от увеличения диастолического объема, когда увеличение объема наполнения камеры не приводит к росту ударного объема. В данном клиническом случае нельзя точно сказать, на какой стадии функционального состояния находился миокард: сохранялся ли резерв компенсации или был достигнут предел. Безусловно, миокард испытывал стресс, и это нашло отражение в повышенном уровне NT-proBNP, который вырабатывается кардиомиоцитами левого желудочка в ответ на стрессорную нагрузку повышенного наполнения [25]. Расчетный показатель E/e' , относящийся к оценке давления в левых отделах (один из показателей диастолической функции), не был повышен, хотя, по данным литературы, у пациентов в состоянии декомпенсации при СПСВ в сочетании с шунтами средний уровень этого показателя был определенно завышен (более 14) и сочетался с крайне высокими уровнями NT-proBNP [27, 29]. Данных за легочную гипертензию у пациента не было.

Учитывая факт невыраженного повышения NT-proBNP, отсутствие нарушений глобальной систолической и диастолической функций, можно предполагать, что функциональное состояние сердца на момент инициального исследования находилось ближе к компенсации. За период 7 месяцев значимой динамики по данным МРТ и МСКТ не отмечалось, но с учетом минимальных изменений в структуре опухоли, заметного уменьшения признаков СПСВ по данным эхокардиографии, а также уменьшения значения NT-proBNP до пограничного с нормой уровня можно предположить уменьшение объема артериовенозного шунтирования. Изменение морфофункциональных показателей трансторакальной эхокардиографии давало возможность отслеживать некоторые положительные тенденции изменения гемодинамики пациента в специфическом ракурсе без значительных временных и финансовых затрат.

В случае пациента N 2 с верифицированной феохромоцитомой ведущим фактором являлся избыточный уровень катехоламинов, который определял весь спектр нарушений: артериальная гипертензия (рассматривалась в качестве причины ангиопатия сетчатки), кардиомиопатия за счет преимущественного кардиотоксического влияния на миокард левого желудочка катехоламинов (гипертрофия, значительное снижение глобальной систолической функции ниже нормы), СПСВ. Интересно, что при практически одинаковом уровне NT-proBNP, в сравнении с пациентом N 1, признаки декомпенсации деятельности сердца у пациента N 2 были более очевидны (более высокий уровень соотношения E/e' , систолическая дисфункция). Оперативное удаление опухоли нивелировало избыточное нейроэндокринное влияние опухоли, что привело к снижению выраженности гемодинамических нарушений. Стоит отметить, что отсутствие усугубления сердечной

недостаточности у пациента при транзитном ухудшении систолической функции можно объяснить достаточным и даже погранично высоким (несмотря на снижение в динамике) системным сердечным выбросом. Следовательно, в данном случае показатель СИ (ВТЛЖ) был более согласован с клиникой и значительно улучшил интерпретацию показателей гемодинамики, когда имело место транзитное снижение фракции выброса, которая сама по себе является относительным показателем и имеет ряд методологических ограничений.

У пациента N 3 патогенез гемодинамических нарушений имел схожие черты с нарушениями, имевшимися у пациента N 2, за счет начальных проявлений ремоделирования левого желудочка, которые отмечались также на фоне опухоли (нейробластомы), продуцирующей катехоламины, при этом степень токсического воздействия на миокард была меньше, о чем свидетельствует сохранная глобальная систолическая функция левого желудочка. В литературе описаны случаи выраженных проявлений кардиомиопатии при нейробластоме, вплоть до фенотипа гипертрофической кардиомиопатии [34], что может имитировать проявления надпочечниковой параганглиомы (феохромоцитомы). В данном случае оценка СИ (ВТЛЖ), помимо отражения явлений СПСВ, помогала в интерпретации чрезмерно высокого объема кровотока на неизменном перешейке дуги аорты. Интеграл линейной скорости кровотока является ударной дистанцией, которую проходит поток во время изгнания, поэтому он используется для расчета ударного объема. Таким образом, при постоянной площади поперечного сечения сосуда (в данном случае — нормальный диаметр перешейка) увеличение интеграла линейной скорости потока будет прямо пропорционально возросшему объему кровотока, особенно в условиях усиления инотропной функции сердца.

