

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ОНКОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ
им. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА»

Объект авторского права
УДК 618.2:616-007-053.1-07

ЧУКАНОВ

Алексей Николаевич

**ПРЕНАТАЛЬНАЯ ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННЫХ
ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ПЛОДА**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук
по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Минск 2024

Научная работа выполнена в государственном учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Научный консультант

Михайлов Анатолий Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, академик НАН Беларуси, заведующий кафедрой лучевой диагностики Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты

Улезко Елена Альбертовна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по педиатрии государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр “Мать и дитя”»

Гутикова Людмила Витольдовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Зубарев Александр Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации

Оппонирующая организация

Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Защита состоится 24 апреля 2024 г. в 14 ч. на заседании совета по защите диссертаций Д 03.12.01 при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» (223040, Минский р-н, аг. Лесной, E-mail: N.Artemova@omr.by, тел. +375 17 389 95 61).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова».

Автореферат разослан « 14 » марта 2024 г.

Ученый секретарь
совета по защите диссертаций
доктор медицинских наук, профессор

Н.А. Артемова

ВВЕДЕНИЕ

Врожденные пороки развития (ВПР), являясь одними из наиболее часто встречающихся аномалий у новорожденных детей и детей первого года жизни, продолжают оставаться одной из основных причин перинатальной и детской смертности, вызывая серьезные медико-социальные проблемы в обществе [Баранов В.С. и др., 2017; Нагорнева С.В. и др., 2018].

ВПР встречаются у 2–6% новорожденных, но, несмотря на относительно низкую распространенность, их вклад в структуру детской смертности достигает примерно 30%, и наследственная и врожденная патология также является причиной значительной детской заболеваемости и инвалидности (до 50%) в развитых странах [Айламазян Э.К. и др., 2007; Isaksen C.V. et al., 2000; Kuwashima S. et al., 2001; Bienstok J.L. et al., 2014; Krasuski R.A., Bashore T.M., 2016; Bashir A., 2019].

При этом отмечается ежегодное динамическое увеличение от 1,4% до 4,1% распространенности у плодов тяжелых пороков сердца, мальформаций легких, атрезий отделов кишечной трубки и прогнозируется дальнейший рост распространенности ВПР [Саперова Е.В., Вахлова И.В., 2017; Нагорнева С.В. и др., 2018; Dolk H. et al., 2011; Mozzaffariant D. et al., 2016; Morris J.K. et al., 2018].

Достаточно давно установлено, что частота диагностирования ВПР в дородовом периоде варьирует в зависимости от его вида и формы, соответствующего анамнеза, гестационного возраста при ультразвуковом исследовании (УЗИ), продолжительности наблюдения, опыта врача и прочего [Rosendhal H., Kivinen S., 1989; Pilu G. et al., 2000].

Частота дородового выявления врожденной диафрагмальной грыжи в странах Европы не превышает 60% [Benachi A. et al., 2014; M. Politis et al., 2021], пороков сердечно-сосудистой системы – 35–40% [Marek J. et al., 2011; Sun H., 2021], всех типов орофациальных расщелин, включая изолированную расщелину губы и изолированную расщелину губы и нёба – 76% [S. Farladansky-Gershnel et al., 2022], аномалий почек и мочевыделительного тракта – 62% [H. Choi et al., 2016].

Все отмеченное свидетельствует о недостаточной эффективности методов и методик выявления патологических изменений анатомии плода.

Для получения стабильно высоких результатов выявления ВПР необходима разработка и своевременное введение в практику новых диагностических технологий. При этом важно, что выявление врожденных аномалий именно в пренатальном периоде является необходимым, так как позволяет планировать роды в наиболее оптимальных для оказания высокоспециализированной помощи условиях в центрах третьего и четвертого

уровней, обеспечивая оптимальную неонатальную и хирургическую помощь, а также улучшает исход, снижает неонатальную смертность и заболеваемость.

Определенным резервом для повышения качества работы по дородовому выявлению ВПР представляется решение проблем, лежащих в плоскости совершенствования психологического обеспечения работы врача.

Таким образом, имеется потребность в целом комплексе мероприятий для улучшения дородового диагностирования ВПР, направленных как на разработку новых способов диагностики, так и на создание комфортных в психологическом плане условий труда для врачей, проводящих ультразвуковые исследования у беременных женщин.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами), темами

Диссертационное исследование соответствует приоритетным направлениям научно-технической деятельности в Республике Беларусь (Указ Президента Республики Беларусь от 22 июля 2010 г. № 378 «Об утверждении приоритетных направлений научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2011–2015 годы», Указ Президента Республики Беларусь от 22 апреля 2015 г. № 166 «О приоритетных направлениях научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2016–2020 годы»).

Диссертационная работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы «Разработать и внедрить метод диагностики врожденных аномалий развития пищеварительной системы плода» отраслевой научно-технической программы «Здоровье матери и ребенка – богатство общества» на 2016–2020 годы (номер государственной регистрации 20162680), научно-исследовательской работы «Разработать методы определения диастолической дисфункции левого и правого желудочков при сердечной недостаточности» (номер государственной регистрации 20200290), научно-исследовательской работы «Разработать метод дородовой диагностики врожденных аномалий развития с использованием технологий искусственных нейронных сетей на основе ультразвуковых исследований» (номер государственной регистрации 20230186), а также в рамках Гранта Президента Республики Беларусь (распоряжение № 230рп «О предоставлении ежемесячных грантов Президента Республики Беларусь на 2016 год руководителям и специалистам организаций науки, образования, здравоохранения, культуры»).

Цель и задачи исследования

Цель исследования: повысить качество диагностики врожденных пороков развития плода путем разработки и внедрения в медицинскую практику новой концепции совершенствования выявления врожденных пороков развития плода, основанной на совершенствовании технологий лучевой диагностики,

прогнозирования постнатальных исходов и организационно-методических принципов принятия решений.

Задачи исследования:

1. Разработать новые эффективные методы внутриутробной диагностики аномалий развития органов и структур сердечно-сосудистой, пищеварительной, дыхательной, мочевыделительной систем плода.

2. Повысить качество диагностики врожденных пороков развития пищеварительной системы плода путем установления характера взаимосвязи лучевых и лабораторных диагностических критериев данной патологии.

3. Разработать более совершенный метод дородового прогнозирования неблагоприятного исхода у новорожденных с врожденной диафрагмальной грыжей.

4. Оценить факторы, оказывающие влияние на качество формирования и изучения врачом ультразвуковых диагностических изображений при ВПР плода, с целью разработки комплекса мер по созданию оптимальных условий установления правильного диагноза ВПР.

Объект исследования: беременные женщины; плоды с ВПР и новорожденные дети с ВПР; врачи, проводящие ультразвуковое обследование беременных с целью выявления нарушений внутриутробного развития плода.

Предмет исследования: ультразвуковые диагностические критерии, методы пренатальной диагностики ВПР; частота встречаемости ВПР и вторичных изменений, оказывающих влияние на перинатальный прогноз, течение и исходы беременности при ВПР у плода; факторы, оказывающие влияние на качество формирования и изучения врачом ультразвуковых диагностических изображений при ВПР плода.

Научная новизна

На основании результатов проведенных исследований впервые в Республике Беларусь:

1. Разработана новая концепция совершенствования выявления ВПР органов и структур плода, базирующаяся на улучшении методов лучевой диагностики, выборе наиболее эффективных методов оценки наличия аномалий развития, прогнозирования постнатальных исходов и оптимизации условий формирования и изучения диагностических изображений.

2. Впервые установлено значительное превосходство метода эластографии при диагностике всех типов расщелины губы и нёба (РГН) по сравнению с общепринятым методом исследования в В-режиме.

3. Установлена эффективность метода дородовой диагностики двусторонней агенезии почек (ДАП) у плода, заключающегося в ультразвуковой визуализации мочевого пузыря плода после введения лекарственного средства для форсированного диуреза беременной пациентке.

4. Определен новый высокочувствительный ультразвуковой диагностический маркер патологического уменьшения левого желудочка сердца плода при синдроме гипоплазии левых отделов сердца (ГЛОС) с использованием методики ультразвуковой трехмерной морфометрии, отличающиеся новизной подхода к оценке результатов измерений.

5. Впервые с целью повышения эффективности дородовой диагностики аномалий атретического характера органов пищеварительной системы определены диагностические маркеры и нормативные процентильные значения активности пищеварительных ферментов в околоплодных водах у беременных женщин.

6. Впервые разработан, обоснован и внедрен в практику метод ультразвуковой эластографии церебральных сосудов плода, а также установлено его превосходство по сравнению с общепринятым методом исследования в режиме двухмерной доплерографии.

7. Разработаны критерии трехмерной ультразвуковой оценки однородности и экзогенности легких при врожденной диафрагмальной грыже у плода, которые позволяют сделать вывод о возможности их использования для прогнозирования летального исхода у новорожденных в раннем неонатальном периоде.

8. Впервые определены факторы, оказывающие влияние на качество формирования и изучения врачом ультразвуковых диагностических изображений при ВПР плода.

9. Определено значение методики цифрового архивирования изображений структур плода в качестве инструмента снижения психоэмоциональной напряженности и повышения ответственности и организованности врача.

Положения, выносимые на защиту

1. Новый метод исследования, заключающийся в проведении ультразвуковой эластографии нёба, обладает значительными преимуществами в выявлении расщелин губы и нёба по сравнению с общепринятым методом исследования в В-режиме, позволяя достоверно повысить чувствительность при диагностировании всех типов расщелин на 8,5%, чувствительность при диагностировании расщелин нёба и расщелин губы и нёба – на 9,9% ($p < 0,05$).

2. Разработанный метод дородовой диагностики двусторонней агенезии почек у плода, заключающийся в оценке возможности ультразвуковой визуализации мочевого пузыря плода после введения лекарственного средства для форсированного диуреза беременной пациентке, характеризуется более высокой чувствительностью (97% на этапе валидации) и 100% специфичностью в сравнении с референтным методом, при котором чувствительность составила 87,5%, а специфичность – 93%.

3. Диагностическим маркером для плодов с синдромом гипоплазии левых отделов сердца в сроках 18–21 неделя гестации является ультразвуковой маркер – коэффициент соотношения диастолических объемов желудочков, медиана которого при трехмерном ультразвуковом исследовании с использованием программы VOCAL составляет 3,35, 5 – 95-й перцентили – 1,24–17,20, минимальное/максимальное значения – 1,24–11,84 по сравнению с контрольной группой здоровых плодов, для которой указанные значения составляют соответственно 1,17, 1,00–1,23, 1,00–1,23 ($p = 0,001$).

4. Диагностическим маркером атрезии желчных протоков у плода во втором триместре беременности является невозможность визуализации желчного пузыря в сочетании с уменьшением уровня активности ГГТП в амниотической жидкости ниже рассчитанных региональных нормативных процентильных значений концентрации, составляющих 13,8 (9,0–34,0) U/l (Me ($Q_{25} - Q_{75}$)).

5. Впервые разработанный метод эластографии церебральных артерий Виллизиева круга плода по сравнению с исследованием в режиме двухмерной доплерографии обладает значительными преимуществами при оценке органогенеза фетальной церебральной сосудистой сети:

- позволяет уменьшить число ложноположительных результатов при диагностировании аплазии задней соединительной артерии на 16% (44/50 против 36/50), средней мозговой артерии – на 6% (49/50 против 46/50);

- применение данного метода доказывает, что невозможность доплерографической визуализации внутрисосудистого кровотока не является диагностическим критерием аплазии исследуемого кровеносного сосуда.

6. У плодов с врожденной диафрагмальной грыжей между группой новорожденных, умерших в раннем неонатальном периоде, и группой впоследствии живых новорожденных имеются достоверные различия в соотношении значений объема контрлатерального легкого, выраженного в кубических миллиметрах, и длины окружности головы плода, выраженной в миллиметрах (диапазоны 13,89–16,59 и 56,77–147,16 соответственно) ($p = 0,0047$), а также в соотношении среднего значения шкалы серого, рассчитанного при ультразвуковом исследовании по объемной гистограмме ткани легкого на стороне нахождения грыжи, к такому же значению для ткани контрлатерального легкого (диапазоны 1,08–1,29 и 1,49–1,97 соответственно) ($p = 0,0047$).

