

# ВПЛИВ ВРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ ЛЕГЕНЬ, ГРУДНОЇ КЛІТКИ ТА ВРОДЖЕНОЇ ДІАФРАГМАЛЬНОЇ КИЛИ В ПЛОДА НА ПЕРИНАТАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ. ФАКТОРИ РИЗИКУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

*І.Ю. Гордієнко, О.В. Нідельчук, Г.О. Гребініченко, О.М. Тарапурова  
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені О.М. Лук'янової НАМН України»,  
відділення медицини плода*

## Резюме

В огляді літератури представлено сучасні погляди щодо чинників виникнення вроджених вад розвитку легень, грудної клітки і діафрагми. Обговорюється тяжкість стану плодів і новонароджених із зазначеною патологією. Особлива увага звертається на пренатальну діагностику, перинатальні показники, а саме високу летальність і варіабельність частоти виживаності новонароджених із ВВР легень, грудної клітки і діафрагми залежно від медичних установ. Обґрунтовано необхідність подальшого поліпшення діагностичних і лікувальних заходів.

## Ключові слова

Вроджені вади легень і грудної клітки, вроджена діафрагмальна кила, фактори ризику, перинатальні показники, ускладнення вагітності та пологів, виживаність.

Вроджені вади розвитку (ВВР), зокрема легень, грудної клітки (ГК) та діафрагми, становлять не тільки важливу медичну, але й соціальну проблему у всіх розвинених країнах, оскільки є однією з провідних причин захворюваності, смертності та інвалідності в дітей різного віку.

© І.Ю. Гордієнко, О.В. Нідельчук, Г.О. Гребініченко, О.М. Тарапурова

Поширеність вроджених вад розвитку легень варіює між 30 та 42 випадками на кожні 100 000 жителів на рік, від 0,06 до 2,2% пацієнтів, госпіталізованих до лікарень загального профілю. За іншими даними, питома вага вроджених і спадкових бронхолегоневих уражень становить 1,4-14,6%, а при морфологічних дослідженнях вади розвитку



виявляються в 48,1% легень або їх ділянок, що видалені в дітей у зв'язку з хронічним запальним процесом. Крім того, вади розвитку дихальної системи реєструються в 1-3% померлих новонароджених, а серед дітей раннього віку вади розвитку та аномалії бронхолегеневої системи трапляються в 16-17% випадків респіраторної патології [1, 2].

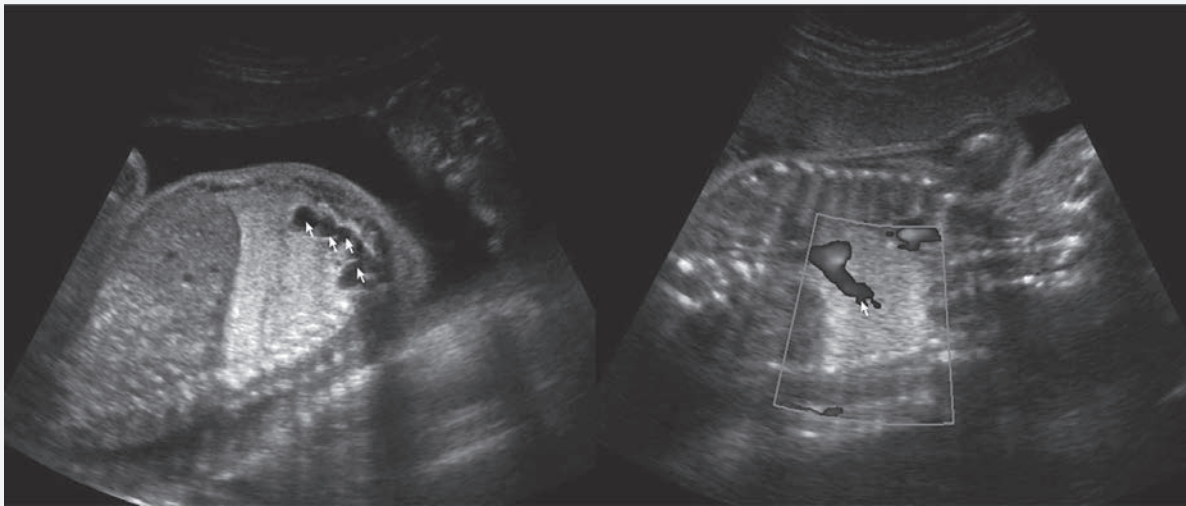
У структурі дитячої смертності хвороби органів дихання посідають 3-є місце і становлять близько 12% [3]. У структурі захворюваності населення України вони традиційно

