

Г.О. Гребінченко

Порівняння даних комплексного пренатального обстеження при вродженій діафрагмальній килі та вадах розвитку передньої черевної стінки у плода

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

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2020. 1(81): 20-26; doi 10.15574/PP.2020.81.20

For citation: Grebinichenko GO. (2020). Comparison of data of complex prenatal examination in cases of fetal congenital diaphragmatic hernia and anterior abdominal wall defects. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(81): 20-26. doi 10.15574/PP.2020.81.20

Мета — порівняти дані комплексного пренатального обстеження і терміни первинного звернення пацієнтів до відділення медицини плода при вродженій діафрагмальній килі, омфалоцеле та гастрошизисі у плода.

Пацієнти та методи. Проведено порівняння клініко-анамнестичних даних, результатів ультразвукових досліджень і каріотипування 200 випадків вродженої діафрагмальної килі у плода, 150 випадків омфалоцеле у плода та 152 випадків гастрошизису у плода, які були обстежені у відділенні медицини плода у 2007–2018 рр.

Результати. Наймолодший вік вагітних визначено при гастрошизисі у плода (22,6±4,35 року); при омфалоцеле та діафрагмальній килі у плода вік жінок достовірно не відрізнявся (28,2±6,2 і 27,5±5,6 року). У групі з омфалоцеле у плода вагітність достовірно частіше була багатоплідною (8,7%). В усіх трьох групах у повторно вагітних жінок визначалася висока частота репродуктивних втрат в анамнезі. Частота супутніх вад розвитку та хромосомних аномалій при омфалоцеле, діафрагмальній килі і гастрошизисі у плода достовірно відрізнялась і становила 41,3%, 23,5%, 21,3% і 3,5%, 12,5% і 0% відповідно. При гастрошизисі реєструвалася достовірно більша частота затримки росту плода (40,1%) і маловоддя (18,4%), при діафрагмальній килі — вища частота багатоводдя (27,5%). Середні терміни первинного звернення були найменшими при омфалоцеле (18,46±7,20), а найбільшими — при діафрагмальній килі у плода (27,37±7,20). Під час аналізу динаміки звернень пацієнок за роками визначено тенденцію до збільшення випадків ранніх звернень при гастрошизисі у плода після 2010 р. та при діафрагмальній килі у 2017–2018 рр.

Висновки. Характерними рисами для омфалоцеле були висока частота супутньої структурної і хромосомної патології, а також багатоплодових вагітностей; для гастрошизису — молодший вік вагітних, висока частота затримки росту плода та маловоддя; для діафрагмальної килі — висока частота асоційованих вад розвитку і багатоводдя, помірна частота хромосомних аномалій. Середній термін первинного звернення пацієнок був найменшим, а частка пацієнок, що вперше звернулися до 22 тиж. вагітності, — найбільшою при омфалоцеле у плода.

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської Декларації. Матеріали дослідження розглянуто комісією з питань етики при Інституті на етапі планування НДР.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: вроджена діафрагмальна кила, гастрошизис, омфалоцеле, дефекти передньої черевної стінки, вроджені вади розвитку, хромосомна патологія.

Comparison of data of complex prenatal examination in cases of fetal congenital diaphragmatic hernia and anterior abdominal wall defects

G.O. Grebinichenko

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named of academician O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine», Kyiv

Purpose — to compare data of complex prenatal examination and terms of patients' primary referral to the department of fetal medicine in cases of fetal congenital diaphragmatic hernia, omphalocele and gastroschisis.

Patients and methods. Comparison of clinical and anamnestic data, results of ultrasound exams and karyotypes in 200 cases of congenital diaphragmatic hernia in the fetus, 150 cases of omphalocele and 152 cases of gastroschisis in the fetus, which were referred to the department of fetal medicine in 2007–2018.

Results. The youngest age of pregnant women was found in cases of fetal gastroschisis (22.6±4.35); in fetal omphalocele and diaphragmatic hernia women's age was not significantly different (28.2±6.2 and 27.5±5.6). In the omphalocele group, there was significantly higher rate of multiple pregnancies (8.7%). In all three groups, multigravid women had high rate of reproductive losses. The incidence of associated structural malformations and chromosomal abnormalities in omphalocele, diaphragmatic hernia and gastroschisis in the fetus differed significantly, and amounted to 41.3% and 23.5%, 21.3% and 3.5%, and 12.5% and 0%, respectively. In gastroschisis group there was significantly higher incidence of fetal growth restriction (40.1%) and oligohydramnios (18.4%), in diaphragmatic hernia group — higher rate of polyhydramnios (27.5%). Mean terms of primary referral were lowest in omphalocele group (18.46±7.20) and highest in diaphragmatic hernia (27.37±7.20). Analysis of patients' referral in different years showed tendency for increase of early referrals in fetal gastroschisis group after 2010 and in fetal diaphragmatic hernia group in 2017–2018.

Conclusions. Characteristic features in omphalocele group were high incidence of associated structural and chromosomal anomalies, and high rate of multiple pregnancies; for gastroschisis — younger age of pregnant women, high incidence of fetal growth restriction and oligohydramnios; in diaphragmatic hernia group, there was a high rate of associated structural malformations and polyhydramnios, and a moderate level of chromosomal abnormalities. The mean term of the patients' primary referral was lowest, and the proportion of patients who were referred before 22 weeks was highest in cases of omphalocele in the fetus.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of this Institute. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest were declared by the authors.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of this Institute. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies. No conflict of interest were declared by the authors.

Key words: congenital diaphragmatic hernia, omphalocele, gastroschisis, anterior abdominal wall defects, congenital malformations, chromosomal pathology.

