

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ**

НОРМУРАДОВА НОДИРА МУРАДУЛЛАЕВНА

**ҲОМИЛАДА ТУҒМА ЮРАК ВА ҚОН ТОМИРЛАР НУҚСОНЛАРИНИНГ
УЛТРАТОВУШ ДИАГНОСТИКАСИ СТРАТЕГИЯСИ ВА ТАКТИКАСИ**

14.00.19 - Клиник радиология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАНЛАР ДОКТОРИ (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2024

Фанлар доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Contents of dissertation abstract of doctor of sciences (DSc)

Нормурадова Нодира Мурадуллаевна Ҳомилада туғма юрак ва қон томирлар нуқсонларининг ултратовуш диагностикаси стратегияси ва тактикаси	3
Нормурадова Нодира Мурадуллаевна Стратегия и тактика ультразвуковой диагностики врожденных пороков сердца и сосудов плода	35
Normuradova Nodira Muradullaevna Strategy and tactics for ultrasound diagnostics of congenital heart defects and vascular abnormalities of the fetus.....	67
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works	71

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ**

НОРМУРАДОВА НОДИРА МУРАДУЛЛАЕВНА

**ҲОМИЛАДА ТУҒМА ЮРАК ВА ҚОН ТОМИРЛАР НУҚСОНЛАРИНИНГ
УЛТРАТОВУШ ДИАГНОСТИКАСИ СТРАТЕГИЯСИ ВА ТАКТИКАСИ**

14.00.19 - Клиник радиология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАНЛАР ДОКТОРИ (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2024

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2020.2.DSc/Tib425 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий Кенгаш веб-сайтида (www.cancercenter.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziyo.net) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:

Фазилов Акрам Акмалович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Юсупалиева Гулнора Акмаловна
тиббиёт фанлари доктори

Шарипова Мадина Каримовна
тиббиёт фанлари доктори

Абралов Хакимжон Кабулжонович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етақчи ташкилот:

Тошкент тиббиёт академияси

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01 рақамли Илмий кенгаш асосидаги Бир марталик Илмий кенгашнинг 2024 йил «___» _____ соат __14.00 даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100174, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 383 уй. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96; e-mail: info@cancercenter.uz).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100174, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 383 уй. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96.)

Диссертация автореферати 2024 йил «___» _____ кунни тарқатилди.

(2024 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

М.Н. Тилляшайхов

Илмий даражалар берувчи бир марталик илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

А.А. Адилходжаев

Илмий даражалар берувчи бир марталик илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

М.Х. Ходжибеков

Илмий даражалар берувчи бир марталик илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (тиббиёт доктори (DSc) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Туғма юрак нуқсонлари (ТЮН) кўп учрайдиган нуқсонлар сарасига кириб, болалар ўлимининг муҳим сабабларидан биридир. Европанинг туғма нуқсонларни қайд этиш EUROCAT реестри (European Registration of Congenital Abnormalities) маълумотларига кўра, «... 2011-2021 йилларда ҳар 1000 та янги туғилган чақалоққа ўртача 8,1 та туғма юрак нуқсонлари учраши кузатилган, шу жумладан юрак нуқсонларининг оғир кўринишлари 2,5 тани ташкил этган»¹. Ўзбекистонда бу кўрсаткич 2022 йилда ҳар 1000 та янги туғилган чақалоққа 1,1 ни ташкил этган. Сўнги пайтларда ривожланган мамлакатларда туғма нуқсонларнинг учраш даражаси барқарор ўсиб бормоқда, ҳар йили жаҳонда 1,5 миллионга яқин туғма юрак нуқсонлари қайд этилади ва йилига 300 мингга яқин чақалоқ юрак аномалияларидан вафот этади. Шу сабабли, туғма юрак нуқсонларини пренатал даврда эрта ва аниқ ташхислаш ултратовуш диагностикасининг энг мураккаб ва долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда бугунги кунда пренатал даврда ҳомилада ТЮН ни аниқлаш 4,5% дан 95% гача ташкил этмоқда, Европада бу кўрсаткич ўртача 19-48% гача, ихтисослаштирилган марказларда 95% гача етиши кузатилмоқда. АҚШда ТЮН ларининг пренатал даврда ташхислаш даражаси ўртача 67% ни, Россия Федерациясининг етакчи кардиология марказларида – 96-98% ни, бирламчи тизимида эса 35,8-50% ни ташкил этмоқда. Бундай тафовут ТЮН ларининг мураккаблиги ва хилма-хиллигига, шунингдек, мамлакатларда соғлиқни сақлаш тизимининг ривожланганлик даражаси, техник таъминоти ҳамда текшириш методологиясидаги фарқларга боғлиқ ва бу борада ТЮН ларини пренатал даврда эрта ташхислашни такомиллаштириш бўйича олиб борилаётган илмий тадқиқотлар алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, туғма нуқсонларни эрта ташхислаш ва самарали даволашга йўналтирилган чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг еттита устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»² бўйича вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиқиб, туғма юрак нуқсонлари сабабли келиб чиқадиган ногиронлик ва болалар ўлими кўрсаткичларини камайтириш борасида ТЮН ларни пренатал даврда эрта ташхислаш усулларини такомиллаштиришга қаратилган тадқиқотлар ўтказиш мақсадга мувофиқдир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–

¹ https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence_en

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони

60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2021 йил 28 июлдаги ПҚ-5199 сон «Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2023 йил 8 сентябрдаги ПҚ-296-сон «Оналар ва болалар саломатлигини муҳофаза қилиш, аҳолининг репродуктив саломатлигини мустаҳкамлаш чора-тадбирлари тўғрисида» қарорлари, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи³. ТЮН ларининг келиб чиқиш сабаблари, диагностикаси ва профилактикасини ўрганишга йўналтирилган қатор илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан: Centers for Birth Defects Research and Prevention (CBDRP), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Birth Defects Prevention Study (NBDPS) (АҚШ), Harris Birthright, Fetal Medicine Foundation (FMF) (Буюк Британия), В.И. Кулаков номидаги акушерлик, гинекология ва перинатология миллий илмий тадқиқот маркази, А.Н. Бакулев номидаги қон томир хирургияси миллий тиббий илмий текшириш марказ қошидаги перинатал кардиологик маркази (Россия), Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий амалий тиббиёт маркази, Республика Перинатал маркази, Республика «Она ва бола скрининги» маркази (Ўзбекистон)да олиб борилмоқда.

ТЮН диагностикасини такомиллаштириш бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қатор, жумладан, қуйидаги илмий натижалар олинган: ТЮНларини ташхизлашда уч томир орқали кесимнинг ўрни ва аҳамияти исботланган Sejong Heart Institute (Корея), ултратовуш диагностикаси ёрдамида ТЮНларининг пренатал ташхисини баҳолаш учун 20 та Европа регистрларининг тажрибаси ўрганилиб баҳоланган University of Southern Denmark (Дания), Centre Hospitalo-Universitaire (Франция), University of Padova (Италия), структуравий ТЮНларини пренатал аниқлашга таъсир қилувчи омилларни баҳолаш тартиби ишлаб чиқилган Mater Mothers' Hospital (Австралия), ТЮН диагностикасида бирга келадиган патологияларнинг ўрни ва аҳамияти исботланган Centre Hospitalo-Universitaire (Франция), ТЮНларини пренатал ултратовуш скринингига ёндошув ишлаб чиқилган University Hospital Motol (Чехия), ТЮНларини эрта аниқлашда қин орқали ултратовуш текшириш тартиби ишлаб чиқилган University of Bonn (Германия), туғма юрак

³ Халқаро илмий тадқиқотлар шарҳи қуйидаги манбаларга қараб ўрганилди: <https://NBDPS>, National Birth Defects Prevention Study /, <https://www.fetalmedicine.org/>, <https://search.rsl.ru/>.

нуқсонларини даволашни режалаштиришда пренатал ултратовуш диагностикасининг имкониятларини баҳолаш тартиби ишлаб чиқилган University Hospital Berne (Швейцария);

Ҳомила юраги патологиясининг фетал жарроҳлик амалиёти оқибатларига таъсирини прогнозини баҳолаш тартиби ишлаб чиқилган (Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон).

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. ТЮНлари пренатал ултратовуш диагностикаси нисбатан янги соҳа бўлиб, тиббиётда технологияларнинг шиддатли ривожланаётгани билан чамбар-час боғлиқ ва бу йўналишда кўплаб илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Мавжуд адабиётларда ТЮН пренатал диагностикаси имкониятларини баҳолаш бўйича ўтказилган (Беспалова Е.Д., 2003; Ионова С.Г. 2005; Синковская Е.С., 2005; Зайкина И.Э., 2006; Sun H.Y., 2021; Zhang M., 2023), магнит-резонанс томография имкониятлари билан солиштиришга бағишланган (Dong S.Z., 2013; Qiu X., 2020; Ryd D., 2021; Desmond A., 2023) кўплаб ишлар мавжуд. Шу билан бирга мураккаб туғма юрак нуқсонлари диагностикасига (Тюменева А.И., 2008; Arnaout R., 2020), ҳомиладорликнинг эрта муддатларида ТЮН ташхизлаш имкониятларига (Шевченко, Е.А., 2009; Лисюткина Е.В., 2013; Lugthart M.A., 2023), юқори хавfli гуруҳларда ҳомилада ва ҳомиладорларни ултратовуш текшируви скринингида ТЮН аниқлаш имкониятларига (Ларина О.С., 2005) ҳамда ҳажмли 3Д технологиялари имкониятларига (Гасанова Р.М., 2018; Capellini K., 2020; Spanaki A., 2022) бағишланган қатор илмий ишлар бажарилган.

ТЮНни ташхислашнинг самарали йўллари қидириш ва амалиётга тадбиқ этиш тиббий радиологиянинг ултратовуш диагностикаси соҳасида ҳамда ҳомила тиббиётида муҳим йўналишларидан бири ҳисобланади. Сўнгги йилларда ТЮНнинг алоҳида нозологик шакллари бағишланган илмий ишлар олиб борилмоқда, масалан ўнг ва қўш ёйли аорта (Шатоха Ю.В., 2014; Van Roppel M.P.M.2022; Yan Y., 2023), ТЮНда ўпка қон оқимини ўрганиш (Суратова О.Г., 2018), магистрал томирларда обструктив жараён билан кечувчи нуқсонлар (Марзоева О.В., 2016), ТЮНда генетик ўзгаришларни ўрганиш (Татарина Т.Н., 2016) йўналишидаги тадқиқотлар шулар жумласидандир. Қатор ишлар ТЮНларининг пренатал даврда аниқланишинг чақалоқ туғилгандан кейинги ҳолатига таъсирини ўрганишга ва профилактик чора-тадбирлар ишлаб чиқишга бағишланган (Шихранов А.А., 2007; Хаматханова Е.М., 2011; Кострицова О.Н., 2018; Саперова Е.В. 2019).

Мамлакатимизда фетал эхокардиография соҳаси тажриба ортириш босқичида бўлиб, илмий изланишлар янги ультратовуш технологияларини қўллаган ҳолда турли юрак нуқсонларини пренатал даврдаги эрта ва аниқ диагностикасига йўналтирилмоқда. Республикаимизда ҳамда Марказий Осиё давлатларида бу йўналишда қатор илмий изланишлар олиб борилмоқда (Усупбаева Г.Т. 2017; Нормуродова Н.М., 2018; Манасова И.С., 2020; Лим В.А., 2020; Кемелбеков К.С., 2020). ТЮН нинг турли нозологияларининг хавф

факторларини, тарқалиш ва ташхислаш кўрсаткичларини ўрганиш, уларнинг оқибатини индивидуал башоратлашга қаратилган илмий йўналишлар ҳозирда долзарб бўлиб қолмоқда. Бугунги кунда ҳорижда чоп этилган кўп сонли илмий ишларга қарамасдан, ҳомила веноз тизимининг кам учрайдиган аномалияларини ташхислаш етарли даражада ёритилмаган. Мамлакат соғлиқни сақлаш тизимининг имкониятларига мослаштирилган ҳомила юрак қон томир тизимини текшириш алгоритмларини, стандартлаштирилган ултратовуш текшириш протоколларини ишлаб чиқиш ва илмий асослаш замонавий радиологиянинг долзарб муаммоларидан ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим ёки илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказининг Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 2021-йил 15-январдаги 19-сон қарори билан тасдиқланган “Ўзбекистоннинг ҳудудий хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда Она ва бола саломатлигини муҳофаза қилишда янги технологиялар” режасига асосан ҳамда Она ва бола саломатлиги Республика ихтисослашган илмий-амалий марказининг “Минимал инвазив фетоскопик технологиялардан фойдаланган ҳолда ҳомила касалликлари ва патологияларини прогнозлаш, эрта ташхис қўйиш ва даволашнинг янги методологиясини ишлаб чиқиш” (АЛ-5621101918) Давлат амалий лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади. Инновацион ултратовуш технологиялари ва кенгайтирилган фетал эхокардиография баённомаларини қўллаш орқали пренатал даврда туғма юрак ва қон томирлар нуқсонларининг ултратовуш диагностикасини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ҳомиладорликнинг турли муддатларида туғма юрак нуқсонларининг ташхисланиш кўрсаткичларини, критик ва критик бўлмаган туғма юрак нуқсонларнинг улушини аниқлаш ва таққослаш;

ҳомилада туғма юрак нуқсонларини ташхислашда ултратовуш кулранг шкала режими, доплерография, Speckle-tracking ва STIC – технологияларнинг имкониятларини қиёсий баҳолаш;

ҳомила юрагининг қоринчалар чиқариш фракцияси ҳамда ўпка артерияси ва венасининг доплерографик кўрсаткичларига асосланиб ҳомилада юрак дисфункциясини баҳолаш;

ҳомилада дарвоза веналари тизимининг анатомик хусусиятларини ўрганиш ҳамда ҳомила веноз тизимининг кам учрайдиган туғма нуқсонларининг ултратовуш мезонларини аниқлаштириш;

ҳомила юрагини текширишда кенгайтирилган фетал эхокардиографиянинг стандартлаштирилган протоколларини ишлаб чиқиш ва уларни Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимига жорий этиш;

ҳомилада туғма юрак нуқсонларини ташхислаш алгоритмининг такомиллаштириш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Республика «Она ва бола скрининги» марказида 2017-2020 йилларда аниқланган 461 та ва Республика

ихтисослаштирилган Она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт марказида 2021-2022 йилларда аниқланган 74 та ТЮН бўлган ҳомилалар ҳамда назорат гуруҳи сифатида туғма юрак нуқсонлари бўлмаган соғлом 301 та ҳомила олинган.

Тадқиқотнинг предмети бўлиб ҳомила юраги туғма нуқсонларини ултратовуш диагностикаси маълумотларидан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Илмий ишда ТЮН лари бўлган ҳомилалар ҳамда болаларда инструментал текширишлар, жумладан ултратовуш диагностикаси, МСКТ, МРТ ҳамда патологоанатомик текшириш натижалари, жарроҳлик жараёнида олинган маълумотлар ретроспектив таҳлили ва статистик усуллар қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагидан иборат:

туғма юрак нуқсонларида юрак фаолияти бузилиши даражасини аниқлаш мақсадида пренатал даврда ўпка артерияси ва венасининг доплерографияси, ҳомила юрак қоринчаларининг чиқариш фракцияси ва зарб ҳажми кўрсаткичларини қўллаган ҳолда балл шкаласи ишлаб чиқилган;

ультратовуш текшируви маълумотларига асосланиб, ҳомила веноз тизимининг ривожланишидаги аномалияларни ташхислашда аҳамиятли бўлган ҳомила портал вена тизими тузилишининг анатомик вариантларининг тўртта тури – Т-, Х-, Н-симон ва трифуркация шакли мавжудлиги исботланган;

ўпка веналарининг тотал аномал қайтишининг супракардиал тури диагностикасида тўртта ўпка веналарининг Х-шаклидаги уланиш тури ва инфракардиал тури диагностикасида пастга тушувчи вертикал венанинг аорта ва пастки ковак вена билан жойлашуви ҳолати доплерографик белгилар аниқланган;

пренатал даврда туғма юрак нуқсонларини ташхислаш мақсадида юракни қўшимча ўн битта кесимда текшириш ва юрак ичи гемодинамикасини доплерография ёрдамида баҳолашда кенгайтирилган фетал эхокардиографик белгилари аниқланган;

хавф гуруҳидаги аёлларда перинатал ўлим ва болалар ногиронликни камайтириш мақсадида юракнинг уч марта скрининг ультратовуш текшируви билан кенгайтирилган ҳомила эхокардиографиясини қўллаш орқали пренатал даврда туғма юрак нуқсонларининг аниқлашда ультратовуш диагностикаси такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ихтисослаштирилган ва тез тиббий ёрдам кўрсатишни яхшилаш мақсадида туғма юрак нуқсонлари бўлган болаларнинг яшаб қолиш кўрсаткичи ва туғма нуқсоннинг (критик ёки критик бўлмаган) тури ўртасидаги боғлиқлик очиқ берилган;

ўпка артерияси ва венасини доплерографик спектрлари, Симпсон дисклари усули ёрдамида ҳомила юраги қоринчаларининг чиқариш фракцияси ва зарб ҳажми кўрсаткичларини балл шкаласи ёрдамида баҳолаш, ҳомиланинг юрак дисфункциясини оғирлик даражасини аниқлаш усули ишлаб чиқилган;

ҳомиланинг веноз тизимининг кам учрайдиган нуқсонларини баҳолаш тартиби ишлаб чиқилган;

«Ҳомила туғма юрак нуқсонларида юрак дисфункциясини баҳолаш баллари» (№ DGU 20070 08.12.2022 й.) ҳамда «Фетал эхокардиография баённомаси» (№ DGU 19584 23.11.2022 й.) дастурий маҳсулот ишлаб чиқилган;

кенгайтирилган фетал эхокардиография баённомаси ва ТҮОНнинг пренатал даврда аниқлаш алгоритми ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланиладиган замонавий усул ва ёндашувларнинг мувофиқлиги, олинган натижаларнинг назарий маълумотларга мос келиши, ўтказилган тадқиқотларнинг услубий асослилиги, беморларнинг етарли сони, тадқиқотда замонавий ва статистик усуллардан фойдаланиш, натижаларни хорижий ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққослаш билан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ультратовуш диагностикасининг янги технологияларидан фойдаланган ҳолда ҳомила портал вена тизими аномалиялари, ўпка веналарининг тотал аномал қайтишининг диагностикаси такомиллаштирилиши ҳамда пренатал даврда ўпка артерияси ва венасининг доплерографияси, ҳомила юрак қоринчаларининг чиқариш фракцияси ва зарб ҳажми кўрсаткичларини қўллаган ҳолда балл шкаласи ишлаб чиқилиши ТҮОН ларида юрак фаолияти бузилиши даражасини аниқ баҳолашга имкон бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти таклиф этилган кенгайтирилган фетал эхокардиография баённомасининг қўлланилиши текширувларни стандартлаштирилишига, юрак нуқсонларини пренатал даврда аниқланиш улушининг оширилишига, критик ва кам учрайдиган ТҮОНларнинг ташхисотининг яхшиланишига, ёрдам кўрсатиш ва даволашга тизимли ёндашувни ташкил этиш орқали янги туғилган чақалоқлар орасида ўлим кўрсаткичини ва болалар орасида ногиронликни сезиларли камайтириш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Туғма юрак нуқсонларини пренатал даврда аниқлаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

Биринчи илмий янгилик: туғма юрак нуқсонларида юрак фаолияти бузилиши даражасини аниқлаш мақсадида пренатал даврда ўпка артерияси ва венасининг доплерографияси, ҳомила юрак қоринчаларининг чиқариш фракцияси ва зарб ҳажми кўрсаткичларини қўллаган ҳолда балл шкаласи ишлаб чиқилган ва самарадорлигини бўйича таклифлар ТХКМРМ қошидаги Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 29 февралда №03н-р/22-сон билан тасдиқланган «Ҳомиланинг веноз тизимини ультратовуш текшируви бўйича тавсиялар» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт марказининг 2024 йил 8 апрелдаги 161-сонли ва Республика перинатал марказининг 2024 йил 2 мартдаги 144-сонли буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 26

августидаги №5-сон хулосаси). *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* пренатал даврда ўпка артерияси ва венасининг доплерографияси, ҳомила юрак қоринчаларининг чиқариш фракцияси ва зарб ҳажми кўрсаткичларини қўллаган ҳолда балл шкаласи ишлаб чиқилганлиги туғма юрак нуқсонларида ҳомилада юрак фаолияти бузилиши даражасини аниқ баҳолаш имконини беради, бу эса ҳомилани туғдириш муддатларини белгилаш ва даволаш чораларини мувофиқлаштириш имкониятларини оширади. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* ҳомила юрагининг дисфункцияси кузатилган ҳолатларда туғруқ муддатларини мувофиқлаштириш янги туғилган чақалоқнинг туғруқхонада даволаниш муддатларини ўртача $11,9 \pm 7,2$ койка-кундан $8,8 \pm 4$ койка-кунгача қисқартириш, бюджетдан сарф харажатларни 25,9% га иқтисод қилиш имконини берган. *Хулоса:* ҳомила юрагининг дисфункцияси кузатилган ҳолатларда туғруқ муддатларини мувофиқлаштириш орқали янги туғилган чақалоқнинг туғруқхонада бўлиш вақтини қисқартириш ва ҳомиланинг юрак етишмовчилигидан ўлим кўрсаткичларини камайтириш имконини берган.

Иккинчи илмий янгилик: ультратовуш текшируви маълумотларига асосланиб, ҳомила веноз тизимининг ривожланишидаги аномалияларни ташхислашда аҳамиятли бўлган ҳомила портал вена тизими тузилишининг анатомик вариантларининг тўртта тури – Т-, Х-, Н-симон ва трифуркация шакли мавжудлиги исботланганлиги аниқланганлиги ТХКМРМ қошидаги Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 29 февралда №03н-р/22-сон билан тасдиқланган «Ҳомиланинг веноз тизимини ультратовуш текшируви бўйича тавсиялар» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт марказининг 2024 йил 8 апрелдаги 162-сонли ва Республика перинатал марказининг 2024 йил 2 мартдаги 143-сонли буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 26 августидаги №5-сон хулосаси). *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* ҳомилада веноз тизим аномалиялари, жумладан дарвоза веналари тизими аномалияларини эрта ташхизлаш жигарда портал гипертензия билан кечувчи касалликларни эрта аниқлаш даволаш самарадорлигини ошириш имконини беради. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* жигар веналарини контраст усулда компьютер томографиясининг ўртача 367 000 сўмни ташкил этишини ҳисобга олинганда ҳамда контраст моддаларга қарши курсатмалари бўлган жигар веналари аномалиялари билан бемор болаларда ушбу текширишга сарф харажатларни қисқартиради. Болаларда компьютер томографияси ўрнига ултратовуш текшириш қўлланилиши ножўя нурли радиация таъсирига йўл қўймаслик билан ҳам аҳамиятли. *Хулоса:* ҳомилада жигар дарвоза веналарининг тузилишига ултратовуш текшириши ёрдамида аниқ баҳо бериш чақалоқ туғилгандан сўнг нурли радиация таъсирига эга бўлган текширувларга сарф-харажатларни қисқартириш имконини берган.

Учинчи илмий янгилик: ўпка веналарининг тотал аномал қайтишининг супракардиал тури диагностикасида тўртта ўпка веналарининг Х-шаклидаги

уланиш тури ва инфракардиал тури диагностикасида пастга тушувчи вертикал венанинг аорта ва пастки ковак вена билан жойлашуви ҳолати доплерографик белгилар аниқланганлиги ТХКМРМ қошидаги Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгашининг 2023 йил 29 сентябрь №7н-р/47 сон билан тасдиқланган «Ҳомиланинг ўпка веналарининг тотал аномал дренажини ультратовуш диагностикаси усули» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Самарқанд вилояти “Она ва бола скрининги” марказининг 2023 йил 9 октябрдаги 232-сонли, ҳамда Навоий вилояти “Она ва бола скрининги” марказининг 2023 йил 10 октябрдаги 128-сонли буйруқлари билан амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 26 августидаги №5-сон хулосаси). *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* ўпка веналарининг тотал аномал қайтишининг ҳомиладорликнинг эрта муддатларида аниқланиши ҳомиладорликни тўхтатиш имконини беради. Ўпка веналарининг тотал аномал қайтишида қўлланиладиган жарроҳлик амалиёти борасида сарф харажатларни иқтисод қилишга, шифохонада бўлиш вақтини тежашга ва туғма нуқсон билан туғилган болага қаровчи ота ёки онасининг ишга лаёқатсизлик бўйича меҳнат таътили борасидаги сарф харажатларни тежашга имкон беради. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* ҳар йили ҳар бир ногирон болага ўртача 13 миллион 464 минг сўм сарфланишини хисобга олганда ўпка веналарининг тотал аномал дренажи каби оғир туғма юрак нуқсонлари билан ўртача 10 та ҳомиладорлик эрта муддатларда тўхтатилса тахминан 130 миллион сумдан ортиқ маблағ тежалиши кутилади. *Хулоса:* ўпка веналарининг тотал аномал қайтишида аниқланган янги доплерографик белгилар бу қон томирлар оғир туғма нуқсонини эрта муддатларда аниқлаш ва ҳомиладорликни тўхтатиш имконини, ҳомиладорлик давом эттирилган ҳолларда эса янги туғилган чақалоққа эрта ва малакали ёрдам кўрсатиш имконини беради.

