

<https://doi.org/10.24835/1607-0771-2022-1-19-26>

Пренатальное прогнозирование исходов врожденной диафрагмальной грыжи на основе трехмерной ультразвуковой морфометрии и оценки гистограмм легких плода

А.Н. Чуканов

ГУО “Белорусская медицинская академия последипломного образования”,
г. Минск, Республика Беларусь

Цель: разработка критериев трехмерной ультразвуковой оценки состояния легких у плодов с врожденной диафрагмальной грыжей, которые впоследствии можно использовать для прогнозирования исходов.

Материал и методы: проанализированы результаты ультразвукового исследования плодов с врожденной диафрагмальной грыжей (14 случаев) в сроках гестации 26–38 нед. По исходам данных беременностей плоды были разделены на две подгруппы: живые ($n = 10$) и умершие в раннем неонатальном периоде ($n = 4$). Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате Voluson 730 Expert (GE Healthcare, США) с программным пакетом Virtual Organ Computer-aided AnaLysis (VOCAL) и возможностью получения гистограмм эхогенности при оценке массива трехмерной информации. Использовался объемный конвексный датчик, работающий в диапазоне частот 4–8,5 МГц. Оценивались соотношение объема контрлатерального легкого и длины окружности

головы (1) и соотношение эхогенности ипсилатерального и контрлатерального легких (2).

Результаты: значения соотношения объема контрлатерального легкого и окружности головы в двух подгруппах достоверно различаются ($P = 0,0047$). Такой же уровень различия при сравнении двух подгрупп продемонстрировали значения соотношения эхогенности ипсилатерального и контрлатерального легких ($P = 0,0047$).

Выводы: для прогнозирования летального исхода в раннем неонатальном периоде при врожденной диафрагмальной грыже возможно использование соотношения объема контрлатерального легкого и окружности головы (1) и соотношения эхогенности ипсилатерального и контрлатерального легких (2).

Ключевые слова: пренатальная ультразвуковая диагностика, соотношение объема контрлатерального легкого и окружности головы плода, соотношение эхогенности ипсилатерального и контрлатерального

А.Н. Чуканов – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой репродуктивного здоровья, ректор ГУО “Белорусская медицинская академия последипломного образования”, г. Минск, Республика Беларусь.

<https://orcid.org/0000-0002-5563-1788>

Контактная информация: 220013 Республика Беларусь, г. Минск, ул. П. Бровки, д. 3, к. 3, ГУО “Белорусская медицинская академия последипломного образования”, ректорат. Чуканов Алексей Николаевич.

E-mail: a.chukanov@tut.by

ного легких плода, прогнозирование исходов, врожденная диафрагмальная грыжа.

Цитирование: Чуканов А.Н. Пренатальное прогнозирование исходов врожденной диафрагмальной грыжи на основе трехмерной ультразвуковой морфометрии и оценки гистограм легких плода. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2022; 1: 19–26. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2022-1-19-26>

ВВЕДЕНИЕ

Прогноз для жизни новорожденного с пренатально диагностированной врожденной диафрагмальной грыжей определяется несколькими факторами, ведущим из которых представляется тяжесть развивающихся вторичных осложнений в виде гипоплазии легких и легочной гипертензии у новорожденного. Указанные вторичные осложнения, вызванные в большей части перемещением в грудную клетку органов брюшной полости, уменьшающим ее внутренний объем, характеризуются критической тяжестью, при этом результаты прогнозирования состояния новорожденного с врожденной диафрагмальной грыжей по различным существующим методикам разнятся [1, 2].

Одним из факторов, ухудшающих прогноз для жизни новорожденного, является вероятность развития синдрома дыхательных расстройств, обусловленного гипоплазией легких. По этой причине в качестве главного прогностического параметра, оцениваемого у плодов с врожденной диафрагмальной грыжей, рассматривается объем сохранившейся легочной паренхимы. Постмортальные исследования подтверждают сдерживание альвеолярного роста у плодов с врожденной диафрагмальной грыжей во время беременности, что коррелирует с гипоплазией легких [3].

Для оценки объема легких плода в настоящее время используются трехмерное ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная томография (МРТ), которые продемонстрировали хорошую согласованность результатов: внутриклассовый коэффициент корреляции (*intraclass correlation coefficient*) для правого легкого – 0,92 (95%-ный доверительный интер-

вал (ДИ) – 0,71–0,98), для левого легкого – 0,95 (95%-ный ДИ – 0,82–0,99) [4].

Интересно, что морфометрические исследования [5] показали, что объем легких, который зависит от сроков гестации, достоверно различается при сравнении правой и левой стороны на протяжении всего периода исследования (16–25 нед). Так, в 16 нед гестации объем правого легкого составляет $1,43 \pm 0,25 \text{ см}^3$ ($M \pm \sigma$), левого легкого – $1,24 \pm 0,22 \text{ см}^3$, в 25 нед гестации – $8,45 \pm 2,66 \text{ см}^3$ и $6,78 \pm 3,03 \text{ см}^3$ соответственно ($P < 0,001$ для всех сравнений). При этом соотношение объемов правого и левого легких на протяжении всего периода исследования оставалось неизменным. Среднее значение объема левого легкого составляет $0,823 \pm 0,066$ от объема правого легкого. Необходимо отметить, что представленные в работе количественные показатели соответствуют плодам от спонтанных аборт и мертворождений ($n = 67$), при этом в исследование не включались плоды от матерей с сахарным диабетом, многоплодной беременностью, плоды с врожденными и хромосомными аномалиями или задержкой роста плода [5].

