

Розміри легень при різних анатомічних варіантах вродженої діафрагмальної грижі у плода

Г.О. Гребінченко, І.Ю. Гордієнко

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Мета дослідження: порівняння показників легеневих індексів у плодів з різними анатомічними варіантами лівобічної діафрагмальної грижі, визначених під час двовимірного ультразвукового дослідження.

Матеріали та методи. Проаналізовано дані 157 ультразвукових досліджень у 136 плодів як пацієнтів з найбільш типовими анатомічними варіантами лівобічної діафрагмальної грижі. Проводили вимірювання площі легень та гернійованої частки печінки у стандартному поперечному зрізі грудної клітки плода на рівні чотирикамерного зрізу серця з подальшим обчисленням прогностичних легеневих індексів.

Порівняння показників у групах залежно від абдоминальних органів, гернійованих у грудну клітку, проводили з використанням t-критерію Стюдента.

Результати. Найбільш чисельною у даному дослідженні виявилась група з герніацією у грудну клітку печінки, шлунка та кишечника (62,5%). У цій групі визначено достовірно менші показники всіх легеневих індексів ($p < 0,0001$). Зокрема, показник відношення площі до очікуваної у даному терміні дорівнював у цих плодів $35,59 \pm 8,8$ та $31,73 \pm 10,51$ у II та III триместрах відповідно. У плодів з герніацією кишечника цей індекс становив $60,67 \pm 10,93$ та $57,37 \pm 7,98$, у плодів з герніацією шлунка та кишечника – $53,20 \pm 7,02$ та $51,77 \pm 9,57$ у II та III триместрах відповідно.

Диференційований аналіз показників легеневих індексів залежно від ступеня герніації печінки зафіксував наявність статистично високодостовірних відмінностей як у II, так і у III триместрах. У групі з герніацією печінки легкого ступеня визначали найбільші розміри легень та легеневі індекси, які наближались до показників у групах без герніації печінки. Найменші показники легеневих індексів відповідно реєстрували у групі з тяжким ступенем герніації печінки.

Заключення. Анатомічний варіант лівобічної діафрагмальної грижі з герніацією у грудну клітку печінки, шлунка та кишечника виявився найбільш частим серед обстежених плодів; у даній групі спостерігалися найменші показники термін-незалежних легеневих індексів. Однак ця група виявилась неоднорідною: за різних ступенів герніації печінки визначали різні ступені гіпоплазії легень. Виявлені достовірні відмінності легеневих індексів у II триместрі можуть стати підґрунтям для раннього оцінювання ступеня тяжкості патологічного процесу і предикції постнатальних наслідків.

Ключові слова: вроджена діафрагмальна грижа, герніація печінки, гіпоплазія легень, розміри легень, пренатальна діагностика.

Lungs' size in different anatomical variant of fetal congenital diaphragmatic hernia

G.O. Grebinichenko, I.Yu. Gordienko

The objective: to compare lung indices in fetuses with different anatomical variants of left-sided congenital diaphragmatic hernia, determined by two-dimensional ultrasound examination.

Materials and methods. Data from 157 ultrasound examinations in 136 fetuses as patients with the most typical anatomical variants of left-sided diaphragmatic hernia were analyzed. The area of the lungs and the herniated liver were measured in the standard cross section of fetal thorax, at the level of a four-chamber view, with following calculation of prognostic indices.

Comparison of indices' means in groups depending on the abdominal organs herniated into fetal chest was performed using Student's t-test.

Results. The most numerous group in our study was one with herniation of the liver, stomach and intestines (62.5%). Significantly lower values of all lung indices were found in this group ($p < 0.0001$). In particular, observed-to-expected area ratio equaled to 35.59 ± 8.8 and 31.73 ± 10.51 in these fetuses in II and III trimesters respectively. In fetuses with intestines herniation, this index was 60.67 ± 10.93 and 57.37 ± 7.98 , in fetuses with stomach and intestines herniation – 53.20 ± 7.02 and 51.77 ± 9.57 in II and III trimesters, respectively.

Differential analysis of lung indices depending on the degree of liver herniation showed the presence of statistically highly significant difference in both second and third trimesters. In the group with mild liver herniation, the largest lung sizes and indices were determined, which were similar to values registered in groups without hepatic herniation. The lowest values of all lung indices were registered in the group with severe liver herniation.

Conclusions. The anatomical variant of left diaphragmatic hernia with herniation of liver, stomach and intestines into thorax was the most common among our study population; in this group the lowest values of term-independent lung indices were observed. However, this group turned out to be heterogeneous: with different degrees of liver herniation, different degrees of pulmonary hypoplasia were found. Significant differences in lung indices found in II trimester can become a basis for early assessment of the severity of pathology and prediction of postnatal outcome.

Keywords: congenital diaphragmatic hernia, liver herniation, pulmonary hypoplasia, lung size, prenatal diagnosis.