Тўртинчи илмий янгилик: пренатал даврда туғма юрак нуқсонларини ташхислаш мақсадида юракни қўшимча ўн битта кесимда текшириш ва юрак ичи гемодинамикасини доплерография ёрдамида баҳолашда кенгайтирилган фетал эхокардиографик белгилари аниқланганлиги Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Фан ва таълим бошқармаси томонидан 2022 йил 25 январдаги №8н-р/62-сон билан тасдиқланган «Фетал эхокардиография баённомаси» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Самарқанд вилояти “Она ва бола скрининги” марказининг 2023 йил 5 сентябрдаги 183-сонли, ҳамда Навоий вилояти “Она ва бола скрининги” марказининг 2023 йил 23 сентябрдаги 127-сонли буйруқлари билан амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 26 августидаги №5-сон хулосаси). *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* кенгайтирилган фетал эхокардиография баённомаси қўлланилиши оғир туғма юрак нуқсонларини эрта муддатларда аниқлаш ва ҳомиладорликни тўхтатиш имконини беради. Ҳомиладорлик давом эттирилган ҳолатларда туғма юрак нуқсони билан туғилган болаларга эрта ва малакали ёрдам кўрсатилиш имконини беради.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: Ўзбекистон Республикаси Президентининг № ПФ-74 2022-йил 17 февралдаги “Ногиронлиги бўлган шахсларни ҳамда аҳолининг ижтимоий ҳимояга муҳтож қатламларини қўллаб-қувватлашнинг қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида”ги фармонида мувофиқ ногиронлиги бўлган болаларга давлат томонидан ҳар ойда 622 минг сўм, ногирон болаларни парвариш қилаётган шахсларга эса 500 минг сўм тўланади. Оғир туғма нуқсонлар билан боланинг туғилишини олдини олиш ҳар бир ногирон болага ўртача йиллик 13 миллион 464 минг сўмлик сарф харажатлар иқтисод қилиш имконини беради. *Хулоса:* Ҳомила юрагини текширишда 11 та кесимдан иборат кенгайтирилган фетал эхокардиографиянинг жорий этилиши туғма юрак нуқсонлари билан туғилган чақалоқларга ўз вақтида малакали тиббий ёрдам кўрсатиш ёки ҳомиладорлик тўхтатилиши мумкин бўлган оғир юрак нуқсонларига ўз вақтида ташхис қўйиш, бу орқали болалар ўртасида ўлим ва ногиронлик кўрсаткичларини камайтириш имконини беради.

Бешинчи илмий янгилик: хавф гуруҳидаги аёлларда перинатал ўлим ва болалар ногиронликни камайтириш мақсадида юракнинг уч марта скрининг ультратовуш текшируви билан кенгайтирилган ҳомила эхокардиографиясини қўллаш орқали пренатал даврда туғма юрак нуқсонларининг аниқлашда ультратовуш диагностикаси такомиллаштирилганлиги ТХКМРМ қошидаги Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгашининг 2024 йил 29 феврал №03н-р/21-сон билан тасдиқланган «Фетал эхокардиография ёрдамида ҳомиланинг туғма юрак нуқсонларини ультратовуш диагностикаси алгоритми» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт марказининг 2024 йил 8 апрелдаги 161-сонли ва Республика перинатал марказининг 2024 йил 2 мартдаги 144-сонли буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 26 августдаги №5-сон хулосаси). *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* ҳомила юрагини уч маротаба скрининг текшириш ва хавф гуруҳидаги аёлларда кенгайтирилган фетал эхокардиография қўлланилиши ҳомилада оғир туғма юрак нуқсонларини эрта муддатларда аниқлаш ва ҳомиладорликни тўхтатиш имконини, ҳомиладорлик давом эттирилган ҳолатларда эса туғма юрак нуқсони билан туғилган болаларга эрта ва малакали тиббий ёрдам кўрсатилиш имконини беради. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* туғма юрак нуқсонлари билан туғилган чақалоқларга ўз вақтида ва малакали тиббий ёрдам кўрсатиш ҳар бир ногирон болага ўртача йиллик 13 миллион 464 минг сўмлик сарф харажатлар қисқартирилиш имконини беради. Жумладан, янги алгоритмни қўлланилиши 134 та ҳолатда оғир туғма юрак нуқсонларини эрта муддатларда аниқланиб ҳомиладорлик тўхтатилган, бу эса ўртача тахминан йилига 1 триллион 742 миллион сўм сарф харажатларни иқтисод қилиш имконини берган. Ҳомиладорлик давом эттирилган ҳолатларда 92 та критик туғма юрак нуқсонларининг даволаниш натижаларини яхшилаш, стационарда бўлиш муддатини қисқартириш имконини берган. *Хулоса:* Соғлиқни сақлаш

тизимига ТЮНларини ультратовуш диагностикаси алгоритмининг жорий этилиши нуқсонларни эрта муддатларда пренатал даврда аниқлаш, чақалоқларга ўз вақтида ва малакали тиббий ёрдам кўрсатиш, ҳомиладорлик тўхтатилиши мумкин бўлган юрак нуқсонларига ўз вақтида ташхис қўйиш, бу орқали болалар ўртасида ўлим ва ногиронлик кўрсаткичларини камайтириш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Ушбу тадқиқот натижалари 16 та илмий-амалий конференцияларда, шу жумладан 12 та халқаро ва 4 та республика конференцияларида муҳокама қилинди.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 42 та илмий мақола чоп этилган, шу жумладан 23 та журнал мақолалари, шундан 8 таси республика, 4 таси диссертациянинг асосий илмий натижаларини эълон қилиш учун Ўзбекистон Республикаси олий аттестация комиссияси томонидан тавсия этилган хорижий журналларда.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, олтита боб, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 165 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотлар долзарблиги ва аҳамияти асосланади, объект ва предмет тавсифланади, тадқиқотнинг республикадаги фан ва технологиянинг долзарб йўналишларига мос келиши кўрсатилган, тадқиқот натижаларининг илмий янгилиги, илмий ва амалий аҳамияти, натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган материал ва диссертация тизими ифодаланган.

Диссертациянинг биринчи боби «**Ҳомила юраги ва қон томирларининг туғма нуқсонларининг пренатал диагностикасининг замонавий жиҳатлари (адабиётлар таҳрири)**» деб номланиб, унда 6 та бўлимдан иборат адабиётлар шарҳи келтирилган. Унда янги туғилган чақалоқлар орасида туғма юрак касалликларининг тарқалиши Европа туғма аномалиялар реестрига (EUROCAT) маълумотига кўра, 2011-2021 йилларда барча ТЮН нинг тарқалиши 8,1 тани, шу жумладан оғир кўринишлари - 1000 та янги туғилган чақалоққа 2,2 тани ташкил этишини, Ўзбекистонда эса бу кўрсаткич 1,1 ни ташкил этаётгани ҳақида маълумот келтирилган. Пренатал даврда ТЮН ларининг ултратовуш диагностикаси имкониятлари ёритилиб, диагностика кўрсаткичлари турли мамлакатларда фарқ қилиши ва ўртача 34-38% дан 81-89% гачани ташкил этаётгани ёритилган. ТЮН нинг ирсий касалликлар билан боғлиқлиги кўпгина тадқиқотлар натижаларига кўра 8-15%ни ташкил этаётгани ҳақида ёритилган. ТЮН ларининг классификацияси кенг ёритилган ва пренатал даврда қўлланилиш имкониятлари ҳақида мулоҳаза юритилган. ТЮН ларини критик ва критик эмаслиги ҳақидаги маълумотнинг муҳимлиги ва ҳомила юраги ичидаги гемодинамикага баҳо бериш имкониятлари ҳақида ёритилган. Хомиланинг веноз тизимининг ривожланиш аномалияларини ултратовуш диагностикаси ҳақидаги

маълумотлар муҳокама қилиниб, адабиётларда ҳомиланинг веноз тизими етарли ёритилмагани муҳокама қилинган.

Диссертациянинг иккинчи боби «**Клиник материалнинг умумий тавсифи ва тадқиқот усуллари**» деб номланиб, унда қўйилган мақсадга эришиш учун Республика «Она ва бола скрининги» марказида 2017-2020 йилларда ТЮНлар аниқланган 461 та ҳомиланинг текшириш натижаларининг ретроспектив тахлили, ҳамда Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт марказида ТЮНлари бўлган 74 та ҳомилада проспектив ултратовуш текшируви натижалари келтирилган. 301 та соғлом ҳомила эса солиштириш гуруҳига киритилган. ТЮНларининг ултратовуш диагностикаси ёрдамида аниқлаш имкониятларини баҳолаш мақсадида 461 та ҳомила юрагининг текшириш натижалари тахлили 2 гуруҳга бўлиб ўрганилган: критик ТЮНлари (n=385) ва критик бўлмаган (n=76) гуруҳлар. Бундан ташқари хавф омилларини ўрганиш мақсадида 2018 йил давомида текширишдан ўтган 25240 та ҳомиладор аёлларнинг амбулатор карталари ўрганиб чиқилган, жумладан, улар орасида 129 та ҳомилада ТЮН аниқланган. Ҳавф омиллари кузатилган жами аёллар 7 та гуруҳга ажратилган. Биринчи гуруҳга 12 ҳафтагача ЎРВИ (ўткир респиратор вирусли инфекция) ўтказган аёллар (n=3096), иккинчи гуруҳга қариндош никоҳлик аёллар (n=446), учинчи гуруҳга биринчи уч ойликда TORCH инфекциялар ўтказган аёллар (n=1598), тўртинчи гуруҳга ҳомила тушиш хавфи бўлган ҳомиладорлар (n=4832), бешинчи гуруҳга аввалги ҳомиладорлигидан ТЮН бўлган болалари бўлган аёллар (n=51), олтинчи гуруҳга ўзларида ТЮНлари бўлган ҳомиладорлар ва еттинчи гуруҳга бир нечта омиллар кузатилган аёллар (n=483) киритилган.

Юрак диастолик дисфункциясини ўпка артерия ва венасининг доплерографик текшириш орқали баҳолаш мақсадида 74 та ҳомила юраги проспектив ўрганилган. Улардан 51 таси кардиомегалия билан ва 23 та ҳомилада кардиомегалия бўлмаган ҳолатлар ўрганилган. Ҳамда шу 74 та ҳомилада систолик дисфункцияни аниқлаш мақсадида чап ва ўнг қоринчаларнинг чиқариш фракцияси Симпсон дисклари ёрдамида ҳисоблаб баҳоланган. Назорат гуруҳига 63 та соғлом ҳомила танлаб, юрак чиқариш фракцияси ва ўпка вена ва артерияларининг доплерографияси ўрганилган.

Туғма юрак нуқсони бўлган ҳомилалар орасида 205 (44,5%) ҳомила жинси қиз ва 256 (55,5%) таси ўғил бола жинсига мансуб бўлиб, уларнинг нисбати 1:1,24 ни ташкил қилган. Туғма юрак нуқсони бўлган 461 ҳомиладан 385 (83,5%) тасида критик ТЮНлари аниқланган, улардан 112 (24,3%) дуктус-каналга боғлиқ нуқсонлар учраган. ТЮНлари орасида қоринчалараро тўсик дефекти (32,7%), умумий атриовентрикуляр канал (11,9%) ва Фалло тетрадаси (10,4%) кўп учраган. Энг кам учраган ТЮН ўпка клапанининг агенезияси (0,4%), артериопортал шунтлар (0,4%), юрак рабдомиомаси (0,2%) ва артериал каналининг муддатидан олдин ёпилиши (0,2%) бўлган.

Асосий гуруҳдан 143 (31%) аёл ҳомиладорликни тўхтатишга қарор қилган. 9 (1,9%) беморда ҳомиланинг антенатал ўлими содир бўлган. 309 та (67%) ҳомила тирик туғилган, улардан 11 та (3,5%) янги туғилган чақалоқлар

дастлабки 7 кун ичида, 42 (13,6%) чакалоқ 28 кун ичида, шундан 3 таси (7,1%) жарроҳлик амалиётидан кейин вафот этган. 101 нафар (32,7%) бола 1 ёшгача вафот этган, шундан 63 нафарида (62,3%) жарроҳлик муолажалари ўтказилган. Туғма юрак нуқсони бўлган тирик туғилган болаларнинг 50,1 фоизи (309 нафар тирик туғилган боладан 155 нафари) бир ёшгача муддатларда тирик бўлган. Тирик туғилган чакалоқлар орасида жарроҳлик муолажаларисиз 125 нафар (40,4%) болада бир ёшгача муддатда асоратлар кузатилмаган. ТЮН билан вафот этган болалардан 85 нафар болани патологоанатомик текшириш натижалари Республика патологоанатомия марказида ўтказилган. ТЮН ни аниқлашда ўтказилган инструментал текширишлар 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

ТЮНни аниқлаш мақсадида ўтказилган инструментал ва тавсифий тадқиқотлар

Инструментал ва тавсифий текширишлар	Текширишлар сони			
	Жами	1 гуруҳ, n=461 n (%)	2 гуруҳ, n=74 n (%)	Назорат гуруҳ, n=301 n (%)
Кул ранг шкала эхографияси (В-режим)	836	461 (100%)	74 (100%)	301 (100%)
М-режим	398	23 (4,9%)	74 (100%)	301 (100%)
Рангли ва спектрал доплерография	836	461 (100%)	74 (100%)	301 (100%)
Speckle tracking эхокардиография	66	-	36 (48,6%)	30 (10%)
Ҳажмли эхография (жумладан STIC-технология)	52	45 (9,7%)	7 (9,4%)	32 (10,6%)
МРТ	6	6 (1,3%)	-	-
Жарроҳлик амалиётидан кейинги эпикриз	100	85 (18,4%)	15 (20,2%)	-
Патологоанатомик текшириш	103	85 (18,4%)	18 (24,3%)	-
Кариотиплаш	35	22 (4,7%)	13 (17,5%)	-

Ҳомила юрагининг ултратовуш текшириши акушерлик ва гинекологияда ултратовуш диагностикаси соҳаси мутахассисларининг халқаро жамияти ISUOG (International society of ultrasound in obstetrics and gynecology) нинг 2013 йилдаги тавсияларига мувофиқ амалга оширилган. Юракнинг бешта стандарт кесимлари кетма-кет ўрганилган: юракнинг тўрт камерали кесими, чапдан чиқиш йўли орқали, ўнг чиқиш йўли орқали, уч томир ва ошқазон орқали кўндаланг кесимлар ўрганилган. Тадқиқотда юрак чиқариш фракциясини (ЧФ) ўлчаш орқали ҳомиланинг юрак систолик функциясини баҳолаш таклиф этилган. Ҳомиланинг юрак қоринчаларининг систола ва диастола вақтидаги ҳажмини баҳолаш учун Симпсон дисклари усулидан фойдаланилган (1-расм).

Қоринча диастоласининг охирида ўнг ва чап қоринчаларнинг - якуний диастолик ҳажми (ЯДХ) ва қоринча систоласининг охирида - якуний систолик ҳажми (ЯСХ) ҳисоблаб чиқилган. Чиқариш фракцияси қоринчаларнинг глобал систолик функциясини баҳолаб, диастоладан систолага ўтиш пайтида қоринча ҳажмининг ўзгаришини фоиз сифатида ифодалаган:

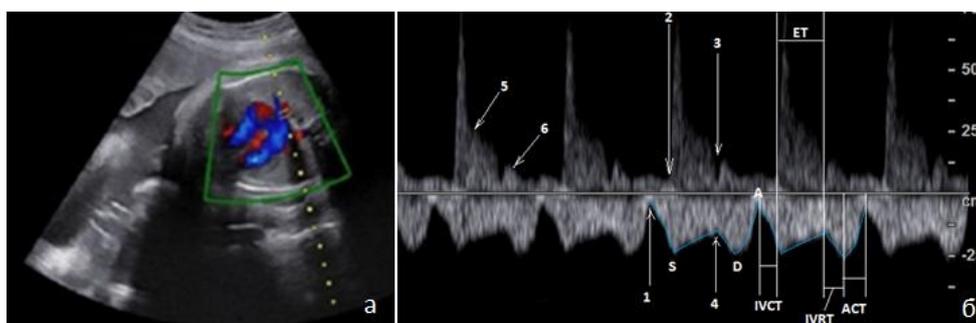
$$\text{ЧФ} = \frac{\text{ЯДХ} - \text{ЯСХ}}{\text{ЯДХ}} \times 100\%$$

бу ерда, ЧФ - чиқариш фракцияси, ЯДХ - қоринчанинг якуний диастолик ҳажми, ЯСХ - қоринчанинг якуний систолик ҳажми;



1-расм. Юракнинг қоринчалар чиқариш фракциясини баҳолаш, Симпсон диск усули ёрдамида қоринча ҳажмини ўлчаш. а) қоринчаларнинг якуний систолик ҳажми, б) қоринчаларнинг якуний диастолик ҳажми.

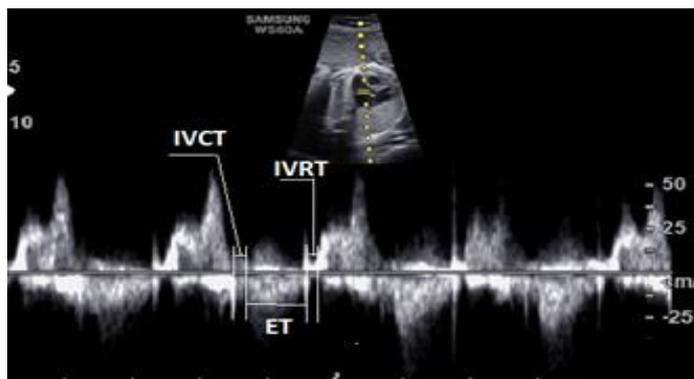
Юрак диастолик дисфункциясини баҳолаш учун тўрт камерали қисмида ўпка артерияси ва венасининг спектрини битта назорат ҳажмида олиш ва доплерографик спектрларини баҳолаш таклиф этилган (2-расм).



2-расм. Спектрал доплерография ёрдамида ўпка венаси ва ўпка артерияси бир вақтда назорат ҳажмига олиниб ўрганилган. Ўпка артериясида (чизикдан юқорида) ва ўпка венасида (чизикдан пастда) қон оқимининг доплер спектри. 1 - атриовентрикуляр қопқоқнинг ёпилиш нуқтаси, 2 - ўпка қопқоғининг очилиш нуқтаси, 3 - ўпка қопқоғининг ёпилиш нуқтаси, 4 - атриовентрикуляр қопқоқнинг очилиш нуқтаси, 5 - дикротик чуқурча, 6 - қон томир эластиклиги билан боғлиқ тўлқин. ET - чиқариш вақти, IVCT - изоволюметрик қисқариш вақти, IVRT - изоволюметрик бўшашиш вақти, ACT - бўлмачанинг қисқариш вақти.

Миокарднинг ишлаш кўрсаткичи (Tei индекси) солиштириш усули сифатида ишлатилган, унинг кўрсаткичлари иккинчи триместрда $0,35 \pm 0,07$ ва учинчи триместрда $0,37 \pm 0,06$ деб қабул қилинган. Юракнинг тўрт камерали қисмида Tei индексини ўлчаш учун трансмитрал оқим ва чап

қоринчанинг аортага чиқиш тракти бир назорат ҳажмига олиб ўрганилган (3-расм).



3-расм. Теi индексини ҳисоблаш $(IVRT+IVCT)/ET$. IVRT – изоволюметрик бўшашиш вақти, IVCT – изоволюметрик қисқариш вақти, ET - чиқариш вақти.

Олинган маълумотларга статистик ишлов бериш IBM SPSS Statistics 26 дастури ёрдамида амалга оширилган. Тақсимотнинг нормаллигини (гурух дисперсиясини) ҳисоблаш учун Шапиро-Уилк тести (W-кўрсаткич) қўлланилган. Нормал тақсимот бўлганда миқдорий кўрсаткичлар ўртача (M) ва стандарт оғиш (m) сифатида келтирилган. W-кўрсаткич қиймати $>0,75$ бўлса (белги нормал тақсимланганда) корреляцияни таҳлил қилиш учун Пирсон мезонидан фойдаланилган; W-кўрсаткич қиймати $<0,75$ бўлса, Спирман мезонидан фойдаланилган.

Таққосланган гуруҳларнинг ўртача кўрсаткичларини солиштириш учун Стюдент t-кўрсаткичдан фойдаланилган. Нормал бўлмаган тақсимот учун Манн-Уитни тестидан фойдаланилган. Сифат кўрсаткичларини солиштириш учун хи-квадрат тести қўлланилган. Факторнинг ҳомиладорлик натижасига таъсирини таҳлил қилиш учун Фишер тести қўлланилган. Яшаб кетиш кўрсаткичи Каплан-Мейер усули ёрдамида баҳоланган. Фарқлар p-кўрсаткичи $<0,05$ да статистик аҳамиятга эга деб ҳисобланган.

Хавф омили таъсирида бўлган гуруҳда туғма юрак нуқсоннинг келиб чиқишининг мутлақ хавфи (MX_1) ва хавф омили таъсири остида бўлмаган гуруҳда туғма юрак нуқсоннинг юзага келишининг мутлақ хавфини (MX_2) формулалар ёрдамида ҳисоблаб чиқилган:

$$MX_1 = \frac{A}{A+C}; \quad MX_2 = \frac{B}{B+D}$$

Бу ерда MX_1 хавф омили ташувчилар орасида мутлақ хавф, MX_2 хавф омили ташувчи бўлмаганлар орасида мутлақ хавф, A – таъсир этувчи омил мавжуд бўлганда туғма нуқсони борлар, B – таъсир этувчи омил мавжуд бўлмаганда нуқсони борлар, C – таъсир этувчи омил мавжуд бўлсада соғломлар, D - таъсир этувчи омил мавжуд бўлмаганда соғломлар сони.

Нисбий хавф (НХ) ва имкон нисбати (ИН) қуйидаги формулалар ёрдамида ҳисоблаб чиқилган:

$$НХ = \frac{MX_1}{MX_2}; \quad ИН = \frac{A \times D}{B \times C}$$

Бир йиллик яшаб қолиш билан боғлиқ омилларни аниқлаш учун Каплан-Мейер регрессион таҳлили ўтказилган. Диагностика усулининг самарадорлигининг прогностик аҳамиятини баҳолаш учун ROC-таҳлил ва AUC (Area Under Curve) эгри чизиғи остидаги майдонни ҳисобланган.

Учинчи «Пренатал даврда ТЮНларининг яшаб қолиш ва аниқланиш кўрсаткичларининг таҳлили» деб номланган бобда 461 та ТЮН билан ҳомилаларнинг критик ва критик бўлмаган туғма юрак нуқсонларини аниқлаш натижаларини таққослаш мақсадида асосий гуруҳ 2 та гуруҳга бўлиниб: критик юрак нуқсонлари бўлган 385 та ҳомила А гуруҳга ва критик бўлмаган туғма юрак нуқсонлари бўлган 76 та ҳомила Б гуруҳга киритилиб ўрганилган. Бу гуруҳларнинг асосий маълумотлари куйидаги жадвалларда келтирилган (2,3-жадваллар):

2- жадвал

Ҳомилада критик ва критик бўлмаган ТЮН гуруҳларининг асосий параметрик маълумотлари

Мезон	А гуруҳ n=385	Б гуруҳ n=76	T	p-кўрсаткич
	M±m	M±m		
Ҳомиладор аёлнинг ёши	27,8±5,1	28,7±4,8	-1,4	p =0,160
ТЮН аниқланган муддатлари, ҳафтада	21,4±4	24,6±5,9	-5,6	p<0,01
ТЮНли ҳомилаларнинг туғилиш муддати, ҳафтада	38,2±2 (n=243)	38,3±2 (n=75)	-0,4	p =0,644
Ҳомила туғилган вақтидаги вазни, гр да	3104,9±603,6 (n=243)	3056,4±687,9 (n=75)	0,5	p=0,559

Бир бирига боғлиқ бўлмаган гуруҳларда Стьюдент t-мезони қўлланилган, p-кўрсаткич p<0,05 бўлган ҳолларда фарқ этиборли деб ҳисобланган.

2-жадвалдан кўришиб турибдики, критик ва критик бўлмаган юрак нуқсони бўлган гуруҳларда ҳомилада ТЮНни аниқланиш муддатлари орасида статистик жиҳатдан сезиларли фарқ бор, p<0,001. Нопараметрик маълумотларни таққослашда Манн Уитни корреляция тести шуни кўрсатдики, ТЮНни диагностика қилиш муддати, ҳомиладорлик натижалари, шу жумладан ёмон оқибатларнинг ривожланиши ва жарроҳлик амалиётлар ўтказилиши бўйича критик ва критик бўлмаган ТЮНлари гуруҳларида натижаларида сезиларли статистик тафовут борлиги аниқланган (3-жадвал).

12 (3,1%) ҳолларда критик ТЮН ташхиси ҳомиладорликнинг 14 ҳафтагача, 240 (62,3%) ҳолларда ҳомиладорликнинг 22 ҳафталигигача аниқланган (4-расм). Таъкидлаш жоизки, критик бўлмаган ТЮН бўлган гуруҳдагиларнинг 59,2% да юрак нуқсонлари ҳомиладорликнинг 22 ҳафтасидан кейин аниқланган.

Жумладан, умумий атриовентрикуляр канал (УАК) ҳомиладорликнинг 13-ҳафтасидан 29-ҳафтасигача, ўртача 19,3±2,2 ҳафтасида, Фалло тетрадаси ўртача 23,6±3,1 ҳафтада, ТМА - 22,8±3,6 ҳафтада, катта ҚТД (қоринчалараро тўсиқ дефекти) 4 мм дан ортиқ бўлганда - 22,1±3,9 ҳафтада, кичик ҚТД 4 мм

дан кичик ҳолларда - $27,1 \pm 2,4$ ҳафтада, субаортал ҚТД – ўртача ҳомиладорликнинг $23,3 \pm 3,8$ ҳафтасида ташхис қўйилган. Юрак эктопияси ўртача $13,8 \pm 1,3$ ҳафтада аниқланган бўлса, аорта коарктацияси ўртача $28,5 \pm 4,4$ ҳафтада, дилатацион кардиомиопатия эса ҳомиладорликнинг $34,1 \pm 1,5$ ҳафтасида, яъни ҳомиладорликнинг учинчи учойлигида аниқланган.

