

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І  
ГІНЕКОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА О. М. ЛУК'ЯНОВОЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ  
АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І  
ГІНЕКОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА О. М. ЛУК'ЯНОВОЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ  
АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису

**НІДЕЛЬЧУК ОКСАНА ВАСИЛІВНА**

УДК:618.3/5:616-053.1:616.24+616.26/-073.4-8

**ДИСЕРТАЦІЯ**

**ОПТИМІЗАЦІЯ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ, ВЕДЕННЯ  
ВАГІТНОСТІ І ПОЛОГІВ ПРИ ВРОДЖЕНИХ ВАДАХ РОЗВИТКУ ЛЕГЕНЬ  
ТА ДІАФРАГМАЛЬНІЙ КИЛІ У ПЛОДА**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,  
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_ Нідельчук О.В.

Науковий керівник:

Гордієнко Ірина Юріївна

доктор медичних наук, професор

Київ – 2019

## АНОТАЦІЯ

**НІДЕЛЬЧУК О. В. Оптимізація пренатальної діагностики, ведення вагітності і пологів при вроджених вадах розвитку легень та діафрагмальній килі у плода.** – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук зі спеціальності 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – ДУ «Інститут педіатрії акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової Національної академії медичних наук України», Київ, 2019.

Дисертацію присвячено розробці та впровадженню інноваційних способів пренатальної діагностики, ведення вагітності і пологів при вроджених вадах розвитку (ВВР) легень, грудної клітки (ГК) та вродженій діафрагмальній килі (ВДК) у плода для зниження смертності, захворюваності та інвалідності при даній патології. Визначені фактори ризику, особливості перебігу вагітності, пологів та стан новонароджених у жінок з пренатально діагностованими ВВР легень, ГК та ВДК у плода. Розроблені та запатентовані пренатальні ультразвукові способи оцінки стану легень плода – спосіб визначення відповідності розмірів легень терміну вагітності на основі легнево-феморального індексу (ЛФІ) та спосіб визначення ступеня гіпоплазії легень плода. Вперше розроблені та впроваджені робочі класифікації для оцінки гіпоплазії легень плода на основі аналізу даних біометрії легень та розрахунку індексів відповідності терміну гестації при вродженій діафрагмальній килі (ВДК). Отримані гестаційні нормограми розмірів легень плода без вроджених вад на кожний тиждень фізіологічної вагітності з 12 до 37 тижня. Надані нові УЗ критерії нормального та патологічного розвитку легень, характеристики УЗ візуалізації при ВВР легень, грудної клітки та ВДК, а також особливості змін УЗ картини в динаміці вагітності. З метою оптимізації організаційних заходів вперше обґрунтований та запропонований розподіл плодів з ВВР легень, ГК та ВДК, як пацієнтів, в робочі групи на основі пренатальної диспансеризації відповідно тяжкості ураження для диференційованого ведення вагітності, пологів та своєчасної спеціалізованої допомоги новонародженим. Доведена ефективність пренатальних мультидисциплінарних консиліумів за

наявності у плодів ВВР легень, грудної клітки та ВДК. Було проведено порівняльний аналіз результатів проспективних та ретроспективних досліджень.

Аналіз результатів проспективного (2011-2014 рр.) дослідження у порівнянні з ретроспективним (2000-2010 рр.) показав, що частка пренатально діагностованої у відділенні медицини плода вродженої та спадкової патології у вагітних високого ризику зросла майже вдвічі – з 13,8% до 23,4% ( $p < 0,001$ ). Зокрема, збільшилась частка ВВР легень, ГК та ВДК серед інших вад з 5,9% до 7,9% ( $p < 0,001$ ). В той же час достовірної різниці відносно розподілу плодів, як пацієнтів, на 3 робочі групи відповідно тяжкості стану, не знайдено: В1 – 3,7% та 2,6%, В2 – 77,8% та 70,0%, Л – 18,5% та 27,4%, (усюди  $p > 0,05$ ), що може свідчити про доцільність і коректність пренатальної диспансеризації.

Факторами ризику виникнення ВВР легень, грудної клітки та діафрагмальної кири можуть бути інфекційні захворювання: вірусні (перенесені ГРВІ та грип на ранніх термінах вагітності у 33% вагітних жінок основної групи проти 12,0% в контрольній групі, ( $p < 0,05$ ), у 13,3% жінок основної групи носійство TORCH-інфекції (хламідійна інфекція, цитомегаловірусна, герпетична інфекція та токсоплазмоз), проти 2,8% в контрольній, ( $p < 0,05$ ); запальні гінекологічні захворювання (хронічні аднексити, запальні захворювання шийки матки) – у 36,7% жінок основної групи, проти 9,2%, ( $p < 0,05$ ); загроза переривання вагітності в I триместрі вагітності у 30% вагітних проти 9,2%, в контролі ( $p < 0,05$ ).

Розроблені та впроваджені власні способи визначення відповідності розміру легень плода терміну вагітності – ЛФІ (легенево-феморальний індекс) та визначення ступеня гіпоплазії легень для оцінки життєздатності плода, інноваційність яких підтверджена 2-ма патентами на винахід та 2-ма на корисну модель. В результаті запропонована робоча класифікація ступеня гіпоплазії легень, завдяки якій визначалась подальша тактика ведення даної вагітності: а) помірна гіпоплазія – показник від 60 до 75% (прогноз благоприємний); б) гіпоплазія середньої важкості – показник від 30 до 59% (прогноз сумнівний; в) тяжка гіпоплазія – показник менше 30% (прогноз неблагоприємний).

Згідно запропонованим новим критеріям, в проспективному дослідженні серед пренатально діагностованих 108 випадків ВВР легень, ГК та ВДК найчастішою патологією були ВДК (ізольована та у складі МВВР) – 58 (53,7%) та

КАВРЛ – 36 (33,3%) випадків. Легенева секвестрація зустрічалась у 4 (3,7%) плодів, гідроторакс у 3 (2,8%), бронхогенна кіста у 2 (1,9%) плодів. Пренатально діагностовано також по одному випадку внутрішньоутробної пневмонії на тлі особливостей розвитку легень, кісти легені, атрезії головного бронха, аплазії легень та КАВРЛ І типу з легеневою секвестрацією – 5 (4,6%).

На підставі комплексного дослідження стану легень плода, визначення їх гіпоплазії та тяжкості ураження оцінена виживаність плодів при ВДК та КАВРЛ: серед 21 випадку ізольованої лівобічної ВДК, тяжка гіпоплазія правої легені була у 2 (9,5%) плодів, середньої тяжкості – у 12 (57,2%) плодів, помірної – у 4 (19,0%) випадках; в 1 (4,8%) випадку мало місце прогресування ступеня тяжкості гіпоплазії від середнього до важкого ступеня. При КАВРЛ лівої легені (n=12), помірної гіпоплазії правої легені мала місце в 50% (n=6), середньої тяжкості – також в 50% (n=6).

Алгоритм пренатального обстеження плодів, як пацієнтів, з ВВР легень, грудної клітки та діафрагмальною кілою розпочинається з розподілення на робочі групи пренатальної диспансеризації перед мультидисциплінарними консилиумами: В1 – група плодів з вітальною патологією, прогноз благоприємний; В2 – група плодів з умовно вітальною патологією, прогноз сумнівний; Л – група плодів з летальною патологією, прогноз неблагоприємний. Плоди груп В1 підлягають консервативному чи оперативному лікуванню; В2 – оперативне лікування, якщо прогноз ближче до благоприємного; Л – розглядається питання про доцільність збереження вагітності.

На основі результатів роботи мультидисциплінарних консилиумів розроблена тактика ведення вагітності та пологів відповідно до порушень стану легень у плодів. Обґрунтовані і оцінені результати сумісної ефективної роботи пренатальних мультидисциплінарних консилиумів у складі фахівців з пренатальної діагностики, акушерів-гінекологів та дитячих хірургів, завдяки кваліфікації яких і впровадженню власних інноваційних розробок у новонароджених з однією з найтяжчих вроджених патологій – ВДК післяопераційна летальність в клініці знизилась з 44,4% до 15% і відповідає показникам кращих європейських клінік.

Групу високого ризику по виникненню ВВР легень, грудної клітки та діафрагми у плода складають вагітні з перенесеними вірусними захворювання в І

триместрі вагітності, носійством TORCH-інфекції (хламідійна інфекція, цитомегаловірусна, герпетична інфекція та токсоплазмоз), запальними гінекологічними захворюваннями; загрозою переривання вагітності в I триместрі вагітності.

Легенево-феморальний індекс (ЛФІ), який є відношенням передньо-заднього розміру відповідної легені до довжини стегна, рекомендований для скринінгових УЗ-досліджень для визначення гіпоплазії легень плода у вагітних групи високого ризику. При підозрі на гіпоплазію легень плода вагітна скеровується в установу вищого рівня для вирішення питання про ведення вагітності, пологів та обсяг спеціалізованої допомоги новонародженому.

Ультразвукове дослідження вагітних групи високого ризику необхідно проводити в терміни 11-13, 18-20 тижнів, при встановленні ВВР легень, грудної клітки та діафрагми обов'язковим є скеровування вагітної в діагностичний центр IV рівня для уточнення діагнозу, ступеня важкості вади розвитку, та вирішення питання про терміни подальших обстежень.

З метою поліпшення перинатальних показників необхідно дотримуватись принципів комплексної пренатальної диспансеризація плодів при ВВР легень, грудної клітки та ВДК, що включає в себе УЗ обстеження, облік та динамічне спостереження плодів, вибір місця та методу родорозрішення, надання необхідної спеціалізованої допомоги новонародженим.

**Ключові слова:** вроджені вади розвитку легень, діафрагмальна кила, гіпоплазія легень, пренатальна діагностика, нові індекси, вагітність, пологи.

## SUMMARY

NIDELCHUK O. V. Optimization of prenatal diagnosis, pregnancy and delivery at birth defects of the lungs and congenital diaphragmatic hernia in the fetus. – On the rights of the manuscript.

Thesis for the Candidate of Medical Sciences Degree in Specialty 14.01.01 – Obstetrics and Gynecology. – State Institution “Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv, 2019.

The dissertation is devoted to the development and implementation of innovative methods of prenatal diagnosis, management of pregnancy and delivery at congenital

malformations (CM) of the lungs and congenital diaphragmatic hernia (CDH) in the fetus, to reduce mortality, morbidity and disability from this pathology. The risk factors, peculiarities of the course of the pregnancy, childbirth and the state of newborns in women with prenatally diagnosed CM of the lungs and CDH in the fetus are determined. Developed and patented prenatal ultrasound methods for assessing the state of fetal lungs: a method for determining the fitting of lung dimensions to the age of gestation based on pulmonary-femoral index (PFI) and a method for determining the degree of fetal pulmonary hypoplasia. First developed and implemented working classifications for the evaluation of the fetal lung hypoplasia based on the analysis of lung biometrics data and the calculation of gestational compliance indices at CM of the lungs and CDH. The gestational normograms of fetal lung size without birth defects for each week of physiological pregnancy from 12 to 37 weeks have been obtained. The new ultrasound criteria for normal and pathological development of lungs, the characteristics of ultrasound imaging in pattern in the dynamics of pregnancy are presented. The efficiency of prenatal multidisciplinary consultation is proved in the presence of congenital anomalies of lung and CDH. A comparative analysis of the results of retrospective and prospective studies has revealed.

Analysis of the results of a prospective (2011-2014) study compared with a retrospective (2000-2010) showed that the proportion of prenatal diagnosed in the Department of Medicine of fetal congenital and hereditary pathology in high-risk pregnant women has almost doubled - from 13.8% to 23.4% ( $p < 0.001$ ). In particular, the proportion of congenital malformations (CM) of the lungs and CDH among other defects increased from 5.9% to 7.9% ( $p < 0.001$ ). At the same time, no significant difference was found regarding the distribution of fetuses as patients into 3 working groups according to the severity of the condition: B1 – 3.7% and 2.6%, B2 – 77.8% and 70.0%, L – 18.5% and 27.4%, respectively (everywhere  $p > 0.05$ ), which may indicate the feasibility and correctness of prenatal examination.

Risk factors for CM of the lungs, chest, and diaphragmatic hernia may be infectious diseases: viral (SARS and influenza early in pregnancy in 33% of pregnant women in the main group versus 12.0% in the control group, ( $p < 0.05$ ), in 13.3% of women in the main group carrier of TORCH infection (chlamydial infection, cytomegalovirus, herpes infection and toxoplasmosis), versus 2.8% in the control group ( $p < 0.05$ ); inflammatory

gynecological diseases (chronic salpingoophores, inflammatory diseases of the neck uterus) – in 36.7% of women of the main group, prot and 9.2% ( $p < 0.05$ ); threat of termination of pregnancy in the first trimester of pregnancy in 30% of pregnant women versus 9.2% in control ( $p < 0.05$ ).

Own methods for determining the compliance of the lung size of the fetus of pregnancy – PFI (pulmonary-femoral index) and the determination of the degree of lung hypoplasia for the assessment of fetal viability have been developed and implemented, the innovativeness of which is confirmed by 2 patents for the invention and 2 for the utility model. As a result, a working classification of the degree of pulmonary hypoplasia was proposed, by which further tactics of this pregnancy were determined: a) moderate hypoplasia – the index from 60 to 75% (prognosis is favorable); b) moderate hypoplasia – the indicator from 30 to 59% (prognosis is doubtful); c) severe hypoplasia – the indicator less than 30% (prognosis is unfavorable).

According to the proposed new criteria, in the prospective study of prenatal diagnosed 108 cases of congenital malformations (CM) of the lungs, there were the most frequent pathology of CDH (isolated and within multiple defects of development) – 58 (53.7%) and CCAM – 36 (33.3%) cases. Pulmonary sequestration was found in 4 (3.7%) fetuses, hydrothorax in 3 (2.8%), bronchogenic cyst in 2 (1.9%) fetuses. One case of intrauterine pneumonia was also diagnosed prenatally against the background of features of lung development, lung cysts, atresia of the main bronchus, lung aplasia, and CCAM type I with pulmonary sequestration – 5 (4.6%).

Based on a comprehensive study of fetal lung status, determination of their hypoplasia and severity of damage, the estimated survival of the fetus in CDH and CCAM: among 21 cases of isolated left-sided CDH, severe hypoplasia of the right lung was in 2 (9.5%) of the fetus, medium (12 (57,2%) fetus, moderate – in 4 (19,0%) cases; in 1 (4.8%) case there was a progression of the degree of severity of hypoplasia from moderate to severe. In CCAM of the left lung ( $n = 12$ ), moderate hypoplasia of the right lung occurred in 50% ( $n = 6$ ), moderate – also in 50% ( $n = 6$ ).

The algorithm for prenatal examination of fetuses for patients with congenital malformations (CM) of the lungs, chest, and diaphragmatic hernia begins with the division into working groups of prenatal dispensaries before multidisciplinary consultations: B1 – group of fetuses with congenital pathology, prognosis favorable; B2

– a group of fetuses with conditionally vital pathology, the prognosis is doubtful; L – a group of fetuses with lethal pathology, the prognosis is unfavorable. The fetus of groups B1 are subject to conservative or surgical treatment; B2 are subject to surgical treatment if the prognosis is closer to favorable; L – the question of the feasibility of maintaining pregnancy.

Based on the results of multidisciplinary consultations, the tactics of pregnancy and childbirth have been developed in accordance with fetal lung disorders. Results of joint effective work of prenatal multidisciplinary consultations in the composition of prenatal diagnostics, obstetrician-gynecologists and pediatric surgeons, thanks to the qualification of which and implementation of own innovative development in newborns with one of the most severe congenital pathologies – CDH, postoperative mortality in the clinic decreased from 44.4% to 15% and corresponds to the indicators of the best European clinics.

High-risk group for the occurrence of congenital malformations (CM) of the lungs, chest and diaphragm in the fetus are pregnant women with transmitted viral diseases in the first trimester of pregnancy, carrying TORCH-infection (chlamydial infection, cytomegalovirus, herpetic infection and toxoplasmosis, toxoplasmosis; threat of termination of pregnancy in the first trimester of pregnancy.

Pulmonary-femoral index (PFI), which is the ratio of anterior-posterior size of the corresponding lung to the length of the thigh, is recommended for screening ultrasound studies to determine fetal lung hypoplasia in high-risk pregnant women. In case of suspected hypoplasia of the lungs of the fetus, the pregnant woman is sent to a higher institution to solve the issue of pregnancy management, childbirth and the amount of specialized care for the newborn.

Ultrasound examination of high-risk pregnant women should be performed in the intervals of 11-13, 18-20 weeks, the establishment of congenital malformations (CM) of the lungs, chest and diaphragm is obligatory to refer the pregnant woman to the diagnostic center of the IV level to clarify the diagnosis, the severity of the malformation, and the solution questions about the timing of further surveys.

In order to improve prenatal parameters, it is necessary to adhere to the principles of comprehensive prenatal dispensation of the fetus for pulmonary malformation, chest and CDH, which includes ultrasound examination, accounting and dynamic observation



of the fetus, the choice of site and method of childbearing, provision of necessary specialized care.

**Key words:** congenital malformations of the lungs, congenital diaphragmatic hernia, hypoplasia of the lungs, prenatal diagnosis, new indices, pregnancy, childbirth.

## **ПЕРЕЛІК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Комплексна ультразвукова біометрія легенів плода // Гордієнко І.Ю., Гребініченко Г.О., Тарапурова О.М., Слепов О.К., Нідельчук О.В., Весельський В.Л., Величко А.В., Носко А.О. // *Здоровье женщины.* – 2013. 1 - № 6. – С.139-143 (*самостійно проведено ультразвукове обстеження вагітних контрольної групи, аналіз та обробка даних*).

2. Аналіз частоти і структури вродженої патології легенів, грудної клітки та діафрагми у плодів від вагітних групи високого ризику // Гордієнко І.Ю., Тарапурова О.М., Гребініченко Г.О. Весельський В.Л., Нідельчук О.В., Носко А.О.// *Перинаталогия и педиатрия.* – 2013. - № 3. – С.5-8 (*самостійно проведений аналіз документації та математична обробка даних*).

3. Новий легенево-феморальний індекс в пренатальній діагностиці гіпоплазії легенів у плода // Гордієнко І.Ю., Гребініченко Г.О., Слепов О.К., Весельський В.Л., Тарапурова О.М., Нідельчук О.В., Носко А.О. // *Здоровье женщины.* – 2013. - № 9. – С.143-146 (*самостійно проведено аналіз літературних джерел, первинна розробка висновків*).

4. Визначення ступеня гіпоплазії легень у плода при двовимірному ультразвуковому дослідженні/ Гордієнко І.Ю., Тарапурова О.М., Гребініченко Г.О. Весельський В.Л., Нідельчук О.В., Носко А.О.// *Перинаталогия и педиатрия.* – 2014. - № 3. – С.5-8 (*самостійно проведене двовимірне ультразвукове обстеження вагітних контрольної групи, аналіз наукової літератури*).

5. Об'ємні ультразвукові зображення в комплексній пренатальній діагностиці стану легенів у плода // Гордієнко І.Ю., Весельський В.Л., Тарапурова О.М., Гребініченко Г.О., Величко А.В., Носко А. О.Нідельчук О.В. // *Збірник*

наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Випуск 1/2 (33/34) 2014 *(самостійно проведений аналіз документації, первинне формування висновків)*.

6. Комплексна пренатальна діагностика патології легенів у плода // Гордієнко І.Ю., Тарапурова О.М., Гребініченко Г.О., Величко А.В., Носко А.О., Нідельчук О.В. Матеріали конгресу. Тези доповідей. II Міжнародний медичний конгрес «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України» – м. Київ. - 16-19 квітня 2013р. – С.44 *(самостійно проведено клінічне спостереження, аналіз отриманих даних)*.

7. Аналіз перебігу вагітності та пологів у жінок з пренатально діагностованими вродженими вадами розвитку легень і грудної клітки у плода / Нідельчук О.В., Авраменко Т.В., Гордієнко І.Ю., Гребініченко Г.О. / Здоров'я жінки. – 2018.9(135):54–58.2019 *(самостійно обрана тема, накопичена та опрацьована документація, первинне формування висновків)*.

8. Патент на корисну модель України № 81184U від 25.06.2013р. «Спосіб визначення відповідності розмірів легенів плода терміну вагітності» (Київ).

9. Патент на корисну модель України № 86337U від 25.12.2013р. «Спосіб визначення ступеня гіпоплазії легенів у плода» (Київ).

10. Патент на винахід України №104531С2 від 10.02.2014р. «Спосіб визначення відповідності розмірів легенів плода терміну вагітності» (Київ).

11. Патент на винахід України №106319С2 від 11.08.2014р. «Спосіб визначення ступеня гіпоплазії легенів у плода» (Київ).

## ЗМІСТ

ВСТУП.....	14
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	20
1.1. Вплив ВВР легень, грудної клітки та вродженої діафрагмальної кири на перинатальні показники, захворюваність та інвалідність.....	20
1.2. Фактори ризику розвитку ВВР легень, ГК та ВДК у плода.....	21
1.3. Ембріональні фактори розвитку легень та грудної клітки.....	24
1.4. Сучасні методи пренатальної діагностики ВВР легень, грудної клітки та ВДК у плода.....	25
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ .....	33
РОЗДІЛ 3 СТАН ЛЕГЕНЬ ПРИ НОРМАЛЬНОМУ РОЗВИТКУ ПЛОДА ТА ФІЗІОЛОГІЧНОМУ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ.....	40
3.1. Оцінка стану легень та грудної клітки плода при ультразвуковому дослідженні у жінок з фізіологічним перебігом вагітності .....	40
3.2. Ультразвукові індекси відповідності розмірів легень плода терміну вагітності у жінок з фізіологічним перебігом вагітності. ....	45
РОЗДІЛ 4 ОЦІНКА СТАНУ ЛЕГЕНЬ У ПЛОДІВ З ПАТОЛОГІЧНИМ РОЗВИТКОМ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ СТУПЕНЯ ГІПОПЛАЗІЇ ЛЕГЕНЬ.....	51
РОЗДІЛ 5 УЛЬТРАЗВУКОВІ ДІАГНОСТИЧНІ ОЗНАКИ ВРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ ЛЕГЕНЬ, ГРУДНОЇ КЛІТКИ ТА ДІАФРАГМАЛЬНОЇ КИРИ У ПЛОДІВ В ДИНАМИЦІ ВАГІТНОСТІ .....	59
РОЗДІЛ 6 ПРЕНАТАЛЬНА ДИСПАНСЕРИЗАЦІЯ ТА РОЗПОДІЛЕННЯ ПЛОДІВ, ЯК ПАЦІЄНТІВ, В РОБОЧІ ГРУПИ ВІДПОВІДНО ТЯЖКОСТІ ВРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ ЛЕГЕНЬ, ГРУДНОЇ КЛІТКИ ТА ВРОДЖЕНОЇ ДІАФРАГМАЛЬНОЇ КИРИ. РЕТРОСПЕКТИВНИЙ ТА ПРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ. ВИБІР ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ .....	78
6.1. Ретроспективний аналіз структури, частоти вітальної та летальної вродженої патології легень, грудної клітки та діафрагмальної кири у плодів вагітних групи високого ризику за 2000 – 2010 рр. ....	78
6.2. Аналіз структури, частоти вродженої вітальної та летальної патології легень, грудної клітки та діафрагмальної кири у плодів вагітних групи високого ризику за даними проспективних досліджень за 2011-2014 рр. ....	83

РОЗДІЛ 7 КЛІНІКО-СТАТИСТИЧНИЙ АНАЛІЗ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ ТА СТАНУ НОВОНАРОДЖЕНИХ У ЖІНОК З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ РОЗВИТКУ ЛЕГЕНЬ, ГРУДНОЇ КЛІТКИ ТА ДІАФРАГМАЛЬНОЮ КИЛОЮ У ПЛОДА.....	90
РОЗДІЛ 8 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ...	103
ВИСНОВКИ .....	103
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ .....	118
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....	119
ДОДАТКИ .....	142
ДОДАТОК А. ПЕРЕЛІК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ .....	142
ДОДАТОК Б. ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ .....	144
ДОДАТОК В . ПОКАЗНИКИ ПЛОЩІ, ЛФІ ТА О/Е LHR ПРАВОЇ ЛЕГЕНІ ПРИ ІЗОЛЬОВАНІЙ ЛІВОБІЧНІЙ ВДК ТА КАВРЛ .....	145
ДОДАТОК Г. ГЕРНІАЦІЯ ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ В ГРУДНУ КЛІТКУ ТА ВІДПОВІДНІ ЛЕГЕНЕВІ ІНДЕКСИ ПРИ ВДК .....	147

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

абс. ч.	– абсолютне число
AI	– амніотичний індекс
ВВР	– вроджені вади розвитку
ВВС	– вроджені вади серця
ВДК	– вроджена діафрагмальна кила
ГК	– грудна клітка
ГРВІ	– гострі респіраторні вірусні інфекції
див.	– дивитися
КАВРЛ	– кістозно-аденоматозна вада розвитку легені
ЛКІ	– легенево-краніальний індекс
ЛТІ	– легенево-торакальний індекс
ЛФІ	– легенево-феморальний індекс
М	– середній показник
МВВР	– множинні вроджені вади розвитку
ПД	– пренатальна діагностика
СС	– сечова система
ССС	– серцево-судинна система
УЗД	– ультразвукова діагностика
УЗО	– ультразвукове обстеження
ХА	– хромосомні аномалії
ЦНС	– центральна нервова система
ШКТ	– шлунково-кишковий тракт
3D	– тривимірний
m	– похибка середнього
n	– кількість

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Вроджені вади розвитку легень, грудної клітки та діафрагмальна кила складають не тільки важливу медичну, але й соціальну проблему у всіх країнах, оскільки є однією з провідних причин захворюваності, смертності та інвалідності у дітей різного віку [1, 2, 3, 4]. Прихований перебіг багатьох вад легень обумовлює варіабельність термінів їх діагностики. У перше десятиліття життя виявляється 3,8% всіх вад розвитку легень, в друге – 18,2%, в третє – 26,6%, в четверте – 37,9%, у осіб після 40 років – 14%, причому антенатальна загибель плодів з ВВР легень складає 6,6%, смертність новонароджених – 13,3% [5]. За даними, Frey H.A. et al. частота антенатальної загибелі серед плодів з ВВР легень сягала 31/1000. Повідомляється про аналіз результатів при ВДК у плодів, де загальна смертність складала 61,9%, антенатальна загибель плода реєструвалась в 28,5%, рання неонатальна смертність становила 19%, а виживаність – 38% [7]. Відповідно до досліджень Chan S. et al. частота переривання вагітності до 24 тижнів складала 33,3% (10/30) при ізольованій ВДК та 73,9% (17/23) при асоційованій ВДК. Серед 44 народжених живими малюків виживаність сягала 66,7% (24/36) при ізольованій, та 37,5% (3/8) при асоційованій ВДК. Рішення про переривання вагітності приймалось в 73,9% за наявності плодів з асоційованою ВДК, в порівнянні з 37,5% в випадках з ізольованою ВДК. На жаль, клінічні прояви цих вад в ряді випадків мають пізню у маніфестацію і рідко діагностуються вчасно [8, 9, 10, 11, 12, 13]. У вагітних групи високого ризику з ВВР легень і ВДК у плодів, за наявності інфекційних факторів, які традиційно враховують серед інших причин виникнення вроджених вад, частіше бувають викидні, передчасні пологи, дисфункція плаценти та затримка розвитку плода [15, 16, 17].

Вважаючи на можливість допологової діагностики вищевказаної патології, в високорозвинутих країнах проводяться пренатальні хірургічні втручання – оклюзія трахеї при діафрагмальній килі з метою профілактики розвитку гіпоплазії легень, шунтування вираженого гідротораксу, кіст дуже великих розмірів та інші [18, 19]. Але ризик передчасних пологів, а також ускладнень у плода та вагітної

може перебільшити їх користь. Таким чином, всі дослідники підкреслюють значну тяжкість і високу летальність при ВВР легень і ВДК, а діти після народження в переважній більшості потребують хірургічної допомоги [20, 21].

Втім, наукових розробок щодо системного ведення перинатального періоду у складі мультидисциплінарної команди при вроджених вадах легень, грудної клітки та діафрагмальній килі у плода, що включає коректну вчасну пренатальну діагностику, на її основі оптимальну тактику ведення вагітності, пологів та надання спеціалізованої допомоги новонародженим, не представлено. Тому вищевикладене стало підставою для виконання науково-дослідної роботи у даному напрямку.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційну роботу виконано в рамках науково-дослідних робіт відділення медицини плода Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук України»: «Дослідити пренатальний стан легень плода при вродженій, спадковій та іншій патології», номер державної реєстрації 0111U002059, 2011-2013 рр. та «Розробити нові критерії пренатальної діагностики і тактику ведення багатоплідної вагітності з урахуванням специфічних та неспецифічних ускладнень», номер державної реєстрації 0114U003092, 2014-2016 рр. Автор був співвиконавцем зазначених науково-дослідних робіт.

**Мета дослідження.** Розробити та впровадити інноваційні способи пренатальної діагностики, ведення вагітності і пологів при вроджених вадах легень, грудної клітки та діафрагмальній килі у плода для зниження смертності, захворюваності та інвалідності при даній патології.

**Завдання дослідження.**

1. Дослідити ретроспективно (2000-2010 рр.) та проспективно (2011-2014 рр.) частку ВВР легень, грудної клітки та діафрагмальної кили серед пренатально-діагностованих випадків вродженої патології різних систем і органів плода у вагітних високого ризику.

2. Визначити особливості перебігу вагітності, пологів та стан новонароджених у жінок при ВВР легень, грудної клітки та ВДК у плода.

3. Розробити нові способи пренатальної ультразвукової діагностики оцінки стану легень плода при ВВР легень, грудної клітки та ВДК.

4. Вивчити стан легень у плодів основної групи у порівнянні з контролем.

5. На підставі комплексного дослідження стану легень плода, визначення їх гіпоплазії та тяжкості ураження оцінити виживаність плодів при ВВР легень, грудної клітки та діафрагмальній килі

6. Запропонувати алгоритм пренатального обстеження плодів, як пацієнтів, при ВВР легень, грудної клітки та діафрагмальній килі відповідно робочим групам пренатальної диспансеризації.

7. Розробити тактику ведення вагітності та пологів при порушеннях стану легень у плода в залежності від тяжкості патології

8. Оцінити результати сумісної роботи пренатальних мультидисциплінарних консилиумів у складі фахівців з пренатальної діагностики, акушерів-гінекологів та дитячих хірургів.

**Об'єкт дослідження:** легені плода в нормі та при вроджених вадах розвитку легень, грудної клітки та вродженій діафрагмальній килі.

**Предмет дослідження:** комплексна пренатальна діагностика порушень стану легень плода.

**Методи дослідження:** загальноклінічні, інструментальні (ультразвукове дослідження, доплерометрія), інвазивні, лабораторні, статистичні.

### **Наукова новизна одержаних результатів.**

У дисертаційній роботі вперше ретроспективно та проспективно визначено частку ВВР легень, грудної клітки та ВДК серед пренатально діагностованих випадків вродженої патології різних систем і органів плода у вагітних високого ризику та проведено порівняльний аналіз.

Визначено фактори ризику, особливості перебігу вагітності, пологів та стан новонароджених у жінок із пренатально діагностованими ВВР легень, ГК та ВДК у плода. Уперше сформульовано принципи пренатального обстеження плода при ВВР легень, ГК та ВДК та запропоновано нові методи УЗ-дослідження при двовимірній біометрії легень.

Розроблено та запатентовано пренатальні ультразвукові способи оцінки стану легень плода – спосіб визначення відповідності розмірів легень терміну вагітності на основі легенево-феморального індексу (ЛФІ) та спосіб визначення ступеня гіпоплазії легень плода на основі обчислення відношення отриманого



показника площі легені до показника 50-го перцентилу відповідного терміну вагітності (2 патенти на винахід та 2 – на корисну модель).

Уперше в Україні отримано гестаційні нормограми розмірів легень плода без вроджених вад на кожний тиждень фізіологічної вагітності з 12 до 37 тижня. Надано нові УЗ-критерії нормального та патологічного розвитку легень, характеристики УЗ-візуалізації при ВВР легень, ГК та діафрагмальній килі, а також особливості змін УЗ-картини в динаміці вагітності.

Уперше розроблено і впроваджено робочі класифікації для оцінки гіпоплазії легень плода на основі аналізу даних біометрії легень та розрахунку.

### **Практичне значення одержаних результатів.**

За результатами дослідження для клінічної практики визначена група вагітних високого ризику по виникенню ВВР легень, ГК та ВДК у плода на основі більшої, ніж в контрольній групі вагітних, частоти вірусних захворювань в I триместрі вагітності, носійства TORCH-інфекції (хламідійна інфекція, цитомегаловірусна, герпетична та токсоплазмоз), запальних гінекологічних захворювань та загрози переривання вагітності в I триместрі. Запропонований простий для відтворення пренатальний ультразвуковий метод визначення гіпоплазії легень для скринінгових ультразвукових обстежень – легенево-феморальний індекс (ЛФІ). При гіпоплазії легень показники ЛФІ при скринінговому обстеженні нижчі порогового показника мінімального значення п'ятого перцентилу, що складає для правої легені 0,77, для лівої легені – 0,61. Розроблена робоча класифікація ступеня гіпоплазії легень, завдяки якій визначається подальша тактика ведення даної вагітності. Встановлено алгоритм УЗ обстеження вагітних в динаміці при ВВР легень, ГК та ВДК у плода, відповідно умовам пренатальної диспансеризації. Обґрунтована необхідність мультидисциплінарних консилиумів у складі фахівців з пренатальної діагностики, акушерів-гінекологів та дитячих хірургів для визначення місця, дати госпіталізації, методу родорозршення (шляхом кесарського розтину для запобігання баротравми легень в випадках ВДК), а також обсягу надання спеціалізованої хірургічної допомоги новонародженому.

**Впровадження в практичну діяльність** розроблених та запатентованих пренатальних ультразвукових методів оцінки стану легень плода «Спосіб

визначення відповідності розмірів легень плода терміну вагітності» (патент на винахід № 104531С2 від 10.02.2014р.) та «Спосіб визначення ступеня гіпоплазії легень у плода» (патент на винахід № 106319С2 від 11.08.14р.) здійснювали в Київському пологовому будинку № 1 (м. Київ), на кафедрі акушерства, гінекології та перинатології НМАПО ім. П.Л. Шупика (м. Київ), в діагностичному відділенні КНП «Консультативно-діагностичний центр» Шевченківського району м. Києва, КЗ «Рівненський обласний клінічний лікувально-діагностичний центр ім. В. Поліщука» РОР (м. Рівне), Центрі планування сім'ї обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова (м. Вінниця), КЗ «Черкаський міський пологовий будинок «Центр матері та дитини» (м. Черкаси).

**Особистий внесок здобувача.** Планування, проведення всіх досліджень, аналіз результатів та оформлення дисертації виконано за період з 2011 до 2017 рр. Напрямок та методологічна побудова дисертаційної роботи були визначені у співпраці з науковим керівником. Дисертантом самостійно виконувався патентно-інформаційний пошук та оцінка літературних даних. Були опрацьовані методики дослідження, проведений підбір пацієнтів основних і контрольних груп, їх клінічне обстеження з наступною обробкою та аналізом індивідуальних карт. Дисертантом особисто проводились ультразвукові дослідження плодів з нормальним розвитком, в результаті розроблено гестаційні нормограми розмірів легень плода в динаміці фізіологічної вагітності. Дисертант також приймала участь у складі мультидисциплінарних консилиумів щодо пацієнтів основної групи. За даними індивідуальних карт проведено ретроспективний та проспективний аналіз перебігу вагітності, перинатальних наслідків, результатів оперативних втручань та ефективності УЗ ПД при ВВР легень, ГК та ВДК за даними відділень медицини плода, акушерських та відділення хірургічної корекції ВВР у дітей. Описано та проаналізовано результати дослідження, проведено статистичну обробку отриманих даних. Розроблено та впроваджено патогенетично обґрунтований алгоритм пренатального обстеження, ведення вагітності і пологів при ВВР легень, ГК та ВДК у плода. Здобувачем написаний та оформлений текст дисертаційної роботи, розроблені практичні рекомендації, підготовлено до публікації наукові праці.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертації були представлені на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Безпечне материнство: на шляху реформ та інновацій» (Київ, 2012), IV-му Міжнародному медичному форумі «Інновації в медицині – здоров'я нації» (Київ, 2013), конференції молодих вчених «Актуальні проблеми педіатрії, акушерства та гінекології» (Київ, 2013), Науково-практичній конференції з міжнародною участю: «Репродуктивне здоров'я: актуальні питання сьогодення» (Київ, 2013), науково-практичній конференції «Пренатальна діагностика і прекоцепційна профілактика вродженої та спадкової патології, стан і перспективи» (Львів, 2013), науково-практичній конференції «Нагальні науково-практичні питання сучасного акушерства, гінекології та перинатології, розробка і впровадження новітніх технологій» (Київ, 2013), I-му Національному конгресі «Рідкісні хвороби та вроджені вади розвитку як важлива медична та соціальна проблема XXI століття: діагностика, лікування, профілактика» (Харків, 2013), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання збереження соматичного та репродуктивного здоров'я жінок» (Київ, 2018).

**Публікації.** Основні результати дисертації викладено в 7 наукових публікаціях, з них 6 робіт – статті у рекомендованих МОН України фахових виданнях, 1 тези у збірнику конгресу. Одержано 2 патенти на винахід та 2 патенти на корисну модель.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертацію викладено на 150 сторінках друкованого тексту. Вона побудована за прийнятою схемою та складається з вступу, огляду літератури з аналізом сучасного стану проблеми ВВР легень, ГК та ВДК у плода і перинатальних наслідків, 5 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій і списку літератури, який нараховує 221 джерело: вітчизняних – 47, іноземних – 174 (обсягом 24 сторінки). Робота ілюстрована 41 рисунком, 24 таблицями, які займають 35 сторінок та містить 4 додатки.

## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### **1.1. Вплив ВВР легень, грудної клітки та вродженої діафрагмальної кири на перинатальні показники, захворюваність та інвалідність**

За даними Державного закладу «Центр медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України» з 2000 по 2017 рр. показники дитячої смертності в Україні залишаються стабільно високими: антенатальна смертність 4,8-5,8‰, перинатальна смертність 9,1‰, неонатальна смертність дещо знизилась з 6,1‰ до 4,9‰ [22, 23].

В Україні щорічно народжується близько 10 тисяч дітей з вродженими вадами розвитку [22, 23, 209, 210, 211]. Медичне значення проблеми поглиблюється її соціальним значенням, так як щороку близько 5 тисяч дітей отримують інвалідність з приводу вроджених вад розвитку [22, 23, 25, 209, 210, 211]. В структурі дитячої смертності хвороби органів дихання посідають 3-є місце і становлять близько 12% [24]. В структурі захворюваності населення України вони традиційно займають 1-є місце, а в структурі інвалідності – 4-є місце [22, 23, 24, 25, 209, 210].

Вроджені вади розвитку бронхо-легеневої системи є однією з найбільш складних патогенетичних, діагностичних і лікувальних проблем сучасної пульмонології. Поширеність вроджених вад розвитку легень варіює між 30 та 42 випадками на кожні 100000 жителів на рік – тобто від 0,06 до 2,2% пацієнтів, що госпіталізовані в лікарні загального профілю [18, 19]. За іншими даними, питома вага вроджених та спадкових бронхо-легеневих уражень становить 1,4 – 14,6%, а при морфологічних дослідженнях вади розвитку виявляються в 48,1% легень або їх ділянок, видалених у дітей в зв'язку з хронічним запальним процесом. Вони нерідко поєднуються з аномаліями інших органів і систем та зустрічаються частіше (до 64,6%), ніж вважалось раніше [26, 23]. Вроджена патологія бронхо-легеневого

апарата є також однією з причин зростання хронічних неспецифічних захворювань легень [26, 27, 28, 29]. Існують різноманітні думки з приводу частоти зустрічаємості аномалій і вад розвитку органів дихання, вони, за даними різних авторів, діагностуються від 8-20% до 64,6% [27, 28, 29, 211, 212-219].

Значну питому вагу серед захворювань бронхо-легеневої системи у дітей становлять хронічні запальні захворювання легень, в 5-20% випадків вони формуються на тлі вад розвитку і мають при цьому важкий, безперервно-рецидивуючий характер [32]. Аномалії трахеобронхіального дерева та легень виявляють майже у 10% дітей з синдромом обструкції дихальних шляхів. Діагноз ХЗЗЛ встановлювали на підставі комплексного клінічного дослідження відповідно диференційно-діагностичному алгоритму, що включав трансторакальну біопсію з гістологічним дослідженням біоптатів легень. Вади розвитку легень (гіпо- і дисплазія) були підтверджені у 100% пацієнтів [31, 32]. Таким чином, дослідження проводяться в різних напрямках, але більшість питань щодо пренатального стану легень плода та впливу на подальший розвиток дитини не вирішені.