7. В качестве факторов, оказывающих влияние на качество формирования и изучения врачом ультразвуковых диагностических изображений при выявлении ВПР плода, определены повышенная психоэмоциональная тревожность вследствие субъективизма оценки состояния визуализированных структур плода, эмоциональное выгорание, а также в качестве одной из основных причин невозможности полноценного использования всего арсенала

высокоэффективных диагностических инструментов – недостаточная мотивированность врачей, исследующих анатомию плода, в практическом освоении новых диагностических методов. Методика цифрового архивирования изображений структур плода является инструментом, уменьшающим действие вышеобозначенных факторов.

Личный вклад соискателя ученой степени

Автором самостоятельно выбрана тема исследования, проведен патентно-информационный поиск, анализ литературы по теме, определен дизайн исследования. Соискателем совместно с научным консультантом академиком НАН Беларуси Михайловым А. Н. сформулированы цель и задачи исследования. Автором выполнены ультразвуковые исследования 1570 пациентам, проведен экспертный опрос врачей пренатальной ультразвуковой диагностики и оценены его результаты, самостоятельно сформированы базы данных, проведены статистический анализ и обобщение данных, полученных по результатам исследований (вклад 95%), анализ и интерпретация полученных результатов, написана диссертационная работа, автореферат, сформулированы заключение, практические рекомендации (вклад 95%). Самостоятельно подготовлены 1 монография, 4 научные статьи в рецензируемых журналах, единолично получены 3 патента на изобретение, 6 рационализаторских предложений (личный вклад соискателя составляет 100%). Соискателем совместно с соавторами подготовлены 33 статьи, тезиса докладов и публикаций в материалах конференций, 8 рационализаторских предложений, разработаны и утверждены в Министерстве здравоохранения Республики Беларусь 10 инструкции по применению (личный вклад соискателя составляет 90%).

Полученные новые научные данные внедрены соискателем в учебный процесс на кафедрах ГУО «БелМАПО», а также в практическую работу учреждений здравоохранения Республики Беларусь (вклад 95%). Разработан учебно-методический модуль, который используется на кафедрах ультразвуковой диагностики, акушерства и гинекологии, репродуктивного здоровья и медицинской генетики ГУО «БелМАПО» с целью повышения профессионального уровня врачей-специалистов (вклад 100%).

Также полученные новые научные данные использованы для практического совершенствования системы организации диагностики ВПР у плода при ультразвуковом обследовании беременных женщин в Республике Беларусь посредством разработки нормативных правовых актов, регламентирующих деятельность организаций здравоохранения. Соискатель являлся разработчиком и соавтором четырех приказов Министерства здравоохранения Республики Беларусь: приказ от 16.09.2011 № 902 «Об утверждении показаний к рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии», приказ от 30.01.2012 № 83 «О совершенствовании организации проведения пренатальных ультразвуковых исследований по

выявлению пороков развития и хромосомной патологии у плода в Республике Беларусь», приказ от 14.02.2018 № 121 «О совершенствовании деятельности службы ультразвуковой диагностики Республики Беларусь», приказ от 13.01.2020 № 21 «О мерах по совершенствованию контроля качества ультразвуковых исследований у плода». Также являлся членом рабочей группы по созданию утвержденных приказом от 09.02.2023 № 185 Министерства здравоохранения Республики Беларусь «Методических рекомендаций о порядке выполнения ультразвукового исследования головного мозга (нейросонографии) у новорожденных детей» (общий вклад 80%). Общий личный вклад соискателя составляет 95%.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Основные результаты исследования доложены и обсуждены на 41 научном съезде, конференциях и семинарах, в том числе 15 международных: республиканском семинаре с международным участием «Актуальные вопросы ультразвуковой диагностики» (2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019 гг.), IX съезде акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь (ноябрь 2012 г.), международном форуме специалистов перинатальной медицины «Актуальные аспекты акушерства, гинекологии и перинатологии» (Алматы, июнь 2013 г.), XIII Международной конференции «Высокие медицинские технологии XXI века» (Испания, октябрь 2014 г.), научно-практической конференции «Provisio IX 2015» (Алматы, май 2015 г.), Городской конференции с участием специалистов республики «Комплексный подход в пренатальной диагностике» (Минск, май 2015 г.), международного научно-практического семинара «Актуальные вопросы современной пренатальной ультразвуковой диагностики. Нейросонография» (Шымкент, Республика Казахстан, июнь 2016 г.), Первом Международном междисциплинарном конгрессе «Проблемы репродукции» (Минск, апрель 2017 г.), межобластной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ультразвуковой диагностики» (Гомель, май 2017 г.), научно-практической конференции «Экспертные ультразвуковые исследования в акушерстве. Диагностика врожденных аномалий развития пищеварительной системы плода и грудной клетки плода» (Костанай, 2017 г.), научно-практической конференции «Provisio XIV: пренатальная диагностика» (Петропавловск, апрель 2017 г.), республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности» (Минск, сентябрь, 2017 г.), II Международном Минском медицинском форуме (Минск, сентябрь 2017 г.), научно-практической конференции «Первый Минский ультразвуковой форум в акушерстве и гинекологии» (Минск, апрель 2018 г.), республиканском

совещании «Итоги работы службы ультразвуковой диагностики Республики Беларусь за 2019 год и задачи на 2020 год» (Минск, февраль 2020 г.), городском семинаре «Школа молодого специалиста» (Минск, сентябрь 2020 г.), международной научно-практической конференции «День высокой стоматологии в Республике Беларусь» (Минск, апрель 2018 г.), республиканской научно-практической междисциплинарной конференции «Актуальные проблемы и практические аспекты клинко-морфологической диагностики патологии плаценты» (Минск, май 2018 г.), межобластной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ультразвуковой диагностики» (Гомель, май 2018 г.), международном форуме «Здоровье матери и ребенка» (Алматы, май 2018 г.), научно-практическом курсе «Provisio Kostanay 2018: перинатальный скрининг плода» (Костанай, сентябрь 2018 г.), научно-практическом курсе «Provisio Uralsk 2018: актуальные вопросы ультразвукового исследования в акушерстве и гинекологии» (Уральск, октябрь 2018 г.), межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ультразвуковой диагностики» (Гомель, май 2019 г.), республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы лучевой диагностики в условиях амбулаторно-поликлинических организаций здравоохранения» (Минск, ноябрь 2016 г.), научно-практическом курсе «Provisio: ультразвуковая диагностика патологии развития плода» (Бишкек, апрель 2019 г.), республиканской научно-практической конференции с международным участием «Лучевая диагностика в педиатрии» (Минск, ноябрь 2015 г.), X съезде педиатров и I Перинатальном конгрессе Республики Беларусь (Минск, октябрь 2018 г.), межобластной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ультразвуковой диагностики» (Гомель, май 2019 г.), международной конференции «Передовые разработки ультразвуковой диагностики» (Китай, июнь 2019 г.), I Международном конгрессе ультразвуковой диагностики (Алматы, июнь 2021 г.), X Международной научно-практической конференции «Формы и методы социальной работы в различных сферах жизнедеятельности» (Улан-Удэ, сентябрь 2021 г., Российская Федерация), XIII Международном конгрессе Казахстанской ассоциации репродуктивной медицины «Современные подходы к лечению бесплодия. ВРТ: Настоящее и будущее», Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Школа специалистов медицинской визуализации: комплексный подход в диагностике заболеваний (Гомель, январь 2022 г.).

По результатам исследования разработаны и утверждены в установленном порядке 10 инструкций по применению, учебно-методический модуль, 3 патента Республики Беларусь на изобретение, 14 рационализаторских предложений. Получено 20 актов о внедрении результатов диссертационного исследования.

По результатам исследования разработаны и приняты 4 приказа Министерства здравоохранения Республики Беларусь: приказ от 16.09.2011

№ 902 «Об утверждении показаний к рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии», приказ от 30.01.2012 № 83 «О совершенствовании организации проведения пренатальных ультразвуковых исследований по выявлению пороков развития и хромосомной патологии у плода в Республике Беларусь», приказ от 14.02.2018 № 121 «О совершенствовании деятельности службы ультразвуковой диагностики Республики Беларусь», приказ от 13.01.2020 № 21 «О мерах по совершенствованию контроля качества ультразвуковых исследований у плода».

Опубликованность результатов диссертации

По теме диссертационного исследования опубликованы 38 печатных работ, включая 1 монографию (35,6 авторских листа), 24 статьи (33,4 авторских листа), соответствующие п. 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоения ученых званий, из них 5 – в зарубежных журналах; 13 статей в рецензируемых журналах и сборниках, не включенных в перечень ВАК Республики Беларусь, материалов конференций, конгрессов, съездов, симпозиумов, тезисов докладов; получены 3 патента на изобретение Республики Беларусь (без соавторов); Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждены 10 инструкций по применению; получены акты о внедрении результатов исследований в учебный процесс и в практическую деятельность; получены 14 удостоверений на рационализаторские предложения. Без соавторов опубликована 1 монография и 4 научные статьи в рецензируемых журналах, в том числе 3 из них – в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 164 страницах текста, состоит из титульного листа, содержания, введения, общей характеристики работы, обзора литературы, 7 глав собственных результатов, заключения, выводов и практических рекомендаций. Библиографический список включает 275 литературных источников, в том числе 266 иностранных. Список публикаций соискателя составляет 51 работу. Выполненная работа содержит 21 таблицу, иллюстрирована 47 рисунками.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материал и методы исследования

Материалом для научного исследования послужили плоды 1570 беременных женщин, направленных женскими консультациями г. Минска для проведения ультразвукового скринингового обследования плода в Межрайонный ресурсный центр пренатальной диагностики учреждения здравоохранения «1-я городская клиническая больница» г. Минска.

В течение 2013–2020 гг. с целью изучения возможностей диагностики ВПР подробно проанализированы структурные изменения у 292 плодов и впоследствии этих же новорожденных, у которых в ходе скринингового УЗ-обследования антенатально визуализировались пороки развития, впоследствии клинически подтвержденные либо не подтвержденные. Из врожденных пороков развития плода имели место расщелины губы и нёба (59 или 20,2%), двусторонняя агенезия почек (50 или 17,1%), синдром левосторонней гипоплазии сердца (21 или 7,2%), аномалии органов и структур пищеварительной системы (80 или 27,4%), аномалии развития церебральных сосудов (50 или 17,1%) и врожденная диафрагмальная грыжа с гипоплазией легких (32 или 10,9%). Врожденные расщелины губы и нёба (РГН) в исследуемой популяции были идентифицированы у 59 плодов (живорожденные и прерванные беременности). Пренатально РГН диагностированы в 53 случаях, или в 89,8%.

При предварительном диагнозе в В-режиме двусторонней агенезии почек (ДАП) из 50 обследованных плодов в 36 (72%) визуализировались почечная артерия и почечная вена с двух сторон, а в режиме цветного доплеровского картирования (ЦДК) это не подтвердилось.

Синдром левосторонней гипоплазии сердца (СЛГС) изучен у 21 плода. При измерении, проведенном по базовой общепринятой методике 2Д-ЭХОКГ, установлено уменьшение левого желудочка сердца плода в 17 (81%) случаях, в 4 (19%) значение длины левого желудочка равнялось минимальному значению норматива, значение ширины ЛЖ превышало минимальное значение норматива.

Структурный анализ исходов беременности проведен у 84 женщин с врожденными пороками развития пищеварительной системы плода, куда вошли атрезии отделов пищеварительной трубки плода (42, или 52,5%), кисты брюшной полости (12, или 15%), диафрагмальные грыжи (12, или 15%) и другие пороки пищеварительного тракта (14, или 17,5%).

Врожденные особенности развития церебральных сосудов плода были изучены у 50 плодов в сроках гестации 19–40 недель при нормально протекающей беременности, а также после родов.

В общей группе пороков развития плода рассматривались 14 плодов/новорожденных с врожденной диафрагмальной грыжей (ВДГ) с прогнозированием тяжести дыхательных расстройств, связанных с гипоплазией легких, при которой развивается легочно-сердечная недостаточность.

Методы исследования

Для получения результатов при диагностировании ВПР у плода использовались диагностические технологии, основанные не только на привычном методе ультразвуковой визуализации, но и на применении магнитно-резонансной томографии плода, а также лабораторного метода для определения активности веществ, присутствующих в амниотической жидкости.