3 - жадвал

Ҳомилада критик ва критик бўлмаган ТЮН гуруҳларининг асосий нопараметрик маълумотлари

Мезон	А гуруҳ n=385	Б гуруҳ n=76	Z	p-кўр- саткич
	n ₁ (%)	n ₂ (%)		
ТЮНларининг аниқланган муддати - ҳомиладорликнинг 22 ҳафтасига қадар - ҳомиладорликнинг 22 ҳафтасидан кейин	252 (65,5%) 133 (34,5%)	31 (40,8%) 45 (59,2%)	-4,1	p<0,01
Ҳомиладорлик якуний натижалари: - яхши натижали - ёмон натижали	92 (23,9%) 293 (76,1%)	63 (82,9%) 13 (17,1%)	-9,9	p<0,01
Ёмон натижали ҳомиладорлик: - ҳомила тўхтатилиши - ҳомиланинг антенатал ўлими - неонатал даврда 7 кунгача бўлган ўлим - неонатал даврда 28 кунгача бўлган ўлим - 1 йилгача ўлим ҳолатлари	141 (48,1%) 7 (2,3%) 11 (3,7%) 27 (9,2%) 107 (36,5%)	2 (15,4%) 2 (15,4%) - 5 (38,4%) 4 (30,8%)	χ^2	p<0,01
Жарроҳлик амалиёти ўтказилган: - жарроҳликдан сўнг яшаб қолганлар - жарроҳликдан сўнг яшаб қолмаганлар	81 (21%) 24 (29,7%) 57 (70,3%)	2 (2,6%) 1 (50%) 1 (50%)	-3,8	p<0,01

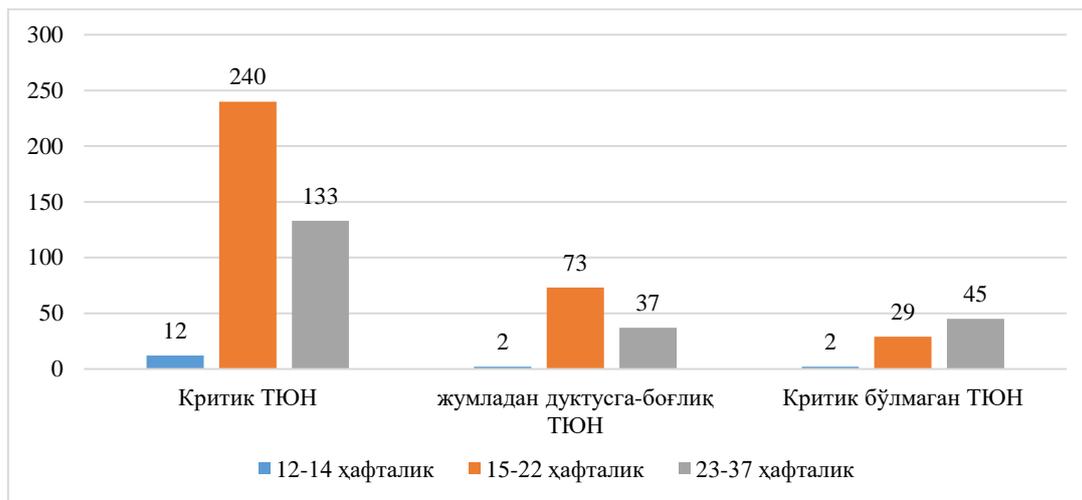
U-тест Манна Уитни Z-мезони, фарқ p<0,05 даражасида статистик аҳамиятга эга деб ҳисобланган

Тадқиқотда ТЮНларининг пренатал даврда учраш даражаси 1000 та ҳомилага 4,8 тани ташкил этган. Энг кенг тарқалган ТЮНлардан бири ҚТД 1000 ҳомилага 1,6 тани ташкил этган бўлиб, пренатал даврда ташхис қўйилган барча туғма юрак нуқсонларининг 32,7 фоизини ташкил этган. Умумий атриовентрикуляр канал барча ТЮНларининг 11,9 фоизини ташкил этган бўлиб, 10 000 ҳомилага 5,7 тани ташкил этган.

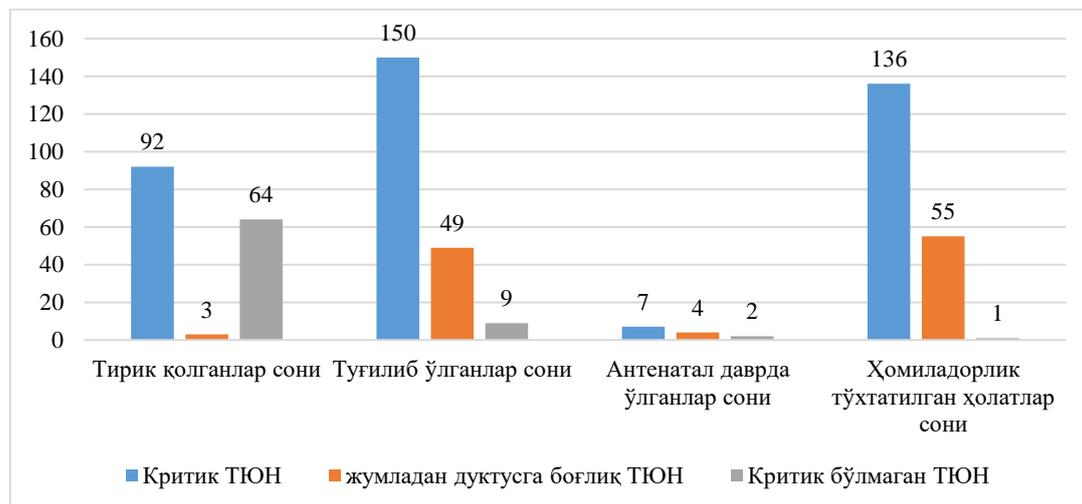
Критик ТЮН бўлган гуруҳда 135 (35,3%) та аёлда ҳомиладорликнинг турли босқичларида ҳомиладорлик тўхтатилган бўлиб, 7 (1,8%) нафар ҳолларда ТЮНлари бўлган ҳомилаларнинг антенатал ўлими содир бўлган. 242

(62,8%) та оғир ТҮОНлари бўлган болалар тирик туғилган, улардан атиги 92 (23,9%) таси 1 ёшгача тирик қолган. Критик бўлмаган ТҮОНлари бўлган гуруҳда эса омон қолиш 84,2%ни ташкил этган, $p < 0,01$ (Пирсон корреляцияси). Критик бўлмаган ТҮОНлари бўлган гуруҳда ўлим ва ҳомиладорликни тўхтатиш ҳолатлари асосан комбинацияланган нуқсонлар билан боғлиқ бўлган.

Дуктус-каналга боғлиқ юрак нуқсонлари бўлган гуруҳда омон қолиш даражаси фақатгина 2,7% ни ташкил этган (5-расм). Критик бўлмаган туғма юрак нуқсонлари бўлган гуруҳда яшаб кетиш кўрсаткичи критик юрак нуқсонлари бўлганларга қараганда 3,5 баравар юқори бўлган.



4-расм. Пренатал даврда ТҮОН аниқланиш муддатлари. Критик бўлмаган ҳамда критик нуқсонларнинг, шу жумладан дуктус-каналга боғлиқ бўлган ТҮОН аниқланиш муддатлари.

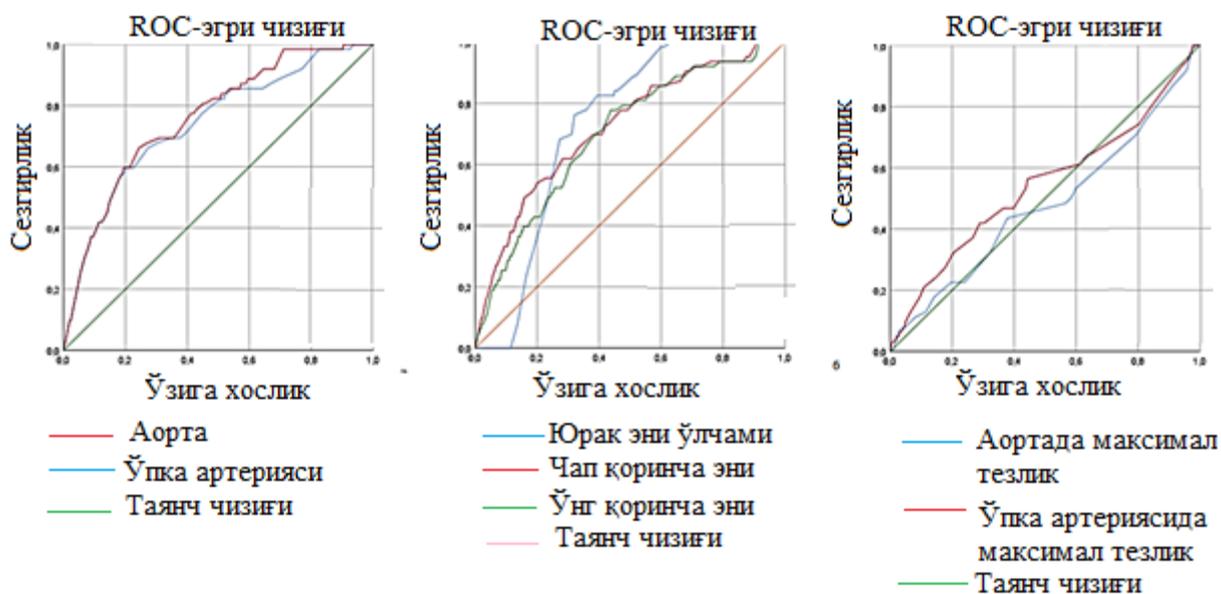


5-расм. Критик бўлмаган ва критик, шу жумладан дуктус-каналга боғлиқ ҳомилада ТҮОНлари бўлган ҳомиладорлик натижалари.

Критик ТҮОНлари бўлган нобуд бўлган 150 нафар чақалоқлар орасида 11 (7,3%) нафари 7 кунгача, 31 (20,7%) нафари 1 ойгача, 108 (72%) нафар бола 1 ёшгача вафот этган. Дуктус-каналга боғлиқ бўлган ТҮОНлари бўлган гуруҳда эса 49 боладан 6 (12,2%) таси 7 кунгача, 22 (44,9%) та чақалоқ 1 ойгача, 21 (42,9%) таси 1 ёшгача вафот этган. Критик бўлмаган ТҮОНлари бўлган болалар

гуруҳида 5 нафар бола 1 ойгача, тўрт нафари ҳаётдан бир йилгача вафот этган. 83 нафар (18%) ТЮН бўлган болалар операция қилинган бўлиб, улардан 60 (72,3%) таси вафот этди, вафот этганларнинг ўртача умр кўриш муддати $4,9 \pm 3$ ойни ташкил этган. Шундай қилиб, ТЮН бўлган болалар орасида ўлим кўрсаткичлари юқори бўлиб, критик ТЮНлари бўлган гуруҳда тирик туғилганлар орасида 61,9% ни, шу жумладан дуктус-каналга боғлиқ ТЮНларининг 94,2% ни ташкил этган.

Диссертациянинг «Ҳомиланинг туғма юрак нуқсонларини ташхислашда замонавий ултратовуш технологияларининг аҳамияти» деб номланган тўртинчи бобида ҳомила юрагини В-режим, доплерография, Speckle tracking ва ҳажмли технологиялар ёрдамида текшириш хусусиятлари ёритилган. ТЮНлари бўлган гуруҳ ва назорат гуруҳидаги ҳомилаларни юрагининг морфометрик параметрларини қиёсий таҳлил қилиш натижалари келтирилган. Асосий гуруҳга ҳомилада ТЮН бўлган 317 нафар ҳомила, назорат гуруҳига эса 63 нафар ТЮН бўлмаган ҳомилалар киритилган. Барча ҳомилаларда аорта диаметри, ўпка артерияси диаметрлари ҳамда аорта ва ўпка артериясидаги максимал систолик тезлик, юрак кенглиги, ўнг ва чап қоринча кенглиги каби кўрсаткичлар ўлчанган ва уларнинг прогностик қийматлари ўрганилган. Аорта диаметрининг прогностик кўрсаткичи учун ROC- эгри чизиғи остидаги майдон 0,740, ўпка артериясининг диаметри учун 0,760 ни ташкил этган (6-расм).



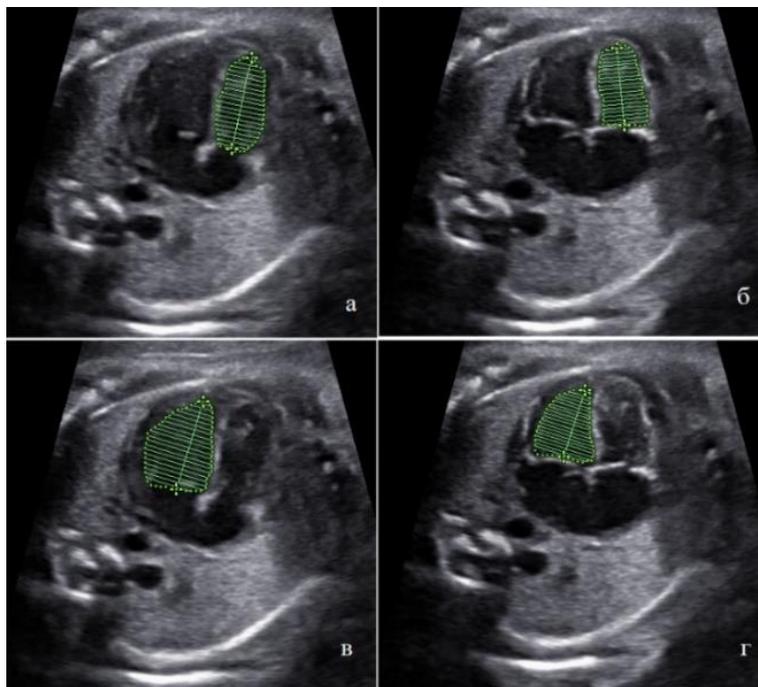
6-расм. Юрак ўлчамларининг прогностик аҳамиятини тавсифловчи қиёсий ROC- эгри чизиқлари. а) аорта ва ўпка артерия диаметрлари; б) ҳомила юрагининг кенглиги ҳамда чап ва ўнг қоринчаларининг кенглиги; в) аорта ва ўпка артериясида максимал систолик тезлиги.

Ҳомиладорликнинг 20 ҳафталигидан сўнг, сезувчанлик 90,3%, ўзига хослик 98%ни ташкил этганда, аортанинг энг катта диаметри (cut-off value) 8,5 ммни, ўпка артерияси учун 10,1 ммни ташкил этган. 91,9% сезувчанлик ва 77% ўзига хослик чегарасидаги энг кичик ўлчамлари аорта учун 3,1 мм ва ўпка артерияси учун 3,7 мм ташкил этган. Юрак кенглиги ҳамда чап ва ўнг қоринчаларнинг кенглиги ҳам яхши прогностик аҳамиятга эга бўлган, ROC-

эгри остидаги майдон мос равишда — 0,725, 0,721 ва 0,699 ни ташкил этган. 92,1% сезувчанлик ва 86,3% ўзига хослик билан юрак кенглиги учун максимал ўлчамларнинг кесишиш қиймати 34,5 мм, сезгирлиги 90,5% ва 98,1% ўзига хослиги билан қоринча чап томоннинг кенглиги учун 15,7 мм, ўнг қоринча учун - 15,9 ммни ташкил этган. 6-расмда келтирилган аортадаги максимал систолик тезлик учун ROC- эгри чизиғи остидаги майдон 0,478, ўпка артериясида 0,541 ни ташкил этган ва бу кўрсаткичлар ҳомилада ТЮНни ташхислашда кучли прогностик аҳамиятга эга эмаслиги кўрсатилаган.

ТЮНларининг 58,3%да ташхис ҳомиладорликнинг 15-22 ҳафтасида, ўртача $19,2 \pm 1,6$ ҳафталигида қўйилган. 38,6% ҳолларда ташхис ҳомиладорлик даврининг 23-37 ҳафтасида, ўртача ҳомиладорликнинг $27,6 \pm 2,7$ ҳафтасида аниқ ташхис қўйилган. Ҳомиладорликнинг 22 ҳафтасига қадар ТЮНларини ташхислашда доплерография текширувининг сезгирлиги 92,8%, ўзига хослик - 98,2%, аниқлик - 90,6%, ҳомиладорликнинг учинчи триместрида - 95,3%, 98,4%, 93,9% ни ташкил этган.

Тадқиқотда ҳомила юрагининг қоринчалар чиқариш фракциясини ҳисоблаш методикаси таклиф этилган. Бунинг учун Симпсон дисклари усулидан фойдаланилган. Ўнг ва чап қоринчаларнинг ҳажмлари диастола фазаси ҳамда систола фазаси охирида ҳисоблаб чиқилган. 7-расмда 28 ҳафталик ҳомилада пастки ковак венасининг узилиши кузатилганда ҳомила юраги қоринчаларининг чиқариш фракцияси (ЧФ) ни ҳисоблаш мисол сифатида келтирилган.



7-расм. 28 ҳафталик ҳомила юрагининг чиқариш фракциясини ҳисоблаш. Ўнг қоринча ЯДХ 0,93 мл, ЯСХ - 0,79 мл, чап қоринча ЯДХ 1,78 мл, ЯСХ 0,98 мл бўлганда ўнг қоринча ЧФ 15%, чап қоринча ЧФ си 45% ни ташкил этган.

Ҳомила юрагининг бўлмачаси қисқариш вақтининг қоринча изоволюметрик бўшашиш вақтига АСТ/IVRT нисбати кўрсаткичи 1,72 гача

бўлган ҳолатларда ҳомила кардиомегалияси билан боғлиқ салбий оқибатлар кузатилмаган.

Олинган натижаларга асосланиб, юрак дисфункцияси учун баҳолаш баллари таклиф қилинган ва қабул қилинган мезонлар 4-жадвалда келтирилган. 1 балл тўпланган ҳолатларда юрак дисфункцияси енгил, 2-3 балл - ўртача, 4 балл ва ундан юқори - оғир деб баҳоланган. 51 та кузатувдан 16 та ҳолатда юрак фаолиятининг енгил даражаси аниқланган ва ижобий натижа кузатилган (болалар тирик ва соғлом). Ўртача оғирликдаги 28 та ҳомиланинг 8 тасида ижобий натижа кузатилган. Ўртача оғирликдаги 20 та ҳолат ва оғир юрак дисфункцияси билан 7 та ҳолатда ҳомиладорлик болаларнинг ўлими билан яқунланган.

Балларни ҳисоблашни осонлаштириш мақсадида, шунингдек ҳомилада юрак дисфункциясининг прогнозини башоратлашда ЭХМ учун «Ҳомила туғма юрак нуқсонларида юрак дисфункциясини баҳолаш баллари» дастури ишлаб чиқилган (№ DGU 20070 08.12.2022 й.).

4-жадвал

Юрак дисфункциясини баҳолаш баллари

№	Мезон	1 балл
1	Кардиофеморал индекс	> 0,70
2	Веноз устунча доплер спектори	Нол ёки реверс А-тўлқини
3	Tei -индекси	>2 Z-score
4	Ўпка артерияси доплер спекторида тезланиш вақтининг чиқариш вақтига АТ/ЕТ нисбати	>0,22
5	Ўпка артерияси доплер спекторида бўлмача қисқариш вақтининг қоринча изоволюметрик бўшашиш вақтига АСТ/IVRT нисбати	>1,72
6	Қоринчалар чиқариш фракцияси ёки зарб ҳажми	>2 Z-score

Туғма юрак нуқсони бўлган 12 та ҳомилада (1-гурух), шунингдек, юрагида кардиомегалия кузатилган 24 та ҳомилада (2-гурух) ва 30 та соғлом ҳомилада (3-гурух) Speckle tracking эхокардиография ўтказилган. Бўйлама, айлана ва радиал стрейн текширилган. Диастола пайтида E ва A тўлқинлари спектрларининг шакли ва систола пайтида S тўлқинининг қийматлари ва глобал бўйлама стрейн қийматлари ўрганилган. Систола ва диастола фазаларида стрейн тезлиги (ϵ') юракнинг ўнг қоринча (ЎК) ва чап қоринчаси (ЧК) учун ҳисобланган (5-жадвал).

Маълумотлар глобал бўйлама стрейн ҳамда систола ва диастоладаги стрейн тезлиги кўрсаткичларида кардиомегалия ва назорат гуруҳлари ўртасида статистик жиҳатдан фарқ борлигини кўрсатган ($p < 0,05$).

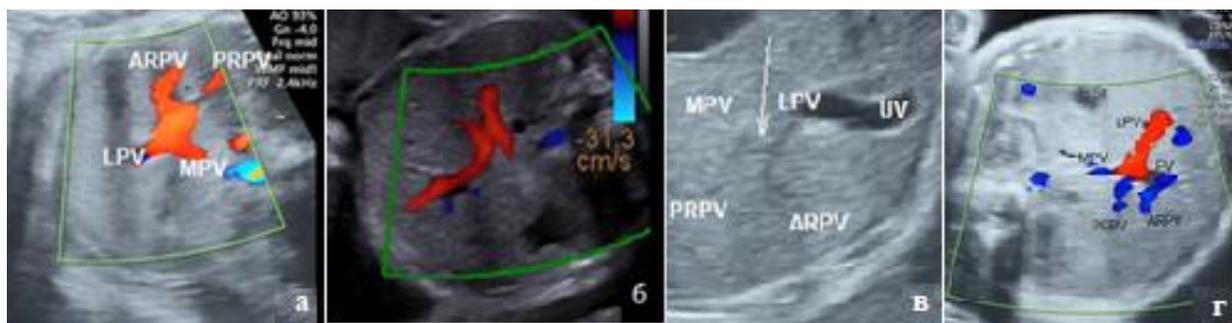
Диссертациянинг «Ҳомиланинг веноз тизими аномалияларининг ултратовушли диагностикаси» деб номланган бешинчи бобида ҳомиланинг киндик-портал тизими, ўпка веналари ҳамда юқори ва пастки ковак веалар аномалиялари ўрганилган.

Кардиомегалия ва туғма юрак нуқсонлари бўлган ҳомилаларда Speckle tracking эхокардиография натижалари

Мезонлар	1-гурух		2- гуруҳ		3- гуруҳ	
	ТЮНи бўлган ҳомилалар (n=12)		Кардиомегалияси бўлган ҳомилалар (n=24)		Назорат гуруҳи (n=30)	
	ЎҚ	ЧҚ	ЎҚ	ЧҚ	ЎҚ	ЧҚ
Глобал бўйлама стрейн, %	22,55±4,11 (p>0,05)	22,23±3,18 (p>0,05)	14,66±2,62 (p<0,05)	14,99±2,37 (p<0,05)	21,54±3,67	21,68±3,71
Систола фазасида стрейн тезлиги, 1/с	1,58±0,25 (p>0,05)	1,55±0,26 (p>0,05)	1,23±0,19 (p<0,05)	1,26±0,18 (p<0,05)	1,58±0,22	1,59±0,18
Диастола фазасида стрейн тезлиги, 1/с	1,59±0,17 (p>0,05)	1,54±0,2 (p>0,05)	1,25±0,18 (p<0,05)	1,23±0,19 (p<0,05)	1,56±0,18	1,6±0,18
Ҳомиладорлик муддати, ҳафта	26,5±2,57 (p>0,05)		26,45±2,22 (p>0,05)		27,66±2,39	

Стьюдент t-мезони қўлланилган, фарқ $p < 0,05$ даражасида статистик аҳамиятга эга деб ҳисобланган

Тадқиқотда жигар портал веналарининг тузилиш вариантлари баҳоланган. Назорат гуруҳидаги 96 нафар беморда чап ва ўнг дарвоза венаси шохларининг тузилиши ва уларнинг асосий дарвоза венаси билан боғланиш вариантлари ўрганилган ва 4 та тури тавсифланган (8-расм).



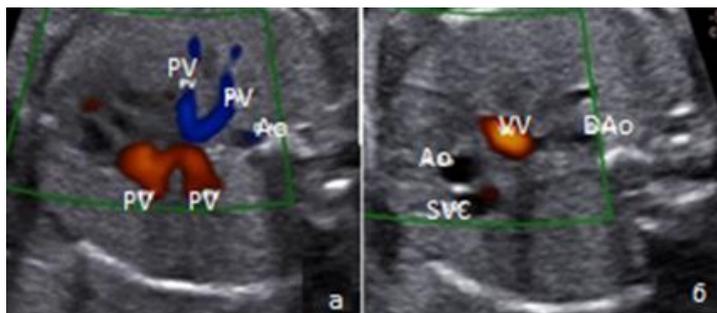
8-расм. Асосий дарвоза венаси ва унинг шохлари билан бирикиши а) Т-шаклидаги I тури; б) II типдаги X-шаклидаги бирикиши; в) H-шаклидаги III тури, туташтирувчи томир стрелка билан кўрсатилган, г) трифуркация кўринишидаги варианты

Асосий дарвоза венасини унинг шохлари билан боғлашнинг энг кенг тарқалган тури Т- шаклидаги бирикиш бўлиб (I тип), у 81,2% ҳолларда кузатилган. Бунда асосий дарвоза венаси чап ва ўнг дарвоза веналари билан тўғри бурчак остида туташган. X- шаклидаги II тип 5,2% ҳолларда учраб, асосий дарвоза венаси орқа ўнг дарвоза венаси билан ҳамда чап дарвоза венаси эса олдинги ўнг дарвоза венаси билан туташган, H-шаклидаги III тип 7,3% ҳолларда учраган ва бунда асосий дарвоза венаси орқа ўнг дарвоза венаси

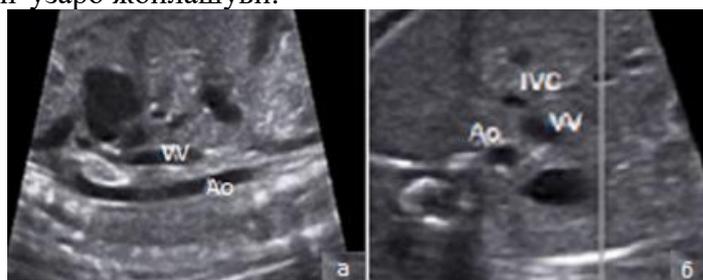
билан, чап дарвоза венаси олдинги ўнг дарвоза венаси билан параллел йўналишда туташган бўлиб, улар орасида туташтирувчи томир кузатилган.

Шунингдек, текширилган ҳомилаларнинг 6,3% ида асосий дарвоза венасининг чап дарвоза венаси билан ҳамда олдинги ва орқа ўнг дарвоза веналари билан бирикиши трифуркация кўринишида уланиши кузатилган.

Бобда ҳомила веноз тизимининг кам учрайдиган туғма нуқсонлари борасида янги эхографик мезонлар келтирилган, жумладан портал вена тромбозининг эхографик белгилари, ЎВТАДининг супракардиал ҳамда инфракардиал турлари белгилари ёритилган (9,10-расмлар).



9-расм. ЎВТАДининг супракардиал тури. а) ўпка веналарининг бир-бирига қўшилиш нуқтасида "X" белгиси; в) кўкрак қафасининг кўндаланг кесимида магистрал томирлар ва вертикал венасининг ўзаро жойлашуви.