Сравнение данных комплексного пренатального обследования при врожденной диафрагмальной грыже и пороках развития передней брюшной стенки у плода

А.А. Гребиниченко

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

Цель — сравнить данные комплексного пренатального обследования и сроки первичного обращения пациентов в отделение медицины плода при врожденной диафрагмальной грыже, омфалоцеле и гастрошизисе у плода.

Пациенты и методы. Проведено сравнение клинико-анамнестических данных, результатов ультразвуковых исследований и каріотипирования 200 случаев врожденной диафрагмальной грыжи у плода, 150 случаев омфалоцеле у плода и 152 случаев гастрошизиса у плода, которые были обследованы в отделении медицины плода в 2007–2018 гг.

Результаты. Самый молодой возраст беременных был при гастрошизисе у плода (22,6±4,35 года), при омфалоцеле и диафрагмальной грыже у плода возраст женщин достоверно не отличался (28,2±6,2 и 27,5±5,6 года). В группе с омфалоцеле у плода достоверно чаще беременность была многоплодной (8,7%). Во всех трех группах у повторнобеременных пациенток определялась высокая частота репродуктивных потерь в анамнезе.

Частота сопутствующих пороков развития и хромосомных аномалий при омфалоцеле, диафрагмальной грыже и гастрошизисе у плода достоверно отличалась и составила 41,3% и 23,5%, 21,3% и 3,5%, 12,5% и 0% соответственно. При гастрошизисе регистрировалась достоверно большая частота задержки роста плода (40,1%) и маловодия (18,4%), при диафрагмальной грыже — большая частота многоводия (27,5%). Средние сроки первичного обращения были наименьшими при омфалоцеле у плода (18,46±7,20), а наибольшими — при диафрагмальной грыже (27,37±7,20). При анализе динамики обращений пациенток по годам выявлена тенденция к увеличению случаев ранних обращений при гастрошизисе у плода после 2010 г., и при диафрагмальной грыже в 2017–2018 гг.

Выводы. Характерными чертами для омфалоцеле были высокая частота сопутствующей структурной и хромосомной патологии, а также многоплодной беременности; для гастрошизиса — более молодой возраст беременных, высокая частота задержки роста плода и маловодия; для диафрагмальной грыжи — высокая частота ассоциированных пороков развития и многоводия, умеренная частота хромосомных аномалий. Средний срок первичного обращения пациенток был наименьшим, а доля пациенток, впервые обратившихся до 22 недели беременности, — наибольшей при омфалоцеле у плода. Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. Материалы исследования рассмотрены комиссией по вопросам этики при Институте на этапе планирования НИР.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: врожденная диафрагмальная грыжа, гастрошизис, омфалоцеле, дефекты передней брюшной стенки, врожденные пороки развития, хромосомная патология.

Вступ

Окремою нагальною проблемою сучасної медицини є вроджені вади розвитку (ВВР), що потребують невідкладного загальнохірургічного втручання в неонатальному періоді — Major Surgical Emergency in Newborns [13]. Фахівці різних напрямів залучені до цієї проблеми — спеціалісти з пренатальної діагностики та медицини плода, фахівці з клінічної та лабораторної генетики, акушери-гінекологи, неонатологи, лікарі інтенсивної терапії новонароджених, дитячі хірурги та інші [1, 17, 22, 23]. Серед найбільш поширених вад, що належать до цієї групи, можна назвати вроджену діафрагмальну килу (ВДК), ВВР передньої черевної стінки (ПЧС) — гастрошизис (ГШ) та омфалоцеле (ОЦ); атрезії шлунково-кишкового тракту — стравоходу, дванадцятипалої кишки, тонкого і товстого кишечника, анусу; пухлини — тератоми, лімфангіоми, гемангіоми — об'ємні утворення різноманітної гістологічної структури та локалізації [5, 6, 13, 19, 22, 25]. Незважаючи на широкий спектр патології, її об'єднує головне — несвоєчасне надання спеціалізованої допомоги в перші хвилини/години/дні після народження значно погіршує прогноз для новонародженого, збільшує частоту ускладнень, термін стаціонарного лікування, призводить до зростання рівня смертності та інвалідності. На нашу думку, впровадження відповідних організаційних заходів може суттєво вплинути на постнатальні наслідки [1, 6, 16].

Першим спеціалістом, який має зустрітися з ВВР, є лікар пренатальної діагностики — фахівець ультразвукової діагностики (УЗД) або акушер-гінеколог. Значення УЗД у діагностиці ВВР складно переоцінити. Практично в кожній країні, а також у міжнародних фахових товариствах ретельно розроблені протоколи детального анатомічного огляду плода [24]. Скринінгові УЗД у різні терміни вагітності входять до обов'язкового переліку послуг з антенатального догляду більшості країн [9].

Але діагностика ВВР є лише початком низки обстежень, метою яких є уточнення пренатального діагнозу, визначення клінічної значущості аномалії та постнатальних перспектив. При вадах невідкладного загальнохірургічного втручання в патологічний процес часто залучені різні органи та системи, ці вади мають широкий спектр анатомічних варіантів та пренатальної клінічної картини, що призводить до варіабельності клінічних наслідків — від повного одужання після корекції до інвалідності та смерті [2, 3, 6, 7, 10, 26]. Ретельне поетапне комплексне пренатальне обстеження дає змогу уточнити клінічний діагноз та коректно обрати тактику подальшого ведення вагітності згідно із законодавством країни та за бажання родини [10, 16, 22, 23]. При ВВР із високим рівнем постнатальної смертності та інвалідності родина може обрати переривання вагітності до певного, визначеного законами терміну [4, 9, 14].