Ультразвуковая визуализация

Ультразвуковое обследование плода проводилось по протоколу обследования, утвержденному приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 30.01.2012 № 83 «О совершенствовании организации проведения пренатальных ультразвуковых исследований по выявлению пороков развития и хромосомной патологии у плода в Республике Беларусь».

Ультразвуковые исследования анатомических особенностей плода осуществлялись с использованием высококласных систем ультразвуковой визуализации Voluson 730 Expert (GE Healthcare Systems), Accuvix V20 (Samsung Medison), Aixplorer (SuperSonic Imaging) с программным комплексом трехмерной визуализации (3D/4D), расчета объема виртуального органа (VOCAL), эластографии, высокочувствительной двунаправленной энергетической доплерографии.

Магнитно-резонансная томография

С целью поиска более эффективных методов дородового выявления врожденных пороков развития были проведены экспериментальные исследования по определению эффективности МРТ плода в пренатальной диагностике аномалий органов и структур.

МРТ плода выполнялась на аппарате модели «Ingenia» фирмы Philips с величиной напряженности магнитного поля 1,5Т в положении беременной лежа на спине, оптимальные импульсные последовательности – T2-ВИ в трансверсальной и коронарной плоскостях.

Лабораторные методы исследования

Одной из целей выполненного исследования была разработка оптимального метода диагностики пороков развития пищеварительной системы плода атретического характера на основе ультразвукового и лабораторного методов оценки околоплодных вод.

Пациентки в зависимости от выявленного порока пищеварительной системы плода были разделены на 4 подгруппы: беременные с атрезиями различных отделов пищеварительного тракта плода (подгруппа 1, n = 42), с кистами брюшной полости плода (подгруппа 2, n = 12), с диафрагмальной грыжей у плода (подгруппа 3, n = 14), с другими пороками пищеварительного тракта плода (подгруппа 4, n = 14).

Статистическая обработка полученных результатов исследования

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью пакета прикладных программ для медико-биологических исследований «STATISTICA 8.0» (StatSoft Inc., лицензионный номер STA862D175437Q), MedCalc.v14.8.1.0., Epi Info 7.2.5.0, Python 3.9. Open Source и Microsoft Excel.

При проверке статистической гипотезы о виде распределения количественных признаков использовали критерий Шапиро – Уилка (Shapiro – Wilk) и Колмогорова – Смирнова.

Для описательной статистики непрерывных переменных, распределение которых соответствовало или было близко к нормальному, количественные результаты представляли в виде: среднее значение $\pm t \times$ стандартное отклонение ($X \pm 1,96 \times SD$), среднее значение $\pm t \times$ стандартная ошибка ($X \pm 1,96 \times SE$); при распределении, отличном от нормального, в виде: медиана и Me [LQ; UQ] интерквартильный размах, определяли долю (%).

Для описания категориальных переменных использовалось представление в виде пропорций (процент) или таблиц сопряжения.

При оценке результатов тестов клинико-лабораторных исследований для сравнения независимых выборок с количественными показателями использовали непараметрический тест Манна – Уитни (Mann – Whitney U-test).

Сравнение двух зависимых групп по одному признаку проводили с использованием критерия Вилкоксона (Wilcoxon), трех и более – с помощью метода Фридмана (Friedman ANOVA).

Для проверки нулевой статистической гипотезы об отсутствии различий частот бинарного признака в двух независимых группах выполняли двусторонний тест критерия Фишера (Fisher exact p).

В случае, если ожидаемая частота признака составляла менее 5, применяли точный двусторонний критерий Фишера (F). Статистически значимыми принимали различия при $p < 0,05$. Метод ранговой корреляции по Спирмену (r_s) применяли, если распределение признаков не подчинялось нормальному закону распределения.

Мера взаимосвязи параметров считалась сильной при коэффициенте корреляции $> 0,7$; значительной – при коэффициенте корреляции $> 0,5$; средней – при коэффициенте корреляции $> 0,3$; слабой – при коэффициенте корреляции $< 0,3$. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез являлся $p < 0,05$. Для сравнения качественных показателей (долей) в группах использовали критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность.

На основании проведенного исследования и полученной корреляционной матрицы r_s , определено влияние предикторов на моделируемый показатель.

Проведен ROC-анализ. Получены значения Se, Sp, +PV, -PV, +LR, -LR, определен Odd Ratio (OR). При работе с Python в качестве основы сетевой архитектуры выбрали U-Net. Она имеет структуру сверточной сети. В качестве оценочного показателя был выбран коэффициент Dice.

Результаты собственных исследований

Эффективность применения диагностических режимов и методик исследования при диагностировании врожденных расщелин губы и нёба (РГН)

Проводились детальные исследования орофациальной области плода в режиме двухмерной и трехмерной сонографии, а также в режиме эластографии (ЭГ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) головы плода. Распределение типов расщелин в обследованной общей популяции представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение всех типов РГН в исследованной популяции, отражающее эффективность ультразвукового обследования плода

Тип расщелины	Изолированные РГН			Сочетанные РГН		
	число случаев (%)	выявлены пренатально до 22 недели	прерваны по медпоказаниям	число случаев (%)	выявлены пренатально до 22 недели	прерваны по медпоказаниям
Расщелина губы	8 (100%)	7	–	–	–	–
Расщелина губы односторонняя	7 (87,5%)	6	–	–	–	–
Расщелина губы двусторонняя	1 (12,5%)	1	–	–	–	–
Расщелина нёба и губы	34 (85%)	31	18	6 (15%)	6	6
Расщелина нёба и губы односторонняя	27 (84,4%)	24	11	5 (15,6%)	5	5
Расщелина нёба и губы двусторонняя	7 (87,5%)	7	7	1 (12,5%)	1	1
Расщелина нёба	6 (54,5%)	1	1	5 (45,5%)	4	1
Расщелина нёба односторонняя	2 (50%)	1	1	2 (50%)	1	–
Расщелина нёба срединная	4 (57,1%)	–	–	3 (42,9%)	3	1
ВСЕГО	48/59 (81,4%)	38	19	11/59 (18,6%)	10	7

В исследуемой популяции были идентифицированы 59 плодов (живорожденные и прерванные беременности) с клинически подтвержденными впоследствии РГН различных типов. Ультразвуковой диагноз учитывался в момент его первоначального установления. Пренатально были диагностированы 53 случая РГН (53/59), что составило 89,8%.

Анализ полученных результатов показал, что при помощи базового метода, представляющего собой двухмерное ультразвуковое исследование в В-режиме, были выявлены 48 (90,6%) из 53 диагностированных случаев всех типов РГН, и причем 1 случай (1,9%) был выявлен только при повторном исследовании.

С учетом того, что часть РГН в силу наличия костного шва не диагностируются базовым ультразвуковым методом (исследование в двухмерном В-режиме), были оценены диагностические возможности метода выявления РГН путем ЭГ.

Установлено значительное превосходство метода ЭГ нёба в выявлении всех типов РГН по сравнению с общепринятым методом исследования в В-режиме: чувствительность при диагностировании всех типов расщелин, соответственно, составляла 89,8% и 81,3% (прирост эффективности – 8,5%), чувствительность при диагностировании РН и РГН, соответственно, 90,2 и 80,3% (прирост эффективности – 9,9%) ($p < 0,05$).

Было проведено исследование с целью изучения точности автоматической сегментации изображений плода с зоной РГН посредством нейронных сетей – U-Net подобными моделями.

Данные зоны, практически моментально выделенные из огромного массива всех данных ультразвукового исследования плода и обозначенные нейронными сетями как подозрительные с точки зрения наличия признаков врожденного порока развития, в дальнейшем анализируются врачом-экспертом, что позволяет в несколько раз сократить время исследования, повысив его качество.

Эффективность применения диагностических режимов и методик исследования при диагностировании двусторонней агенезии почек

При исследовании группы из 50 плодов, у которых из-за невозможности визуализации обеих почек при проведении первичного ультразвукового скрининга в В-режиме, был установлен предварительный диагноз ДАП у плода, получены следующие результаты:

в 36 случаях (72%) (36/50) в режиме цветного доплеровского картирования (ЦДК) были получены изображения магистральных почечных сосудов с двух сторон, что явилось основанием для исключения нами диагноза ДАП у плода;

в 2 случаях (4%) (2/50) достоверных изображений указанных сосудов в режиме ЦДК получено не было, и в 12 случаях (24%) (12/50) результат такой визуализации оценен как неоднозначный, что не позволило сделать окончательный вывод о наличии у плода обеих почек.

Сравнительная ценность ультразвуковых диагностических критериев ДАП представлена на диаграмме (рисунок 1).

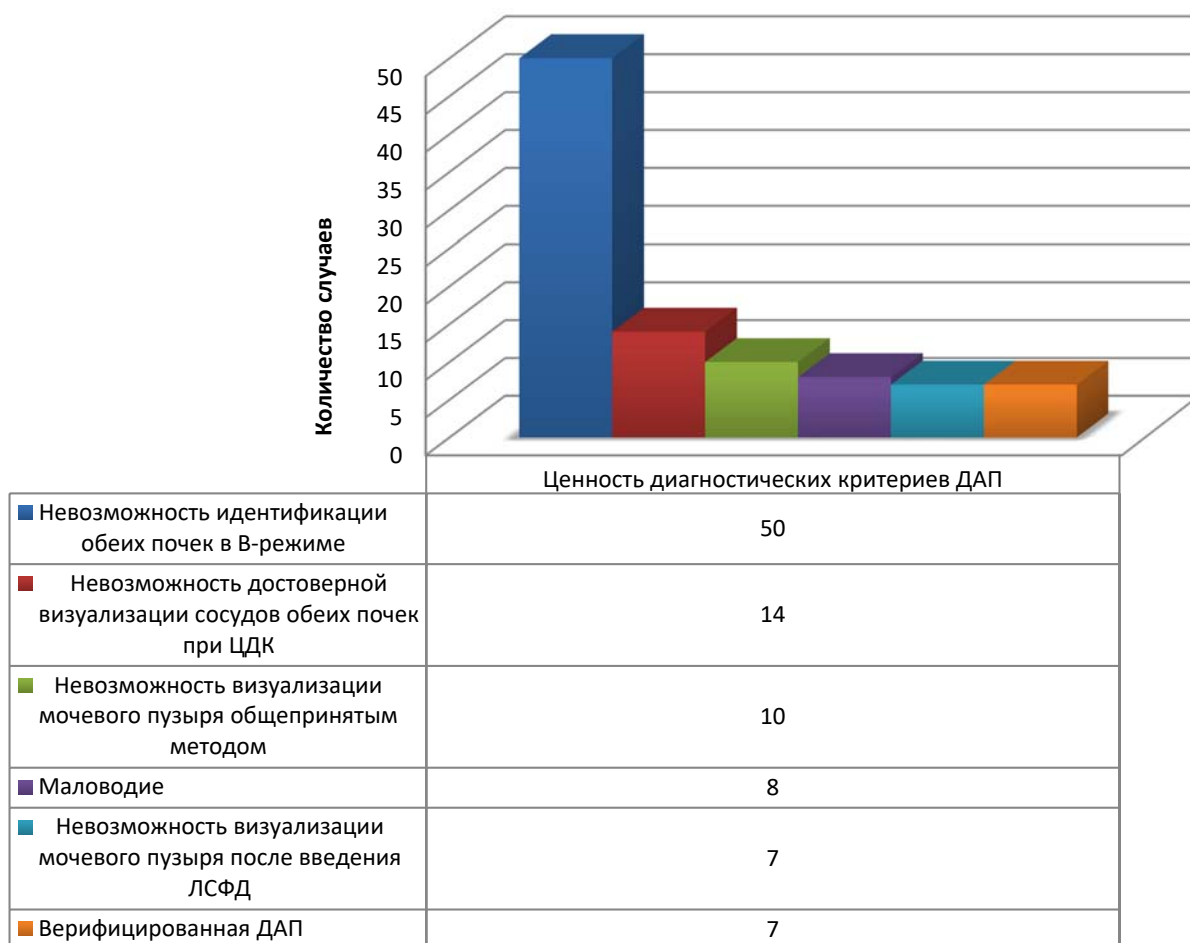


Рисунок 1 – Сравнительная ценность используемых для диагностики ДАП у плода ультразвуковых критериев

Для повышения эффективности диагностики ДАП у плода нами был применен разработанный метод, заключающийся в визуализации мочевого пузыря плода после введения беременной пациентке лекарственного средства для форсированного диуреза (чувствительность метода 97% (на этапе валидации), и специфичность 100%). Рассчитанная же чувствительность общепринятого метода диагностирования ДАП у плода составляет 87,5%, специфичность – 93% и общая точность – 92,2%.