Более востребованными в рутинной практике являются различные коэффициенты сравнительной оценки размеров, которые в том числе нивелируют ошибки измерений, связанные с разными подходами исследователей. Если при МРТ плода для сравнительной оценки используется соотношение объемов [6], то при ультразвуковом исследовании – соотношение площади легкого и окружности головы [7]. Причем для соотношения площади легкого и окружности головы используется площадь контрлатерального легкого, поскольку ипсилатеральное легкое визуализируется далеко не всегда (ипсилатеральность и контрлатеральность определяются по отношению к стороне расположения диафрагмальной грыжи) [7].

Однако в работе R. Keijzer, P. Puri [8] показано, что легкие при врожденной диафрагмальной грыже поражаются еще до формирования дефекта диафрагмы, то есть аномальное развитие легких вызвано не только компрессией из-за выхода органов брюшной полости в грудную клетку, вызывающей легочную гипоплазию. Поэтому целесообразно использовать дополнительные критерии, позволяющие косвенно оце-

нивать структурные изменения легких. В настоящее время такие показатели также используются при ультразвуковом исследовании [9] и МРТ [10, 11] для диагностики состояния легких плода при различных патологиях, в том числе при врожденной диафрагмальной грыже. Это соотношение интенсивности сигналов легких и печени для МРТ и соотношение эхогенности легких и печени при ультразвуковом исследовании. Первая ультразвуковая работа, в которой с этой целью строились гистограммы эхогенности, была проведена в 1999 г. К. Maeda et al. [12].

На основании вышесказанного было принято решение модифицировать используемые критерии оценки объема и структуры легких при максимальном использовании возможностей трехмерного ультразвукового исследования.

Цель пилотного исследования: разработка критериев трехмерной ультразвуковой оценки состояния легких у плодов с врожденной диафрагмальной грыжей, которые впоследствии можно использовать для прогнозирования исходов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы результаты ультразвукового исследования плодов с установленным дородовым диагнозом “врожденная диафрагмальная грыжа” (14 случаев)

в сроках гестации 26–38 нед. Подтверждение диагноза осуществлялось посредством запроса информации из Белорусского регистра врожденных пороков развития. Регистрации в нем подлежат только врожденные пороки развития и хромосомные болезни после их верификации в ходе хирургического вмешательства, патоморфологического исследования, использования иного верифицирующего метода. Во всех случаях плоды/новорожденные были зарегистрированы в указанном регистре по окончательному диагнозу “врожденная диафрагмальная грыжа”.

Протокол исследования был одобрен Комитетом по этике ГУО “Белорусская медицинская академия последипломного образования”, г. Минск, Республика Беларусь. У всех пациенток было получено информированное согласие.

Все плоды родились живыми. Продолжительность наблюдения за новорожденными составила 15 суток. На основании данных этого времени наблюдения плоды/новорожденные были разделены на две подгруппы: живые ($n = 10$) и умершие в раннем неонатальном периоде (до 7 суток жизни включительно) ($n = 4$). Исходы данных беременностей и результаты исследований плодов/новорожденных представлены в табл. 1.

Ультразвуковое исследование плодов проводилось на системе ультразвуковой визуализации Voluson 730 Expert (GE Healthcare, США) с программным пакетом *Virtual*

Таблица 1. Характеристика группы плодов/новорожденных с врожденной диафрагмальной грыжей

Показатели	Общая группа ($n = 14$)	Подгруппа 1 ($n = 10$)	Подгруппа 2 ($n = 4$)
Сторона диафрагмальной грыжи:			
левая	13 (92,9%)	10/13	3/13
правая	1 (7,1%)	0/1	1/1
Роды:			
доношенными плодами	12 (85,7%)	10/12	2/12
недоношенными плодами	2 (14,3%)	0/2	2/2
Родоразрешение:			
через естественные пути	10 (71,4%)	8/10	2/10
кесарево сечение	4 (28,6%)	2/4	2/4
Оценка по шкале Апгар при рождении 6 баллов и ниже	9 (64,3%)	5/9	4/9
Перевод на искусственную вентиляцию легких сразу после рождения	13 (92,9%)	9/10	4/4
Гипоплазия легких	14 (100,0%)	10/10	4/4
Легочно-сердечная недостаточность	14 (100,0%)	10/10	4/4

Organ Computer-aided AnaLysis (VOCAL) и возможностью получения гистограмм эхогенности при оценке трехмерного изображения. Использовался специализированный объемный конвексный датчик RAB 4-8L, работающий в диапазоне частот 4–8,5 МГц.