Размеры легких при различных анатомических вариантах врожденной диафрагмальной грыжи у плода

А.А. Гребиниченко, И.Ю. Гордиенко

Цель исследования: сравнение показателей легочных индексов у плодов с различными анатомическими вариантами левосторонней диафрагмальной грыжи, определенных при двумерном ультразвуковом исследовании.

Материалы и методы. Проанализированы данные 157 ультразвуковых исследований у 136 плодов как пациентов с наиболее типичными анатомическими вариантами левосторонней диафрагмальной грыжи. Проводили измерение площади легких и гернированной части печени в стандартном поперечном срезе грудной клетки плода на уровне четырехкамерного среза сердца с последующим вычислением прогностических легочных индексов.

Сравнение показателей в группах в зависимости от абдоминальных органов, смещенных в грудную клетку, проводили с использованием t-критерия Стюдента.

Результаты. Наиболее многочисленной в данном исследовании оказалась группа с герниацией в грудную клетку печени, желудка и кишечника (62,5%). В данной группе определены достоверно меньшие показатели всех легочных индексов ($p < 0,0001$). В частности, показатель отношения площади к ожидаемой в данном сроке был равен у этих плодов $35,59 \pm 8,8$ и $31,73 \pm 10,51$ во II и III триместрах соответственно. У плодов с герниацией кишечника этот индекс был равен $60,67 \pm 10,93$ и $57,37 \pm 7,98$, у плодов с герниацией желудка и кишечника – $53,20 \pm 7,02$ и $51,77 \pm 9,57$ во II и III триместрах соответственно.

Дифференцированный анализ показателей легочных индексов в зависимости от степени герниации печени показал наличие статистически высокодостоверных различий как во II, так и в III триместрах. В группе с герниацией печени легкой степени определяли наибольшие размеры легких и легочные индексы, которые приближались к показателям в группах без герниации печени. Наименьшие показатели легочных индексов соответственно регистрировали в группе с тяжелой степенью герниации печени.

Заключение. Анатомический вариант левосторонней диафрагмальной грыжи с герниацией в грудную клетку печени, желудка и кишечника оказался наиболее частым среди обследованных плодов; в данной группе наблюдались наименьшие показатели независимых от срока легочных индексов. Однако эта группа оказалась неоднородной: при различных степенях герниации определяли различные степени гипоплазии легких. Выявленные достоверные различия легочных индексов во II триместре могут стать основой для ранней оценки степени тяжести патологического процесса и предикции постнатальных результатов.

Ключевые слова: врожденная диафрагмальная грыжа, герниация печени, гипоплазия легких, размеры легких, пренатальная диагностика.

Врожденная диафрагмальная грыжа (ВДГ) – складна вада розвитку, яка виникає внаслідок порушення формування діафрагми з утворенням дефектів різних розмірів та локалізації; через отвір органи черевної порожнини проникають у грудну клітку (ГК) [7]. Одночасно відбувається прогресуюче комплексне ураження легень, наслідок чого – їхня гіпоплазія та легенева гіпертензія, які є основними причинами захворюваності та смертності при ВДГ [5, 9, 16]. Дихальна недостатність та легенева гіпертензія призводять до порушення стану новонароджених у ранній неонатальний період; часто стан дітей настільки тяжкий, що оперативна корекція не може бути проведена [5, 9].

Механізм формування гіпоплазії легень при ВДГ є складним. Підтверджено високу частоту тяжких первинних уражень легень на боці дефекту (іпсилатеральна легеня) – агенезія, аплазії, порушення лобуляції [16]; виявлено мутації, які можуть спричинювати одночасно і порушення розвитку діафрагми, і гіпоплазію легень [6]. Крім того, абдомінальні органи, що проникають у ГК, обмежують простір, необхідний для нормального росту легень, а дефект діафрагми призводить до порушення дихальних рухів плода, які також є важливою складовою нормального розвитку легень [19]. У результаті прогресує ураження іпсилатеральної легені та формується гіпоплазія легені на протилежному від дефекту боці (контралатеральної). Сформульована гіпотеза «подвійного удару» (dual-hit hypothesis) для опису механізмів ураження легень при ВДГ [15].

Для ВДГ характерним є широкий спектр анатомічних варіантів [1, 7]. Відповідно до анатомічної різноманітності, постнатальні наслідки варіюють від повного одужання після оперативного лікування до тяжкої інвалідності та смерті [5, 7, 9]. Наразі пренатальне оцінювання тяжкості патологічного процесу при ізольованій ВДГ проводять переважно шляхом визначення ступеня гіпоплазії легень плода за допомогою ультразвукових досліджень (УЗД) та магнітно-резонансної томографії (МРТ). Вимірюють розміри легень (лінійні розміри, площа, об'єм) та обчислюють певні співвідношення (індекси) для оцінювання відповідності розмірів легень терміну вагітності, визначення ступеня гіпоплазії та прогнозування постнатальних наслідків [12, 14, 21, 24].