посідають 1-е місце, а в структурі інвалідності — 4-е місце [4, 5]. Серед вад розвитку легень є як абсолютно летальні, наприклад аплазія, агенезія легень, так і ті, що здатні до регресу в анте- та постнатальному періоді: кістозно-аденоматозні вади, компресія легень унаслідок гідротораксу (рис 1, 2). Тому велике значення має вчасна коректна пренатальна діагностика даної патології та визначення стану легень плода [6-9].

Цінність антенатального визначення вродженої патології легень полягає в тому,

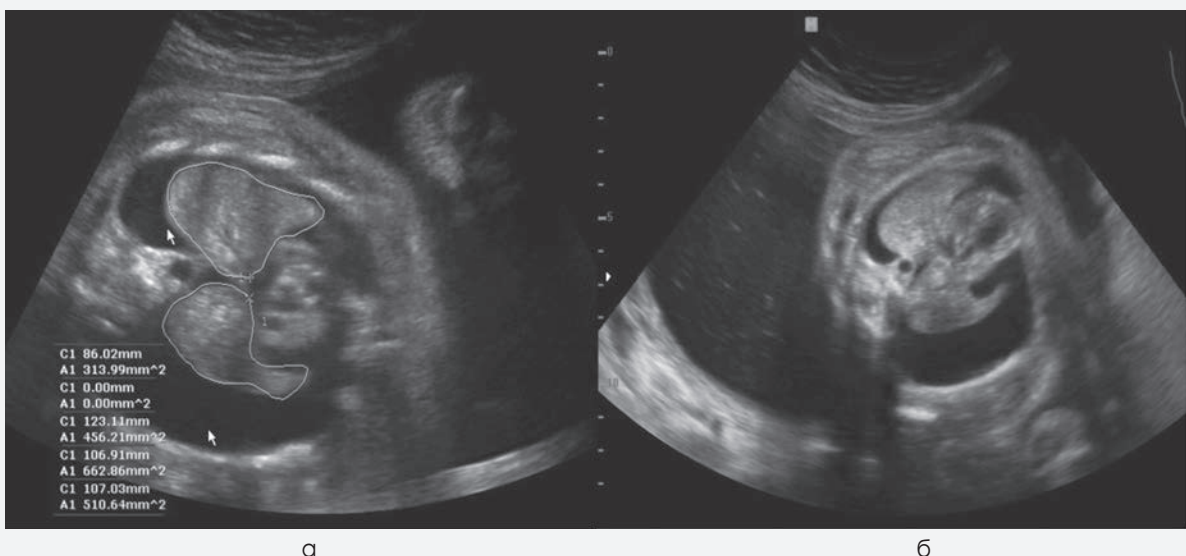
### Рисунок 1

Вагітність 25-26 тиж. Комбінована ВВР легень у плода: кістозно-аденоматозна вада розвитку легені (КАВРЛ) І типу верхньої частки правої легені. Секвестр великих розмірів правої легені. Гіпоплазія лівої легені. Багатоводдя



### Рисунок 2

Вагітність 30 тиж. Двобічний гідроторакс у плода (а, б)



що клінічні прояви цих вад у низці випадків мають пізню маніфестацію.

Прихований перебіг багатьох вад легень зумовлює варіабельність термінів їх виявлення. У перше десятиліття життя виявляється 3,8% усіх вад розвитку легень, у друге десятиліття — 18,2%, у третє — 26,6%, у четверте — 37,9%, у осіб після 40 років — 14% [10].

У переважній більшості діти з ВВР легень і ВДК після народження потребують хірургічної допомоги [11]. Враховуючи можливість допологової діагностики вказаної патології, у високорозвинутих країнах проводяться пренатальні хірургічні втручання — оклюзія трахеї при діафрагмальної килі з метою профілактики розвитку гіпоплазії легень, шунтування вираженого гідротораксу, кіст дуже великих розмірів тощо [12, 13]. Утім ризик передчасних пологів, а також ускладнень у плода та вагітної може перебільшити їх користь.

Наявність у плодів вроджених вад розвитку суттєво впливає на перебіг вагітності і пологів. Частота антенатальної загибелі серед плодів із ВВР легень становить 31/1000 [14].