10-расм. ЎВТАДининг инфракардиал тури. а) кўкрак қафасининг сагиттал кесимида аорта ва вертикал венанинг ўзаро жойлашуви; б) ҳомила қорин соҳасининг кўндаланг кесимида магистрал томирлар ва вертикал венасининг ўзаро жойлашуви.

Диссертациянинг олтинчи боби «**Пренатал даврда туғма юрак нуқсонларини ултратовуш текшириш алгоритми**» деб номланган ва бу бобда ҳомила юрагининг ултратовуш текшируви учун кўрсатмаларни аниқлаш, скрининг ва эксперт фетал эхокардиография, ҳомиланинг гемодинамик жиҳатдан аҳамиятли (критик ва критик бўлмаган ҳамда дуктус-каналга боғлиқ) ТЮНларини аниқлаш, бошқа туғма нуқсонлар ёки хромосома аномалиялари билан биргаликда кечишини текшириш имкониятлари ёритилган.

Ҳомилада ТЮНлари шаклланишида ҳавф омилларининг аҳамиятини ўрганиш мақсадида 2018-йилда Республика «Она ва бола скрининг» марказида кўрикдан ўтказилган 25 минг 240 нафар ҳомиладор аёлнинг кўрик карточкалари ретроспектив таҳлил қилиниб, улардан 129 нафар аёлларнинг ҳомиласида турли ТЮНлари аниқланган. Ҳомиладор аёлларни скрининг марказига текшириш учун юбориш мезонлари сифатида аёлнинг ёши 35 ёшдан катта ёки 18 ёшдан кичик эканлиги, қариндош никоҳ, эр-хотинда ёки яқин

қариндошларида туғма нуқсонлар ва ирсий касалликларнинг мавжудлиги, анамнезда туғма нуқсонлар ёки ирсий касалликлар билан болалар туғилганлиги, ушбу ҳомиладорликнинг биринчи уч ойлигида ўткир респиратор вирусли инфекциялар (ЎРВИ), TORCH, юқумли касалликлар ёки тератоген дориларни қабул қилиш, рентгенологик текширувдан ўтганлиги ҳақидаги текширув картасига киритилган маълумотлар ўрганилган. Ҳар қандай ҳавф омиллари бўлган барча ҳомиладор аёллар 7 гуруҳга бўлиб ўрганилган.

6-жадвалда ҳомиладор аёлларга ҳавф омиллари таъсири бўлган вақтда мутлақ ҳавф, нисбий ҳавф ҳамда имкон нисбати кўрсаткичлари келтирилган. Жадвалдан кўриниб турибдики, ҳомиладор аёлларда ЎРВИ (ИН 1,0), ҳомиланинг тушиш ҳавфи (ИН 0,78) бўлган ҳолатларда ҳомилада ТЮН пайдо бўлиш эҳтимоли паст бўлган. Ҳомилада ТЮНи ривожланиши бўйича юқори ҳавф гуруҳига ҳомиладорликнинг биринчи 12 ҳафтасида TORCH инфекцияси бўлган касалланган аёллар (ИН 2,92), қариндош никоҳда бўлган аёллар (ИН 2,6), ТЮН бўлган ҳомиладор аёллар (ИН 5,4) ва олдинги ҳомиладорликларидан ТЮНи билан туғилган болалари бўлган аёллар (ИН 17.2) киритилган.

6-жадвал

Ҳомилада юрак нуқсонлари ривожланишида мутлақ ҳавф, нисбий ҳавф ва имкон нисбати кўрсаткичлари

Ҳавф омили	Мутлақ ҳавф		Нисбий ҳавф	Имкон нисбати
	MX_1	MX_2		
ЎРВИ ўтказган ҳомиладор аёллар	0,0051	0,005	1,02	1,0
Қариндош никоҳли ҳомиладор аёллар	0,013	0,0049	2,97	2,6
TORCH инфекциялар ўтказган ҳомиладор аёллар	0,013	0,0045	2,88	2,92
Ҳомила тушиш ҳавфини ўтказган ҳомиладор аёллар	0,0041	0,005	0,82	0,78
ТЮНли болалари бўлган аёллар	0,078	0,0049	15,9	17,2
Ҳомиладор аёлларда ТЮНнинг бўлиши	0,026	0,0049	5,3	5,4
Икки ва ундан ортиқ ҳавф омиллари бўлган ҳомиладор аёллар	0,054	0,0041	12,8	13,7

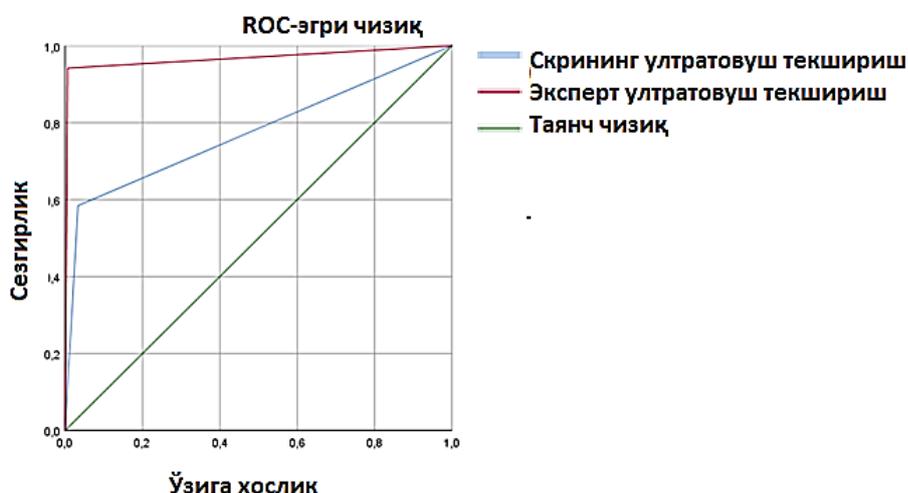
129 та ҳомиласида ТЮН бўлган ҳомиладор аёллардан 71 (55%) тасида у ёки бу ҳавф омиллари таъсирида бўлганликлари, 44,9% фоиз аёллар ҳеч бир ҳавф омилига учрамасаларда уларнинг ҳомиласида ТЮН лари ривожлангани қайд этилган.

Юракнинг скрининг ва эксперт даражадаги ултратовуш текширишлар самарадорлигини баҳолаш учун ТЮН бўлган 291 та ҳомиланинг ултратовуш

текшириш натижалари ретроспектив таҳлил қилиниб, назорат гуруҳидаги нормал ривожланаётган 301 ҳомила юрагининг текшириш натижалари билан солиштирилган. Умумий 592 та ҳомиланинг пренатал даврдаги скрининг ва эксперт даражадаги текширишлари туғилгандан кейинги якуний ташхис билан солиштирилган. χ^2 – мезон скрининг текширишлар натижаси учун 90,919, $p < 0,01$, эксперт фетал эхокардиография учун 2,703, $p = 0,1$, яъни эксперт текширишлар натижалари ва якуний ташхис орасида аҳамиятли статистик фарқ топилмаган.

Логистик регрессия таҳлили ёрдамида скрининг ва эксперт ултратовуш текширишлар диагностик эффе́ктивлиги ҳисобланганда ҳомилада ТЮН аниқлашда скрининг ултратовуш текширишининг сезгирлиги 58,4%, ўзига хослик 96,7%, аниқлиги 72,7% ни ташкил этган. Эксперт фетал эхокардиография 94,2% сезувчанлик, 99,3% ўзига хослик, 97,1% аниқлик кўрсатган.

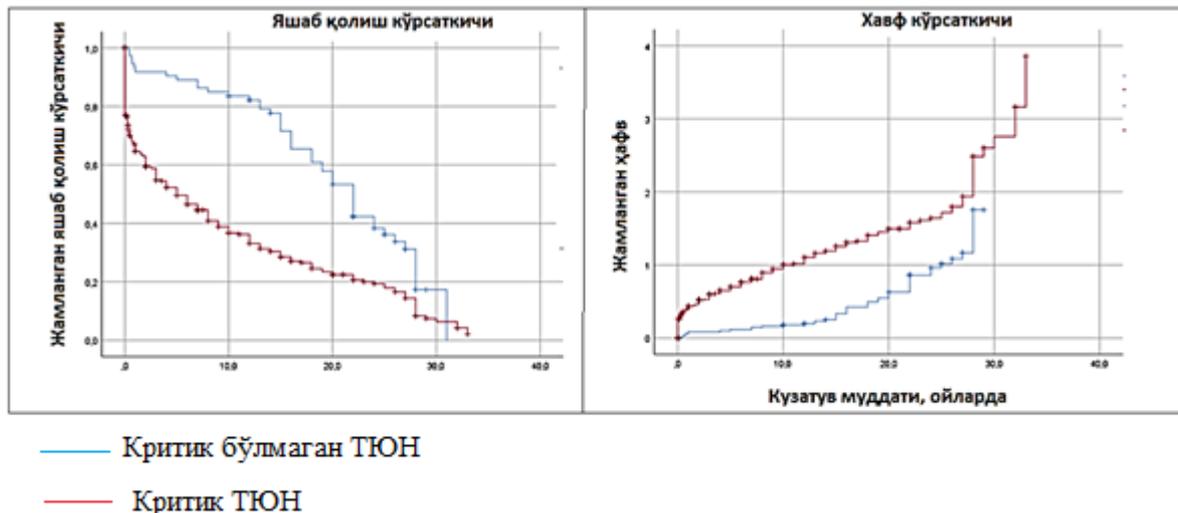
Скрининг ултратовуш текшириш натижалари учун ROC - эгри чизик остидаги майдон 0,775, эксперт тадқиқоти учун - 0,976 ни ташкил этган (11-расм). Таклиф этилган фетал эхокардиография қўлланилиш алгоритмидан фойдаланиш натижасида ҳомилада ТЮНларини аниқлашда ултратовуш текширишнинг диагностик аниқлиги 24,4% га ошган.



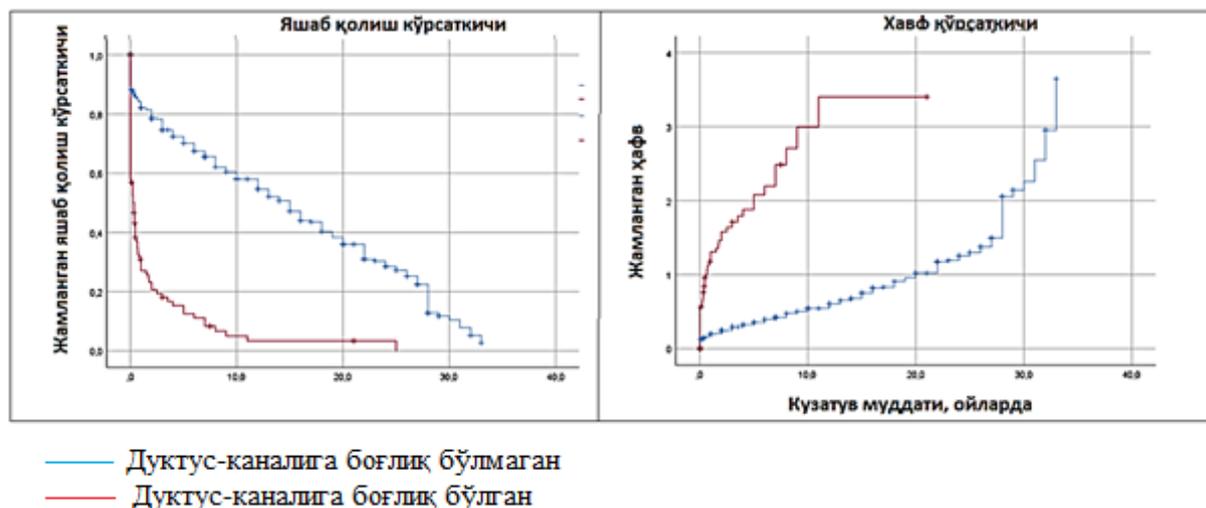
11-расм. Ҳомила юрагини скрининг ва эксперт ултратовуш текшируви учун қиёсий ROC-эгри чизиклари.

Критик ва критик бўлмаган ТЮНлари билан ҳомилаларнинг туғилгандан кейинги яшаб кетиш кўрсаткичлари ўрганилганда критик ТЮНлари гуруҳида ўртача яшаб қолиш муддати $10,05 \pm 0,67$ ой (95% ишончли оралиқ (confidence interval, CI) 8,74-11,37), критик бўлмаган ТЮН гуруҳида $20,07 \pm 1,11$ ой (95% CI 17,88-22,26) ни ташкил этган, χ^2 - 27,23, Log Rank $p < 0,001$, дуктус-канални ёпилишига боғлиқ бўлган ТЮНларида – $2,16 \pm 0,56$ ой (95% CI 1,05-3,26), дуктус-канални ёпилишига боғлиқ бўлмаган ТЮНларида – $14,9 \pm 0,69$ ой (95% CI 13,55 -16,26) ни ташкил этган, χ^2 - 153,3, Log Rank

$p < 0,001$. Каплан-Мейер регрессияси ёрдамида ҳисобланган критик ва критик бўлмаган ТЮНлари гуруҳларида яшаб қолиш ва хавф функцияларининг график тасвирлари 12,13-расмларда келтирилган.



12-расм. Критик ва критик бўлмаган ТЮНлари бўлган гуруҳларда яшаб қолиш кўрсаткичи (нохуш оқибатларнинг эҳтимоли: ҳомиладорликни тўхтатилиши, антенатал даврда ёки туғилгандан кейинги ўлим) ва кузатув даврида нохуш оқибатларнинг ривожланиш хавфининг кумулятив графиги ($p < 0,001$).



13-расм. Дуктус-каналга боғлиқ бўлган ва боғлиқ бўлмаган ТЮНлари бўлган гуруҳларда яшаб қолиш кўрсаткичи ва кузатув даврида нохуш оқибатларнинг ривожланиш хавфининг кумулятив графиги ($p < 0,001$).

Критик ва критик бўлмаган ТЮНлари учун В-мезони $-0,535$, $p = 0,001$, дуктус-каналга боғлиқ ва боғлиқ бўлмаган ТЮНлари учун $-1,413$, $p < 0,001$ ни ташкил этган. Критик ТЮНлари учун β -коэффициентни ҳисоблаш $0,586$ (95% CI $0,425-0,807$), дуктус-каналга боғлиқ ТЮНлари учун $0,243$ (95% CI $0,183-0,324$) ни ташкил этган (Кокс регрессияси ёрдамида ҳисобланган).

ТЮН бўлган ҳомилаларнинг яшаб қолиш кўрсаткичлари таҳлили шуни кўрсатдики, критик ва критик бўлмаган ($10,05 \pm 0,67$ ой ва $20,07 \pm 1,11$ ой, $p < 0,001$) ҳамда дуктус-каналга боғлиқ бўлган ва боғлиқ бўлмаган ($2,16 \pm 0,56$ ой ва $14,9 \pm 0,69$ ой, $p < 0,001$) ТЮНлари гуруҳларининг ўртача яшаб қолиш

кўрсаткичларида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ борлиги аниқланган. Бу эса туғруқдан кейинги даволаш тактикасини танлашда, ТЮН бўлган ҳомиланинг натижаларини башорат қилишда ТЮНнинг критик ёки критик бўлмаган нуқсон эканлиги, гемодинамик жиҳатдан дуктус-каналга боғлиқ ёки боғлиқ эмаслиги катта аҳамиятга эгалиги кўрсатилган.

ТЮНлари бошқа туғма нуқсонлар ёки хромосома аномалиялари билан бирга келганда, ўртача яшаб қолиш муддати $20,43 \pm 1,5$ ой (95% CI 17,48-23,39) ва ТЮН алоҳида учраганда $19,79 \pm 0,57$ ой (95% CI 18,66-20,93), $\chi^2 - 0,340$, Log Rank $p=0,56$ ни ташкил этган.

Далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига асосланган ушбу йўналишда тўпланган тажриба Республика Соғлиқни сақлаш вазирлигининг тасдиқланган буйруқларига мувофиқ ишлаб чиқилган ҳомилада ТЮНларни ултратовуш диагностикаси алгоритмини такомиллаштириш имконини берган. Ўзбекистон Республикасининг 2006-йил 26-июндаги 287-сон, 2017-йил 25-декабрдаги 777-сон қарорлари билан Ўзбекистон Республикасида ҳомиладор аёлларни уч марталик текширувдан ўтказиш учун скрининг муддатлари белгиланган. Юқоридаги меъёрий ҳужжатларга кўра, ҳомиладаги туғма нуқсонларни аниқлаш учун ҳомиладор аёллар 11-14, 16-20 ва 28-32 ҳафталикларида ултратовуш текширувидан ўтадилар, унинг доирасида ҳомила юраги тўрт камерали кесими скрининг текшируви ўтказилади. Бироқ, тадқиқот шуни кўрсатдики, фақат тўрт камерали кесимни баҳолаш ТЮНларининг фақат 39,7% (461 тадан 183 таси) шубҳа қилиш имконини берган.

Халқаро акушерлик ва гинекология соҳасида ултратовуш текшируви жамиятининг (ISUOG, International society of ultrasound in obstetrics and gynecology) клиник тавсиялари асосида ҳомила юрагини скрининг ва эксперт фетал эхокардиографияси протоколлари таклиф қилинган. Эксперт фетал эхокардиография ҳомиланинг скрининг эхокардиографиясида ТЮНи шубҳа қилинган ҳомиладор аёлларда, шунингдек, ТЮН бўйича юқори ҳавф гуруҳидаги аёлларга ўтказилиши кўзда тутилган (14-расм).

Таклиф этилаётган алгоритм самарадорлигини баҳолаш мақсадида ТЮН билан 289 нафар тирик туғилган чақалоқларнинг тиббий ҳужжатлари ретроспектив таҳлил қилинган. Диагностика самарадорлигини баҳолаш учун дастлабки гуруҳ иккига бўлиниб ўрганилган: 1-гуруҳда ($n=112$) алгоритм ишлаб чиқилган ва 2-гуруҳдан эса ($n=179$) таклиф қилинган алгоритмнинг диагностика аниқлигини текшириш учун фойдаланилган. 7,8-жадвалларда иккала гуруҳ учун қиёсий тавсифий маълумотлар келтирилган. Гуруҳлар фақат ТЮНларининг 22 ҳафтагача аниқланиш муддатлари, ҳамда дуктус-каналга боғлиқ ТЮНларининг улуши каби кўрсаткичларда статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқга эга бўлган.

Ҳомила юрагини эксперт ултратовуш текширишларини стандартлаштириш ва баённомани тузишни осонлаштириш мақсадида ЭҲМ учун «Фетал эхокардиография баённомаси» дастури ишлаб чиқилди (№ DGU 19584 23.11.2022 й.).



14-расм. Ҳомилада ТЮН ларини ултратуш диагностикаси ёрдамида аниқлаш алгоритми

7-жадвал

Такқослаш гуруҳларининг параметрик кўрсаткичлари маълумотлари

	1-гуруҳ	2-гуруҳ	Стъюдент t-мезони	p-кўрсат- кич
	M±m	M±m		
ТЮНларининг ҳомиладорлик даврида аниқланиш муддати, ҳафта	23,7±4,9	23,3±3,9	0,786	p=0,432
ТЮНли болаларнинг ўлим ҳолатигача шифоҳонада даволанган муддати, кун	16,0±11,9	18,9±13,0	0,027	p=0,979
Ўлим ҳолати кузатилган ТЮНли болаларнинг яшаш давомийлиги	3,5±3,3	2,7±2,9	0,827	p=0,410

Стъюдент t-мезони қўлланилган, фарқ $p < 0,05$ даражасида статистик аҳамиятга эга деб ҳисобланган

8-жадвал

Такқослаш гуруҳларининг параметрик бўлмаган кўрсаткичлари маълумотлари

Мезонлар	1-гуруҳ	2-гуруҳ	U-Манна Уитни	p-кўр- саткич
	n (%)	n (%)		
ТЮН аниқланиш муддати ҳомиладорликнинг 22 ҳафтасигача	64 (57,1%)	64 (35,7%)	-3,57	p<0,001*
22 ҳафтасидан кейин	48 (42,8%)	115 (64,2%)	-3,57	p<0,001*
Критик ТЮН	94 (83,9%)	149 (83,2%)	-1,205	p=0,228
Критик бўлмаган ТЮН	18 (16%)	30 (16,7%)	-1,302	p=0,198
Дуктус-каналга боғлиқ ТЮН	16 (14,2%)	37 (20,6%)	-2,408	p=0,016*
Дуктус-каналга боғлиқ бўлмаган ТЮН	96 (85,7%)	142 (79,3%)	-0,186	p=0,852
Тирик яшаб қолганлар	52 (46,4%)	78 (43,5%)	-0,476	p=0,634
Ўлган болалар	60 (53,5%)	99 (55,3%)	-1,230	p=0,219
Ҳомиладорлик тўхтатилган	-	2		
Жарроҳлик ўтказилган болалар	30 (26,7%)	53 (29,6%)	-0,518	p=0,604
Жарроҳлик ўтказилмаган болалар	83 (74,1)	126 (70,3%)	-0,359	p=0,719
Кўшма нуқсонлари бўлган ТЮН	22 (19,6%)	38 (21,2%)	-1,391	p=0,164
Кўшма нуқсонлари бўлмаган ТЮН	90 (80,3%)	141 (78,7%)	-0,325	p=0,745
Ҳаммаси	112 (100%)	179 (100%)		

U-Манна Уитни мезони қўлланилган, фарқ $p < 0,05$ даражасида статистик аҳамиятга эга деб ҳисобланган.

ХУЛОСАЛАР

«Ҳомилада туғма юрак ва қон томирлар нуқсонларининг ултратовуш диагностикаси стратегияси ва тактикаси» мавзудаги фан доктори (DSc) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Пренатал даврда энг кўп учрайдиган ТЮНлари ҚТДлар бўлиб, улар ТЮНлари таркибида 32,7% ни ташкил этди. УАВК барча ТЮНларнинг 11,9%ни, Фалло тетрадаси - 10,4%ни, магистрал томирарннинг ўнг қоринчадан чиқиши - 8,4%ни, магистрал артериялар транспозицияси - 5,8%ни, умумий артериал устун - 6,9%ни, юракнинг чап бўлимлари гипоплазияси - 8,8%ни, ягона қоринча - 4,5%ни ташкил этди. Пренатал даврда аниқланган ТЮНларнинг 83,5% критик юрак нуқсонлари сифатида таснифланди.

2. Кўпинча туғма юрак нуқсонлари ҳомиладорликнинг иккинчи учайлигида аниқланди. Ҳомиладорликнинг биринчи триместрида аниқланган ТЮНларининг улуши 3%ни, 15-22 ҳафталаарида 58,3%ни, ҳомиладорликнинг 22 ҳафтасидан кейин ташхизланган ТЮНларининг улуши 38,7%ни ташкил этди. Критик бўлмаган ТЮН ларининг 59,2% ва критик юрак нуқсонларининг 34,5% биринчи марта ҳомиладорликнинг 22 ҳафтасидан кейин аниқланди. Критик бўлмаган ТЮНи гуруҳида яшаб қолиш кўрсаткичи 84,2% ни, критик юрак нуқсонлари билан - 23,9%ни ($p < 0,01$), шу жумладан дуктус-каналга боғлиқ юрак нуқсонлари - 2,7%ни ташкил этди. Критик бўлмаган туғма юрак нуқсонлари билан яшаб қолиш кўрсаткичи критик юрак нуқсонларига нисбатан 3,5 баравар юқори бўлди.

3. Аорта ва ўпка артерияси диаметрлари, юракнинг умумий кенглиги, чап ва ўнг қоринчаларнинг кенглиги каби кўрсаткичлар ҳомилада ТЮН ни аниқлашда юқори прогностик аҳамиятга эга эканлини аниқланди. Аорта диаметри учун ROC-эгри чизиғи остидаги майдон 0,740 ни, ўпка артерияси диаметри учун 0,760 ни, юракнинг умумий кенглиги, чап ва ўнг қоринчаларнинг кенглиги учун 0,725, 0,721 ва 0,699 ни ташкил этган.

4. Ҳомиладорликнинг биринчи уч ойлигининг охирида ТЮНларини аниқлашда доплерография усулининг сезгирлиги 50,2%, ўзига хослиги - 88%, ижобий натижанинг башорати кўрсаткичи - 37,5%, салбий натижанинг башорати кўрсаткичи - 94%, усулнинг аниқлиги - 84,5% ни ташкил этди.

5. Ҳомила юрагининг диастолик дисфункцияси кузатилган ҳолларда ўпка артериялари ва веналарининг спектрал доплерографияси миокарднинг изоволуметрик қисқариш вақтининг (IVCT) камайиши ва бўлмача вақтининг узайишини кўрсатди. Ўпка артерияси ва венасининг доплерографик спектрларини баҳолаш орқали юракнинг диастолик дисфункцияни аниқлашда доплереграфия усулининг сезгирлиги 73,3%, ўзига хослиги 95,8%, ижобий натижанинг башорати кўрсаткичи 72,9%, ижобий натижа эҳтимоллик нисбати 17,45 ни, салбий натижа учун эҳтимоллик нисбати 0,28 ни, усулнинг диагностик самарадорлиги 87,2% ни ташкил этди.

6. ТЮНлари ва кардиомегалияси бўлган ҳомидаларда юрак дисфункциясини текширилганда ултратовуш диагностикаси ёрдамида ҳомила

юрагининг чиқариш фракцияси ҳамда веноз каналча, ўпка артериялари ва веналарининг доплерографияси натижаларига балл бериш орқали баҳолаш юрак дисфункциясининг мавжудлиги ва характерини аниқлашга имкон беради.

7. Хомилада киндик-дарвоза веналари тизими тузилишининг бир неча хил турлари аниқланди: асосий дарвоза венасини унинг шохлари билан боғланишининг Т-шаклидаги I тури 81,2% ҳолларда, Х-шаклидаги II тури - 5,2% ҳолларда, Н-шаклидаги III тури - 7,3% ҳолларда ва трифуркация шаклидаги тури - 6,3% ҳолларда кузатилди.

8. Хомилада ТЮН пайдо бўлиш ҳавфи қариндошлик никоҳида бўлган аёлларни назорат гуруҳи билан солиштирилганда 2,6 баробар (OR 2,6), ТЮНлари бўлган аёлларда 5 баробар (OR 5,4), ТЮН ли болалари бўлган аёлларда 17 баравар (OR 17,2) юқори эканлиги аниқланди. Шу билан бирга, 44,9% ҳомиласида ТЮН бўлган аёллар юқори ҳавф гуруҳига кирмаганликлари аниқланди.