Незважаючи на різноманітність ВВР групи невідкладного загальнохірургічного втручання існують певні загальні принципи пренатального обстеження. Насамперед це пошук супутньої структурної патології та проведення інвазивної пренатальної діагностики з подальшим цитогенетичним дослідженням отриманого матеріалу (каріотипування, NGS, aCGH) для визначення хромосомної та іншої синдромальної патології [10, 14, 23, 30]. Частота асоційованих вад розвитку, частота та спектр хромосомної патології відрізняється при різних типах вад групи невідкладного загальнохірургічного втручання. Вадою, що має найбільшу частоту поєднаних структурних і хромосомних аномалій, є ОЦ, разом із дуоденальною атрезією їх відносять до так званих «маркерних вад» [10, 14, 30]. ВДК також часто поєднується з вадами інших органів та систем, супроводжується синдромальною патологією; а при супутній патології прогноз украй несприятливий [15, 26, 29]. При ГШ хромосомні аномалії зустрічаються в поодиноких випадках; частота супутньої патології

є значно меншою, але поєднані вади можуть бути представлені важкими аномаліями розвитку або системними захворюваннями — зокрема ВВР центральної нервової системи, вадами серця, артрогрипозом тощо [12].

Пренатальна клінічна картина при комплексних складних ВВР часто змінюється в динаміці вагітності [2, 3]. Раннє звернення дає змогу оцінити розвиток патологічного процесу і більш точно визначити прогноз, відкоригувати частоту і графік УЗД.

Наведені дані свідчать про важливість своєчасної діагностики вад групи невідкладного хірургічного втручання та раннього направлення всіх випадків до спеціалізованих клінік III рівня, що мають відповідний досвід обстеження та лікування таких пацієнтів.

Мета дослідження — порівняти дані комплексного пренатального обстеження і терміни первинного звернення до відділення медицини плода вагітних жінок при ВДК, ОЦ і ГШ у плода.

Матеріали та методи дослідження

У відділенні медицини плода ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» проаналізовано дані вагітних жінок, а також плодів як пацієнтів при 200 випадках ВДК, 152 — ГШ, та 150 — ОЦ за період 2007–2018 рр. Комплексне пренатальне обстеження включало експертне

УЗД та інвазивну пренатальну діагностику. УЗД проведено на діагностичних сканерах HDI 4000, ACCUVIX V20EX-EXP, ACCUVIX V10LV-EX. Пренатальну інвазивну діагностику для визначення каріотипу плода запропоновано вагітним залежно від типу патології у плода. За згодою батьків виконано трансабдомінальну біопсію плаценти чи кордоцентез під УЗ-контролем із подальшим цитогенетичним дослідженням отриманого матеріалу. Визначення супутньої патології здійснено за Міжнародною Європейською програмою EUROCAT із використанням загальної методології кодування вад розвитку ICD-10-ВРА.

Проведено порівняльний аналіз клінічних даних у групах залежно від типу патології у плода з використанням критерію Стюдента для середніх показників та χ^2 критерію Пірсона для пропорцій. Відмінності визнано статистично достовірними при $p < 0,05$. Статистичну обробку даних виконано за допомогою комп'ютерної програми MS Excel 2010.

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської Декларації. Матеріали дослідження розглядалися комісією з питань етики при Інституті на етапі планування НДР.

Результати дослідження та їх обговорення

Порівняння середнього віку вагітних та їх розподілу за віковими групами показало таке (табл. 1). Наймолодший вік очікувано визна-

Таблиця 1

Клініко-анамнестичні характеристики вагітних жінок при вродженій діафрагмальній килі і вадах розвитку передньої черевної стінки у плода, абс. (%)

Оцінюваний критерій	Група залежно від патології плода					
	ОЦ (n=150)	ГШ (n=152)	Роф гш	ВДК (n=200)	Роф/вдк	Ргш/вдк
Вік вагітних, роки (M±σ)	28,2±6,2	22,6±4,35	<0,0001	27,5±5,6	0,2699	<0,0001
Вікові групи, роки (абс., %):						
<20	7 (4,66)	37 (24,34)	<0,0001	14 (7,0)	0,3622	<0,0001
20–24	42 (28,0)	75 (49,34)	0,0001	52 (26,0)	0,6765	<0,0001
25–29	42 (28,0)	26 (17,11)	0,0236	58 (29,0)	0,8378	0,0096
30–34	31 (20,66)	12 (7,89)	0,0015	53 (26,5)	0,2062	<0,0001
35–39	21 (14,0)	2 (1,31)	<0,0001	19 (9,5)	0,1910	0,0013
≥40	7 (4,66)	—	—	4 (2,0)	0,1585	—
Вагітність за рахунком (абс., %):						
— перша	74 (49,3)	105 (69,1)	0,0005	80 (40)	0,0832	<0,0001
— повторна	76 (50,7)	47 (30,9)	0,0005	120 (60)	0,0832	<0,0001
Вагітність після ЕКЗ (абс., %)	7 (4,67)	—	—	5 (2,5)	0,2703	—
Варіанти закінчення попередніх вагітностей, (абс., %)*:	(n=76) *	(n=47) *		(n=120) *		
— пологи	46 (60,5)	28 (59,57)	0,9188	83 (69,17)	0,2137	0,2387
— аборти	21 (27,6)	16 (34,04)	0,451	29 (24,17)	0,5924	0,1974
— репродуктивні втрати до 22 тиж.	33 (43,4)	19 (40,4)	0,7428	39 (32,5)	0,1233	0,3363
— ВВР або ХП у плода при попередніх вагітностях	3 (3,94)	1 (2,13)	0,5837	2 (1,67)	0,3272	0,8411

Примітки: РОЦ/ ГШ — порівняння між групами з ОЦ і ГШ у плода; РОЦ/ ВДК — порівняння між групами з ОЦ і ВДК у плода; РГШ/ ВДК — порівняння між групами із ГШ і ВДК у плода; * — розрахунок проведений відносно кількості жінок із повторними вагітностями.