## **1.2. Фактори ризику розвитку ВВР легень, ГК та ВДК у плода**

Велика кількість досліджень присвячена вивченню вплива різних чинників на виникнення вроджених вад розвитку [14, 16, 33-45].

Спираючись на літературні дані, виділяють 4 основні групи екзогенних чинників ризику виникнення ВВР: вплив небезпечних виробничих факторів, вплив ембріотоксичних і тератогенних речовин в критичні періоди гісто- і органогенезу, альтеративна дія іонізуючого опромінення та інфекційних агентів[14].

Численні несприятливі фактори навколишнього середовища мають тератогенну і мутагенну активність. Впливаючи на організм на різних рівнях його розвитку, вони призводять до порушення морфогенезу і змінюють хід нормального розвитку як ембріональних зачатків шляхом порушення основних біологічних процесів розвитку, так і плода – шляхом пошкодження правильно сформованих спочатку тканин і органів, в результаті чого виникають ВВР [14, 37, 39]. Саме тому

профілактика вродженої патології на всіх рівнях онтогенезу, вірогідно, буде сприяти зниженню рівня ВВР, поліпшенню здоров'я як сучасної людини, так і майбутніх поколінь, і має бути спрямована не лише на реєстрацію випадків генетичної патології серед населення, а в першу чергу – на виявлення факторів ризику їх виникнення та подальше усунення цих чинників з метою зменшення репродуктивних втрат [16, 34, 36, 46, 47, 48].

Серед інших факторів, що можуть мати вплив на формування ВВР виділяють обтяжений сімейний анамнез по ВВР, низький освітній рівень батьків, куріння батьків, хронічну соматичну патологію і інфекції сечовивідних шляхів в анамнезі у жінки, обтяженість акушерсько-гінекологічного анамнеза (штучне переривання вагітностей, завмерлі вагітності, високий номер вагітності і пологів, кісти яєчників, аномалії будови матки, безпліддя), інфікованість збудниками внутрішньоутробних інфекцій [34].

Відомо, що персистуючі інфекції матері можуть активізуватись під час вагітності і сприяти пошкодженню плода. Ключовим моментом вірусної інфекції є впровадження в клітку чужорідного генетичного матеріалу, в результаті можуть змінитися властивості клітини, що визначають характер її репродукції і розвитку. Трансформація вірусом клітин ембріона або плода може привести до порушення мітозу інфікованих клітин, цитолізу, а також до хромосомних аберацій, тобто може надати пряму тератогенну або мутагенну дію. Непрямий тератогенний вплив вірусів пов'язаний з розвитком плацентиту, ендометриту, патології плодових оболонок [43].

Хронічні соматичні захворювання жінки ускладнюють перебіг вагітності, сприяючи розвитку фетоплацентарної недостатності, хронічної і гострої гіпоксії плода, інфікування. Стан здоров'я матерів дітей з ВВР найчастіше обтяжений різною хронічною патологією, а саме: захворювання ЛОР органів, вегето-судинна дистонія, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, ожиріння та і ін. [43].

В ембріональному періоді виникнення будь якого інфекційного процесу в організмі матері являє собою серйозну загрозу для плода. За даними ряду авторів, в зв'язку з незавершеним формуванням матково-плацентарного бар'єру ця загроза

може реалізуватись шляхом висхідного або гематогенного інфікування плодового міхура, що може призвести до важких запальних ускладнень і раннього викидня, або бути в основі формування ембріопатій і вад розвитку плода [34, 40, 41, 45]. Урогенітальні інфекції і носійство збудників внутрішньоутробних інфекцій у матерів дітей з ВВР зустрічаються достовірно частіше [34, 40, 41, 45].

При вроджених вадах легень в аутопсійному матеріалі легень антенатально загиблих плодів та новонароджених мікроскопічно виявлені явища інфекційних процесів: затримка дозрівання паренхіми легень, судинно-фіброзна дисплазія та в 70% наявність фрагментів ДНК або РНК вірусів простого герпеса, аденовіруса, ентеровіруса, цитомегаловіруса [49, 50, 51, 52]. Наявність інфекційних агентів, як фактору виникнення ВВР констатується і в інших дослідженнях [14, 15, 15, 33-61].

Крім того, як один з факторів ризику виникнення ВВР розглядається штучне переривання вагітності. Актуальність проблеми штучного переривання вагітності обумовлена великою кількістю ускладнень, які спричиняє за собою ця операція. З перериванням вагітності пов'язаний розвиток хронічних запальних захворювань органів малого таза, безпліддя та інші несприятливі наслідки [40]. Штучне переривання вагітності в 2,5 рази частіше було в анамнезі жінок з народженням дітей з ВВР, у 20% випадків в групі з ВВР народженню дитини передували два медичних аборти і більше [34,40].

Таким чином, тільки профілактична діяльність шляхом реалізації відповідної політики суспільства, держави та їх інституцій може стати на перешкоді зростанню рівня хвороб, а профілактична медицина розглядається як науково-практична робота щодо вивчення рівнів захворюваності, поширеності хвороб, інвалідності і смертності населення з метою обґрунтування соціально-економічних, правових, адміністративних, гігієнічних та інших заходів запобігання цим негативним явищам [33, 35, 46, 47, 48].

### 1.3. Ембріональні фактори розвитку легень та грудної клітки

За даними літератури внутрішньоутробний розвиток легень людини є складним багатоетапним процесом, що починається з 26 дня розвитку ембріона та триває ще довгий час після народження дитини. Виділяють 5 стадій розвитку легень: ембріональну (з 26 дня по 6-й тиждень вагітності), псевдогландулярну (з 6-го по 16-й тиждень), каналікулярну (16-28 тиждень), саккулярну (28-36 тиждень) та альвеолярну (з 36-го тижня) [62, 63].

Ембріональна фаза починається на 4-му тижні вагітності з формування дихального дивертикула примітивної кишки [62, 63]. Після подовження легеневого дивертикула, інвагінації мезодерми призводять до формування трахеостравоходної перетинки, яка відокремлює стравохід і трахею [62]. Між 5 і 7 тижнем вагітності дистальний кінець ларинготрахеального дивертикула роздвоюється на дві легеневі бруньки, які ростуть, утворюючи правий і лівий головні бронхи, які в свою чергу розгалужуються на часткові бронхи, відзначаючи закінчення ембріональної фази. Псевдогландулярна фаза тягнеться приблизно від 7 до 16 тижнів вагітності, в цей час формуються сегментарні і субсегментарні бронхи. До кінця псевдогландулярного етапа всі бронхи сформовані, після чого починається фаза каналців. Ця фаза триває приблизно від 16 до 24 тижнів вагітності, під час яких дистальний ацинарний блок розвивається і далі повітряний простір каналізується і апроксимується мережею капілярів. Під час саккулярної фази (24-36 тижнів вагітності) продовжують розвиватися альвеоли і термінальні мішечки, формуються інтерстіціальні альвеолярні перетинки. У альвеолярну фазу (після 36 тижнів вагітності) починається поява цілком зрілих альвеол, причому більшість альвеол формується протягом перших 2 років життя [62, 63]. Авторами були висловлені думки, що формування тих чи інших вад розвитку легень може бути наслідком впливу різних чинників.

Дослідницькі роботи щодо розвитку легень проводилися також і в нашій країні [64, 65, 66], їх результати потребують проведення подальшого вивчення. Встановлено, що у ембріонів взаєморозміщення головних бронхів та легеневих



судин асиметричне, що зумовлює появу варіантів і деяких рис дефінітивної їх топографії: в корені правої легені верхнє положення займає верхньочасткова гілка легеневої артерії, в корені лівої легені – стовбур легеневої артерії; легеневі вени займають найбільш переднє та нижнє положення. На 5-му та 12-му тижнях, а також протягом четвертого та п'ятого місяців розвитку відбувається інтенсивне зростання розмірів воріт легень та компонентів їх коренів, уповільнення – упродовж сьомого та восьмого місяців. Ці періоди нерівномірного росту супроводжуються процесами ускладнення будови бронхів та легеневих судин, і тому є критичними з точки зору можливого виникнення вроджених вад дихальної системи. Легені та компоненти їх коріння морфологічно готові до функціонування, починаючи з восьмого місяця розвитку. Основні риси топографії головних компонентів коренів легень новонароджених максимально наближаються до дефінітивних, але варіантність у взаєморозташуванні вивчаємих структур та інтенсивне формоутворення свідчить, що ці процеси в пренатальному періоді розвитку не закінчуються [65, 66]. Крім того, залозиста стадія ембріогенезу легені характеризується тим, що бронхіальні залозисті бруньки паренхіми з судинними [67]. Бронхолегеневі аномалії включають такі нозології, як: агенезія легень, гіпоплазія легень, кістозно-аденоматозна вада розвитку легень (КАВРЛ), часткова емфізема, атрезія верхніх дихальних шляхів, атрезія бронхів, бронхогенна кіста. Відсутність основної легеневої артерії, аномальне відходження лівої легеневої артерії, аномальний дренаж легеневих вен і легеневі артеріовенозні вади розвитку відносять до судинних аномалій. Комбіновані аномалії легеневої паренхіми і судин включають бронхолегеневу секвестрацію. Крім того, часто має місце поєднання такої патології, як, кістозно-аденоматозні зміни в легеновому секвестрі [68, 69, 70].

Важливою особливістю вродженої патології легень, грудної клітки та діафрагми є їх здатність значно змінюватись в динаміці вагітності. Може відбутись регрес (відповідно ультразвукової картини) чи навпаки – стрімкий прогрес захворювання з розвитком серцевої недостатності та анасарки [68, 69, 71].

**1.4. Сучасні методи пренатальної діагностики ВВР легень, грудної клітки та ВДК у плода**

Пренатальна оцінка стану легень плода базується на визначенні відповідності їх розмірів терміну вагітності, наявності чи відсутності структурних аномалій, доплерографії судин, доплерометрії кровотоку в легеневій артерії та її гілках [70, 72, 73, 74, 75]. Досліджується анатомія органів ГК, проводиться пошук супутньої патології органів та систем, що може впливати на розвиток легень: вроджені вади розвитку нирок, серця, головного мозку, спадкові захворювання скелету та інші [71, 76, 77].

УЗ оцінка структури легень та органів ГК передбачає оцінку ехогенності легень та її однорідності, джерела кровопостачання та судинної архітекτονіки легень. Визначається наявність/відсутність утворень в легенях та ГК, наявність/відсутність рідини в перикарді, плевральній порожнині. Проводиться оцінка положення серця в грудній порожнині та його розмірів, цілісності діафрагми, розташування органів черевної порожнини [70, 73, 76]. Деякі ВВР легень можуть мати схожу УЗ картину, та навіть поєднуватись, наприклад КАВРЛ та легенева секвестрація [71, 78]. Враховуючи зазначене, а також лабільність УЗ симптоматики патології легень, УЗ обстеження в динаміці є дуже важливим в діагностиці ВВР легень, грудної клітки та вродженої діафрагмальної кили.

Особлива увага дослідників спрямована на визначення гіпоплазії легень. Її наявність, а також ступінь тяжкості є основним критерієм виживання немовлят після хірургічної корекції [79-86, 220, 221]. Дані були представлені в сумісних дослідженнях відділень медицини плода та хірургічної корекції вроджених вад розвитку у дітей ДУ «ІПАГ ім. акад. О. М. Лук'янової НАМН України» [87 – 115].

Легені плода заповнюють грудну клітку, і тому за її розмірами можна досить вірогідно уявляти розміри легень, що допомагає в оцінці відповідності розмірів легень плода терміну вагітності. Як і всі інші органи і системи плода, легені і грудна клітка прогресивно збільшуються в розмірах з терміном вагітності. Нормативні показники діаметра та окружності грудної клітки в залежності від терміну вагітності використовуються в практиці [116]. Додатковим критерієм в оцінці розмірів грудної клітки й легень плода може слугувати співвідношення окружності

грудної клітки до окружності живота плода, яке в нормі в другій половині вагітності є стабільним і складає 0,89 [116]. Рекомендується проводити виміри при поперековому скануванні на рівні чотирикамерного зрізу серця.

Гіпоплазія легень може бути первинною чи вторинною, яка зустрічається частіше. В більшості випадків легенева гіпоплазія є вторинною по відношенню до процесу обмеження грудного простору для розвитку легень, який може бути інтраторакального та позалегенового походження [117-125].

Найбільш поширеною причиною легеневої гіпоплазії інтраторакального походження є об'ємні утворення грудної клітки, легень та вроджена діафрагмальна кила (ВДК). Серед патології легень, що може призводити до значного зрушення органів середостіння та формування гіпоплазії контрлатеральної легені, належать КАВРЛ, легеневі секвестри великих розмірів, гідроторакс. Найбільш поширеними причинами екстраторакальної легеневої гіпоплазії є передчасний розрив плодових оболонок, вади розвитку сечостатевої системи, скелетні дисплазії, затримка внутрішньоутробного розвитку. Проте, в цих ситуаціях важко визначити ізольований вплив гіпоплазії на перинатальну захворюваність та смертність, вважаючи на тяжкість основного захворювання [126-129].

На сучасному етапі ВДК представляє серйозну перинатальну проблему, частота її в популяції від 1 на 2200 до 1 на 5000 народжень, але при статистичному аналізі даної ВВР не враховується певна кількість мертвонароджених з ВДК [135, 136, 141, 142, 143]. Втім, рівень перинатальної смертності є дуже високим – приблизно 60-80%, і за останні роки залишається незмінним [21, 130-137]. Найбільш високою летальністю відрізняються двобічні ВДК порівняно з однобічними [135, 138, 139, 140].

За даними дослідження 1994 року [144], при ізольованій ВДК серед пацієнтів з своєчасно встановленим діагнозом та оптимально наданою допомогою, рівень перинатальної смертності складав 58%. На сучасному етапі рівень перинатальної смертності після проведення пренатальної корекції при ВДК коливається від 43 до 50% [12], а при використанні мультидисциплінарних підходів сягає 18,2% [102, 113].

ВДК представляє собою дуже складний патофізіологічний процес. Окрім порушення ембріонального розвитку легень, важливу роль відіграють зміни процесу розвитку органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ), серця та нирок. Герніація органів черевної порожнини в грудну клітку відбуваються в псевдогландулярну та каналікулярну стадії розвитку легень і призводить до порушення бронхіогенезу і подальшого зниження кількості, розміру термінальних бронхіол та альвеол [117, 146], відповідно зменшується кількість гілок легеневої артерії, оскільки розгалуження легеневої артерії відповідає розгалуженню бронхіального дерева [118, 119, 147, 148, 149, 150, 151, 152]. Результати аутопсій та досліджень на тваринах підтвердили, що це, у свою чергу, призводить до помітного зниження об'єму та маси легень [126, 153, 154]. Морфометричний аналіз при аутопсіях новонароджених продемонстрував значне зниження маси легень, індексів відношення маси легень до маси тіла, зменшення бронхіолярного розгалуження, аномальний розвиток хрящів бронхіол, зменшення загальної кількості альвеол в уражених легенях, затримку ацинарного розвитку [117, 126, 154], а також збільшення товщини м'язового шару в судинах системи легеневої артерії [153, 154, 155]. При ВДК мускуляризація судин продовжується до преацинарної ділянки [156, 157, 158, 159, 160, 161, 162]. Вважають, що зазначені гістоморфометричні зміни відповідають за зростання резистентності в респіраторній системі, а також за розвиток стійкої до терапії легеневої гіпертензії, що часто має місце при цій патології [128, 141, 153, 155, 163, 164, 165].

Прогресивні порушення розвитку легень в більш пізні фази (24-40 тижнів вагітності) призводять до недостатньої диференціації плоского епітелію з альвеолярного епітелію клітин типів I і II. Недостатня диференціація пневмоцитів II типу призводить до зменшення секреції сурфактанту і до подальшого зниження поверхневого натягу в легенях [166, 169]. Ці результати є основою для розуміння основних причин високої дитячої смертності при ВДК [167, 169].

Відомо, що при ВДК часто існує первинне порушення закладки легень, особливо іпсілатеральної. Детальні морфометричні дослідження легень новонароджених, які померли, а також тварин зі змодельованою патологією

показали, що іпсилатеральна легеня завжди має більш тяжке ураження [76, 141, 168], тому вирішальну роль щодо виживання має саме ступінь гіпоплазії контрлатеральної легені.

Біометрія легень плода на сьогоднішній день залишається найвагомішою складовою в прогнозуванні наслідків при ВДК. Чутливість пренатальної УЗ діагностики ВДК, за даними світової літератури, становить 18-87%, частота виявлення даної вади залежить від гестаційного віку плода, наявності супутніх вад та індивідуального досвіду фахівця пренатальної УЗД у проведенні дослідження [155]. Неблагоприємним є наявність багатоводдя, візуалізація печінки в грудній порожнині, правобічний дефект діафрагми та супутні вади розвитку, особливо серця [125, 142, 157, 158, 159].

До методик пренатальної УЗД відносять стандартизоване вимірювання легень, результати якого найчастіше використовуються для розрахунку індексів – певних співвідношень, які розраховуються з метою оцінки відповідності розмірів легень плода гестаційному терміну. Для обчислення цих індексів визначають розміри легень на рівні клапанів серця (чотирьохкамерного зрізу серця): передньо-задній та перпендикулярний розміри (мм), площа легень визначена шляхом обведення їх контурів безперервною лінією (manual tracing).

До індексів, що найбільш часто використовуються, належать легенево-краніальний (lung area to head circumference ratio, (LHR)) та легенево-торакальний (lung-to-thorax transverse area ratio, (L/T R)) індекси [170, 171].

Легенево-краніальний індекс (ЛКІ) є відношенням площі легені, контрлатеральної дефекту діафрагми (отриманої шляхом множення передньо-заднього та перпендикулярного розмірів), до окружності голівки плода [132]. Цей індекс залежить від терміну вагітності, він збільшується експоненціально зі збільшенням терміну – від 1,6 в 16 тижнів до 4,2 в 32 тижні [133].

Прогностично неблагоприємним для плода автори вважають показник легенево-краніального індексу менше 1,0. Але, в дослідженнях [144], хоч і було доведено статистично достовірне зростання показників перинатальної смертності в групах пацієнтів з критичними значеннями індексів, рівень смертності

дорівнював 50%, а не 100% як можна було б очікувати. Незважаючи на численні дослідження, на сучасному етапі не існує єдиної думки щодо ступеня надійності та методу використання зазначеного індексу для оцінки прогнозу для плодів з вродженою діафрагмальною кілою [146, 153, 154, 220, 221], тому подальші дослідження дуже актуальні.

Для оцінювання, що не залежить від терміну вагітності, було введено співвідношення розмірів легені або індексів, обчислених в певному випадку, до нормативних показників відповідного терміну – відношення отриманого до очікуваного об'єму легень, отриманого до очікуваного легенево-краніального індексу, (observed to expected LHR, (O/E LHR)), тощо [172, 173].

На основі обчислення цього індексу у плодів з гіпоплазією легень було розроблено класифікацію ступенів гіпоплазії [155]:

- O/E LHR < 15% – крайній ступінь гіпоплазії легень, 100% летальність;
- O/E LHR від 15 до 25% – тяжка легенева гіпоплазія, летальність 85%;
- O/E LHR від 26 до 45% – помірна легенева гіпоплазія, летальність від 40% до 70%;
- O/E LHR більше 46% – легка гіпоплазія, благоприємний прогноз, летальність < 40%.

Ще одним індексом, незалежним від терміну вагітності, є легенево-торакальний (ЛТІ), який є відношенням площі обох легень (обчисленої обведенням їх контурів) до площі грудної клітки на рівні чотирикамерного зріза серця [131]. Критичною гіпоплазією легень вважаються випадки, коли показник легенево-торакального індексу дорівнює 0,08 або менше.

В останні роки все більше уваги приділяється визначенню об'ємів легень – за допомогою тривимірного УЗ дослідження та МРТ. Відношення об'єму отриманого при вимірюванні до очікуваного показника може бути прогностичним критерієм перинатальної смертності [172].

Використання 3D ультразвукового обстеження (УЗО) призвело до появи великої кількості робіт, в яких проводилась тривимірна реконструкція легень та визначався їх об'єм [167, 168, 172]. Так, наприклад, D. Moeglin і співавт. [168]

провели порівняльний аналіз визначення об'єму легень плода при двох- і тривимірній ехографії. У двомірному режимі об'єм легень оцінювали за формулою розрахунку об'єму піраміди (площа підстави  $\times 1 / 3$  висоти). Площа легень вимірювалася при поперечному зрізі на рівні чотирьохкамерного зрізу серця, а висота легені – на правій стороні в сагітальному зрізі в парамедіальній області (максимальний розмір від верхівки правої легені до діафрагми). Об'єм обох легень обчислювався за формулою: (площа правої легені + площа лівої легені)  $\times 1/3$  висоти правої легені. На думку авторів, дослідження легень переривання вагітності. Значно погіршує прогноз наявність супутньої патології плода. При ВДК найчастіше виявляється патологія серця, нирок, центральної нервової системи (ЦНС) та шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

Визначення каріотипу плода має важливе значення щодо прогнозу для плода і новонародженого, а також встановлення пренатального передопераційного діагнозу [70, 71, 73, 77, 145].

Деякі ВВР, зокрема ВВС можуть негативно впливати на розвиток легень плода. Абсолютна кардіомегалія при таких ВВС, як фіброеластоз, аномалія Ебштейна призводить до компресії, розвитку гіпоплазії легень. Нерідко ВВС, що супроводжуються порушенням кровотоку в легеневій артерії (стеноз/атрезія легеневої артерії, гіпоплазія правих відділів серця, аномалія Ебштейна), також негативно впливають на розвиток легень плода [75].

До основних негативних прогностичних критеріїв за даними літератури належать: рання маніфестація патології, герніація в грудну порожнину печінки, шлунку, багатоводдя, зменшення розмірів лівого шлуночка серця, медіастінальний шифт, асоційовані вади розвитку, зменшення об'єму контрлатеральної легені, зменшення легенево-краніального індексу (ЛКІ) або відношення отриманого до очікуваного ЛКІ [131, 132, 174, 175, 186]. Жодний з цих прогностичних факторів не має прямого абсолютного впливу на наслідки, прогнозування є складним, комбінованим процесом з комплексною оцінкою всіх факторів.

Порівняно недавно з'явилися дослідження ролі доплерометрії легеневої артерії та її гілок в прогнозуванні гіпоплазії легень та легеневої гіпертензії у плода. Легенева гіпертензія є частим важким ускладненням гіпоплазії легень. Антенатальна оцінка кровопостачання легень представлена наступними

методиками: кольорове доплерівське картування (КДК), вимірювання діаметру гілок легеневої артерії [176, 181], об'ємна візуалізація васкуляризації легень за допомогою тривимірного енергетичного доплера [177], визначення змін показників резистентності та інших характеристик кровотоку в легеневій артерії та її гілках [70, 72, 178, 181, 182, 183, 184, 185, 186], тест на реактивність кровоплину в легеневій артерії у відповідь на гіпероксигенацію вагітної [70, 179], визначення перфузії легеневої тканини [180].

Як показав проведений аналітичний огляд праць, проблема діагностики та лікування вроджених вад розвитку легень, грудної клітки та ВДК, а також оцінка стану легень плода при іншій патології є актуальною не лише в Україні, але й в багатьох країнах світу [5, 185-199]. Це пояснюється розповсюдженістю вроджених аномалій, широким спектром клінічних проявів та неоднозначністю прогнозу при цій патології. Відсутність єдиної думки щодо діагностичної та прогностичної цінності існуючих способів пренатальної оцінки стану легень плода вказує на те, що проблема ще не вивчена і потребує подальшої розробки [185, 186, 200, 201, 202, 203].

Отже, з урахуванням можливостей хірургічної корекції вроджених вад розвитку в постнатальному періоді, основними завданнями ПД ВВР легень, грудної клітки та діафрагмальної киля на сучасному етапі є їх своєчасне виявлення та визначення ступеня гіпоплазії легень завдяки розробці нових легко відтворюваних індексів відповідності розмірів легень терміну вагітності. Для послідовного спостереження і лікування в постнатальному періоді, випадки ВВР легень, ГК та ВДК з чіткими прогностичними критеріями виживаності для плодів та новонароджених, на основі вперше розроблених нами критеріїв, необхідно вносити у визначену робочу пренатальну диспансерну групу [204, 205].



## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для виконання завдань був вибраний дизайн дисертації: когортне обсерваційне дослідження як частка мультидисциплінарного за результатами пренатальної діагностики ВВР легень, ГК і ВДК, акушерських обстежень вагітних та протоколів хірургічних операцій у новонароджених, що складався з двох етапів. Пренатальні обстеження виконані у відділенні медицини плода ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України».

На I етапі (2000-2010 рр.) був проведений ретроспективний аналіз документації (амбулаторні картки, історії хвороб, щорічні звіти відділення медицини плода) 24119 обстежених вагітних жінок групи високого ризику, серед яких пренатально діагностовано вроджену та спадкову патологію різних органів і систем у 3329 (13,8%) плодів. Дослідження проводилось за наявності результатів пренатальної діагностики. Вважаючи на повторні ультразвукові огляди в динаміці вагітності, до розробки приймався заключний діагноз. Частка ВВР легень, ГК та ВДК становила 197 (5,9%) з 3329 випадків. Проведено аналіз структури ВВР легень, ГК, ВДК та розподіл плодів, як пацієнтів, в робочі групи пренатального спостереження.

На II етапі (2011-2017 рр.) проспективних досліджень 5826 вагітним жінкам групи високого ризику було проведено первинне експертне ультразвукове обстеження, вроджена та спадкова патологія виявлена у 1363 (23,4%) плодів. Частка вроджених вад розвитку легень, ГК та ВДК становила 108 (7,9%) з 1363 випадків. Проведено аналіз структури ВВР легень, грудної клітки, ВДК та розподіл плодів, як пацієнтів, в робочі групи пренатального спостереження, як і на попередньому етапі. Частина вагітних з патологією легень у плода – 30 (33,3%) жінок народили дітей клініках Інституту (відділення для вагітних з ендокринною патологією та вадами розвитку плода, відділення акушерської патології та відділення для вагітних з захворюваннями серцево-судинної системи). Для

поглибленого проспективного дослідження були сформовані наступні 5 груп відповідно завдань і критеріїв включення в групи спостереження (див. табл. 2.1).

Таблиця 2.1.

## Основні та контрольні групи пацієнтів (2011 – 2014 рр.)

№ групи	Основні групи	Контрольні групи	Кількість пацієнтів (n)
1	вагітні групи високого ризику з пренатально діагностованими ВВР легень, ГК та ВДК у плода, що народили дітей в клініках Інституту		30
2		вагітні з фізіологічним розвитком плода без ВВР та з нормальними показниками біометрії легень плода, що народили здорових дітей	250
3	плоди, як пацієнти, з ВВР легень, ГК та ВДК, які діагностовані в відділенні медицини плода		108
4а		плоди, як пацієнти, від вагітних контрольної групи №2 з нормальними біометричними показниками, без вроджених вад розвитку, в результаті народились здоровими	250
4б		новонароджені від вагітних контрольної групи №2	250
5а	плоди, як пацієнти, від вагітних основної групи №1		30
5б	новонароджені від вагітних основної групи №1		30

№ 1. Основна група – вагітні (30 з 108) групи високого ризику з пренатально діагностованими ВВР легень, ГК та ВДК у плода, що обстежувались та народили дітей в клініках Інституту.

№ 2. Контрольна група – вагітні (250) з фізіологічним розвитком плода без ВВР та з нормальними показниками біометрії легень плода, які спостерігались в жіночій консультації Комунального некомерційного підприємства «Консультативно-діагностичний центр» Шевченківського району м. Києва і народили здорових дітей в пологових будинках м. Києва.

№ 3. Основна група – всі плоди, як пацієнти (108), проспективного дослідження з ВВР легень, ГК та ВДК, які діагностовані в відділенні медицини плода.

№ 4. Контрольна група складалась з двох підгруп: 4а – плоди (250) та 4б – новонароджені (250) від вагітних контрольної групи №2 з нормальними біометричними показниками, без вроджених вад розвитку, в результаті народились здоровими.

№ 5. Основна група складалась з двох підгруп: 5а – плоди (30) та 5б – новонароджені (30) від вагітних основної групи №1. Більші за кількістю пацієнтів контрольні групи були створені для достовірного визначення нормограм легень плода від 12 до 37 тижня.

Пренатальні обстеження включали:

- а) ультразвукове сканування в режимах 2D, 3D та доплерометрію;
- б) інвазивні процедури (трансабдомінальна біопсія хоріону/плаценти, кордоцентез під УЗ контролем);
- в) цитогенетичне дослідження біоптату хоріону/плаценти проводилось прямим методом (E. Flori et al., 1985; В.С. Баранов и др., 1990), а також модифікованим методом короткострокового культивування ворсин. Для культивування та фіксації лімфоцитів пуповинної крові використовувався напівмікрометод (D.Hungerford et al., 1965).

Ультразвукова пренатальна діагностика ВВР легень, грудної клітки та ВДК здійснювалась комплексно за допомогою ультразвукових діагностичних сканерів ACCUVIX V20EX-EXP, ACCUVIX V10LV-EX з конвексними датчиками С2-6ІС частотою 2-6 МГц та об'ємними датчиками 3D2-6ЕТ частотою 2-6 МГц, а також використовувався ультразвуковий сканер TOSHIBA NEMIO XG в 2D режимі для обстеження контрольних груп. Для цитогенетичних досліджень були використані культуральний бокс, термостат ТС-80М-2, мікроскоп “Олімпус ВХ 51”. Впроваджувались власні інноваційні способи визначення відповідності розміру легень плода терміну вагітності – ЛФІ (легенево-феморальний індекс) та визначення ступеня гіпоплазії легень для оцінки життєздатності плода (Патенти № 81184U від 25.06.2013р., № 86337U від 25.12.2013р., № 104531С2 від 10.02.2014р., №106319С2 від 11.08.2014р.). Проводилось також порівняння вищезазначених способів з раніше відомими методами визначення гіпоплазії

легень – з легенево-краніальним (ЛКІ) та легенево-торакальним (ЛТІ) індексами. Ведення вагітності здійснювалось відповідно до рекомендацій та наказу МОЗ України (від 15.07.2011 р. № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні». Оцінка структури та частоти пренатальної патології при УЗ обстеженні проведена на основі реєстру кодування вад розвитку згідно ICD – 10 – CM – Diagnosis Codes 2019, що набув чинності з 1.10.2018 р. Вроджена діафрагмальна кила (ВДК) – Q79.0+Q33.6; кістозно-аденоматозна вада розвитку легень (КАВРЛ) – Q33.0; легенева секвестрація – Q33.2; бронхогенна кіста – Q32.4; кісти невизначеної етіології Q33.0; гідроторакс; пухлини заднього межистіння Q34.1; кіста легені Q33.0; атрезія головного бронха Q32.4; аплазія легень – Q33.3; особливості розвитку легень з внутрішньоутробною пневмонією – Q33.8. На етапі планування дисертації були отримані позитивні висновки щодо питань роботи з пацієнтами на засіданні Комісії з біоетики при ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». УЗ дослідження проводилось за оригінальною схемою обстеження плода та провізорних органів. При ВДК у плода визначалась сторона дефекту, наявність зрушення серця в грудній порожнині (декстрокардія, екстрасіністрокардія), відмічались органи черевної порожнини, що увійшли до складу кили (шлунок, селезінка, кишечник, печінка, нирки, наднирники тощо), вимірювались розміри легені, контрлатеральної до дефекту, а також розміри іпсилатеральної легені за умови її візуалізації, визначалась кількість амніотичної рідини, стан плаценти і пуповини. Також проводилась пренатальна ехокардіографія та пошук супутньої патології. В залежності від терміну вагітності призначались дати повторних обстежень. Для оцінки можливості впливу різних факторів на розвиток і формування патології легень і грудної клітки був спеціально розроблений протокол обстеження вагітних, який включав анамнестичні дані (перенесені та хронічні захворювання, наявність спадкових захворювань, вплив шкідливих факторів, акушерський та гінекологічний анамнез, дані про перебіг вагітності, ускладнення вагітності). Для визначення відповідності розмірів легень плода терміну вагітності оцінювались розміри легень плода відносно його довжини стегна. Тобто проводилось

обчислення легенево-феморального індексу (ЛФІ) правої та лівої легені, який є відношенням передньо-заднього розміру відповідної легені до довжини стегна. Обчислені індекси порівнювались з показниками нормограми, і якщо легенево-феморальний індекс був меншим за пороговий показник, встановлювався попередній діагноз гіпоплазії легень у плода. В основу визначення не тільки самої гіпоплазії легень, але й ступеня гіпоплазії для коректної оцінки виживаності плода та новонародженого покладена оцінка показника площі легені, що був отриманий при поточному ультразвуковому дослідженні, відносно показника 50-го перцентилля площі відповідного терміну вагітності. Результат обчислення відношення отриманого показника площі до показника 50-го перцентилля відповідного терміну помножувався на 100%.

Результати вимірювань легень було розподілено за гестаційним віком плода з інтервалом в один тиждень, для кожного з розмірів у всі терміни були обчислені середні показники (M), похибка середнього (m). Проведено визначення кореляції між терміном вагітності та розмірами легень плода.

Проводилось поперечне сканування грудної клітки на рівні клапанів серця (чотирикамерний зріз серця): вимірювались максимальні передньо-задній та перпендикулярний розміри правої та лівої легені, одиниця виміру – мм (див. рис. 2.1); площі обох легень – функцією мануального обводу (trace), одиниця виміру – см<sup>2</sup> (див. рис. 2.2), площа грудної клітки – по зовнішньому контуру ребер, хребта та грудини на цьому ж рівні, одиниці виміру – см<sup>2</sup> (див. рис.2.3).

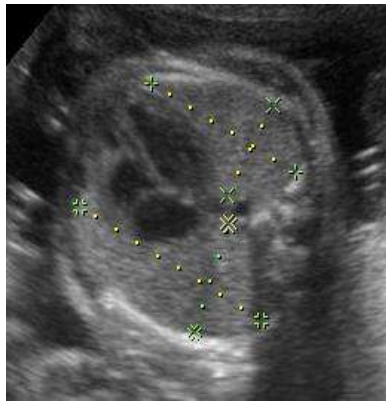


Рисунок 2.1. Вимірювання передньо-заднього та перпендикулярного розмірів правої та лівої легені плода на рівні чотирикамерного зрізу серця, одиниця виміру – мм.

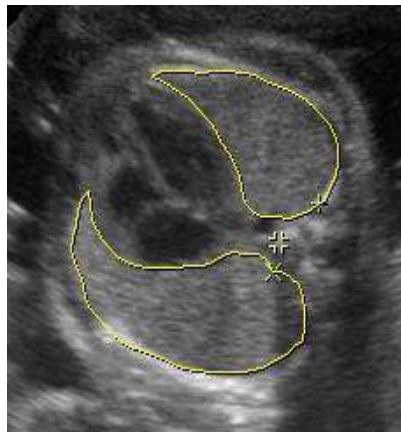


Рисунок 2.2. Вимірювання площі обох легень плода на рівні чотирикамерного зрізу серця функцією мануального обводу (trace), одиниця виміру – см<sup>2</sup>.

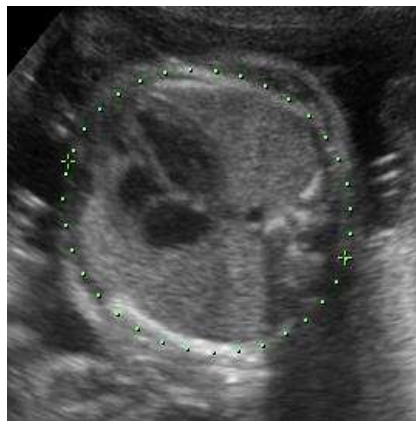


Рисунок 2.3. Вимірювання площі грудної клітки плода на рівні чотирикамерного зрізу серця по зовнішньому контуру ребер, хребта та груднини на цьому ж рівні, одиниця виміру – см<sup>2</sup>.

Згідно з отриманими результатами була розроблена робоча класифікація ступеня гіпоплазії легень, завдяки якій визначалась подальша тактика ведення даної вагітності:

- а) помірна гіпоплазія – показник від 60 до 75% (прогноз для плода – благоприємний);
- б) гіпоплазія середньої важкості – показник від 30 до 59% (прогноз для плода – сумнівний);
- в) тяжка гіпоплазія – показник менше 30% (прогноз для плода – неблагоприємний).

Статистична обробка електронних індивідуальних карт проводилася за допомогою комп'ютерної програми MS Excel 2010. Отримані в процесі дослідження результати оброблялися за допомогою пакету програм SAS. Відмінності вважались вірогідними при  $p < 0,05$ .

## РОЗДІЛ 3

### СТАН ЛЕГЕНЬ ПРИ НОРМАЛЬНОМУ РОЗВИТКУ ПЛОДА ТА ФІЗІОЛОГІЧНОМУ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ

#### **3.1. Оцінка стану легень та грудної клітки плода при ультразвуковому дослідженні у жінок з фізіологічним перебігом вагітності**

Ультразвукове дослідження легень плодів контрольної групи № 4а проводилась у 250 жінок контрольної групи № 2 віком від 20 до 39 років (середній вік  $28 \pm 4,0$  міс), з фізіологічним перебігом вагітності, які народили здорових дітей.

Вимірювання виконані за розробленою методикою в терміни від 12 до 37 тижнів вагітності за умови нормального розвитку плода, відповідності його розмірів гестаційному терміну та неускладненого перебігу вагітності. Всього проведено 797 досліджень у вагітних: 250 первинних та 547 повторних, тобто кожен плід був обстежений не менше двох, а деякі – трьох разів.

Результати вимірювань легень було розподілено за гестаційним віком плода 12 – 37 тижнів з інтервалом в один тиждень, для кожного з розмірів у всі терміни були обчислені середні показники (M), похибка середнього (m). Проведено визначення кореляції між терміном вагітності та розмірами легень плода.

Середні показники передньо-заднього та перпендикулярного розмірів легень плодів контрольної групи в 12 – 37 тижнів гестації наведено у таблиці 3.1.



Показники передньо-заднього та перпендикулярного розмірів  
правої та лівої легені плодів контрольної групи в 12 – 37 тижнів гестації,  
( $M \pm m$ )

Термін вагітності, тиждень	Кількість обстежень	Передньо-задній розмір легень плода, мм		Перпендикулярний розмір легень плода, мм	
		права легеня	ліва легеня	права легеня	ліва легеня
12	9	9,4 ± 0,3	8,66 ± 0,3	6,6 ± 0,1	5,9 ± 0,1
13	6	13,4 ± 0,3	11,5 ± 0,4	7,9 ± 0,3	6,9 ± 0,2
<i>1</i>	2	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>
14	7	17,8 ± 0,6	13,6 ± 0,7	8,35 ± 0,3	7,9 ± 0,3
<i>1</i>	2	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>
15	1	19,1 ± 0,7	15,8 ± 0,6	9,3 ± 0,4	8,5 ± 0,4
16	12	21,3 ± 0,5	17,8 ± 0,3	10,4 ± 0,5	9,4 ± 0,4
17	13	23,1 ± 0,7	19,8 ± 0,4	12,09 ± 0,3	11,3 ± 0,3
18	4	25,8 ± 1,2	22,2 ± 1,2	13,3 ± 0,8	12,4 ± 0,8
19	14	27,1 ± 0,7	23,6 ± 0,5	14,7 ± 0,3	13,7 ± 0,4
20	18	29,6 ± 0,7	25,2 ± 0,6	15,2 ± 0,3	14,8 ± 0,4
21	39	32,7 ± 0,6	27,5 ± 0,5	16,1 ± 0,1	15,2 ± 0,2
22	13	34,8 ± 1,2	29,6 ± 0,6	17,2 ± 0,3	16,4 ± 0,5
23	15	36,5 ± 0,7	30,2 ± 0,6	18,1 ± 0,3	17,2 ± 1,0
24	3	38,7 ± 1,7	32,7 ± 1,7	19,9 ± 0,3	18,8 ± 1,0
25	6	40,7 ± 1,8	34,0 ± 1,1	20,5 ± 0,6	19,4 ± 0,6
26	3	43,6 ± 1,9	36,8 ± 1,1	21,6 ± 0,7	20,4 ± 0,8
27	3	45,8 ± 1,8	37,6 ± 0,9	22,4 ± 0,4	21,3 ± 0,9
28	5	47,9 ± 2,0	39,9 ± 0,9	24,1 ± 1,1	22,0 ± 0,5
29	11	49,7 ± 1,3	40,8 ± 1,0	25,0 ± 0,3	22,6 ± 0,6
30	15	51,9 ± 0,7	41,2 ± 1,4	26,1 ± 0,5	23,1 ± 0,5
31	7	53,7 ± 1,5	43,1 ± 1,5	27,2 ± 0,5	24,1 ± 1,2
32	16	55,7 ± 1,1	45,7 ± 0,8	28,0 ± 0,4	25,1 ± 0,5
33	9	56,97 ± 1,1	46,2 ± 0,8	29,1 ± 0,6	26,2 ± 2,0
34	3	58,9 ± 1,1	47,9 ± 0,9	30,2 ± 1,6	26,9 ± 1,1
35	4	60,9 ± 1,1	48,7 ± 1,1	31,1 ± 0,4	27,3 ± 1,3
36	4	62,4 ± 1,1	50,8 ± 0,8	32,1 ± 1,1	27,9 ± 1,1
37	4	64,2 ± 1,2	52,26 ± 1,3	33,4 ± 0,5	28,4 ± 1,2

Отримані дані свідчать про поступове зростання лінійних розмірів легень плодів контрольної групи з терміном вагітності.