У пациентов с неопластическими образованиями, которые имеют общий источник происхождения, но с разным патогенезом гемодинамических нарушений, эхокардиографический параметр оценки системного сердечного выброса может быть применим и разносторонне полезен.

Заключение

Эхокардиография способна значительно расширить объем информации о степени поражения сердца и значительности гемодинамических нарушений. Помимо морфофункциональной оценки камер и соединений, включение в протокол исследования расчетного параметра системного сердечного выброса по выходному тракту левого желудочка может предоставить ценную информацию для лечащего врача. Повышение уровня данного параметра способно задать важный вопрос о возможном наличии у пациента гемодинамически значимых патологических шунтов, особенно при нормальной анатомии сердца, а также уточнить степень влияния на сердце течения неопластических процессов, особенно при опухолях с потенциально высокой возможностью продукции катехоламинов. Помимо этого, показатель системного сердечного выброса поможет отслеживать текущие изменения гемодинамики, а также способен сделать ключевой акцент для более объективной интерпретации комплекса параметров в иных клинических сценариях, отличных от вышеописанных. Анемии могут также сопровождаться синдромом повышенного сердечного выброса. Приведенные референсные нормативы дают ориентиры для практического рутинного использования этого важного параметра.

Список источников / References

1. Alkhaibary A., Alnefaie N., Alharbi A., Alammam H., Arishy A. M., Alshaya W.,

- Khairy S. Intracranial dural arteriovenous fistula: a comprehensive review of the history, management, and future prospective. *Acta Neurologica Belgica*. 2023 Apr; 123(2):359-366. <https://www.doi.org/10.1007/s13760-022-02133-6>
2. Anand I. S., Florea V. G. High Output Cardiac Failure. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*. 2001 Apr;3(2):151-159. <https://www.doi.org/10.1007/s11936-001-0070-1>
3. Cantinotti M., Scalese M., Murzi B., Assanta N., Spadoni I., De Lucia V., Crocetti M., Cresti A., Gallotta M., Marotta M., Tyack K., Molinaro S., Iervasi G. Echocardiographic nomograms for chamber diameters and areas in Caucasian children. *J. of the Am. Society of Echocardiography*. 2014 Dec;27(12):1279-92.e2. <https://www.doi.org/10.1016/j.echo.2014.08.005>
4. Cantinotti M., Giordano R., Scalese M., Murzi B., Assanta N., Spadoni I., Crocetti M., Marotta M., Molinaro S., Kutty S., Iervasi G. Nomograms for mitral inflow Doppler and tissue Doppler velocities in Caucasian children. *J. of Cardiol*. 2016 Oct;68(4):288-99. <https://www.doi.org/10.1016/j.jjcc.2015.10.004>
5. Cantinotti M., Giordano R., Scalese M., Murzi B., Assanta N., Spadoni I., Maura C., Marco M., Molinaro S., Kutty S., Iervasi G. Nomograms for two-dimensional echocardiography derived valvular and arterial dimensions in Caucasian children. *J. of Cardiol*. 2017 Jan;69(1):208-215. <https://www.doi.org/10.1016/j.jjcc.2016.03.010>
6. Cantinotti M., Scalese M., Giordano R., Franchi E., Marchese P., Vicava C., Assanta N., Iervasi G., Kutty S., Koestenberger M. Pediatric nomograms for left ventricle biplane 2D volumes in healthy Caucasian children. *Echocardiography*. 2020 Jun;37(6):971-975. <https://www.doi.org/10.1111/echo.14701>
7. Dallaire F., Dahdah N. New equations and a critical appraisal of coronary artery Z scores in healthy children. *J. of the Am. Society of Echocardiography*. 2011 Jan;24(1):60-74. <https://www.doi.org/10.1016/j.echo.2010.10.004>
8. Diaz A., Zocalo Y., Cabrera-Fischer E., Bia D. Reference intervals and percentile curve for left ventricular outflow tract (LVOT), velocity time integral (VTI), and LVOT-VTI-derived hemodynamic parameters in healthy children and adolescents: Analysis of echocardiographic methods association and agreement. *Echocardiography*. 2018 Dec;35(12):2014-2034. <https://www.doi.org/10.1111/echo.14176>
9. Du Y., Demillard L. J., Ren J. Catecholamine-induced cardiotoxicity: A critical element in the pathophysiology of stroke-induced heart injury. *Life Sciences*. 2021 Dec 15;287:120106. <https://www.doi.org/10.1016/j.lfs.2021.120106>
10. Epstein B., Platt N. Visualization of an intracranial arteriovenous fistula during angiocardiology in an infant with congestive heart failure. *Radiol*. 1962;79:625-627.
11. Gimenez-Roqueplo A. P., Favier J., Rustin P., Mourad J. J., Plouin P. F., Corvol P., Rötig A., Jeunemaitre X. The R22X mutation of the SDHD gene in hereditary paraganglioma abolishes the enzymatic activity of complex II in the mitochondrial respiratory chain and activates the hypoxia pathway. *The Am. J. of Human Genetics*. 2001 Dec;69(6):1186-97. <https://www.doi.org/10.1086/324413>
12. Gong X., Li Y., Yang K., Chen S., Ji Y. Infantile hepatic hemangiomas: looking backwards and forwards. *Precision Clinical Medicine*. 2022 Feb 11;5(1):pbac006. <https://www.doi.org/10.1093/pcmedi/pbac006>
13. Harkness A., Ring L., Augustine D. X., Oxborough D., Robinson S., Sharma V. Education Committee of the British Society of Echocardiography. Normal reference intervals for cardiac dimensions and function for use in echocardiographic practice: a guideline from the British Society of Echocardiography. *Echo Re-*