До найбільш вживаних індексів при двовимірному УЗД належать легенево-краніальний (lung-to-head ratio, LHR) та легенево-торакальний (lung-thorax transverse area ratio, L/T R) [12, 21]. LHR є відношенням розрахованої площі легень до окружності головки, він збільшується з терміном вагітності, тому використовується у вигляді відношення показника, визначеного у конкретному випадку, до нормативного у відповідному терміні вагітності (observed to expected LHR, o/e LHR) [14, 21]. L/T R є відношенням площі легень до площі ГК плода і не залежить від терміну вагітності. Індекс передбачає вимірювання обох легень, проте у переважній більшості випадків іпсилатеральна легеня на рівні чотирикамерного зрізу серця не візуалізується [12].

У відділенні медицини плода ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» розроблені та використовуються для оцінювання прогнозу легенево-феморальний індекс та відношення площі легені до очікуваної у даному терміні, які відрізняються мінімальною кількістю додаткових вимірювань і розрахунків [2, 4].

Герніація печінки у ГК є окремим значущим фактором несприятливого прогнозу; у багатьох дослідженнях доведено

значне зростання летальності у подібних випадках [5, 22]. Існують дані про варіабельність розмірів герніюваної частки печінки, що потребує поглибленого оцінювання. Опубліковано методики кількісного оцінювання ступеня герніації печінки у ГК при МРТ та УЗД [3, 10, 20, 27]. В експериментальних дослідженнях на лабораторних тваринах продемонстровано зворотну кореляцію між об'ємом герніюваної частки печінки та ступенем гіпоплазії легень [18].

Позицію шлунка також використовують у якості пренатального прогностичного маркера. Трьома окремими групами дослідників – з Японії, Європи та США – були запропоновані більш розгорнуті класифікації розташування шлунка у плодів з ВДГ [8, 11, 17]. Схожість всіх класифікацій полягає у тому, що інтраабдомінальне розташування шлунка асоціюється з найкрайшим прогнозом, а візуалізація шлунка у правій половині ГК, ближче до хребта (позаду від рівня атріовентрикулярних клапанів), є маркером вкрай негативного прогнозу [25]. Також Sananes та співавтори називають визначення позиції шлунка у плодів з ВДГ непрямим способом оцінювання герніації печінки – у їхньому дослідженні варіант класифікації за Cordier засвідчив перевагу над варіантом Kitano [26].

У статтях про дослідження, присвячені ролі анатомічних варіантів ВДГ згідно з позицією шлунка та печінки, більше уваги приділяється неонатальним наслідкам. Розміри легень у цих дослідженнях вимірювали переважно наприкінці II триместра. Або у III триместрі. Під час вагітності існують два етапи проведення ретельного оцінювання прогнозу при вроджених вадах розвитку – у II триместрі, коли приймається рішення про подальше ведення вагітності (19–22 тиж), та у III триместрі, коли обираються термін, місце та спосіб розродження (переважно після 33 тиж). Важливо розуміти, чи є граничні значення прогностичних індексів універсальними для використання у II та III триместрах. За даними Janі та співавторів, показники o/e LHR у плодів з ВДГ у 22–23 та 32–33 тиж значно не відрізнялись як у групі зі сприятливими, так і в групі з несприятливими наслідками. Автори роблять висновок, що оцінювання прогнозу при ВДГ за показниками індексів є незалежним від терміну вагітності [13].

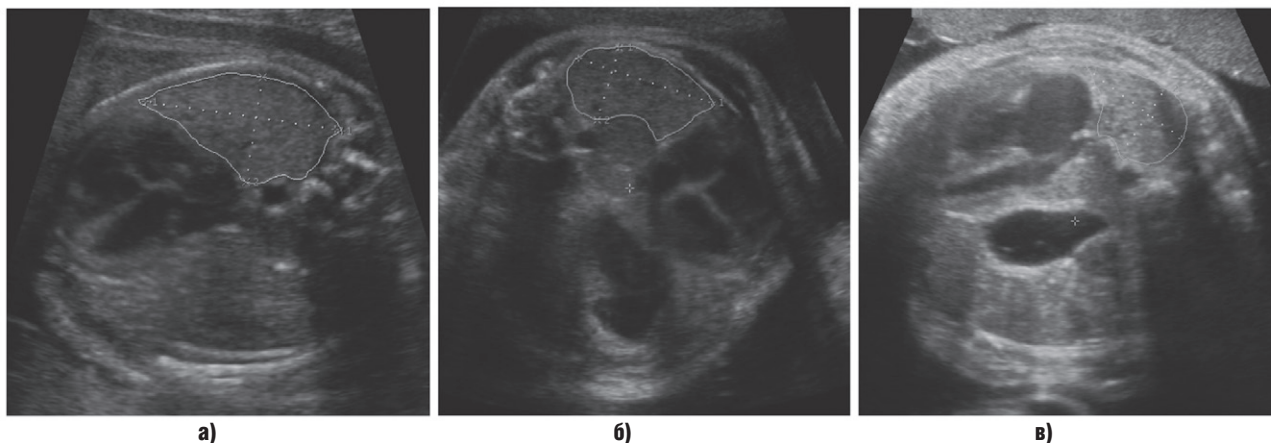
Однак нещодавні дослідження серійних вимірювань легень у плодів з ізольованою лівобічною ВДГ та у здорових плодів встановили, що темпи збільшення площі та показників LHR у динаміці вагітності відрізнялися залежно від наслідків:

- у групі зі сприятливим клінічним результатом (новонароджені вижили) показники площі збільшувались інтенсивніше і LHR прогресивно зростав з терміном вагітності;
- у групі з несприятливими наслідками (новонароджені померли) збільшення показників площі було менш інтенсивним, а показники LHR залишалися тими самими [23].

З огляду на дані про збільшення LHR з терміном вагітності у нормі, при розрахунку o/e LHR можна було б очікувати на його прогресивне зменшення у плодів з ВДГ за негативних наслідків.

Отже, дані щодо розмірів легень у різні терміни вагітності при різних анатомічних варіантах ВДГ потребують уточнення.

Мета дослідження: порівняння показників легневих індексів у плодів з різними анатомічними варіантами лівобічної ВДГ, визначених при двовимірному УЗД.



Вимірювання легень у стандартному поперечному зрізі на рівні клапанів серця у плодів з різними анатомічними варіантами вродженої діафрагмальної грижі: а) герніація кишечника; б) герніація кишечника та шлунка; в) герніація кишечника, шлунка та печінки

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У відділенні медицини плода ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М.Лук'янової НАМН України» проведено аналіз даних 157 ультразвукових досліджень 136 плодів як пацієнтів з лівобічною ВДГ, які були обстежені у 2007–2020 рр. УЗД проводили на діагностичних сканерах HDI 4000, ACCUVIX V20EX-EXP, ACCUVIX V10LV-EX.

Під час УЗД виконували діагностику та детальний опис супутньої патології, визначали бік дефекту діафрагми та обсяг проникнення органів черевної порожнини у ГК з акцентом на наявність/відсутність герніації шлунка та печінки. Проводили вимірювання правої, контралатеральної, легені та гернійованої частки печінки у стандартному поперечному зрізі ГК плода на рівні клапанів серця (чотирикамерний зріз серця) – під час огляду або на відповідних архівних знімках високої якості. Вимірювання печінки проводили за методикою обведення її контурів безперервною лінією (manual tracing), вимірювання легені – за методиками обведення контурів та найдовших перпендикулярних діаметрів.

Обчислення LHR, о/е LHR, L/T R, ЛФІ, відношення площі контралатеральної легені до очікуваної у даному терміні, відношення площі гернійованої частки печінки до площі легені проводили згідно з авторськими методиками [2, 3, 4, 12, 14, 21]. Дані плодів із супутньою патологією були враховані

вибірково. Не були включені випадки хромосомних аномалій або тяжких множинних вад розвитку.

Проведено аналіз розрахованих індексів у групах плодів з лівобічною ВДГ залежно від анатомічних варіантів з використанням критерію Стьюдента для середніх показників. Відмінності вважали статистично достовірними при $p < 0,05$. Статистичне оброблення даних виконане за допомогою комп'ютерної програми MS Excel 2010.

Дослідження проведено згідно з принципами Гельсінської декларації. Матеріали дослідження розглядала комісія з питань етики при Інституті на етапі планування НДР.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед обстежених випадків ВДГ були сформовані групи плодів з найбільш типовими анатомічними варіантами (рисунком): герніація у ГК лише кишечника (26 плодів – 19,1%), герніація кишечника та шлунка (25 плодів – 18,4%), герніація кишечника, шлунка та печінки (85 плодів – 62,5%). Локалізацію селезінки, надниркової залози та нирки не враховували у даному дослідженні. У II триместрі проведено 67 УЗД, у III триместрі – 90; 20 плодів були обстежені як у II, так і у III триместрах.

Результати обчислення прогностичних легеневих індексів залежно від анатомічного варіанта та терміну вагітності представлено у табл. 1.