9. Эксперт ҳомила эхокардиографияси юқори диагностик самарадорликни кўрсатди. Эксперт фетал эхокардиографиянинг сезгирлиги 94,2%, ўзига хослиги 99,3%, аниқлиги 97,1%ни, ҳомила юрагини скрининг текшириш эса 58,4%, 96,7%, 72,7% ни ташкил этди. Эксперт фетал эхокардиография учун ROC-эгри чизиғи остидаги майдон 0,976, скрининг тадқиқоти учун эса 0,775 ташкил этди. Таклиф этилаётган алгоритм ҳомила ТЮНларини ултратовуш текширувининг диагностик аниқлигини 24,4% га оширди.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ НА ОСНОВЕ НАУЧНОГО СОВЕТА
DSc.04/30.12.2019 Tib 77.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ
СТЕПЕНЕЙ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ
ОНКОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ**

**ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КВАЛИФИКАЦИЙ
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

НОРМУРАДОВА НОДИРА МУРАДУЛЛАЕВНА

**СТРАТЕГИЯ И ТАКТИКА УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ
ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА И СОСУДОВ ПЛОДА**

14.00.19 - Клиническая радиология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА НАУК (DSc)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2024

Тема диссертации доктора наук (DSc) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2020.2.DSc/Tib425.

Диссертация выполнена в Центре развития профессиональных квалификаций медицинских работников.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещён на веб-странице Научного совета (www.cancercenter.uz) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный консультант:	Фазилов Акрам Акмалович доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Юсупалиева Гулнора Акмаловна доктор медицинских наук Шарипова Мадина Каримовна доктор медицинских наук Абралов Хакимжон Кабулжанович доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Ташкентская медицинская академия

Защита диссертации состоится «___» _____ 2024 г. в _14.00_ часов на заседании Разового Научного Совета DSc. 04/30.12.2019. Tib.77.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии (Адрес: 100174, г. Ташкент, ул. Фароби, 383. Тел: (+99871) 227-13-27, факс: (+99871) 246-15-96; e-mail: info@cancercenter.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (регистрационный номер №___). Адрес: 100174, г. Ташкент, ул. Фароби, 383. Тел./факс: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2024 года.
(Реестр протокола рассылки № ___ от _____» _____ 2024 года.).

М.Н. Тилляшайхов
Председатель Разового научного совета по присуждению
учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

А.А. Адилходжаев
Ученый секретарь Разового научного совета по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

М.Х. Ходжибеков
Председатель научного семинара при Разовом научном
совете по присуждению ученых степеней, доктор
медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Врожденные пороки сердца (ВПС) являются одними из важных причин младенческой и детской смертности. По данным Европейского регистра врожденных пороков развития (European Registration of Congenital Abnormalities and Twins, EUROCAT), «... в период 2011-2021 гг. распространенность всех ВПС составила 8,1, в т.ч. тяжелых проявлений – 2,5 случаев на 1000 новорожденных»¹. В Узбекистане этот показатель в 2022 году составил 1,1 на 1000 новорожденных. В последнее время частота врожденных пороков в развитых странах неуклонно растет, ежегодно во всем мире регистрируется около 1,5 миллиона случаев с ВПС и умирают от аномалий развития сердца около 300 тысяч младенцев в год. Поэтому ранняя и точная диагностика врожденных пороков сердца во внутриутробном периоде является одной из наиболее сложных и актуальных проблем ультразвуковой диагностики.

В мировой практике выявление ВПС плода во внутриутробном периоде колеблется от 4,5% до 95%, в Европе этот показатель достигает в среднем до 19-48%, в специализированных центрах до 95%. В США частота диагностики ВПС во внутриутробном периоде составляет в среднем 67%, в ведущих кардиологических центрах Российской Федерации этот показатель составляет 96-98%, а в системе первичного звена – 35,8-50%. Такой разброс обуславливается сложностью и разнообразием ВПС, различным уровнем развития системы здравоохранения, технического обеспечения и методики исследования, в связи с чем оценка возможностей и совершенствование современных методов ультразвуковой диагностики ВПС имеет особое значение в пренатальной диагностике.

В нашей стране реализуются меры, направленные на развитие медицинской сферы, адаптацию медицинской системы к требованиям мировых стандартов, включая множество мер, направленных на улучшение диагностики и эффективного лечения врожденных пороков развития. В связи с этим, в соответствии с семью приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, решаются такие задачи, как «...повышение качества квалифицированных услуг населению в сфере первичной медико-санитарной помощи...»² определяя повышение уровня медицинского обслуживания населения на новый уровень. Исходя из этих задач, в целях снижения показателей инвалидности и детской смертности от врожденных пороков сердца, целесообразно проведение ряда научных исследований, в том числе по совершенствованию методов диагностики ВПС в пренатальном периоде.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, поставленных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития Нового

¹ https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence_en

² Указ Президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 – 2026 годы»

Узбекистана на 2022 – 2026 годы», № ПП-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения», № ПП-5199 от 28 июля 2021 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения», № ПП-296 от 8 сентября 2023 года «О мерах по охране здоровья матери и ребенка, укреплению репродуктивного здоровья населения», а также других нормативно-правовых документах, связанных с этой деятельностью.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации³. Обширные научные исследования по изучению причин возникновения, диагностики и профилактики ВПС проводятся во многих ведущих научных центрах и высших учебных заведениях мира, в частности в Centers for Birth Defects Research and Prevention (CBDRP), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Birth Defects Prevention Study (NBDPS) (США), Harris Birthright, Fetal Medicine Foundation (FMF) (Великобритания), Российском Национальном медицинском исследовательском центре акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И.Кулакова, Национальном медицинском исследовательском центре сердечно-сосудистой хирургии имени А. Н. Бакулева (Россия), Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре здоровья матери и ребенка, Республиканском перинатальном центре, Республиканском центре «Скрининг матери и ребенка» (Узбекистан).

В результате исследований по совершенствованию диагностики ВПС получены ряд научных результатов, в том числе: доказана роль и значение среза через три сосуда в диагностике ВПС Sejong Heart Institute (Корея), изучен и оценен опыт 20 европейских регистров по оценке пренатальной диагностики ВПС с использованием ультразвуковой диагностики University of Southern Denmark (Дания), Centre Hospitalo-Universitaire (Франция), University of Padova (Италия), изучены факторы, влияющие на пренатальное выявление структурных ВПС Mater Mothers' Hospital (Австралия), доказана роль и значение сопутствующей патологии в диагностике ВПС Centre Hospitalo-Universitaire (Франция), разработан подход к пренатальному ультразвуковому скринингу ВПС University Hospital Motol (Чехия), усовершенствована методика трансвагинального ультразвукового исследования для раннего выявления ВПС University of Bonn (Германия), усовершенствована оценка возможностей пренатальной диагностики в планировании лечения ВПС University Hospital Berne (Швейцария);

³ Обзор зарубежных научных исследований изучалось по следующим источникам: <https://NBDPS>, National Birth Defects Prevention Study /, <https://www.fetalmedicine.org/>, <https://search.rsl.ru/>.

Разработана методика оценки сердечной функции в прогнозировании исходов фетальных внутриутробных операций (Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка, Узбекистан).

Степень изученности проблемы. Пренатальная ультразвуковая диагностика ВПС плода является относительно новым направлением, тесно связанная с бурным развитием технологий в медицине. В доступной литературе имеются работы по совершенствованию пренатальной ультразвуковой диагностики врожденных пороков сердца с использованием разных подходов к эхокардиографии плода (Беспалова Е.Д., 2003; Ионова С.Г. 2005; Синковская Е.С., 2005; Зайкина И.Э., 2006; Sun H.Y., 2021; Zhang M., 2023), сравнению с результатами магнитно-резонансной томографии (Dong S.Z., 2013; Qiu X., 2020; Ryd D., 2021; Desmond A., 2023). Вместе с тем, выполнены научные исследования по пренатальной диагностике сложных ВПС (Тюменева А.И., 2008; Arnaout R., 2020), диагностике ВПС в ранние сроки беременности (Шевченко, Е.А., 2009; Лисюткина Е.В., 2013; Lugthart M.A., 2023), анализу выявляемости врожденных пороков сердца у плода в группах высокого риска и при скрининговом ультразвуковом исследовании беременных (Ларина О.С., 2005), эхокардиографии с использованием 3Д трехмерных технологий (Гасанова Р.М., 2018; Capellini K., 2020; Spanaki A., 2022).

Поиск и внедрение эффективных способов диагностики ВПС имеет большое значение в ультразвуковой диагностике, в частности в области фетальной медицины. В последние годы появились научные работы, посвященные отдельным нозологическим формам ВПС, например, изучены диагностические возможности эхокардиографии в выявлении правой и двойной дуги аорты (Шатоха Ю.В., 2014; Van Poppel M.P.M.2022; Yan Y., 2023), ВПС с обедненным легочным кровотоком (Суратова О.Г., 2008), состояние плодово-плацентарного кровотока у плодов с обструктивными поражениями магистральных сосудов (Марзоева О.В., 2016). генетические мутации при ВПС (Татарина Т.Н., 2016). Ряд исследований посвящены изучению влияния выявления ВПС во внутриутробном периоде на состояние ребенка после рождения и разработке профилактических мероприятий (Шихранов А.А., 2007; Хаматханова Е.М., 2011; Кострицова О.Н., 2018; Саперова Е.В. 2019).

В нашей стране направление фетальной эхокардиографии находится на стадии накопления опыта, научные исследования направлены на раннюю и точную диагностику различных пороков сердца во внутриутробном периоде с использованием новых ультразвуковых технологий. В настоящее время в нашей Республике и в странах Центральной Азии проводятся ряд научных исследований в этом направлении ((Усупбаева Г.Т. 2017; Нормуродова Н.М., 2018; Манасова И.С., 2020; Лим В.А., 2020; Кемелбеков К.С., 2020). В последнее время актуальны научные направления по изучению факторов риска, распространения и диагностических возможностей различных нозологий ВПС, а также индивидуальное прогнозирование их последствий. На

сегодняшний день, несмотря на большое количество научных работ, опубликованных за рубежом, недостаточно освещена диагностика редких аномалий венозной системы плода. Разработка и научное обоснование алгоритмов исследования сердечно-сосудистой системы плода, стандартизированных протоколов ультразвукового исследования, адаптированных к возможностям системы здравоохранения каждой страны, являются актуальными проблемами современной радиологии.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планами научно-исследовательской работы ЦРПКМР «Новые технологии в охране здоровья матери и ребенка с учетом региональных особенностей Узбекистана», утвержденными Кабинетом Министров РУз Приказом №19 от 15.01.2021 г, в рамках гранта «Разработка новой методики прогноза, ранней диагностики и лечения заболеваний и патологии плода с использованием малоинвазивных фетоскопических технологий» AL-5621101918.

Целью исследования явилось улучшение ультразвуковой диагностики врожденных пороков сердца и сосудов плода путем внедрения инновационных ультразвуковых технологий и протоколов расширенной фетальной эхокардиографии.

Задачи исследования:

определить частоту различных видов ВПС в пренатальном периоде в зависимости от срока беременности, сравнить долю критических и не критических ВПС;

провести сравнительную оценку возможностей серошкального режима, доплерографии, Speckle-tracking и STIC - технологий в диагностике ВПС у плода;

оценить сердечную дисфункцию плода на основании определения фракции выброса желудочков сердца плода и путем применения доплерографии легочных артерий и вен;

изучить анатомические особенности портальной венозной системы и уточнить ультразвуковые критерии редких врожденных пороков развития венозной системы плода;

разработать стандартные протоколы расширенной фетальной эхокардиографии и внедрить в систему здравоохранения Республики Узбекистан;

усовершенствовать алгоритм диагностики ВПС у плода;

Объектом исследования явились 461 плод с ВПС, диагностированных в 2017-2020 годах в Республиканском центре «Скрининг матери и ребенка» и 74 плода с ВПС, диагностированных в 2021-2022 годах в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре здоровья матери и ребенка, а также 301 плод без врожденных пороков развития, с нормальным течением беременности в качестве контрольной группы.

Предметом исследования является анализ возможностей ультразвуковой диагностики врожденных пороков сердца плода.

Методы исследования. В научной работе использованы результаты инструментальных методов, таких как ультразвукового исследования, МСКТ, МРТ, а также патологоанатомического исследования плодов и детей с ВПС, ретроспективного анализа данных, полученных во время операции и статистических методов.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

разработана балльная шкала с использованием доплерографии легочной артерии и вены, фракции выброса и ударного объема желудочков сердца плода для определения степени сердечной дисфункции при врожденных пороках сердца во внутриутробном периоде;

по данным ультразвукового исследования в диагностике аномалий развития венозной системы плода доказано наличие четырех типов анатомического варианта строения портальной венозной системы плода – Т-, Х-, Н- образные типы и в виде трифуркации;

в диагностике аномального возврата легочных вен выявлены новые доплерографические признаки, такие как «соединение всех четырех легочных вен в одной точке (Х-образный тип соединения)» при супракардиальном типе ТАДЛВ и «признак взаиморасположения нисходящей вертикальной вены с аортой и нисходящей веной» при инфракардиальном типе;

с целью улучшения диагностики врожденных пороков сердца в пренатальном периоде, усовершенствован протокол расширенной фетальной эхокардиографии с использованием дополнительных одиннадцати срезов сердца и доплерографической оценкой внутрисердечной гемодинамики;

у женщин групп риска с целью снижения показателей перинатальной смертности и инвалидности детей усовершенствована ультразвуковая диагностика врожденных пороков сердца в пренатальном периоде путем применения схемы трехкратного скринингового ультразвукового исследования сердца и расширенной фетальной эхокардиографии.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

определена взаимосвязь между выживаемостью детей и (критическим или некритическим) типом врожденных пороков сердца, что способствует целенаправленному оказанию специализированной и неотложной медицинской помощи ребенку в неонатальном периоде;

разработан метод определения степени тяжести нарушений функции сердца плода с помощью балльной оценки результатов доплерографических спектров легочной артерии и вен, а также метода расчета фракции выброса и ударного объема желудочков сердца плода методом Симпсона;

усовершенствована методика диагностики редких аномалий венозной системы плода;

разработан программный продукт для ЭВМ «Балльная оценка сердечной дисфункции при врожденных пороках сердца плода» (№ DGU 20070 08.12.2022 г.) и «Протокол фетальной эхокардиографии» (№ DGU 19584 23.11.2022 г.).

разработан протокол расширенной фетальной эхокардиографии и алгоритм выявления ВПС у плода в пренатальном периоде.

Достоверность результатов исследования подтверждается применением современных, широко используемых в практике клинических и инструментальных методов исследования, соответствием полученных результатов теоретическим сведениям, методическая обоснованность проведенных исследований, достаточным количеством пациентов, использованием корректных стандартных методов статистической обработки полученных данных, сравнением их с результатами зарубежных и отечественных исследований.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования определяется улучшением диагностики пороков портальной венозной системы и тотального аномального дренажа легочных вен с использованием новых технологий ультразвуковой диагностики, а также усовершенствованием оценки сердечной дисфункции в пренатальном периоде путем применения балльной шкалы с использованием показателей сердечного выброса и ударного объема и доплерографии легочных вен и артерий.

Практическая значимость результатов исследований объясняется тем, что использование расширенного протокола фетальной эхокардиографии и алгоритма ультразвуковой диагностики ВПС приводит к стандартизации обследований, увеличению доли выявляемости ВПС во внутриутробном периоде, организации системного подхода к уходу и лечению детей с ВПС для снижения младенческой смертности и инвалидности среди детей.

Внедрение результатов исследования. На основании научных результатов пренатального выявления врожденных пороков сердца:

Первая научная новизна: предложения по применению разработанной балльной шкалы с использованием доплерографии легочной артерии и вены, фракции выброса и ударного объема желудочков сердца плода для определения степени сердечной дисфункции при врожденных пороках сердца во внутриутробном периоде представлены в методической рекомендации «Рекомендации по ультразвуковому исследованию венозной системы плода», утвержденной Координационным экспертным советом при ЦРПКМР №03н-р/22 от 29 февраля 2024 года. Данная рекомендация внедрена в практическую деятельность Республиканского специализированного научно-практического центра здоровья матери и ребенка приказом № 161 от 8 апреля 2024 года и Республиканского перинатального центра приказом №144 от 2 марта 2024 года (заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 26 августа 2024 года). *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* разработка балльной шкалы с использованием доплерографии легочной артерии и вены, фракции выброса и ударного объема желудочков сердца плода позволяет точно оценить степень нарушения функции сердца у плода при врожденных пороках сердца и определить тактику ведения беременности и эффективность лечения. *Экономическая эффективность научной новизны заключается в*

следующем: оптимальные сроки родоразрешения при нарушениях функции сердца плода сократило сроки пребывания новорожденных в родильном доме с $11,9 \pm 7,2$ дня до $8,8 \pm 4$ дня, позволило снизить затраты из бюджета на 25,9%. *Вывод:* оптимизация сроков родоразрешения при нарушениях функции сердца плода позволила сократить время нахождения новорожденного в родильном доме и снизить смертность от сердечной недостаточности плода.

Вторая научная новизна: предложения по применению доказанности наличия четырех типов анатомического варианта строения портальной венозной системы плода по данным ультразвукового исследования – Т-, Х-, Н-образные типы и в виде трифуркации представлены в методической рекомендации «Рекомендации по ультразвуковому исследованию венозной системы плода», утвержденной Координационным экспертным советом при ЦРПКМР №03н-р/22 от 29 февраля 2024 года. Данная рекомендация внедрена в практическую деятельность Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра Здоровье матери и ребенка приказом № 162 от 8 апреля 2024 года и Республиканского перинатального центра приказом № 143 от 2 марта 2024 года (заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 26 августа 2024 года). *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* ранняя диагностика аномалий венозной системы плода, в том числе аномалий системы воротной вены, улучшает раннюю диагностику и лечение заболеваний печени, протекающих с портальной гипертензией. *Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:* учитывая стоимость компьютерной томографии венозной системы печени с контрастированием в среднем 367 000 сум приводит снижению затрат на обследование детей с аномалиями печеночных вен у детей с противопоказаниями к применению контрастных веществ. Использование ультразвукового метода исследования приводит к снижению нежелательного лучевого воздействия на детей. *Вывод:* точная оценка анатомического строения воротных вен печени у плода при ультразвуковом исследовании позволила снизить затраты на дорогостоящие, ионизирующие исследования после рождения ребенка.

Третья научная новизна: предложения по применению доказанности наличия доплерографических признаков – «соединение всех четырех легочных вен в одной точке (Х-образный тип соединения)» при супракардиальном типе ТАДЛВ и «признак взаиморасположения нисходящей вертикальной вены с аортой и нисходящей веной» при инфракардиальном типе в диагностике аномального возврата легочных вен представлены в методической рекомендации «Способ ультразвуковой диагностики тотального аномального дренажа легочных вен у плода», утвержденной Координационным экспертным советом при ЦРПКМР №7н-р/47 от 29 сентября 2023 года. Данная рекомендация внедрена в практическую деятельность Самаркандского областного центра «Скрининг матери и ребенка» приказом № 232 от 9 октября 2023 года и Наваийского областного

центра «Скрининг матери и ребенка» приказом № 128 от 10 октября 2023 года (заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 26 августа 2024 года). *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* выявление тотального аномального дренажа легочных вен на ранних сроках беременности позволяет прервать беременность, что в свою очередь, приводит к экономии денежных затрат на операции по поводу тотального аномального легочного венозного возврата, на время пребывания в стационаре, а также затраты государства на родителей, осуществляющих уход за ребенком с врожденными пороками развития. *Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:* учитывая, что на каждого ребенка-инвалида ежегодно тратится 13 464 000 сумов, ожидается экономия более 130 миллионов сумов при прерывании, например, десяти беременностей с тяжелыми врожденными пороками сердца, такими как тотальный аномальный дренаж легочных вен. *Вывод:* новые доплерографические признаки, выявленные при тотальном аномальном возврате легочных вен, позволили улучшить диагностику тяжелого врожденного порока сердца и прервать беременность на ранних сроках. В случаях пролонгирования беременности позволяет оказать раннюю и квалифицированную помощь новорожденному.

Четвертая научная новизна: с целью улучшения своевременной и точной диагностики врожденных пороков сердца в пренатальном периоде предложения по использованию усовершенствованного протокола расширенной фетальной эхокардиографии с использованием дополнительных одиннадцати срезов сердца и доплерографической оценкой внутрисердечной гемодинамики представлены в методической рекомендации «Протокол фетальной эхокардиографии», утвержденной Департаментом науки и образования Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-р/62 от 25 января 2022 года. Данная рекомендация внедрена в практическую деятельность Самаркандского областного центра «Скрининг матери и ребенка» приказом № 183 от 5 сентября 2023 года и Наваийского областного центра «Скрининг матери и ребенка» приказом № 127 от 23 сентября 2023 года (заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 26 августа 2024 года). *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* использование расширенного протокола эхокардиографии плода позволяет выявить тяжелые врожденные пороки сердца и прервать беременность на ранних сроках гестации. В случаях пролонгирования беременности позволяет оказать раннюю и квалифицированную помощь детям с врожденными пороками сердца. *Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:* в соответствии с Указом Президента Республики Узбекистан № УП-74 от 17 февраля 2022 года «О дополнительных мерах по поддержке лиц с инвалидностью и категорий населения, нуждающихся в социальной защите», предусмотрены выплаты детям-инвалидам в размере 622 тысяч сумов в месяц, лицам ухаживающим за ними – 500 тысяч сумов. Предупреждение рождения детей с тяжелыми врожденными пороками развития позволяет сократить

среднегодовые расходы на каждого ребенка-инвалида 13 миллионов 464 тысяч сумов. *Вывод:* внедрение 11-срезовой расширенной фетальной эхокардиографии при исследовании сердца плода позволяет своевременно диагностировать тяжелые врожденные пороки сердца, оказать своевременную квалифицированную медицинскую помощь детям при рождении или прервать беременность на ранних сроках беременности, тем самым снизить показатели смертности и инвалидности среди детей.

Пятая научная новизна: с целью снижения показателей перинатальной смертности и инвалидности детей предложения по использованию усовершенствованной ультразвуковой диагностике врожденных пороков сердца в пренатальном периоде путем применения схемы трехкратного скринингового ультразвукового исследования сердца и расширенной фетальной эхокардиографии у женщин групп риска представлены в методической рекомендации «Алгоритм ультразвуковой диагностики врожденных пороков сердца плода с использованием экспертной фетальной эхокардиографии», утвержденной Координационным экспертным советом при ЦРПКМР №03н-р/21 от 29 февраля 2024 года. Данная рекомендация внедрена в практическую деятельность Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра Здоровье матери и ребенка приказом № 161 от 8 апреля 2024 года и Республиканского перинатального центра приказом № 144 от 2 марта 2024 года (заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 26 августа 2024 года). *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* проведение трехкратного скрининга сердца плода и применение у женщин группы риска расширенной фетальной эхокардиографии позволяют выявить тяжелые врожденные пороки сердца у плода и прервать беременность. В случаях пролонгирования беременности предоставляет возможность оказать раннюю квалифицированную медицинскую помощь детям с врожденными пороками сердца. *Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:* оказание своевременной и квалифицированной медицинской помощи новорожденным с врожденными пороками сердца позволяет сократить среднегодовые затраты на каждого ребенка-инвалида в размере 13 миллионов 464 тысяч сумов. В частности, применение нового алгоритма позволило в 134 случаях выявить тяжелые врожденные пороки сердца на ранних сроках беременности и прервать беременность, что позволило сэкономить в среднем 1 триллион 742 миллиона сумов в год. При пролонгировании беременности при критических врожденных пороках сердца в 92 случаях позволило улучшить результаты лечения и сократить сроки пребывания в стационаре. *Вывод:* внедрение алгоритма ультразвуковой диагностики в систему здравоохранения позволяет своевременно диагностировать ВПС в пренатальном периоде, оказать своевременную и квалифицированную медицинскую помощь новорожденным, прервать беременность на ранних сроках беременности при выявлении тяжелых ВПС, тем самым снизить показатели смертности и инвалидности среди детей.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования доложены на 16 научно-практических конгрессах и конференциях, в том числе на 12 международных и 4 республиканских конференциях.

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано 42 научных работ, из них 23 журнальных статьи, 8 статей опубликованы в республиканских, 4 статей в зарубежных журналах, рекомендованных ВАК РУз.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы. Объем работы составляет 165 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и важность проведенного исследования, характеризуется объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям науки и технологий республики, научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

Первая глава диссертации **«Современное состояние пренатальной диагностики врожденных пороков сердца и сосудов плода (обзор литературы)»** посвящена обзору литературы, состоящий из 6 подглав, в которых проанализированы данные литературы о распространенности врожденных пороков сердца, так по данным Европейского регистра врожденных аномалий (EUROCAT за 2011-2021 гг, распространенность ВПС составляет 8,1, в том числе тяжелых форм - 2,2 на 1000 новорожденных, в Узбекистане этот показатель равен 1,1. В обзоре представлены данные о показателях выявляемости ВПС, которые в разных странах в среднем составляют от 34-38% до 81-89%. Сообщается, что по результатам многих исследований связь ВПС с наследственными заболеваниями составляет 8-15%. Широко освещена классификация ВПС и обсуждаются возможности их использования во внутриутробном периоде. Подчеркнута необходимость разработки протоколов и алгоритма диагностики ВПС с учетом критических и некритических ВПС, оценки гемодинамики сердца плода. Обсуждены вопросы недостаточной изученности и освещенности в литературе диагностики аномалий развития венозной системы плода.

Во второй главе **«Общая характеристика клинического материала и методы исследования»** диссертации приведены данные по общей характеристике исследуемых групп и сведения об использованных методах исследования. Для достижения поставленной и решения поставленных задач проведен ретроспективный анализ результатов обследования 461 плода с ВПС, выявленных в Республиканском центре «Скрининг матери и ребенка» в 2017-2020 гг. и проспективные данные 74 плодов с ВПС, обнаруженных в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском

центре акушерства и гинекологии. В контрольную группу включены 301 здоровый плод. Инструментальные и описательные методы исследования приведены в таблице 1.