Эффективность применения диагностических режимов и методик исследования при диагностировании синдрома левосторонней гипоплазии сердца

В доступной литературе нормативы количественных показателей (длина, конечный диастолический размер, объем желудочков), определяемые не только сроком гестации, но и предполагаемой массой плода, отсутствуют.

Целью исследования была оценка относительного параметра соотношения диастолических объемов желудочков в диагностике патологического

уменьшения левого желудочка при синдроме гипоплазии левых отделов сердца при трехмерном ультразвуковом исследовании сердца плода.

Для решения поставленной цели проведено трехмерное ультразвуковое исследование сердца плода в двух группах. Группа 1 состояла из 21 плода, у которого в В-режиме значения длины и конечного диастолического размера левого желудочка, определяемые по стандартной методике, были ниже значения 5 перцентилля или равнялись ему (перцентильные значения, соответствующие сроку гестации). В 4 (19,0%) случаях группы 1 в качестве проявления синдрома гипоплазии левых отделов сердца было выявлено только уменьшение левого желудочка. В оставшихся 17 (81,0%) случаях уменьшение левого желудочка сочеталось с другими различными кардиальными проявлениями синдрома гипоплазии левых отделов сердца: атрезия/гипоплазия митрального клапана в сочетании или без сочетания с гипоплазией восходящей аорты, атрезия аорты в сочетании с атрезией митрального клапана, дефект межжелудочковой перегородки. Патологические изменения размеров правого желудочка в группе 1 выявлены не были. Подтверждение установленного дородового диагноза у плодов группы 1 осуществлялось впоследствии посредством запроса информации из Белорусского регистра врожденных пороков развития. Во всех случаях плоды/дети из группы 1 были зарегистрированы в указанном регистре по окончательному диагнозу «синдром гипоплазии левых отделов сердца» с различными проявлениями, общим из которых была гипоплазия левого желудочка. Группу 2 (контрольная группа) составили 50 случайным образом отобранных плодов. Критерии включения: неосложненная одноплодная беременность с нормальным развитием плода и неизменной анатомией, оцененной при ультразвуковом исследовании; длина и конечный диастолический размер левого желудочка превышают минимальное значение нормы для соответствующего срока гестации. Окончательное заключение об отсутствии врожденных пороков развития у плодов контрольной группы (верификация нормального строения плода) было сделано на основании отсутствия каких-либо сведений об указанных плодах/детях в Белорусском регистре врожденных пороков развития.

Диастолический объем каждого желудочка плода был автоматически рассчитан программой VOCAL. Измерение значений диастолического объема желудочков в обеих группах проводилось трижды одним исследователем, имеющим стаж в эхокардиографии плода более 20 лет. Для последующего анализа эти значения усреднялись. При анализе измерений, проведенных в В-режиме, в группе 1 в 81,0% (17/21) случаев значения длины левого желудочка сердца плода были меньше нормативных, из которых в 16 (76,2%) случаях значения конечного диастолического размера левого желудочка были также меньше нормативных, в 1 (4,8%) случае – равно минимальному значению норматива (5-му перцентиллю).

В 19,0% (4/21) случаев значения длины левого желудочка равнялись минимальному значению норматива, а значения конечного диастолического размера левого желудочка превышали минимальное значение норматива.

В 52,4% (11/21) случаев при одинаковых значениях длины и конечного диастолического размера левого желудочка, измеренных в В-режиме, значения диастолического объема левого желудочка, полученные при трехмерном исследовании с применением VOCAL, отличались. Сравнение абсолютных значений диастолического объема правого и левого желудочков внутри групп и соответствующих показателей между группами не проводилось ввиду большого разброса гестационного срока внутри обеих групп. При сопоставлении данных, полученных при трехкратных измерениях диастолического объема желудочков в обеих группах одним исследователем, выявлено, что результаты измерений объемов желудочков характеризуются высокой корреляцией (для левого желудочка $r_{s1-2} = 0,87$, $r_{s1-3} = 0,81$ и $r_{s2-3} = 0,85$; для правого желудочка – 0,80, 0,79 и 0,81 соответственно; для всех корреляций $p \leq 0,05$).

Далее в обеих группах проводился расчет соотношения значений диастолического объема правого и левого желудочков – коэффициента соотношения объемов (КфСО) (формула 1):

$$\text{КфСО} = A/B, \quad (1)$$

где А – диастолический объем правого желудочка (мл);

В – диастолический объем левого желудочка (мл).

Результаты проведенного расчета КфСО в исследуемых группах представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Значения КфСО, полученные при трехмерном ультразвуковом исследовании сердца плодов

Параметр	Группа		Уровень значимости (p) при сравнении двух групп
	1 (n = 21)	2 (контрольная) (n = 50)	
КфСО	3,35 1,24–11,84 1,24–17,20	1,17 1,00–1,23 1,00–1,23	0,001

Примечание – на первой строке ячейки представлена медиана, на второй – 5–95-й проценти, на третьей – минимальное/максимальное значения.

Значения КфСО в обеих группах не только статистически различались, но и не пересекались. То есть при использовании порогового значения 1,23 (КфСО > 1,23) диагностика патологической диспропорции размеров желудочков,

которая демонстрирует гипоплазию (патологическое уменьшение левого желудочка), возможна в 100,0% случаев.

При сравнении чувствительности использованных количественных показателей выявлено, что чувствительность определения линейных размеров левого желудочка составила 81,0%, диастолического объема левого желудочка – 81,0%, КфСО – 100,0% (с учетом выборки в группу патологии плодов с уменьшением линейных размеров левого желудочка или нижней границей нормы на фоне нормальных размеров правого желудочка).

Эффективность применения диагностических режимов и методик исследования при диагностировании атретических поражений органов и структур пищеварительной системы

Проведен структурный анализ исходов беременности у 84 женщин с ВПР пищеварительной системы у плода (основная группа) и 80 женщин группы контроля, которую составили женщины с физиологически протекающей беременностью плодом без ВПР. Возраст пациенток основной группы и группы сравнения составил 30 (27–33) лет и 29 (26–33) лет соответственно и не имел статистически значимых различий между группами и подгруппами.

При анализе антропометрических показателей (роста, массы до беременности, ИМТ) статистически значимых отличий между подгруппами основной группы и группы сравнения выявлено не было ($p > 0,05$).

Основная группа была сформирована по результатам визуализирующего исследования плода (УЗИ, МРТ), в ходе которого был пренатально установлен предварительный диагноз наличия ВПР пищеварительной системы у плода.

Среди подгрупп пациенток основной группы в зависимости от выявленного порока пищеварительной системы плода были выделены подгруппа беременных с диагностированными атрезиями различных отделов пищеварительного тракта плода (подгруппа 1, $n = 42$), беременные с кистами брюшной полости плода (подгруппа 2, $n = 12$) и беременные с диафрагмальной грыжей у плода (подгруппа 3, $n = 14$).

Беременные с другими пороками пищеварительного тракта плода составили подгруппу 4 ($n = 14$).

У пациенток трех первых подгрупп основной группы также выполнялся забор околоплодных вод посредством амниоцентеза на исследование активности ферментов, отражающих функциональное состояние органов гепато-билиарной системы и кишечного тракта – активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП).

При данном пороке, ультразвуковые критерии которого очень схожи с агенезией желчного пузыря, дифференциальная диагностика имеет решающую роль, так как прогнозы указанных ВПР кардинально отличаются.

Было осуществлено определение общей активности щелочной фосфатазы и активности гамма-глутамилтранспептидазы в околоплодных водах (таблица 3).

Таблица 3 – Показатели Me (Q₂₅ – Q₇₅) общей активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтранспептидазы в амниотической жидкости беременных основной (три группы) и контрольной групп, в сроке гестации 16–18 недель

Показатель	Основная группа				Контрольная группа	Статистическая значимость U, p
	все	подгруппа				
		1	2	3		
ЩФ, U/l	22,0	24,0	21,0	19,0	0 (0–0,6)	p _{1,2} = 0,001 U = 4,5
	(18,0–30,0)	(21,0–32,0)	(12,0–25,0)	(14,0–26,0)		p _{1,3} = 0,001 U = 12,5
ГГТП, U/l	29,7	10,1	40,5	41,9	13,8 (9,0–34,0)	p _{1,2} = 0,004 U = 88,0
	(18,3–56,8)	(6,1–50,0)	(30,1–53,4)	(30,7–58,7)		p _{1,3} = 0,0006 U = 88,0

В амниотической жидкости пациенток подгруппы 1 констатировано сравнительное отклонение общей активности ЩФ и ГГТП относительно иных подгрупп и контрольной группы. Было проведено статистическое исследование уровней активности ЩФ и ГГТП между группами 1–2 и группами 1–3, и были выявлены статистически значимые различия. Для исключения влияния на ферментативную активность амниотической жидкости иного уровня ферментов крови беременной женщины проведена сравнительная оценка общей щелочной активности фосфатазы и активности ГГТП в сыворотке крови женщин с ВПР плода у пациенток основной группы и группы сравнения. Полученные данные свидетельствуют, что показатели общей активности ЩФ и активности ГГТП в сыворотке крови беременных женщин с ВПР у плода и беременных женщин контрольной группы не выходили за пределы нормы и не имели статистически значимых различий ($p > 0,05$). Были впервые определены нормативные процентильные значения активности ферментов (общей ЩФ и ГГТП) в амниотической жидкости у беременных женщин в Республике Беларусь. Рассчитанные нормативные процентильные значения общей активности ЩФ и активности ГГТП в амниотической жидкости для срока беременности 16–18 недель составили для ЩФ – 0 (0–0,6) U/l; для ГГТП – 13,8 (9,0–34,0) U/l. Диагностическим маркером атрезии желчных протоков у плода определена невозможность визуализации желчного пузыря в сочетании с уменьшением уровня активности ГГТП в амниотической жидкости ниже рассчитанных региональных нормативных процентильных значений концентрации, составляющих 13,8 (9,0–34,0) U/l (Me (Q₂₅ – Q₇₅)).

Эффективность применения диагностических режимов для выявления аномалий строения церебральных сосудов

Группу исследования составили 50 плодов в сроках гестации 19–40 недель при нормально протекающей беременности, у которых было проведено изучение церебральных сосудов в пренатальном периоде, а также после родов. Двухмерное изображение церебральных сосудов плода было получено с использованием режима энергетической доплерографии. Объемные изображения головы плода были получены в ходе скринингового ультразвукового обследования беременной при дуплексном сканировании в режимах поверхностной реконструкции и высокочувствительной двунаправленной энергетической доплерографии. Дифференциация вен и артерий проводилась по особенностям топографической анатомии сосуда и направлению кровотока в нем, определяемому в ходе доплерографии. Оценивалась также возможность двусторонней визуализации симметричных церебральных сосудов по методике полимодальной трехмерной ультразвуковой доплеровской церебральной ангиографии (ПТУДЦА) (таблица 4).

Таблица 4 – Частота визуализации церебральных сосудов плода на всем их протяжении по методике ПТУДЦА

Вид сосуда	Количество случаев визуализации сосуда				
	всего	оба симметричных целиком	один из двух симметричных	не визуализирован целиком	идентичное «второе мнение»
Базиллярная	50/50	–	–	0	+
Внутренняя сонная	44/50	34/50	10/50	6	+
Передняя мозговая	37/50	0/50	37/50	13	+
Лобно-полярная артерия	12/50	0/50	12/50	38	–
Околomosозлистая	32/50	0/50	32/50	18	+
Краевая артерия мозолистого тела	21/50	0/50	21/50	29	+
Среднемозговая	50/50	48/50	2/50	0	+
Задняя мозговая артерия	46/50	41/50	5/50	4	+
Задняя соединительная артерия	34/50	22/50	12/50	16	+
Верхний сагиттальный синус	21/50	–	21	29	+
Нижний сагиттальный синус	7/50	–	7	43	–
Прямой синус	37/50	–	37	13	+
Поперечный синус	25/50	7/50	18/50	25/50	+
Вена Галена	31/50	–	31	19	+

Сравнительные результаты оценки визуализации сосудов Виллизиевого круга с применением разработанного метода эластографии сдвиговой волны (ЭГСВ) и базового метода двухмерной доплерографии, представленные на диаграмме (рисунок 2), показывают более высокую эффективность метода ЭГСВ.