Таблиця 1

Показники легеневих індексів у плодів з лівобічною ВДГ у різні терміни вагітності залежно від герніації органів черевної порожнини у ГК

Показник легеневих індексів (M±σ)	Група згідно з органами, що візуалізувались у ГК					
	Кишечник (+/- селезінка)		Шлунок та кишечник (+/- селезінка)		Печінка, шлунок та кишечник (+/- селезінка)	
	II триместр, n=9	III триместр, n=20	II триместр, n=11	III триместр, n=20	II триместр, n=47	III триместр, n=50
Середній термін УЗД, тиж	22,22±2,538	35,35±3,03	20,82±0,98	34,7±1,65	21,14±2,48	34,6±2,88
Легенево-феморальний індекс, %	66,58±7,97 ^Δ	58,41±5,82 [*]	61,87±4,62 ^Δ	53,69±8,39 [*]	47,47±7,71 ^{*Δ}	40,81±7,75 [*]
Відношення площі легені до очікуваної, %	60,67±10,93	57,37±7,98	53,20±7,02	51,77±9,57	35,59±8,8 [*]	31,73±10,51 [*]
о/е LHR (площа), %	60,33±11,19	61,09±7,99	52,64±7,0	55,025±11,05	35,21±8,99 [*]	32,87±10,44 [*]
о/е LHR (діаметри), %	61,22±10,73 [*]	61,78±8,63 [*]	52,45±6,73 [*]	53,735±12,16 [*]	34,31±9,13 [*]	31,67±10,58 [*]
L/T R	0,138±0,023 ^{*Δ}	0,116±0,018	0,117±0,016 [*]	0,104±0,022	0,08±0,02 ^{*Δ}	0,066±0,022 [*]

Примітки: * – різниця щодо показників двох інших груп у відповідному триместрі достовірна; Δ – різниця щодо показників відповідної групи у III триместрі достовірна.

Показники легеневих індексів у плодів з лівобічною ВДГ у різні терміни вагітності залежно від ступеня герніації печінки у ГК

Показник легеневих індексів (M±σ)	Група згідно зі ступенем герніації печінки у ГК					
	Легкий ступінь (ПЛІ < 1,0)		Середній ступінь (1,0 ≤ ПЛІ < 1,5)		Тяжкий ступінь (ПЛІ ≥ 1,5)	
	II триместр, n=3	III триместр, n=5	II триместр, n=17	III триместр, n=15	II триместр, n=27	III триместр, n=30
Середній термін УЗД, тиж	22,83±3,09	35,0±4,24	21,0±1,86	34,07±2,15	21,04±2,74	34,83±2,94
ПЛІ	0,55±0,19*	0,58±0,16*	1,33±0,13*	1,27±0,14*	2,57±0,79 ^Δ	3,42±1,74*
Легенево-феморальний індекс,%	60,25±7,86*	51,60±3,12*	48,55±5,68	44,57±5,39	45,38±7,50 ^Δ	37,13±6,68
Відношення площі легені до очікуваної,%	56,7±18,24*	48,91±5,95*	38,23±3,85*	38,54±7,45*	31,58±5,48 ^Δ	25,46±6,27*
о/е LHR (площа),%	57,75±18,76*	51,21±8,74*	37,69±4,11*	38,96±7,04*	31,14±5,21 ^Δ	26,77±5,86*
о/е LHR (діаметри),%	57,25±18,99*	50,65±9,48*	36,67±4,07*	37,34±7,15*	30,29±5,32 ^Δ	25,66±6,01*
L/T R	0,11±0,014*	0,103±0,016*	0,088±0,011*	0,079±0,015*	0,07±0,01 ^Δ	0,05±0,01*

Примітки: * – різниця щодо показників двох інших груп у відповідному триместрі достовірна; ^Δ – різниця щодо показників відповідної групи у III триместрі достовірна.

Середні терміни УЗД в усіх трьох групах не відрізнялись. Найбільш чисельною у даному дослідженні виявилась група з герніацією у ГК печінки, шлунка та кишечника. У цій групі визначено достовірно менші показники всіх легеневих індексів порівняно з двома іншими групами як у II, так і у III триместрах (p<0,0001). У групах з герніацією у ГК лише кишечника та шлунка і кишечника значення середніх показників також відрізнялись, проте статистичної значущості набули відмінності лише для о/е LHR, розрахованого методом діаметрів, для L/T R у II триместрі, а також для ЛФІ у III триместрі.

Крім того, для ЛФІ були визначені значно менші показники у межах однієї групи у III триместрі порівняно з даними II триместра. ЛФІ є індексом, який враховує найдовший передньозадній діаметр легені, отже, його більш виражене зменшення відображає процес прогресивного обмеження росту контралатеральної легені саме у передньозадньому напрямку. Відсутність статистичної значущості відмінностей ЛФІ у II триместрі може бути пояснена обмеженою кількістю досліджень у групах з герніацією кишечника та шлунка і кишечника.

ВДГ притаманна анатомічна варіабельність навіть у межах однієї групи, зокрема ступінь герніації печінки у ГК може значно відрізнятися [3]. Було проведено диференційований аналіз показників легеневих індексів залежно від ступеня герніації печінки у ГК згідно з розрахованим печінково-легеневим індексом (ПЛІ). Результати представлено у табл. 2.