Діаграма зростання показників передньо-заднього розміру легень плодів з терміном вагітності представлена на рисунку 3.1.

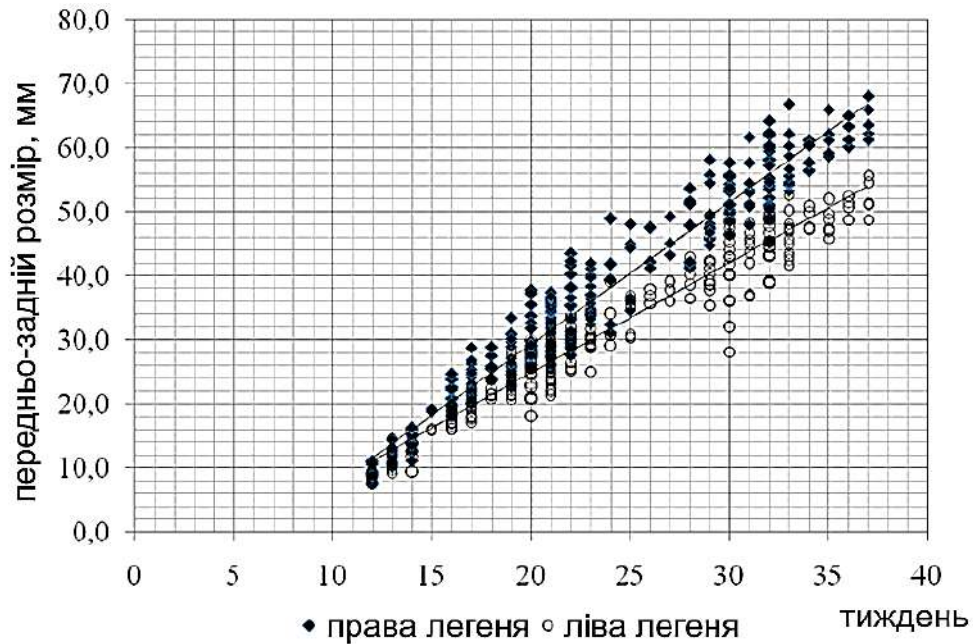


Рисунок 3.1. Показники передньо-заднього розміру легень плодів контрольної групи в 12-37 тижнів гестації.

Діаграма зростання показників перпендикулярного розміру легень плодів контрольної групи з терміном вагітності представлена на рисунку 3.2.

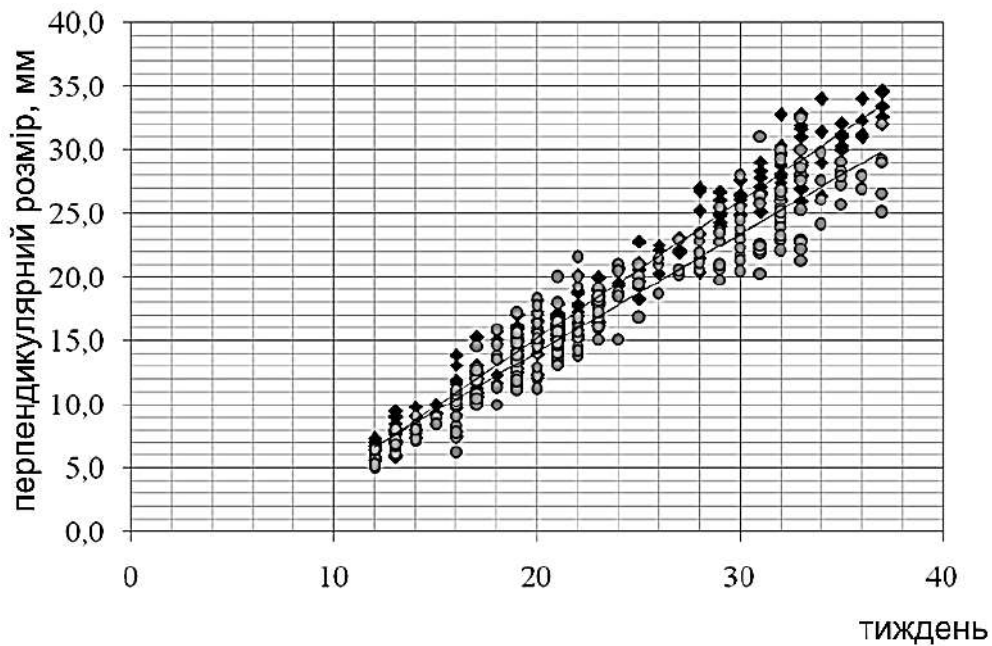


Рисунок 3.2. Показники перпендикулярного розміру легень плодів контрольної групи в 12 – 37 тижнів гестації.

Середні показники площі легень та площі ГК плодів контрольної групи представлено в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2.

Показники площі легень та площі грудної клітки плодів контрольної групи в 12-37 тижнів гестації,

(M ± m)

Термін вагітності, тиж.	Площа легень плода, см <sup>2</sup>		Площа грудної клітки, см <sup>2</sup>
	права	ліва	
12	0,41 ± 0,03	0,37 ± 0,12	2,63 ± 0,17
13	0,67 ± 0,2	0,59 ± 0,11	3,71 ± 0,11
14	0,82 ± 0,3	0,69 ± 0,21	4,74 ± 0,23
15	1,47 ± 0,4	1,23 ± 0,11	5,95 ± 0,31
16	1,79 ± 0,09	1,36 ± 0,06	7,49 ± 0,21
17	2,16 ± 0,09	1,81 ± 0,05	9,44 ± 0,4
18	2,59 ± 0,07	2,13 ± 0,14	12,13 ± 0,98
19	2,79 ± 0,12	2,32 ± 0,06	13,69 ± 0,68
20	2,96 ± 0,12	2,59 ± 0,08	15,79 ± 0,47
21	3,76 ± 0,12	3,03 ± 0,06	18,11 ± 0,45
22	4,35 ± 0,21	3,68 ± 0,18	19,61 ± 0,8
23	4,61 ± 0,18	3,74 ± 0,08	21,91 ± 0,47
24	5,02 ± 0,39	4,2 ± 0,04	24,86 ± 1,2
25	5,23 ± 0,45	4,35 ± 0,17	26,73 ± 0,42
26	5,79 ± 0,87	4,9 ± 0,47	32,3 ± 1,3
27	6,28 ± 0,27	5,48 ± 0,08	35,39 ± 1,33
28	7,18 ± 0,24	5,82 ± 0,17	37,31 ± 1,62
29	7,66 ± 0,35	6,42 ± 0,29	40,25 ± 1,67
30	7,99 ± 0,44	6,62 ± 0,14	42,29 ± 1,66
31	8,35 ± 0,68	6,99 ± 0,41	45,04 ± 1,77
32	9,01 ± 0,18	7,78 ± 0,32	48,56 ± 1,42
33	9,37 ± 0,22	8,16 ± 0,25	51,96 ± 1,9
34	9,83 ± 0,26	8,45 ± 0,3	53,35 ± 1,31
35	10,23 ± 0,67	8,83 ± 0,41	55,57 ± 1,22
36	11,51 ± 0,56	9,28 ± 0,38	57,51 ± 1,77
37	12,29 ± 0,62	9,96 ± 0,43	60,03 ± 2,46

Наведені в таблиці 3.2 дані свідчать про поступове зростання площі легень та ГК плодів контрольної групи з терміном гестації.

Діаграма зростання показників площі легень плодів контрольної групи в залежності від терміну гестації представлена на рисунку 3.3.

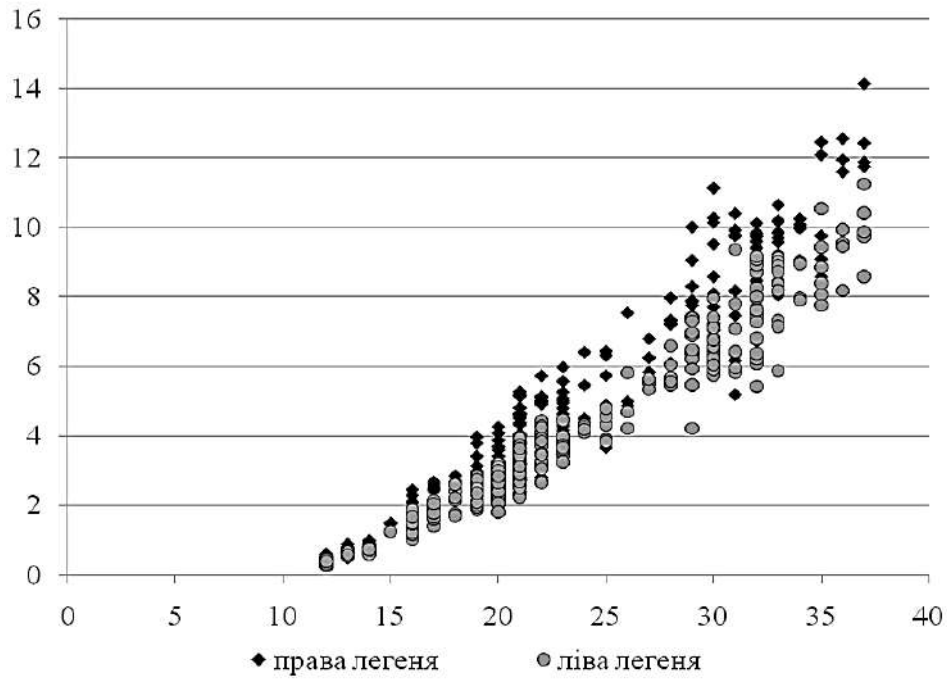


Рисунок 3.3. Показники площі легень плодів контрольної групи у жінок з фізіологічним перебігом вагітності у 12 – 37 тижнів.

Діаграма зростання показників площі ГК плодів контрольної групи в залежності від терміну гестації представлена на рисунку 3.4.

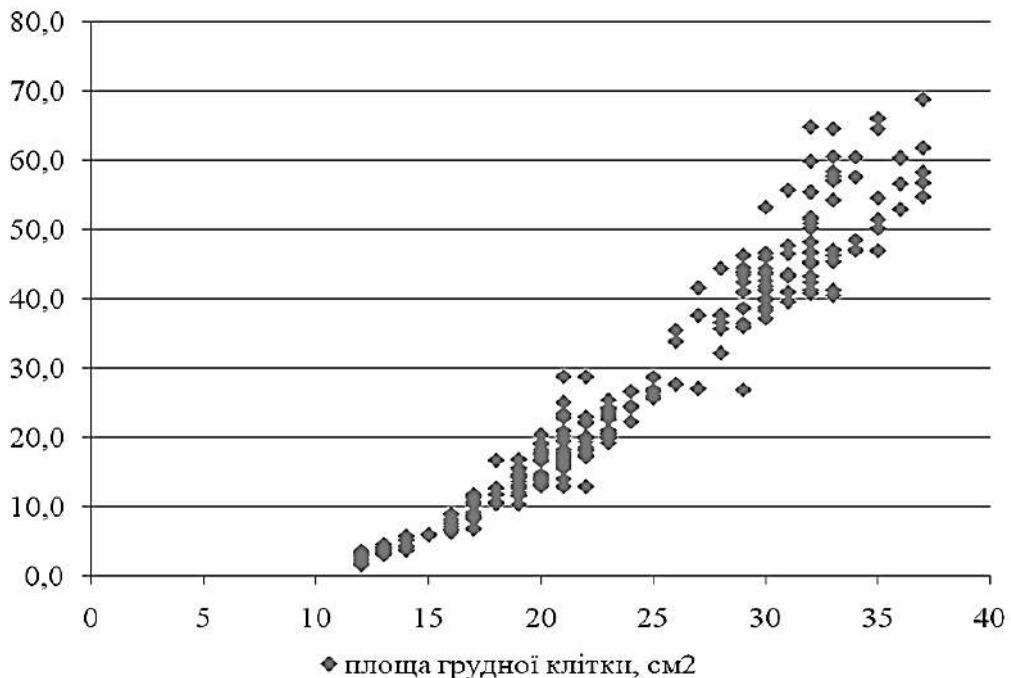


Рис.3.4. Показники площі грудної клітки плодів контрольної групи в залежності від терміну гестації.

Оцінка стану легень плода за умови неускладненого перебігу вагітності, нормального розвитку плода та відповідності його розмірів гестаційному терміну, визначила поступове зростання лінійних розмірів легень, площі легень та ГК плода з терміном вагітності. Кореляційний аналіз розмірів легень, ГК плода та терміну вагітності показав наявність міцного кореляційного зв'язку для всіх параметрів, показник  $r$  дорівнював 0,96 та 0,97.

### 3.2. Ультразвукові індекси відповідності розмірів легень плода терміну вагітності у жінок з фізіологічним перебігом вагітності.

За допомогою програми Excel було проведено обчислення легенево-краніального (ЛКІ), легенево-торакального (ЛТІ) індексів у плодів контрольної групи та визначено характер залежності цих індексів від терміну вагітності:

а) обчислення легенево-краніального індексу проводилось відносно розмірів правої легені, оскільки найбільш часто зустрічається лівобічна діафрагмальна кила, при якій права легеня є контрлатеральною;

б) легенево-торакальний індекс визначався як відношення площі обох легень, виміряних функцією мануального обведення до площі грудної клітки (див. рис.3.5.).

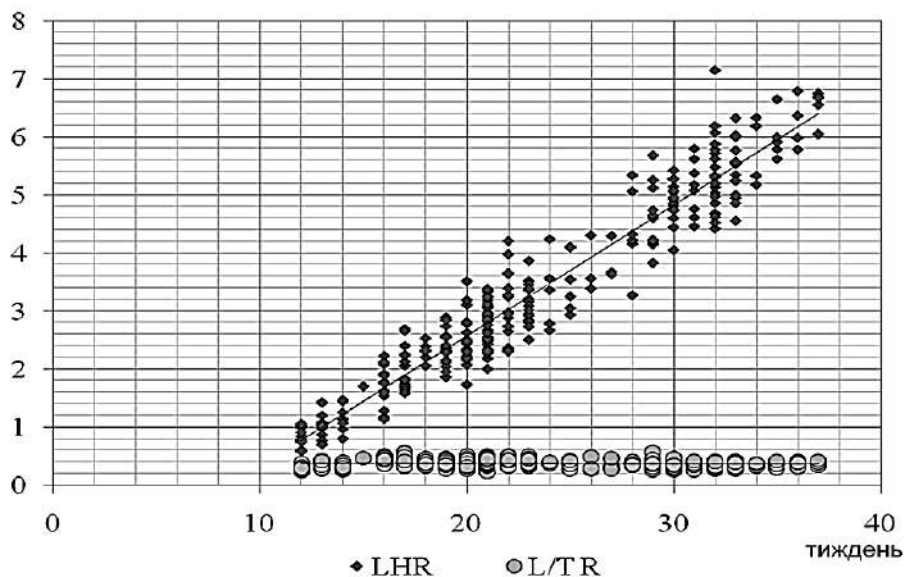


Рисунок 3.5. Показники легенево-краніального та легенево-торакального індексів у плодів контрольної групи в 12 – 37 тижнів гестації.

В дослідженні було визначено збільшення легенево-краніального індексу з терміном вагітності, що відповідає даним літератури [144]. Легенево-торакальний індекс в динаміці не змінювався.

Відомо, що використання ЛКІ з метою прогнозування ступеня гіпоплазії легень має свої обмеження. Крім того, не існує єдиної точки зору щодо його прогностичної цінності, що спонукало на розробку нових індексів відповідності розмірів легень терміну вагітності.

Для поліпшення діагностики гіпоплазії легень у плода при скринінгових ультразвукових дослідженнях, а також враховуючи дані про меншу варіабельність розмірів стегнової кістки плода порівняно з розміром окружності голівки, нами було розроблено та запатентовано новий легенево-феморальний індекс (ЛФІ): проведено обчислення співвідношення максимального передньо-заднього розміру правої легені на рівні чотирикамерного зрізу серця до довжини стегна.

Результати обчислень показали, що відношення максимального передньо-заднього розміру правої легені на рівні чотирикамерного зрізу серця до довжини стегна плода практично не відрізнялось в динаміці вагітності (див. рис.3.6).

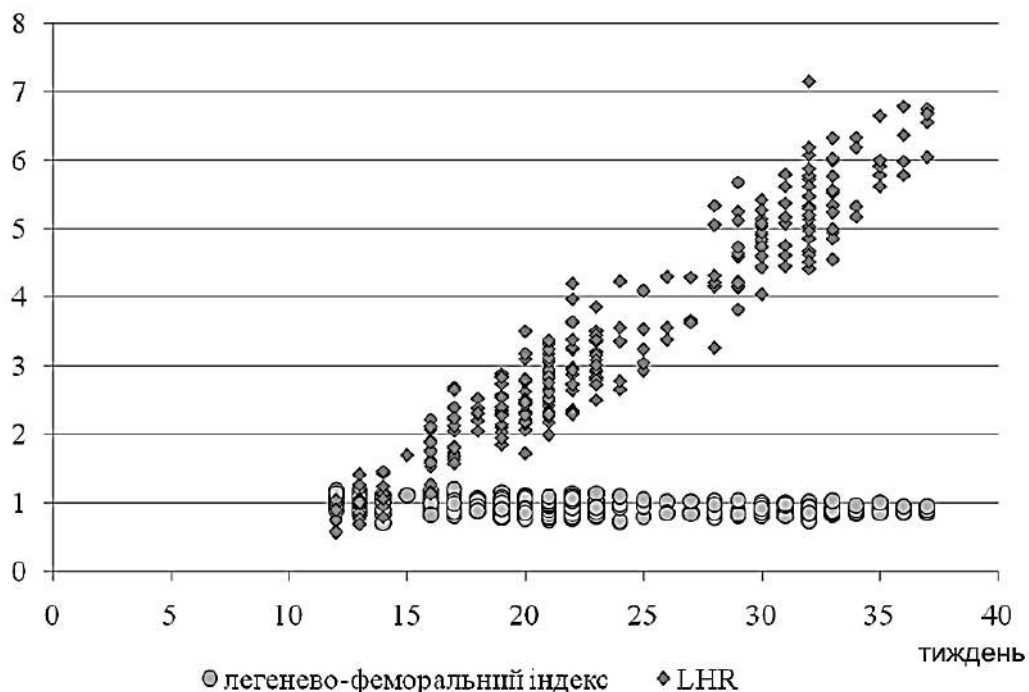


Рисунок 3.6. Показники легенево-феморального та легенево-краніального індексів у плодів контрольної групи в 12 – 37 тижнів гестації.

Середні значення легенево-краніального, легенево-торакального та легенево-феморального індексів у плодів контрольної групи в різні терміни гестації наведено в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

Показники легенево-феморального, легенево-краніального та легенево-торакального індексів у плодів контрольної групи в залежності від терміну гестації,

(M ± m)

Гестаційний термін, тиждень	Легенево-краніальний індекс ЛКІ (LHR)	Легенево-торакальний індекс ЛТІ (L/T R)	Легенево-феморальний індекс ЛФІ (LFR)
12	0,83 ± 0,05	0,31 ± 0,03	1,07 ± 0,02
13	1,0 ± 0,05	0,34 ± 0,05	1,01 ± 0,03
14	1,15 ± 0,08	0,32 ± 0,06	0,96 ± 0,05
15	1,55 ± 0,04	0,4 ± 0,05	1,1 ± 0,04
16	1,74 ± 0,09	0,41 ± 0,04	1,02 ± 0,02
17	1,99 ± 0,09	0,43 ± 0,02	0,99 ± 0,03
18	2,29 ± 0,06	0,39 ± 0,02	0,96 ± 0,03
19	2,35 ± 0,08	0,38 ± 0,01	0,9 ± 0,03
20	2,47 ± 0,08	0,36 ± 0,02	0,89 ± 0,02
21	2,77 ± 0,06	0,38 ± 0,011	0,93 ± 0,02
22	3,03 ± 0,14	0,4 ± 0,01	0,95 ± 0,03
23	3,12 ± 0,09	0,38 ± 0,01	0,91 ± 0,02
24	3,32 ± 0,29	0,37 ± 0,01	0,9 ± 0,07
25	3,49 ± 0,21	0,35 ± 0,03	0,9 ± 0,05
26	3,74 ± 0,2	0,34 ± 0,07	0,9 ± 0,05
27	3,86 ± 0,2	0,35 ± 0,06	0,9 ± 0,06
28	4,4 ± 0,3	0,35 ± 0,01	0,9 ± 0,04
29	4,6 ± 0,17	0,36 ± 0,03	0,9 ± 0,03
30	4,88 ± 0,08	0,35 ± 0,02	0,91 ± 0,01
31	5,12 ± 0,17	0,34 ± 0,02	0,9 ± 0,03
32	5,33 ± 0,15	0,35 ± 0,01	0,9 ± 0,01
33	5,4 ± 0,14	0,34 ± 0,01	0,89 ± 0,01
34	5,76 ± 0,29	0,35 ± 0,01	0,89 ± 0,03
35	5,98 ± 0,14	0,35 ± 0,02	0,9 ± 0,02
36	6,23 ± 0,22	0,36 ± 0,02	0,89 ± 0,02
37	6,55 ± 0,13	0,37 ± 0,01	0,9 ± 0,02

Враховуючи незалежність від терміну гестації, прості обчислення, та мінімальний обсяг додаткових вимірювань, відношення передньо-заднього розміру правої легені до довжини стегна – ЛФІ (легенево-феморальний індекс) можна вважати доцільним для визначення відповідності розмірів легені гестаційному віку.

Зважаючи на те, що використання легенево-краніального індексу з метою прогнозування ступеня гіпоплазії легень має свої обмеження та не існує єдиної

точки зору щодо його прогностичної цінності, а також враховуючи дані про меншу варіабельність розмірів стегнової кістки плода порівняно з розміром окружності голівки, нами був розроблений новий індекс для визначення відповідності розмірів легень гестаційному віку – легенево-феморальний індекс (ЛФІ). Результати обчислення показали, що відношення передньо-заднього розміру правої легені до довжини стегна плода практично не відрізнялись в різні терміни вагітності. Розроблено протокол обчислення нового легенево-феморального індексу, розраховані показники 5-го, 50-го та 95-го процентилів легенево-феморального індексу, обчисленого для правої та лівої легені з 12 по 37 тижень вагітності та порогові показники, що складають для правої легені 0,77, для лівої легені – 0,61.

#### **Протокол обчислення нового легенево-феморального індексу:**

Вимірювання проводиться при поперечному скануванні грудної клітки на рівні клапанів серця (чотирикамерний зріз серця):

а) вимірюються максимальні передньо-задні розміри правої та лівої (якщо візуалізується) легені (див. рис.3.7.), одиниці виміру – мм.



Рисунок 3.7. Вимірювання максимального передньо-заднього розміру правої та лівої легені на рівні чотирикамерного зрізу серця.

б) вимірюються довжина стегна за стандартною методикою, одиниця виміру – мм;



в) визначаються відношення передньо-заднього розміру до довжини стегна окремо для правої та лівої легені (якщо візуалізується);

г) отримані показники порівнюються з пороговими.

Розрахунки показників 5-го, 50-го та 95-го процентилів ЛФІ, обчисленого для правої та лівої легені з 12 по 37 тиждень вагітності, представлено у таблиці 3.4.

Таблиця 3.4.

Показники легенево-фemorального індексу правої та лівої легені у плодів контрольної групи в 12 – 37 тижнів гестації,

абс.ч.

Гестаційний термін, тиждень	Легенево-фemorальний індекс правої легені,			Легенево-фemorальний індекс лівої легені,		
	процентилі:			процентилі:		
	5-й	50-й	95-й	5-й	50-й	95-й
12	0,92	1,09	1,17	0,86	1,0	1,1
13	0,86	1,01	1,15	0,81	1,03	1,22
14	0,78	1,01	1,1	0,67	0,93	1,07
15	0,79	1,04	1,1	0,71	0,94	1,08
16	0,85	1,02	1,14	0,75	0,84	0,92
17	0,84	0,96	1,16	0,74	0,84	0,99
18	0,87	0,96	1,05	0,77	0,83	0,87
19	0,77	0,87	1,09	0,71	0,76	0,89
20	0,77	0,85	1,07	0,62	0,79	0,86
21	0,77	0,96	1,07	0,63	0,8	0,88
22	0,78	0,95	1,01	0,72	0,82	0,87
23	0,8	0,92	1,04	0,67	0,74	0,88
24	0,77	0,92	1,03	0,68	0,71	0,85
25	0,79	0,87	1,03	0,67	0,75	0,81
26	0,84	0,89	0,99	0,72	0,75	0,8
27	0,83	0,89	1,01	0,69	0,73	0,81
28	0,78	0,97	1,02	0,67	0,75	0,81
29	0,81	0,88	1,03	0,66	0,73	0,83
30	0,82	0,91	0,98	0,62	0,73	0,85
31	0,81	0,89	0,99	0,61	0,73	0,81
32	0,78	0,91	0,98	0,63	0,73	0,82
33	0,83	0,87	1,02	0,65	0,73	0,79
34	0,83	0,89	0,94	0,71	0,74	0,79
35	0,85	0,89	0,97	0,67	0,71	0,75
36	0,84	0,88	0,93	0,69	0,73	0,75
37	0,84	0,89	0,94	0,67	0,72	0,8

Враховуючи незалежність від терміну гестації, прості обчислення та мінімальний обсяг додаткових вимірювань, відношення передньо-заднього розміру правої легені до довжини стегна, ЛФІ можна вважати доцільним для ранньої

діагностики гіпоплазії легень шляхом визначення відповідності розмірів легень гестаційному віку.

Результати даного розділу використані у наступних наукових публікаціях:

1. Комплексна ультразвукова біометрія легенів плода // Гордієнко І.Ю., Гребініченко Г.О., Тарапурова О.М., Слепов О.К., Нідельчук О.В., Весельський В.Л., Величко А.В., Носко А.О. // Здоровье женщины. – 2013. - № 6. – С.139-143.

2. Новий легенево-феморальний індекс в пренатальній діагностиці гіпоплазії легенів у плода // Гордієнко І.Ю., Гребініченко Г.О., Слепов О.К., Весельський В.Л., Тарапурова О.М., Нідельчук О.В., Носко А.О. // Здоровье женщины. – 2013. - № 9. – С.143-146.

3. Патент на корисну модель України № 81184U від 25.06.2013р. «Спосіб визначення відповідності розмірів легенів плода терміну вагітності» (Київ).

4. Патент на корисну модель України № 86337U від 25.12.2013р. «Спосіб визначення ступеня гіпоплазії легенів у плода» (Київ).

## РОЗДІЛ 4

ОЦІНКА СТАНУ ЛЕГЕНЬ У ПЛОДІВ З ПАТОЛОГІЧНИМ РОЗВИТКОМ  
ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ СТУПЕНЯ ГІПОПЛАЗІЇ ЛЕГЕНЬ

Проведений аналіз пренатального ультразвукового визначення розмірів легень, а також обчислення індексів їх відповідності терміну вагітності у 39 випадках: у 21 (53,8%) плода з ізольованою ВДК та у 18 (46,2%) плодів з КАВРЛ. В усіх випадках проводилось вимірювання легені, контрлатеральної до сторони ураження.

При лівобічній КАВРЛ ліва легеня була збільшена, частково або цілком патологічно змінена в 12 (66,7%) випадках, визначалась декстрокардія та гіпоплазія та компресія правої легені (див. рис. 4.1).



Рисунок 4.1. Вагітність 21 тиждень. КАВРЛ лівої легені III типу. Гіпоплазія правої легені. Декстрокардія.

Повне або часткове ураження правої легені, екстрасіністокардія та компресія і гіпоплазія лівої легені мало місце у 6 (33,3%) плодів.

Результати вимірювання правої легені, обчислені показники її відповідності терміну вагітності та легенево-феморальний індекс (ЛФІ) при КАВРЛ лівої легені наведені у таблиці 4.1.

Таблиця 4.1.

Розміри правої легені та легенево-феморального індексу при КАВРЛ лівої легені у плодів вагітних групи високого ризику,

(M ± m)

Термін вагітності, тиждень	Ураження лівої легені	Розміри правої легені			Нормативний показник площі, см <sup>2</sup>	Легенево-феморальний індекс	Нормативний показник легенево-феморального індексу
		передньо-задній, мм	попереківий, мм	площа за обводом, см <sup>2</sup>			
19	III тип, часткове	30,00	15,00	2,9	2,59 ± 0,07	0,94	0,77-1,09
20	III тип, повне	15,40	13,90	1,71	2,79 ± 0,12	0,45	0,77-1,07
21	III тип, повне	24,00	11,00	1,99	3,76 ± 0,12	0,67	0,77-1,07
21	III тип, повне	22,00	12,00	2,27	3,76 ± 0,12	0,56	0,77-1,07
21	III тип, повне	16,86	12,41	1,88	3,76 ± 0,12	0,46	0,77-1,07
21	III тип, повне	19,00	14,00	2,15	3,76 ± 0,12	0,58	0,77-1,07
21	III тип, повне	19,30	9,00	1,99	3,76 ± 0,12	0,55	0,77-1,07
21	I тип, часткове	32,00	26,00	3,67	3,76 ± 0,12	0,89	0,77-1,07
21	II тип, часткове	18,0	17,0	2,07	3,76 ± 0,12	0,53	0,77-1,07
21	III тип, повне	21,00	14,00	2,30	3,76 ± 0,12	0,62	0,77-1,07
21	II тип, повне	20,00	13,00	2,21	3,76 ± 0,12	0,59	0,77-1,07
23	III тип, повне	23,00	14,00	3,33	4,61 ± 0,18	0,59	0,77-1,07

Вимірювання показали, що при ураженні лівої легені, навіть частковому, в більшості випадків – у 9 (75%) плодів вже в 20-23 тижні вагітності мало місце зменшення площі правої легені в 1,5-2 рази від нормативних, а показник легенево-феморального індексу становив менше 5 процентиля.

Результати вимірювання лівої легені та обчислені показники легенево-феморального індексу при КАВРЛ правої легені наведено у таблиці 4.2.

Розміри лівої легені та легенево-феморальний індекс при КАВРЛ правої легені у плодів вагітних групи високого ризику,

М ± m

Термін вагітності, тиждень	Ураження правої легені	Розміри лівої легені			Нормативний показник площі, см <sup>2</sup>	Легенево-феморальний індекс	Нормативний показник легенево-феморального індексу
		передньо-задній, мм	поперековий, мм	площа за обводом, см <sup>2</sup>			
21	III тип, часткове	25,00	15,00	2,69	3,03 ± 0,06	0,74	0,63-0,88
21	I+III тип, повне	10,00	10,00	0,86	3,03 ± 0,06	0,27	0,63-0,88
21	I тип, часткове	30,00	13,00	3,04	3,03 ± 0,06	0,88	0,63-0,88
21	III тип, часткове	26,00	11,00	3,07	3,03 ± 0,06	0,74	0,63-0,88
21	III тип, часткове	23,00	12,00	2,82	3,03 ± 0,06	0,59	0,63-0,88
22	III тип, часткове	20,20	15,30	3,05	3,68 ± 0,18	0,53	0,72-0,87

Таким чином, в 21-22 тижні гестації значне зменшення площі лівої легені в 3,5 рази мало місце лише в 1 (4,7%) випадку – при повному ураженні правої легені. В переважній більшості випадків показник площі лівої легені наближався до гестаційної норми.

Серед обстежених плодів з ізольованою ВДК в 100% випадків мала місце лівобічна діафрагмальна кила.

Результати вимірювання правої легені, обчислені показники легенево-феморального індексу та О/Е ЛКІ при ізольованій лівобічній ВДК наведено у таблиці 4.3.

Таблиця 4.3.

Розміри правої легені та показники ЛФІ і О/Е ЛКІ при ізольованій лівобічній ВДК  
в 19 – 39 тижнів вагітності,

(M ± m)

N	Термін, тиждень	Розміри правої легені			Нормативний показник площі, см <sup>2</sup>	ЛФІ	Нормативний показник ЛФІ	О/Е ЛКІ, %
		передньо-задній, мм	попереківий, мм	площа за обводом, см <sup>2</sup>				
1	19	7,00	6,00	0,50	2,79 ± 0,12	0,24	0,77-1,09	10,0
2	19	13,20	13,20	1,38	2,79 ± 0,12	0,4	0,77-1,09	41,0
3	19	13,00	11,00	1,30	2,79 ± 0,12	0,46	0,77-1,09	35,9
	22	19,80	16,90	2,40	4,35 ± 0,21	0,58	0,78-1,01	59,1
	33	38,00	28,00	6,55	9,37 ± 0,22	0,63	0,83-1,02	65,8
	35	25,30	22,20	5,14	10,2 ± 0,67	0,36	0,85-0,97	30,1
4	19	19,00	13,00	1,54	2,79 ± 0,12	0,59	0,77-1,09	58,8
	33	29,00	26,00	5,20	9,37 ± 0,22	0,43	0,83-1,02	44,4
	37	23,00	17,00	3,18	12,3 ± 0,62	0,31	0,84-0,94	17,2
5	21	22,00	12,00	2,20	3,76 ± 0,12	0,61	0,77-1,07	48,3
6	21	22,00	20,00	4,50	3,76 ± 0,12	0,59	0,77-1,07	88,2
7	21	22,00	14,00	2,43	3,76 ± 0,12	0,63	0,77-1,07	62,1
	29	29,00	25,00	5,00	7,66 ± 0,35	0,53	0,81-1,03	60,8
	35	27,20	26,40	6,84	10,2 ± 0,67	0,34	0,85-0,97	37,7
8	22	19,00	19,00	2,85	4,35 ± 0,21	0,51	0,78-1,01	61,7
	26	20,00	20,00	2,86	5,79 ± 0,87	0,41	0,84-0,99	43,4
9	22	21,00	17,00	2,80	4,35 ± 0,21	0,55	0,78-1,01	61,0
	30	30,40	17,60	4,21	7,99 ± 0,44	0,53	0,82-0,98	39,1
	38	30,70	24,40	5,87	13,6 ± 0,92	0,44	0,84-0,94	34,3
10	27	19,00	19,00	2,90	6,28 ± 0,27	0,36	0,83-1,01	36,5
	33	28,90	20,70	4,70	9,37 ± 0,22	0,46	0,83-1,02	34,6
	39	34,60	28,60	8,85	14,4 ± 1,92	0,45	0,84-0,94	44,8
11	23	25,00	17,00	3,35	4,61 ± 0,18	0,69	0,8-1,04	63,6
12	24	16,00	15,00	1,94	5,02 ± 0,39	0,38	0,72-1,03	33,0
13	26	14,00	13,00	1,40	5,79 ± 0,87	0,29	0,84-0,99	21,7
14	28	32,00	23,00	5,80	7,18 ± 0,24	0,64	0,78-1,02	64,8
15	28	24,00	14,00	2,30	7,18 ± 0,24	0,48	0,78-1,02	27,7
16	33	22,00	20,00	3,47	9,37 ± 0,22	0,34	0,83-1,02	26,0
17	36	28,00	22,00	5,90	11,5 ± 0,56	0,41	0,84-0,93	30,8
18	37	38,00	22,00	6,14	12,3 ± 0,62	0,53	0,84-0,94	38,2
19	38	27,30	25,30	6,26	13,6 ± 0,92	0,37	0,84-0,94	31,6
20	39	31,00	20,00	7,94	14,4 ± 1,92	0,41	0,84-0,94	27,4
21	39	34,00	22,00	8,07	14,4 ± 1,92	0,43	0,84-0,94	32,5

Отримані дані свідчать, що в 100% випадків при вродженій діафрагмальній килі площа контрлатеральної легені значно нижче середнього гестаційного

показника, легенево-феморальний індекс також у всіх випадках був нижчий за показник 5-го перцентилля для даного терміну.

Для можливості уніфікованої оцінки стану легень незалежно від терміну вагітності, а також визначення показників легенево-феморального індексу (ЛФІ) при різному ступені гіпоплазії легень, проведено розрахунок відсотку вимірної площі легені від середнього показника для даного терміну у плодів при КАВРЛ лівої легені та ізольованій лівобічній ВДК. Проводився розрахунок відношення площі легені, вимірної у плода, до середнього показника площі в відповідному гестаційному терміні. Результат помножувався на 100%. Спосіб обчислення середніх показників площі легень у плодів з нормальним розвитком був викладений у попередньому розділі.

Результати обчислень наведено в таблиці 4.4 (див. додаток В).

Класифікація ступенів гіпоплазії легень плода, що базується на ультразвуковій біометрії, наведена в роботі Jani J. et al., 2007. Автори визначали показник О/Е ЛКІ, і якщо  $O/E \text{ ЛКІ} < 15\%$ , вважали, що мав місце крайній ступінь гіпоплазії легень, при показнику О/Е ЛКІ від 15 до 25% – тяжка легенева гіпоплазія, при О/Е ЛКІ від 26 до 45% – помірна та при О/Е ЛКІ більше 46% – легка гіпоплазія легень. Проводилась оцінка розмірів легень плодів, що померли антенатально, або новонароджених, померлих постнатально без операції, або після операції з приводу ВДК. Автори мали єдину думку на те, що глибокою гіпоплазію можна вважати таку, якщо маса легені менше однієї третини від маси нормальної легені, та помірною при її масі більше однієї третини маси нормальної легені. На даному етапі досліджень, враховуючі вищевказані дані [40, 65], та отримані власні результати вимірювань та обчислень, нами було запропоновано робочу класифікацію гіпоплазії легень плода при УЗ обстеженні.

При обчисленні відсотку вимірної площі легені від середнього показника для даного терміну виділено наступні ступені гіпоплазії легень і відповідність їм розрахованих показників:

1. Помірна гіпоплазія легенів – показник для даного терміну в межах від 60 до 75%.

2. Гіпоплазія середнього ступеня – показник для даного терміну становить від 30 до 59%

3. Тяжка гіпоплазія – показник для даного терміну < 30%.

Помірній гіпоплазії за даними аналізу показників легенево-феморального індексу (ЛФІ) при різному ступені гіпоплазії легень відповідає ЛФІ для правої легені від 0,60 до 0,77, гіпоплазії середньої важкості – ЛФІ для правої легені від 0,3 до 0,6, тяжкій гіпоплазії – ЛФІ для правої легені нижче 0,29. Розрахунки показали, що при обчисленні відношення показника п'ятого перцентилля площі легенів до середнього, результат в переважній більшості випадків був не менший 75%, отже при значенні відношення вище 75%, показник площі практично попадає в нормативні межі.

Згідно аналізу співставлення відповідності показників О/Е ЛКІ показникам обчислення відсотку вимірної площі легені, від середнього показника для даного терміну у плодів при КАВРЛ лівої легені та ізольованій лівобічній ВДК встановлено наступне: тяжкій гіпоплазії (показник для даного терміну < 30%) відповідають показники О/Е ЛКІ < 15% (крайній ступінь гіпоплазії легень) та показники О/Е ЛКІ від 15 до 25% (тяжка легенева гіпоплазія). При гіпоплазії середнього ступеня (показник для даного терміну становить від 31 до 60%) – показник О/Е ЛКІ від 26 до 45% (помірна гіпоплазія). Помірній гіпоплазії легенів (показник для даного терміну в межах від 60 до 75%) відповідає показник О/Е ЛКІ більше 46% (легка гіпоплазія легень).

Проведений аналіз показав наявність міцного кореляційного зв'язку ( $r=0,83$ ) між показником легенево-феморального індексу та показником відсотку вимірної площі легені від середнього показника для відповідного терміну, а також між показником ЛФІ та О/Е ЛКІ ( $r = 0,89$ ).