Таблица 1

Инструментальные и описательные исследования, проведенные при выявлении ВПС

Инструментальные и описательные исследования	Количество исследований			
	Всего	1 группа n=461 n (%)	2 группа n=74 n (%)	Контрольная группа n=301 n (%)
Серошкальная эхография (В-режим)	836	461 (100%)	74 (100%)	301 (100%)
М-режим	398	23 (4,9%)	74 (100%)	301 (100%)
Цветная и спектральная доплерография	836	461 (100%)	74 (100%)	301 (100%)
Speckle tracking эхокардиография	66	-	36 (48,6%)	30 (10%)
Трехмерная эхография (в том числе STIC-технология)	52	45 (9,7%)	7 (9,4%)	32 (10,6%)
МРТ	6	6 (1,3%)	-	-
Послеоперационный эпикриз	100	85 (18,4%)	15 (20,2%)	-
Патологоанатомическое исследование	103	85 (18,4%)	18 (24,3%)	-
Кариотипирование	35	22 (4,7%)	13 (17,5%)	-

С целью оценки возможности выявления ВПС методами ультразвуковой диагностики был проведен анализ результатов исследования 461 плода, которые были разделены в 2 группы: группа с критическими ВПС (n=385) и группа с некритическими ВПС (n=76). Кроме того, с целью оценки влияния факторов риска на развитие ВПС были изучены данные амбулаторных карт 25 240 беременных женщин, обследованных за 2018 год в Республиканском центре «Скрининг матери и ребенка», среди которых было выявлено 129 случаев ВПС плода.

Все женщины с факторами риска были разделены на 7 групп. В первую группу вошли женщины, переболевшие ОРВИ (острой респираторной вирусной инфекцией) в сроке до 12 недель беременности (n=3096), во вторую группу – женщины, состоящие в кровнородственном браке (n=446), в третью группу – женщины, перенесшие TORCH-инфекции в первом триместре беременности (n=1598), в четвертую группу – женщины с риском выкидыша (n=4832), в пятую группу – женщины, у которых были дети с ВПС от предыдущих беременностей (n=51), в шестую группу – женщины с ВПС, в

седьмую группу – женщины, у которых наблюдалось несколько факторов (n=483).

С целью оценки диагностической значимости доплерографического исследования легочной артерии и вены в выявлении сердечной дисфункции, а также оценки фракции выброса сердца плода методом Симпсона в наблюдательное проспективное исследование были включены 74 плодов, среди них 51 плод с кардиомегалией и 23 плода с ВПС без кардиомегалии. Контрольную группу составили 63 пациенток с нормальным течением беременности.

Всего среди плодов с ВПС к женскому полу относились 205 (44,5%), к мужскому – 256 (55,5%) плодов, составляя соотношение 1:1,24.

В основной группе из 461 плода с ВПС в 385 (83,5%) наблюдениях были выявлены критические формы аномалий сердца, из них 112 (24,3%) относились к дуктус-зависимым порокам. Среди ВПС наиболее часто встречались ДМЖП (32,7%), общий атриовентрикулярный канал (11,9%), Тетрада Фалло (10,4%). Наиболее редкими ВПС были агенезия клапана легочной артерии (0,4%), артериопортальные шунты (0,4%), рабдомиома сердца (0,2%) и преждевременное закрытие артериального протока (0,2%).

Прервать беременность решили 143 (31%) женщины, у 9 (1,9%) пациенток произошла антенатальная гибель плода. 309 (67%) плодов родились живыми, среди них в течении первых 7 дней умерло 11 (3,5%) новорожденных, в течении 28 дней – 42 (13,6%) младенца, из них 3 (7,1%) были оперированы; до 1 года умерли 101 (32,7%) ребенка, из них 63 (62,3%) были оперированы. До годовалого возраста дожили 50,1% живорожденных детей с ВПС (155 детей из 309 живорожденных). Среди живорожденных 125 (40,4%) детей имели благоприятный исход без операции (выживаемость до 1 года).

Исследования сердца проводили согласно рекомендациям ISUOG от 2013 года, последовательно изучали 3 стандартных среза сердца: четырехкамерный срез сердца, срез через левый выходной тракт, срез через правый выходной тракт; 5 срезов через магистральные сосуды: срез через три сосуда, скан через три сосуда и трахею (V-срез), срез через дугу артериального протока и дугу аорты, бикавальный срез, а также дополнительный скан через поперечный срез живота на уровне желудка.

В работе была предложена методика оценки систолической функции сердца плода путем измерения фракции выброса (ФВ) сердца. С целью оценки ФВ сердца плода выбран метод дисков Симпсона (рис.1).



Рис.1. Оценка ФВ желудочков сердца. а) КСО желудочков; б) КДО желудочков;

Рассчитывался объем правого и левого желудочков в конце диастолы желудочков - конечно-диастолический объем (КДО) и в конце систолы желудочков - конечно-систолический объем (КСО).

ФВ оценивает глобальную систолическую функцию желудочка, отражает изменение объема желудочка в процессе перехода из диастолы в систолу, выраженное в процентах:

$$\text{ФВ} = \frac{\text{КДО Ж} - \text{КСО Ж}}{\text{КДО Ж}} \times 100\%$$

где, ФВ-фракция выброса, КДО Ж – конечно-диастолический объем желудочка, КСО Ж – конечно-систолический объем желудочка;

Предложенный в работе метод оценки кардиальной дисфункции основан на получении в четырехкамерном срезе сердца спектра легочной артерии и вены в едином контрольном объеме и оценке доплерографических спектров (рис.2).

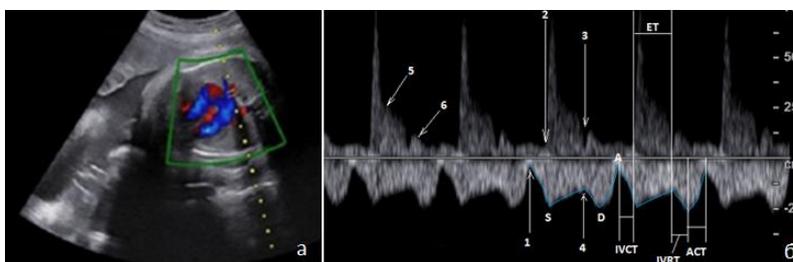


Рис.2. При использовании ЦДК в контрольный объем включены как легочная вена, так и легочная артерия. Допплерографический спектр кровотока в легочной артерии (выше изолинии) и легочной вене (ниже изолинии). 1- точка закрытия атриовентрикулярного клапан, 2- точка открытия легочного клапана, 3-точка закрытия легочного клапана, 4-точка открытия атриовентрикулярного клапана, 5 – дикротическая выемка, 6-волна, обусловленная тургором сосудистой стенки. ET- время выброса, IVCT – время изоволюметрического сокращения, IVRT - время изоволюметрического расслабления, АСТ – время сокращения предсердия.

В качестве референсного метода использовали индекс производительности миокарда (myocardial performance index или индекс Tei), значения которого были приняты $0,35 \pm 0,07$ во втором триместре и $0,37 \pm 0,06$ в третьем триместре. Для измерения индекса Tei в четырехкамерном срезе сердца контрольный объем устанавливали под митральным клапаном с захватом трансмитрального потока и восходящего отдела аорты (рис.3).

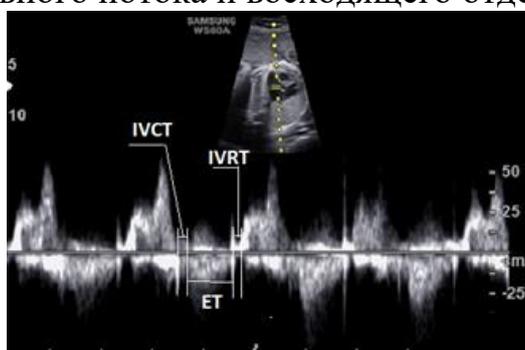


Рис.3. Расчет индекса Tei, $(\text{IVRT} + \text{IVCT}) / \text{ET}$. IVRT – время изоволюметрического расслабления, IVCT – время изоволюметрического сокращения, ET – время выброса.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics 26. Для расчета нормальности распределения (дисперсии групп) был использован критерий Шапиро-Уилка (W-критерий). При нормальном распределении количественные показатели представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD). При показателе значения W-критерия $> 0,75$ (при нормальности распределения признака) для анализа корреляции использовали критерий Пирсона, при значении W-критерия $< 0,75$ – критерий Спирмена. Для сравнения средних показателей сравниваемых групп был использован t – критерий Стьюдента. При распределении, отличном от нормального — критерий Манна-Уитни. Для сравнения качественных показателей был использован критерий Хи-квадрат. Для анализа влияния фактора на исход беременности использовали критерий Фишера. Выживаемость оценивали методом Каплана-Мейера. Различия считались статистически значимыми при двусторонней величине p-значения $< 0,05$.

При расчете абсолютного риска возникновения исхода (развития ВПС у плода) среди носителей фактора риска (AR_1) (абсолютный риск группы, находящейся под воздействием фактора) и абсолютного риска возникновения исхода среди не носителей фактора риска (AR_2) (абсолютный риск группы, не находящейся под воздействием фактора) рассчитывали по формулам:

$$AR_1 = \frac{A}{A+C} \quad AR_2 = \frac{B}{B+D}$$

где, AR_1 - абсолютный риск среди носителей фактора риска, AR_2 - абсолютный риск среди не носителей фактора риска, А – пациенты с заболеванием, при наличии влияющего фактора, В – пациенты с заболеванием, при наличии влияющего фактора, С – пациенты без заболевания, при наличии влияющего фактора, D – пациенты без заболевания, при отсутствии влияющего фактора.

Относительный риск (RR) и отношение шансов (OR) рассчитывались по формулам:

$$RR = \frac{AR_1}{AR_2} \quad OR = \frac{A \times D}{B \times C}$$

где, RR – относительный риск, OR – отношение шансов, AR_1 - абсолютный риск среди носителей фактора риска, AR_2 - абсолютный риск среди не носителей фактора риска, А – пациенты с заболеванием, при наличии влияющего фактора, С – пациенты без заболевания, при наличии влияющего фактора, В – пациенты с заболеванием, при наличии влияющего фактора, D – пациенты без заболевания, при отсутствии влияющего фактора.

Для выявления факторов, ассоциированных с 1-летней выживаемостью, использовали регрессионный анализ Каплана-Мейера. Для количественной оценки показателей 1-летнего выживаемости был проведен ROC-анализ с определением пороговых значений. Пороговые значения определялись исходя из требований оптимальной чувствительности и специфичности. Для оценки прогностической значимости эффективности диагностического метода использовали ROC-анализ с расчетом площади под кривой AUC (Area Under Curve).

В третьей главе «Анализ результатов выявляемости и выживаемости с ВПС у плода» с целью сравнения результатов выявляемости критических и некритических ВПС основная группа была разделена на 2 подгруппы: 385 плодов с критическими пороками сердца (подгруппа А) и 76 плодов с некритическими ВПС (подгруппа Б). Основные данные двух подгрупп представлены в таблицах 2,3.

Таблица 2

Основные параметрические данные при выявлении критических и некритических ВПС у плода

Критерий	Подгруппа А n=385	Подгруппа Б n=76	Т	р-значение
	М±m	М±m		
Возраст беременной, лет	27,8±5,1	28,7±4,8	-1,4	p =0,160
Срок беременности при выявлении ВПС, нед	21,4±4	24,6±5,9	-5,6	p<0,01
Срок беременности при рождении ребенка, нед	38,2±2 (n=243)	38,3±2 (n=75)	-0,4	p =0,644
Вес новорожденного, гр	3104,9±603,6 (n=243)	3056,4±687,9 (n=75)	0,5	p=0,559

Использован t-критерий Стьюдента для независимых выборок, р-значение считается значимой, при p<0,05.

Как видно из таблицы 2, средние значения сроков беременности при выявлении ВПС у плода, имели статистически значимые различия в группах с критическими и некритическими ВПС, p<0,001. Корреляционный тест Манна Уитни при сравнении непараметрических переменных показал, что срок гестации при выявлении ВПС, исход беременности, в том числе развитие неблагоприятного исхода, проведение оперативных вмешательств, имеют корреляционную связь с наличием критического или некритического ВПС (таблица 3).

Диагноз критических ВПС в 12 (3,1%) наблюдениях устанавливался до 14 нед беременности, в 240 (62,3%) случаях – до 22 нед беременности (рис.4). Необходимо отметить, что 45 (59,2%) наблюдений в подгруппе с некритическими ВПС диагноз был установлен после 22 нед беременности.

Общий атриовентрикулярный канал диагностировался, начиная с 13 нед до 29 нед беременности, в среднем составляя 19,3±2,2 нед. Сроки выявления тетрады Фалло в среднем соответствовали 23,6±3,1 нед, ТМА – 22,8±3,6 нед, больших ДМЖП более 4 мм – 22,1±3,9 нед, маленьких ДМЖП менее 4 мм – 27,1±2,4 нед, субаортальных ДМЖП – 23,3±3,8 нед беременности. Эктопия сердца выявлялся в среднем в 13,8±1,3 нед, то коарктация аорты диагностировался в среднем в 28,5±4,4 нед, дилатационная кардиомиопатия – в 34,1±1,5 нед гестации, т.е. в третьем триместре беременности.

Частота встречаемости ВПС в нашем исследовании составила 4,8:1000 плодов. Наиболее частыми ВПС отмечены ДМЖП, 1,6:1000 плодов и составили 32,7% (151 наблюдение) всех ВПС, диагностированных в

Таблица 3

Основные непараметрические данные при выявлении критических и некритических ВПС у плода

Критерий	Подгруппа А	Подгруппа Б		
	n=385	n=76	Z	p-значение
	n ₁ (%)	n ₂ (%)		
Срок беременности при выявлении ВПС				
- до 22 нед гестации	252 (65,5%)	31 (40,8%)	-4,1	p<0,01
- после 22 нед беременности	133 (34,5%)	45 (59,2%)		
Исход беременности				
- благоприятный	92 (23,9%)	63 (82,9%)	-9,9	p<0,01
- неблагоприятный	293 (76,1%)	13 (17,1%)		
Неблагоприятный исход				
- прерывание беременности	141 (48,1%)	2 (15,4%)	χ^2	p<0,01
- антенатальная гибель плода	7 (2,3%)	2 (15,4%)		
- смерть в неонатальном периоде до 7 суток	11 (3,7%)	-		
- смерть в неонатальном периоде до 28 суток	27 (9,2%)	5 (38,4%)		
- смерть до 1 года	107 (36,5%)	4 (30,8%)		
Оперированы	81 (21%)	2 (2,6%)		
- выжили после операции	24 (29,7%)	1 (50%)	-3,8	p<0,01
- не выжили после операции	57 (70,3%)	1 (50%)		

Использован Z-критерий U-теста Манна Уитни, p-значение считается значимой, если p<0,05.

пренатальном периоде. Общий атриовентрикулярный канал составил 11,9% от всех ВПС, частота встречаемости на 10 000 плодов составил 5,7 и в 21,8% наблюдениях отмечалась сочетанная аномалия сердца.

В группе с критическими ВПС плода беременность была прервана в различные сроки гестации у 135 (35,3%) беременных, антенатальная гибель плодов с ВПС произошла в 7 (1,8%) наблюдениях. 242 (62,8%) детей с критическими ВПС родились живыми, среди которых выжили всего 92 (23,9%) младенца. Выживаемость в группе с не критическими ВПС составила 84,2%, p<0,01 (корреляция Пирсона).

Случаи смертности и прерываний беременности в группе с не критическими ВПС были связаны с сочетанными пороками. 28,8% критических пороков были отнесены к дуктус-зависимым ВПС. В группе с дуктус-зависимыми пороками сердца выживаемость составила всего 2,7% наблюдениях (рис.5). Выживаемость в группе с не критическими ВПС была 3,5 раз выше, чем с критическими пороками сердца.

В группе с критическими ВПС среди 150 младенцев до 7 дней умерли 11 (7,3%), до 1 месяца жизни – 31 (20,7%), до 1 года – 108 (72%) детей. В том числе в группе с дуктус-зависимыми ВПС до 7 дней умерли 6 (12,2%) детей, до 1 месяца – 22 (44,9%) младенца, до 1 года – 21 (42,9%) из 49 детей. В группе с некритическими ВПС 5 детей умерли до 1 месяца, четверо до 1 года жизни.

Оперированы были 83 (18%) детей с ВПС, умерли 60 (72,3%) пациентов, средняя продолжительность жизни умерших составила $4,9 \pm 3$ месяцев. Таким образом, ВПС плода характеризовались большой летальностью, которая в группе с критическими ВПС составила 61,9% среди живорожденных, в том числе дуктус-зависимых ВПС 94,2%.

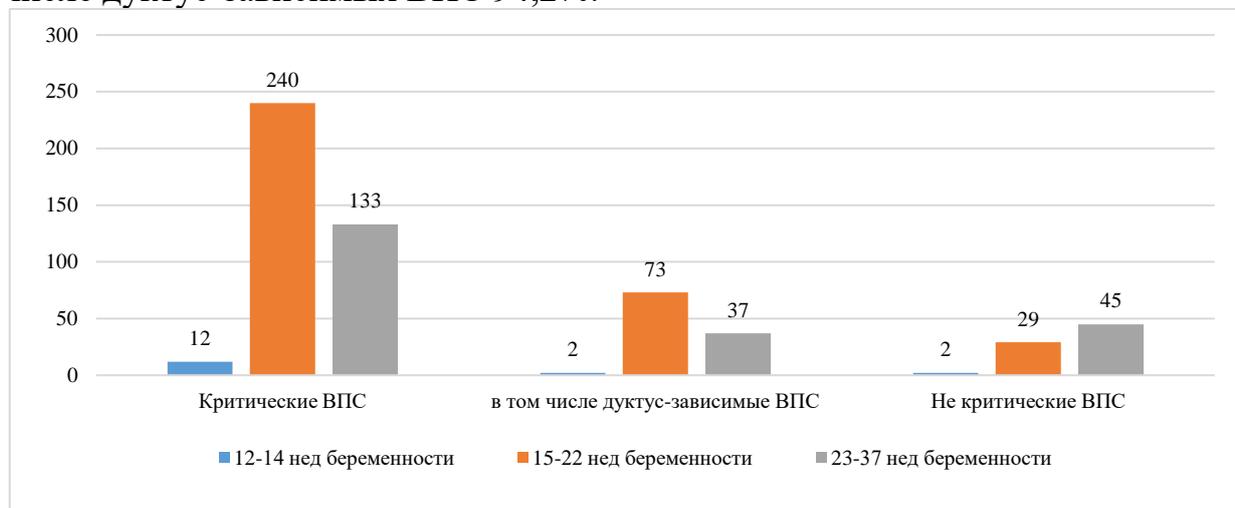


Рис 4. Срок беременности при выявлении ВПС в пренатальном периоде. Выявляемость не критических и критических, в том числе дуктус-зависимых ВПС.

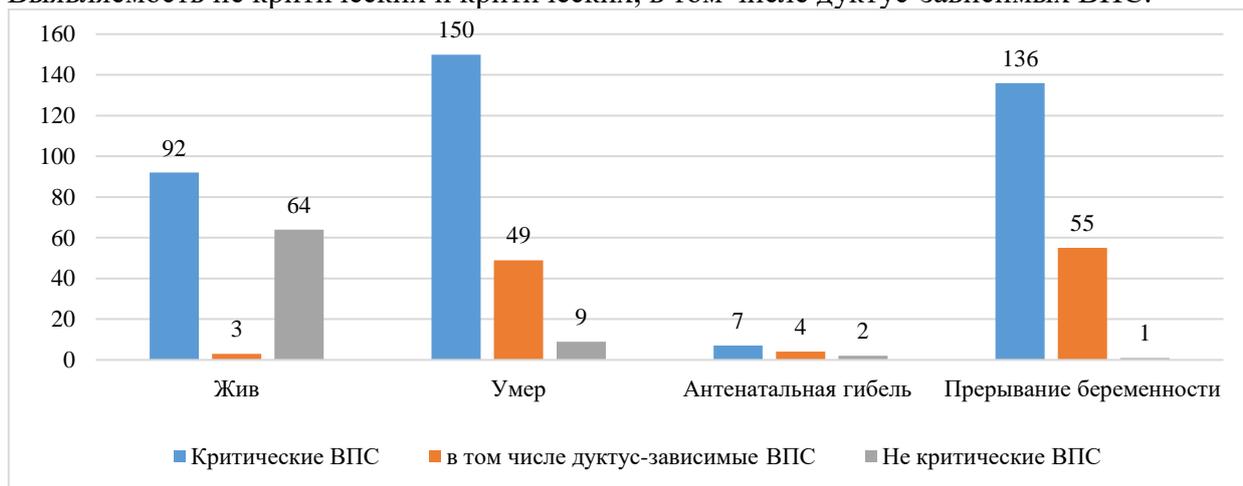


Рис 5. Исходы беременности при не критических и критических, в том числе дуктус-зависимых ВПС плода.

В четвертой главе «**Значение современных ультразвуковых технологий в диагностике врожденных пороков сердца и сосудов плода**» освещены особенности исследования сердца плода с использованием В-режима, доплерографии и объемных технологий. Для сравнительного анализа морфометрических показателей сердца плода в основную группу были включены 37 плодов с тетрадой Фалло сроком беременности 20-24 нед, в контрольную 63 беременных с нормальным течением беременности сроком 20-24 нед без врожденных пороков развития у плода. У всех плодов были измерены и изучены прогностические значения таких показателей как диаметр аорты, диаметр легочной артерии, максимальная систолическая скорость в аорте и легочной артерии. Сравнительные ROC- кривые диаметра аорты и легочной артерии показали высокую чувствительность и специфичность изменений диаметра этих сосудов с наличием патологии. Площадь под ROC-

кривой для диаметра аорты составила 0,740, для диаметра легочного ствола 0,760 (рис.6).

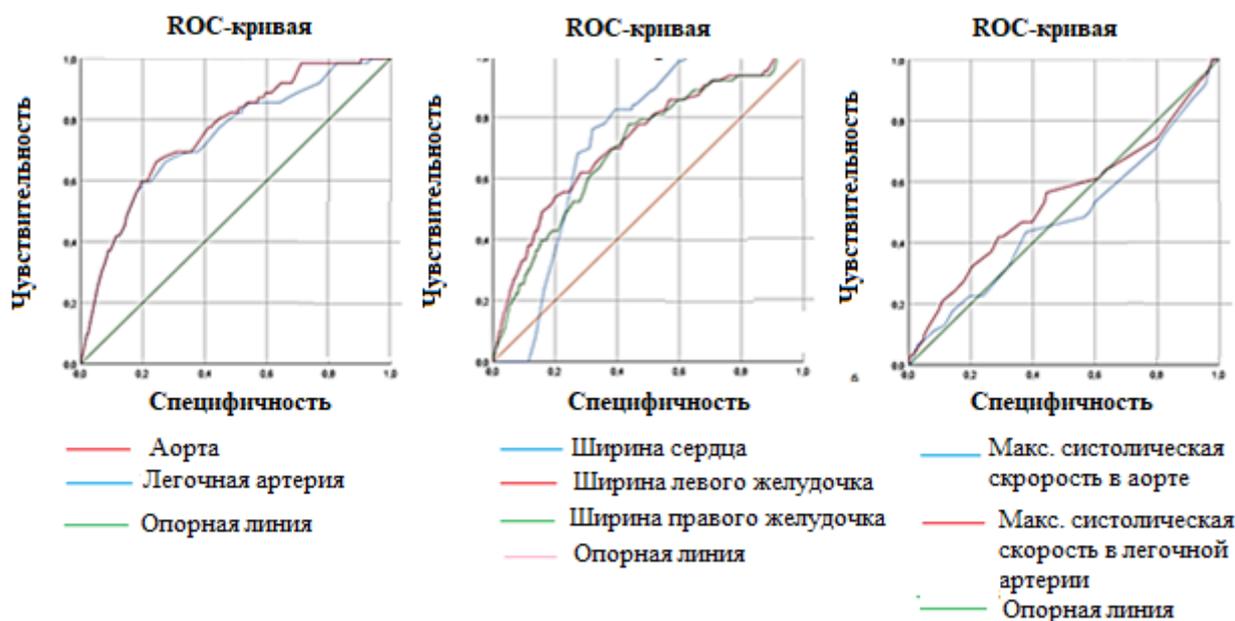


Рис. 6. Сравнительные ROC-кривые, характеризующие прогностическое значение размеров сердца. а) диаметров аорты и легочной артерии; б) ширины сердца плода, а также ширины левого и правого желудочков; в) максимальная систолическая скорость в аорте и легочной артерии.

После 20 нед гестации при точке отсечения чувствительности 90,3%, со специфичностью 98% наибольший диаметр аорты (cut-off value) составило 8,5 мм, легочного ствола – 10,1 мм. Наименьшие размеры сосудов при точке отсечения чувствительности 91,9% со специфичностью 77%, для аорты составили 3,1 мм, для легочного ствола 3,7 мм. Площадь под ROC- кривой для максимальной систолической скорости в аорте составила 0,478, в легочной артерии 0,541, т.е. эти показатели не имели сильную прогностическую значимость в диагностике ВПС у плодов (рис.6).

58,3% ВПС были диагностированы с 15 до 22 нед беременности, в среднем составляя $19,2 \pm 1,6$ нед гестации. 38,6% ВПС были обнаружены с 23 до 37 нед беременности, среднее значение выявляемого срока в третьем триместре составило $27,6 \pm 2,7$ нед беременности. Чувствительность доплерографии в диагностике ВПС до 22 нед беременности составила 92,8%, специфичность – 98,2%, точность – 90,6%, в третьем триместре беременности – 95,3 %, 98,4%, 93,9% соответственно.

Фракция выброса было рассчитано с применением метода Симпсона. Объем правого и левого желудочков были рассчитаны в фазу диастолы и в фазу систолы: конечно-диастолический объем и конечно-систолический объем, была рассчитана фракция выброса. Определение фракции выброса (ФВ) желудочков сердца плода 28 нед гестации с перерывом НПВ с шунтированием непарной вены в левую легочную вену и в левое предсердие приведено на рисунке 7.