- search and Practice*. 2020 Feb 24;7(1):G1-G18. <https://www.doi.org/10.1530/ERP-19-0050>
14. Harmon J., Sisco K., Dutro M., Cua C. L. Left Ventricular Dilation: When Pediatric Meet Adult Guidelines. *Pediatric Cardiol.* 2018. Jan;39(1):26-32. <https://www.doi.org/10.1007/s00246-017-1719-1>
 15. Jain A., Baracco R., Kapur G. Pheochromocytoma and paraganglioma — an update on diagnosis, evaluation, and management. *Pediatric Nephrol.* 2020 Apr;35(4):581-594. <https://www.doi.org/10.1007/s00467-018-4181-2>
 16. Kameneva P., Artemov A. V., Kastriti M. E., Faure L., Olsen T. K., Otte J., Erickson A., Semsch B., Andersson E. R., Ratz M., Frisén J., Tischler A. S., de Krijger R. R., Boudierlique T., Akkuratova N., Vorontsova M., Gusev O., Fried K., Sundström E., Mei S., Kogner P., Baryawno N., Kharchenko P. V., Adameyko I. Single-cell transcriptomics of human embryos identifies multiple sympathoblast lineages with potential implications for neuroblastoma origin. *Nature Genetics*. 2021 May;53(5):694-706. <https://www.doi.org/10.1038/s41588-021-00818-x>
 17. Kastriti M. E., Kameneva P., Kamenev D., Dyachuk V., Furlan A., Hampl M., Memic F., Marklund U., Lallemand F., Hadjab S., Calvo-Enrique L., Ernfors P., Fried K., Adameyko I. Schwann Cell Precursors Generate the Majority of Chromaffin Cells in Zuckerkandl Organ and Some Sympathetic Neurons in Paraganglia. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 2019 Jan 25;12:6. <https://www.doi.org/10.3389/fnmol.2019.00006>
 18. Khoury P. R., Mitsnefes M., Daniels S. R., Kimball T. R. Age-specific reference intervals for indexed left ventricular mass in children. *J. of the Am. Society of Echocardiography*. 2009 Jun;22(6):709-14. <https://www.doi.org/10.1016/j.echo.2009.03.003>
 19. Kühlen M., Pamporaki C., Kunstreich M., Wudy S. A., Hartmann M. F., Peitzsch M., Vokuhl C., Seitz G., Kreissl M. C., Simon T., Hero B., Frühwald M. C., Vorwerk P., Redlich A. Adrenocortical Tumors and Pheochromocytoma/Paraganglioma Initially Mistaken as Neuroblastoma-Experiences From the GPOH-MET Registry. *Frontiers in Endocrinol.* 2022 Jun 17;13:918435. <https://www.doi.org/10.3389/fendo.2022.918435>
 20. Lopez L., Colan S.D., Frommelt P. C., Ensing G. J., Kendall K., Younoszai A. K., Lai W. W., Geva T. Recommendations for quantification methods during the performance of a pediatric echocardiogram: a report from the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *Council. J. of the Am. Society of Echocardiography*. 2010 May;23(5):465-95. <https://www.doi.org/10.1016/j.echo.2010.03.019>
 21. Mannarino S., Bulzomi P., Codazzi A. C., Rispoli G. A., Tinelli C., De Silvestri A., Manzoni F., Chiapedi S. Inferior vena cava, abdominal aorta, and IVC-to-aorta ratio in healthy Caucasian children: Ultrasound Z-scores according to BSA and age. *J. of Cardiol.* 2019 Oct;74(4):388-393. <https://www.doi.org/10.1016/j.jjcc.2019.02.021>
 22. Mertens L., Seri I., Marek J., Arlettaz R., Barker P., McNamara P., Moon-Grady A. J., Coon P. D., Noori S., Simpson J., Lai W. W.; Writing Group of the American Society of Echocardiography; European Association of Echocardiography; Association for European Pediatric Cardiologists. Targeted Neonatal Echocardiography in the Neonatal Intensive Care Unit: practice guidelines and recommendations for training. Writing Group of the American Society of Echocardiography (ASE) in collaboration with the European Association of Echocardiography (EAE) and the Association for European Pediatric Cardiologists (AEPC). *J. of the Am. Society of Echocardiography*. 2011 Oct;24(10):1057-78. <https://www.doi.org/10.1016/j.echo.2011.07.014>