Відповідно запропонованій робочій класифікації гіпоплазії легень, серед обстежених плодів в 21 випадку ізольованої лівобічної ВДК, тяжка гіпоплазія правої легені була у 2 (9,5%) плодів (показники частки наявної площі легені від нормативного показника – 17,9% і 24,2%, показники О/Е ЛКІ – 10% і 21,7%, відповідно ЛФІ – 0,24 і 0,29). Гіпоплазія середньої тяжкості визначена у 12 (57,2%)



плодів (показники частки наявної площі легені від нормативного показника – від 31% до 60%; показники О/Е ЛКІ – від 26 до 45% ; відповідно ЛФІ – від 0,3 до 0,6). Помірна гіпоплазія визначена в 4 (19,0%) випадках (показники частки наявної площі легені від нормативного показника – від 60 до 75%; показники О/Е ЛКІ – більше 46%; відповідно ЛФІ – від 0,6 до 0,77). В 1 (4,8%) випадку мало місце прогресування ступеня тяжкості гіпоплазії від середнього до важкого, показники (частка наявної площі легені від нормативного показника знизилась з 55,2% до 25,9%, показники О/Е ЛКІ – з 44,4% до 17,2%, відповідно ЛФІ – з 0,43 до 0,31), в 2 (9,5%) – від помірного до середнього. Відповідно визначено зниження показників частки наявної площі легені від нормативного показника, О/Е ЛКІ, ЛФІ). При КАВРЛ лівої легені (n = 12), помірна гіпоплазія правої легені мала місце в 50% (n = 6), середньої тяжкості – також в 50% (n = 6).

Таким чином, розроблений і запропонований нами індекс обчислення відсотку вимірної площі легені від середнього значення для даного терміну є відповідним показником визначення ступеня гіпоплазії легень. В тому числі, легенево-феморальний індекс (ЛФІ) є надійним та простим інструментом для швидкої оцінки відповідності розміру легень терміну вагітності, який можна використовувати для оцінки ступеня гіпоплазії легень при скринінгових УЗ обстеженнях.

Результати даного розділу використані у наступних наукових публікаціях:

1. Визначення ступеня гіпоплазії легень у плода при двовимірному ультразвуковому дослідженні/ Гордієнко І.Ю., Тарапунова О.М., Гребініченко Г.О. Весельський В.Л., Нідельчук О.В., Носко А.О.// Перинаталогія и педіатрія. – 2014. - № 3. – С.5-8.

2. Об'ємні ультразвукові зображення в комплексній пренатальній діагностиці стану легень у плода // Гордієнко І.Ю., Весельський В.Л., Тарапунова О.М., Гребініченко Г.О., Величко А.В., Носко А. О.Нідельчук О.В. // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Випуск 1/2 (33/34) 2014

3. Комплексна пренатальна діагностика патології легенів у плода // Гордієнко І.Ю., Тарапурова О.М., Гребініченко Г.О., Величко А.В., Носко А.О., Нідельчук О.В. Матеріали конгресу. Тези доповідей. II Міжнародний медичний конгрес «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України» – м. Київ. - 16-19 квітня 2013р. – С.44.

4. Патент на корисну модель України № 86337U від 25.12.2013р. «Спосіб визначення ступеня гіпоплазії легенів у плода» (Київ).

5. Патент на винахід України №106319С2 від 11.08.2014р. «Спосіб визначення ступеня гіпоплазії легенів у плода» (Київ).

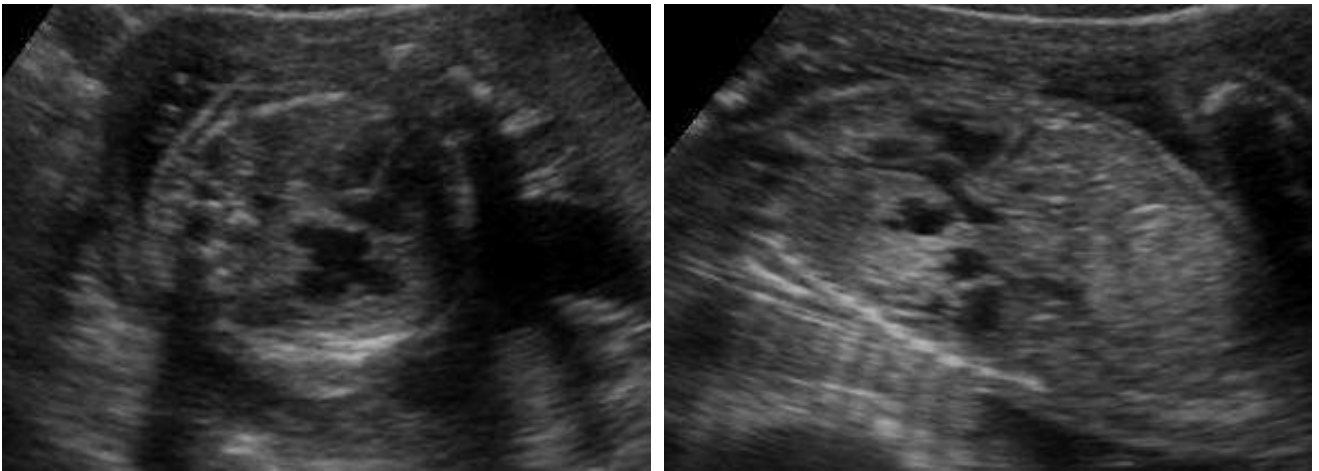
## РОЗДІЛ 5

### УЛЬТРАЗВУКОВІ ДІАГНОСТИЧНІ ОЗНАКИ ВРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ ЛЕГЕНЬ, ГРУДНОЇ КЛІТКИ ТА ДІАФРАГМАЛЬНОЇ КИЛИ У ПЛОДІВ В ДИНАМИЦІ ВАГІТНОСТІ

Проведений аналіз літературних джерел та власних досліджень 108 випадків ВВР легень, грудної клітки та ВДК показав, що кожній нозологічній формі притаманні певні ультразвукові ознаки, що свідчать про патологічний розвиток легень плода, а саме:

- наявність утворень, що відрізняються від нормальної структури легень (кісти, гіперехогенні ділянки, тощо);
- зміни джерела кровопостачання, судинної архітекτονіки;
- генералізовані зміни ехогенності легень;
- зрушення серця, абсолютна або відносна кардіомегалія;
- рідина в плевральній порожнині;
- візуалізація органів черевної порожнини в грудній клітці;
- зменшення розмірів легень та грудної клітки;
- маловоддя.

Ультразвукова картина при деяких вадах легень може бути схожою. Крім того, зустрічається поєднання аномалій (наприклад, секвестрації легень з КАВРЛ), на що необхідно звертати увагу під час огляду при диференційній діагностиці. Утворення, що відрізняються від нормальної структури легень, найчастіше представлені ехонегативними структурами – кістами різного діаметру, поодинокими або множинними, які мають комунікацію чи перетинки (див. рис. 5.1.). Поруч можуть знаходитись ехопозитивні ділянки.



а)

б)

Рисунок 5.1. Вагітність 28 тижнів. Множинні кісти правої великих розмірів у плода (КАВРЛ I типу). Екстрасиністрокардія [а), б)].

Для диференційного діагнозу важливо враховувати локалізацію кіст та розповсюдженість процесу (одна частка, вся легеня, межистіння тощо). Тип КАВРЛ визначається як I, II чи III в залежності від розмірів кіст.

Серед 108 випадків ВВР легень, ГК та ВДК, КАВРЛ I типу (одиночні великі кісти від 1 см до 5 см в діаметрі) спостерігались в 7 (6,5%) випадках, КАВРЛ II типу (множинні кісти діаметром менше 1 см в діаметрі) – у 6 (5,6%) випадках, КАВРЛ III типу (множинні мікрокісти, що при УЗО візуалізувались як утворення високої ехогенності в легенях) – в 20 (18,5%) випадках (див. рис. 5.2.). У 2 (1,9%) плодів візуалізувалося поєднання II та III типів КАВРЛ. В 1 (0,9%) випадку було діагностовано КАВРЛ з легеневою секвестрацією.



Рисунок 5.2. Вагітність 25 тижнів. КАВРЛ III типу лівої легені у плода. Гіперехогенне зображення обумовлено наявністю множинних мікрокіст.

В переважній більшості діагностувалось повне, або часткове ураження лівої легені. При лівобічній КАВРЛ визначалась декстрокардія та гіпоплазія і компресія правої легені, а при правобічній КАВРЛ – екстрасіністрокардія та компресія і гіпоплазія лівої легені (див. рис. 5.3.).

Вагітні, у плодів яких були пренатально діагностовані КАВРЛ, склали досить велику частку – 33,3%. Ізольовану КАВРЛ діагностовано в 35 випадках, а в поєднанні з легеневою секвестрацією – в 1 плода.

Вимірювання показали, що при ураженні лівої легені, навіть частковому, в переважній більшості випадків (75%) вже у 20-23 тижні вагітності мало місце зменшення площі правої легені в 1,5-2 рази, також показник легенево-феморального індексу був менше 5 перцентиля.

Значне зменшення площі лівої легені в 3,5 рази діагностувалось лише у одного плода в 21-22 тижні гестації – при повному ураженні правої легені. У переважній більшості випадків показник площі лівої легені наближався до гестаційної норми.



Рисунок 5.3. Вагітність 21 тиждень. КАВРЛ III типу лівої легені у плода. Гіпоплазія правої легені. Збільшення лівої легені. Декстрокардія.

*Визначення зміни джерела кровопостачання, судинної архітекτονіки.* В нормі легенева тканина не має вираженого судинного малюнку. Оцінка басейну кровопостачання важлива для діагностики легеневої секвестрації та є обов'язковою для всіх патологічних утворень грудної порожнини, оскільки бувають випадки поєднання легеневої секвестрації з іншими вадами розвитку легень (КАВРЛ), екстраорганне розташування легеневого секвестру

(екстралобарна форма). При легеневій секвестрації типовим є локалізація процесу в нижній частині легені, обов'язково визначається кровопостачання при КДК безпосередньо від аорти (див. рис. 5.4.).

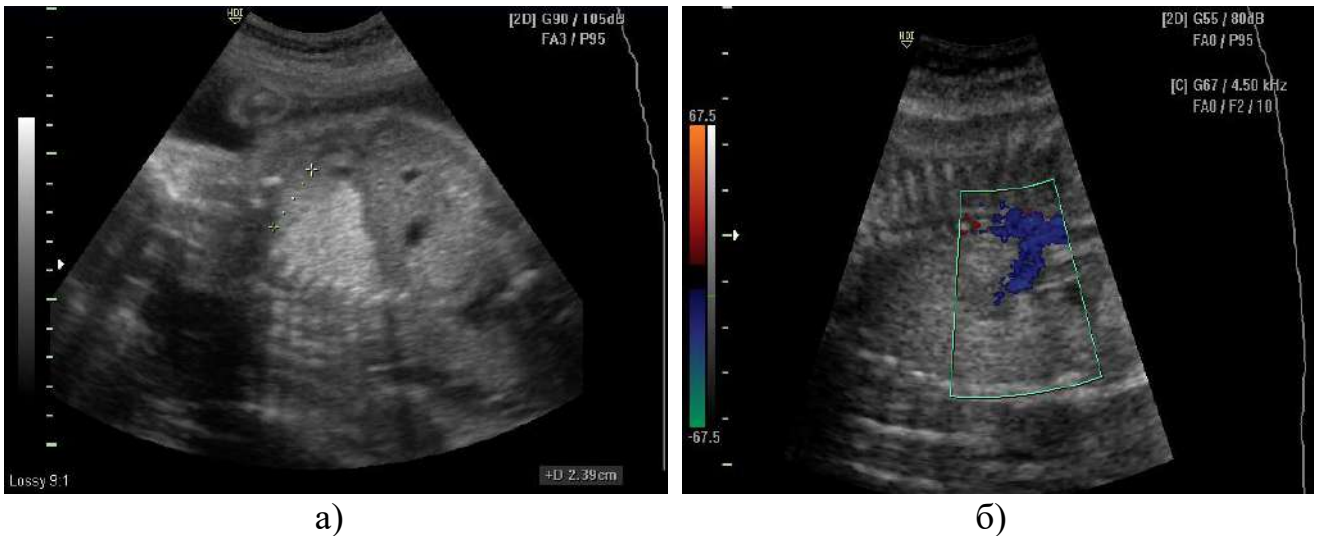
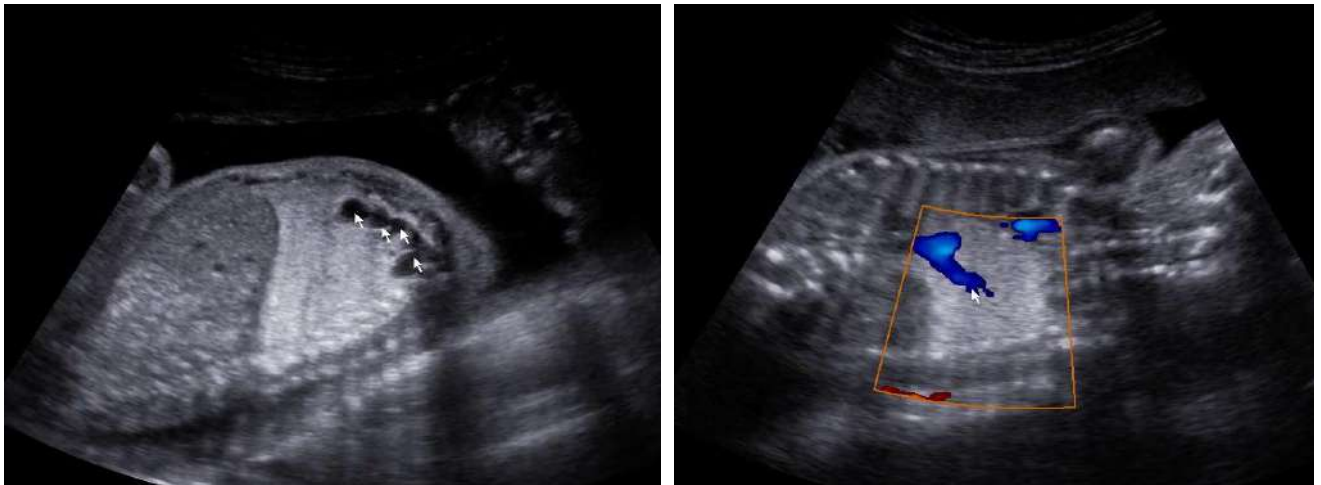


Рисунок 5.4. Вагітність 35 тижнів. Легенева секвестрація у плода [а), б)], кровопостачання з аорти [б)].

При ультразвуковій візуалізації легень плода підвищеної ехогенності оцінюються їх розміри, форма, площа розповсюдження гіперехогених ділянок, симетричність. Для всіх відокремлених ділянок обов'язкова оцінка джерела кровопостачання (басейн легеневої артерії чи аорти).

Ізольовані форми легеневої секвестрації діагностовано в 4 випадках, в 1 випадку мало місце поєднання легеневої секвестрації праворуч з КАВРЛ верхньої частки правої легені I типу, в 2 випадках в складі МВВР: секвестрація легені у поєднанні з ВВР сечової системи та секвестрація легені у поєднанні з ВВС (АВК). При ПД УЗО секвестри візуалізувались, як утворення підвищеної ехогенності, в 3 випадках в грудній порожнині, в 1 випадку в черевній порожнині, що було розцінено спочатку, як пухлина черевної порожнини. У більшості плодів вони мали лівобічну локалізацію, розташовувались в нижній частині легені. Під час оцінки басейну кровопостачання за допомогою КДК візуалізувалося системне кровопостачання через судину, що відходила безпосередньо від аорти (див. рис. 5.5.).



а)

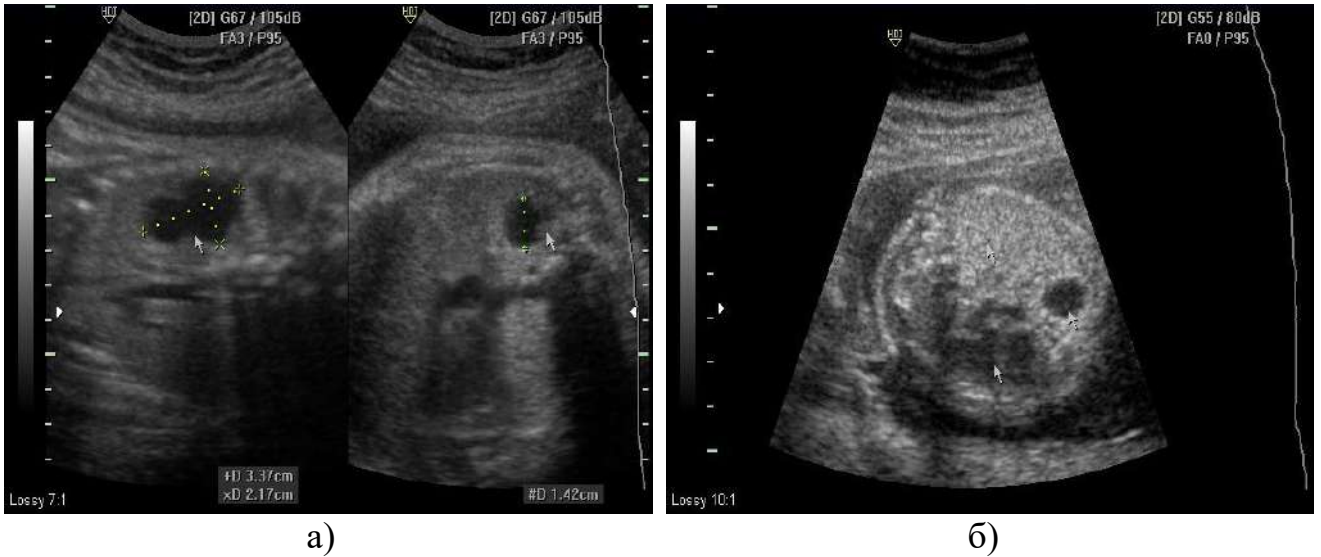
б)

Рисунок 5.5. Вагітність 25-26 тижнів. Комбінована ВВР легень у плода: КАВРЛ I типу верхньої частки правої легені. Секвестр великих розмірів правої легені. Гіпоплазія лівої легені. Багатоводдя.

*Кісти та пухлини межистіння* відносять до рідкісних аномалій розвитку легень, грудної клітки та діафрагми. Частота зустрічаємості в популяції не встановлена. В залежності від походження виділяють наступні форми: бронхогенні кісти, ентерогенні кісти, дермоїдні кісти, кісти перикарда та тератоми. При УЗД кісти межистіння у плодів визначались, як анехогенні утворення з чіткими контурами, різного діаметру в товщі паренхіми легені. Можуть локалізуватись в різних відділах межистіння.

Пренатально складно провести диференційно-діагностичний аналіз, тому що патологічні утворення цієї групи мають схожі ультразвукові ознаки. Заключний діагноз встановлюється після операції за даними гістологічного дослідження.

В середньому середостінні, що включає трахею та стравохід, у 2 плодів візуалізувались анехогенні утворення с чіткими контурами. Завдяки локалізації та УЗ характеристикам було встановлено діагноз бронхогенної кісти (див. рис. 5.6, 5.7.). Судинний характер утворення було виключено за допомогою режиму КДК. Органи середостіння зберігали свою топографію, ехогенність легеневої тканини не змінювалась. Супутньої патології не було визначено.



а)

б)

Рисунок 5.6. Вагітність 32 тижнів. Бронхогенна кіста правої легені у плода [а), б)].



а)

б)

Рисунок 5.7. Вагітність 36-37 тижнів. Бронхогенна кіста правої легені у плода [а), б)].

В одному випадку бронхогенна кіста спостерігалась в складі МВВР з ХП (див. рис. 5.8.).



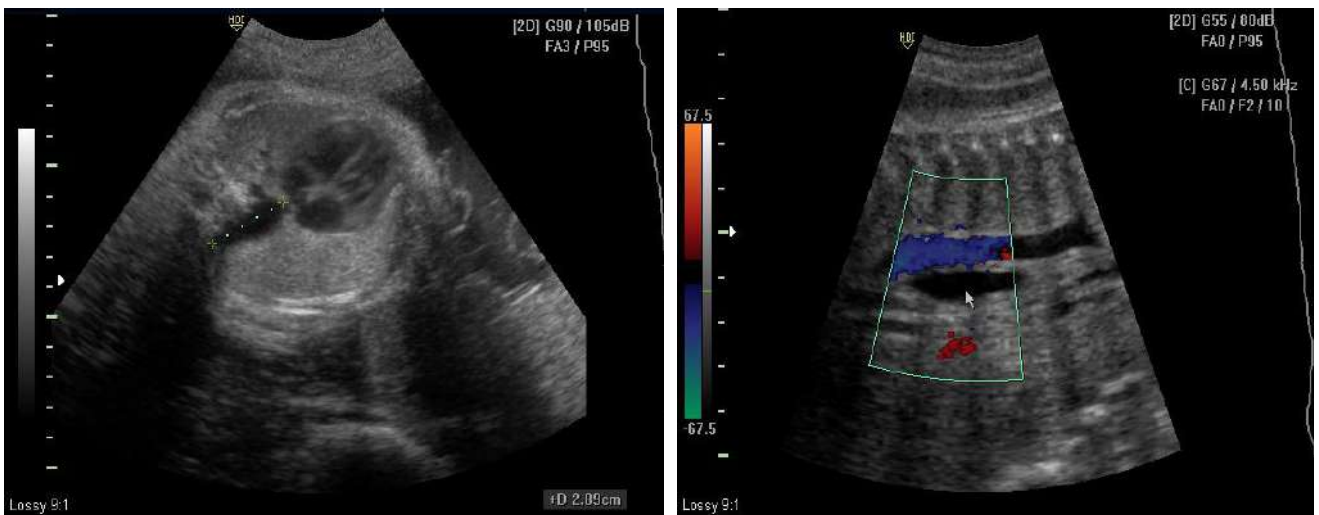


а)

б)

Рисунок 5.8. Вагітність 16-17 тижнів. Синдром Дауна у плода (каріотип 47,XY+21). МВВР. Гідроторакс. Бронхогенна кіста правої легені. Велика гігрома шії.

Ентерогенні кісти частіше локалізувались в задньому межистінні (див. рис. 5.9.).



а)

б)

Рисунок 5.9. Вагітність 36 тижнів. Ентерогенна кіста заднього межистіння у плода [а), б)].

*Генералізовані зміни ехогенності легені.* Значне генералізоване підвищення ехогенності легень та збільшення їх розмірів мало місце при обструктивних ураженнях верхніх дихальних шляхів (див. рис. 5.10.).

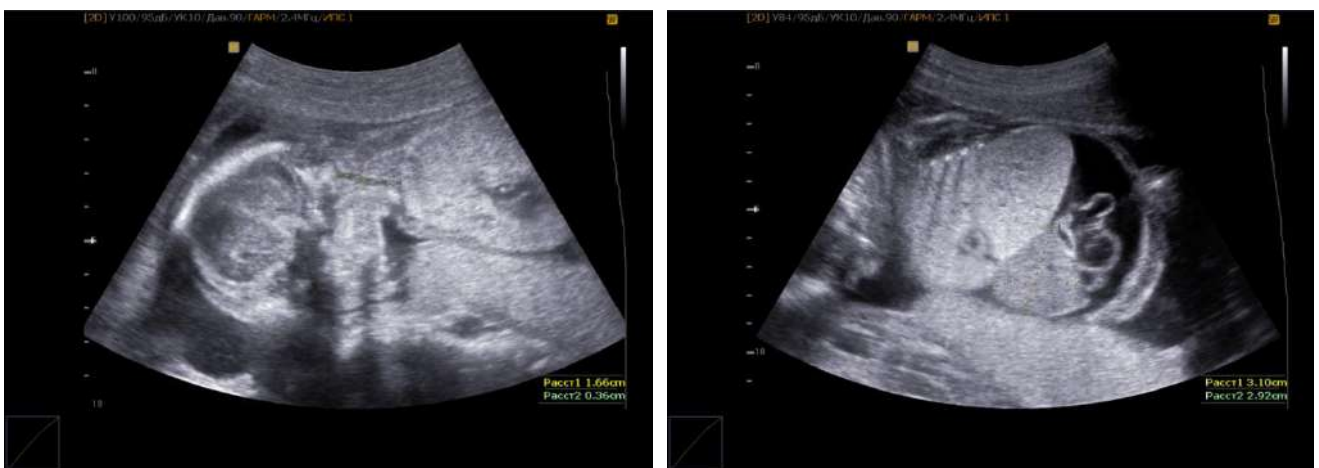


а)

б)

Рисунок 5.10. Вагітність 20 тижнів. Збільшені гіперехогенні легені при атрезії гортані у плода. Мікрокардія. Мезокардія.

До атрезій верхніх дихальних шляхів відносяться атрезія гортані, атрезія трахеї та атрезія головного бронха. Основні УЗ ознаки при цих патологічних станах, це: збільшені легені/легеня підвищеної ехогенності, розширені, заповнені рідиною трахея, бронхі дистальніше місця обструкції. Крім того – середнє положення та компресія серця плода при атрезії гортані/трахеї, зрушення серця та гіпоплазія контрлатеральної легені при атрезії головного бронху, сплющення або інверсія діафрагми, асцит, анасарка, багатоводдя (див. рис. 5.11.).



а)

б)

Рисунок 5.11. Вагітність 20 тижнів. МВВР у плода: Атрезія гортані. ВВР сечостатевої системи: гіпоплазія нирок. Асцит.

В нашому дослідженні в 1 випадку спостерігалась атрезія гортані (див. рис. 5.10., 5.11.) та в 1 випадку – атрезія головного бронха (див. рис. 5.12., 5.13.).



а)



б)

Рисунок 5.12. Вагітність 27-28 тижнів. Правобічна атрезія головного бронха. Значне збільшення правої легені. Помірна гіпоплазія лівої легені. Екстрасіністрокардія. Анасарка.



а)



б)

Рисунок 5.13. Вагітність 27-28 тижнів. Правобічна атрезія головного бронха. Значне збільшення правої легені. Помірна гіпоплазія лівої легені. Екстрасіністрокардія. Анасарка.

Тотальне ураження легені при КАВРЛ III типу теж дає картину генералізованого підвищення її ехогенності, але збільшення розмірів не так виражене, як при обструкції верхніх дихальних шляхів.

Вогнищеве, або дифузне підвищення ехогенності легень також спостерігалось при нормальному їх розвитку внаслідок ателектазу, що виникав на фоні слизової пробки, та спонтанно зникав без будь-яких наслідків для плода.

*Агенезія і аплазія легень* відносяться до рідкісних аномалій розвитку легень, грудної клітки та діафрагми у плода. Агенезія легень характеризується відсутністю

легені і головного бронха, частіше буває однобічна, дуже рідко – двобічна, поєднується з іншими вадами розвитку у плода, особливо з аномаліями контралатеральної легені, серця, скелету. Ультразвукові ознаки однобічної агенезії легені – відсутність тканини відповідної легені, зміщення серця в крайнє ліве або крайнє праве положення в грудній клітці. Аплазія легень – відсутність легені при наявності рудиментарного головного бронха. Частота в популяції не встановлена. При УЗО неможливо диференціювати аплазію від агенезії легень, діагностується частіше при патанатомічному дослідженні. В проспективному дослідженні аплазія легені спостерігалась в 1 випадку, при ретроспективному аналізі агенезія легень також в 1 випадку. При УЗО в грудній порожнині легенева тканина не візуалізувалася.

*Зміна нормального положення серця, наявність абсолютної або відносної кардіомегалії.* Зрушення серця праворуч (декстрокардія) або ліворуч (сіністрокардія) відбувалось при об'ємних утвореннях легень та межистіння, збільшенні розмірів однієї з легень, гідротораксі, герніації органів черевної порожнини в грудну клітку.

Абсолютна кардіомегалія при таких ВВС, як фіброеластоз, аномалія Ебштейна призводила до компресії, порушення розвитку та гіпоплазії легень (див. рис. 5.14.). Відносна кардіомегалія визначалась при вродженій та спадковій патології плода, що супроводжувалась гіпоплазією ГК.



Рисунок 5.14. Вагітність 22 тижня. Аномалія Ебштейна у плода. Абсолютна кардіомегалія. Гіпоплазія легень.

*Наявність рідини в плевральній порожнині (гідроторакс).* В нашому дослідженні гідроторакс зустрічався у трьох випадках, діагностувався двобічний або однобічний (див. рис. 5.15, 5.16.), ізольований, чи як прояв генералізованого процесу (імунна та неімунна водянка плода). Обсяг рідини був помірним, або значним, в останньому випадку відбувалась компресія органів грудної порожнини з наступним розвитком гіпоплазії легень та серцевої недостатності.

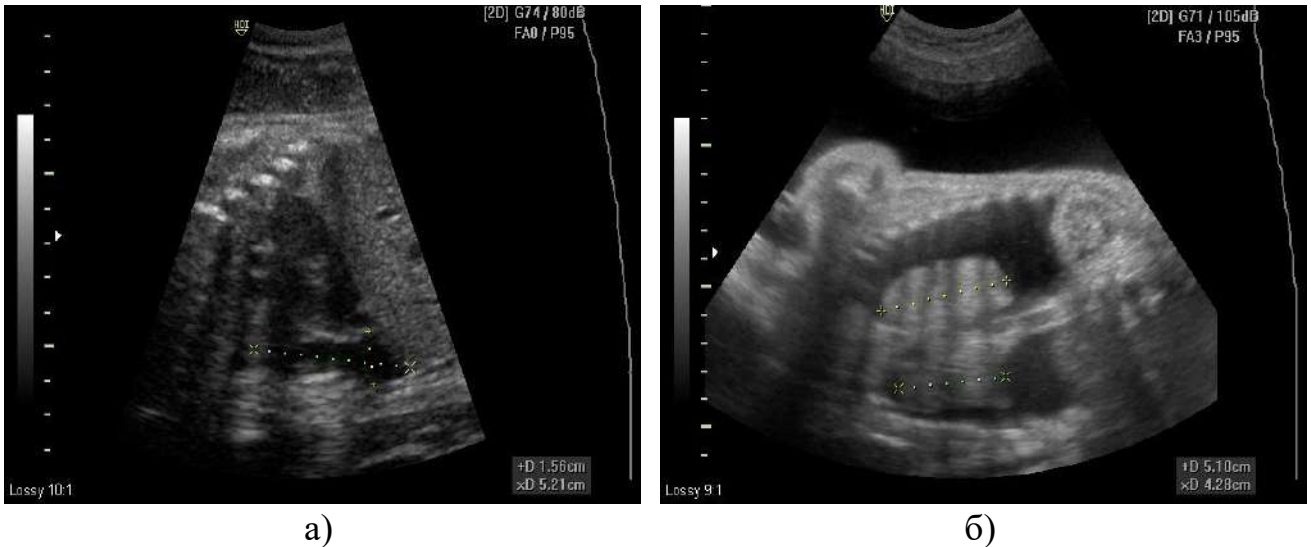


Рисунок 5.15. а) Вагітність 30 тижнів. Лівобічний гідроторакс у плода. б) Вагітність 33 тижні. Двобічний гідроторакс у плода.

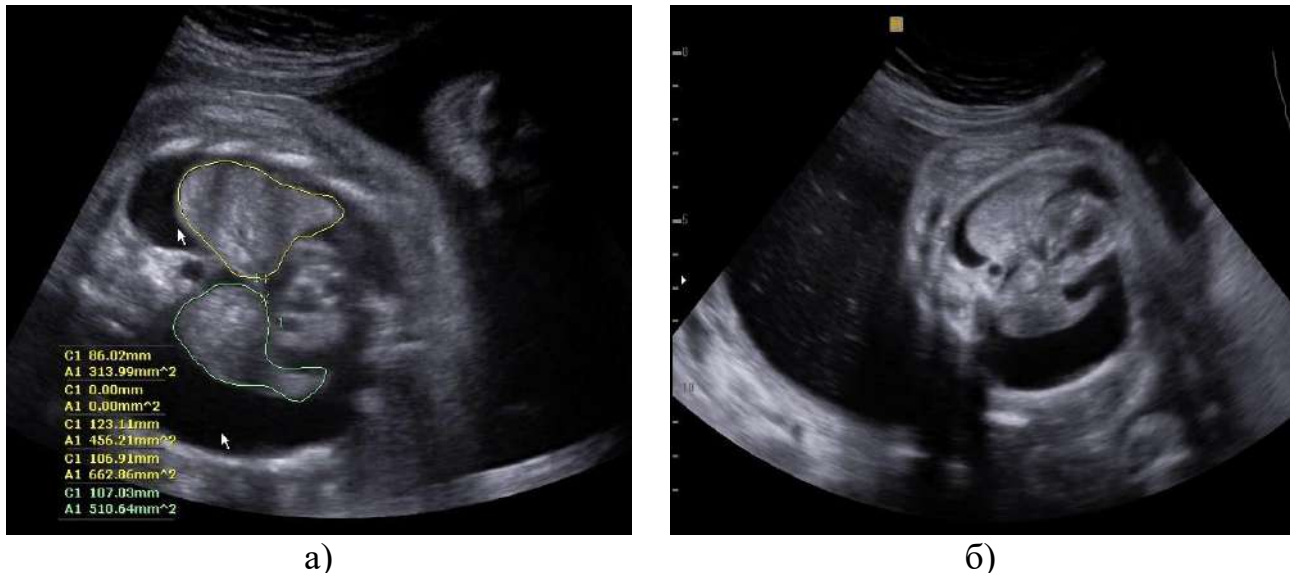
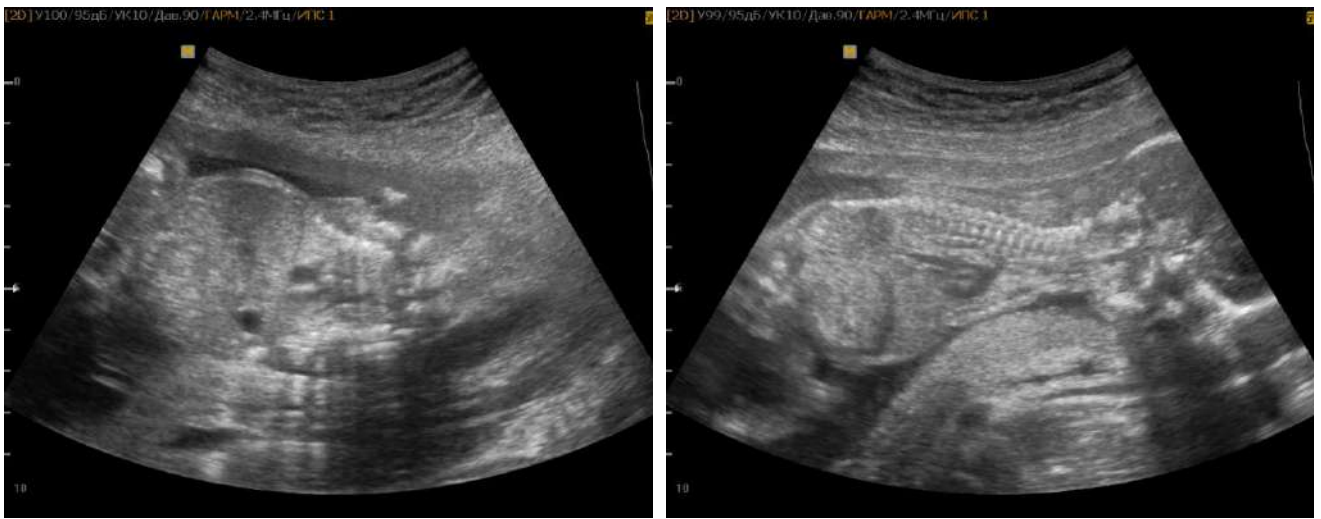


Рисунок 5.16. Вагітність 30 тижнів. Двобічний гідроторакс у плода [а), б)].

*Зменшення розмірів легень та грудної клітки.* Зменшення розмірів ГК плода завжди супроводжувалося зменшенням розмірів легень, найчастіше зустрічалося

при спадкових захворюваннях скелету (див. рис. 5.17., 5.18): незавершеному остеогенезі, танатофорній дисплазії, ахондрогенезі, кампомелічній дисплазії.



а)

б)

Рисунок 5.17. Вагітність 19-20 тижнів. Танатофорна дисплазія у плода [а), б)].



Рисунок 5.18. Вагітність 36-37 тижнів. Ахондроплазія у плода.

Зменшення розмірів легень плода при нормальних розмірах ГК найчастіше було обумовлено:

- механічною компресією (гідроторакс, об'ємні утворення);
- первинною гіпоплазією легень (що мало місце при ВДК);
- порушенням розвитку легень внаслідок маловоддя, вроджених вад серця,

при яких погіршується кровотік в легеневій артерії (стеноз/атрезія легеневої артерії, ГСПВС, аномалія Ебштейна);

- вродженою патологією, що призводить до порушення дихальних рухів плода (аненцефалія, інтракраніальні об'ємні утворення та інші ураження головного мозку плода);

- поєднанням цих механізмів.

Слід зазначити, що візуалізація легень при ВДК є складним завданням, оскільки кардинально змінюється їх форма та розташування, крім того, має місце герніація в грудну клітку схожих за ехогенністю з легенями органів черевної порожнини.

*Маловоддя* має комплексну негативну дію на розвиток легень плода. Воно призводить до механічної компресії плода, обмеженню дихальних рухів, перетіканню рідини із легень в амніотичний простір.

Вроджена діафрагмальна кила – одна з найбільш тяжких вад розвитку, що виникає внаслідок уповільнення процесу закриття плевро-перитонеального каналу, при цьому порушується розвиток діафрагми, розділення черевної порожнини і грудної клітки, відбувається проникнення органів черевної порожнини (шлунка, селезінки, кішечника, печінки та ін.) в грудну клітку; порушується анатомія та розвиток органів грудної клітки, зокрема, легень.

В нашому дослідженні серед 108 ВВР легень, грудної клітки та діафрагми ВДК діагностовано найчастіше – в 58 (53,7%) випадках. Основними ультразвуковими ознаками при лівобічній ВДК було зміщення серця праворуч, а при великих дефектах діафрагми – герніація органів черевної порожнини, зокрема, частки печінки в грудну клітку. В II триместрі (n=28) герніація печінки в грудну клітку було візуалізовано в 19 (67,9%) випадках, в III триместрі (n=38) – у 25 (65,8%) плодів. Наявність в II триместрі в грудній клітці шлунка визначалась у 20 плодів (71,4%), петель кішечника – у 28 (100%), селезінки – у 2 (7,1%), нирка – в одному випадку. В III триместрі у 38 обстежених плодів шлунок візуалізувався в грудній порожнині у 34 (89,5%) плодів, петлі кишечника – у 38 (100%), селезінка – у 14 (36,8%), нирка – в 4 (10,5%) випадках. Утруднення візуалізації лівої легені, її гіпоплазія чи аплазія, гіпоплазія правої легені спостерігалось в більшості випадків: іпсилатеральна легеня візуалізувалась на рівні чотирикамерного зрізу

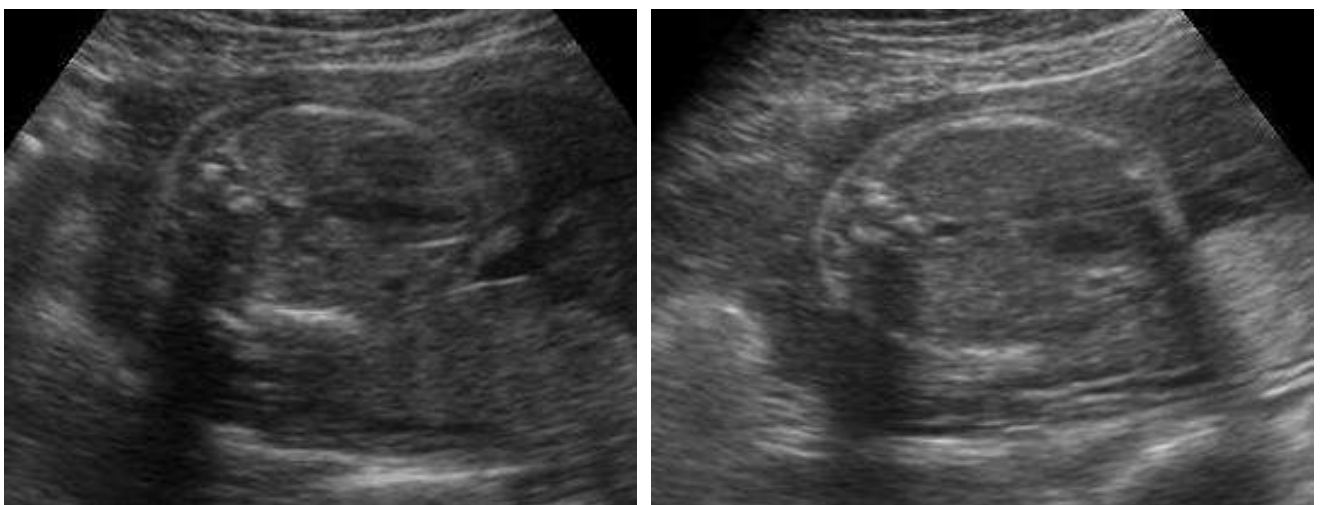
серця у плодів з лівобічною ВДК всього в 13 (23,6%) випадках. Гіпоплазія правої легені різного ступеня було діагностовано у всіх плодів.

*Візуалізація органів черевної порожнини в грудній клітці.* Особливості УЗ – картини кожного органу впливають на визначення герніації його в ГК. Найбільш контрастно, порівняно з легеневою тканиною, виглядали шлунок та петлі кишечника, що були заповнені рідиною (див. рис. 5.19.).