Таблиця 2

Комплексні пренатальні обстеження при вродженій діафрагмальній килі і вадах розвитку передньої черевної стінки у плода, абс. (%)

Оцінюваний критерій	Група залежно від патології у плода					
	ОЦ (n=150)	ГШ (n=152)	РОЦ/ГШ	ВДК (n=200)	РОЦ/ВДК	РГШ/ВДК
Багатоплідна вагітність	13 (8,7)	2 (1,3)	0,0032	3 (1,5)	0,0015	0,875
Множинні ВВР	62 (41,3)	19 (12,5)	<0,0001	47 (23,5)	0,0004	0,0089
Проведення інвазивних процедур	116 (77,3)	83 (54,6)	<0,0001	90 (45)	<0,0001	0,0747
ХП (у загальній групі/серед плодів із пренатально визначеним каріотипом)	32 (21,3)/ (27,6)	—	—	7 (3,5)/ (7,8)	<0,0001 0,0003	— —
ЗРП	—	61 (40,1)	—	15 (7,5)	—	<0,0001
Багатоводдя	—	13 (8,6)	—	55 (27,5)	—	<0,0001
Маловоддя	—	28 (18,4)	—	4 (2,0)	—	<0,0001
Середній термін первинного звернення, тиж. (M±σ)	18,46±7,20	23,8±7,0	<0,0001	27,37±7,20	<0,0001	<0,0001
Кількість випадків із раннім зверненням: — при ізольованій патології — при множинних ВВР — при ХП	118/150 (78,67) 40/54* (74,1) 45/62* (72,58) 31/32* (96,9)	81/152 (53,3) 72/133 (54,13) 9/19 (47,36) —	<0,0001 0,0118 0,0426 —	77/200 (38,5) 50/146 (34,2) 22/47 (46,8) 5/7 (71,43)	<0,0001 <0,0001 0,0081 0,0236	0,0058 0,0008 0,9679 —

Примітки: РОЦ/ ГШ — порівняння між групами з ОЦ і ГШ у плода; РОЦ/ ВДК — порівняння між групами з ОЦ і ВДК у плода; РГШ/ ВДК — порівняння між групами з ГШ і ВДК у плода; * — не включено 2 випадки антенатальної загибелі плода з ОЦ.

чався у жінок при ГШ у плода, 73,68% пацієнок були віком до 24 років; при ОЦ і ВДК таких жінок відповідно було 32,7% і 33%. За наявності ОЦ і ВДК у плода середній вік жінок достовірно не відрізнявся, більшість пацієнок належала до вікових груп від 20 до 34 років. Звертає на себе увагу те, що при ОЦ у плода, яке зазвичай пов'язують зі старшим репродуктивним віком вагітних, в обстеженій популяції 39,3% жінок належало до вікової групи від 30 років, при ВДК таких жінок було 32%. Першою вагітність була у 69,1%, жінок при ГШ у плода, це узгоджується з їх молодшим віком. Варіанти закінчення попередніх вагітностей серед повторновагітних жінок в усіх трьох групах достовірно не відрізнялися; пологи в анамнезі мала більшість пацієнок. Звертає на себе увагу висока частота реєстрації репродуктивних втрат (позаматкові вагітності, мимовільні викидні, завмирання вагітностей) в усіх групах пацієнок.

Порівняння даних комплексного пренатального обстеження дало змогу окреслити характерні риси для кожної патології (табл. 2). Максимальна частота асоційованих множинних вад розвитку та хромосомних аномалій реєструвалася при ОЦ у плода: ізольована вада визначалася лише в 36,0% (n=54), тоді як частка ізольованої патології при ВДК і ГШ становила відповідно 73,5% і 87,5% (відмінно-

сті статистично достовірні в усіх трьох групах). Інвазивні процедури для визначення каріотипу плода проводилися у 77,3% вагітних при ОЦ у плода, у 54,6% при ГШ і 45,0% при ВДК.

До характерних ознак, що достовірно частіше визначалися при ГШ у плода, можна віднести затримку росту плода (ЗРП) і маловоддя (відповідно 40,1% і 18,4%). Інші дослідники також вважають ЗРП типовим ускладненням при ГШ, що зустрічається в третині випадків або частіше [21]. Механізм порушення росту плода при ГШ остаточно не визначений, вірогідно важливу роль відіграє порушення абсорбції поживних речовин у кишечнику [20]. Розрахунок частоти ЗРП з ОЦ не проводився через високу частку випадків, обстежених лише в І триместрі.

При ВДК часто (27,5%) діагностувалося багатоводдя. Можна припустити, що дистопія органів, порушення ковтання та пасажу рідини в ШКТ плода призводять до поступового збільшення кількості навколоплодових вод.