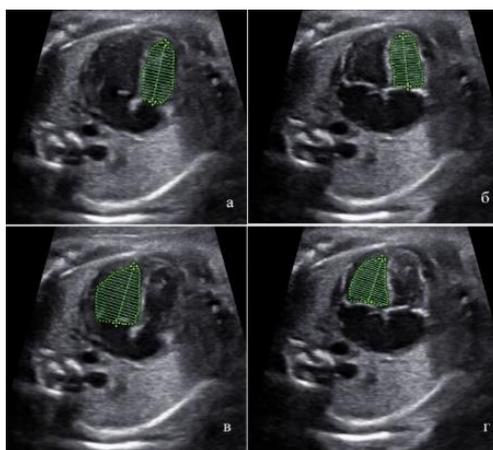


Рис.7. Определение фракции выброса (ФВ) желудочков сердца плода 28 нед гестации с перерывом НПВ с шунтированием непарной вены в левую легочную вену и в левое предсердие. КДО правого желудочка 0,93 мл, КСО – 0,79 мл, КДО левого желудочка 1,78 мл, КСО 0,98 мл, ФВ правого желудочка 15%, левого желудочка 45%.

При оценке диастолической дисфункции сердца плода использовали исследование доплерографических показателей легочной артерии и вены в одном контрольном объеме. В случаях развития кардиомегалии у плода вследствие диастолической дисфункции наблюдалось уменьшение времени изоволюметрического сокращения (IVCT) миокарда и удлинение предсердного времени. На основании полученных результатов предложены шкалы оценки сердечной дисфункции, критерии приведены в таблице 4.

Таблица 4

Балльная оценка кардиальной дисфункции

№	Критерий	1 балл
1	Кардиофеморальный индекс	> 0,70
2	Допплеровский спектр венозного протока	Нулевая или реверсная А-волна
3	Tei -индекс	>2 Z-score
4	Соотношение времени ускорения на время выброса в доплеровском спектре легочной артерии и вены АТ/ЕТ	>0,22
5	Соотношение предсердного времени на время изоволюметрического сокращения желудочка в доплеровском спектре легочной артерии	>1,72
6	Фракция выброса желудочков	>2 Z-score

При наборе 1 балла сердечная дисфункция оценивалось как легкая степень, 2-3 баллов – средней степени тяжести, более 4 баллов и выше – тяжелой степени тяжести. Из 51 наблюдения в 16 случаях определялась легкая степень кардиальной дисфункции, которые имели благоприятный исход, дети живы и здоровы. 8 плодов из 28-ми со средней степенью тяжести имели

благоприятный прогноз. Летальный исход имели 20 наблюдения со средней тяжестью и 7 наблюдений с кардиальной дисфункцией тяжелой степени.

С целью облегчения подсчета баллов, а также прогнозирования нарушений функции сердца у плода для ЭВМ была разработана программа «Балльная оценка сердечной дисфункции при врожденных пороках сердца плода» (№ DGU 20070 08.12.2022).

У 12 плодов с ВПС (подгруппа 1), а также у 24 плодов с кардиомегалией (подгруппа 2) и у 30 здоровых плодов (подгруппа 3) проведено Speckle tracking эхокардиография. Получены продольный, циркулярный и радиальный стрейн. Изучены форма спектра А, Е волны во время диастолы и значения S волны во время систолы, значения глобального продольного стрейна. Также изучены скорость укорочения (ϵ') в фазы систолы и диастолы (таблица 5).

Таблица 5

Данные Speckle tracking эхокардиографии у плодов с ВПС и кардиомегалией

Параметры	Подгруппа 1		Подгруппа 2		Подгруппа 3	
	с ВПС (n=12)		с кардиомегалией (n=24)		Контрольная группа (n=30)	
	ПЖ	ЛЖ	ПЖ	ЛЖ	ПЖ	ЛЖ
Глобальный продольный стрейн, %	22,55±4,1 (p>0,05)	22,23±3,18 (p>0,05)	14,66±2,62 (p<0,05)	14,99±2,37 (p<0,05)	21,54±3,67	21,68±3,71
Скорость стрейна в фазу систолы, 1/с	1,58±0,25 (p>0,05)	1,55±0,26 (p>0,05)	1,23±0,19 (p<0,05)	1,26±0,18 (p<0,05)	1,58±0,22	1,59±0,18
Скорость стрейна в фазу диастолы, 1/с	1,59±0,17 (p>0,05)	1,54±0,2 (p>0,05)	1,25±0,18 (p<0,05)	1,23±0,19 (p<0,05)	1,56±0,18	1,6±0,18
Срок беременности в нед	26,5±2,57 (p>0,05)		26,45±2,22 (p>0,05)		27,66±2,39	

Использован t-критерий Стьюдента для независимых выборок, p-значение считается значимой, при p<0,05.

Данные показывают наличие статистически значимых результатов между группами с кардиомегалией и контрольной группой как для глобального продольного стрейна, так и для показателей скорости стрейна в систолу и диастолу (p<0,05).

В пятой главе диссертации «Ультразвуковая диагностика аномалий венозной системы плода» изучены аномалии пупочно-воротной системы плода, легочных вен, верхней и нижней полых вен.

Патология венозной системы, в нашем исследовании была выявлена у 39 плодов. При выявлении аномалий венозной системы исход беременности в 64,1% наблюдений отмечался благоприятным. В одном наблюдении (2,5%) произошла антенатальная смерть, в двух наблюдениях прогнозируется развитие цирроза печени у ребенка после рождения. 11 (28,2%) детей были оперированы по поводу ТАДЛВ, среди них благоприятный исход отмечается у 5 (12,8%) пациентов.

В нашем исследовании впервые была дана оценка вариантам развития портальных вен печени. Были изучены строение ветвей левой и правой воротной вены и варианты их соединения с основной воротной веной у 96 пациентов контрольной группы и выделены 4 типа (рис.8).

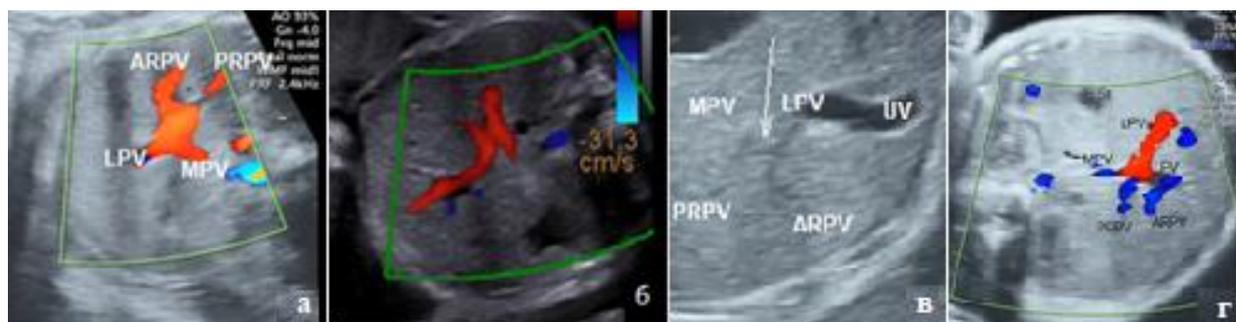


Рис.8. Соединение с основной воротной веной и ее ветвями а) Т-образный I тип; б) Х-образное соединение II типа; в) Н-образный III тип, соединительный сосуд указан стрелкой, г) вариант в виде трифуркации.

Наиболее частым видом соединения основной воротной вены с ее ветвями оказалось Т-образное соединение (I тип), при котором основная портальная вена соединяется с левой и правой портальными венами под прямым углом. Визуализируется одна правая портальная вена, которая разделяется на переднюю и заднюю правые портальные вены, которое встречалось в 81,2% случаях. Х-образный II тип наблюдался в 5,2%, при этом основная портальная вена соединена с задней правой портальной веной, левая портальная вена соответственно с передней правой портальной веной, образуется параллельный ход этих сосудов. Н-образный III тип – в 7,3%, с соединением основной портальной вены с задней правой портальной веной, левая портальная вена соответственно с передней правой портальной веной, образуется параллельный ход этих сосудов, между ними имеется соединяющий сосуд. Также в 6,3% наших наблюдениях соединение основной воротной вены с левой воротной веной в также передней и задней правой воротной веной в виде трифуркации.

В главе представлены новые эхографические критерии редких врожденных пороков венозной системы плода, в том числе эхографические признаки супракардиального и инфракардиального типов ТАДЛВ (рис. 9,10).

В шестой главе диссертации «Алгоритм ультразвукового диагностику врожденных пороков сердца во внутриутробном периоде» определены показания к скрининговому и экспертному ультразвуковому исследованию сердца плода, дана оценка выявлению гемодинамически значимых изменений - критических и некритических, а также дуктус-

зависимых, кроме того сочетанных с другими врожденными пороками или хромосомными аномалиями ВПС.

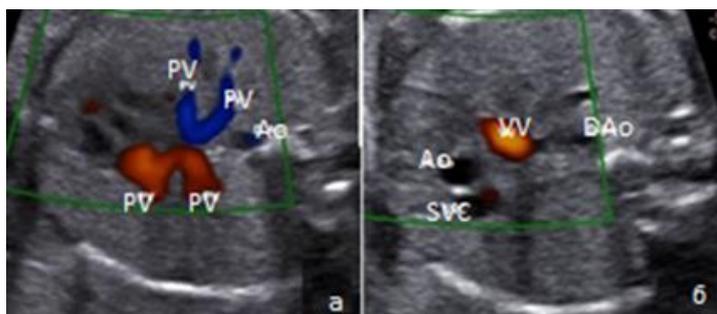


Рис. 9. Супракардиальный тип ТАДЛВ. а) срез на уровне слияния легочных вен между собой, признак «Х»; б) поперечный срез на уровне магистральных сосудов и вертикальной вены;

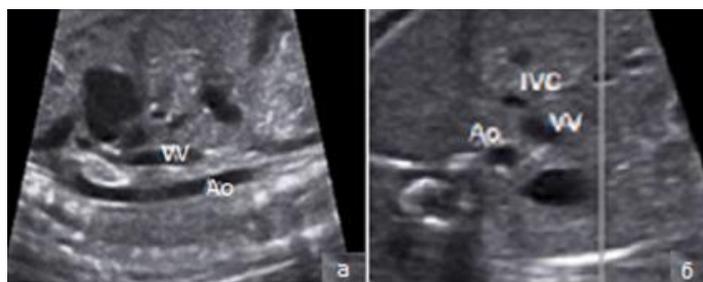


Рис.10. Инфракардиальный тип ТАДЛВ. а) взаимное расположение аорты и вертикальной вены в сагиттальном срезе грудной клетки; б) взаиморасположение аорты, нижней полой вены и вертикальной вены в брюшной полости.

Проведен ретроспективный анализ карт обследования 25 240 беременных женщин, которые проходили обследование в Республиканском центре «Скрининг матери и ребенка» в 2018 году, среди них у 129 пациенток, были обнаружены различные ВПС у плодов. Критериями направления пациенток в скрининг центр служили возраст женщины более 35 лет/или менее 18 лет, родственный брак, наличие врожденных пороков развития, наследственных заболеваний у супружеской пары или у близких родственников, наличие в анамнезе рождение в семье предыдущих детей с ВПР или наследственными заболеваниями, перенесенные инфекционные заболевания или прием тератогенных лекарственных препаратов или прохождение рентген-радиологических исследований до 12 нед беременности. Изучены внесенные данные в карту обследования: перенесенные ОРВИ, TORCH инфекции, угрозы прерывания беременности в первые 12 нед гестации, родственный брак, ВПС женщин, ВПС у предыдущих детей. Все беременные, имевшие какие-либо факторы риска были разделены на 7 групп.

В таблице 6 приведены данные абсолютного, относительного риска, а также отношение шансов, при воздействии факторов риска на беременных женщин. Как видно из таблицы, отношение шансов формирования ВПС у плода при перенесенных ОРВИ беременными женщинами (OR 1,0), угрозе прерывания беременности (OR 0,78) были низкими. Высокие риски возникновения ВПС у плода были отмечены у женщин, перенесших до 12 нед беременности TORCH инфекции (OR 2,92), у женщин, состоящих в

родственном браке (OR 2,6), у беременных с ВПС (OR 5,4) и у женщин, которые имели детей с ВПС от предыдущих беременностей (OR 17,2).

При анализе влияния факторов риска, отмеченных в карте обследования беременных женщин, таких как перенесенные ОРВИ, TORCH инфекции, угрозы прерывания беременности в первые 12 нед беременности, родственный брак, ВПС женщин, ВПС у предыдущих детей, оказалось, что факторы риска имели 71 (55%) женщин из 129. 44,9% женщин нашей когорты не входили в группу риска.

Для оценки эффективности ультразвуковой диагностики в скрининговых и экспертных исследованиях сердца в ретроспективный анализ были включены 291 наблюдение плодов с ВПС, подтвержденные референтными методами, контрольную группу составили здоровых 301 плод.

Таблица 6

Абсолютный риск, относительный риск и отношение шансов развития пороков сердца у плода

Фактор риска	Абсолютный риск		Относительный риск	Отношение шансов
	AP ₁	AP ₂		
Перенесенные ОРВИ	0,0051	0,005	1,02	1,0
Родственный брак	0,013	0,0049	2,97	2,6
Перенесенные TORCH инфекции	0,013	0,0045	2,88	2,92
Угроза прерывания беременности	0,0041	0,005	0,82	0,78
ВПС у предыдущих детей	0,078	0,0049	15,9	17,2
ВПС у беременной женщины	0,026	0,0049	5,3	5,4
Сочетание 2-х и более факторов риска	0,054	0,0041	12,8	13,7

Сравнены результаты скринингового и экспертного исследования всего 592 плодов с окончательным диагнозом, подтвержденных референтными методами. χ^2 - критерий для скринингового исследования составил 90,919, $p < 0,01$, для экспертного исследования 2,703, $p = 0,1$, т.е. результаты экспертных исследований не имели достоверных статистических отличий с окончательным диагнозом, тогда как скрининговые исследования имели статистически значимые различия с окончательным диагнозом.

Чувствительность скринингового исследования с применением анализа логистической регрессии составила 58,4%, специфичность 96,7%, точность 72,7%. Экспертная фетальная эхокардиография показала чувствительность 94,2%, специфичность 99,3%, точность 97,1%. Площадь под ROC - кривой для скринингового исследования составила 0,775, для экспертного исследования - 0,976 (рис.11). При использовании предложенного алгоритма с использованием экспертного исследования диагностическая точность ультразвуковой диагностики повышается на 24,4%.

Изучение выживаемости при гемодинамически значимых ВПС в пренатальном периоде показал, что среднее значение времени выживания при критических ВПС составил $10,05 \pm 0,67$ месяцев (95% ДИ 8,74-11,37), при не критических ВПС $20,07 \pm 1,11$ месяцев (95% ДИ 17,88-22,26), $\chi^2 - 27,23$, Log Rank $p < 0,001$.

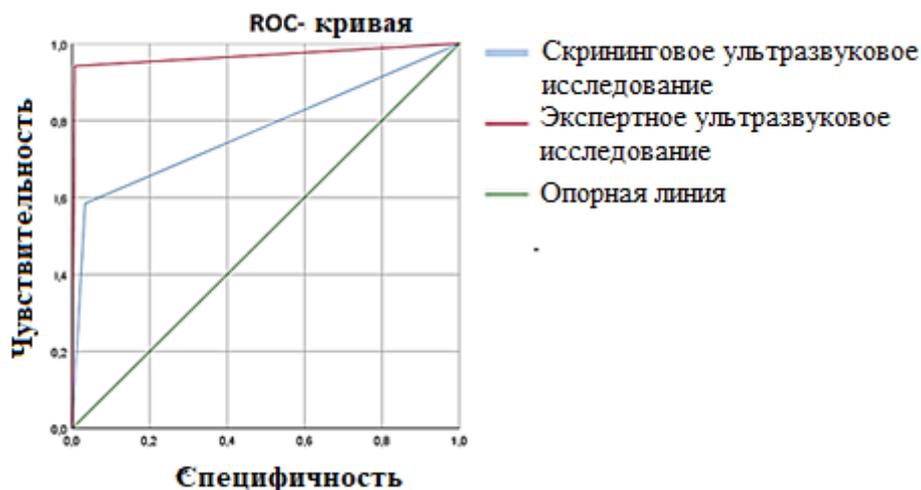


Рис.11. Сравнительные ROC- кривые для скринингового и экспертного ультразвукового исследования сердца плода.

Для дуктус-зависимых ВПС этот показатель составил $2,16 \pm 0,56$ месяца (95% ДИ 1,05-3,26), для дуктус-не зависимых – $14,9 \pm 0,69$ месяцев (95% ДИ 13,55-16,26), $\chi^2 - 153,3$, Log Rank $p < 0,001$. Графические изображения функции выживания и функции риска для критических и не критических ВПС с использованием регрессии Каплана-Мейера приведены на рисунках 12,13.

В-критерий для критических и некритических ВПС составил $-0,535$, $p = 0,001$, для дуктус-зависимых и дуктус-независимых ВПС $-1,413$, $p < 0,001$, для критических ВПС расчет β -коэффициента показал $0,586$ (95% ДИ 0,425-0,807), для дуктус-зависимых ВПС $0,243$ (95% ДИ 0,183-0,324) (по расчетам регрессии Кокса).

Расчет анализа выживаемости показал, что критические и не критические ВПС имеют статистически значимые отличия по средним показателям выживаемости, $10,05 \pm 0,67$ месяцев и $20,07 \pm 1,11$ месяцев соответственно, $p < 0,001$. Этот показатель для дуктус-зависимых и дуктус-не зависимых ВПС составил $2,16 \pm 0,56$ месяца и $14,9 \pm 0,69$ месяцев, $p < 0,001$. Следовательно, для выбора тактики ведения после родов, а также прогнозирования исходов для плода с ВПС пренатальная оценка гемодинамически значимых ВПС, в том числе критических/не критических и дуктус-зависимых/дуктус-не зависимых ВПС является необходимой частью фетальной эхокардиографии.

При сочетании ВПС с другими ВПР /или маркерами хромосомных аномалий среднее значение времени выживания составил $20,43 \pm 1,5$ месяцев (95% ДИ 17,48-23,39), а при изолированном ВПС $19,79 \pm 0,57$ месяцев (95% ДИ 18,66-20,93), $\chi^2 - 0,340$, Log Rank $p = 0,56$.

Изолированные ВПС и врожденные anomalies сердца, сочетанные с другими ВПР и/или хромосомными маркерами хромосомных заболеваний, не имеют достоверных различий по выживаемости, что доказывает зависимость показателей выживаемости от вида и тяжести ВПС.

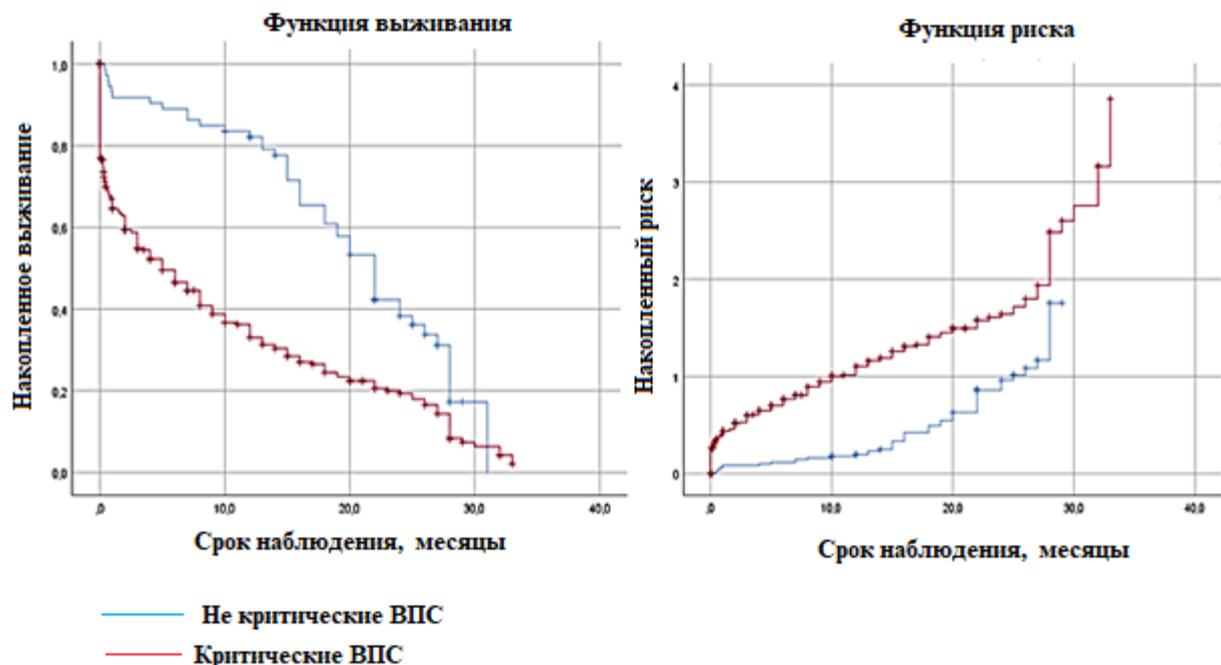


Рис.12. График кумулятивной выживаемости (вероятности неблагоприятного исхода: прерывания беременности, антенатальная смерть, смерть после рождения) и кумулятивного риска развития неблагоприятного исхода в течение периода наблюдения в зависимости от критического или некритического ВПС ($p < 0,001$).

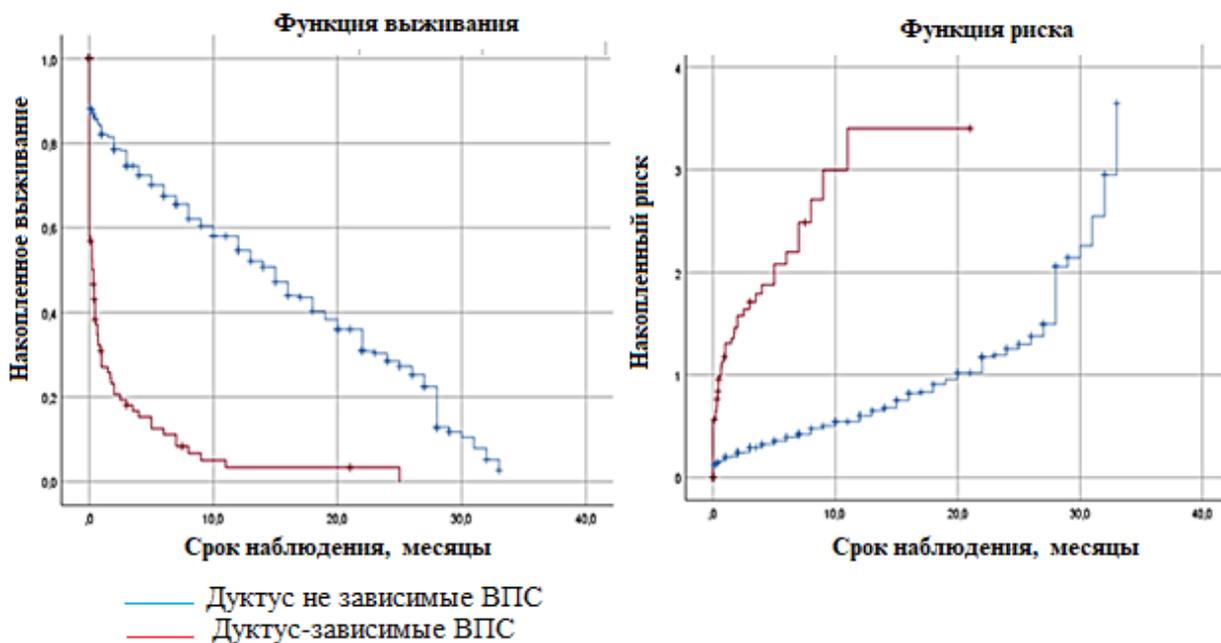


Рис.13. График кумулятивной выживаемости (вероятности неблагоприятного исхода: смерть после рождения, прерывания беременности, антенатальная смерть) и кумулятивного риска развития неблагоприятного исхода в течение периода наблюдения в зависимости от дуктус-зависимого и дуктус-не зависимого ВПС ($p < 0,001$).

Накопленный опыт в этом направлении, который основан на принципах доказательной медицины позволил совершенствовать алгоритм ультразвуковой диагностики ВПС, разработан в соответствии с утвержденными приказами МЗ РУз №287 от 26.06.2006, № 777 от 25.12.2017, закреплены скрининговые сроки трехкратного исследования беременных женщин в Республике Узбекистан.

Согласно вышеперечисленным нормативным документам для выявления ВПР у плода беременные женщины проходят ультразвуковые исследования в 11-14 нед, 16-20 нед и 28-32 нед гестации, в рамках которых проводится скрининговая оценка “4-х камерного среза” сердца плода. Однако, как показали наши исследования, оценка лишь 4-х камерного среза дает возможность заподозрить ВПС только в 39,7% (183 из 461) случаях. В связи с этим, нами предложены протоколы скрининговых и экспертных исследований сердца плода на основании клинических рекомендаций ISUOG (International society of ultrasound in obstetrics and gynecology) Международного общества ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии по исследованию сердца плода (рис.14). С целью уточнения эффективности предложенного алгоритма был проведен ретроспективный анализ историй болезни 289 живорожденных с ВПС. Для оценки диагностической эффективности исходную выборку разделили на 2 группы: 1-группу, на которой разрабатывался алгоритм (n=112), и 2-группу, которая использовалась для проверки диагностической точности (n=179), предложенного алгоритма. Выборки формировались на основе прохождения женщинами скрининговых исследований: в 1-группу вошли женщины, которые проходили первый скрининг в 12-13 нед гестации, второй скрининг в 19-21 нед, третий скрининг в 28-32 нед беременности, остальные женщины были отнесены во 2-группу.

В таблицах 7,8 представлены сравнительные описательные данные для обеих групп. Группы имели статистически значимые различия по выявлению ВПС до/ или после 22 нед беременности, по диагностике дуктус-зависимых ВПС.

В целях стандартизации экспертных ультразвуковых исследований сердца плода и облегчения оформления заключения разработана программа для ЭВМ «Протокол фетальной эхокардиографии» (№ DGU 19584 от 23.11.2022).