Рисунок 5.19. Вагітність 21 тиждень. Ізольована лівобічна ВДК у плода. Декстрокардія. Глибока гіпоплазія лівої легені. Гіпоплазія правої легені.

Наявність в ГК плода кишечника, не заповненого рідиною, було досить складною діагностичною задачею (див. рис. 5.20), особливо – при відсутності зміщення серця.



а)

б)

Рисунок 5.20. Вагітність 36 тижнів. Вроджена діафрагмальна кила у плода. Декстрокардія. Герніація кишечника в грудну порожнину [а), б)].



Гернійована частка печінки при УЗО частіше імітувала гіперехогенне утворення, або майже не відрізнялась за ехогенністю та структурою від легеневої тканини. За допомогою кольорового доплерівського картування (КДК) візуалізували портальні вени, що давало змогу верифікувати гіперехогенне утворення в грудній порожнині, як частку печінки (див. рис. 5.21). При ретельному УЗ-обстеженні в деяких випадках діагностували герніацію селезінки та нирок плода. У випадку правобічної ВДК спостерігалось переміщення в грудну порожнину жовчного міхура.



Рисунок 5.21. Вагітність 36 тижнів. Візуалізація портальної вени при герніації печінки в грудну порожнину у плода.

Серед 90 ізольованих ВВР легень, грудної клітки та діафрагми лівобічна ВДК діагностована у 41 (45,6%) плода, в II триместрі проведено 28 УЗД, в III триместрі – 38 УЗД, всього 66 разом з повторними.

Основними ультразвуковими діагностичними ознаками при лівобічній ВДК було 100% зміщення серця праворуч у всіх обстежених плодів. При великих дефектах діафрагми герніацію лівої долі печінки в грудну клітку в II триместрі було візуалізовано у 19 (67,9%) з 28 випадків, в III триместрі – в 25 (65,8%) з 38 випадків. Під час вагітності в II та III триместрі ситуація з гернійованою печінкою у більшості випадків лишалась стабільною. Якщо вона візуалізувалась в II триместрі, то не виходила з грудної порожнини і в III триместрі.

Герніація шлунку в ГК в II триместрі визначалась в 20 (71,4%) з 28 випадків УЗД ВДК, а в в III триместрі зі збільшенням плода і дефекту в діафрагмі – вже в 34 (89,5%) з 38 випадків. Петлі кишечника в II триместрі визначалась у 28 (100%), в III триместрі – також у 38 (100%) випадків. Наявність у грудній клітині у II триместрі селезінки визначено в 2 (7,1%), нирки в 1 (3,6%) випадку, а в III триместрі герніація селезінки – в 14 (36,8%), нирки – в 4 (10,5%) випадках. Утруднення візуалізації лівої легені, її гіпоплазія чи аплазія, гіпоплазія правої легені спостерігалось в більшості випадків: іпсилатеральна легеня візуалізувалася на рівні чотирикамерного зрізу серця у плодів з лівобічною ВДК в 13 (23,6%) випадках. Гіпоплазія правої легені різного ступеня у всіх 41 (100%) плодів (див. рис. 5.22.).

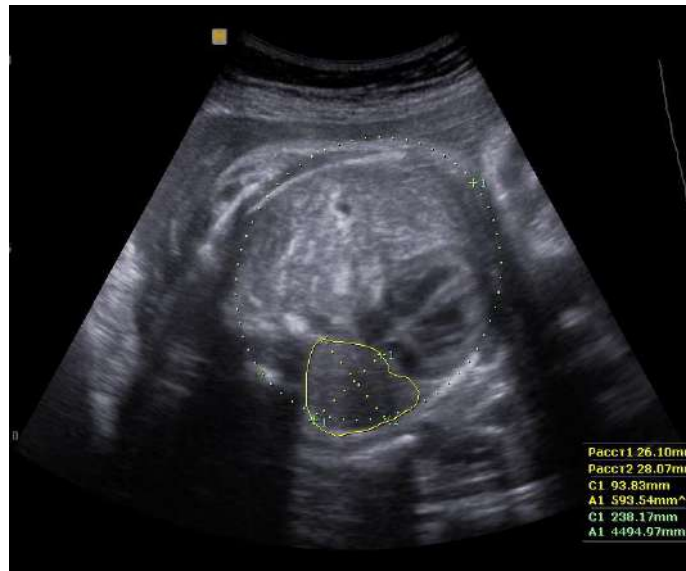


Рисунок 5.22. Вагітність 33-34 тижні. Ізольована лівобічна ВДК у плода. Декстрокардія. Глибока гіпоплазія лівої легені. Гіпоплазія правої легені.

Під час порівняння даних пренатальної візуалізації гернійованих органів з інтраопераційними даними виявлено деякі особливості.

Хоча частота пренатальних та інтраопераційних співпадінь висока, в деяких випадках пренатально гернійований орган у конкретного плода візуалізується в ГК, а інтраопераційно – з'являється в черевній порожнині, або навпаки (див. табл. 5.1. у додатку Г).

Вірогідно, це може залежати від зміни тиску в грудній та черевній порожнині при родорозрішенні, а також від механічного тиску на грудну клітку – гернійовані органи можуть виходити в черевну порожнину, на животик – входити в грудну

клітку за наявності великих дефектів діафрагми і рухливості органів черевної порожнини за відсутності злук. Це може проходити також під час вагітності, але не часто, в залежності від інтервалу часу від УЗД плода до операції у новонародженого. Таким чином, всі результати необхідно ретельно аналізувати, але основним для прогнозу виживаності новонароджених з ВВР легень, ГК та ВДК є своєчасна діагностика стану легень плода на основі коректного визначення ступеня їх гіпоплазії.

Основні УЗ діагностичні ознаки ВВР легень, ГК та ВДК, відповідно УЗ-картині, представлені на рисунку 5.23.

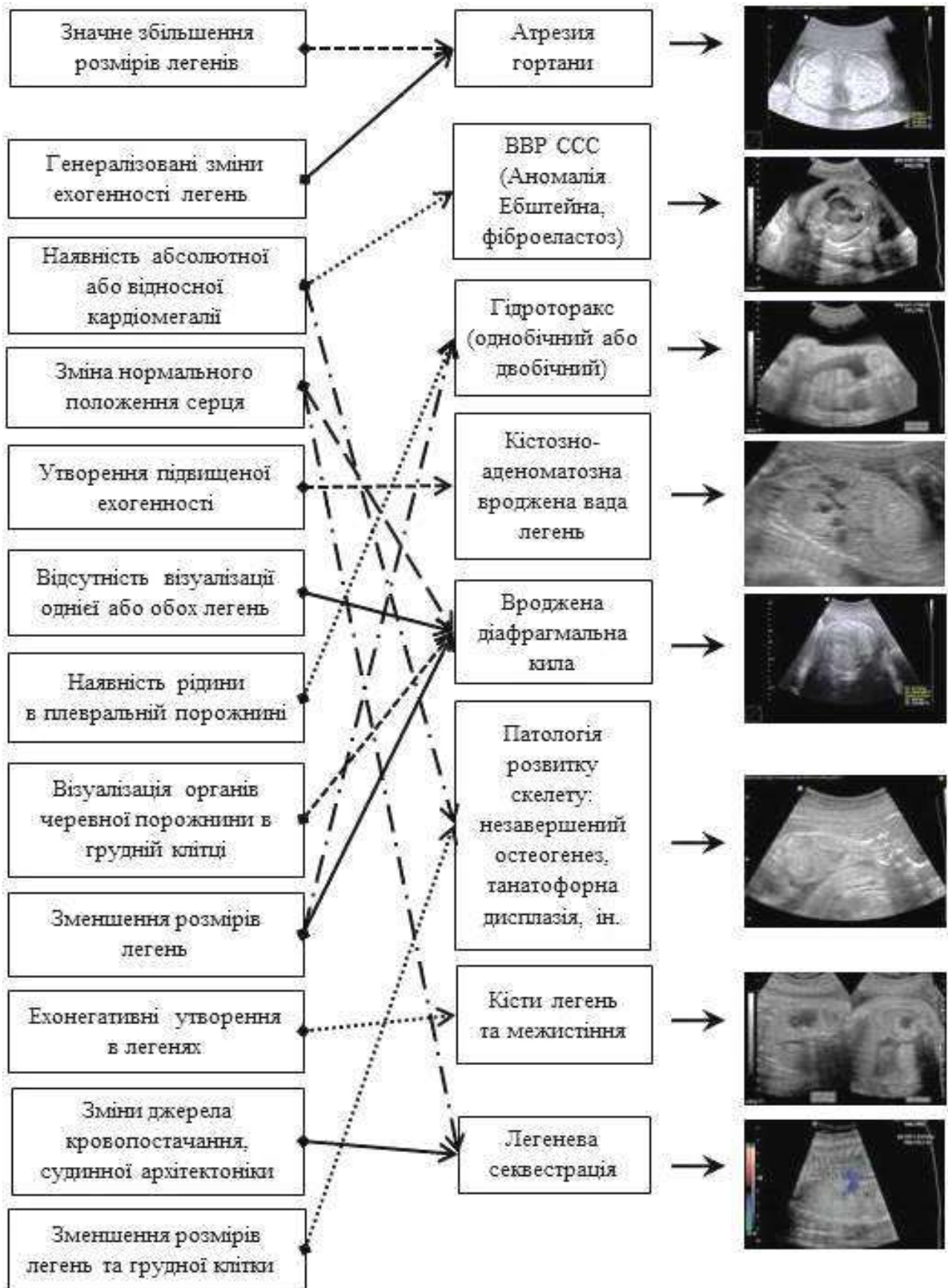


Рисунок 5.23 Ультразвукові пренатальні картини при ВВР легень, ГК та ВДК у плода.

Результати даного розділу використані у наступних наукових публікаціях:

1. Аналіз частоти і структури вродженої патології легенів, грудної клітки та діафрагми у плодів від вагітних групи високого ризику // Гордієнко І.Ю., Тарапунова О.М., Гребініченко Г.О. Весельський В.Л., Нідельчук О.В., Носко А.О.// Перинаталогія и педиатрія. – 2013. - № 3. – С.5-8

2. Об'ємні ультразвукові зображення в комплексній пренатальній діагностиці стану легенів у плода // Гордієнко І.Ю., Весельський В.Л., Тарапунова О.М., Гребініченко Г.О., Величко А.В., Носко А. О.Нідельчук О.В. // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Випуск 1/2 (33/34) 2014

3. Комплексна пренатальна діагностика патології легенів у плода // Гордієнко І.Ю., Тарапунова О.М., Гребініченко Г.О., Величко А.В., Носко А.О., Нідельчук О.В. Матеріали конгресу. Тези доповідей. II Міжнародний медичний конгрес «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України» – м. Київ. - 16-19 квітня 2013р. – С.44

**РОЗДІЛ 6**  
**ПРЕНАТАЛЬНА ДИСПАНСЕРИЗАЦІЯ ТА РОЗПОДІЛЕННЯ ПЛОДІВ, ЯК**  
**ПАЦІЄНТІВ, В РОБОЧІ ГРУПИ ВІДПОВІДНО ТЯЖКОСТІ ВРОДЖЕНИХ**  
**ВАД РОЗВИТКУ ЛЕГЕНЬ, ГРУДНОЇ КЛІТКИ ТА ВРОДЖЕНОЇ**  
**ДІАФРАГМАЛЬНОЇ КИЛИ. РЕТРОСПЕКТИВНИЙ ТА**  
**ПРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ. ВИБІР ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ**  
**ТА ПОЛОГІВ**

**6.1. Ретроспективний аналіз структури, частоти вітальної та летальної вродженої патології легень, грудної клітки та діафрагмальної кили у плодів вагітних групи високого ризику за 2000 – 2010 рр.**

Ретроспективний аналіз документації показав, що за період 2000 – 2010 рр. у відділенні медицини плода було виконано 34787 ультразвукових пренатальних обстежень 24119 вагітним жінкам групи високого ризику. Всім були проведені первинні поглиблені УЗ дослідження, а повторні 10668 оглядів склали 30,7% від загального числа обстежень і виконувались в динаміці для вирішення питань про подальшу тактику ведення вагітності і пологів. Серед 24119 вагітних виявлено 3329 (13,8%) випадків вродженої та спадкової патології різних систем і органів плода. Частка вроджених вад розвитку легень, ГК та ВДК становила 197 (5,9%) з 3329 випадків.

Структура вроджених вад розвитку легень, грудної клітки та діафрагмальної кили у плодів вагітних групи високого ризику (2000 -2010рр.) представлена на рисунку 6.1.

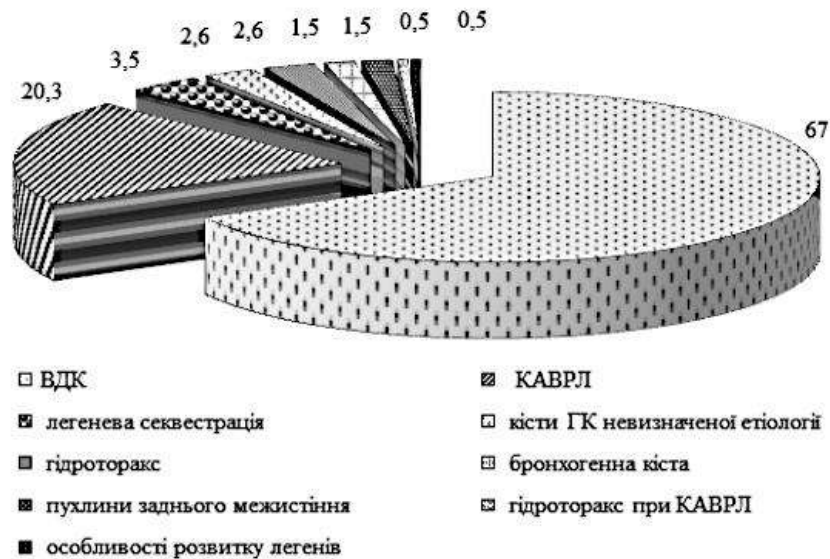


Рисунок 6.1. Структура вроджених вад розвитку легень, грудної клітки та діафрагмальної киля у плодів вагітних групи високого ризику (n=197), %.

Перше місце в структурі цієї патології займала вроджена діафрагмальна кила – 132 (67%), друге – кістозно-аденоматозні вади розвитку легень – 40 (20,3%) випадків. Також мали місце секвестрація легень – 7 (3,6%), гідроторакс – 5 (2,5%), бронхогенні кісти – 3 (1,5%), пухлини та кісти заднього межистіння – 3 (1,5%), інші – 7 (3,6%) випадків.

Вищезазначені випадки вроджених вад розвитку легень, грудної клітки та діафрагмальної киля представлені у таблиці 6.1.

Таблиця 6.1.

Пренатально діагностовані вроджені вади розвитку легень, грудної клітки та діафрагмальна кила у плодів вагітних групи високого ризику за 2000-2010 рр., абс.ч, %

Вроджені вади розвитку	Кількість плодів	
	абс. ч.	%
<i>I</i>	2	3
Вроджена діафрагмальна кила, у тому числі:	132	67,0
ізолювана	86	–
у складі МВВР	44	–
у складі МВВР при СЕ	2	–
КАВРЛ, у тому числі за типом:	40	20,3
I	9	–
I-II	1	–
II	12	–
II-III	1	–
III	17	–

Продовження таблиці 6.1.

<i>I</i>	2	3
Легенева секвестрація	7	3,6
Бронхогенні кісти	3	1,5
Кісти грудної клітки невизначеної етіології	5	2,5
Гідроторакс	5	2,6
Гідроторакс поєднаний з КАВРЛ	1	0,5
Пухлини заднього межистіння	3	1,5
Особливості розвитку легень	1	0,5
Всього	197	100,0

Аналіз випадків ізольованої вродженої діафрагмальної кили та у складі МВВР з ХП представлений на рисунку 6.2.

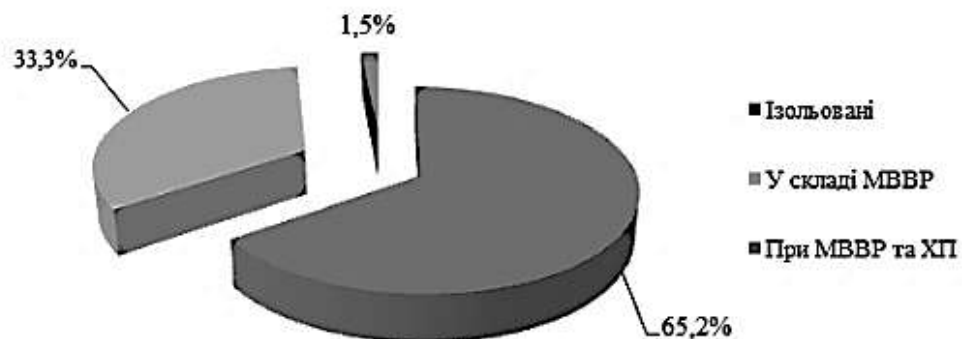


Рисунок 6.2. Вроджена діафрагмальна кила у плодів вагітних групи високого ризику. Ретроспективний аналіз (n-132).

Ізольована ВДК була діагностована в 86 (65,2%) випадках, в складі МВВР – в 44 (33,3%), при ХП на тлі МВВР – в 2 (1,5%). Найчастіше при ВДК у складі МВВР виявляли вроджені вади серця (ДМШП, тетрада Фалло, АВК, загальний артеріальний стовбур), вади центральної нервової системи (гідроцефалія, аненцефалія, голопрозенцефалія, спино-мозкова кила), сечової системи (гідронефроз, уретерогідронефроз), вади обличчя (розщеплення верхньої губи, піднебіння) та патологію кісткової системи. Хромосомна патологія у вигляді синдрому Едвардса (СЕ) діагностована в двох випадках при ВДК у складі МВВР. Крім того, у двох плодів при ізольованій ВДК було виявлено варіант хромосомного поліморфізму та інверсію по хромосомі 9.



Лівобічна ізольована ВДК мала місце у 78 (90,7%), правобічна – у 8 (9,3%) плодів. При ВДК у складі МВВР лівобічна кила також зустрічалась частіше, ніж правобічна – у 42 (91,3%) та 4 (8,7%) плодів відповідно. В одному випадку ВДК була виявлена у 1 плода з монохоріальної діамніотичної двійні.

Для оптимізації пренатальної організаційної роботи та збереження документації виявлених випадків вроджених вад розвитку та хромосомної патології належним чином, в відділенні медицини плода була розроблена робоча концепція пренатальної диспансеризації плодів, як пацієнтів (І.Ю. Гордієнко, 1988, 1989). Одночасно з пренатальним діагнозом вирішувалось питання про тактику ведення вагітності, пологів та постнатальне лікування новонароджених чи спостереження в подальшому у дитячих хірургів, нейрохірургів, урологів, кардіохірургів, кардіологів, ортопедів та інших фахівців. Під час мультидисциплінарних консилиумів запрошувались необхідні спеціалісти для вибору тактики ведення вагітності, пологів, місця та способу родорозрішення, додаткових обстежень, а також обсягу необхідної спеціалізованої допомоги новонародженому. Цю інформацію отримували також батьки майбутньої дитини.

В нашому дослідженні залежно від тяжкості ВВР легень, ГК та ВДК (за наявності чи відсутності МВВР, хромосомної патології) та прогнозу виживаності, плоди, як пацієнти, розподілялись на робочі групи для обговорення під час мультидисциплінарних консилиумів у складі акушерів-гінекологів – фахівців з пренатальної діагностики, акушерів-гінекологів акушерських пологових відділень та дитячих хірургів.

Представлені робочі групи:

а) **В1** – група плодів з вітальною патологією, а саме: спадкова патологія і вроджені вади розвитку, що не загрожують життєздатності плода (без тяжких ВВР), підлягають диспансерному спостереженню або нескладним оперативним втручанням. *Прогноз для плода благоприємний.*

б) **В2** – група плодів з умовно вітальною патологією: спадкова патологія і тяжкі вроджені вади розвитку, що супроводжуються інвалідністю, потребують

складних оперативних втручань, а також нелетальна хромосомна патологія.

*Прогноз для плода сумнівний.*

в) **Л** – група плодів з летальною вродженою і спадковою патологією, летальними хромосомними аномаліями. *Прогноз для плода неблагоприємний.*

Розподілення плодів, як пацієнтів, в робочі групи відповідно тяжкості вродженої патології, представлено у таблиці 6.2.

Таблиця 6.2.

Розподілення плодів, як пацієнтів, з вродженими вадами легень, грудної клітки та діафрагмальною килою в робочі групи відповідно тяжкості патології, за період 2000- 2010 рр.

абс.ч.,%

ВВР легень, органів грудної клітки та вроджена діафрагмальна кила	Кількість плодів в групах			
	<b>В1</b>	<b>В2</b>	<b>Л</b>	<b>Всього</b>
діафрагмальна кила	-	78	54	132
КАВРЛ I типу	-	9	-	9
КАВРЛ I- II типу	-	1	-	1
КАВРЛ II типу	-	12	-	12
КАВРЛ II-III типу	-	1	-	1
КАВРЛ III типу	-	17	-	17
легенева секвестрація		7		7
бронхогенна кіста	-	3	-	3
кісти невизначеної етіології	-	5	-	5
гідроторакс	5	-	-	5
гідроторакс з КАВРЛ I типу	-	1	-	1
пухлини заднього межистіння	-	3	-	3
особливості розвитку легень	-	1	-	1
<b>Всього:</b>	<b>5 (2,6%)</b>	<b>138 (70%)</b>	<b>54 (27,4%)</b>	<b>197 (100%)</b>

Ретроспективний аналіз показав, що переважна більшість плодів – 138 (70%) серед 197 з ВВР легень, грудної клітки та ВДК входили в робочу групу **В2**, прогноз для їх життя був сумнівний, в деяких випадках ближче до благоприємного чи до неблагоприємного, поліпшувався тільки завдяки постнатальній ургентній спеціалізованій допомозі, що включала хірургічні втручання та інтенсивні реанімаційні заходи.

В групу **В1** ввійшла найменша кількість плодів – 5 (2,6%) з гідротораксом, мінімальними проявами вродженої патології та благоприємним прогнозом для життя, але за умови інтенсивного лікування в відділеннях реанімації.

Вагітним за наявності плодів, що розподілені в робочі групи **B1** та **B2**, відповідно критеріям пренатальної диспансеризації, на мультидисциплінарних консилиумах розроблялась тактика ведення вагітності, пологів та вирішувалось питання про обсяг спеціалізованої хірургічної допомоги новонародженим.

Плодів пренатальної диспансерної робочої групи **Л** з вродженими вадами розвитку, що супроводжуються високою летальністю та тяжкою інвалідністю, з несприятливим прогнозом для життя, було 54 (27,4%). Вагітні також потребували своєчасного ретельного обстеження з метою коректної оцінки прогнозу виживаності плода на мультидисциплінарних консилиумах та вирішення питання про доцільність збереження чи переривання вагітності до 22 тижнів. Пацієнткам було рекомендовано звертатися з висновками консилиуму в медичні установи за місцем проживання для вирішення питання спеціальними комісіями про подальше ведення вагітності згідно з наказом МОЗ України від 24.05.2013р. №423 [206]. Якщо термін гестації перевищував 22 тижні, вагітні спостерігалися в перинатальних центрах за місцем проживання до родорозрішення відповідно акушерської ситуації.

Під час мультидисциплінарних консилиумів з вагітною та її рідними проводились інформативні бесіди щодо встановленого діагнозу і подальших перспектив для плода та новонародженого. Тобто кожна сім'я мала інформований вибір. Велика увага приділялась проблемам біоетики.

## **6.2. Аналіз структури, частоти вродженої вітальної та летальної патології легень, грудної клітки та діафрагмальної киля у плодів вагітних групи високого ризику за даними проспективних досліджень за 2011-2014 рр.**

У відділенні медицини плода за 2011-2014 рр. 5826 вагітним жінкам групи високого ризику було проведено первинне експертне ультразвукове дослідження. Вроджена та спадкова патологія виявлена у 1363 (23,4%) плодів. Серед них ВВР легень, ГК та ВДК були діагностовані в 108 (7,9%) випадках, причому 90 (83,3%) з 108 – ізольовані вади, а 18 (16,7%) в складі МВВР та МВВР з ХП. Всього було

виконано 8405 УЗ досліджень, частка повторних обстежень в динаміці вагітності склала 2579 (30,7%).

Аналіз структури, частоти вітальної та летальної патології при ВВР легень, ГК та ВДК показав, що більшість плодів – 84 (77,8%) з 108, як і за результатами ретроспективного аналізу (70,0%), належали до робочої пренатальної диспансерної групи В2.

Розподілення плодів, як пацієнтів, з вродженими вадами легень, грудної клітки та діафрагмальною килою в робочі групи відповідно тяжкості патології, в 2011- 2014 рр. представлено в таблиці 6.3.

Таблиця 6.3.

Розподілення плодів, як пацієнтів, з вродженими вадами легень, грудної клітки та діафрагмальною килою в робочі групи, відповідно тяжкості патології, за період 2011- 2014 рр.

абс.ч.

ВВР легень, органів грудної клітки та ВДК, у тому числі:	Кількість плодів в групах			
	<u>В1</u> <b>4</b>	<u>В2</u> <b>84</b>	<u>Л</u> <b>20</b>	<u>Усього</u> <b>108</b>
діафрагмальна кила ізольована	-	41	-	41
діафрагмальна кила в складі МВВР	-	-	12	12
діафрагмальна кила в складі МВВР з ХП	-	-	5	5
КАВРЛ I типу	-	7	-	7
КАВРЛ II типу	-	6	-	6
КАВРЛ II-III типу	-	2	-	2
КАВРЛ III типу	-	20	-	20
КАВРЛ I типу з легеневою секвестрацією	-	1	-	1
легенева секвестрація	-	4	-	4
гідроторакс	3	-	-	3
бронхогенна кіста	-	2	-	2
бронхогенна кіста в складі МВВР з ХП			1	1
внутрішньоутробна пневмонія на тлі особливостей розвитку легень	1	-	-	1
кіста легені	-	1	-	1
атрезія головного бронха	-	-	1	1
аплазія легень	-	-	1	1

Найчастішою патологією були ВДК (ізольована та у складі МВВР) – 58 (53,7%) та КАВРЛ – 36 (33,3%) випадків. Легенева секвестрація зустрічалась у 4 (3,7%) плодів, гідроторакс у 3 (2,8%), бронхогенна кіста у 2 (1,9%) плодів. Пренатально діагностовано також по одному випадку внутрішньоутробної

пневмонії на тлі особливостей розвитку легень, кісти легені, атрезії головного бронха, аплазії легень та КАВРЛ I типу з легеневою секвестрацією – 5 (4,6%).

Проспективний аналіз 108 випадків показав, що переважна більшість плодів – 84 (77,8%) з 108 з ВВР легень, грудної клітки та ВДК входили в робочу групу В2, порівняно з ретроспективним аналізом – 138 (70,0%) випадків,  $p > 0,05$ . Прогноз для їх життя був сумнівний, поліпшувався завдяки постнатальній ургентній спеціалізованій допомозі, що включала хірургічні втручання та інтенсивні реанімаційні заходи.

В групу В1 ввійшла найменша кількість плодів – 4 (3,7%), при ретроспективному аналізі – 5 (2,6%),  $p > 0,05$ , з мінімальними проявами вродженої патології та благоприємним прогнозом для життя, але за умови інтенсивного лікування в відділеннях реанімації.

Вагітним за наявності плодів, що розподілені в робочі групи В1 та В2, відповідно критеріям пренатальної диспансеризації, як і в ретроспективних дослідженнях, проводилось подальше обстеження, на мультидисциплінарних консилиумах розроблялась тактика ведення вагітності, пологів та вирішувалось питання про обсяг спеціалізованої хірургічної допомоги новонародженому.

Плодів пренатальної диспансерної робочої групи Л з вродженими вадами розвитку, що супроводжуються високою летальністю та тяжкою інвалідністю, з несприятливим прогнозом для життя, було 20 (18,5%) серед 108: ВДК в складі МВВР – 12 випадків, ВДК з МВВР та ХП – 5, бронхогенна кіста в складі МВВР з ХП – 1, а також – атрезія головного бронха – 1 та аплазія легень – 1 випадок.

При ретроспективному аналізі в робочу групу Л ввійшли 54 (27,4%) плоди з 197 плодів.

Вони також ретельно обстежувались з метою коректної оцінки прогнозу життєздатності плода і новонародженого та вирішення питання про доцільність збереження вагітності до 22 тижнів.

Таким чином, порівняння результатів ретроспективного та проспективного досліджень показало, що при проведенні пренатальної диспансеризації та розподіленні плодів, як пацієнтів, з ВВР легень, ГК та ВДК на робочі групи,

суттєвої різниці не відмічалось. В обох дослідженнях найбільшими були групи В2, а найменшими – В1 (в усіх випадках –  $p > 0,05$ ). В той же час, майже чверть від обстежених плодів входила в групу Л. Це підтверджує той факт, що вроджені вади легень, ГК та ВДК є тяжкими аномаліями з високою летальністю і частка їх з часом не зменшується, що потребує подальших розробок критеріїв стану плода за наявності ВВР легень, ГК та ВДК, що несумісні з життям.

Таким чином, у жінок групи високого ризику з пренатально діагностованими у плодів ВВР легень, ГК та ВДК, під час вагітності на мультидисциплінарних консилиумах розроблялись заходи щодо диференційованого підходу до ведення вагітності, пологів, вибору обсягу спеціалізованої допомоги новонародженим відповідно стану легень плода та його прогнозу виживаності.



Рисунок 6.3. Вагітність 38 тижнів. Лівобічна ВДК у плода. Герніація шлунка в грудну клітку.

Проведений аналіз показав, що в 18 (16,7%) випадках ВВР легень, ГК та ВДК зустрічались в складі таких МВВР, як: гіпоплазія грудної клітки та легень при системних захворюваннях скелету та при ВВР сечової системи, атрезія гортані у поєднанні з ВВР сечової системи, секвестрація легені у поєднанні з ВВР сечової системи, секвестрація легені у поєднанні з ВВС (АВК), діафрагмальна кила при порушенні розвитку скелету, діафрагмальна кила з ВВС, ВВР ЦНС та статеві системи, діафрагмальна кила у поєднанні з ВВС, гідротораксом та кістами пуповини (див. рис. 6.4.).



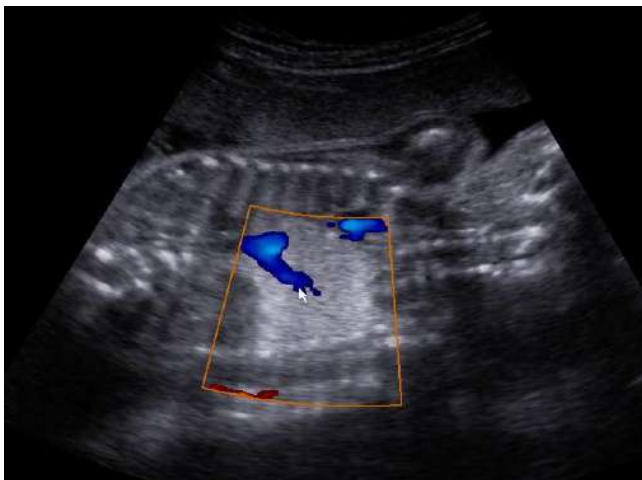
Рисунок 6.4. Вагітність 20 тижнів. МВВР у плода: Атрезія гортані. Мікрокардія. Мезокардія. Гіперплазія легень та патологічна зміна їх структури (гіперехогенні легені).

При ВВР легень, грудної клітки та діафрагми у складі МВВР в 6 випадках була діагностована хромосомна патологія: триплоїдія при гіпоплазії грудної клітки та легень у поєднанні з ВВС, особливостями розвитку кінцівок та вираженою затримкою росту плода (3 випадки); синдром Патау при діафрагмальній килі у поєднанні з ВВС, аплазією артерії пуповини та затримкою росту плода. Також в одному випадку при діафрагмальній килі у поєднанні з вадами кісткової системи та затримкою розвитку плода діагностовано синдром Едвардса, а синдром Дауна – при бронхогенній кисті правої легені, гідротораксі, у поєднанні з ВВС, гігромою шиї та клишоногістю (див. рис. 6.5.).



Рисунок 6.5. Вагітність 16-17 тижнів. Синдром Дауна у плода (каріотип 47, ХУ+21). МВВР. ВВС. Бронхогенна киста правої легені Гідроторакс. Велика двобічна гідрома шиї.

В одному випадку мало місце поєднання правобічної легеневої секвестрації з КАВРЛ верхньої частки правої легені І типу (див. рис. 6.6).



(а)



(б)

Рисунок 6.6. Вагітність 25-26 тижнів. Легеневий секвестр великих розмірів (а) та КАВРЛ І типу (б) у плода.

При МВВР зустрічались наступні ВВР легень, грудної клітки та діафрагми: гіпоплазія грудної клітки та легень при синдромі Холта-Орама в поєднанні з комбінованою вадю серця та кісткової системи; КАВРЛ І типу поєднувалася зі складною вадю серця (пентадою Фалло) та ВВР сечової системи. Мав також місце гідроторакс з гіпоплазією легень, анасаркою та гепатомегалією.



Вроджена діафрагмальна кила асоціювалась з вадами серця, кісткової системи, сечової системи.

Проведений ретельний аналіз УЗ симптоматики та результатів спільної співпраці з відділення хірургічної корекції вроджених вад розвитку «ДУ ПАГ ім. О.М. Лук'янової НАМНУ» під керівництвом д.м.н. О.К Слепова по подальшому спостереженню і лікуванню новонароджених з ВДК дав можливість встановити УЗ критерії виживанності для плодів та новонароджених[97].

Основними критеріями пренатальної діагностики ВДК, що впливають на виживання плодів і новонароджених дітей з цією вадою є:

- а) сторона дефекту (правобічна);
- б) герніація печінки в грудну клітку;
- в) асоційовані вади розвитку;

г) вираженість гіпоплазії легень, яка визначалась за легенево-краніальним індексом ( $LKI \leq 1,0$  – критичний для життя) та легенево-торакальним індексом ( $LTI \leq 0,08$  – критичний для життя), за легенево-феморальним індексом (для правої легені  $LFI < 0,29$  – важка гіпоплазія), обчисленням відношення отриманого показника площі до показника 50-го перцентиля відповідного терміну (розрахований показник  $< 30\%$  – важка гіпоплазія)..

За результатами аналізу пренатальної діагностики у плодів з ВДК, причин смерті мертвонароджених дітей, новонароджених, померлих без операції та після хірургічної корекції вади, було розроблено тактику ведення вагітності у жінок, плоди яких мали ВДК і, в тому числі, розроблено показання для переривання вагітності у них у терміні до 22 тижнів гестації плода[97].

Показання для переривання вагітності при ВДК у плода:

- а) при ізольованій ВДК:
  - а) агенезія (аплазія) купола діафрагми;
  - а) двобічна ВДК і, в тому числі двобічна агенезія (аплазія) діафрагми;
  - а) правобічна ВДК;
  - а) наявність печінки в грудній клітці на боці ВДК;

5) аплазія або глибока гіпоплазія обох легень ( $ЛТІ < 0,08$ ,  $ЛКІ \leq 1,0$ , для правої легені  $ЛФІ < 0,29$ , хоча би одного з них);

б) гіпоплазія серця, обумовлена компресією грижовим вмістом.

б) при асоційованих вадах розвитку:

1) асоційовані важкі вади розвитку і, в тому числі множинні, не сумісні із життям – серцево-судинної, сечовидільної та центральної нервової систем, а також опорно-рухового апарату, навіть при нормальних показниках ЛТІ, ЛКІ та ЛФІ;

2) супутня хромосомна патологія (хвороба Дауна, синдром Патау, тощо).

Таким чином, за період з 2011 по 2014 рр., відповідно принципів пренатальної диспансеризації, плоди з ізольованими ВВР легень, грудної клітки та ВДК, при розподіленні в переважній більшості належали до робочої групи В2. Плоди цієї групи мали неоднозначний (сумнівний прогноз) щодо виживання, потребували ретельного обстеження, на мультидисциплінарних консилиумах вирішувались питання про подальше ведення вагітності, пологів та обсяг спеціалізованої хірургічної допомоги в постнатальному періоді.

Крім того, проведений аналіз показав, що в 18 (16,7%) з 108 випадків ВВР легень, ГК та ВДК зустрічались в складі МВВР та МВВР з ХП, що є безперечним доказом необхідності обов'язкового пошуку аномалій інших органів та систем для підтвердження чи виключення хромосомної патології.

Результати даного розділу використані у наступних наукових публікаціях:

1. Гордієнко І.Ю., Тарапурова О.М., Гребініченко Г.О., Весельський В.Л., Нідельчук О.В., Носко А.О. Аналіз частоти і структури вродженої патології легенів, грудної клітки та діафрагми у плодів від вагітних групи високого ризику. *Перинаталогія и педиатрія*. 2013. № 3. С. 5–8.

## РОЗДІЛ 7

**КЛІНІКО-СТАТИСТИЧНИЙ АНАЛІЗ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ  
ТА СТАНУ НОВОНАРОДЖЕНИХ У ЖІНОК З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ  
РОЗВИТКУ ЛЕГЕНЬ, ГРУДНОЇ КЛІТКИ ТА ДІАФРАГМАЛЬНОЮ  
КИЛОЮ У ПЛОДА**

Серед 90 вагітних групи високого ризику, що мали плодів з ВВР легень, ГК і ВДК та знаходились під спостереженням у відділенні медицини плода за період 2011- 2014 рр., 30 жінок народили дітей в акушерських відділеннях Інституту (пологовому відділенні для вагітних з ендокринною патологією та вадами розвитку плода, акушерської патології та відділенні для вагітних з захворюваннями серцево-судинної системи). Проведений аналіз перебігу вагітності, пологів, стану плодів та новонароджених в основних та контрольних групах виявив суттєві особливості.

Вік жінок, що народили дітей з ВВР легень, ГК і ВДК, коливався від 16 до 38 років. Розподіл жінок в групах за віком наведений в таблиці 7.1.

Таблиця 7.1

Розподіл вагітних в основній та контрольній групах за віком

Вік жінки	Групи вагітних			
	Основна n=30		Контрольна n=250	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%
до 19 років	2	6,7*	2	0,8
від 19 до 34 років	24	86,6	217	86,8
35 і більше років	2	6,7	31	12,4

Примітка. \* – Різниця достовірна між показниками основної та контрольної груп ( $p < 0,05$ )

Вагітні з пренатально встановленими ВВР легень, ГК і ВДК у плода були госпіталізовані в акушерські відділення в терміни гестації від 28 до 40 тижнів, більшість – 23 (76,7%) в 36-38 тижнів.

ВВР легень, ГК і ВДК пренатально були встановлені у всіх 30 плодів (100%) в різні терміни вагітності, до 20-22 тижнів гестації в 7 (23,3%) випадках.

Найчастіше відмічалась діафрагмальна кила – 24 (80%) випадки, кістозно-аденоматозна вада розвитку легень – 3 (10%), а також по 1 випадку екстралобарної секвестрації, кісти легень і гіпоплазії легень і грудної клітки у плода у складі МВВР.

Аналіз розподілу за соціальним статусом показав, що більше третини жінок – 12 (40%) з ВВР легень, ГК і ВДК у плода не працювали, проти 91 (36,4%) у контрольній групі ( $p > 0,05$ ), статистичної різниці не виявлено. Під час вагітності 2 (6,7%) жінки основної групи були студентками навчальних закладів, проти 12 (4,8%) вагітних у контрольній групі. Не перебували у шлюбі 4 (13,3%) жінки в основній, проти 11 (4,4%) в контрольній групі.

В сільській місцевості проживали і мали значні фізичні навантаження 11 (36,7%), а у зоні радіаційного забруднення – 3 (10%) жінки основної групи. Професійні впливи і шкідливі звички не відмічались в жодній групі. Також не було підтверджень щодо наявності патології легень у найближчих родичів.

Аналіз випадків екстрагенітальної патології в обстежених вагітних показав наступне: (див. табл. 7.2.).

Таблиця 7.2

## Структура екстрагенітальних захворювань в обстежених жінок

Екстрагенітальна патологія	Групи вагітних			
	Основна n=30		Контрольна n=250	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Захворювання ШКТ	5	16,7 *	12	4,8
Ожиріння	3	10 *	5	2,0
Патологія щитоподібної залози	3	10 *	16	6,4

Примітка. \* – Різниця достовірна між показниками основної та контрольної груп, ( $p < 0,05$ )

Вагома частка вагітних основної групи – 11 (36,7%) жінок мали екстрагенітальні захворювання, в порівнянні з контролем – 33 (13,2%), ( $p < 0,05$ ). Частішими були патологія шлунково-кишкового тракту: хронічний холецистит та хронічний панкреатит у 5 (16,7%), у 2 (6,7%) жінок в поєднанні з хронічним пієлонефритом, у 3 (10%) вагітних спостерігалось ожиріння в поєднанні з хронічними захворюваннями ШКТ, у 3 (10%) жінок діагностовано захворювання щитоподібної залози зі збереженням функції (вузловий зоб, еутиреоз).