Звертає на себе увагу частота багатоплідної вагітності (8,7%) у групі ОЦ у плода, яка достовірно перевищувала відповідний показник при двох інших патологіях (1,3% — у групі ГШ, 1,5% — у групі ВДК) і загальнопопуляційну частоту — в 1,56% [27]. Подібні дані наведені Hwang та Kousseff: у великому популяційному дослідженні частота багатопліддя при ОЦ становила 7,1%, при ГШ — 2,5% [17]. Можливі

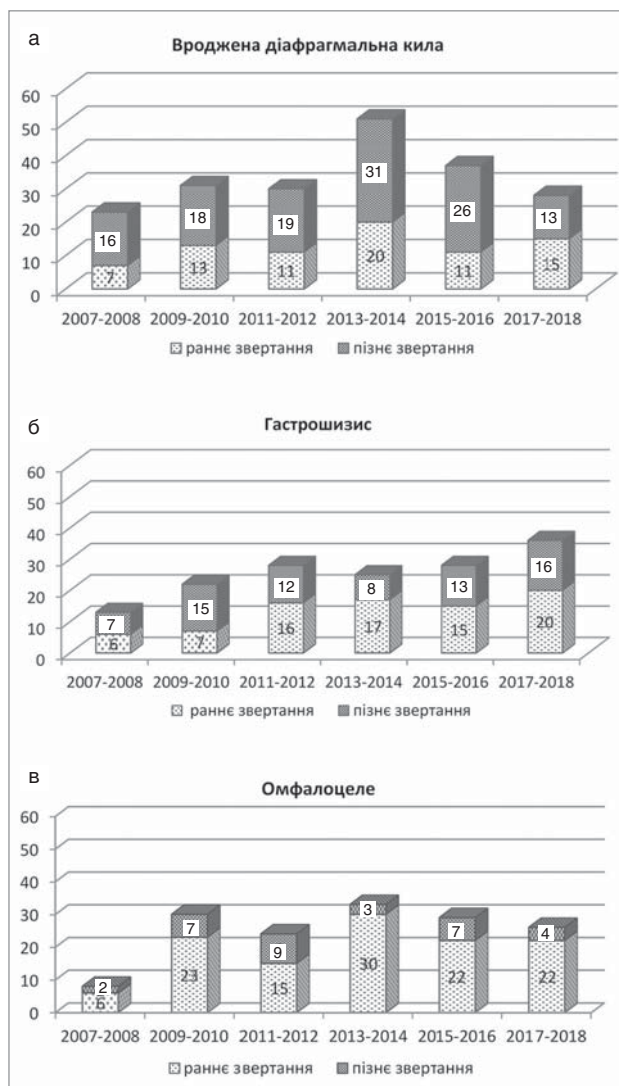


Рис. Динаміка звернень пацієнток із (а) вродженою діафрагмальною кілою, (б) гастрошизисом та (в) омфалоцеле у плода за роками, абс.

причини подібної асоціації не встановлені і потребують подальшого вивчення.

Як зазначено вище, ВДК і ВВР ПЧС є комплексними вадами розвитку з високою клініко-анатомічною варіабельністю та, відповідно, різними перинатальними наслідками. Тому своєчасне звернення до закладу ІІІ рівня для уточнення діагнозу і прогнозу є вкрай важливим. Проведено порівняння термінів первинного звернення та частоту раннього звернення до відділення медицини плода при ОЦ, ГШ і ВДК, у тому числі залежно від наявності супутньої патології плода — структурної або хромосомної. Найменший середній термін первинного звернення ($18,46 \pm 7,20$) виявлявся при ОЦ у плода, 78,67% пацієнток звернулося до 22 тиж. вагітності, що дало змогу своєчасно і в повному обсязі обстежити жінок для планування подальшого ведення вагітності; при

цьому наявність супутніх структурних аномалій не асоціювалося з більш раннім зверненням жінок (72,58% проти 74,1% при ізольованій патології). Подібна тенденція реєструвалася також при ГШ у плода: 54,13% вагітних були обстежені до 22 тиж. при ізольованій патології та 47,36% при множинних ВВР. При ВДК у плода визначалися найбільші середні терміни первинного звернення та найменша частка пацієнток зі своєчасним/раннім зверненням (38,5%), що є неприйнятним для подібної тяжкої патології з високим рівнем летальності. За наявності множинних ВВР при ВДК до 22 тиж. первинно обстежено 46,8% вагітних, при ізольованій патології — 34,2%, проте різниця не досягла статистичної значущості.

Серед випадків діагностованої хромосомної патології плода у відділенні своєчасно звернулися для обстеження 96,9% пацієнток з ОЦ у плода і 71,43% із ВДК, різниця статистично достовірна. За наявності ГШ у плода жодного випадку хромосомної патології не виявлено.

Розподіл ранніх і пізніх звернень пацієнток із ВДК, ГШ та ОЦ у плода за роками наведено на рис. 1.

Відсоток ранніх звернень у періоді 2007–2008, 2009–2010, 2011–2012, 2013–2014, 2015–2016 та 2017–2018 рр. при ВДК становив 30,4%, 41,9%, 36,7%, 39,2%, 29,7% і 53,6% відповідно, при ГШ — 46,2%, 31,8%, 57,1%, 68,0%, 53,6% і 55,6% відповідно, при ОЦ — 75,0%, 76,7%, 62,5%, 90,1%, 75,9% і 84,6%. При ГШ частка ранніх звернень помітно збільшилася після 2010 р., у подальшому за наявності певних коливань не була нижчою за 50,0%. При ОЦ частка ранніх звернень завжди була понад 60,0%, у 2013–2014 рр. своєчасно звернулася максимальна кількість (90,1%) вагітних, проте в подальшому цей показник дещо зменшився. При ВДК системи в коливаннях частоти ранніх звернень не знайдено, лише за останній період (2017–2018 рр.) частка пацієнток, які звернулися до 22 тиж. вагітності, досягла 53,6%. Наскільки цей показник є випадковим або ознакою позитивної тенденції покажуть подальші спостереження.