Середні терміни УЗД у представлених групах не відрізнялись. Найбільш чисельною виявилась група з герніацією печінки у ГК тяжкого ступеня. Порівняння середніх показників легеневих індексів засвідчило наявність статистично високдостовірних відмінностей в усіх досліджуваних групах. Найбільші розміри легень та легеневі індекси визначали у групі з герніацією печінки легкого ступеня; у плодів даної групи вони наближались до значень, які реєстрували у групах плодів без герніації печінки у ГК (див. табл. 1). Найменші показники легеневих індексів відповідно реєстрували у групі з тяжким ступенем герніації печінки. Привертає на себе увагу те, що у III триместрі у даній групі визначали достовірно більші показники ПЛІ та менші легеневі індекси, ніж у II триместрі. Це може бути відображенням прогресивного збільшення розмірів герніюваної частки печінки та значно обмеженого росту контралатеральної легені за наявності великої частки печінки у ГК.

Оцінювання розмірів легень у динаміці вагітності є складним при ВДГ. Цій vadі притаманні пізні звертання та значний

відсоток переривань вагітності. Лише 20 плодів у даній групі були обстежені як в II, так і у III триместрах. Метою цього дослідження було порівняти розміри легеневих індексів, обчислених у II та III триместрах вагітності, у плодів з різними анатомічними варіантами лівобічної ВДГ. Результати досліджень продемонстрували, що при герніації печінки у ГК розміри контралатеральної легені є значно меншими вже у II триместрі вагітності; різниця була статистично високзначущою (p<0,0001). Диференційований аналіз продемонстрував достовірні відмінності розмірів легень залежно від ступеня герніації печінки у ГК, які також проявлялись вже у II триместрі.

При всіх типах ВДГ найбільш сильно обмежується ріст передньозаднього діаметра легень, що знайшло своє відображення у зменшенні ЛФІ. Представлені дані засвідчили, що оцінювання ступеня тяжкості патологічного процесу при ВДГ і предикцію постнатальних наслідків можна проводити до 22 тиж вагітності.

Важливою частиною огляду плодів з діафрагмальною грижею є ідентифікація частки печінки у ГК. У II триместрі існують певні технічні труднощі у зв'язку з низькою ехоконтрастністю та відсутністю характерного анатомічного малюнка печінки. Тому малі значення показників легеневих індексів у плодів з ВДГ можна запропонувати у якості маркера герніації печінки у ГК.

ВИСНОВКИ

Анатомічний варіант вродженої діафрагмальної грижі (ВДГ) з герніацією у грудну клітку кишечника, шлунка та печінки виявився найбільш частим серед обстежених плодів – 62,5%. У даній групі спостерігались найменші показники термін-незалежних легеневих індексів. Однак диференційований аналіз засвідчив, що ця група є неоднорідною, і при різних ступенях герніації визначаються різні ступені гіпоплазії легень. Розміри легень у групі з герніацією печінки легкого ступеня наближались до тих, які реєстрували у плодів з герніацією лише кишечника та шлунка і кишечника. Найменші розміри легень визначали у III триместрі у плодів з тяжким ступенем герніації печінки.

Подальші довготривалі дослідження є необхідними для порівняння пренатальних результатів з постнатальними наслідками у новонароджених та удосконалення способів прогнозування.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Сведения об авторах

Гребиниченко Анна Александровна – Отделение медицины плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии им. акад. О.М. Лукьяновой НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (044) 483-92-39, (097) 213-00-83. E-mail: grebinichenko.gamma@gmail.com

ORCID ID (<https://orcid.org/0000-0003-4391-6724>)

Гордиенко Ирина Юрьевна – Отделение медицины плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии им. акад. О.М. Лукьяновой НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (044) 483-92-39

ORCID ID (<https://orcid.org/0000-0001-7594-4880>)