Досить часто у жінок основної групи під час вагітності спостерігались інфекційні та запальні захворювання (див. табл.7.3.).

Таблиця 7.3.

Структура інфекційних захворювань у жінок в обстежених групах  
абс.ч.,%

Інфекційні та запальні захворювання	Групи вагітних			
	Основна n=30		Контрольна n=250	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Пієлонефрит	4	13,3 *	6	2,4
TORCH інфекції	4	13,3 *	7	2,8
ГРВІ та грип	10	33 *	30	12,0

Примітка. \* – Різниця достовірна між показниками основної та контрольної груп, ( $p < 0,05$ )

Інфекційні та запальні захворювання, носійство TORCH інфекцій діагностувались у 18 (60%) вагітних основної групи та тільки у 43 (17,2%) в контролі, ( $p < 0,05$ ). Пієлонефрит був у 4 (13,3%) вагітних, у 2 (6,7%) випадках як загострення хронічного захворювання, в 1 (3,3%) випадку з проведенням стентування нирок, у 2 (6,7%) випадках вперше діагностований під час вагітності. На ГРВІ, в тому числі і грип, під час вагітності хворіли 10 (33,3%) жінок. Перенесли ГРВІ в I та II триместрі вагітності як з підвищенням температури, так і без – 9 (30%) жінок. Серед вагітних основної групи 4 (13,3%) жінки мали носійство і загострення TORCH – інфекції під час вагітності. При цьому спостерігались по 1 випадку цитомегаловірусна (3,3%), герпетична (3,3%), хламідійна інфекція (3,3%), та токсоплазмоз (3,3%).

Дані акушерсько-гінекологічного анамнезу наведено в таблиці 7.4.

Таблиця 7.4.

Акушерсько-гінекологічний анамнез обстежених жінок  
абс.ч.,%

Дані акушерсько-гінекологічний анамнезу	Групи вагітних			
	Основна, n=30		Контрольна, n=250	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%
<i>I</i>	2	3	4	5
Першовагітні	17	56,7	102	40,8

Продовження таблиці 7.4.

<i>I</i>	2	3	4	5
Безпліддя	2	6,7	5	2

Запальні гінекологічні захворювання	11 *	36,7	23	9,2
Хронічні сальпінгофоріти	6 *	20	12	4,8
Запальні захворювання шийки матки	5 *	16,7	11	4,4
Гінекологічні операції	1	3,3	3	1,2
Порушення менструального циклу	1	3,3	3	1,2
Самовільні викидні в анамнезі	7 *	23,3	22	8,8
Аборти в анамнезі	9 *	30	24	9,6
Метрвонародження в анамнезі	–	–	–	–

Примітка. \* – Різниця достовірна між показниками основної та контрольної груп, ( $p < 0,05$ )

Встановлено обтяжений гінекологічний анамнез у 11 (36,7%) вагітних основної групи. Відмічались запальні гінекологічні захворювання у 11 (36,7%) жінок, в тому числі хронічні сальпінгофоріти в 6 (20%) випадках, запальні захворювання шийки матки у 5 (16,7%) вагітних, порушення менструального циклу в 1 (3,0%) випадку. Проходили лікування з приводу безпліддя 2 (6,7%) жінки основної групи, 1 (3,3%) жінка перенесла гінекологічну операцію. В основній групі було більше першовагітних – 17 (56,7%), в контролі – 102 (40,8)%, ( $p < 0,05$ ).

Привертає увагу високий рівень перинатальних втрат в анамнезі жінок основної групи. Частота самовільних викиднів більш, ніж в 2 рази вища, у порівнянні з контрольною: у 7 (23,3%) жінок проти 22 (8,8%),  $p < 0,05$ . Частота абортів в анамнезі також була вищою серед жінок основної групи: у 9 (30,0%) жінок проти 24 (9,6%) ( $p < 0,05$ ). При цьому більшість втрат в основній групі відносилась до першої вагітності: у 7 (23,3%) жінок були самовільні викидні та завмерлі вагітності, а у 4 (13,4%) жінок штучне переривання вагітності.

Аналіз перебігу вагітності у жінок основної групи показав ускладнення у 17 (56,7%) вагітних (див. табл. 7.5.).

## Ускладнення перебігу вагітності у жінок основної і контрольної груп

абс.ч.,%

Ускладнення перебігу вагітності	Групи вагітних			
	Основна n=30		Контрольна n=250	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Загроза переривання вагітності в I триместрі	9 *	30	23	9,2
Гестоз I половини вагітності	4	13,3	13	5,2
Фетоплацентарна недостатність	8 *	26,7	17	6,8
Гіпоксія плода	7 *	23,3	17	6,8

Примітка. \* – Різниця достовірна між показниками основної та контрольної груп, ( $p < 0,05$ )

Загроза переривання вагітності визначена у 9 (30%) вагітних основної групи, та у 23 (9,2%) випадках в контрольній групі. Але при проведенні аналізу за термінами виникнення загрози переривання вагітності, виявлена достовірна статистична різниця в показниках: в основній групі у всіх жінок загроза переривання вагітності виникла в I триместрі: 9 (30%) вагітних, а в контрольній тільки у 23 (9,2%,  $p < 0,01$ ). Гестоз у I половині вагітності в основній та контрольній групах спостерігався відповідно у 4 (13,3%) вагітних і у 13 (5,2%) вагітних ( $p > 0,05$ , достовірної різниці не виявлено).

Фетоплацентарна недостатність діагностована у 8 (26,7%) вагітних основної групи. Порушення матково-плацентарного кровотоку є однією з причин внутрішньоутробної гіпоксії та ЗВУР, які можуть бути наслідком патологічних процесів у системі мати-плацента-плід. Внутрішньоутробна гіпоксія діагностована у 7 (23,3%) плодів з ВВР легень, ГК та ВДК, ЗВУР у 4 (13,3%) плодів. Порівняно з контрольною групою: фетоплацентарна недостатність у 17 (6,8%) плодів і гіпоксія у 17 (6,8%) плодів (різниця достовірна,  $p < 0,05$ ).

Оцінка кількості АР є важливим фактором не тільки для вагітної, але й у визначенні стану плода з ВВР легень, ГК та ВДК. Багатоводдя було виявлено у 10 (33,3%) плодів, порівняно з контрольною групою у 4 (1,6%) плодів. Це може бути також пов'язано з більш частим виявленням у жінок основної групи інфекції, яку розглядають як одну з причин виникнення ВВР. Маловоддя

спостерігалось в 2 (6,7%) випадках і є неблагоприємною ознакою для подальшого виживання плодів (2 летальні випадки).

Особливості перебігу пологів у жінок обстежених груп представлені в таблиці 7.6.

Таблиця 7.6.

## Особливості перебігу пологів у жінок обстежених груп

абс.ч.,%

Показник	Групи вагітних			
	Основна n=30		Контрольна n=250	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%
<i>1</i>	2	3	4	5
Передчасний вилив вод	11 *	33	24	8,8
Слабкість пологової діяльності	2	6,6	12	5,0
Кесарів розтин	16 *	53,3	31	12,4

Продовження таблиці 7.6.

<i>1</i>	2	3	4	5
Епізіотомія	4	13,3	25	10,0
Пологопідсилення	2	6,6	12	4,8
Гіпоксія плода	7 *	23,3	10	4,0
Великий плід	2	6,6	51	20,4
Сідничне передлежання	2	6,6	5	2
Багатоводдя	10 *	33,3	4	1,6
Маловоддя	2	6,7	–	–

Примітка. \* – Різниця достовірна між показниками основної та контрольної груп, ( $p < 0,05$ )

Пологи у жінок основної групи відбулись в терміни 33-40 тижнів гестації: у 3 (10%) жінок – до 37 тижнів, у 3 (10%) – у 37-38 тижнів, у 24 (80%) – у 39-40 тижнів.

Тривалість I періоду пологів склала від 3 до 10 годин, II періоду – від 20 до 55 хв., III періоду – від 5 до 35 хвилин. Тривалість безводного проміжку коливалась від 20 хв. до 38 год. 39 хв.

Розродження проведено шляхом операції кесарського розтину у 16 (53,3%) жінок основної групи, в контрольній групі – у 31 (12,4%) випадку ( $p < 0,05$ ). Слід зазначити, що розродження шляхом кесарського розтину є стандартом плану ведення пологів при вродженій діафрагмальній килі за умови сприятливих результатів вимірювання легень плода [113].



Пологи у жінок з ВВР плода проходили з ускладненнями (див. табл. 7.6.), найчастішими з яких були передчасний вилив навколоплодових вод у 11 (33%) вагітних, поєднані з інфікуванням та хронічним запаленням в анамнезі, в той час, як в контролі – 24 (8,8%), ( $p < 0,05$ ). Сідничне передлежання зустрічалось у 2 (6,6%) вагітних в основній групі і у 5 (2%) в контрольній.

Проведений аналіз перебігу вагітності, пологів, стану плодів та новонароджених в основних та контрольних групах виявив суттєві особливості. Вік жінок, що народили дітей з ВВР легень, ГК і ВДК, коливався від 16 до 38 років. Визначено достовірне зростання частки вагітних до 19 років – 2 (6,7%), порівняно з контрольною групою 2 (0,8%) відповідно, ( $p < 0,05$ ). Вагома частка вагітних основної групи №1 – 11 (36,7%) жінок мали екстрагенітальні захворювання, в порівнянні з контролем – 33 (13,2%), ( $p < 0,05$ ). Частішими були патологія шлунково-кишкового тракту: хронічний холецистит та хронічний панкреатит у 5 (16,7%), у 2 (6,7%) жінок в поєднанні з хронічним пієлонефритом, у 3 (10%) вагітних спостерігались хронічні захворювання ШКТ в поєднанні з ожирінням, в 3 (10%) випадках діагностовано захворювання щитоподібної залози зі збереженням функції (вузловий зоб, еутиреоз). Інфекційні та запальні захворювання, носійство TORCH інфекцій діагностувались у 18 (60%) вагітних основної групи і тільки у 43 (17,2%) в контролі ( $p < 0,05$ ). Пієлонефрит був у 4 (13,3%) вагітних, в 2 (6,7%) випадках як загострення хронічного захворювання, в 1 (3,3%) випадку з проведенням стентування нирок, у 2 (6,7%) випадках вперше діагностований під час вагітності. На ГРВІ, в тому числі і грип, під час вагітності хворіли 10 (33,3%) жінок. Перенесли ГРВІ в I та II триместрі вагітності як з підвищенням температури, так і без – 9 (30%) жінок. Серед вагітних основної групи 4 (13,3%) жінки мали носійство і загострення TORCH-інфекції під час вагітності. При цьому спостерігались по 1 випадку цитомегаловірусна (3,3%), герпетична (3,3%), хламідійна інфекція (3,3%), та токсоплазмоз (3,3%).

Встановлено обтяжений гінекологічний анамнез у 11 (36,7%) вагітних основної групи, та у 23 (9,2%) в контролі ( $p < 0,05$ ). В основній групі відмічались запальні гінекологічні захворювання у 11 (36,7%) жінок, в тому числі хронічні сальпінгоофоріти в 6 (20%) випадках, запальні захворювання шийки матки у 5 (16,7%) вагітних, порушення менструального циклу в 1 (3,0%) випадку.

Проходили лікування з приводу безпліддя 2 (6,7%) жінки основної групи, 1 (3,3%) жінка перенесла гінекологічну операцію. В основній групі було більше першовагітних – 17 (56,7%), в контролі – 102 (40,8)%, ( $p < 0,05$ ). Привертає увагу високий рівень перинатальних втрат в анамнезі жінок основної групи. Частота самовільних викиднів більш, ніж в 2 рази вища, у порівнянні з контролем: у 7 (23,3%) жінок проти 22 (8,8%), ( $p < 0,05$ ). Частота абортів в анамнезі також була вищою серед жінок основної групи: у 9 (30,0%) жінок проти 24 (9,6%), ( $p < 0,05$ ). При цьому більшість втрат в основній групі відносилась до першої вагітності: у 7 (23,3%) жінок були самовільні викидні та завмерлі вагітності, а у 4 (13,4%) жінок штучне переривання вагітності.

Аналіз перебігу вагітності у жінок основної групи показав ускладнення у 17 (56,7%) вагітних. Загроза переривання вагітності визначена у 9 (30%) вагітних основної групи, та у 74 (29,6%) випадках в контрольній групі. Але при проведенні аналізу за термінами виникнення загрози переривання вагітності, виявлена достовірна різниця: в основній групі у всіх жінок загроза переривання вагітності виникла в I триместрі: 9 (30%) вагітних, а в контрольній тільки у 23 (9,2%), ( $p < 0,01$ ). Фетоплацентарна недостатність діагностована у 8 (26,7%) вагітних основної групи. Порушення матково-плацентарного кровотоку є однією з причин внутрішньоутробної гіпоксії та ЗВУР, які можуть бути наслідком патологічних процесів у системі «мати-плацента-плід». Внутрішньоутробна гіпоксія діагностована у 7 (23,3%) плодів з ВВР легень, ГК та ВДК, ЗВУР у 4 (13,3%) плодів. Порівняно з контрольною групою: фетоплацентарна недостатність у 17 (6,8%) плодів і гіпоксія у 17 (6,8%) плодів (різниця достовірна,  $p < 0,05$ ). Оцінка кількості АР є важливим фактором не тільки для вагітної, але й у визначенні стану плода з ВВР легень, ГК та ВДК. Багатоводдя було виявлено у 10 (33,3%) плодів основної групи, порівняно з контрольною групою у 4 (1,6%) плодів ( $p < 0,05$ ). Це може бути також пов'язано з більш частим виявленням у жінок основної групи інфекції, яку розглядають як одну з причин виникнення ВВР. Маловоддя спостерігалось в 2 (6,7%) випадках і є неблагоприємною ознакою для подальшого виживання плодів (2 летальні випадки).

Динаміку стану новонароджених на 1 та 5 хвилини життя у залежності від ураження легень наведено у таблиці 7.7.

Динаміка стану новонароджених основної групи за шкалою Апгар,  
бали

ВВР легень, грудної клітки та ВДК	Оцінка за Апгар	
	на 1 хв.	на 5 хв.
<i>I</i>	2	3
КАВРЛ	4	5
КАВРЛ (регрес), вроджена пневмонія	6	7
Кіста легені	7	7
Екстралобарна секвестрація	6	7
Гіпоплазія гр.клітки і легень у складі МВВР	1	1
Діафрагмальна кила у складі МВВР	3	5
Діафрагмальна кила у складі МВВР	3	1
Діафрагмальна кила	3	3
Діафрагмальна кила	3	4
Діафрагмальна кила	6	6
Діафрагмальна кила	7	5
Діафрагмальна кила	5	6
Діафрагмальна кила	6	6
Діафрагмальна кила	6	6
Діафрагмальна кила	4	5
Діафрагмальна кила	5	5
Діафрагмальна кила	3	3
Діафрагмальна кила	3	3
Діафрагмальна кила	2	4
Діафрагмальна кила	2	3
Діафрагмальна кила	6	6
Діафрагмальна кила (правобічна)	1	2
Діафрагмальна кила	3	4
Діафрагмальна кила	5	5
Діафрагмальна кила	5	5
Діафрагмальна кила	5	5
Діафрагмальна кила	4	5
Діафрагмальна кила	5	5
Діафрагмальна кила	6	4
Діафрагмальна кила	3	5
Діафрагмальна кила в поєднанні з ВВС	6	7

Маса тіла дітей при народженні склала від 2100 до 4200 г, довжина тіла – від 44 до 57 см.

Розподіл новонароджених в обстежених групах відповідно масі тіла при народженні представлено в таблиці 7.8.

## Розподіл новонароджених з ВВР легень, ГК та ВДК за масою тіла

абс.ч., %

Маса тіла, грам	Частка новонароджених у групах			
	Основна n=30		Контрольна n=250	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%
< 2500	5 *	16,7	10	4
2500 – 2999	6	20,0	30	12
3000 – 3499	11	36,6	95	38
3500 – 3999	6	20,0	67	26,8
> 4000	2 *	6,7	48	19,2

Примітка. \* – Різниця достовірна між показниками основної та контрольної груп, ( $p < 0,05$ )

З даних таблиці 7.8. видно, що серед дітей з ВВР менший відсоток тих, що народились з нормальною масою тіла (3000-3449 г) – 11 (33%) дітей проти 95 (38,0%) у контрольній групі ( $p < 0,05$ ), та більший з малою масою (до 2500 г) – 5 (16,6%) новонароджених (у контрольній групі 10 (4%). З великою масою (більше 4000 г) – 2 (6,7%) новонароджених проти 48 (19,2%) у контрольній групі ( $p < 0,05$ ).

У всіх новонароджених основної групи були прояви дихальної недостатності різного ступеня. При екстралобарній секвестрації, кісті легень та регресі КАВРЛ діагностувалась дихальна недостатність помірною ступеня, при діафрагмальних килах та КАВРЛ – дихальна недостатність III ст., асфіксія важкого ступеня. Це, в свою чергу, призвело до перинатального гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС. Важкість проявів залежала від ступеня дихальної недостатності і асфіксії з формуванням множинних синдромів: синдрому м'язової гіпотонії, синдрому гіперзбудженості, та синдрому рухових порушень. Одразу після народження всі немовлята знаходились у відділенні реанімації та інтенсивної терапії новонароджених.

Таким чином, у всіх 30 (100%) плодів пренатально були діагностовані ВВР легень, ГК і ВДК у в різні терміни вагітності, причому до 20-22 тижнів гестації – в 7 (23,3%) випадках. Найчастіше відмічалась ВДК – 24 (80%) випадки, КАВРЛ – 3 (10%), та по 1 випадку – екстралобарна секвестрація, кіста легені і гіпоплазія легень і грудної клітки у плода у складі МВВР.

В основній групі № 5б народились 15 (50%) хлопчиків та 15 (50%) дівчаток живими, але більшість дітей знаходилась в тяжкому стані і отримала оцінку

за шкалою Апгар на 1 хвилині: 4 – 6 балів у 14 (46,7%) дітей, менше 4 балів теж у 14 (46,7%) дітей, лише 2 (6,6%) новонароджених отримали оцінку більше 6 балів. В той же час в контрольній групі лише 11 (4,4%) дітей отримали при народженні оцінку за шкалою Апгар менше 7 балів. Переважній більшості новонароджених основної групи – 28 (93,3%) з 30 планувалось оперативне втручання: в 24 випадках з приводу вродженої діафрагмальної киля, в 2 випадках – КАВРЛ I-II та III типу, в 1 випадку з приводу екстралобарної секвестрації, та в 1 – кістою легень. Оперативне лікування не планувалось в 1 випадку при регресі змін в легенях при КАВРЛ, а також в 1 випадку гіпоплазії легень і грудної клітки в складі МВВР. Новонародженим з екстралобарною секвестрацією (n=1), кістою легень (n=1), КАВРЛ I-II типу (n=1) та регресі КАВРЛ (n=1), обтяженими вродженою пневмонією, у відділенні реанімації та інтенсивної терапії новонароджених була проведена антибактеріальна терапія на тлі відповідного обсягу необхідних УЗ та рентген обстежень, у тому числі консультації невролога та дитячого хірурга. В результаті новонародженим з екстралобарною секвестрацією та кістою легень в поєднанні з вродженою пневмонією, за умови проведення необхідної терапії, визначено подальшу тактику спостереження та віддалені терміни оперативного втручання. Немовлята знаходились на грудному вигодовуванні, в задовільному стані виписані додому. Народились у вкрай важкому стані і померли у відділенні реанімації та інтенсивної терапії без оперативного втручання 2 новонароджених з МВВР: у одного – гіпоплазія легень і грудної клітки, синдром Денді-Уокера та патологія сечової системи, у другого – лівобічна ВДК, ВВС (помірна гіпоплазія лівого шлуночка) та незавершений поворот кишечника. Інші 24 новонароджених (23 з ВДК та 1 з КАВРЛ III типу) знаходились в важкому стані, були переведені в реанімаційне відділення хірургічної корекції ВВР у дітей. Троє новонароджених померли в реанімаційному відділенні без операції (1 – з правобічною ВДК, 2 – з лівобічною ВДК). Решті проведено оперативне втручання з приводу ВДК (20 новонароджених) та з приводу КАВРЛ (1 новонароджений). В післяопераційному періоді померли 3 новонароджених, прооперованих з приводу ВДК. Про тяжкість вродженої патології легень та ВДК свідчить той факт, що всього без оперативного втручання та після операції померло 8 з 30 немовлят групи № 5б, показник загальної смертності новонароджених з ВВР легень та ВДК

склав 26,7% (8 з 30), проти 0% в контрольній, виживаність становила 73,3%. Післяопераційна летальність при ВВР легень була 14,3% (3 з 21), а при ВДК (3 з 20) склала 15%, виживаність – 85%, що відповідає рівню найкращих показників в клініках європейських країн. Результати вищенаведених досліджень свідчать про тяжкість вродженої патології легень, ГК та ВДК у плодів та новонароджених, а вагітні жінки складають групу високого перинатального ризику.

Результати даного розділу використані у наступних наукових публікаціях:

1. Аналіз перебігу вагітності та пологів у жінок з пренатально діагностованими вродженими вадами розвитку легень і грудної клітки у плода / Нідельчук О.В., Авраменко Т.В., Гордієнко І.Ю., Гребініченко Г.О. / Здоровье женщины. – 2018.9(135):54–58.2019.

## РОЗДІЛ 8

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Результати дослідження свідчать, що для вирішення поставлених завдань необхідно було обстежити 5 груп пацієнтів, які включали вагітних, плодів та новонароджених. Ультразвукове дослідження легень 250 плодів контрольної групи №4а проводилось в терміни від 12 до 37 тижнів вагітності. Всього виконано 797 досліджень: 250 первинних та 547 повторних, тобто кожен плід був обстежений не менше двох, а деякі трьох разів. Отримані дані свідчать про поступове зростання лінійних розмірів легень плодів контрольної групи №4а з терміном вагітності. Кореляційний аналіз розмірів легень, ГК плода та терміну вагітності показав наявність міцного кореляційного зв'язку для всіх параметрів, показник «r» дорівнював 0,96 та 0,97.

З метою визначення доцільності використання ЛКІ та ЛТІ індексів при гіпоплазії легень плода було проведено їх обчислення у плодів контрольної групи №4а та визначено характер залежності цих індексів від терміну вагітності. Було визначено збільшення ЛКІ з терміном вагітності, тому його використання для прогнозування ступеня гіпоплазії легень за наявності різних термінів гестації плода має свої обмеження. ЛТІ в динаміці вагітності не змінювався, але розрахунки його займали більше часу, тому не використовувались для скринінгових ультразвукових обстежень. Для поліпшення діагностики гіпоплазії легень у плода як при експертних, так і при скринінгових обстеженнях, а також враховуючи дані про меншу варіабельність розмірів стегнової кістки плода порівняно з розміром окружності голівки, використовувались власні патентні розробки – ЛФІ та визначення ступеня гіпоплазії легень. Результати показали, що ЛФІ був стабільним і не відрізнявся в динаміці вагітності. Розраховані показники 5-го, 50-го та 95-го процентилів для правої та лівої легені з 12 по 37 тижнів вагітності та порогові показники, що складають для правої легені 0,77, для лівої легені – 0,61. В усіх випадках проводилось також вимірювання легені, контрлатеральної до сторони ураження для визначення ступеня гіпоплазії легень на основі відношення площі легені, вимірюваної у плода, до середнього показника площі в відповідному

гестаційному терміні. Результат помножувався на 100%. В кожному випадку був визначений нормальний розвиток легень плода при фізіологічній вагітності.

У плодів з патологічним розвитком легень для підтвердження достовірності результатів використання запропонованих нами ЛФІ та визначення ступеня гіпоплазії легень, проведений аналіз пренатального ультразвукового визначення розмірів легень, а також обчислення індексів їх відповідності терміну вагітності в 39 випадках: у 21 (53,8%) плода з ізольованою ВДК та у 18 (46,2%) плодів з КАВРЛ. Отримані дані свідчать, що при ВДК площа контрлатеральної легені значно нижче середнього гестаційного показника, легенево-феморальний індекс також у всіх випадках нижчий за показник 5-го перцентилля для даного терміну. Для можливості стандартної оцінки ситуації незалежно від терміну вагітності, а також визначення показників ЛФІ при різних ступенях гіпоплазії легень, проведено розрахунок відсотку вимірної площі легені від середнього показника для даного терміну у плодів при КАВРЛ лівої легені та ізольованій лівобічній ВДК. Визначалось також відношення площі легені, вимірної у плода, до середнього показника площі в відповідному гестаційному терміні. Результат помножувався на 100%. Помірній гіпоплазії, за даними аналізу показників ЛФІ при різному ступені гіпоплазії легень, відповідає ЛФІ для правої легені від 0,60 до 0,77, гіпоплазії середньої важкості – ЛФІ для правої легені від 0,3 до 0,6, тяжкій гіпоплазії – ЛФІ для правої легені нижче 0,29. Проведений аналіз показав наявність міцного кореляційного зв'язку ( $r=0,83$ ) між показником ЛФІ та показником відсотку вимірної площі легені від середнього показника для відповідного терміну. Вважаючи на робочу класифікацію гіпоплазії легень, серед обстежених плодів в 21 випадку ізольованої лівобічної ВДК, тяжка гіпоплазія правої легені була у 2 (9,5%) плодів (показники частки наявної площі легені від нормативного показника – 17,9% і 24,2%, показники ЛФІ – 0,24 і 0,29. Гіпоплазія середньої важкості визначена у 12 (57,2%) плодів (показники частки наявної площі легені від нормативного показника – від 31% до 59%; відповідно ЛФІ – від 0,3 до 0,6). Помірна гіпоплазія визначена в 4 (19,0%) випадках (показники частки наявної площі легені від нормативного показника – від 60 до 75%; показники відповідно ЛФІ – від 0,6 до 0,77). В 1 (4,8%) випадку мало місце прогресування ступеня тяжкості гіпоплазії від середнього до тяжкого. Показники (частка наявної площі легені від нормативного показника



знизилась з 55,2% до 25,9%, відповідно ЛФІ – з 0,43 до 0,31, в 2 (9,5%) – від помірного до середнього. Відповідно визначено зниження показників частки наявної площі легені від нормативного показника. При КАВРЛ лівої легені (n=12), помірна гіпоплазія правої легені мала місце в 50% (n = 6), середньої тяжкості – також в 50% (n = 6). Таким чином, розроблений і запропонований нами індекс обчислення відсотку вимірної площі легені від середнього значення для даного терміну є відповідним показником визначення ступеня гіпоплазії легень, а ЛФІ є надійним та простим інструментом для швидкої оцінки відповідності розміру легень терміну вагітності, який можна використовувати для оцінки ступеня гіпоплазії легень при УЗ скринінгових обстеженнях.

Ретроспективний аналіз документації показав, що за період з 2000 по 2010 рр. в відділенні медицини плода було виконано 34787 ультразвукових пренатальних обстежень 24119 вагітним жінкам групи високого ризику. Всім були проведені первинні поглиблені УЗ дослідження, а повторні 10668 оглядів склали 30,7% від загального числа обстежень і виконувались в динаміці для вирішення питань про подальшу тактику ведення вагітності і пологів. Серед 24119 вагітних виявлено 3329 (13,8%) випадків вродженої та спадкової патології різних систем і органів плода. Частка вроджених вад розвитку легень, ГК та ВДК становила 197 (5,9%) з 3329 випадків.

Перше місце в структурі цієї патології займала вроджена діафрагмальна кила – 132 (67%), друге – кістозно-аденоматозні вади розвитку легень – 40 (20,3%) випадків. Також мали місце секвестрація легень – 7 (3,6%), гідроторакс – 5 (2,5%), бронхогенні кісти – 3 (1,5%), пухлини та кісти заднього межистіння – 3 (1,5%), інші вади – 7 (3,6%) випадків. Ізольована ВДК мала місце в 86 (65,2%) випадках, в складі МВВР – в 44 (33,3%), при ХП на тлі МВВР – в 2 (1,5%). Найчастіше при ВДК у складі МВВР діагностували також вроджені вади серця (ДМШП, тетрада Фалло, АВК, загальний артеріальний стовбур), вади центральної нервової системи (гідроцефалія, аненцефалія, голопрозенцефалія, спино-мозкова кила), сечової системи (гідронефроз, уретерогідронефроз), вади обличчя (розщеплення верхньої губи, піднебіння) та патологію кісткової системи. Хромосомну патологію – синдром Едвардса (СЕ) діагностовано в двох випадках при ВДК у складі МВВР. Крім того, у двох плодів при ізольованій ВДК було виявлено варіант хромосомного

поліморфізму та інверсію по хромосомі 9. Лівобічна ізольована ВДК мала місце у 78 (90,7%), правобічна – у 8 (9,3%) плодів. При ВДК у складі МВВР лівобічна кила також зустрічалась частіше, ніж правобічна – у 42 (91,3%) та 4 (8,7%) плодів відповідно. В одному випадку ВДК була виявлена у 1 плода з монохоріальної діамніотичної двійні.

Для оптимізації пренатальної організаційної роботи та збереження належним чином інформації про виявлені випадки вроджених вад розвитку та хромосомної патології, в відділенні медицини плода була розроблена концепція пренатальної диспансеризації плодів, як пацієнтів (Гордієнко І.Ю., 1988, 1989). Одночасно з пренатальним діагнозом вирішувалось питання про тактику ведення вагітності, пологів та постнатальне лікування новонароджених чи спостереження в подальшому у дитячих хірургів, нейрохірургів, урологів, кардіохірургів, кардіологів, ортопедів та інших фахівців. Під час мультидисциплінарних консилиумів запрошувались необхідні спеціалісти для вибору тактики ведення вагітності, додаткових обстежень, пологів, місця та способу родорозрішення, а також обсягу необхідної спеціалізованої допомоги новонародженому. Цю інформацію отримували також батьки майбутньої дитини. Залежно від тяжкості ВВР легень, ГК та ВДК (за наявності чи відсутності МВВР, хромосомної патології) та прогнозу виживаності, плоди, як пацієнти, розподілялись на робочі групи для обговорення під час мультидисциплінарних консилиумів у складі акушерів-гінекологів – фахівців з пренатальної діагностики, акушерів-гінекологів акушерських пологових відділень та дитячих хірургів.

Представлені робочі групи:

**В1** – група плодів з вітальною патологією, а саме: спадкова патологія і вроджені вади розвитку, що не загрожують життєздатності плода (без тяжких ВВР), підлягають диспансерному спостереженню або нескладним оперативним втручанням. Прогноз для плода благоприємний. **В2** – група плодів з умовно вітальною патологією: спадкова патологія і тяжкі вроджені вади розвитку, що супроводжуються інвалідністю, потребують складних оперативних втручань, пацієнти без операції не виживають. Прогноз для плода сумнівний. **Л** – група плодів з летальною вродженою і спадковою патологією, летальними хромосомними аномаліями. Прогноз для плода неблагоприємний.

Порівняння робочих груп пренатальної диспансеризації плодів з ВВР легень і ВДК в ретроспективному і проспективному дослідженнях представлено в таблиці 8.1.

Таблиця 8.1.

Порівняння робочих груп пренатальної диспансеризації плодів з ВВР легень і ВДК в ретроспективному і проспективному дослідженнях

абс.ч., (%)

Робочі групи пренатальної диспансеризації	Кількість плодів в групах	
	Ретроспективне дослідження (n=197)	Проспективне дослідження (n=108)
<b>В1</b> – група плодів з вітальною патологією: спадкова патологія і вроджені вади розвитку, що не загрожують життєздатності плода	5 (2,6%)	4 (3,7%)
<b>В2</b> – група плодів з умовно вітальною патологією: спадкова патологія і вроджені вади розвитку, що супроводжуються тяжкою інвалідністю	138 (70%)	84 (77,8%)
<b>Л</b> – група плодів з летальною вродженою і спадковою патологією, летальними хромосомними аномаліями	54 (27,4%)	20 (18,5%)

Примітка. Різниця достовірна між показниками 3-х робочих груп відповідно до тяжкості стану, усюди  $p > 0,05$

Таким чином, ретроспективний аналіз показав, що переважна більшість плодів – 138 (70%) серед 197 з ВВР легень, ГК та ВДК входили в робочу групу В2. В групу В1 ввійшла найменша кількість плодів – 5 (2,6%). Плодів пренатальної диспансерної робочої групи Л з вродженими вадами розвитку, що супроводжуються високою летальністю та тяжкою інвалідністю, з несприятливим прогнозом для життя, було 54 (27,4%). Порівняльний аналіз результатів проводився після отримання матеріалів проспективного дослідження.

Проспективні дослідження перебігу вагітності, пологів, стану плодів та новонароджених з ВВР легень, ГК та ВДК у жінок групи високого ризику визначили, що у відділенні медицини плода за 2011-2014 рр. 5826 вагітним жінкам групи високого ризику було проведено первинне експертне ультразвукове дослідження. Вроджена та спадкова патологія виявлена у 1363 (23,4%) плодів. Серед них ВВР легень, ГК та ВДК були діагностовані в 108 (7,9%) випадках, причому 90 (83,3%) з 108 – ізольовані вади, а 18 (16,7%) в складі МВВР та МВВР з ХП. Всього було виконано 8405 УЗ досліджень, частка повторних обстежень

в динаміці вагітності склала 2579 (30,7%). Однакова частка повторних обстежень 30,7% в ретроспективному та 30,7% в проспективному дослідженнях свідчить про оптимальне планування та доцільність обстежень в динаміці для уточнення діагнозу в складних для діагностики випадках.

Найчастішою патологією були ВДК (ізолювана та у складі МВВР) – 58 (53,7%) та КАВРЛ – 36 (33,3%) випадків. Легенева секвестрація зустрічалась у 4 (3,7%) плодів, гідроторакс у 3 (2,8%), бронхогенна кіста у 2 (1,9%) плодів. Пренатально діагностовано також по одному випадку внутрішньоутробної пневмонії на тлі особливостей розвитку легень, кісти легені, атрезії головного бронха, аплазії легень та КАВРЛ I типу з легеневою секвестрацією – 5 (4,6%). Проспективний аналіз 108 випадків показав, що переважна більшість плодів – 84 (77,8%) з 108 з ВВР легень, грудної клітки та ВДК входили в робочу групу В2, що в порівнянні з ретроспективним аналізом – 138 (70,0%) випадків, не виявило достовірної різниці,  $p > 0,05$ . Прогноз для їх життя був сумнівний, в деяких випадках ближче до благоприємного чи до неблагоприємного, поліпшувався завдяки постнатальній ургентній спеціалізованій допомозі, що включала хірургічні втручання та інтенсивні реанімаційні заходи. В групу В1 ввійшла найменша кількість плодів – 4 (3,7%), при ретроспективному аналізі – 5 (2,6%), ( $p > 0,05$ ), з мінімальними проявами патології та благоприємним прогнозом для життя, але за умови інтенсивного лікування в відділеннях реанімації. Плодів пренатальної диспансерної робочої групи Л з вродженими вадами розвитку, що супроводжуються високою летальністю та тяжкою інвалідністю, з несприятливим прогнозом для життя, було 20 (18,5%) серед 108: ВДК в складі МВВР – 12 випадків, ВДК з МВВР та ХП – 5, – бронхогенна кіста в складі МВВР з ХП – 1, а також – атрезія головного бронха – 1 та аплазія легень – 1 випадок. Ретроспективно в пренатальній робочій групі Л було – 54 (27,4%) плода, у порівнянні  $p > 0,05$ . Вагітні з наявними летальними вродженими вадами у плода також потребували своєчасного ретельного обстеження з метою коректної оцінки прогнозу виживаності плода. На мультидисциплінарних консилиумах до 21 – 22 тижня вагітності при летальних аномаліях у плода обговорювалось питання про доцільність збереження вагітності. З пацієнткою та її рідними обов'язково проводились інформативні бесіди щодо встановленого діагнозу і подальших

перспектив для плода та новонародженого. Тобто, кожна сім'я мала інформований вибір. Велика увага приділялась проблемам біоетики. Пацієнткам було рекомендовано звертатися з висновками консилиуму в медичні установи за місцем проживання для вирішення питання спеціальними комісіями про подальше ведення вагітності згідно наказу МОЗ № 423 від 24.05.2013 р. Якщо термін гестації перевищував 22 тижні, вагітні спостерігалися в перинатальних центрах за місцем проживання до родорозрішення відповідно акушерської ситуації.

Аналіз результатів проспективного (2011-2014 рр.) дослідження у порівнянні з ретроспективним (2000-2010 рр.) показав, що частка пренатально діагностованої в відділенні медицини плода вродженої та спадкової патології у вагітних високого ризику зросла майже вдвічі – з 13,8% до 23,4% ( $p < 0,001$ ). Зокрема, збільшилась частка ВВР легень, ГК та ВДК серед інших вад з 5,9% до 7,9% ( $p < 0,001$ ). Достовірної різниці відносно розподілу плодів, як пацієнтів, на 3 робочі групи відповідно тяжкості стану, не знайдено: В1 – 3,7% та 2,6%, В2 – 77,8% та 70,0%, Л – 18,5% та 27,4%, усюди  $p > 0,05$ , що може свідчити про доцільність і коректність пренатальної диспансеризації. В той же час, майже чверть від обстежених плодів входила в групу Л. Це підтверджує той факт, що вроджені вади легень, ГК та ВДК є важкими аномаліями з високою летальністю, за місцем проживання пренатально діагностуються пізно, нерідко після народження дитини, і частка їх з часом не зменшується, що потребує подальших розробок критеріїв стану плода за наявності ВВР легень, ГК та ВДК, що несумісні з життям.

Вагітним за наявності плодів, що розподілені в робочі групи В1 та В2, відповідно критеріям пренатальної диспансеризації, проводилось подальше обстеження, на мультидисциплінарних консилиумах розроблялись заходи щодо дифференційованого підходу до ведення вагітності, пологів, вибору обсягу спеціалізованої допомоги новонародженим залежно від стану легень плода та його прогнозу виживаності. Оптимальною була програма родорозрішення в установах вищого рівня, де в складі багатопрофільних акушерських клінік є високоспеціалізоване відділення хірургічної корекції вроджених вад у дітей, як в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені акад. О.М.Лук'янової НАМНУ». Перевага такої робочої системи – можливість вчасної пренатальної діагностики, швидка організація високоспеціалізованих мультидисциплінарних

консилиумов, безпосередній контакт профільних спеціалістів з сім'єю для обговорення ситуації, що виникла. Вклад кожного фахівця в загальну справу сприяє поліпшенню перинатальних результатів.

Проведений аналіз перебігу вагітності, пологів, стану плодів та новонароджених в основних та контрольних групах виявив суттєві особливості. Вік жінок, що народили дітей з ВВР легень, ГК і ВДК, коливався від 16 до 38 років. Визначено достовірне зростання частки вагітних до 19 років – 2 (6,7%), порівняно з контрольною групою 2 (0,8%) відповідно, ( $p < 0,05$ ). Вагома частка вагітних основної групи №1 – 11 (36,7%) жінок мали екстрагенітальні захворювання, в порівнянні з контролем – 33 (13,2%), ( $p < 0,05$ ). Частішими були патологія шлунково-кишкового тракту: хронічний холецистит та хронічний панкреатит у 5 (16,7%), у 2 (6,7%) жінок в поєднанні з хронічним пієлонефритом, у 3 (10%) вагітних спостерігались хронічні захворювання ШКТ в поєднанні з ожирінням, в 3 (10%) випадках діагностовано захворювання щитоподібної залози зі збереженням функції (вузловий зоб, еутиреоз). Інфекційні та запальні захворювання, носійство TORCH інфекцій діагностувались у 18 (60%) вагітних основної групи і тільки у 43 (17,2%) в контролі ( $p < 0,05$ ). Пієлонефрит був у 4 (13,3%) вагітних, в 2 (6,7%) випадках як загострення хронічного захворювання, в 1 (3,3%) випадку з проведенням стентування нирок, у 2 (6,7%) випадках вперше діагностований під час вагітності. На ГРВІ, в тому числі і грип, під час вагітності хворіли 10 (33,3%) жінок. Перенесли ГРВІ в I та II триместрі вагітності як з підвищенням температури, так і без – 9 (30%) жінок. Серед вагітних основної групи 4 (13,3%) жінки мали носійство і загострення TORCH-інфекції під час вагітності. При цьому спостерігались по 1 випадку цитомегаловірусна (3,3%), герпетична (3,3%), хламідійна інфекція (3,3%), та токсоплазмоз (3,3%).