23. Mitchell C., Rahko P. S., Blauwet L. A., Canaday B., Finstuen J. A., Foster M. C., Horton K., Ogunyankin K. O., Palma R. A., Velazquez E. J. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J. of the Am. Society of Echocardiography*. 2019 Jan;32(1):1-64. <https://www.doi.org/10.1016/j.echo.2018.06.004>
24. Nagueh S. F. Left Ventricular Diastolic Function: Understanding Pathophysiology, Diagnosis, and Prognosis With Echocardiography. *JACC: Cardiovasc. Imag.* 2020 Jan;13(1 Pt 2):228-244. <https://www.doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.10.038>
25. Nakagawa O., Ogawa Y., Itoh H., Suga S., Komatsu Y., Kishimoto I., Nishino K., Yoshimasa T., Nakao K. Rapid transcriptional activation and early mRNA turnover of brain natriuretic peptide in cardiocyte hypertrophy. Evidence for brain natriuretic peptide as an «emergency» cardiac hormone against ventricular overload. *J. of Clin. Investigation*. 1995 Sep;96(3):1280-7. <https://www.doi.org/10.1172/JCI118162>
26. Pamporaki C., Hamplova B., Peitzsch M., Prejbisz A., Beuschlein F., Timmers HJ. L. M., Fassnacht M., Klink B., Lodish M., Stratakis C. A., Huebner A., Fliedner S., Robledo M., Sinnott R. O., Januszewicz A., Pacak K., Eisenhofer G. Characteristics of Pediatric vs Adult Pheochromocytomas and Paragangliomas. *The J. of Clin. Endocrinol. & Metabolism*. 2017 Apr 1;102(4):1122-1132. <https://www.doi.org/10.1210/jc.2016-3829>
27. Reddy Y. N. V., Melenovsky V., Redfield M. M., Nishimura R. A., Borlaug B. A. High-Output Heart Failure: A 15-Year Experience. *J. of the Am. College of Cardiol.* 2016 Aug 2;68(5):473-482. <https://www.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.05.043>
28. Romanowicz J., Ferraro A. M., Harrington J. K., Sleeper L. A., Adar A., Levy P. T., Powell A. J., Harrild D. M. Pediatric Normal Values and Z Score Equations for Left and Right Ventricular Strain by Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography Derived from a Large Cohort of Healthy Children. *J. of the Am. Society of Echocardiography*. 2023 Mar;36(3):310-323. <https://www.doi.org/10.1016/j.echo.2022.11.006>
29. Saleh M. A., El Kilany W. M., Keddis V. W., El Said T. W. Effect of high flow arteriovenous fistula on cardiac function in hemodialysis patients. *The Egyptian Heart J.* 2018 Dec;70(4):337-341. <https://www.doi.org/10.1016/j.ehj.2018.10.007>
30. Stoumpos S., Rankin A., Hall Barrientos P., Mangion K., McGregor E., Thomson P. C., Stevenson K., Welsh P., Kasthuri R., Kingsmore D. B., Roditi G., Mark P. B. Interrogating the haemodynamic effects of haemodialysis arteriovenous fistula on cardiac structure and function. *Scientific Reports*. 2021 Sep 13;11(1):18102. <https://www.doi.org/10.1038/s41598-021-97625-5>
31. Tang Y. M., Gupta A. K., Tu R. F., Tong Y. Y. Hemodynamic and cardiopulmonary structural and functional changes post TIPSS: A review. *International J. of Clin. Endocrinol. and Metabolism*. 2019;1(5):020-023. <https://www.doi.org/10.17352/ijcem.000038>
32. Litwiniuk-Kosmala M., Makuszevska M., Czesak M. Endoglin in head and neck neoplasms. *Frontiers in Medicine*. 2023 Feb 10. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1115212>
33. Lai W. W., Mertens L. L., Cohen M. S., Geva T. Echocardiography in Pediatric and Congenital Heart Disease, 3rd ed. Wiley-Blackwell. 2021. P. 69–85. <https://www.doi.org/10.1002/9781118742440>
34. Xu X., Liu M., Zhang Y., Wang J., Lei X., Wang J., Zhou Y., Wang T. Case report: Catecholamine cardiomyopathy in children with neuroblastoma. *Frontiers in Pediatrics*. 2023 Feb9;11:1063795. <https://www.doi.org/10.3389/fped.2023.1063795>