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Gordienko IY, Grebinichenko GO, Tarapurova OM, Velychko AV. 2019. Variants of prenatal ultrasound imaging of congenital diaphragmatic hernia in the fetus. *Radiation Diagnostics, Radiation Therapy*. 4: 12-21. [Гордиенко ІЮ, Гребиниченко ГО, Тарапурова ОМ, Величко АВ. (2018). Варіанти пренатальної ультразвукової картини при вродженій діафрагмальній килі у плода. Лучева діагностика, лучева терапія. 4: 12-21]. <http://rdrt.com.ua/index.php/journal/article/view/242>
- Gordienko IY, Grebinichenko GO, Slepov O K, Veselskiy VL, Tarapurova OM, Nidelchuk OV, Nosko AO. 2013. New lungtoferum index in prenatal diagnosis of fetal lung hypoplasia. *Health of woman*. 9: 143-146. [Гордиенко ІЮ, Гребиниченко ГО, Слепов ОК, Весельський ВЛ, Тарапурова ОМ, Нідельчук ОВ, Носко АО (2013). Новий легенево-феморальний індекс в пренатальній діагностиці гіпоплазії легень у плода. Здоров'я жінчини. 9: 143-146].
- Grebinichenko GO, Gordienko IY, Tarapurova OM, Slepov OK. 2019. Two-dimensional ultrasound examination for assessment of the degree of liver herniation into the chest in fetuses with congenital diaphragmatic hernia. *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics*. 4(80): 10-15. [Гребиниченко Г. О., Гордиенко І. Ю., Тарапурова О. М., Слепов О. К. (2019). Можливості двовимірного ультразвукового дослідження для оцінки ступеня герніації печінки в грудну клітку при вродженій діафрагмальній килі у плода *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics*. 4(80): 10-15]. doi 10.15574/PP.2019.80.10
- Grebinichenko GO, Gordienko IY, Tarapurova OM, Slepov O K, Veselskiy VL, Nidelchuk OV, Nosko AO Velychko AV. 2014. An assessment of the degree of fetal lung hypoplasia with two-dimensional ultrasound. *Perinatologiya i pediatriya*. 3: 21-25. [Гребиниченко ГО, Гордиенко ІЮ, Тарапурова ОМ, Слепов ОК, Весельський ВЛ, Нідельчук ОВ, Носко АО, Величко АВ (2014). Визначення ступеня гіпоплазії легень у плода при двовимірному ультразвуковому дослідженні. *Перинатологія та педіатрія*. 3: 21-25]. doi 10.15574/PP.2014.59.21.
- Slepov OK, Ponomarenko OP, Soroka VP, Slepova LF, Khristenko W, Gordienko IY, Tarapurova OM, Lutsenko SV, Dzham OP, Zhuravel AO. 2011. Prychyny pryrodnoji smertnosti novonarodzhenykh z pryrodzhenoiu diafragmalnoi gytzheiu. *Perinatologiya i pediatriya*. 3: 25-27. [Слепов ОК, Пономаренко ОП, Сорока ВП, Слепова ЛФ, Христенко ВВ, Гордиенко ІЮ, Тарапурова ОМ, Луценко СВ, Джам ОП, Журавель АО. 2011. Причини природної смертності новонароджених з природженою діафрагмальною грижею. *Перинатологія і педіатрія*, 3, 25-27].
- Ackerman KG, Herron BJ, Vargas SO, Huang H, Tevosian SG, Kochilas L, Rao C, Pober BR, Babiuik RP, Epstein JA, Greer JJ, Beier DR. 2005. Fog2 is required for normal diaphragm and lung development in mice and humans. *PLoS Genet*. 1(1): 58-65. doi: 10.1371/journal.pgen.0010010
- Ackerman KG, Vargas SO, Wilson JA, Jennings RW, Kozakewich HP, Pober BR. 2012. Congenital diaphragmatic defects: proposal for a new classification based on observations in 234 patients. *Pediatr Dev Pathol*, 15(4): 265-274.
- Basta AM, Lusk LA, Keller RL, Filly RA. 2016. Fetal Stomach Position Predicts Neonatal Outcomes in Isolated Left-Sided Congenital Diaphragmatic Hernia. *Fetal Diagn Ther*. 39(4): 248-255. doi: 10.1159/000440649.
- Canadian Congenital Diaphragmatic Hernia Collaborative, Puligandla PS, Skarsgard ED, Offringa M, Adatia I, Baird R, Bailey M, Brindle M, Chiu P, Cogswell A, Dakshinamurti S, Flageole H, Keizer R, McMillan D, Oluoyomi-Obi T, Pennaforte T, Perreault T, Piedboeuf B, Riley SP, Ryan G, Synnes A, Traynor M. 2018. Diagnosis and management of congenital diaphragmatic hernia: a clinical practice guideline. *CMAJ*. 190(4):E103-E112.
- Cannie M, Jani J, Chaffiotte C, Vaast P, Deruelle P, Houfflin-Debarge V, Dymarkowski S, Deprest J. 2008. Quantification of intrathoracic liver herniation by magnetic resonance imaging and prediction of postnatal survival in fetuses with congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 32(5): 627-632.
- Cordier AG, Jani JC, Cannie MM, Rod C, Fabietti I, Persico N, Saada J, Carreras E, Senat MV, Benachi A. 2015. Stomach position in prediction of survival in left-sided congenital diaphragmatic hernia with or without fetoscopic endoluminal tracheal occlusion. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 46(2):155-161.