Встановлено обтяжений гінекологічний анамнез у 11 (36,7%) вагітних основної групи, та у 23 (9,2%) в контролі ( $p < 0,05$ ). В основній групі відмічались запальні гінекологічні захворювання у 11 (36,7%) жінок, в тому числі хронічні сальпінгоофоріти в 6 (20%) випадках, запальні захворювання шийки матки у 5 (16,7%) вагітних, порушення менструального циклу в 1 (3,0%) випадку. Проходили лікування з приводу безпліддя 2 (6,7%) жінки основної групи, 1 (3,3%) жінка перенесла гінекологічну операцію. В основній групі було більше

першовагітних – 17 (56,7%), в контролі – 102 (40,8)%, ( $p < 0,05$ ). Привертає увагу високий рівень перинатальних втрат в анамнезі жінок основної групи. Частота самовільних викиднів більш, ніж в 2 рази вища, у порівнянні з контролем: у 7 (23,3%) жінок проти 22 (8,8%),  $p < 0,05$ . Частота абортів в анамнезі також була вищою серед жінок основної групи: у 9 (30,0%) жінок проти 24 (9,6%), ( $p < 0,05$ ). При цьому більшість втрат в основній групі відносилась до першої вагітності: у 7 (23,3%) жінок були самовільні викидні та завмерлі вагітності, а у 4 (13,4%) жінок штучне переривання вагітності.

Аналіз перебігу вагітності у жінок основної групи показав ускладнення у 17 (56,7%) вагітних. Загроза переривання вагітності визначена у 9 (30%) вагітних основної групи, та у 74 (29,6%,) випадках в контрольній групі. Але при проведенні аналізу за термінами виникнення загрози переривання вагітності, виявлена достовірна різниця: в основній групі у всіх жінок загроза переривання вагітності виникла в I триместрі: 9 (30%) вагітних, а в контрольній тільки у 23 (9,2%), ( $p < 0,01$ ). Фетоплацентарна недостатність діагностована у 8 (26,7%) вагітних основної групи. Порушення матково-плацентарного кровотоку є однією з причин внутрішньоутробної гіпоксії та ЗВУР, які можуть бути наслідком патологічних процесів у системі мати-плацента-плід. Внутрішньоутробна гіпоксія діагностована у 7 (23,3%) плодів з ВВР легень, ГК та ВДК, ЗВУР у 4 (13,3%) плодів. Порівняно з контрольною групою: фетоплацентарна недостатність у 17 (6,8%) плодів і гіпоксія у 17 (6,8%) плодів (різниця достовірна,  $p < 0,05$ ). Оцінка кількості АР є важливим фактором не тільки для вагітної, але й у визначенні стану плода з ВВР легень, ГК та ВДК. Багатоводдя було виявлено у 10 (33,3%) плодів основної групи, порівняно з контрольною групою у 4 (1,6%) плодів ( $p < 0,05$ ). Це може бути також пов'язано з більш частим виявленням у жінок основної групи інфекції, яку розглядають як одну з причин виникнення ВВР. Маловоддя спостерігалось в 2 (6,7%) випадках і є неблагоприємною ознакою для подальшого виживання плодів (2 летальні випадки).

ВВР легень, ГК і ВДК пренатально були встановлені у всіх 30 (100%) плодів №5а групи в різні терміни вагітності, до 20-22 тижнів гестації в 7 (23,3%) випадках. Найчастіше відмічалась діафрагмальна кила – 24 (80%) випадки (з них у 1 плода асоційована з ВВС), кістозно-аденоматозна вада розвитку легень – 3 (10%), по 1

випадку екстралобарної секвестрації, кісти легені і гіпоплазії легень і грудної клітки у плода у складі МВВР. У жінок основної групи №1 пологи відбулись в терміни 33-40 тижнів гестації: у 3 (10%) жінок – до 37 тижнів, у 3 (10%) – у 37-38 тижнів, у 24 (80%) – у 39-40 тижнів. Тривалість I періоду пологів склала від 3 до 10 годин, II періоду – від 20 до 55 хвилин, III періоду – від 5 до 35 хвилин. Тривалість безводного проміжку коливалась від 20 хвилин до 38 годин 39 хвилин. Розродження проведено шляхом операції кесарського розтину у 16 (53,3%) жінок основної групи №1, в контрольній групі № 2 – в 31 (12,4%) випадку ( $p < 0,05$ ). Слід зазначити, що розродження шляхом кесарського розтину є стандартом плану ведення пологів при вродженій діафрагмальній килі за умови сприятливих результатів вимірювання легенів плода. Пологи у жінок з ВВР плода проходили з ускладненнями, найчастішими з яких були передчасний вилив навколоплодових вод у 11 (33%) вагітних з інфікуванням та хронічним запаленням в анамнезі, в той час як в контролі – 24 (8,8%), ( $p < 0,05$ ). Сідничне передлежання зустрічалось у 2 (6,6%) вагітних в основній групі і у 5 (2%) в контрольній.

Розподіл новонароджених з ВВР легень, ГК та ВДК за масою тіла показав, що серед дітей з ВВР менший відсоток тих, що народились з нормальною масою тіла (3000-3449 г) – 11 (33%) дітей проти 95 (38,0%) у контрольній групі ( $p < 0,05$ ), та більший з малою масою (до 2500 г) – 5 (16,6%) новонароджених (у контрольній групі 10 (4%). З великою масою (більше 4000 г) – 2 (6,7%) новонароджених проти 48 (19,2%) у контрольній групі ( $p < 0,05$ ). Новонароджені основної групи №5б мали прояви дихальної недостатності різного ступеня у 100%. При екстралобарній секвестрації, кісти легень та регресі КАВРЛ діагностувалась дихальна недостатність помірного ступеня, при діафрагмальних килах та КАВРЛ – дихальна недостатність III ст., асфіксія важкого ступеня. Це, в свою чергу, призвело до перинатального гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС. Важкість проявів залежала від ступеня дихальної недостатності і асфіксії з формуванням множинних синдромів: синдрому м'язової гіпотонії, синдрому гіперзбудженості, та синдрому рухових порушень. Одразу після народження всі немовлята знаходились у відділенні реанімації та інтенсивної терапії новонароджених.

В основній групі № 5б народились 15 (50%) хлопчиків та 15 (50%) дівчаток живими, але більшість дітей знаходилась в тяжкому стані і отримала оцінку



за шкалою Апгар на 1 хвилині: 4-6 балів у 14 (46,7%) дітей, менше 4 балів теж у 14 (46,7%) дітей, лише 2 (6,6%) новонароджених отримали оцінку більше 6 балів. В той же час в контрольній групі лише 11 (4,4%) дітей отримали при народженні оцінку за шкалою Апгар менше 7 балів. Переважній більшості новонароджених основної групи – 28 (93,3%) з 30 планувалось оперативне втручання: в 24 випадках з приводу вродженої діафрагмальної кили, в 2 випадках – КАВРЛ I-II та III типу, в 1 випадку з приводу екстралобарної секвестрації, та в 1 – кісти легень. Оперативне лікування не планувалось в 1 випадку при регресі змін в легенях при КАВРЛ, а також в 1 випадку гіпоплазії легень і грудної клітки в складі МВВР. Новонародженим з екстралобарною секвестрацією (n=1), кістою легень (n=1), КАВРЛ I-II типу (n=1) та регресі КАВРЛ (n=1), обтяженими вродженою пневмонією, у відділенні реанімації та інтенсивної терапії новонароджених була проведена антибактеріальна терапія на тлі відповідного обсягу необхідних УЗ та рентген обстежень, у тому числі консультації невролога та дитячого хірурга. В результаті новонародженим з екстралобарною секвестрацією та кістою легень в поєднанні з вродженою пневмонією, за умови проведення необхідної терапії, визначено подальшу тактику спостереження та віддалені терміни оперативного втручання. Немовлята знаходились на грудному вигодовуванні, в задовільному стані виписані додому. Народились у вкрай важкому стані і померли у відділенні реанімації та інтенсивної терапії без оперативного втручання 2 новонароджених з МВВР: у одного – гіпоплазія легень і грудної клітки, синдром Денді-Уокера та патологія сечової системи, у другого – лівобічна ВДК, ВВС (помірна гіпоплазія лівого шлуночка) та незавершений поворот кишечника. Інші 24 новонароджених (23 з ВДК та 1 з КАВРЛ III типу) знаходились в важкому стані, були переведені в реанімаційне відділення хірургічної корекції ВВР у дітей. Троє новонароджених померли в реанімаційному відділенні без операції (1 – з правобічною ВДК, 2 – з лівобічною ВДК). Решті проведено оперативне втручання з приводу ВДК (20 новонароджених) та з приводу КАВРЛ (1 новонароджений). В післяопераційному періоді померли 3 новонароджених, прооперованих з приводу ВДК. Про тяжкість вродженої патології легень та ВДК свідчить той факт, що всього без оперативного втручання та після операції померло 8 з 30 немовлят групи №5б, показник загальної смертності новонароджених з ВВР легень та ВДК

склав 26,7% (8 з 30), проти 0% в контрольній, виживаність становила 73,3%. Післяопераційна летальність при ВВР легень була 14,3% (3 з 21), а при ВДК (3 з 20) склала 15%, виживаність – 85%, що відповідає рівню найкращих показників в клініках європейських країн. Результати вищенаведених досліджень свідчать про тяжкість вродженої патології легень, ГК та ВДК у плодів та новонароджених, а вагітні жінки складають групу високого перинатального ризику.

## ВИСНОВКИ

1. Аналіз результатів проспективного (2011-2014 рр.) дослідження у порівнянні з ретроспективним (2000-2010 рр.) показав, що частка пренатально діагностованої у відділенні медицини плода вродженої та спадкової патології у вагітних високого ризику зросла майже вдвічі – з 13,8% до 23,4% ( $p < 0,001$ ). Зокрема, збільшилась частка ВВР легень, ГК та ВДК серед інших вад з 5,9% до 7,9% ( $p < 0,001$ ). В той же час достовірної різниці відносно розподілу плодів, як пацієнтів, на 3 робочі групи відповідно тяжкості стану, не знайдено: В1 – 3,7% та 2,6%, В2 – 77,8% та 70,0%, Л – 18,5% та 27,4%, (усюди  $p > 0,05$ ), що може свідчити про доцільність і коректність пренатальної диспансеризації.

2. Факторами ризику виникнення ВВР легень, грудної клітки та діафрагмальної киля можуть бути інфекційні захворювання: вірусні (перенесені ГРВІ та грип на ранніх термінах вагітності у 33% вагітних жінок основної групи проти 12,0% в контрольній групі, ( $p < 0,05$ ), у 13,3% жінок основної групи носійство TORCH-інфекції (хламідійна інфекція, цитомегаловірусна, герпетична інфекція та токсоплазмоз), проти 2,8% в контрольній, ( $p < 0,05$ ); запальні гінекологічні захворювання (хронічні аднексити, запальні захворювання шийки матки) – у 36,7% жінок основної групи, проти 9,2%, ( $p < 0,05$ ); загроза переривання вагітності в I триместрі вагітності у 30% вагітних проти 9,2%, в контролі ( $p < 0,05$ ).

3. Розроблені та впроваджені власні способи визначення відповідності розміру легень плода терміну вагітності – ЛФІ (легенево-феморальний індекс) та визначення ступеня гіпоплазії легень для оцінки життєздатності плода, інноваційність яких підтверджена 2-ма патентами на винахід та 2-ма на корисну модель. В результаті запропонована робоча класифікація ступеня гіпоплазії легень, завдяки якій визначалась подальша тактика ведення даної вагітності: а) помірна гіпоплазія – показник від 60 до 75% (прогноз благоприємний); б) гіпоплазія середньої важкості – показник від 30 до 59% (прогноз сумнівний; в) тяжка гіпоплазія – показник менше 30% (прогноз неблагоприємний).

4. Згідно запропонованим новим критеріям, в проспективному дослідженні серед пренатально діагностованих 108 випадків ВВР легень, ГК та ВДК найчастішою патологією були ВДК (ізольована та у складі МВВР) – 58 (53,7%) та КАВРЛ – 36 (33,3%) випадків. Легенева секвестрація зустрічалась у 4 (3,7%) плодів, гідроторакс у 3 (2,8%), бронхогенна кіста у 2 (1,9%) плодів. Пренатально діагностовано також по одному випадку внутрішньоутробної пневмонії на тлі особливостей розвитку легень, кісти легені, атрезії головного бронха, аплазії легень та КАВРЛ I типу з легеневою секвестрацією – 5 (4,6%).

5. На підставі комплексного дослідження стану легень плода, визначення їх гіпоплазії та тяжкості ураження оцінена виживаність плодів при ВДК та КАВРЛ: серед 21 випадку ізольованої лівобічної ВДК, тяжка гіпоплазія правої легені була у 2 (9,5%) плодів, середньої тяжкості – у 12 (57,2%) плодів, помірної – у 4 (19,0%) випадках; в 1 (4,8%) випадку мало місце прогресування ступеня тяжкості гіпоплазії від середнього до важкого ступеня. При КАВРЛ лівої легені (n=12), помірної гіпоплазія правої легені мала місце в 50% (n=6), середньої тяжкості – також в 50% (n=6).

6. Алгоритм пренатального обстеження плодів, як пацієнтів, з ВВР легень, грудної клітки та діафрагмальною кілою розпочинається з розподілення на робочі групи пренатальної диспансеризації перед мультидисциплінарними консилиумами: В1 – група плодів з вітальною патологією, прогноз благоприємний; В2 – група плодів з умовно вітальною патологією, прогноз сумнівний; Л – група плодів з летальною патологією, прогноз неблагоприємний. Плоди груп В1 підлягають консервативному чи оперативному лікуванню; В2 – оперативне лікування, якщо прогноз ближче до благоприємного; Л – розглядається питання про доцільність збереження вагітності.

7. На основі результатів роботи мультидисциплінарних консилиумів розроблена тактика ведення вагітності та пологів відповідно до порушень стану легень у плодів.

8. Обґрунтовані і оцінені результати сумісної ефективної роботи пренатальних мультидисциплінарних консилиумів у складі фахівців з пренатальної

діагностики, акушерів-гінекологів та дитячих хірургів, завдяки кваліфікації яких і впровадженню власних інноваційних розробок у новонароджених з однією з найтяжчих вроджених патологій – ВДК післяопераційна летальність в клініці знизилась з 44,4% до 15% і відповідає показникам кращих європейських клінік.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Групу високого ризику по виникненню ВВР легень, грудної клітки та діафрагми у плода складають вагітні з перенесеними вірусними захворювання в I триместрі вагітності, носійством TORCH-інфекції (хламідійна інфекція, цитомегаловірусна, герпетична інфекція та токсоплазмоз), запальними гінекологічними захворюваннями; загрозою переривання вагітності в I триместрі вагітності.

2. Легенево-феморальний індекс (ЛФІ), який є відношенням передньо-заднього розміру відповідної легені до довжини стегна, рекомендований для скринінгових УЗ-досліджень для визначення гіпоплазії легень плода у вагітних групи високого ризику. При підозрі на гіпоплазію легень плода вагітна скеровується в установу вищого рівня для вирішення питання про ведення вагітності, пологів та обсяг спеціалізованої допомоги новонародженому.

3. Ультразвукове дослідження вагітних групи високого ризику необхідно проводити в терміни 11-13, 18-20 тижнів, при встановленні ВВР легень, грудної клітки та діафрагми обов'язковим є скеровування вагітної в діагностичний центр IV рівня для уточнення діагнозу, ступеня важкості вади розвитку, та вирішення питання про терміни подальших обстежень.

4. З метою поліпшення перинатальних показників необхідно дотримуватись принципів комплексної пренатальної диспансеризація плодів при ВВР легень, грудної клітки та ВДК, що включає в себе УЗ обстеження, облік та динамічне спостереження плодів, вибір місця та методу родорозрішення, надання необхідної спеціалізованої допомоги новонародженим.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Oh T, Chan S, Kieffer S, Delisle MF. Fetal Outcomes of Prenatally Diagnosed Congenital Diaphragmatic Hernia: Nine Years of Clinical Experience in a Canadian Tertiary Hospital. *J Obstet Gynaecol Can.* 2016 Jan;38(1):17-22.
2. Coughlin MA, Werner NL, Gajarski R et al. Prenatally diagnosed severe CDH: mortality and morbidity remain high. *J Pediatr Surg.* 2016;51(7):1091-1095.
3. Kadir D, Lilja HE. Risk factors for postoperative mortality in congenital diaphragmatic hernia: a single-centre observational study. *Pediatr Surg Int.* 2017 Mar;33(3):317-323. doi: 10.1007/s00383-016-4032-9. Epub 2016 Dec 16.
4. Aihole JS, Gowdra A, Javaregowda D, Jadhav V, Babu M N, Sahadev R. A clinical study on congenital diaphragmatic hernia in neonates: Our institutional experience. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2018 [cited 2019 Sep 3];23:1319. <http://www.jiaps.com/text.asp?2018/23/3/131/235895>
5. Кошно НИ. Врожденные заболевания легких плода (течение беременности, диагностика и исходы) [автореферат диссертации кандидата мед. наук]. Москва: РМАПО МЗ РФ; 2005. 45 с.
6. Frey HA et al.. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2016 Apr;21(2):68-73.
7. Tudorache S, Chiuțu LC, Iliescu DG, Georgescu R, Stoica GA, Simionescu CE, Georgescu EF, Nemeș RN. Prenatal diagnosis and perinatal outcome in congenital diaphragmatic hernia. Single tertiary center report. *Rom J Morphol Embryol.* 2014; 55(3):823-33.
8. Goldstein RB. A practical approach to fetal chest masses. *Ultrasound Q.* 2006; 22(3):177–194.
9. Deprest JA, Flake AW, et al. The making of fetal surgery. *Prenat. Diagn.* 2010; 30; 653–667.
10. Kitano Y, Okuyama H, Saito M, Usui N, Morikawa N, et al. Morikawa Re-evaluation of stomach position as a simple prognostic factor in fetal left congenital

diaphragmatic hernia: a multicenter survey in Japan. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2011; 37: 277–282.

11. Гордієнко ІЮ, Тарапурова ОМ, Гребініченко ГО, Весельський ВЛ, Нідельчук ОВ, Носко АО. Аналіз частоти і структури вродженої патології легень, грудної клітки та діафрагми у плодів від вагітних групи високого ризику. *Перинаталогія і педіатрія.* 2013;3:5-8.

12. Marlow J, FRANZCOG DDU, Fellow MFM and Joseph Thomas. A review of congenital diaphragmatic hernia. *Australas J Ultrasound Med.* 2013 Feb; 16(1): 16–21

13. Mesas Burgos C, Hammarqvist-Vejde J, Frenckner B, Conner P. Differences in Outcomes in Prenatally Diagnosed Congenital Diaphragmatic Hernia Compared to Postnatal Detection: A Single-Center Experience. *Fetal Diagn Ther.* 2016;39(4):241-7. doi: 10.1159/000439303. Epub 2015 Oct 3.

14. Антонова ІА, Богачева ЕБ, Китаєва ЮЮ. Роль екзогенних факторів в формуванні вроджених пороков розвитку (огор). *Екологія человета.* 2010;6:31-36.

15. Репина ІБ, Феклісова ЛВ, Калугіна МІО, Клочков СА. Виявлення герпетических інфекцій і віруса краснухи у плодів і новорождених с пороками розвитку. *Російський медико-біологіческий вестник ім. Акад. І.П. Павлова.* 2012;4.

16. Воеводин СМ, Шеманаєва ТВ. Профілактика вроджених пороков розвитку у плода (огор літератури). *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики.* 2018;2:86-93.

17. Knox EM, Kilby MD, Martinand WL, et al. In-utero pulmonary drainage in the management of primary hydrothorax and congenital cystic lung lesion: a systematic review. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* 2006;28;726–734.

18. Quintero RA, Quintero LF, Chmait R, et al. The quantitative lung index (QLI): a gestational age-independent sonographic predictor of fetal lung growth. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:544.e1-8.

19. The Canadian Congenital Diaphragmatic Hernia Collaborative: Pramod S. Puligandla et al. Diagnosis and management of congenital diaphragmatic hernia: a



clinical practice guideline. CMAJ. 2018 Jan 29; 190(4): E103–E112. doi: 10.1503/cmaj.170206

20. Слепов ОК, Весельский ВЛ, Гордиенко ИЮ и соавт. Этапы формирования тактики и стратегии лечения врожденной диафрагмальной грыжи у плодов и новорожденных детей. (Обзор литературы). Перинатология и педиатрия. 2013; 3(55); 20-24.

21. Слепов ОК, Пономаренко ОП, Гордієнко ІЮ, та співавт. Пренатальні фактори ризику виживання новонароджених з природженими діафрагмальними килами. Неонатологія, хірургія та перинатальна хірургія. 2011 квіт.;4:77-81.

22. Довідник демографічних даних по Україні за 2017 рік. Державний заклад "Центр медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України» [ukrmedstat@medstat.gov.ua](mailto:ukrmedstat@medstat.gov.ua)

23. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2014 -2017рр. Державний заклад "Центр медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України» [ukrmedstat@medstat.gov.ua](mailto:ukrmedstat@medstat.gov.ua)

24. Козлов АП, Попов НН. Медицинская демография. Учебное пособие. Харьков. 2006. 164 с.

25. Запорожан ВН, Бабий ИЛ, Галич СР, и соавт. Врожденные пороки развития: практическое руководство.Одесса; ОНМедУ. 2012. 320 с.

26. Королёв Б.А., Шахов Б.Е., Павлушин А.В. Аномалии и пороки развития лёгких. – Н. Новгород: НГМА, 2000

27. Ferreira HP, Fischer GB, Felicetti JC, Camargo Jde J, Andrade CF. Surgical treatment of congenital lung malformations in pediatric patients. J Bras Pneumol. 2010;36(2):175-80.

28. Ferreira TA, Chagas ISS, Ramos RTT, Souza ED. Congenital thoracic malformations in pediatric patients: Two decades of experience. J Bras Pneumol. 2015;41(2):196-199.

29. Mordant P, De Dominicis F, Berna P, Riquet M. Tracheobronchial and pulmonary parenchymatous congenital abnormalities requiring surgical treatment in adults. Rev Pneumol Clin. 2012 Apr;68(2):110-6.

30. Tamkevite L, Tumenas A, Zaveckiene J. Congenital pulmonary airway malformations: Postnatal radiologic findings and differential diagnosis. ESTI ESCR 2018; 1-32
31. Островская ОВ, Ивахнишина НМ, Бутко ТМ, Наговицына ЕБ, Власова МА, Морозова ОИ, и соавт. Эндогенные инфекции матери как биологический тератогенный фактор. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2007;24:10-15.
32. Гусева ОЕ, Лебедько ОА, Козлов ВК. Особенности биогенеза свободных радикалов у детей с хроническими воспалительными заболеваниями легких на фоне дефектов органогенеза респираторной системы. Дальневосточный медицинский журнал. 2009;2:64-66.
33. Беляков ВД, Семененко ТА, Шрага МХ. Введение в эпидемиологию инфекционных заболеваний у человека. Москва.: Медицина. 2001. 264 с.
34. Гареева ЮВ. Медико-социальные факторы риска рождения детей с врожденными пороками развития. Мать и дитя в Кузбассе. 2010;2(41): 27-29.
35. Панина ЮС, Козулина ЕА. Периконцепционная профилактика врожденных пороков развития. Вестник Клинической больницы. 2010; 51:23-28.
36. Vandevijvere S, Amsalkhir S, Van Oyen H, Moreno-Reyes R. Determinants of folate status in pregnant women: results from a national cross-sectional survey in Belgium. Eur J. Clin. Nutr. 2012;66:1172–1177.
37. Валькович ЭИ. Тератогенность и тератогенез. Педиатр. 2010; том I(1): 13-15.
38. Островская АВ, Шефер К, Штаккельберг Е. Европейская тератологическая информационная служба: опыт работы, проблемы и перспективы. Педиатрическая фармакология. 2007;4(5):33-36.
39. Бочков Н П. Наследственность человека и мутагены внешней среды . Москва: Медицина. 1989. 269 с.
40. Линде ВА, Татарова НА. Эпидемиологические аспекты невынашивания беременности (обзор литературы). Рос. Вестник акушера-гинеколога. 2006;6:89-93.

41. Атюшев ГП. Лейкоцитарная и эпителиально-десквамативная реакция у больных урогенитальными инфекциями группы ИППП разной этиологии, страдающих бесплодием. Рос. Вестник акушера-гинеколога. 2006;6: 44-46.
42. Давыдов ЛЯ, Гнатенко ОЗ, Гаврилюк ЮИ, и др. Влияние некоторых экологических факторов на частоту врожденных пороков развития. Тезисы докладов I (III) Российского съезда мед. генетиков. Москва. 1994. с.223.
43. Кицак ВЯ. Вирусные инфекции беременных: патология плода и новорожденного. Кольцово. 2004. 82 с.
44. Барсукова АС. Влияние цитомегаловируса на прохождение клеточного цикла и формирование патологических митозов в культуре диплоидных фибробластов. Онтогенез. 2001;32(1):29-34.
45. Боровкова ЕИ. Взаимодействие возбудителей инфекции с организмом беременной как фактор риска внутриутробного инфицирования плода. Рос. вестник акушера-гинеколога. 2005;5:50-54.
46. Тимченко ОІ, Гойда НГ, Єлагін ВВ, Поканєвич ТМ. Профілактична медицина: система заходів щодо попередження вродженої і спадкової патології серед новонароджених. Охорона здоров'я України. 2003;3: 43-47.
47. Єлагін ВВ. Наукові основи вдосконалення медико-генетичної допомоги населенню України [автореф. дисертації д-ра мед. наук]. Київ. Нац. мед. ун-т ім. О.О Богомольця. 2005. 40с.
48. Позмогова НВ, Линчак ОВ, Тимченко ОІ. Чинники ризику народження дітей з уродженими вадами в Запорізькій області. Медичны аспекти. 2008;Том XIII(3)48-52.
49. Островская ОВ, Комиссарова ТВ, Ваганова ЕВ, Ваганов КВ, Марущак ЛВ, и соавт. Прогностическая ценность маркеров активации внутриутробных инфекций. Дальневосточный медицинский журнал. 2007;1:50-53.
50. Островская ОВ, Бутко НВ, Ивахнишина ИМ, Козлов МВ, Наговицина ЕБ, и соавт. Внутриутробная инфекция в генезе аномалий развития бронхолегочной системы при фетоинфантильных потерях. Дальневосточный медицинский журнал. 2005; 4:5-9.

51. Островская ОВ, Ивахнишина НМ, Бутко ТМ, Наговицына ЕБ, Власова МА, Морозова ОИ, и соавт. Эндогенные инфекции матери как биологический тератогенный фактор. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2007;24:10-15.
52. Ивахнишина НМ, Островская ОВ, Кожарская ОВ, Обухова ВГ, Наговицына ЕБ, Власова МА. Диагностика возбудителей внутриутробных и постнатальных инфекций в аутопсийном материале маловесных детей. Дальневосточный медицинский журнал. 2015;4:44-47.
53. Антонов ОВ, Антонова ИВ, Добаш ОВ. Врожденные пороки развития и внутриутробные инфекции у плода и новорожденных детей. Детские инфекции. 2005;2:64-66.
54. Луценко МТ. Морфофункциональная характеристика фетоплацентарного барьера при герпес-вирусной инфекции. Вестник ДВО РАН. 2004;3:155-166.
55. Луценко МТ, Андриевская ИА, Ишутина НА, Мироненко АГ. Особенности кислородного обмена между матерью и плодом при рецидиве герпес-вирусной инфекции в третьем триместре гестации. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. Благовещенск. 2014; 51:86-91.
56. Сувернева АА, Мамиев ОБ. Перинатальная смертность: динамика, структура, тенденции, причины. Астраханский медицинский журнал. 2013;8(3):133-135.
57. Скляр КЕ, Малкова ЕМ, Рязанцева НВ, Гришаева ОН, Терещенко ИП, Гришаев МП, и соавт. Роль внутриутробной инфекции в механизмах формирования врожденных пороков развития. Бюллетень сибирской медицины. 2005;1:29-39.
58. Гранатович НН, Фролова ЕР. Региональные аспекты мертворождаемости. Вестник Новых Медицинских Технологий. 2018; 25(3):223–226.
59. Наговицына ЕБ, Власова МА, Ивахнишина НМ, Супрун СВ, Дудукалов СГ, Каргин ВП. Результаты диагностики внутриутробных и перинатальных инфекций у недоношенных маловесных детей. Бюллетень СО РАМН. 2014;54.

60. Романенко ТГ. Вагітність та пологи у жінок з екстрагенітальною патологією, які мешкають у зоні аварії на ЧАЕС. Педіатрія, акушерство та гінекологія. 1998;3:57-59.
61. Kleinman J, Funderhut L, Prager K. Differences in Infant Mortality by Race, Nativity Status and Other Maternal Characteristics. *Am. J. Children.* 1991;145:194-199.
62. Moore KL, Persaud TVN, editors. *The developing human: clinically oriented embryology.* 7th ed. Philadelphia, Pa: Saunders: 2002.
63. Skandalakis JE, Gray SW, Symbas P. The trachea and the lung. In: Skandalakis JE, Gray SW, editors. *Embryology for surgeons.* 3rd ed. Baltimore, Md: Williams & Wilkins; 1994. 414–450.
64. Цигикало ОВ. Розвиток і становлення топографії головних компонентів коренів легень людини в пренатальному періоді онтогенезу [автореферат дисертації канд. мед. наук]. Тернопіль: Терноп. держ. мед. акад. ім. І.Я.Горбачевського; 1999.
65. Гасюк НИ. Особенности васкуляризации легких в ходе эмбриогенеза. *Вісник проблем біології і медицини.* 2005;1:68-71.
66. Гасюк Ні. Паренхіматозно-судинні взаємовідношення в ході ембріогенезу легень. *Вісник проблем біології і медицини.* 2013;4(1): 254–258.
67. Zylak CJ, Eyler WR, Spizarny DL, Stone CH. Developmental lung anomalies in the adult: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics.* 2002;22:S25–S43.
68. Biyyam DR, Chapman T, Ferguson MR. Congenital Lung Abnormalities: Embryologic Features, Prenatal Diagnosis, and Postnatal Radiologic-Pathologic Correlation. *RadioGraphics.* 2010;30:1721-1738.
69. Achiron R, Hegesh J. Fetal lung lesions: a spectrum of disease. New classification based on pathogenesis, two-dimensional and color Doppler ultrasound. *Ultrasound in Obstet. Gynecol.* 2004;24:107–114.
70. Nyberg DA, McGahan JP, Pretorius DH, Pilu G, editors. *Diagnostic imaging of fetal anomalies.* Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia; 2003. 1102 p.

71. Тарапурова ОМ, Гордієнко Ю, Величко АВ, та співавт. Пренатальна діагностика та ведення вагітності за наявності вроджених аномалій легенів та середостіння у плода. *Здоровье женщины*. 2010 трав.;5:130-134.
72. Chan LW, Fung TY, Leung TY, et al. Volumetric (3D) imaging reduces inter- and traobserver variation of fetal biometry measurements. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* 2009;33:447–452.
73. Медведев МВ, редактор. Пренатальная эхография. Москва: Реальное время; 2005. 560 с.
74. Peralta CF, Cavoretto P, Csapo B, et al. A. Assessment of lung area in normal fetuses at 12–32 weeks. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* 2005;26:718–724.
75. Laudy JA, Wladimiroff JW. The fetal lung. 2: Pulmonary hypoplasia. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* 2000;16(5):482-494.
76. Woodward PG, Kennedy A, Sohaey R, et al. Diagnostic imaging – obstetrics. Altona: Amirsys; 2005. 1000 p.
77. Слепов ОК, Пономаренко ОП, Сорока ВП, та співавт. Причини природної смертності новонароджених з природженою діафрагмальної грижею. *Перинаталогия и педиатрия*. 2011 бер.;3:25-27.
78. Samuel M, Burge DM. Management of antenatally diagnosed pulmonary sequestration associated with congenital cystic adenomatoid malformation. *Thorax*. 1999;54(8):701-706.
79. Somaschini M, Locatelli G, Salvoni L, et al. Impact of new treatments for respiratory failure on outcome of infants with congenital diaphragmatic hernia. *Eur. J. Pediatr.* 1999;158 (10):780-784.
80. Miguet D, Claris O, Lapillonne A, et al. Preoperative stabilization using high-frequency oscillatory ventilation in the management of congenital diaphragmatic hernia. *Crit. Care Med.* 1994;22 (9):77-82.
81. Janssen D, Zimmermann L, Cogo P, et al. Decreased surfactant phosphatidylcholine synthesis in neonates with congenital diaphragmatic hernia during extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med.* 2009; 35 (10): 1754-1760.

82. Colby C, Lally K, Hintz S, et al. Surfactant replacement therapy on ECMO does not improve outcome in neonates with congenital diaphragmatic hernia. *J. Pediatr. Surg.* 2004;39(11):1632-1637.
83. Weber T, Kountzman B, Dillon P, et al. Improved survival in congenital diaphragmatic hernia with evolving therapeutic strategies. *Arch. Surg.* 1998;133(5):498-503.
84. Logan J, Rice H, Goldberg R, et al. Congenital diaphragmatic hernia: a systematic review and summary of best-evidence practice strategies. *J. Perinatol.* 2007;27(9):535-549.
85. Aly H, Bianco-Batlles D, Mohamed M, et al. Mortality in infants with congenital diaphragmatic hernia: a study of the United States National Database. *J. Perinatol.* 2010;30(8):553-557.
86. Seetharamaiah R, Younger JG, Bartlett RH, et al. Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Factors associated with survival in infants with congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal membrane oxygenation: a report from the Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. *J. Pediatr. Surg.* 2009;44(7):1315-1321
87. Слепов ОК, Пономаренко ОП, Сорока ВП, Слепова ЛФ, Христенко ВВ, Гордієнко ІЮ, Тарапурова ОМ, та ін. Причини смертності новонароджених з природженою діафрагмальною грижею за даними перинатального центру. *Хірургія дитячого віку.* 2011;3(32):30-33.
88. Tarapurova OM, Gordienko IY, Velychko AV, Slepov OK, Slepova LF. Prenatal diagnosis and obstetrical management of fetal lung and mediastinum congenital anomalies. *Book of Abstracts XXVII International Congress «Fetus as a Patient».* Italy, Taormina: 2011 May 26-28; p. 1.
89. Gordienko I, Tarapurova O, Grebinichenko G, Velichko A. Prenatal diagnostics peculiarity of lung and mediastinum congenital pathology. *Book of Abstracts XXVII International Congress «Fetus as a Patient».* Italy, Taormina: 2011 May 26-28; p. 1.
90. Гордієнко ІЮ, Тарапурова ОМ, Нікитчина ТВ, Носко АО, Подольский ВВ. Пренатальна діагностика патології плода після використання допоміжних

репродуктивних технологій. Матеріали XIII з'їзду асоціації акушерів-гінекологів України. Одеса. 2011 22-25 вересня.

91. Гордієнко ІЮ. Пренатальна діагностика вроджених вад сечової системи. Матеріали науково-практичної конференції «10 років Інституту нефрології». Одеса. 2011 29 вересня – 1 жовтня.

92. Гордієнко ІЮ. Пренатальна діагностика та оцінка стану плодів при багатоплодовій вагітності. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Багатоплодова вагітність: від діагностики до народження». Київ. 2011 15-16 грудня.

93. Gordienko IY, Slepov OK, Tarapurova OM, Grebinichenko GO, Slepova LF. Emergency cases: Impact of early prenatal pre-operative diagnosis on post-operative mortality in neonate with vital anomalies. Book of Abstracts The 10th World Congress of “Maternal and Neonatal Health” (formerly the IAMANEH Association). Italy, Rome. 2011 December 18 – 20; p.1.

94. Гордієнко ІЮ, Тарапунова ОМ, Гребініченко ГО, Нікітчина ТВ, Носко АО, Подольський ВЛВ. Пренатальна діагностика при багатоплідній та одноплідній вагітності після використання допоміжних репродуктивних технологій. Здоров'є жінщини. 2011;9(65);134-137.

95. Гордієнко ІЮ, Величко АВ, Тарапунова ОМ, Носко АО, Гребініченко ГО, Нікітчина ТВ. Новий пренатальний ультразвуковий маркер в діагностиці синдрому Дауна у плода. Здоров'є жінщини. 2012;3(69):182-187.

96. Gordienko I, Tarapurova O, Grebinichenko G, Nosko A. Embryo/fetal losses and incidence of specific and nonspecific pathology including selective intrauterine growth restriction in twins. Twin research and human genetics. 2012;15(2):197-198.

97. Слепов ОК, Гордієнко ІЮ, Пономаренко ОП, Тарапунова ОМ, Сорока ВП, Величко АВ. Пренатальна і рання постнатальна діагностика вродженої діафрагмальної грижі у плодів та в новонароджених дітей. Хірургія дитячого віку. 2012;1(34):59-66.

98. Гордієнко ІЮ, Величко АВ, Тарапунова ОМ, Носко АО, Гребініченко ГО. Новітні технології об'ємного УЗД вимірювання легенів при вродженій та



спадковій патології у плода. Архів клінічної та експериментальної медицини. 2012; ТОМ 21; 2: 222.

99. Гордієнко ІЮ, Гребініченко ГО, Тарапурова ОМ, Носко АО. Рідкісна вроджена патологія плода, що специфічна для монохоріальної моноамніотичної двійні. Клінічна генетика і перинатальна діагностика. 2012;1:93-97.

100. Слепов ОК, Пономаренко ОП, Гордієнко ІЮ, Тарапурова ОМ, Луценко СВ. Перинатальні аспекти гіпоплазії легень при природженій діафрагмальній грижі. Збірник наукових праць за матеріалами науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання лікування дітей з хірургічною патологією». Київ 2012;74-75.

101. Гребініченко ГО. Аналіз частоти і структури вродженої та спадкової патології плода за 3 роки, у вагітних групи високого ризику. Променева діагностика, променева терапія. 2012;4:24-27.

102. Слепов ОК, Гордієнко ІЮ, Пономаренко ОП, Тарапурова ОМ, Величко АВ, Гребініченко ГО, Слепова ЛФ, та ін. Пренатальна діагностика та визначення життєздатності плода з природженою діафрагмальною грижею. Актуальные вопросы перинатологии. 2012;3(51):6-9.

103. Gordienko I, Tarapurova O, Chernyshov V, Galazyuk L, Donskiy B, Grebinichenko G. Prenatal evaluation of immunoglobulins G, A, M, soluble HLA-G and TNF levels in fetuses with structural malformations and chromosomal abnormalities. Book of Abstr. XXIII European Congress of Perinatal Medicine. France, Paris. 2012 June 13-16; p. 50.

104. Гордієнко ІЮ, Слепов ОК, Тарапурова ОМ, Гребініченко ГО, Носко АО, Нідельчук ОВ, винахідники; ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», патентовласник. Спосіб визначення відповідності розмірів легенів плода терміну вагітності. Патент на корисну модель № 81184. 2013 черв. 25

105. Гордієнко ІЮ, Гребініченко ГО, Тарапурова ОМ, Слепов ОК, Нідельчук ОВ, Весельський ВЛ, Величко АВ, Пономаренко ОП, винахідники, ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», патентовласник. Спосіб

визначення ступеня гіпоплазії легенів у плода. Патент на корисну модель № 86337. 25.12.2013 груд. 25.

106. Гордієнко ІЮ, Лук'янова ІС. Медичні та етичні аспекти пренатальної діагностики вродженої патології. Професійна газета для фахівців охорони здоров'я «Медичні ініціативи». 2013 жовт.;2:8-9.

107. Гордієнко ІЮ, Гребініченко ГО, Тарапурова ОМ, Слепов ОК, Нідельчук ОВ, Весельський ВЛ, Величко АВ, та ін. Комплексна ультразвукова біометрія легенів плода. Здоров'є жінчини. 2013;6:139-143.

108. Гордієнко ІЮ, Гребініченко ГО, Тарапурова ОМ, Скрипченко НЯ, Носко АО. Репродуктивні втрати, що специфічні для вагітності двійнею. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. 2013; 85-88.

109. Слепов ОК, Весельський ВЛ, Гордієнко ІЮ, Пономаренко ОП та співавт. Сучасний підхід до тактики і стратегії лікування природженої діафрагмальної грижі в новонароджених дітей. Хірургія дитячого віку. 2012;4:51-57.

110. Гордієнко ІЮ, Нікітчина ТВ, Ващенко ОО, Тарапурова ОМ, Величко АВ. Інвазивна пренатальна діагностика: досвід, досягнення, перспективи / Гордієнко І.Ю. Тези ІV Міжнародний форум «Інновації в медицині – здоров'я нації». Київ. 2013. с.1

111. Ващенко ОО, Носко АО, Болюх ВМ, Раченко КВ. Характеристика кількісних змін статевих хромосом у жінок групи високого ризику при проведенні пренатальної цитогенетичної діагностики. Тезиси «Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених і студентів з міжнародним участием «Современные аспекты медицины и фармации – 2013». Запорозьє. 2013 16-17 мая. с.1.