35. Deutsches Kinderkrebsregister Jahresbericht / Annual Report 2017 German Childhood Cancer Registry. 2018.

Сведения об авторах / Information about the authors

Сажаев Егор Александрович, врач ультразвуковой диагностики рентгенологического отделения, группа ультразвуковой диагностики ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия.

117997, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1.

+7 (495) 287-65-70 (доб. 4815)

Вклад автора: разработка концепции, обзор публикаций по теме статьи, подготовка текста рукописи, подготовка списка литературы.

Sazhaev Egor Aleksandrovich, Ultrasound Diagnostic Doctor at the Department of Diagnostic Radiology of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

1, st. Samory Mashela, Moscow, 117997, Russia.

+7 (495) 287-65-70 (доб. 4815)

Author's contribution: concept development, review of publications on the topic of the article, writing the text of the article, preparation of a list of references.

Бугаева Вероника Юрьевна, врач ультразвуковой диагностики рентгенологического отделения, группа ультразвуковой диагностики «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия.

117997, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1.

+7 (495) 287-65-70 (доб. 4815)

Вклад автора: обзор публикаций по теме статьи.

Bugaeva Veronika Yur'evna, Ultrasound Diagnostic Doctor at the Department of Diagnostic Radiology of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

1, st. Samory Mashela, Moscow, 117997, Russia.

+7 (495) 287-65-70 (доб. 4815)

Author's contribution: review of publications on the topic of the article.

Щелканова Екатерина Сергеевна, лаборант-исследователь отдела лучевой диагностики, врач-ординатор рентгенологического отделения «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия.

117997, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1.

+7 (495) 287-65-70 (доб. 4501)

Вклад автора: обзор публикаций по теме статьи.

Shchelkanova Ekaterina Sergeevna, Research Laboratory Assistan, Resident Doctor of Department Radiation Diagnosis of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

1, st. Samory Mashela, Moscow, 117997, Russia.

+7 (495) 287 65 70 (add. 4501)

Author's contribution: review of publications on the topic of the article.

Терещенко Галина Викторовна, кандидат медицинских наук, заведующая рентгенологическим отделением «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия.

117997, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1.

+7 (495) 287-65-70 (доб. 1220)

Вклад автора: утверждение окончательного варианта публикации.

Tereshchenko Galina Viktorovna, Ph. D., Head of Department Radiation Diagnosis of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia
1, st. Samory Mashela, Moscow, 117997, Russia.
+7 (495) 287-65 -70 (add. 1220)
Author's contribution: approval of the final version of the publication.

Статья поступила в редакцию 15.09.2023;
одобрена после рецензирования 10.12.2023;
принята к публикации 14.12.2023.

The article was submitted 15.09.2023;
approved after reviewing 10.12.2023;
accepted for publication 14.12.2023.