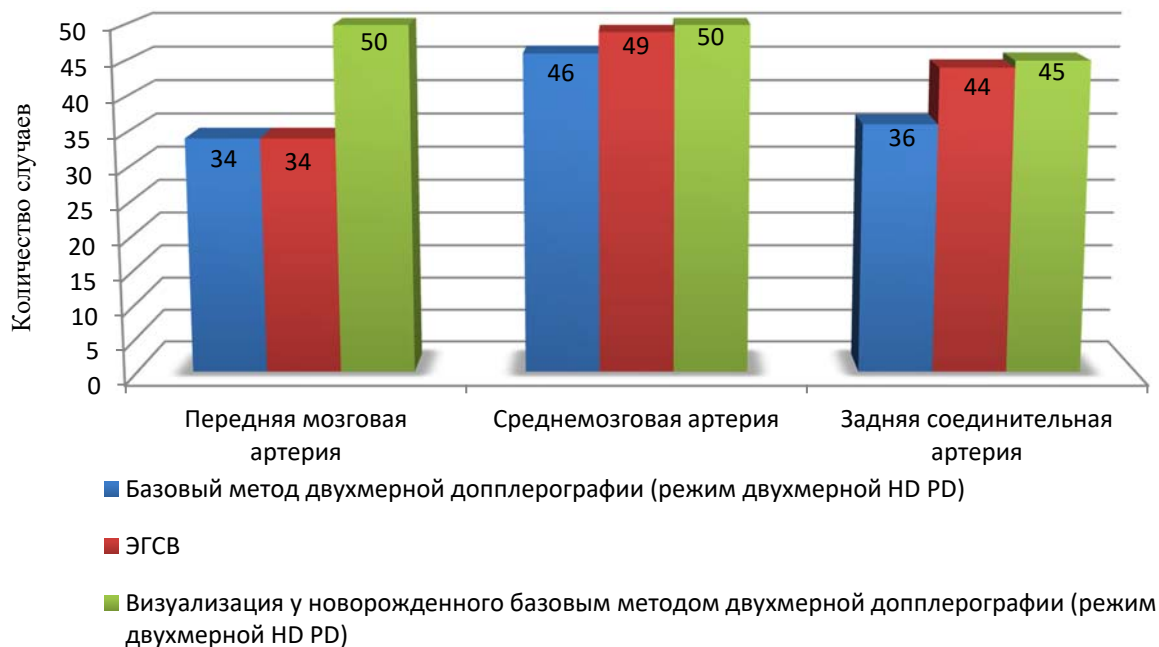


Рисунок 2 – Диаграмма частоты визуализации сосудов Виллизиевого круга у плода при использовании различных ультразвуковых методов

С применением метода ЭГСД были получены дополнительные данные о наличии у плода нормально сформированных среднемозговых артерий (3 случая) и задних соединительных артерий (8 случаев) в тех случаях, когда по результатам использования общепринятого метода двухмерной доплерографии необходимо было установить пренатальный диагноз агенезии описанных сосудов. Метод полимодальной ультразвуковой доплеровской ангиографии, включающий режим ультразвуковой трехмерной объемной реконструкции изображений с минимальной контрастностью и режим высокочувствительной двунаправленной энергетической доплерографии, улучшает возможность визуализации артерий головного мозга плода, а именно базилярной артерии – на 54%, внутренней сонной – на 32%, передней мозговой – на 6%, лобно-полярной – на 22%, околомозолистой – на 52%, краевой артерии мозолистого тела – на 14%, среднемозговой – на 8%, задней мозговой – на 16%.

Метод эластографии церебральных артерий обладает выраженным преимуществом при диагностике аплазии артерий Виллизиевого круга: уменьшение числа ложноположительных случаев диагностирования аплазии задней соединительной артерии на 16% (44/50 против 36/50), среднемозговой артерии на 6% (49/50 против 46/50). Установлено, что невозможность

визуализации в доплеровском режиме внутрисосудистого кровотока в изучаемом кровеносном сосуде не может являться диагностическим критерием аплазии данного сосуда.

Прогнозирование тяжести дыхательных расстройств, связанных с гипоплазией легких, обуславливающих летальный исход в раннем неонатальном периоде новорожденных с врожденной диафрагмальной грыжей

Характеристика групп наблюдения представлена в таблице 5.

Таблица 5 – Характеристика группы плодов/новорожденных с ВДГ

Показатель	Всего случаев	Из них:	
		группа 1 (живые)	группа 2 (умершие в раннем неонатальном периоде)
ВДГ, всего	14	10	4
Из них:			
ВДГ левосторонняя	13 (92,9%)	10/13	3/13
ВДГ правосторонняя	1 (7,1%)	0/1	1/1
Роды доношенными плодами	12	10/12	2/12
Роды недоношенными плодами	2	0/2	2/2
Роды через естественные пути	10	8/10	2/10
Кесарево сечение	4	2/4	2/4
Оценка Апгар 6 баллов и ниже	9	5/9	4/9
Перевод на ИВЛ	13/14	9/10	4/4

Во всех 14 случаях у плодов/новорожденных отсутствовали сочетанные аномалии, которые могли обусловить летальный исход. С целью определения прогностических критериев тяжести состояния новорожденного с ВДГ проанализированы результаты морфометрии легких плода с диагностированной ВДГ, а также результаты оценки интенсивности эхо-сигналов, полученных от тканей легких плода при трехмерном ультразвуковом сканировании.

Установлено, что у плодов с врожденной диафрагмальной грыжей между группой новорожденных, умерших в раннем неонатальном периоде (группа 2), и группой впоследствии живых новорожденных (группа 1) имеются достоверные различия в соотношении значений объема контрлатерального легкого, выраженного в кубических миллиметрах, и длины окружности головы плода, выраженной в миллиметрах (диапазоны 13,89–16,59 и 56,77–147,16 соответственно) ($p = 0,0047$), а также в соотношении среднего значения шкалы серого, рассчитанного при ультразвуковом исследовании по объемной гистограмме ткани легкого на стороне нахождения грыжи, к такому же значению для ткани контрлатерального легкого (диапазоны 1,08–1,29 и 1,49–1,97 соответственно) ($p = 0,0047$).

Для полученного соотношения (коэффициент «V_{кл} к ОГ»), а также для полученного коэффициента соотношения эхогенностей легкого плода рассчитана ROC-кривая.

С целью определения возможных различий в эхооднородности легкого плода на стороне ВДГ и легкого на противоположной стороне проведено определение акустической плотности объема тканей легких с использованием функции сканера «Гистограмма объемного изображения». Сводные результаты указаны в таблице 6.

Таблица 6 – Характеристика параметров легких у плодов/новорожденных с ВДГ

Показатель	Плоды/новорожденные:	
	группа 1 (живые)	группа 2 (умершие в раннем неонатальном периоде)
Объем контрлатерального легкого, мм ³	15 100–49 300 (среднее 29 869)	4 250–5 400 (среднее 4 972,5)
Среднее значение шкалы серого для тканей легкого на стороне поражения	62,17–70,27 (67,12)	62,17–69,49 (65,59)
Среднее значение шкалы серого для тканей легкого на контрлатеральной стороне	32,46–47,03 (40,32)	50,15–64,13 (56,14)
Соотношение средних значений серого для тканей легкого на стороне поражения / контрлатерального легкого	1,49–1,97 (1,68)	1,08–1,29 (1,17)
Соотношение значений объема контрлатерального легкого и длины окружности головы плода	56,77–147,16 (96,92)	13,89–16,59 (15,75)

Информационно-психологическое воздействие как инструмент повышения качества изучения полученных диагностических изображений плода

Помимо классического подхода к процессу совершенствования диагностики, традиционализм которого заключается в разработке новых техник исследования и новых инструментальных технологических решений, оценена возможность улучшения качества медицинской диагностики посредством воздействия на эмоциональную сферу врача, осуществляющего диагностический процесс.

С целью уточнения характера влияния психоэмоциональных факторов на качество диагностической работы по выявлению ВПР у плода, а также с целью оценки правильности сделанных предположений, проведено исследование в

виде экспертного опроса специалистов в сфере пренатальной ультразвуковой диагностики.

Впервые в качестве факторов, оказывающих влияние на качество формирования и изучения врачом ультразвуковых диагностических изображений при врожденных аномалиях развития плода, установлены повышенная психоэмоциональная тревожность вследствие субъективизма оценки состояния визуализированных структур плода, снижение уровня самоорганизованности врача, эмоциональное выгорание, а также недостаточная мотивированность врача, исследующего анатомию плода, в практическом освоении новых эффективных, но достаточно сложных новых методов, в качестве одной из основных причин невозможности полноценного использования всего арсенала высокоэффективных диагностических инструментов.

Определено значение предложенной методики цифрового архивирования изображений структур плода в качестве инструмента снижения психоэмоциональной напряженности и повышения ответственности и организованности врача.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. РН и РГН плода могут быть диагностированы ультразвуковым методом, начиная с 16-й недели гестации с чувствительностью 90,2%. При этом основную сложность представляет подтверждение подозрений на наличие расщелины, возникших при исследовании общепринятым методом двухмерного исследования в В-режиме. Метод ЭГСВ обладает значительным сравнительным превосходством относительно исследования в В-режиме: чувствительность при диагностировании всех типов расщелин повышается на 8,5%, чувствительность при диагностировании расщелин нёба и расщелин губы и нёба повышается на 9,9% (патент на изобретение ВУ № 20114; инструкция по применению «Метод диагностики врожденной расщелины нёба у плода с использованием ультразвуковой эластографии» № 019-0320 от 26.03.2020; 2 удостоверения на рационализаторские предложения) [1; 6; 17; 25; 36; 44; 47].

Не менее 18,6% плодов с РГН имеют сочетанные аномалии, такие как структурные пороки развития и хромосомные аномалии. Большая частота сочетания РГН с хромосомными аномалиями (в исследовании – 10,2% случаев), а также с осложненным семейным анамнезом подтверждает обязательность исследования кариотипа у плодов с расщелинами, выявленными в ходе визуализирующего исследования [1; 25; 33; 35; 36].

2. Ультразвуковыми диагностическими критериями двусторонней агенезии почек у плода являются невозможность получения изображения почек

и сосудов почек в типичном месте или в местах их возможной эктопической локализации в сочетании с невозможностью получения изображения мочевого пузыря, выявление маловодия, большей частью после 16 недель гестации. Наибольшую долю сочетанной патологии при ДАП у плода составляют вторичные изменения (в исследовании – 72%), представляющие собой вторичную кардиомиопатию. Наиболее вероятно, что снижение сердечной функции вследствие вторичной кардиомиопатии у плодов с ДАП является причиной невозможности получения изображения почечной вены и почечной артерии и участков аорты и НПВ в месте отхождения/впадения вышеобозначенных сосудов при исследовании в режиме ЦДК [1; 18; 28; 29; 30; 34; 45].

Разработанный метод дородовой диагностики двусторонней агенезии почек у плода, заключающийся в ультразвуковой визуализации мочевого пузыря плода после введения лекарственного средства для форсированного диуреза беременной пациентке, является более эффективным в сравнении с общепринятым методом (чувствительность 97% (на этапе валидации) и специфичность 100%) (инструкция по применению № 023-0320 от 26.03.2020; 1 удостоверение на рационализаторское предложение). Он является также эффективным методом для дифференцирования мочевого пузыря от дилатированного участка кишки плода, находящегося в области локации мочевого пузыря. Проведение указанной дифференциальной диагностики необходимо для исключения случаев недиагностирования ВПР, проявляющихся отсутствием экотени мочевого пузыря [1; 18; 28; 30; 34; 45].