112. Гордієнко ІЮ, Тарапурова ОМ, Гребініченко ГО, Слепов ОК, Весельський ВЛ, Нідельчук ОВ, Носко АО. Новий легенево-феморальний індекс в пренатальній діагностиці гіпоплазії легенів у плода. Здоров'є жінчини. 2013; 9:143-146.

113. Гордієнко ІЮ, Слепов ОК, Весельський ВЛ. Організаційні заходи щодо підвищення ефективності пренатальної діагностики вроджених вад розвитку плода. Тези науково -практичної конференції «Шляхи мінімізації медичних наслідків Чорнобильської катастрофи». Рівне. 2013. с. 20-21.

114. Гордієнко ІЮ, Тарапурова ОМ, Гребініченко ГО, Величко АВ, Нідельчук ОВ, Носко АО. Комплексна пренатальна діагностика патології легенів у плода. Матеріали конгресу. Тези доповідей. ІІ Міжнародний медичний конгрес «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України». Київ. 2013 16-19 квітня. с. 44.

115. Гордієнко ІЮ, Тарапурова ОМ, Нікітчина ТВ, Сопко НІ, та співаавт. Ультразвукові маркери хромосомних та структурних аномалій плода в другому триместрі вагітності. Методичні рекомендації. Міністерство охорони здоров'я України, ДУ «Центральний методичний кабінет з вищої медичної освіти МОЗ України». Київ-Харків: 2013. 36 с.

116. Johnson A. Ultrasonic ratio of fetal thoracic to abdominal circumference: an association with fetal pulmonary hypoplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1987;157(3): 764-769.

117. Shaun M, Jennings K, Jennings R. Fetal Surgery. *J. Intensive Care Med.* 2008; 23:32-51.

118. Enns GM, Cox VA, Goldstein RB, et al. Congenital diaphragmatic defects and associated syndromes, malformations, and chromosome anomalies: a retrospective study of 60 patients and literature review. *Am. J. Med. Genet.* 1998; 79:215–225.

119. Migliazza L, Otten C, Xia H, et al. Cardiovascular malformations in congenital diaphragmatic hernia: human and experimental studies. *J. Pediatr. Surg.* 1999; 34:1352–1358.

120. Sharma S, Jain R, Singh MK, et al. A case of congenital diaphragmatic hernia with a hernia sac attached to the liver: hints for an early embryological insult. *J. Pediatr. Surg.* 2007;42:1761–1763.

121. Bielinska M, Jay PY, Erlich JM, et al. Molecular genetics of congenital diaphragmatic defects. *Ann. Med.* 2007;39:261–274.

122. Skandalakis JE, Gray SW, Ricketts RR, editors. Embryology for surgeons. The diaphragm. Williams & Wilkins, 2nd edn. Baltimore: 1994. 539 p.
123. Clugston RD, Klattig J, Englert C, et al. Teratogen-induced, dietary and genetic models of congenital diaphragmatic hernia share a common mechanism of pathogenesis. *Am. J. Pathol.* 2006;169:1541–1549.
124. Babiuk RP, Greer JJ. Diaphragm defects occur in a CDH hernia model independently of myogenesis and lung formation. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2002;283:1310–1314.
125. Slavotinek AM, Warmerdam B, Lin AE, et al. Population based analysis of left- and right-sided diaphragmatic hernias demonstrates different frequencies of selected additional anomalies. *Am. J. Med. Genet.* 2007;143:3127–3136.
126. Gilbert-Barness E, editor. *Potter's Pathology of the Fetus, Infant and Child.* Mosby; 1997. 2444 p.
127. Colvin J, Bower C, Dickinson JE, Sokol J. Outcomes of congenital diaphragmatic hernia: a population-based study in Western Australia. *Pediatrics.* 2005;116:356-363.
128. Jani J, Keller RL, Benachi A, et al. Prenatal prediction of survival in isolated left-sided diaphragmatic hernia. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* 2006;27:18-22.
129. Gallot D, Boda C, Ughetto S, et al. Prenatal detection and outcome of congenital diaphragmatic hernia: a French registry-based study. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* 2007;3:276-83.
130. Gallot D, Coste K, Francannet C, et al. Antenatal detection and impact on outcome of congenital diaphragmatic hernia: a 12-year experience in Auvergne, France. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2006;125:202-205.
131. Hasegawa T, Kamata S, Imura K, et al. Use of lung-thorax transverse area ratio in the antenatal evaluation of lung hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia. *J. Clin. Ultrasound.* 1990;18:705-709.
132. Metkus AP, Filly RA, Stringer MD, et al. Sonographic predictors of survival in fetal diaphragmatic hernia. *J. Pediatr. Surg.* 1996;31:148-151.

133. Jani J, Nicolaidis KH, Keller RL, et al. Observed to expected lung area to head circumference ratio in the prediction of survival in fetuses with isolated diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2007;30:67-71.
134. O'Toole J, Hratch L, Karamanoukian L, et al. Tracheal ligation: the dark side of in utero congenital diaphragmatic hernia treatment. *J. Pediatr. Surg.* 1997;32: 407-410.
135. Azarow K, Messineo M, Pearl R, et al. Congenital Diaphragmatic Hernia- A Tale of Two Cities: The Toronto Experience. *J. Pediatr. Surg.* 1997;32(3):395-400.
136. Nio M, Haase G, Rannaugh J, et al. A prospective randomized trial of delayed versus immediate repair of congenital diaphragmatic hernia. *J. Pediatr. Surg.* 1994;29:618-621.
137. Taylor George A, Omolola Atalabi M, Judy Estroff A. Imaging of congenital diaphragmatic hernias. *Pediatr. Radiol.* 2009;39:6-16.
138. Wilson JM, Lund DP, Lillehei CW, et al. Congenital diaphragmatic hernia - a tale of two cities: the Boston experience. *J. Pediatr. Surg.* 1997;32:401-405.
139. Lee SL, Poulos ND, Greenholz SK. Staged reconstruction of large congenital diaphragmatic defects with synthetic patch followed by reverse latissimus dorsi muscle. *J. Pediatr. Surg.* 2002;37:367-370.
140. Langer JC, Filler RM, Bohn DJ, et al. Timing of surgery for congenital diaphragmatic hernia: Is emergency operation necessary? *J. Pediatr. Surg.* 1988; 23:731-734.
141. Ашкрафт КУ, Холдер ТМ, редакторы. *Детская хирургия*. Санкт-Петербург, Хардфорд. 1996. 1 том. 384 с.
142. Cohen MS, Rychik J, Bush DM, et al. Influence of congenital heart disease on survival in children with congenital diaphragmatic hernia. *J. Pediatr.* 2002;141: 25-30.
143. Breaux CW, Rouse TM, Cain WS, et al. Congenital diaphragmatic hernia in an era of delayed repair after medical and/or extracorporeal membrane oxygenation stabilization: A prognostic and management classification. *J. Pediatr. Surg.* 1992; 27:1192

144. Tsukimori K, Masumoto K, Morokuma S, et al. The lung-to-thorax transverse area ratio at term and near term correlates with survival in isolated congenital diaphragmatic hernia. *J. Ultrasound Med.* 2008;27:707-713
145. Done E, Gucciardo EL, Van Mieghem T, et al. Prenatal diagnosis, prediction of outcome and in utero therapy of isolated congenital diaphragmatic hernia. *Prenat. Diagn.* 2008;28;581–591.
146. Sbragia L, Paek BW, Filly RA, et al. Congenital diaphragmatic hernia without herniation of the liver: does the lung-to-head ratio predict survival? *J. Ultrasound Med.* 2000;19:845-848.
147. Morris I, Bierman BS. Diaphragmatic Hernia. *J. Non-Traumatic Radiology.* 1924;3:233-239.
148. Sergio Golombek G. The History of Congenital Diaphragmatic Hernia from 1850s to the Present. *Journal of Perinatology.* 2002;22:242-246.
149. Kays DW, Langham MR, Ledbetter DJ, et al. Detrimental effects of standard medical therapy in congenital diaphragmatic hernia. *Ann. Surg.* 1999;230(3): 340–348.
150. Jain A, Singh V, Sharma M. Congenital diaphragmatic hernia: our experience - a brief review. *Indian. J. Anaesth.* 2002;46:426-429.
151. Слепов ОК, Пономаренко ОП, Сорока ВП, та ін. Особливості клінічних проявів та виживання новонароджених з природженими діафрагмальними грижами. *Перинатология и педиатрия.* 2010;2(42):8-11.
152. Гаджимирзаев ГА, Шарипов НА, Магомедов АД. Пороки развития диафрагмы у новорожденных. *Дет. хирургия.* 2006;4:6-7.
153. Arkovitz MS, Russo M, Devine P, et al. Fetal lung-head ratio is not related to outcome for antenatal diagnosed congenital diaphragmatic hernia. *J. Pediatr. Surg.* 2007;42:107-110.
154. Usui N, Okuyama H, Sawai T. Relationship between L/T ratio and LHR in the prenatal assessment of pulmonary hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr. Surg. Int.* 2007;23:971-976

155. Deprest JA, Hyett JA, Flake AW, et al. Current controversies in prenatal diagnosis 4: Should fetal surgery be done in all cases of severe diaphragmatic hernia? *Prenat. Diagn.* 2009;29:15–19.
156. Jani JC, Nicolaides KH, Gratacos E, et al. Severe diaphragmatic hernia treated by fetal endoscopic tracheal occlusion. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* 2009;34:304–310.
157. Witters I, Legius E, Moerman P, et al. Associated malformations and chromosomal anomalies in 42 cases of prenatally diagnosed diaphragmatic hernia. *Am. J. Med. Genet.* 2001;103:278–282.
158. Metkus AP, Filly RA, Stringer MD, et al. Sonographic predictors of survival in fetal diaphragmatic hernia. *J. Pediatr. Surg.* 1996;31:148–151.
159. Walsh DS, Hubbard AM, Olutoye OO, et al. Assessment of fetal lung volumes and liver herniation with magnetic resonance imaging in congenital diaphragmatic hernia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2000;183:1067–1069.
160. O'Rourke PP. Congenital diaphragmatic hernia: are there reliable clinical predictors? *Crit. Care Med.* 1993;21:380–381.
161. Hedrick H, Danzer E, Merchant A, et al. Liver position and lung-to-head ratio for prediction of extracorporeal membrane oxygenation and survival in isolated left congenital diaphragmatic hernia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2007;197:422–422.
162. Garne E, Haeusler M, Barisic I, et al. Congenital diaphragmatic hernia: evaluation of prenatal diagnosis in 20 European regions. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;19:329–333.
163. Jani JC, Nicolaides KH, Gratacós E, et al. Fetal lung-to-head ratio in the prediction of survival in severe left-sided diaphragmatic hernia treated by fetal endoscopic tracheal occlusion (FETO). *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2006;195:146-150.
164. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, et al. The fetal chest. *Diagnostic ultrasound.* 2005;3:1303–1321.
165. Yang SH, Nobuhara KK, Keller RL, et al. Reliability of the lung-to head ratio as a predictor of outcome in fetuses with isolated left congenital diaphragmatic hernia at gestation outside 24-26 weeks. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2007;197:110-116.

166. Peralta CFA, Cavoretto P, Csapo B, et al. Lung and heart volumes by three-dimensional ultrasound in normal fetuses at 12–32 weeks' gestation. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* 2006;27:128–133.
167. Kalache KD, Espinoza J, Chaiworapongsa T, et al. Three-dimensional ultrasound fetal lung volume measurement: a systematic study comparing the multiplanar method with the rotational (VOCAL) technique. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* 2003;21:111–118.
168. Moeglin D, Talmant C, Duyme M, Lopez AC. Fetal lung volumetry using two- and three-dimensional ultrasound. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* 2005;25:119–127.
169. Cruz-Martinez R, Moreno-Alvarez O, Hernandez-Andrade E, Done E, Deprest J, Gratacos E, et al. Contribution of intrapulmonary artery Doppler to improve prediction of survival in fetuses with congenital diaphragmatic hernia treated with fetal endoscopic tracheal occlusion. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2010;35:572–577.
170. Deshmukh S, Rubesova E, Barth R. MR Assessment of normal fetal lung volumes: a literature review. *Am. J. Roentgenol.* 2010;194:212-217.
171. Gerards FA, Twisk JWR, Bakker M, et al. Fetal lung volume: three-dimensional ultrasonography compared with magnetic resonance imaging. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* 2007;29:533–536.
172. Coakley FV, Lopoo JB, Lu Y, et al. Normal and hypoplastic fetal lungs: volumetric assessment with prenatal single-shot rapid acquisition with relaxation enhancement MR imaging. *Radiology.* 2000;216(1):107-111.
173. Bejiqi RA, Retkoceri R, Bejiqi H. Echocardiographic measurements of normal fetal pulmonary artery and pulmonary branches and comparison on fetuses with congenital diaphragmatic hernia. *Med. Arc.* 2010;64(6):365-367.
174. Done E, Allegaert K, Lewi P, et al. Maternal hyperoxygenation test in fetuses undergoing FETO for severe isolated congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* 2011;37(3):264-271.
175. Moreno-Alvarez O, Cruz-Martinez R, Hernandez-Andrade E, et al. Lung tissue perfusion in congenital diaphragmatic hernia and association with the lung-to-head



ratio and intrapulmonary artery pulsed Doppler. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* 2010;35:578–582.

176. Lamb NE, Sherman SL, Hassold TJ. Effect of meiotic recombination on the production of aneuploid gametes in humans. *Cytogenetic and genome research.* 2005;111;3-4;250-255.

177. Uematsu A, Yorifuji T, Muroi J, et al. Parental origin of normal X chromosomes in Turner syndrome patients with various karyotypes: implications for the mechanism leading to generation of a 45,X karyotype. *American journal of medical genetics.* 2002;111;2:134-139.

178. Pellestor F, Andreo B, Anahory T, Hamamah S. The occurrence of aneuploidy in human: lessons from the cytogenetic studies of human oocytes. *European journal of medical genetics.* 2006;49;2:103-116.

179. Андрущенко ОМ, Германов ВТ, Ценьова Ю. Фактори ризику множинних вроджених вад. *Проблеми екол. та мед. генет. і клін. імунол.* Київ, Луганськ, Харків. 2004;7(60):27-32.

180. Жученко ЛА. Профилактика врожденных пороков развития у детей: стратегия, мероприятия, мировая практика. Материалы III российского конгресса “Современные технологии в педиатрии и детской хирургии”. Москва. 2004. с. 375-376.

181. Laudy JA, Wladimiroff JW. The fetal lung. 1: developmental aspects. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* 2000;16:284-290.

182. Van Mieghem T, Cruz-Martinez R, Allegaert K, Gratacos E, Deprest J, et al. Outcome of fetuses with congenital diaphragmatic hernia and associated intrafetal fluid effusions managed in the era of fetal surgery. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2012;39:50–55.

183. Ruano R, Takashi E, Da Silva MM, et al. Prediction and probability of neonatal outcome in isolated congenital diaphragmatic hernia using multiple ultrasound Parameters. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2012; 39: 42–49.

184. Cruz-Martinez R, Moreno-Alvarez O, Gratacos E, et al. Usefulness of lung-to-head ratio and intrapulmonary artery Doppler in predicting neonatal morbidity in

fetuses with congenital diaphragmatic hernia treated with fetoscopic tracheal occlusion. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2013;41:59–65.

185. Mehollin-Ray AR, et al. Fetal MR Imaging of Congenital Diaphragmatic Hernia. *RadioGraphics* 2012; 32:1067–1084.

186. Ackerman KG, et al. Congenital Diaphragmatic Defects: Proposal for a New Classification Based on Observations in 234 Patients. *Pediatric and Developmental Pathology.* 2012; 15:265–274.

187. Кошно НИ. Эхогенность легких при физиологическом и патологическом течении беременности. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2007 май;5:66-74.

188. Стыгар АМ, Кошно НН. Эхографическая оценка состояния легких плода в норме и при врожденной патологии их развития. Тез. Междунар. конф. по ультразвуковой диагностике, приуроченной к 10-летию кафедры ультразвуковой диагностики РМАПО МЗ РФ. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2002 февр.;2:165-166.

189. Стыгар АМ, Кошно НИ. Эхографическая характеристика и биометрия легких плода при физиологическом течении беременности. *Клиническая визуальная диагностика.* 2002;III:45-58.

190. Стыгар АМ, Кошно НИ. Ультразвуковая биометрия легких плода. *SonoAse International.* 2003;1:56-61.

191. Кошно НИ, Затилян ЕП. Клинико-эхографические диагностические аспекты при кистозных образованиях легких в пренатальном периоде. *Ультразвуковая диагностика.* 2005 апр.;4:25-34.

192. Затилян ЕП, Стыгар АМ, Кошно НИ. Пренатальная диагностика бронхопульмональной секвестрации. *Ультразвуковая диагностика.* 2005;3: 89-99.

193. Стыгар АМ, Мурашко ЛЕ, Кошно НИ. Ультразвуковая биометрия легких плода при физиологической беременности и некоторых компрессионных состояниях. *Акушерство и гинекология.* 2004 апр.;4:19-22.

194. Стыгар АМ, Кохно НИ, Руднева ТВ, Карамзинова ИС. Эхографические особенности подтвержденной внутриутробной пневмонии у плода. Материалы VI Российского Форума: Мать и дитя. Москва; 2004. с. 587-588.
195. Стыгар АМ, Кохно НИ. Ультразвуковая биометрия легких плода человека при некоторых компрессионных состояниях. Тез. докл. I съезда врачей ультразвуковой диагностики Южного федерального округа, Ростов-на-Дону, 27-28 марта 2003 г. Эхография. 2003;Т.4;2:214-215.
196. Цымбалова ИП, Ионова СГ, Козлова ЕВ. Случай пренатальной диагностики кистозно-аденоматозного порока развития левого легкого. Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. 2000;1:75-76
197. Копытова ЕИ, Косовцев НВ. Случай ранней диагностики врожденной диафрагмальной грыжи. Пренатальная диагностика. 2004;4:281-283.
198. Медведев МВ. Пренатальная диагностика редких врожденных пороков и синдромов. I. Лимфангиома легкого. Пренатальная диагностика. 2006;4:285-288.
199. Соболева ИА. Случай пренатального поражения бронхов. Пренатальная диагностика. 2007;3:226-227.
200. Diemert A, Deprest J, et al. Intrauterine Surgery—Choices an Limitations. Deutsches Ärzteblatt International. Dtsch Arztebl Int. 2012
201. Mielke G, et al. Blood flow velocity waveforms of the fetal pulmonary artery and the ductus arteriosus: reference ranges from 13 weeks to term. Ultrasound Obstet.Gynecol. 2000;15:213-218.
202. Prediction of pulmonary hypoplasia in mid-trimester preterm prelabor rupture of membranes: research or clinical practice? Opinion. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2012;39:489–494.
203. Schrey S, Kelly EN, Langer JC, Davies GA, Windrim R, Seaward PGR, Ryan G. Fetal thoracoamniotic shunting for large macrocystic congenital cystic adenomatoid malformations of the lung. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2012;39: 515–520.
204. Гордиенко ИЮ. Ультразвуковая диагностика – основа пренатальной диспансеризации. //Ультразвуковая диагностика в перинатологии и в педиатрии. -

Тез. докл. 1 Всесоюзной школы-семинара.-Таллинн, 19-22 сентября 1988.-Тарту, 1988. – С.63-64.

205. Гордиенко ИЮ. Роль пренатальной диспансеризации в снижении перинатальной заболеваемости и смертности. //Пути снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. - Тез. докл. 15 Всесоюзного съезда акушеров-гинекологов.- Махачкала, 28 – 30 ноября 1989. – Донецк, 1989. С. 157 – 158.

206. Гордиенко ИЮ. Пренатальная диагностика и лечебно-профилактические мероприятия у беременных группы высокого риска [диссертация д-ра мед. наук]. Киев; 1992. 321 с.

207. МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ. Наказ №423 від 24.05.2013р. «Про затвердження Порядку надання комплексної медичної допомоги вагітній жінці під час небажаної вагітності, форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення». <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1095-13>

208. Баранов ВС, Кузнецова ТВ., Иващенко Т. Э., Кашенко Т. К. // Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы): Справочник-СПб., 1997, с. 180 227.

209. Лехан В. М., Гінзбург В.Г. Перинатальна смертність в Україні: досягнення та проблеми. Україна. Здоров'я нації I 1(21). 2012. С. 15-25.

210. Галич С.Р., Щурко Д.М., Щурко М.І. Епідеміологія вроджених вад розвитку плода в Одеському регіоні. Таврический медико-биологический вестник 2013, том 16, №2, ч. 1 (62). С. 48 – 52.

211. Моїсеєнко РО. Аналіз захворюваності дітей першого року життя в Україні. "Перинатология и педиатрия". 2010 січень;1(41):6-9.

212. Black RE, Cousens S , Johnson HL, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. Lancet. 2010; 375; 1969-1987.

213. Heron M, Hoyert DL, Murphy SL et al. Deaths: final data for 2006. Natl. Vital Stat. Rep. 2009;57;1-134.

214. Медведев МВ, Юдина ЕВ, Сыпченко ЕВ, и соавт. Перинатальные исходы при врожденных пороках развития. I. Диафрагмальная грыжа.

Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. 2000 февр.;2:98-104.

215. Юдина ЕВ. Перинатальные исходы при врожденных пороках развития. VIII. Кистозно-аденоматозный порок развития легких. Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. 2001 апр.;4:274-283.

216. Макогон А.В., Лузянин Ю.Ф., Корабельщиков Г.Д., Голуб Т.В. Пренатальная диагностика и лечение плода с экстралобарной легочной секвестрацией. Пренатальная диагностика. 2005 янв.;1:72-74.

217. Петриковский БМ, Медведев МВ, Юдиной ЕВ, редактори. Врожденные пороки развития: пренатальная диагностика и тактика. Москва: Реальное время;1999. 256 с.

218. Гусева ОИ. Перинатальные исходы и прогноз при диафрагмальной грыже. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2005 июнь;6:19-27.

219. Ierullo AM, Ganapathy R, Crowley S, et al. Neonatal outcome of antenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid malformations. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* 2005;26:150–153.

220. Kastenholz KE, Weis M, et al. Correlation of Observed-to-Expected MRI Fetal Lung Volume and Ultrasound Lung-to-Head Ratio at Different Gestational Times in Fetuses With Congenital Diaphragmatic Hernia. *AJR Am J Roentgenol.* 2016 Apr;206(4):856-66. doi: 10.2214/AJR.15.15018. Epub 2016 Feb 2

221. Werner NL, Coughlin M, et al. Prenatal and postnatal markers of severity in congenital diaphragmatic hernia have similar prognostic ability. *Prenat Diagn.* 2016 Feb;36(2):107-11. doi: 10.1002/pd.4721. Epub 2016 Jan 19.

## ДОДАТКИ

## ДОДАТОК А

ПЕРЕЛІК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ  
ДИСЕРТАЦІЇ

1. Комплексна ультразвукова біометрія легенів плода // Гордієнко І.Ю., Гребініченко Г.О., Тарапурова О.М., Слепов О.К., Нідельчук О.В., Весельський В.Л., Величко А.В., Носко А.О. // *Здоровье женщины.* – 2013. - № 6. – С.139-143 *(самостійно проведено ультразвукове обстеження вагітних контрольної групи, аналіз та обробка даних).*

2. Аналіз частоти і структури вродженої патології легенів, грудної клітки та діафрагми у плодів від вагітних групи високого ризику // Гордієнко І.Ю., Тарапурова О.М., Гребініченко Г.О. Весельський В.Л., Нідельчук О.В., Носко А.О. // *Перинаталогия и педиатрия.* – 2013. - № 3. – С.5-8 *(самостійно проведений аналіз документації та математична обробка даних).*

3. Новий легенево-феморальний індекс в пренатальній діагностиці гіпоплазії легенів у плода // Гордієнко І.Ю., Гребініченко Г.О., Слепов О.К., Весельський В.Л., Тарапурова О.М., Нідельчук О.В., Носко А.О. // *Здоровье женщины.* – 2013. - № 9. – С.143-146 *(самостійно проведено аналіз літературних джерел, первинна розробка висновків).*

4. Визначення ступеня гіпоплазії легень у плода при двовимірному ультразвуковому дослідженні / Гордієнко І.Ю., Тарапурова О.М., Гребініченко Г.О., Весельський В.Л., Нідельчук О.В., Носко А.О. // *Перинаталогия и педиатрия.* – 2014. - № 3. – С.5-8 *(самостійно проведене двовимірне ультразвукове обстеження вагітних контрольної групи, аналіз наукової літератури).*

5. Об'ємні ультразвукові зображення в комплексній пренатальній діагностиці стану легенів у плода // Гордієнко І.Ю., Весельський В.Л., Тарапурова О.М., Гребініченко Г.О., Величко А.В., Носко А. О.Нідельчук О.В. // *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України.* – Випуск 1/2 (33/34) 2014 *(самостійно проведений аналіз документації, первинне формування висновків).*

6. Комплексна пренатальна діагностика патології легенів у плода // Гордієнко І.Ю., Тарапурова О.М., Гребініченко Г.О., Величко А.В., Носко А.О., Нідельчук О.В. Матеріали конгресу. Тези доповідей. II Міжнародний медичний конгрес «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України» – м. Київ. - 16-19 квітня 2013р. – С.44 *(самостійно проведено клінічне спостереження, аналіз отриманих даних)*.

7. Аналіз перебігу вагітності та пологів у жінок з пренатально діагностованими вродженими вадами розвитку легень і грудної клітки у плода / Нідельчук О.В., Авраменко Т.В., Гордієнко І.Ю., Гребініченко Г.О. / Здоров'я жінчини. – 2018.9(135):54–58.2019 *(самостійно обрана тема, накопичена та опрацьована документація, первинне формування висновків)*.

8. Патент на корисну модель України № 81184U від 25.06.2013р. «Спосіб визначення відповідності розмірів легенів плода терміну вагітності» (Київ).

9. Патент на корисну модель України № 86337U від 25.12.2013р. «Спосіб визначення ступеня гіпоплазії легенів у плода» (Київ).

10. Патент на винахід України №104531С2 від 10.02.2014р. «Спосіб визначення відповідності розмірів легенів плода терміну вагітності» (Київ).

11. Патент на винахід України №106319С2 від 11.08.2014р. «Спосіб визначення ступеня гіпоплазії легенів у плода» (Київ).

**ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ**

Матеріали дисертації були представлені на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Безпечне материнство: на шляху реформ та інновацій» (Київ, 2012), IV-му Міжнародному медичному форумі «Інновації в медицині – здоров'я нації » (Київ, 2013), конференції молодих вчених «Актуальні проблеми педіатрії акушерства та гінекології» (Київ, 2013), науково-практичній конференції з міжнародною участю: «Репродуктивне здоров'я: актуальні питання сьогодення» (Київ, 2013), науково-практичній конференції «Пренатальна діагностика і прекоцепційна профілактика вродженої та спадкової патології, стан і перспективи» (Львів, 2013), науково-практичній конференції «Нагальні науково-практичні питання сучасного акушерства, гінекології та перинатології, розробка і впровадження новітніх технологій» (Київ, 2013), I-му Національному конгресі «Рідкісні хвороби та вроджені вади розвитку як важлива медична та соціальна проблема XXI століття: діагностика, лікування, профілактика» (Харків, 2013).



## ДОДАТОК В

Таблиця 4.4.

Показники площі, ЛФІ та О/Е LHR правої легені  
при ізольованій лівобічній ВДК та КАВРЛ

N	Назва аномалії	Термін, тиждень	Розмір правої легені		Частка наявної площі від нормативного показника, %	Дефіцит площі, %	ЛФІ	Нормативний показник ЛФІ	О/Е LHR, %
			площа за обводом, см <sup>2</sup>	нормативний показник площі, см <sup>2</sup>					
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	ВДК	19	0,50	2,79	17,9	82,1	0,241	0,77-1,09	10,0
2	ВДК	19	1,38	2,79	49,5	50,5	0,4	0,77-1,09	41,0
3	ВДК	19	1,30	2,79	46,6	53,4	0,464	0,77-1,09	35,9
		22	2,40	4,35	55,2	44,8	0,582	0,78-1,01	59,1
		33	6,55	9,37	59,9	30,1	0,633	0,83-1,02	65,8
		35	5,14	10,2	50,4	49,6	0,361	0,85-0,97	30,1
4	ВДК	19	1,54	2,79	55,2	44,8	0,593	0,77-1,09	58,8
		33	5,20	9,37	55,5	44,5	0,426	0,83-1,02	44,4
		37	3,18	12,3	25,9	74,1	0,306	0,84-0,94	17,2
5	ВДК	21	2,20	3,76	58,5	41,5	0,611	0,77-1,07	48,3
6	ВДК	21	3,50	3,76	93,1	6,9	0,594	0,77-1,07	88,2
7	ВДК	21	2,43	3,76	64,6	35,4	0,628	0,77-1,07	62,1
		29	5,00	7,66	65,3	34,7	0,527	0,81-1,03	60,8
		35	6,84	10,2	67,1	32,9	0,388	0,85-0,97	37,7
8	ВДК	22	2,85	4,35	65,5	34,5	0,513	0,78-1,01	61,7
		26	2,86	5,79	49,4	50,6	0,408	0,84-0,99	43,4
9	ВДК	22	2,80	4,35	64,4	35,6	0,552	0,78-1,01	61,0
		30	4,21	7,99	52,7	47,3	0,533	0,82-0,98	39,1
		38	5,87	13,6	43,2	56,8	0,438	0,84-0,94	34,3
10	ВДК	27	2,90	6,28	46,2	53,8	0,365	0,83-1,01	36,5
		33	4,70	9,37	50,2	49,8	0,458	0,83-1,02	34,6
		39	8,05	14,4	59,5	38,5	0,455	0,84-0,94	44,8
11	ВДК	23	3,35	4,61	72,7	27,3	0,694	0,8-1,04	63,6
12	ВДК	24	1,94	5,02	38,6	61,4	0,380	0,72-1,03	33,0
13	ВДК	26	1,40	5,79	24,2	75,8	0,291	0,84-0,99	21,7
14	ВДК	28	5,80	7,18	80,8	19,2	0,64	0,78-1,02	64,8
15	ВДК	28	2,30	7,18	32,0	67,9	0,48	0,78-1,02	27,7
16	ВДК	33	3,47	9,37	37,0	62,0	0,338	0,83-1,02	26,0
17	ВДК	36	5,90	11,5	51,3	48,7	0,411	0,84-0,93	30,8
18	ВДК	37	6,14	12,3	49,9	50,1	0,527	0,84-0,94	38,2
19	ВДК	38	6,26	13,6	46,0	53,0	0,368	0,84-0,94	31,6
20	ВДК	39	7,94	14,4	55,1	44,9	0,413	0,84-0,94	27,4
21	ВДК	39	8,07	14,4	56,0	43,0	0,435	0,84-0,94	32,5
22	КАВРЛ III типу, часткове ураження	19	2,9	2,59	111,9	-	0,937	0,77-1,09	110,6

Продовження таблиці 4.4.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
23	КАВРЛ III типу, повне ураження	20	1,71	2,79	61,3	38,7	0,452	0,77-1,07	46,3
24	КАВРЛ III типу, повне ураження	21	1,99	3,76	52,9	47,1	0,674	0,77-1,07	49,9
25	КАВРЛ III типу, повне ураження	21	2,27	3,76	60,4	39,6	0,564	0,77-1,07	42,7
26	КАВРЛ III типу, повне ураження	21	1,88	3,76	50,0	50,0	0,463	0,77-1,07	39,3
27	КАВРЛ III типу, повне ураження	21	2,15	3,76	57,2	42,8	0,575	0,77-1,07	54,5
28	КАВРЛ III типу, повне ураження	21	1,99	3,76	52,9	47,1	0,551	0,77-1,07	32,8
29	КАВРЛ I типу, часткове ураження	21	3,67	3,76	97,6	2,4	0,888	0,77-1,07	101,9
30	КАВРЛ II типу, часткове ураження	21	2,07	3,76	55,1	44,9	0,529	0,77-1,07	57,8
31	КАВРЛ III типу, повне ураження	21	2,30	3,76	61,1	38,9	0,617	0,77-1,07	56,5
32	КАВРЛ II типу, повне ураження	21	2,21	3,76	58,8	41,2	0,588	0,77-1,07	50,2
33	КАВРЛ III типу, повне ураження	23	3,33	4,61	72,2	27,8	0,589	0,77-1,07	49,3

Герніація органів черевної порожнини в грудну клітку  
та відповідні легеневі індекси при ВДК

N	Сторона ВДК	Термін, тиждень	Герніація органів черевної порожнини в ГК					Площа контр-латеральної легені, см <sup>2</sup>	Відношення до нормативного показника площі, %	ЛФІ	L/TR	O/E LHR, %
			шлунок	кишечник	печінка	селезінка	нирка					
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
1	лівобічна	21	+	+	+	-	+	0,86	22,87	0,46	0,038	15,11
2	лівобічна	37	+	+	+	-	-	1,04	8,46	0,20	0,016	5,21
3	лівобічна	24	+	+	-	-	-	1,94	38,65	0,35	0,091	33,01
4	лівобічна	38	-	+	+	-	-	2,86	23,27	0,38	0,047	20,95
5	лівобічна	29	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	лівобічна	21	+	+	-	-	-	1,86	49,47	0,37	0,103	22,53
7	лівобічна	32	+	+	+	-	-	3,46	38,40	0,39	0,103	27,24
8	лівобічна	36	+	+	-	-	-	5,90	51,26	0,41	0,119	30,15
9	лівобічна	39	+	+	+	-	-	6,28	51,09	0,41	0,10	27,68
10	лівобічна	19	+	+	+	-	-	0,50	17,92	0,24	0,036	7,37
11	лівобічна	32	+	+	+	-	-	0,92	10,21	0,18	0,031	7,27
12	лівобічна	36	+	+	-	-	-	9,84	85,49	0,866	0,368	58,57
13	лівобічна	39	+	+	-	-	-	8,07	65,66	0,43	0,147	28,62
14	лівобічна	21	+	+	-	-	-	2,66	70,74	0,57	0,149	53,48
	лівобічна	32	+	+	+	-	-	5,35	59,38	0,42	0,123	43,23
	лівобічна	35	+	+	+	-	-	5,12	50,05	0,44	0,101	34,60
	лівобічна	37	+	+	+	-	-	4,94	40,19	0,50	0,081	30,28
15	лівобічна	39	+	+	+	+	+	6,26	50,94	0,34	0,102	30,83
16	лівобічна	33	+	+	+	-	-	3,47	37,03	0,35	0,079	40,76
	лівобічна	34	+	+	+	+	-	5,75	58,49	0,39	0,125	40,09
17	лівобічна	19	+	+	+	+	-	1,33	47,67	0,40	0,099	43,85
	лівобічна	20	+	+	+	+	-	1,38	46,62	0,40	0,060	40,79
18	лівобічна	21	-	+	-	-	-	2,85	75,79	0,51	0,144	67,38
	лівобічна	26	-	+	+	-	-	2,85	49,22	0,40	0,100	43,47
	лівобічна	31	+	+	+	-	-	5,70	68,26	0,47	0,126	47,88
19	лівобічна	26	+	+	+	-	-	1,20	20,73	0,31	0,076	22,74
20	лівобічна	37	+	+	+	-	-	6,23	50,69	0,39	0,096	28,78
21	лівобічна	28	+	+	+	-	-	2,30	32,03	0,48	0,061	27,77
22	лівобічна	21	+	+	+	-	-	4,50	119,68	0,59	0,346	88,25
23	лівобічна	21	-	+	+	-	-	2,43	64,63	0,62	0,132	62,12
	лівобічна	29	-	+	+	-	-	5,00	65,27	0,52	0,144	60,85
	лівобічна	35	+	+	+	+	+	6,84	66,86	0,38	0,125	37,62
24	лівобічна	22	-	+	+	-	-	2,80	64,37	0,55	0,136	60,89
	лівобічна	30	+	+	+	+	-	4,21	52,69	0,53	0,103	39,15
	лівобічна	38	половина	+	+	+	-	5,87	47,76	0,43	0,092	34,66

## Продовження таблиці 5.1.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
25	лівобічна	27	+	+	+	+	-	2,90	46,18	0,36	0,090	36,53
	лівобічна	33	+	+	+	+	-	4,70	50,16	0,45	0,102	34,62
	лівобічна	39	+	+	+	+	-	8,85	72,01	0,45	0,115	45,92
26	лівобічна	24	+	+	-	-	-	4,20	83,67	0,54	0,186	67,47
	лівобічна	32	+	+	+	-	-	9,60	106,55	0,91	0,143	72,36
	лівобічна	34	+	+	+	-	-	10,55	107,32	0,54	0,154	61,01
27	лівобічна	32	-	+	-	-	-	5,74	63,71	0,56	0,167	58,63
28	лівобічна	37	поло вина	+	-	+	-	6,14	49,96	0,52	0,105	38,21
29	лівобічна	22	+	+	-	-	-	2,40	55,17	0,58	0,160	59,06
	лівобічна	35	+	+	+	+	-	5,14	49,81	0,36	0,105	30,10
30	лівобічна	19	+	+	+	-	-	1,54	55,19	0,59	0,154	61,83
	лівобічна	21	+	+	+	-	-	1,80	47,87	0,37	0,125	37,91
	лівобічна	33	+	+	+	-	-	5,20	55,49	0,38	0,10	44,47
31	лівобічна	23	+	+	+	-	-	3,35	72,67	0,69	0,195	63,65
32	лівобічна	26	-	+	+	-	-	2,42	41,79	0,39	0,128	35,49
	лівобічна	33	+	+	+	-	-	3,79	40,45	0,31	0,096	23,46
	лівобічна	35	+	+	+	-	-	3,11	30,14	0,40	0,064	18,66
33	лівобічна	33	-	+	-	+	-	9,76	104,16	0,84	0,314	80,27
	лівобічна	38	-	+	-	+	-	13,47	109,60	0,63	0,292	89,37
34	лівобічна	21	+	+	+	-	-	2,20	58,51	0,61	0,133	48,38
35	лівобічна	21	+	+	+	-	-	3,20	85,11	0,78	0,203	79,88
36	лівобічна	21	+	+	+	-	-	2,40	63,83	0,72	0,195	58,06
37	лівобічна	25	-	+	+	-	-	0,85	16,25	0,29	0,052	14,03
	лівобічна	28	+	+	+	+	-	0,90	12,53	0,26	0,042	12,17
38	лівобічна	21	+	+	+	-	-	2,12	56,38	0,50	0,163	43,77
39	лівобічна	20	-	+	+	-	-	3,36	113,51	0,87	0,454	97,17
	лівобічна	21	-	+	+	-	-	2,80	74,47	0,56	0,291	64,22
40	лівобічна	35	+	+	велик а частка	-	-	3,87	37,50	0,32	0,066	26,96
41	правобічна	35	-	+	велик а частка	-	-	2,73	30,74	0,38	0,058	-
42	лівобічна	34	+	+	-	+	+	4,49	45,44	0,52	0,078	40,23
	лівобічна	37	+	+	-	+	+	7,58	61,67	0,41	0,092	45,11
43	лівобічна	24	+	+	+	+	-	0,98	19,52	0,30	0,051	14,88
44	лівобічна	39	-	+	-	-	-	10,14	82,51	0,66	0,175	34,95
45	лівобічна	21	+	+	+	-	-	2,12	56,38	0,52	0,229	52,32
46	лівобічна	20	-	-	+	-	-	1,26	42,57	0,42	0,094	33,02
	лівобічна	29	+	+	+	-	-	5,01	65,40	0,39	0,166	46,45
	лівобічна	36	+	+	+	-	-	5,89	51,17	0,40	0,133	33,24
47	лівобічна	31	+	+	+	+	+	6,43	77,01	0,66	0,171	31,35
48	лівобічна	37	+	+	-	-	-	6,64	54,03	0,40	0,121	38,66
49	правобічна	39	-	+	велик а частка	-	-	3,62	36,34	0,29	0,044	-
50	лівобічна	19	-	+	-	-	-	1,53	54,84	0,59	0,209	61,12
51	лівобічна	35	+	+	+	-	-	3,69	35,76	0,30	0,069	20,78
52	лівобічна	21	+	+	-	-	-	2,14	56,91	0,51	0,138	49,23

	лівобічна	32	+	+	-	+	-	4,76	52,83	0,45	0,116	39,56
	лівобічна	37	+	+	+	+	-	3,83	31,16	0,31	0,085	20,56
53	лівобічна	38	+	+	-	+	-	4,15	33,77	0,53	0,108	30,61

Продовження таблиці 5.1.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
54	лівобічна	20	+	+	велика частка	-	-	0,80	27,03	0,35	0,069	24,79
55	лівобічна	28	+	+	-	-	-	4,26	59,33	0,42	0,156	38,05
56	лівобічна	33	-	+	+	+	-	3,53	37,67	0,50	0,101	32,29
57	правобічна	34	-	+	велика частка	+	-	3,79	38,56	0,36	0,075	-
58	лівобічна	35	-	+	велика частка	-	-	3,64	35,27	0,36	0,089	26,31