Наявність стресу, тривоги, депресії призводить до збільшення частоти передчасних пологів в 1,5-2 рази [15, 16].

У вагітних групи високого ризику з ВВР легень і ВДК за наявності інфекційних факторів, які традиційно враховують серед інших причин виникнення вроджених вад, частіше бувають викидні, передчасні пологи, дисфункція плаценти та затримка розвитку плода [17].

За результатами роботи одного медичного центру III рівня в Канаді за 9 років визначено, що серед 69 випадків пренатально діагностованої в плодів ВДК 40 були ізольованими, а 29 — у складі МВВР та з хромосомною патологією. Частота переривання вагітності до 24 тижнів становила 33,3% (10/30) при ізольованій ВДК та 73,9% (17/23) при асоційованій ВДК. Серед 44 народжених живими малюків виживаність була 66,7% (24/36)

при ізольованій та 37,5% (3/8) при асоційованій ВДК. Рішення про переривання вагітності приймалось у 73,9% за наявності плодів з асоційованою ВДК, у контрасті з 37,5% — у випадках з ізольованою ВДК [18]. Дані аналізу документації пренатальної діагностики та наслідків у 21 випадку ВДК отримані в Університетському клінічному госпіталі (медичному центрі III рівня) у Румунії. Так, усі випадки, що були діагностовані на початку II триместру вагітності, закінчились перериванням вагітності. Загальна смертність становила 61,9%. Антенатальна загибель плода реєструвалась у 28,5%, рання неонатальна смертність — 19%, виживаність — 38% [19]. Таким чином, усі дослідники підкреслюють значну тяжкість і високу летальність при ВВР легень і ВДК.

За останні десятиріччя пренатальна діагностика посідає провідне місце в перинатології, використовується не тільки для виявлення вроджених вад розвитку плода, але й для з'ясування акушерської ситуації, планування ведення вагітності і пологів. Жодна вагітна жінка в Україні не народжує без попереднього ультразвукового обстеження, результати якого можуть критично вплинути як на ведення вагітності до 22 тижнів, так і на подальшу тактику після 22 тижнів гестації, а також спосіб розродження.

Такі невирішені питання, як неефективність існуючих підходів щодо комплексної пренатальної оцінки стану легень плода, відсутність не тільки чітких критеріїв виживаності для плодів із вродженими вадами легень та діафрагмальною килою, а також обґрунтованої тактики ведення вагітності і пологів залежно від тяжкості вади, спонукали на подальше вивчення даної проблеми.

За даними Державного закладу «Центр медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України», із 2000 по 2017 рік показники дитячої смертності в Україні залишаються стабільно високими: антенатальна смертність — 4,8-5,8‰, перинатальна смертність — 9,1‰, неонатальна



смертність дещо знизилась із 6,1 до 4,9‰. В Україні щорічно народжується близько 10 тисяч дітей із вродженими вадами розвитку. Медичне значення проблеми поглиблюється її соціальним значенням, адже щороку близько 5 тисяч дітей отримують інвалідність із приводу вроджених вад розвитку [4, 5].

Вроджені вади розвитку бронхолегеневої системи є однією з найбільш складних патогенетичних, діагностичних і лікувальних проблем сучасної пульмонології. Вони нерідко поєднуються з аномаліями інших органів і систем та трапляються частіше (до 64,6%), ніж вважалось раніше. Вроджена патологія бронхолегеневого апарату є також однією з причин зростання хронічних неспецифічних захворювань легень.

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

Велика кількість досліджень присвячена вивченню впливу різних чинників на виникнення вроджених вад розвитку. Спираючись на літературні дані, виділяють 4 основні групи екзогенних чинників ризику виникнення ВПР: вплив небезпечних виробничих факторів, вплив ембріотоксич-

них і тератогенних речовин у критичні періоди гісто- та органогенезу, альтеративна дія іонізуючого опромінення та інфекційних агентів.

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, у результаті чого виникають ВВР. Саме тому профілактика вродженої патології на всіх рівнях онтогенезу, імовірно, 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 насамперед на виявлення факторів ризику їх виникнення та подальше усунення цих чинників із метою зменшення репродуктивних втрат [21].