3. В некоторых случаях синдрома ГЛОС у плода размеры и объем ЛЖ, измеренные в ходе 2Д-ЭхоКГ и VOCAL-ЭхоКГ, не выходят за границы нормативных процентильных значений. Вследствие того, что диапазон значений размеров ЛЖ сердца плода, в частности, длины, ширины и объема, слишком широк как применительно к сроку гестации, так и применительно к предполагаемой массе плода, использование в качестве диагностического критерия ГЛОС у плода только факта изолированного уменьшения численного значения объема ЛЖ ниже нормативных значений его является недостаточным. При оценке результата измерения левого желудочка необходимо руководствоваться не критерием соответствия объема ЛЖ нормативному значению 5 перцентиля, а иным критерием – разработанным коэффициентом соотношения объемов ПЖ и ЛЖ (КфСО) (инструкция по применению № 022-0320 от 26.03.2020; 1 удостоверение на рационализаторское предложение) [1; 15; 23; 31; 32; 42; 51].

1. Рассчитанные региональные для Республики Беларусь нормативные процентильные значения общей активности ЩФ и активности ГГТП в амниотической жидкости для срока беременности 16–18 недель составляют для ЩФ – 0 (0–0,6) У/л, ГГТП – 13,8 (9,0–34,0) У/л. Для диагностики атрезии желчных

протоколов в 16–18 недель беременности предпочтительнее использовать оценку уровня активности ГТП. У беременных женщин с ВПР плода в виде атрезии тонкого/толстого кишечника в амниотической жидкости выявлено изменение уровня активности ЩФ и ГТП. Изменение значения общей активности ЩФ и активности ГТП в амниотической жидкости в сравнении с их нормативными процентильными значениями является дифференциально-диагностическим критерием, который при не визуализируемом в ходе УЗИ/МРТ желчном пузыре с большой вероятностью указывает на диагноз атрезии желчных протоков (инструкция по применению № 115-1118 от 30.11.2018; инструкция по применению № 021-0320 от 26.03.2020; 4 удостоверения на рационализаторские предложения) [1; 14; 27; 33; 39; 51].

5. В диагностике аномалий развития церебральных сосудов плода метод ПТУДАГ, представляющий собой сочетание режима трехмерной объемной реконструкции с минимальной контрастностью и режима высокочувствительной двунаправленной энергетической доплерографии, обладает значительными преимуществами в сравнении с базовым методом двухмерной доплерографии при изучении фетальной церебральной сосудистой сети, позволяя более точно идентифицировать особенности развития и строения сосудов, кровоснабжающих головной мозг. Метод ПТУДАГ позволяет визуализировать артерии Виллизиева круга плода на всем их протяжении, исключая невыявление по причине не визуализации врожденных аномалий их строения на участках сосудов, не попадающих в плоскость сканирования при базовом ультразвуковом исследовании в двухмерном режиме. Невозможность визуализации в доплеровском режиме внутрисосудистого кровотока в изучаемом кровеносном сосуде не может являться специфическим диагностическим критерием аплазии данного сосуда [1; 12; 25; 32; 41; 49].

Метод эластографии вследствие его выраженных преимуществ целесообразно использовать при дифференциальной диагностике аплазии артерий Виллизиевого круга (инструкция по применению № 020-0320 от 26.03.2020; 1 удостоверение на рационализаторское предложение) [1; 12; 25; 32; 41].

6. В качестве прогностических критериев летального исхода в раннем неонатальном периоде из-за тяжести дыхательных расстройств у новорожденных с врожденной диафрагмальной грыжей можно использовать соотношение значений морфометрических показателей плода и различия акустической плотности ткани контрлатерального и ипсилатерального легких плода (патент на изобретение ВУ № 20329, инструкция по применению № 024-0320 от 26.03.2020; удостоверение на рационализаторское предложение). Предложенный объективный метод выявления сравнительных различий акустической плотности объема тканей контрлатерального и ипсилатерального легкого плода с ВДГ с использованием объемной гистографии позволяет

определить степень эхооднородности и соотношение значений эхогенности легочной ткани легких при проведении ультразвукового исследования в режиме трехмерной реконструкции. Значимая гиперэхогенность компрессированного легкого при ВДГ у плода, вероятно, объясняется как увеличением на единицу объема структурных элементов легкого, так и увеличением количества поверхностей раздела «ткань – жидкость», связанными с уплотнением этих элементов при сжатии легочной ткани, и обусловленным этим вторичным стенозом бронхов, препятствующим нормальному оттоку муцинозного секрета. Все структурные компоненты легкого отражаются на сонограмме как эхоплотные; и сближение их друг с другом, вызванное внешним сдавлением легкого грыжевым содержимым, приводит к повышению эхогенности в области их повышенной концентрации, то есть в границах патологически компрессированного легкого [8; 11; 24; 32; 46; 48].

7. На качество формирования и изучения врачом ультразвуковых диагностических изображений для выявления врожденных аномалий развития плода оказывают влияние повышенная психоэмоциональная тревожность вследствие субъективизма оценки состояния визуализированных структур плода, эмоциональное выгорание. В качестве одной из основных причин невозможности полноценного использования всего арсенала высокоэффективных диагностических инструментов определена недостаточная мотивированность врачей, исследующих анатомию плода, в практическом освоении новых методов [1; 20].

У врачей пренатальной ультразвуковой диагностики по мере увеличения стажа работы отмечается устойчивая тенденция к формированию наибольшим образом стадии резистенции и стадии истощения синдрома эмоционального выгорания. У 50% врачей, отработавших по данной специальности более 10 лет, фаза резистенции сформировалась. С целью профилактики развития синдрома эмоционального выгорания у этих специалистов необходимо проведение профилактических мероприятий при непосредственном участии медицинского психолога, начиная с первых лет профессиональной деятельности. Причиной высокого уровня психоэмоциональной тревожности у врачей, проводящих ультразвуковое исследование плода, является имеющийся субъективизм в оценке визуализируемых особенностей анатомии плода. Предложенная методика цифрового архивирования изображений структур плода, полученных в ходе ультразвукового исследования, является инструментом, минимизирующим действие выше обозначенных факторов [1; 20].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. С целью повышения выявляемости у плода РГН и РН необходимо проводить ультразвуковое исследование нёба с использованием метода

эластографии. Для определения характера РГН (изолированный или сочетанный) необходимо проведение ультразвукового исследования скелета плода, а также нейросонографии и эхокардиографии плода, что обусловливается высокой долей (в исследовании – 18,6%) плодов с сочетанными аномалиями. Исследование в режиме трехмерной реконструкции может дать дополнительную информацию для оценки процесса правильного формирования твердого и мягкого нёба. Использование сонограммы лица плода, полученной при проведении трехмерной реконструкции в В-режиме, позволяет путем демонстрации ее будущим родителям объективизировать пояснения по сущности выявленного дефекта лица и структур ротовой полости плода [1; 6; 17; 25; 36; 44; 47].

При формировании базы для работы искусственной нейронной сети для помощи в диагностировании РГН в качестве сетевой архитектуры эффективно использование U-Net, архитектуры ResNet 50 и методов трансфертного обучения сети [21].

2. Невозможность получения изображения почечной вены и почечной артерии, а также участков аорты и НПВ в месте отхождения/впадения вышеобозначенных сосудов при исследовании в режиме ЦДК можно использовать в качестве диагностического критерия ДАП у плода, а также в качестве неспецифического прогностического критерия развития вторичной кардиомиопатии у плодов с аномалией почек. Разработанный новый метод дородовой диагностики двусторонней агенезии почек у плода позволяет эффективнее диагностировать ДАП, при этом минимизируя психоэмоциональную нагрузку у беременной пациентки и всей ее семьи [1; 18; 28; 30; 34; 45].

3. При аномалиях развития сердца использование в качестве диагностического критерия ГЛОС значения коэффициента соотношения объемов ПЖ и ЛЖ позволяет избежать неточности в диагностировании ГЛОС, связанной со значительным разбросом значений объема ЛЖ сердца плода в зависимости от его массо-ростовых показателей. Способность распознавать плоды, подверженные риску развития синдрома ГЛОС в раннем внутриутробном периоде, будет способствовать разработке эффективной и подходящей внутриматочной терапии [1; 23; 31; 32; 42].

4. Для повышения эффективности дородовой диагностики атрезии желчных протоков у плода необходимо проведение биохимического исследования околоплодных вод. Определяемым при МРТ брюшной полости плода критерием вероятностного нормального формирования желчевыводящих путей у плода является гиперинтенсивный T1-взвешенный сигнал, получаемый от кишечника плода [1; 10; 14; 16; 26; 27; 33; 39; 43; 51].

5. Изображения церебральных сосудов, полученные при помощи метода ПТУДАГ, как содержащие максимально возможный объем диагностических

данных гораздо эффективнее использовать при оценке развития сосудистой сети, чем стандартные получаемые сегодня двухмерные сонограммы. Для оценки результатов доплерографии сосудистого русла целесообразно правильное использовать новый постулат: визуализация внутрисосудистого окрашенного потока достоверно свидетельствует о наличии изучаемого кровеносного сосуда, в то время как невозможность визуализации окрашенного потока не может являться диагностическим критерием аплазии сосуда. Использование разработанного метода ЭГ церебральных артерий является эффективным средством дифференциальной диагностики аплазии артерий Виллизиевого круга, характеризующимся меньшим числом ложноположительных случаев. Введение в стандартный протокол скринингового ультразвукового исследования II–III триместров беременности обязательного изучения сосудов Виллизиева круга, связанное с разработкой более информативных визуализирующих методов ультразвуковой диагностики, должно способствовать уменьшению количества возможных случаев геморрагических инсультов у новорожденных, которые теоретически могут быть связаны с повреждением в ходе родов невыявленных у плода артериовенозных мальформаций и аневризм, исходящих из данных сосудов [1; 12; 25; 32; 41].

6. Выявленные статистически значимые различия в соотношении значений объема контрлатерального легкого, выраженного в кубических миллиметрах, и длины окружности головы плода, выраженной в миллиметрах, для группы живых новорожденных (диапазон 56,77–147,16) и новорожденных, умерших в раннем неонатальном периоде (диапазон 13,88–16,59), позволяют использовать величину данного соотношения в качестве прогностического критерия тяжести дыхательных расстройств, развивающихся у новорожденного с ВДГ [1; 8; 11; 24; 46; 48].

7. Внедрение в практику механизма психологической разгрузки врачей пренатальной ультразвуковой диагностики, методики цифрового архивирования изображений структур плода, полученных в ходе УЗИ, снизит психоэмоциональную напряженность у врачей, проводящих УЗИ плода, повысит их ответственность и организованность. При этом суммарным итогом внедрения в практику работы предлагаемых мер явится повышение качества формирования и изучения врачом ультразвуковых диагностических изображений для выявления ВПР плода [1; 20].

8. По результатам диссертационного исследования разработаны и утверждены в установленном порядке 10 инструкций по применению, 3 патента Республики Беларусь на изобретение, 14 рационализаторских предложений, 4 приказа Министерства здравоохранения Республики Беларусь: приказ от 16.09.2011 № 902 «Об утверждении показаний к рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии», приказ от 30.01.2012 № 83 «О совершенствовании организации проведения пренатальных ультразвуковых

исследований по выявлению пороков развития и хромосомной патологии у плода в Республике Беларусь», приказ от 14.02.2018 № 121 «О совершенствовании деятельности службы ультразвуковой диагностики Республики Беларусь», приказ от 13.01.2020 № 21 «О мерах по совершенствованию контроля качества ультразвуковых исследований у плода».

Также утверждены приказом от 09.02.2023 № 185 Министерства здравоохранения Республики Беларусь «Методические рекомендации о порядке выполнения ультразвукового исследования головного мозга (нейросонографии) у новорожденных детей».

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

Монографии

1. Чуканов, А. Н. Комплексный подход к совершенствованию дородовой диагностики врожденных аномалий развития / А. Н. Чуканов. – Минск : БелМАПО, 2020. – 307 с.

Статьи в научных журналах

2. Можейко, Л. Ф. Современные подходы к ультразвуковой диагностике плацентарной недостаточности / Л. Ф. Можейко, И. В. Тихоненко, А. Н. Чуканов // Репродуктив. здоровье. Вост. Европа. – 2015. – № 6. – С. 87–99.

3. Тихоненко, И. В. Возможности пренатальной визуализации расширения полости промежуточного паруса / И. В. Тихоненко, А. Н. Чуканов, Р. А. Сакович // Медицина. – 2016. – № 3. – С. 42–46.

4. Тихоненко, И. В. Полость промежуточного паруса – клиническое значение и дифференциальная диагностика / И. В. Тихоненко, А. Н. Чуканов, О. А. Грищенко // Медицина. – 2016. – № 4. – С. 28–34.