Визначення причин пізнього звернення в рамках цього дослідження не проводилося, також не визначалася частка пренатально виявлених випадків відносно всіх дітей, народжених із цими вадами розвитку. Зазвичай терміни звернення вагітних жінок при ВВР у плода до спеціалізованого закладу ІІІ рівня обумовлені низкою факторів. До найбільш впливових можна віднести терміни первинної діагностики, а також усвідомлен-

ня лікарями первинної та вторинної ланок важливості своєчасного скерування для поглиблених досліджень і спостереження в динаміці. Можна припустити, що ВДК пренатально діагностувалась гірше та в пізніші терміни. У літературі наводяться лише дослідження з визначенням розподілу пренатально та постнатально діагностованих випадків. За цими дослідженнями протягом значного періоду частка пренатально діагностованих випадків ВДК залишалася досить низькою в усьому світі і коливалася від 25,0% до 54,0% [8, 11, 15], лише дослідження останніх років повідомляють про вищий відсоток пренатально діагностованих випадків — понад 70,0% [28]. Незважаючи на виразну УЗ-семіотику ГШ і ОЦ, в деяких дослідженнях повідомляють про низьку частку пренатально діагностованих випадків — 56,0% — 61,8% — 69,0% [18, 25]. За даними інших авторів, частка пренатально виявлених випадків ВВР ПЧС сягає 95–96%, більшість випадків діагностується до УЗД у 20 тиж. [14]. Визначення якості пренатальної діагностики в Україні при різних вадах розвитку потребує додаткових досліджень.

References/Література

- Antypkin YuH, Slepov OK, Veselskiy VL, Hordiienko Iu, Hradiukova NI, Avramenko TV, Soroka VP, Slepova LF, Ponomarenko OP. (2014). Suchasni orhanizatsiino-metodychni pidkhody do perynatalnoi diahnostyky ta khirurgichnoho likuvannya pryrodzhenykh vitalnykh vad rozvytku u novonarodzhenykh ditei v umovakh perynatalnoho tsentru. Zhurnal Natsionalnoi akademii medychnykh nauk Ukrainy. 20 (2): 189–199. [Антипкін ЮГ, Слепов ОК, Весельський ВЛ, Гордієнко ІЮ, Грасюкова Ні, Авраменко ТВ, Сорочка ВП, Слепова ЛФ, Пономаренко ОП. (2014). Сучасні організаційно-методичні підходи до перинатальної діагностики та хірургічного лікування природжених вітальних вад розвитку у новонароджених дітей в умовах перинатального центру. Журнал Національної академії медичних наук України. 20 (2): 189–199].
- Hordiienko Iu, Hrebiniichenko HO, Tarapurova OM, Velychko AV. (2018). Varianty prenatalnoi ultrazvukovoi kartyny pry vrodzhenii diafrahmalnii kyli u ploda. Radiation Diagnostics, Radiation Therapy. (4): 12–21. [Гордієнко ІЮ, Гребініченко ГО, Тарапурова ОМ, Величко АВ. (2018). Варіанти пренатальної ультразвукової картини при вродженій діафрагмальній килі у плода. Radiation Diagnostics, Radiation Therapy. (4): 12–21]. URL: <http://rdrt.com.ua/index.php/journal/article/view/242>.
- Hordiienko Iu, Hrebiniichenko HO, Tarapurova OM, Velychko AV, Nosko AO (2019). Varianty prenatalnoi ultrazvukovoi kartyny pry hastroshyzyi u ploda. Radiation Diagnostics, Radiation Therapy. (1): 19–28. [Гордієнко ІЮ, Гребініченко ГО, Тарапурова ОМ., Величко АВ, Носко АО (2019). Варіанти пренатальної ультразвукової картини при гастрозиозисі у плода. Radiation Diagnostics, Radiation Therapy. (1): 19–28]. URL: <http://rdrt.com.ua/index.php/journal/article/view/253>.
- Kabinet Ministriv Ukrainy. (2006). Pro realizatsiiu statti 281 Tsyvilnoho kodeksu Ukrainy. Postanova Kabinetu Ministriv Ukrainy vid 15.02.2006 No.144 (144–2006-n) [Кабинет Міністрів України. (2006). Про реалізацію статті 281 Цивільного кодексу України. Постанова Кабінету Міністрів України від 15.02.2006 №144 (144–2006-n)]. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/144-2006-%D0%BF>.
- Luchak MV, Luk'ianenko NS, Kitsera NI, Kosmylina NS (2010). Analiz chastyoty ta spektra sotsialno vahomykh pryrodzhenykh vad rozvytku shlunkovo-kyshkovoho traktu u Lvivskii oblasti za 2000–2007 roky. Zdorove rebenka. 6(27) [Лучак МВ, Лук'яненко НС, Кіцера Ні, Косміна НС (2010). Аналіз частоти та спектра соціально вагомих природжених вад розвитку шлунково-кишкового тракту у Львівській області за 2000–2007 роки. Здоров'я ребенка. 6 (27)]. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/15391>.
- Slepov OK, Gordienko Mu, Veselskiy VL, Tarapurova OM, Hrebiniichenko GO, Soroka VP, Ponomarenko OP, Velychko AV. (2016). Prenatal diagnosis of gastroschisis in fetuses and newborns. Perinatologiya i pediatriya. 2(66): 70–76. [Слепов ОК, Гордієнко ІЮ, Весельський ВЛ, Тарапурова ОМ, Гребініченко ГО, Сорочка ВП, Пономаренко ОП, Величко АВ. (2016). Перинатальна діагностика гастрозиозису у плодів та новонароджених дітей. Перинатология и педиатрия. 2(66): 70–76]. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/perinatologiy_2016_2_18. doi 10.15574/PP.2016.66.70
- Slepov OK, Ponomarenko OP, Migur MYu, Grasyukova NI. (2019). Gastroschisis: classification. Paediatric surgery.Ukraine. 2(63): 50–56. [Слепов ОК, Пономаренко ОП, Мигур МЮ, Грасюкова Ні. (2019). Гастрозиозис: класифікація. Хірургія дитячого віку. 2(63): 50–56]. doi:10.15574/PS.2019.63.50
- Ackerman KG, Vargas SO, Wilson JA, Jennings RW, Kozakewich HP, Pober BR. (2012). Congenital diaphragmatic defects: proposal for a new classification based on observations in 234 patients. Pediatr Dev Pathol. 15 (4): 265–274.
- Bhat YR, Kumar V, Rao A. (2008). Congenital diaphragmatic hernia in a developing country. Singapore Med J. 49 (9): 715–718.
- Boyd PA, Devigan C, Khoshnood B, Loane M, Garne E, Dolk H; EUROCAT Working Group. (2008). Survey of prenatal screening policies in Europe for structural malformations and chromosome anomalies, and their impact on detection and termination rates for neural tube defects and