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

Відомо, що персистуючі інфекції матері можуть активізуватись під час вагітності і сприяти пошкодженню плода. Ключовим моментом вірусної інфекції є впровадження в клітину чужорідного генетичного матеріалу, у результаті можуть змінитися властивості клітини, що визначають характер її репродукції та розвитку. Трансформація вірусом клітин ембріона

або плода може призвести 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 із розвитком плацентиту, ендометриту, патології плодових оболонок.

Хронічні соматичні захворювання жінки ускладнюють перебіг вагітності, сприяючи розвитку фетоплацентарної недостатності, хронічної і гострої гіпоксії плода, інфікування. Стан здоров'я матерів дітей із ВВР найчастіше обтяжений різною хронічною патологією, серед яких захворювання ЛОР-органів, вегетосудинна дистонія, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, ожиріння тощо.

В ембріональному періоді виникнення будь-якого інфекційного процесу в організмі матері становить серйозну загрозу для плода. За даними низки авторів, у 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. Урогенітальні інфекції та носійство збудників внутрішньоутробних інфекцій у матерів дітей із ВВР трапляються достовірно частіше.

При вроджених вадах легень в аутопсійному матеріалі легень антенатально загиблих плодів та новонароджених мі-

кроскопічно виявлені явища інфекційних процесів: затримка дозрівання паренхіми легень, судинно-фіброзна дисплазія та в 70% наявність фрагментів ДНК або РНК вірусів простого герпесу, аденовірусу, ентеровірусу, цитомегаловірусу [22]. Наявність інфекційних агентів як фактора виникнення ВВР констатується і в інших дослідженнях.

Крім того, як один із факторів ризику виникнення ВВР розглядається штучне переривання вагітності. Актуальність проблеми штучного переривання вагітності зумовлена великою кількістю ускладнень, які спричиняє ця операція. Із перериванням вагітності пов'язаний розвиток хронічних запальних захворювань органів малого таза, безпліддя та інші несприятливі наслідки. Штучне переривання вагітності у 2,5 рази частіше було в анамнезі жінок із народженням дітей із ВВР, у 20% випадків у групі з ВВР народженню дитини передували два медичних аборти і більше [23].

## Висновки

Таким чином, тільки поліпшення заходів діагностики, лікування й профілактична діяльність за підтримки відповідної політики суспільства та держави допоможе знизити рівень перинатальної захворюваності, смертності та інвалідності від вроджених вад розвитку легень, грудної клітки та діафрагми.

*Надійшла до редакції 12.04.2019 р.*

## Список використаної літератури

1. Хирургия детского возраста: учебник / В.И. Сушко, Д.Ю. Кривченя, В.А. Дегтярь и др.; под ред. В.И. Сушко, Д.Ю. Кривчени. — К.: Медицина, 2014. — 568 с.
2. Кривченя Д.Ю. Вади розвитку дихальної системи. Атлас: навч. посібник / Д.Ю. Кривченя, Є.О. Руденко. — ВСВ «Медицина», 2017. — 192 с.
3. Лехан В.М., Гінзбург В.Г. Перинатальна смертність в Україні: досягнення та проблеми. Україна // Здоров'я нації. — 2012. — Vol. 1 (21). — С. 15-25.
4. Довідник демографічних даних по Україні за 2017 рік. Державний заклад «Центр медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України». Режим доступу: [ukrmedstat@medstat.gov.ua](mailto:ukrmedstat@medstat.gov.ua)
5. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2014-2017 рр. Державний заклад «Центр медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України». Режим доступу: [ukrmedstat@medstat.gov.ua](mailto:ukrmedstat@medstat.gov.ua)