5. Анализ результатов пренатальной и постнатальной диагностики первичного обструктивного мегауретера у детей / Е. И. Юшко, А. В. Строчкин, А. Н. Чуканов, И. А. Скобеюс, Р. Д. Хмель, В. И. Дубров, Д. Н. Руденко // Мед. новости. – 2016. – № 12. – С. 75–78.

6. Гричанюк, Д. А. Пренатальная оценка носогубного треугольника и принципы хирургического лечения врожденных односторонних расщелин верхней губы / Д. А. Гричанюк, А. Н. Чуканов // Инновац. технологии в медицине. – 2017. – Т. 5, № 4. – С. 263–274.

7. Степанова, А. В. Сравнительная оценка нормативов индекса резистентности в средней мозговой артерии цереброплацентарного соотношения при доношенной беременности / А. В. Степанова, А. Н. Чуканов // Мед. журн. – 2019. – № 1. – С. 104–108.

8. Чуканов, А. Н. Оптимизация пренатального скрининга пороков развития легких / А. Н. Чуканов, И. В. Тихоненко // Проблемы здоровья и экологии. – 2019. – № 2. – С. 42–48.

9. Тихоненко, И. В. Врожденная цитомегаловирусная инфекция с экстрацеребральными проявлениями: ультразвуковые признаки и прогноз – что важно? / И. В. Тихоненко, А. Н. Чуканов, Ю. Ю. Бучель // Пренат. диагностика. – 2019. – Т. 18, № 1. – С. 54–59.

10. Чуканов, А. Н. Диагностическая тактика при отсутствии ультразвукового отображения желчного пузыря / А. Н. Чуканов, И. В. Тихоненко // Проблемы здоровья и экологии. – 2019. – № 3. – С. 24–28.

11. Чуканов, А. Н. Врожденная диафрагмальная грыжа у плода: диагностика, дифференциация и прогноз / А. Н. Чуканов, И. В. Тихоненко // Репродуктив. здоровье. Вост. Европа. – 2019. – Т. 9, № 6. – С. 694–706.
12. Чуканов, А. Н. Расширение возможностей изучения сосудов головного мозга плода: пренатальная трехмерная ультразвуковая доплеровская ангиография / А. Н. Чуканов, А. В. Степанова // Репродуктив. здоровье. Вост. Европа. – 2019. – Т. 9, № 6. – С. 707–718.
13. Тихоненко, И. В. Пренатальная ультразвуковая диагностика образований малого таза. II. Кисты яичников плода: что действительно важно? Обзор литературы / И. В. Тихоненко, А. Н. Чуканов // Пренат. диагностика. – 2019. – Т. 18, № 4. – С. 304–312.
14. Биохимические исследования околоплодных вод как необходимый этап осуществления дородовой диагностики врожденных пороков развития органов пищеварительной системы / А. Н. Чуканов, И. В. Курлович, В. Л. Семенчук, С. А. Виктор // Лаб. диагностика. Вост. Европа. – 2020. – Т. 9, № 1/2. – С. 50–59.
15. Чуканов, А. Н. Повышение качества дородовой диагностики гипоплазии желудочков сердца методом ультразвуковой трехмерной морфометрии / А. Н. Чуканов, И. В. Тихоненко // Репродуктив. здоровье. Вост. Европа. – 2020. – Т. 10, № 2. – С. 177–186.
16. Клинические случаи дородовой диагностики билиарной атрезии / А. Н. Чуканов, Ю. Ю. Бучель, В. Л. Семенчук, И. В. Тихоненко // Репродуктив. здоровье. Вост. Европа. – 2020. – Т. 10, № 3. – С. 340–349.
17. Чуканов, А. Н. Повышение эффективности дородовой диагностики расщелин губы и нёба / А. Н. Чуканов // Проблемы здоровья и экологии. – 2020. – № 3. – С. 36–42.
18. Чуканов, А. Н. Совершенствование дородовой диагностики двусторонней агенезии почек у плода / А. Н. Чуканов // Проблемы здоровья и экологии. – 2020. – № 3. – С. 43–48.
19. Пренатальная диагностика крестцово-копчиковых тератом – всегда ли все очевидно? / И. В. Тихоненко, А. Н. Чуканов, Л. Ф. Можейко, Ю. Ю. Бучель // Репродуктив. здоровье. Вост. Европа. – 2021. – Т. 11, № 1. – С. 50–58.
20. Чуканов, А. Н. Совершенствование организационных аспектов как инструмент повышения качества работы врача-диагноста / А. Н. Чуканов, Д. В. Чередниченко // Вопр. орг. и информатизации здравоохранения. – 2021. – № 3. – С. 74–80.
21. Чуканов, А. Н. Искусственные нейронные сети в пренатальной диагностике расщелин лицевого черепа / А. Н. Чуканов, А. Л. Стефанин // Вопр. орг. и информатизации здравоохранения. – 2022. – № 4. – С. 81–85.

22. Возможности молекулярно-генетического анализа для пренатальной диагностики / А. Н. Чуканов, С. А. Костюк, И. В. Тихоненко, Т. В. Руденкова, О. С. Полуян // Мед. журн. – 2022. – № 4. – С. 25–32.

23. Чуканов, А. Н. Трехмерное ультразвуковое исследование в диагностике патологического уменьшения левого желудочка при синдроме гипоплазии левых отделов сердца плода / А. Н. Чуканов // Ультразвуковая и функцион. диагностика. – 2022. – № 1. – С. 9–18.

24. Чуканов, А. Н. Пренатальное прогнозирование исходов врожденной диафрагмальной грыжи на основе трехмерной ультразвуковой морфометрии и оценки гистограмм легких плода / А. Н. Чуканов // Ультразвуковая и функцион. диагностика. – 2022. – № 1. – С. 19–26.

25. Чуканов, А. Н. Раздвигая границы возможного: инновации в диагностике дефектов развития плода / А. Н. Чуканов // Кремлев. медицина. Клин. вестн. – 2022. – № 3. – С. 54–59.

Статьи в сборниках научных трудов

26. Пренатальная диагностика и антенатальные осложнения крестцово-копчиковых тератом / И. В. Тихоненко, А. Н. Чуканов, Ю. Ю. Бучель, Л. Ф. Можейко // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя» ; редкол.: Е. А. Улезко, И. В. Курлович. – Минск, 2020. – Вып. 13. – С. 211–215.

27. Тихоненко, И. В. Организационные аспекты повышения качества пренатальной диагностики образований брюшной полости и малого таза плода / И. В. Тихоненко, А. Н. Чуканов, Д. Е. Шевцов // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя» ; редкол.: Е. А. Улезко, И. В. Курлович. – Минск, 2021. – Вып. 14. – С. 622–626.

Материалы конференций, съездов

28. Наш опыт пренатальной и неонатальной диагностики урологических заболеваний / Е. И. Юшко, А. В. Строчкий, Р. В. Хмель, И. А. Скобеюс, М. Н. Красницкий, А. Н. Чуканов, В. И. Дубров, А. И. Герасимович, Н. Г. Михеева, С. П. Кондрашова, В. В. Зущик // Актуальные вопросы детской хирургии : материалы Респ. науч.-практ. конф. дет. хирургов, Витебск, 29–30 мая 2008 г. / Витеб. гос. мед. ун-т ; ред.: В. И. Авелин [и др.]. – Витебск, 2008. – С. 326–329.

29. Лечебная тактика у новорожденных с пренатально выявленной пиелозктазией / Е. И. Юшко, А. Н. Чуканов, В. И. Дубров, А. В. Строчкий // Актуальные вопросы детской хирургии : сб. науч. тр. 5-й Респ. науч.-практ. конф. по детской хирургии, посвящ. 40-летию Дет. хирург. центра и каф. дет. хирургии

БГМУ, Минск, 20–21 мая 2010 г. : в 2 ч. / Белорус. гос. ун-т ; под общ. ред. В. И. Аверина. – Минск, 2010. – Ч. 2. – С. 430–433.

30. Постнатальные исходы пренатально установленных пороков развития мочевой системы / А. В. Строцкий, Е. И. Юшко, Р. Д. Хмель, Т. В. Пакляк, В. И. Дубров, А. Н. Чуканов // Актуальные вопросы специализированной медицинской помощи, новые направления в медицине : материалы Респ. науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию УЗ «4-я гор. клин. больница им. Н. Е. Савченко», Минск, 2010 г. / Белорус. гос. мед. ун-т, 4-я гор. клин. больница им. Н. Е. Савченко ; под ред. А. А. Троянова [и др.]. – Минск, 2010. – С. 260–266.

31. Чуканов, А. Н. Возможности сонографической диагностики нарушений сердечного ритма и проводимости у плода / А. Н. Чуканов // Актуальные вопросы лучевой диагностики (первый уровень визуализации) : материалы респ. науч.-практ. конф., Минск, 3 нояб. 2016 г. / Белорус. мед. акад. последиплом. образования ; под ред. А. Н. Михайлова. – Минск, 2016. – С. 168–173.

32. Чуканов, А. Н. Современные подходы к исследованию анатомии сердечно-сосудистой системы плода / А. Н. Чуканов // Актуальные вопросы лучевой диагностики (первый уровень визуализации) : материалы респ. науч.-практ. конф., Минск, 3 нояб. 2016 г. / Белорус. мед. акад. последиплом. образования ; под ред. А. Н. Михайлова. – Минск, 2016. – С. 173–176.

33. Особенности течения беременности и родов у женщин с врожденными пороками развития пищеварительной системы плода / И. В. Курлович, А. Н. Чуканов, В. Л. Семенчук, Т. П. Ващилина, С. А. Виктор // X съезд акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь : материалы, Минск, 9–10 нояб. 2017 г. – [Опубл. в журн.] Репродуктив. здоровье. Вост. Европа. – 2017. – № 5. – С. 922–924.

Тезисы докладов

34. Анализ результатов пренатальной и неонатальной диагностики урологических заболеваний по материалам популяционного исследования (кооперативное исследование) / Е. И. Юшко, А. В. Строцкий, В. И. Дубров, Р. Д. Хмель, И. А. Скобеюс, А. Н. Чуканов, М. Н. Красницкий, Н. Г. Михеева, Т. А. Демидович, В. В. Зущик, С. П. Кондрашова // I съезд Белорусской ассоциации урологов : сб. тр., Минск, 9–10 окт. 2008 г. / Белорус. ассоц. урологов ; ред. В. И. Вощула [и др.]. – Минск, 2008. – С. 122–124.

35. Чуканов, А. Н. Эволюция подходов к дородовому выявлению врожденных пороков развития / А. Н. Чуканов, О. С. Лобачевская // Инновации в акушерстве, гинекологии и неонатологии : тез. IX съезда акушеров, гинекологов и неонатологов Респ. Беларусь, Минск, 15–16 нояб. 2012 г. – [Опубл. в журн.] Репродуктив. здоровье. Вост. Европа. – 2012. – № 5. – С. 472–475.

36. Гричанюк, Д. А. Врожденные расщелины верхней губы и нёба: пренатальная диагностика с точки зрения понимания эмбриологии [Электронный ресурс] / Д. А. Гричанюк, А. Н. Чуканов, И. В. Наумчик // X съезд педиатров и I перинатальный конгресс Республики Беларусь, Минск, 3–7 окт. 2018 г. : тез. докл. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь. – Минск, 2018. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

Инструкции по применению

37. Метод определения вероятности развития истмико-цервикальной недостаточности с применением ультразвуковой компрессионной эластографии : инструкция по применению № 066-0917 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 01.11.2017 / И. В. Курлович, А. Н. Чуканов, О. С. Сушкова, В. Л. Семенчук, С. А. Виктор. – Минск, 2017. – 8 с.

38. Тихоненко, И. В. Метод доплерометрической оценки состояния плода при синдроме задержки развития плода и плацентарной недостаточности : инструкция по применению № 113-1117 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 01.12.2017 / И. В. Тихоненко, А. Н. Чуканов, Л. Ф. Можейко. – Минск, 2017. – 8 с.

39. Метод диагностики врожденных пороков развития пищеварительной системы плода : инструкция по применению № 115-1118 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 30.11.2018 / И. В. Курлович, А. Н. Чуканов, И. В. Тихоненко, В. Л. Семенчук, Ю. Ю. Бучель, Т. П. Ващилина, С. А. Виктор. – Минск, 2018. – 8 с.