- Hasegawa T, Kamata S, Imura K, Ishikawa S, Okuyama H, Okada A, Chiba Y. 1990. Use of lung-thorax transverse area ratio in the antenatal evaluation of lung hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia. *J Clin Ultrasound*. 18: 705-709.
- Jani J, Nicolaides KH, Benachi A, Moreno O, Favre R, Gratacos E, Deprest J. 2008. Timing of lung size assessment in the prediction of survival in fetuses with diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 31(1):37-40.
- Jani J, Nicolaides KH, Keller RL, Benachi A, Peralta CF, Favre R, Moreno O, Tibboel D, Lipitz S, Eggink A, Vaast P, Allegaert K, Harrison M, Deprest J; Antenatal-CDH-Registry Group. 2007. Observed to expected lung area to head circumference ratio in the prediction of survival in fetuses with isolated diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 30(1): 67-71.
- Keizer R, Liu J, Deimling J, Tibboel D, Post M. 2000. Dual-hit hypothesis explains pulmonary hypoplasia in the nitrofen model of congenital diaphragmatic hernia. *Am J Pathol*: 156, 1299-1306.
- Kitagawa M, Hislop A, Boyden EA, Reid L. 1971. Lung hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia. A quantitative study of airway, artery, and alveolar development. *Br J Surg*. 58(5): 342-346.
- Kitano Y, Okuyama H, Saito M, Usui N, Morikawa N, Masumoto K, Takayasu H, Nakamura T, Ishikawa H, Kawataki M, Hayashi S, Inamura N, Nose K, Sago H. 2011. Re-evaluation of stomach position as a simple prognostic factor in fetal left congenital diaphragmatic hernia: a multicenter survey in Japan. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 37(3):277-282. doi: 10.1002/uog.8892.
- Langwieler T, Fiegel HC, Alaamian M, Mann O, Beshir I, Izbicki JR, Kluth D. 2004. The relationship of diaphragmatic defect, liver growth, and lung hypoplasia in nitrofen-induced congenital diaphragmatic hernia in the rat. *Pediatr Surg Int*. 20(7):509-514.
- Laudy JA, Wladimiroff JW. 2000. The fetal lung. 2: Pulmonary hypoplasia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 16(5): 482-494.
- Lazar DA, Ruano R, Cass DL, Moise KJ Jr, Johnson A, Lee TC, Cassidy CI, Olutoye OO. 2012. Defining "liver-up": does the volume of liver herniation predict outcome for fetuses with isolated left-sided congenital diaphragmatic hernia? *J Pediatr Surg*. 47(6): 1058-1062.
- Metkus AP, Filly RA, Stringer MD, Harrison MR, Adzick NS. 1996. Sonographic predictors of survival in fetal diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*. 31(1): 148-151.
- Mullassery D, Ba'ath ME, Jesudason EC, Losty PD. 2010. Value of liver herniation in prediction of outcome in fetal congenital diaphragmatic hernia: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 35(5): 609-614.
- Ruano R, Britto IS, Sangi-Haghpeykar H, Bussamra LC, Da Silva MM, Belfort MA, Deter RL, Lee W, Tannuri U, Zugaib M. 2015. Longitudinal assessment of lung area measurements by two-dimensional ultrasound in fetuses with isolated left-sided congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 45(5):566-571. doi: 10.1002/uog.13420.
- Ruano R, Takashi E, Da Silva W, Campos JADB, Tannuri U, Zugaib M. 2012. Prediction and probability of neonatal outcome in isolated congenital diaphragmatic hernia using multiple ultrasound parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 39(1): 42-49.
- Russo FM, Cordier AG, De Catte L, Saada J, Benachi A, Deprest J; Workstream Prenatal Management, ERNICA European reference network. 2018. Proposal for standardized prenatal ultrasound assessment of the fetus with congenital diaphragmatic hernia by the European reference network on rare inherited and congenital anomalies (ERNICA). *Prenat Diagn*. 38(9):629-637. doi: 10.1002/pd.5297.
- Sananes N, Britto I, Akinkuotu AC, Olutoye OO, Cass DL, Sangi-Haghpeykar H, Lee TC, Cassidy CI, Mehollin-Ray A, Welty S, Fernandes C, Belfort MA, Lee W, Ruano R. 2016. Improving the Prediction of Neonatal Outcomes in Isolated Left-Sided Congenital Diaphragmatic Hernia by Direct and Indirect Sonographic Assessment of Liver Herniation. *J Ultrasound Med*. 35(7):1437-1443. doi: 10.7863/ultra.15.07020.
- Werneck Britto IS, Olutoye OO, Cass DL, Zamora IJ, Lee TC, Cassidy CI, Mehollin-Ray A, Welty S, Fernandes C, Belfort MA, Lee W, Ruano R. 2015. Quantification of liver herniation in fetuses with isolated congenital diaphragmatic hernia using two-dimensional ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 46: 150-154.

Статья поступила в редакцию 20.05.2020