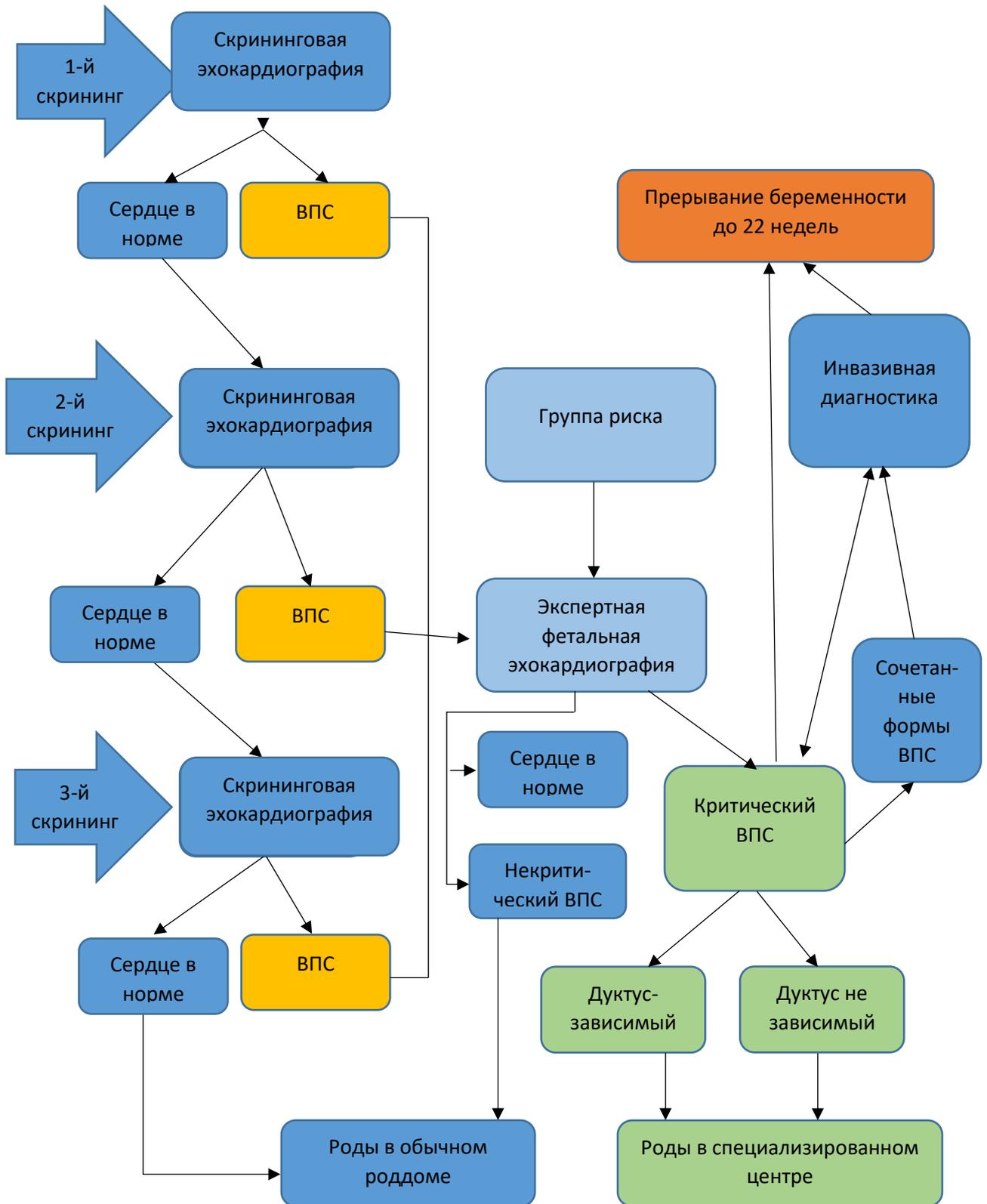


Рис. 14. Алгоритм выявления ТЮН у плода с помощью ультразвуковой диагностики

Таблица 7

Параметрические данные двух сравниваемых групп

Данные	1-группа	2-группа	t-критерий Стьюдента	Р- значени е
	M±m	M±m		
Средний срок гестации выявления ВПС, нед	23,7±4,9	23,3±3,9	0,786	p=0,432
Койка дни стационарного лечения детей с ВПС	16,0±11,9	18,9±13,0	0,027	p=0,979
Продолжительность жизни умерших детей с ВПС	3,5±3,3	2,7±2,9	0,827	p=0,410

Использован t-критерий Стьюдента для независимых выборок, р-значение считается значимой, при p<0,05.

Таблица 8

Непараметрические данные двух сравниваемых групп

Данные	1-группа	2-группа	U-Манна Уитни	р-значение
	n (%)	n (%)		
До 22 нед гестации	64 (57,1%)	64 (35,7%)	-3,57	p<0,001*
После 22 нед гестации	48 (42,8%)	115 (64,2%)	-3,57	p<0,001*
Критические ВПС	94 (83,9%)	149 (83,2%)	-1,205	p=0,228
Не критические ВПС	18 (16%)	30 (16,7%)	-1,302	p=0,198
Дуктус-зависимые ВПС	16 (14,2%)	37 (20,6%)	-2,408	p=0,016*
Дуктус-не зависимые ВПС	96 (85,7%)	142 (79,3%)	-0,186	p=0,852
Живы	52 (46,4%)	78 (43,5%)	-0,476	p=0,634
Умерли	60 (53,5%)	99 (55,3%)	-1,230	p=0,219
Прерывание беременности	-	2		
Оперированные дети	30 (26,7%)	53 (29,6%)	-0,518	p=0,604
Неоперированные дети	83 (74,1)	126 (70,3%)	-0,359	p=0,719
Сочетанные ВПС	22 (19,6%)	38 (21,2%)	-1,391	p=0,164
Не сочетанные ВПС	90 (80,3%)	141(78,7%)	-0,325	p=0,745
Всего	112(100%)	179 (100%)		

Использован U- критерий Манна Уитни, р-значение считается значимой, если p<0,05.

ВЫВОДЫ

На основании проведенных исследований диссертации на соискание ученой степени доктора наук (DSc) по медицинским наукам на тему: **«Стратегия и тактика ультразвуковой диагностики врожденных пороков сердца и сосудов плода»** сформулированы следующие выводы:

1. Наиболее распространенными ВПС в пренатальном периоде оказались ДМЖП, доля которых в структуре ВПС составила 32,7%. ОАВК составил

11,9% от всех ВПС, тетрада Фалло – 10,4%, ДОМС от ПЖ – 8,4%, ТМА – 5,8%, ОАС – 6,9%, СГЛОС – 8,8%, ЕЖ – 4,5%. 83,5% ВПС, выявленных в пренатальном периоде, относились к категории критических пороков сердца.

2. Наиболее часто врожденные пороки сердца были диагностированы во втором триместре беременности. Доля ВПС, диагностированных в I триместре беременности составила 3%, с 15 до 22 нед беременности – 58,3%, после 22 нед беременности – 38,7%. Всего 59,2% не критических и 34,5% критических ВПС впервые были выявлены после 22 нед беременности. Выживаемость в группе с не критическими ВПС составила 84,2%, с критическими ВПС – 23,9% ($p < 0,01$), в том числе с дуктус зависимыми пороками сердца – 2,7%. Выживаемость с не критическими ВПС была выше в 3,5 раза по сравнению с критическими пороками сердца.

3. ROC-кривые чувствительности и специфичности диаметра аорты и легочной артерии показали высокие значения в диагностике ВПС плода. Площадь под ROC-кривой для диаметра аорты составила 0,740, для диаметра легочного ствола 0,760. Такие показатели, как ширина сердца, ширина левого и правого желудочков также имели хорошую прогностическую значимость, площадь под ROC- кривой составила – 0,725, 0,721 и 0,699, соответственно.

4. Чувствительность доплерографии в выявлении ВПС в конце первого триместра беременности составила 50,2%, специфичность – 88%, прогностическая значимость положительного результата – 37,5%, прогностическая значимость отрицательного результата – 94%, точность метода – 84,5%.

5. При использовании спектральной доплерографии легочных артерий и вен при диастолической дисфункции сердца плода получены данные о укорочении времени изоволюметрического сокращения миокарда (IVCT) и удлинении предсердного времени. Чувствительность доплерографического метода в выявлении диастолической дисфункции путем оценки спектров легочной артерии и вены составила 73,3%, специфичность метода – 95,8%, прогностическая ценность положительного результата 72,9%, отношение правдоподобия для положительного результата 17,45, отношение правдоподобия для отрицательного результата 0,28, диагностическая эффективность метода 87,2%.

6. Полученные результаты позволяют утверждать, что предложенная балльная оценка сердечной дисфункции с учетом результатов фракции выброса сердца, а также доплерографии венозного протока, легочных артерий и вен дает возможность оценить наличие и характер сердечной дисфункции у плодов с ВПС и кардиомегалией.

7. Пуповинно-портальная система у плода имеет широкий разброс вариабельности строения: Т-образный I тип соединения основной портальной вены с ее ветвями встречается в 81,2% случаях, Х-образный II тип – в 5,2%, Н-образный III тип – в 7,3% и в виде трифуркации – в 6,3% наблюдениях.

8. Риск возникновения ВПС у плода в 2,6 раза выше у женщин, имеющих родственный брак (OR 2,6), в 5 раз выше у женщин, имеющих ВПС (OR 5,4), в 17 раз выше у женщин, имеющих детей с ВПС (OR 17,2) по сравнению с

контрольной группой. Между тем, 44,9% женщин, имеющих ВПС у плода не входят в группу высокого риска.

9. Экспертная фетальная эхокардиография как диагностический метод имеет более высокую чувствительность и специфичность по сравнению со скрининговым исследованием. Чувствительность экспертной фетальной эхокардиографии составила 94,2%, специфичность 99,3%, точность 97,1%, скринингового метода – 58,4%, 96,7%, 72,7%, соответственно. Площадь под ROC-кривой для экспертного исследования составила 0,976, для скринингового исследования – 0,775. Предложенный алгоритм повышает диагностическую точность ультразвуковой диагностики ВПС плода на 24,4%.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING OF SCIENTIFIC
DEGREES DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01. AT THE REPUBLICAN
SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTRE OF
ONCOLOGY AND RADIOLOGY**

**CENTER FOR THE DEVELOPMENT OF PROFESSIONAL
QUALIFICATION OF MEDICAL WORKERS**

NORMURADOVA NODIRA MURADULLAYEVNA

**STRATEGY AND TACTICS OF ULTRASOUND DIAGNOSTICS OF
CONGENITAL HEART DEFECTS AND BLOOD VESSELS ANOMALIES
OF THE FETUS**

14.00.19 – Clinical radiology

**DISSERTATION ABSTRACT
OF DOCTOR OF SCIENCE (DSC) ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2024

The topic of the doctor of science (DSc) dissertation is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under No. B2020.2.DSc/Tib425.

The doctoral dissertation has been prepared at the Centre for the development of professional qualification of medical workers.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the web page of the Scientific Council (www.cancercenter.uz) and on the information and educational portal "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

Scientific consultant:	Fazilov Akram Akmalovich Doctor of medical sciences, professor
Official opponents:	Yusupaliyeva Gulnora Akmalovna Doctor of medical sciences Sharipova Madina Karimovna Doctor of medical sciences Abralov Khakimjon Kabulzhanovich Doctor of medical sciences, professor
Lead organization:	Tashkent Medical Academy

The defense will be taken place on "_____" of _____ 2024 at _____ PM at the meeting of the One-time Scientific Council on awarding the Scientific degree DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01 at the Republican Specialized scientific and practical medical center of oncology and radiology. (Address: 100174, Tashkent, Farobi st., 383. Tel.: (+99871) 227-13-27; fax: (+99871) 246-15-96; e-mail: info@cancercenter.uz, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology).

The dissertation is available in the Information Resource Center Republican Specialized scientific and practical medical center of oncology and radiology (registered under No. ____). Address: 100174, Tashkent, Farobi st., 383, Tel.: (+99871) 246-05-13; fax: (+99871) 246-15-96.

Abstract of the dissertation sent on "_____" of _____ 2024 year.
(mailing report №. _____ on "_____" of _____ 2024 year.

M.N. Tillyashaykhov
Chairman of the one-time scientific council on award
of scientific degrees, doctor of medicine, professor

A.A. Adilkhodjaev
Scientific secretary of the one-time scientific council to award
of scientific degrees, doctor of medicine, associate professor

M.Kh. Khodjibekov
Chairman of the scientific seminar of the one-time
scientific council on award of scientific degrees,
doctor of medicine, professor

INTRODUCTION (abstract of DSc thesis)

The purpose of the study is to find ways to improve the ultrasound diagnostics of congenital heart defects and blood vessels of the fetus by introducing innovative ultrasound technologies and protocols for extended fetal echocardiography into the fetal heart examination algorithm.

The object of the study was 461 fetuses with CHD diagnosed in 2017-2020 at the Republican Center for Screening of Mother and Child, 74 fetuses with CHD diagnosed in 2021-2022 at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health and as a control group 301 fetuses without congenital malformations, with a normal pregnancy.

The scientific novelty of the study is as follows:

for the first time, a scoring scale has been developed to determine the degree of cardiac dysfunction in congenital heart defects using Doppler sonography of the pulmonary artery and vein, ejection fraction and stroke volume of the ventricles of the fetal heart in the prenatal period;

for the first time, the presence of four types of anatomical variants of the structure of the portal venous system of the fetus has been proven using ultrasound data - T-, X-, H-shaped types and in the form of trifurcation in the diagnosis of developmental anomalies of the venous system of the fetus;

in the diagnosis of abnormal pulmonary vein return, new Dopplerographic signs have been proven, such as "the connection of all four pulmonary veins at one point (X-shaped type of connection)" in the supracardiac type of TAPVD and "the sign of the mutual arrangement of the descending vertical vein with the aorta and descending vein" in the infracardiac type;

In order to improve the timely and accurate diagnosis of congenital heart defects in the prenatal period, the protocol of extended fetal echocardiography has been improved using additional eleven heart slices and Doppler evaluation of intracardiac hemodynamics;

in women at risk, in order to reduce perinatal mortality rates and disability in children, ultrasound diagnostics of congenital heart defects in the prenatal period has been improved by using a scheme of triple screening ultrasound examination of the heart and extended fetal echocardiography.

Implementation of the research results. Based on the obtained scientific results, following methodological recommendations have been developed to improve the ultrasound diagnosis of congenital fetal heart defects "Fetal echocardiography protocol" (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan № 8H-p/62 dated January 25, 2022), "Method of ultrasound diagnosis of total abnormal drainage of the pulmonary veins of the fetus" (conclusion of the coordination and expert council of the Center for the Development of Professional qualifications of medical workers under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan № 7H-p/47 dated September 29, 2023), "Algorithm for ultrasound diagnosis of congenital fetal heart defects using fetal echocardiography" (conclusion of the coordination and expert council of the Center for the Development of Professional qualifications of medical workers under the Ministry of Health of the

Republic of Uzbekistan №03Н-р/21 dated February 29, 2024), "Recommendations for ultrasound examination of the fetal venous system" (conclusion of the coordination and expert council of the Center for the Development of Professional qualifications of medical workers under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan №03Н-р/22 dated February 29, 2024). The implementation of the recommendations made it possible to increase the efficiency of diagnosis of congenital heart and vascular defects of the fetus in the prenatal period.

The results of scientific research have been introduced into the practical activities of health care into the clinical practice of the diagnostics department of the Republican Specialized Scientific Practical Medical Center for Maternal and Child Health, Republican Perinatal Center, Samarkand and Navai regional centers "Screening of mother and child" (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated August 26, 2024). The results obtained from the use of the protocol of advanced fetal echocardiography, the protocol for the study of the fetal venous system improve the diagnosis of congenital heart and vascular defects of the fetus, reduce the rates of infant mortality and disability.

Structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, six chapters, a conclusion, conclusions, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertation is 165 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

1-бўлим (I часть; I part)

1. Нормурадова Н.М. Пренатальная ультразвуковая диагностика тетрады Фалло // Педиатрия. – 2018. – № 3. – С.113-117. (14.00.00; №16)

2. Нормурадова Н.М. Камалитдинова Ш.М., Азимова Г.А. Стандартный протокол скринингового и расширенного ультразвукового исследования сердца плода в конце I триместра беременности // Педиатрия. – 2020. – № 2. – С. 301-308. (14.00.00; №16)

3. Фазилов А.А., Нормурадова Н.М. Пренатальная ультразвуковая диагностика изолированной агенезии клапана легочной артерии с открытым артериальным протоком. Особенности внутрисердечной гемодинамики //Педиатрия. – 2021. – № 2. – 77-88. (14.00.00; №16)

4. Нормурадова Н.М. Дифференциальная пренатальная ультразвуковая диагностика D- транспозиции и двойного отхождения магистральных артерий от правого желудочка //Педиатрия. – 2021. – № 2. – С. 96-103. (14.00.00; №16)

5. Нормурадова Н.М. Юсупбаев Р.Б., Бабаханова А.М. Хорионангиома плаценты. Аспекты ультразвуковой оценки гемодинамики плода //Russian Electronic Journal of Radiology. – 2021. – Т.11. – № 3. – С. 204-211. (14.00.00; SJR 0,162)

6. Нормурадова Н.М. Фазилов А.А., Расулова М.М. Синдром гипоплазии левых отделов сердца: трудности диагностики в пренатальном периоде //Педиатрическая фармакология. – 2021. – Т.18. – № 5. – С. 416-422. (14.00.00; №105)

7. Нормурадова Н.М. Пренатальная диагностика персистирующей правой пупочной вены //Проблемы биологии и медицины. – 2021. – Т. 131. – № 5.1. – С. 88-91. (14.00.00; №19)

8. Нормурадова Н.М. Пуповинно-портальная венозная система плода //Проблемы биологии и медицины. – 2021. – Т. 131. – № 5.1. – С. 92-98. (14.00.00; №19)

9. Нормурадова Н.М. Аномальный дренаж пупочной вены в нижнюю полую вену с врожденной агенезией левой воротной вены и артериопортальным шунтом //Журнал теоретической и клинической медицины. – 2021. – № 6. – С. 188-193. (03.00.00; №4)

10. Normuradova N.M. Doppler assessment of fetal diastolic disfunction //Austrian Journal of Technical and Natural Sciences. – 2022. – № 9-10. doi.org/10.29013/AJT-22-9.10-11-17 (02.00.00; №2)

11. Нормурадова Н.М. Ретроградный кровоток в перешейке аорты внутриутробного ребенка — признак терминальной стадии плацентарной дисфункции: клиническое наблюдение //Вопросы современной педиатрии. – 2023. – Т.22. – № 2. – С. 195-201. (14.00.00; №36)

12. Нормурадова Н.М., Фазылов А.А. Факторы риска развития врожденных пороков сердца плода //Педиатрия. – 2023. – № 4. – С. 170-177. (14.00.00; №16)

II - бўлим (II часть; II part)

13. Камалидинова Ш.М., Нормурадова Н.М., Азимова Г.А., Намазова Н. Протокол ультразвукового исследования сердца плода в рамках скрининга I триместра //Сборник материалов XIX Всероссийского научно-образовательного форума «Мать и дитя - 2018». 26-28 сентября 2018 г, Москва, Россия. – С.18.

14. Нормурадова Н.М., Камалидинова Ш.М., Расулова М.М., Курбанова В.В. Пренатальная выявляемость врожденных пороков сердца во втором ультразвуковом скрининге //Сборник материалов XIX Всероссийского научно-образовательного форума «Мать и дитя - 2018». 26-28 сентября 2018 г, Москва, Россия. – С. 36.

15. Нормурадова Н.М. Аномальный дренаж пупочной вены в правое предсердие у плода: анализ опубликованных случаев и собственного наблюдения //Пренатальная диагностика. – 2019. – Т. 18. – № 3. – С. 223-229.

16. Нормурадова Н.М., Фазылов А.А., Камалидинова Ш.М., Курбанова В.В. Пренатальная ультразвуковая выявляемость конотрункальных пороков сердца // Сборник материалов XI Международного конгресса «Невский радиологический форум 2019». 12-13 апреля 2019 г, Санкт-Петербург, Россия. – С.107.

17. Нормурадова Н.М., Камалидинова Ш.М. Диагностика полной формы общего атриовентрикулярного канала у плодов во втором ультразвуковом скрининге //Сборник материалов XIII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2019». 28-30 мая 2019 г, Москва, Россия. – С.169.

18. Нормурадова Н.М., Хужакулов О.А. Возможности пренатальной ультразвуковой диагностики пороков конотрункуса во втором триместре беременности //Сборник материалов VIII Евразийского радиологического форума. 27-29 июнь 2019 г, Нурсултан, Казахстан. – С.215-217.

19. Нормурадова Н.М. Особенности дифференциальной диагностики транспозиции магистральных артерий во втором ультразвуковом скрининге //Сборник материалов XX Юбилейного всероссийского научно-образовательного форума «Мать и Дитя – 2019». 25-27 сентября 2019 г, Москва, Россия. – С.56.

20. Нормурадова Н.М. Редкий клинический случай аномального дренажа пупочной вены в правое предсердие: анализ собственного наблюдения и опубликованных случаев //Сборник материалов VIII Съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) (с международным участием). 2-5 октября 2019 г, Москва, Россия // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2019 (приложение). – С.63.

21. Нормурадова Н.М. Трудности дифференциальной диагностики пороков конотрункуса плода во втором ультразвуковом скрининге //Сборник материалов VIII Съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) (с международным участием). 2-5 октября 2019 г, Москва, Россия //Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2019 (приложение). – С.64.

22. Нормурадова Н.М. Особенности пренатальной ультразвуковой диагностики перерыва нижней полой вены с продолжением в непарную вену //Сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции, посвященной 85-летию Курского государственного медицинского университета. 7 февраля 2020 г, Курск, Россия. – С.581-584.

23. Нормурадова Н.М. Пренатальная диагностика дистального аортопультмонального окна с «голосистолической» регургитацией в легочной артерии //Пренатальная диагностика. – 2020. – Т.19. – № 1. – С. 47-53.

24. Нормурадова Н.М. Пренатальная диагностика транспозиции магистральных артерий во втором ультразвуковом скрининге //Сборник международной научно-практической конференции “Избранные вопросы диагностической радиологии и ядерной медицины”. 10 сентября 2020, Самарканд, Узбекистан. – С.56-57.

25. Нормурадова Н.М. Пренатальная ультразвуковая диагностика перерыва нижней полой вены с продолжением в непарную вену //Сборник материалов XIV Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов, Радиология 2020. 16–18 сентября 2020 г, Москва, Россия. – С.50-51.

26. Нормурадова Н.М. Тетрада Фалло: пренатальная ультразвуковая диагностика //Монография. Издательство «Интеллект». – 2021. – 119 стр.

27. Нормурадова Н.М. Пренатальная ультразвуковая диагностика изолированной агенезии клапана легочной артерии с открытым артериальным протоком: особенности внутрисердечной гемодинамики// Пренатальная диагностика. – 2021. – Т.20. – № 3. – С. 261-269.

28. Нормурадова Н.М. Ультразвуковая диагностика тетрады Фалло в пренатальном периоде //Сборник материалов XV юбилейного Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2021», 25–27 мая 2021 г, Москва, Россия – С. 38-39.

29. Нормурадова Н.М. Фазилов А.А. Ҳомилада Фалло тетрадаси туғма юрак нуқсонини ултратовуш диагностикаси //Профилактик тиббиётда юкори инновацион технологияларни қўллаш, Республика илмий-амалий материаллари. – 2021 й, 11 июнь, 510-511 бетлар.

30. Normuradova N.M., Kamalidinova Sh. M., Kurbanova V.V., Namazova N.T. A Rare Clinical Case of Prenatal Diagnosis of Isolated Right Lung Agenesis with Cardiac Dextraposition: Features of Differential Diagnosis //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – V.25. – № 2. – P. 2299 – 2303.

31. Исраилов Р.И., Нормурадова Н.М. Анализ врожденных пороков сердца в структуре младенческой и детской смертности //Евразийский вестник педиатрии. – 2021. – Т.11. – №4. – С. 8-16.

32. Нормурадова Н.М. Пренатальная диагностика тотального аномального дренажа легочных вен в основную воротную вену //Пренатальная диагностика. – 2021. – Т.20. – № 4. – С. 347-354.

33. Нормурадова Н.М. Аномальный дренаж пупочной вены в нижнюю полую вену с агенезией венозного протока //Пренатальная диагностика. – 2021. – Т.20. – № 4. – С. 375-379.

34. Нормурадова Н.М. Ультразвуковая диагностика сложных вариантов Тетрады Фалло в пренатальном периоде //Вестник Ташкентской Медицинской академии. – 2022 (специальный выпуск) – С.134-139.

35. Нормурадова Н.М. Протокол фетальной эхокардиографии //Методические рекомендации. Типография СамМИ. – 2022. – 30 стр.

36. Нормурадова Н.М., Фазилов А.А. Способ ультразвуковой диагностики тотального аномального дренажа легочных вен плода //Методические рекомендации. Типография ЦРПКМР. – 2023. – 25 стр.

37. Нормурадова Н.М., Фазилов А.А. Использование доплерографии легочной артерии и вены в оценке сердечной дисфункции плода //Сборник материалов X-Евразийского радиологического Форума. 29 июня – 1 июля 2023 г, Астана, Казахстан. – С.102-106.

38. Нормурадова Н.М. Пренатальная диагностика супракардиального типа тотального аномального дренажа легочных вен //Пренатальная диагностика. – 2023. – Т.22. – №3. – С. 247-254. doi: 10.21516/2413-1458-202322-3-247-254.

39. Нормурадова Н.М. Пренатальная ультразвуковая диагностика внутрисердечного циркулярного шунта //Сборник материалов IX съезда РАСУДМ. 1-3 ноября, 2023 г, Москва, Россия. Ультразвуковая и функциональная диагностика. – С.46.

40. Нормурадова Н.М. Предикторы преждевременного закрытия артериального протока у плода //Сборник материалов IX съезда РАСУДМ, 1-3 ноября, 2023 г. Москва, Россия. Ультразвуковая и функциональная диагностика. – С.47.

41. Нормурадова Н.М. Фазилов А.А. Алгоритм ультразвуковой диагностики врожденных пороков сердца плода с использованием экспертной фетальной эхокардиографии //Методические рекомендации. Ташкент. Издательство “Тафаккур” – 2024. – 39 стр.

42. Нормурадова Н.М. Рекомендации по ультразвуковому исследованию венозной системы плода //Методические рекомендации. Ташкент. Издательство “Тафаккур”. – 2024. – 29 стр.

Автореферат «Педиатрия» журнали таҳририяида таҳрирдан ўтказилиб,
ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босмахона лицензияси:



9338

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.
Рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табағи: 4,5. Адади 100 дона. Буюртма № 42/24.

Гувоҳнома № 851684.
«Тірографф» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.
Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.