Висновки

Порівняння результати комплексного пренатального обстеження показало, що максимальна частота поєднаних множинних вроджених вад розвитку та хромосомних аномалій визначалася при ОЦ у плода, також при цій патології визначалася асоціація з багатоплідними вагітностями. Отримані дані свідчать про високий рівень пренатальної діагностики ОЦ у плода та своєчасного скерування пацієнтів до закладу III рівня для дообстеження — передусім для каріотипування. На другому місці за частотою супутньої патології була ВДК; при цій патології спостерігалось найбільш пізні звернення пацієнток до відділення медицини плода. При ГШ визначався найменший вік вагітних, найменша частота супутньої патології та висока частота ЗРП; раннє звернення відмічалось в більш ніж половині випадків. Уточнення факторів, що впливають на звернення пацієнток із вродженою патологією плода до закладів III рівня, потребує подальших досліджень.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

- Down's syndrome. *BJOG*. 115 (6): 689–696. doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.01700.x.
11. Brantberg A, Blaas HG, Haugen SE, Eik-Nes SH. (2005). Characteristics and outcome of 90 cases of fetal omphalocele. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 26 (5): 527–537.
 12. Brantberg A, Blaas HG, Salvesen KA, Haugen SE, Eik-Nes SH. (2004). Surveillance and outcome of fetuses with gastroschisis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 23 (1): 4–13. URL: <https://doi.org/10.1002/uog.950>.
 13. Colvin J, Bower C, Dickinson JE, Sokol J. (2005). Outcomes of congenital diaphragmatic hernia: a population-based study in Western Australia. *Pediatrics*. 116 (3): e356-363.
 14. Feldkamp ML, Botto LD, Byrne JLB, Krikov S, Carey JC. (2016). Clinical presentation and survival in a population-based cohort of infants with gastroschisis in Utah, 1997–2011. *Am J Med Genet A*. 170A (2): 306–315. doi: 10.1002/ajmg.a.37437.
 15. Ferguson CC. (1955). Surgical emergencies in the newborn. *Can Med Assoc J*. 15; 72 (2): 75–82.
 16. Fleurke-Rozema H, van de Kamp K, Bakker M, Pajkrt E, Bilardo C, Sniijders R. (2017). Prevalence, timing of diagnosis and pregnancy outcome of abdominal wall defects after the introduction of a national prenatal screening program. *Prenat Diagn*. 37 (4): 383–388. doi: 10.1002/pd.5023.
 17. Gallot D, Boda C, Ughetto S, Perthus I, Robert-Gnansia E, Francannet C, Laurichesse-Delmas H, Jani J, Coste K, Deprest J, Labbe A, Sapin V, Lemery D (2007). Prenatal detection and outcome of congenital diaphragmatic hernia: a French registry-based study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 29 (3): 276–283. doi: 10.1002/uog.3863.
 18. Gallot D, Coste K, Francannet C, Laurichesse H, Boda C, Ughetto S, Vanlieferinghen P, Scheye T, Vendittelli F, Labbe A, Dechelotte PJ, Sapin V, Lemery D. (2006). Antenatal detection and impact on outcome of congenital diaphragmatic hernia: a 12-year experience in Auvergne, France. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1; 125 (2): 202–205. doi: 10.1016/j.ejogrb.2005.06.030.
 19. Garne E, Haeusler M, Barisic I, Gjergja R, Stoll C, Clementi M; Euroscan Study Group (2002, Apr). Congenital diaphragmatic hernia: evaluation of prenatal diagnosis in 20 European regions. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 19 (4): 329–333.
 20. Gordienko IY, Slepov OK, Tarapurova OM, Grebinichenko GO, Velichko AV. (2016). Impact of prenatal evaluation of congenital malformations in fetus on postoperative mortality. *The Journal of Maternal—Fetal & Neonatal Medicine*. 29 (1): 19.
 21. Hijkoop A, Peters NCJ, Lechner RL, van Bever Y, van Gils-Frijters APJM, Tibboel D, Wijnen RMH, Cohen-Overbeek TE, IJsselstijn H. (2019, Jan). Omphalocele: from diagnosis to growth and development at 2 years of age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 104 (1): F18-F23. doi: 10.1136/archdischild-2017-314700.
 22. Hwang PJ, Kousseff BG. (2004). Omphalocele and gastroschisis: an 18-year review study. *Genet Med*. 6 (4): 232–236.
 23. Ionescu S, Mocanu M, Andrei B, Bunea B, Carstoveanu C, Gurita A, Tabacaru R, Licsandru E, Stanescu D, Selleh M. (2014). Differential diagnosis of abdominal wall defects — omphalocele versus gastroschisis. *Chirurgia (Bucur)*. 109 (1): 7–14.