6. Goldstein R.B. A practical approach to fetal chest masses. *Ultrasound Q.* — 2006. — Vol. 22(3). — P. 177-194.
7. Deprest J.A., Flake A.W. et al. The making of fetal surgery // *Prenat. Diagn.* — 2010. — Vol. 30. — P. 653-667.
8. 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. — Vol. 37. — P. 277-282.
9. Гордієнко І.Ю., Величко А.В., Тарапурова О.М., Носко А.О., Гребініченко Г.О. Новітні технології об'ємного УЗД вимірювання легенів при вродженій та спадковій патології у плода // *Архів клінічної та експериментальної медицини.* — 2012. — Т. 21 (2). — С. 222.
10. Кохно НИ. Врожденные заболевания легких плода (течение беременности, диагностика и исходы) [автореферат диссертации кандидата мед. наук]. — М.: РМАПО МЗ РФ, 2005. — 45 с.
11. Слепов О.К., Гордієнко І.Ю., Пономаренко О.П., Тарапурова О.М., Сорока В.П., Величко А.В., Гребініченко Г.О. Пренатальні фактори ризику виживання новонароджених з природженими діафрагмальними грижами // *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина.* — 2011. — Т. 1 (1). — С. 77-81.
12. Deprest J.A., Nicolaides K., Gratacos E. Fetal Surgery for Congenital Diaphragmatic Hernia Is Back from Never Gone // *Fetal. Diagn. Ther.* — 2011. — Vol. 29. — P. 6-17. DOI: 10.1159/000322844.
13. Quintero R.A., Quintero L.F., Chmait R. et al. The quantitative lung index (QLI): a gestational age-independent sonographic predictor of fetal lung growth // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2011. — Vol. 205. — P. 544.e1-8.
14. Heather A. Frey, Mark A. Klebanoff. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine.* — 2016. — Vol. 21 (Issue 2). — P. 68-73.
15. Austin M.P. et al. After decades of rising preterm birth rates in the USA // *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* — 2001, Jul. — Vol. 15 (Suppl. 2). — P. 17-29.
16. Скляр К.Е., Малкова Е.М., Рязанцева Н.В., Гришаева О.Н., Терещенко И.П., Гришаев М.П. и соавт. Роль внутриутробной инфекции в механизмах формирования врожденных пороков развития // *Бюллетень сибирской медицины.* — 2005. — № 1. — С. 29-39.
17. Hassan F.I., Niaz K., Maqbool F., Khan F., Abdollahi M. Congenital Abnormalities: Consequence of Maternal Zika Virus Infection: A Narrative Review // *Infect. Disord. Drug Targets.* — 2017. — Vol. 17 (1). — P. 3-13.
18. Oh T., Chan S., Kieffer S., Delisle M.F. Fetal Outcomes of Prenatally Diagnosed Congenital Diaphragmatic Hernia: Nine Years of Clinical Experience in a Canadian Tertiary Hospital // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* — 2016, Jan. — Vol. 38 (1). — P. 17-22.
19. Tudorache S., Chiuțu L.C., Iliescu D.G., Georgescu R., Stoica G.A., Simionescu C.E., Georgescu E.F., Neme R.N. Prenatal diagnosis and perinatal outcome in congenital diaphragmatic hernia. Single tertiary center report // *Rom. J. Morphol. Embryol.* — 2014. — Vol. 5 (3). — P. 823-33.
20. Гусева О.Е., Лебедевко О.А., Козлов В.К. Особенности биогенеза свободных радикалов у детей с хроническими воспалительными заболеваниями легких на фоне дефектов органогенеза респираторной системы // *Дальневосточный медицинский журнал.* — 2009. — № 2. — С. 64-66.
21. Островская О.В., Ивахнишина Н.М., Бутко Т.М., Наговицына Е.Б., Власова М.А., Морозова О.И. и соавт. Эндогенные инфекции матери как биологический тератогенный фактор // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* — 2007. — № 24. — С. 10-15.
22. Антонова И.А., Богачева Е.Б., Китаева Ю.Ю. Роль экзогенных факторов в формировании врожденных пороков развития (обзор) // *Экология человека.* — 2010. — № 6. — С. 31-36.
23. Линде В.А., Татарова Н.А. Эпидемиологические аспекты невынашивания беременности (обзор литературы) // *Рос. вестник акушера-гинеколога.* — 2006. — № 6. — С. 89-93.

## Impact of congenital lung, chest malformations and diaphragmatic hernia in fetus on perinatal parameters. Risk factors (literature review)

*I.Yu. Gordienko, O.V. Nidelchuk, G.O. Grebinichenko, O.M. Tarapurova*

### Abstract

The review of literature presents contemporary views on the causes of birth defects in the development of the lungs, chest and diaphragm. The gravity of the condition of the fetus and newborns with the specified pathology is discussed. Particular attention is drawn to prenatal diagnosis, perinatal outcomes, namely high mortality and the variability of the rate of survival of newborns with congenital abnormalities of the lungs, chest and diaphragm, depending on the medical facilities. The necessity of further improvement of diagnostic and therapeutic measures is substantiated.

**Keywords:** congenital lung and chest malformations, congenital diaphragmatic hernia, risk factors, prenatal diagnosis, perinatal parameters, complications of pregnancy and childbirth, survival.