40. Метод дифференциальной диагностики образований малого таза и тератом крестцово-копчиковой области плода : инструкция по применению № 121-1019 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 06.12.2019 / И. В. Тихоненко, Ю. Ю. Бучель, А. Н. Чуканов, Л. Ф. Можейко. – Минск, 2019. – 8 с.

41. Чуканов, А. Н. Метод диагностики врожденной аплазии сосудов Виллизиевого круга у плода с использованием ультразвуковой эластографии : инструкция по применению № 020-0320 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 26.03.2020 / А. Н. Чуканов, Л. Ф. Можейко, И. В. Тихоненко. – Минск, 2020. – 5 с.

42. Чуканов, А. Н. Метод дородовой диагностики гипоплазии желудочков сердца плода с использованием ультразвуковой трехмерной морфометрии : инструкция по применению № 022-0320 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 26.03.2020 / А. Н. Чуканов, И. В. Тихоненко. – Минск, 2020. – 6 с.

43. Чуканов, А. Н. Метод дородовой диагностики билиарной атрезии у плода с использованием магнитно-резонансной томографии : инструкция по

применению № 021-0320 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 26.03.2020 / А. Н. Чуканов, Ю. Ю. Бучель, И. В. Тихоненко. – Минск, 2020. – 4 с.

44. Чуканов, А. Н. Метод диагностики врожденной расщелины нёба у плода с использованием ультразвуковой эластографии : инструкция по применению № 019-0320 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 26.03.2020 / А. Н. Чуканов, Д. А. Гричанюк. – Минск, 2020. – 6 с.

45. Чуканов, А. Н. Метод дородовой диагностики двусторонней агенезии почек у плода : инструкция по применению № 023-0320 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 26.03.2020 / А. Н. Чуканов, И. В. Тихоненко. – Минск, 2020. – 4 с.

46. Чуканов, А. Н. Метод определения вероятности развития синдрома дыхательных расстройств у новорожденного при врожденной диафрагмальной грыже с использованием трехмерной ультразвуковой морфометрии легких плода : инструкция по применению № 024-0320 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 26.03.2020 / А. Н. Чуканов, И. М. Крастелева, И. В. Тихоненко. – Минск, 2020. – 6 с.

Патенты

47. Способ пренатальной ультразвуковой диагностики врожденной расщелины твердого нёба и верхней челюсти у плода : пат. ВУ 20114 / А. Н. Чуканов. – Оpubл. 30.06.2016.

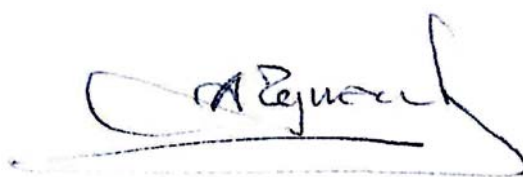
48. Способ пренатального прогнозирования наличия первичной легочной гипертензии у новорожденного с диафрагмальной грыжей : пат. ВУ 20329 / А. Н. Чуканов. – Оpubл. 30.08.2016.

49. Способ визуализации кровотока в периферических сосудах конечностей : пат. ВУ 20416 / А. Н. Чуканов. – Оpubл. 30.08.2016.

Прочие

50. Чуканов, А. Н. Абдоминальные лимфангиомы у плода могут иметь однокамерное строение / А. Н. Чуканов // Пренат. диагностика. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 58–60.

51. Чуканов, А. Н. Диагностика врожденных аномалий органов пищеварительной системы плода / А. Н. Чуканов // Клин. разбор в акушерстве, гинекологии и репродуктологии. – 2021. – Т. 1, № 4. – С. 5–9.



РЭЗІЮМЭ
Чуканаў Аляксей Мікалаевіч
Прэнатальная прамянёвая дыягностыка
прыроджаных парокаў развіцця плода

Ключавыя словы: прэнатальная дыягностыка, прыроджаныя парокі развіцця, расколіны губы і паднябення, анамаліі мочавыдзяляльнай сістэмы, гіпаплазія жалудачкаў fetальнага сэрца, анамаліі стрававальнай сістэмы, стрававальныя ферменты, амніятычная вадкасць, анамаліі сасудаў мозгу плода, прыроджаныя парокі лёгкіх, сіндром дыхальных расстройстваў.

Мэта даследавання: павысіць эфектыўнасць прэнатальнай дыягностыкі прыроджаных анамалій развіцця ў плода шляхам распрацоўкі і ўкаранення ў практыку комплексу мер, якія ўключаюць новыя метады ўльтрагукавой дыягностыкі і прагназавання перынатальных зыходаў, а таксама павышэнне якасці вывучэння атрыманых дыягнастычных малюнкаў.

Матэрыял даследавання: праведзены аналіз вынікаў комплекснай дародавай прамянёвай дыягностыкі ППР у 292 пладоў цяжарных жанчын на працягу 2013–2020 гг.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: упершыню ўстаноўлена значная перавага эластаграфіі ў дыягностыцы прыроджаных расколін цвёрдага паднябення і верхняй сківіцы з прыростам эфектыўнасці на 8,5% – 9,95% у залежнасці ад тыпу пароку: распрацаваны метады УГД гіпаплазіі жалудачкаў сэрца, які адрозніваецца навізнай падыходу ў ацэнцы вынікаў іх марфаметрыі з павелічэннем адчувальнасці метаду на 50%; распрацаваны і абгрунтаваны метады полімадальнай ультрагукавой доплераўскай ангіяграфіі цэрэбральнай сасудзістай сеткі з памяншэннем колькасці станоўчападобных выпадкаў ад 6% да 16%; распрацаваны метады прэнатальнага прагназавання наяўнасці першаснай лёгачнай гіпертэнзіі ў нованароджаных з дыяфрагмальнай грыжай; распрацаваны метады дыягностыкі двухбаковай агенезіі нырак, які павышае адчувальнасць і спецыфічнасць да 100%; распрацаваны метады комплекснай дыягностыкі анамалій развіцця стрававальнай сістэмы, які спрыяе зніжэнню «ўдзельнай вагі» інвалідызацыі дзяцей, перынатальных страт, экстраных датэрміновых родаў; устаноўлена, што на якасць працы ўрача, які ажыццяўляе ўльтрагукавыя даследаванні плода з мэтай дыягнаставання ППР, эмацыянальнае выгаранне аказвае негатыўны ўплыў, а прычынай высокага ўзроўню псіхаэмацыянальнай трывожнасці ва ўрачоў, якія праводзяць ультрагукавое даследаванне плода, з'яўляецца існуючы суб'ектыўнізм у ацэнцы назіраемых асаблівасцей анатоміі плода.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: матэрыялы дысертацыі ўкаранены ў міжраённыя рэсурсныя цэнтры прэнатальнай дыягностыкі Рэспублікі Беларусь.

Галіна прымянення: акушэрства, прэнатальная дыягностыка, прамянёвая дыягностыка.

РЕЗЮМЕ

Чуканов Алексей Николаевич

Пренатальная лучевая диагностика врожденных пороков развития плода

Ключевые слова: пренатальная диагностика, врожденные пороки развития, расщелины губы и нёба, аномалии мочевыделительной системы, гипоплазия желудочков фетального сердца, аномалии пищеварительной системы, пищеварительные ферменты, амниотическая жидкость, аномалии сосудов мозга плода, врожденные пороки легких, синдром дыхательных расстройств.

Цель исследования: повысить эффективность пренатальной диагностики врожденных аномалий развития у плода путем разработки и внедрения в практику комплекса мер, включающих новые методы ультразвуковой диагностики и прогнозирования перинатальных исходов, а также повышение качества изучения полученных диагностических изображений.

Материал исследования: проведен анализ результатов комплексной дородовой лучевой диагностики ВПР у 292 плодов беременных женщин в течение 2013–2020 гг.

Полученные результаты и их новизна: впервые установлено значительное превосходство эластографии в диагностике врожденных расщелин твердого нёба и верхней челюсти с приростом эффективности на 8,5% – 9,95% в зависимости от типа порока: разработан метод УЗД гипоплазии желудочков сердца, отличающийся новизной подхода в оценке результатов их морфометрии с увеличением чувствительности метода на 50%; разработан и обоснован метод полимодальной ультразвуковой доплеровской ангиографии церебральной сосудистой сети с уменьшением числа ложноположительных случаев от 6% до 16%; разработан метод пренатального прогнозирования наличия первичной легочной гипертензии у новорожденных с диафрагмальной грыжей; разработан метод диагностики двусторонней агенезии почек, повышающий чувствительность и специфичность до 100%; разработан метод комплексной диагностики аномалий развития пищеварительной системы, который способствует снижению «удельного веса» инвалидизации детей, перинатальных потерь, экстренных досрочных родоразрешений; установлено, что на качество работы врача, осуществляющего ультразвуковые исследования плода с целью диагностирования ВПР, эмоциональное выгорание оказывает негативное влияние, а причиной высокого уровня психоэмоциональной тревожности у врачей, проводящих ультразвуковое исследование плода, является имеющийся субъективизм в оценке визуализируемых особенностей анатомии плода.

Рекомендации по использованию: материалы диссертации внедрены в межрайонные ресурсные центры пренатальной диагностики Республики Беларусь.

Область применения: акушерство, пренатальная диагностика, лучевая диагностика.

SUMMARY

Alexey Nikolaevich Chukanov

Prenatal radiodiagnosis of congenital malformations of the fetus

Keywords: prenatal diagnosis, congenital malformations, cleft lip and palate, urinary system abnormalities, ventricular hypoplasia of the fetal heart, digestive system abnormalities, digestive enzymes, amniotic fluid, fetal brain vascular abnormalities, congenital lung defects, respiratory disorders syndrome.

The purpose of the study: to increase the effectiveness of prenatal diagnosis of congenital malformations in the fetus by developing and putting into practice a set of measures including new methods of ultrasound diagnostics and prediction of perinatal outcomes, as well as improving the quality of studying the diagnostic images obtained.

Research material: the analysis of the results of complex prenatal radiation diagnosis of HPV in 292 fetuses of pregnant women during 2013–2020 was carried out.

The results obtained and their novelty: for the first time, a significant superiority of elastography in the diagnosis of congenital cleft palate and upper jaw with an increase in efficiency by 8.5% – 9.95%, depending on the type of defect was established: a method of ultrasound of ventricular hypoplasia of the heart was developed, characterized by the novelty of the approach in assessing the results of their morphometry with an increase in the sensitivity of the method by 50%; developed and the method of polymodal ultrasound Doppler angiography of the cerebral vascular network with a decrease in the number of false positive cases from 6% to 16% is substantiated; a method of prenatal prediction of the presence of primary pulmonary hypertension in newborns with diaphragmatic hernia has been developed; a method for diagnosing bilateral renal agenesis has been developed, increasing sensitivity and specificity to 100%; a method of complex diagnostics of abnormalities in the development of the digestive system has been developed, which helps to reduce the “specific weight” of disability of children, perinatal losses, emergency early delivery, it has been established that the quality of work of a doctor performing ultrasound examinations of the fetus for the purpose of diagnosing HPV, emotional burnout has a negative impact, causing a high level of psychoemotional anxiety among doctors conducting ultrasound of the fetus, is the existing subjectivism in assessing the visualized features of the anatomy of the fetus.

Recommendations for use: the materials of the dissertation were introduced into the interdistrict resource centers of prenatal diagnostics of the Republic of Belarus.

Scope of application: obstetrics, prenatal diagnostics, radiation diagnostics.

ЧУКАНОВ

Алексей Николаевич

**ПРЕНАТАЛЬНАЯ ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННЫХ
ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ПЛОДА**

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Подписано в печать 07.03.2024. Формат 60x84¹/₁₆. Цифровая печать.

Гарнитура Таймс. Усл. печ. л. 2,32. Уч.-изд. л. 2,31.

Тираж 70 экз. Заказ 1266.

Издатель и полиграфическое исполнение:

государственное учреждение «Национальная библиотека Беларуси».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/398 от 02.07.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 2/157 от 02.07.2014.

Пр. Независимости, 116, 220114, Минск.

Тел. (+375 17) 293 27 68. Факс (+375 17) 266 37 23. E-mail: edit@nlb.by.