 24. Kamil D, Tepelmann J, Berg C, Heep A, Axt-Fliedner R, Gembruch U, Geipel A. (2008, Mar). Spectrum and outcome of prenatally diagnosed fetal tumors. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 31 (3): 296–302. doi: 10.1002/uog.5260.
 25. Langer JC, Bell JG, Castillo RO, Crombleholme TM, Longaker MT, Duncan BW, Bradley SM, Finkbeiner WE, Verrier ED, Harrison MR. (1990 Nov). Etiology of intestinal damage in gastroschisis. II. Timing and reversibility of histological changes, mucosal function, and contractility. *J Pediatr Surg*. 25 (11): 1122–1126.
 26. Nelson DB, Martin R, Twickler DM, Santiago-Munoz PC, McIntire DD, Dashe JS. (2015, Dec). Sonographic Detection and Clinical Importance of Growth Restriction in Pregnancies With Gastroschisis. *J Ultrasound Med*. 34 (12): 2217–2223. doi: 10.7863/ultra.15.01026.
 27. Raboei EH. (2008). The role of the pediatric surgeon in the perinatal multidisciplinary team. *Eur J Pediatr Surg*. 18 (5): 313–317. doi: 10.1055/s-2008-1038641.
 28. Russo FM, Cordier AG, De Catte L, Saada J, Benachi A, Deprest J; Workstream Prenatal Management, ERNICA European reference network. (2018). Proposal for standardized prenatal ultrasound assessment of the fetus with congenital diaphragmatic hernia by the European reference network on rare inherited and congenital anomalies (ERNICA). *Prenat Diagn*. 38 (9): 629–637. doi: 10.1002/pd.5297.
 29. Smith LK, Manktelow BN, Draper ES, Boyle EM, Johnson SJ, Field DJ. (2014). Trends in the incidence and mortality of multiple births by socioeconomic deprivation and maternal age in England: population-based cohort study. *BMJ Open*. 3; 4 (4): e004514. doi: 10.1136/bmjopen-2013-004514.
 30. Snoek KG, Peters NCJ, van Rosmalen J, van Heijst AFJ, Eggink AJ, Sikkeli E, Wijnen RM, IJsselstijn H, Cohen-Overbeek TE, Tibboel D. (2017 Jul). The validity of the observed-to-expected lung-to-head ratio in congenital diaphragmatic hernia in an era of standardized neonatal treatment; a multicenter study. *Prenat Diagn*. 37 (7): 658–665. doi: 10.1002/pd.5062.
 31. Sweed Y, Puri P. (1993). Congenital diaphragmatic hernia: influence of associated malformations on survival. *Arch Dis Child*. 69 (1 Spec No): 68–70.
 32. Melov SJ, Tsang I, Cohen R, Badawi N, Walker K, Soundappan SSV, Alahakoon TL. (2018). Complexity of gastroschisis predicts outcome: epidemiology and experience in an Australian tertiary centre. *BMC Pregnancy Childbirth*. Vol. 18 (1): 222. URL: <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1867-1>.
 33. Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo C, Hernandez-Andrade E, Johnsen SL, Kalache K, Leung K-Y, Malinger G, Munoz H, Prefumo F, Toi A, Lee W on behalf of ISUOG Clinical Standards Committee. (2011). Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 37 (1): 116–126. URL: <https://doi.org/10.1002/uog.8831>.
 34. Sawicka E, Wieprzowski L, Jacyznska R, Maciejewski T. (2013). Wplyw wybranych czynnikow na przebieg leczenia i rokowanie u noworodkow z wrodzonym wytrzewieniem na podstawie doswiadczen wlasnych *Developmental Period Medicine*. XVII/3, 17: 37–46.
 35. Shanmugam H, Brunelli L, Botto LD, Krikov S, Feldkamp ML. (2017). Epidemiology and Prognosis of Congenital Diaphragmatic Hernia: A Population-Based Cohort Study in Utah. *Birth Defects Res*. 1; 109 (18): 1451–1459. doi: 10.1002/bdr2.1106.
 36. Vedmedovska N, Rezeberga D, Teibe U, Zodzika J, Donders GG. (2012 Feb). Adaptive changes in the splenic artery and left portal vein in fetal growth restriction. *J Ultrasound Med*. 31 (2): 223–229.
 37. Zhang S, Lei C, Wu J, Sun H, Yang Y, Zhang Y, Sun X. (2017 Sep). A Retrospective Study of Cytogenetic Results From Amniotic Fluid in 5328 Fetuses With Abnormal Obstetric Sonographic Findings. *J Ultrasound Med*. 36 (9): 1809–1817. doi: 10.1002/jum.14215.

Відомості про авторів:

Гребінченко Ганна Олександрівна — к.мед.н., ст. дослідник, ст.н.с. відділення медицини плода ДУ «ПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди 8; тел.: (044) 483-92-39. <https://orcid.org/0000-0003-4391-6724>.
Стаття надійшла до редакції 02.12.2019 р.; прийнята до друку 15.03.2020 р.