В качестве критерия, при помощи которого возможно прогнозировать летальный исход из-за тяжести дыхательных расстройств у новорожденного с врожденной диафрагмальной грыжей, рассмотрено соотношение объема контрлатерального легкого (мм^3) и длины окружности головы (мм) плода. Единица измерения соотношения – мм^2 . Измерение объема контрлатерального легкого плода проводилось методом трехмерного ультразвукового исследования с использованием программы измерения объема *VOCAL*.

Все ультразвуковые исследования проводились трансабдоминально. Измерение окружности головы плода осуществляли в стандартной фетометрической плоскости при одновременной визуализации срединного эхо, разделяющего головной мозг на два равных полушария, полости прозрачной перегородки и обоих таламусов. Измерительный эллипс устанавливали по касательной к костям черепа без учета мягких тканей головы [13].

Для измерения объема контрлатерального легкого было получено несколько трехмерных массивов грудной клетки плода (от 2 до 3). Для анализа был выбран тот из них, который имел наилучшее качество изображения. Получение трехмерного изображения проводили в период отсутствия двигательной активности плода и при апноэ. Угол объемного сканирования – 80° . Получали последовательность из шести срезов контрлатерального легкого вокруг вертикальной оси, идущей от верхушки до высшей точки верхнего края купола диафрагмы, каждый после поворота на 30° относительно предыдущего. Для измерения объема контур контрлатерального легкого был обрисован вручную в шести вышеупомянутых последовательных срезах. Начальный срез характеризовался наибольшим передне-задним диаметром контрлатерального легкого. Измерения проводились в автоматическом режиме после сканирования.

С целью определения возможных различий эхогенности контрлатерального и ипсилатерального легких при врожденной

диафрагмальной грыже в режиме трехмерной реконструкции было проведено сравнение гистограмм эхогенности. В качестве критерия, при помощи которого возможно прогнозировать летальный исход из-за тяжести дыхательных расстройств у новорожденного с врожденной диафрагмальной грыжей, рассмотрено соотношение эхогенности ипсилатерального и контрлатерального легких. Необходимо отметить, что данная методика применима только в случаях визуализации обоих легких: контрлатерального и ипсилатерального.

Ипсилатеральное легкое визуализировалось во всех случаях, его объем позволял количественно оценить эхогенность ипсилатерального легкого при использовании минимально возможного объема района интереса (*region of interest – ROI*) ($1,49 \text{ мм}^3$).

На полученном при трехмерном сканировании виртуальном образе контрлатерального легкого после активации программы *Shell histogram* устанавливалась область интереса шаровидной формы минимально возможного объема ($1,49 \text{ мм}^3$). После этого прибор автоматически представлял гистограмму – график эхогенности со средним значением шкалы серого. Таким же образом получали среднее значение шкалы серого для ипсилатерального легкого.

Измерение объема контрлатерального легкого плода проводилось трижды одним исследователем, имеющим стаж в пренатальной диагностике более 20 лет. Для последующего анализа эти значения усреднялись.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью пакетов прикладных программ для медико-биологических исследований Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США) и MedCalc 14.8.1.0. (MedCalc Software Ltd., Бельгия). При проверке статистической гипотезы о виде распределения количественных признаков использовали критерии Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. Количественные данные, не подчиняющиеся нормальному распределению, представлены в виде медианы, 25–75-го перцентилей (интерквартильного размаха) и минимального – максимального значений. Для сравнения количественных показателей использовали непараметрический тест Манна–Уитни. Достоверными считали различия при $P \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты анализа объема контрлатерального легкого и соотношения объема контрлатерального легкого и окружности головы представлены в табл. 2. При сравнении значений объема контрлатерального легкого в двух подгруппах получены достоверные различия ($P = 0,0047$). Однако объем легких коррелирует с гестационным возрастом [5], поэтому использовать абсолютные значения этого параметра для прогнозирования исходов у пациентов с врожденной диафрагмальной грыжей нецелесообразно.

Было решено оценивать относительный параметр – соотношение объема контрлатерального легкого и окружности головы (в отличие от работ, где проводилась оценка

соотношения площади контрлатерального легкого и окружности головы [14, 15]). Хотя N. Abbasi et al. [16] при сравнении различных методов измерения площади легкого для метода трассировки получили самую высокую согласованность результатов (внутриклассовый коэффициент корреляции – 0,94, 95% -ный ДИ – 0,83–0,98), нам представляется, что замена площади на объем легкого в рассматриваемом соотношении может быть целесообразной. При сравнении соотношения объема контрлатерального легкого и окружности головы в двух подгруппах нами получены достоверные различия ($P = 0,0047$).

Результаты анализа гистограмм эхогенности легких при трехмерном ультразвуковом исследовании в обеих подгруппах пациентов представлены в табл. 3. Значения

Таблица 2. Количественные параметры оценки объема контрлатерального легкого

Параметры	Подгруппа 1 (n = 10)	Подгруппа 2 (n = 4)	Уровень значимости (P) при сравнении двух подгрупп
Объем контрлатерального легкого, мм ³	29650,0 26350,0–36400,0 15100,0–49300,0	5120,0 4605,0–5340,0 4250,0–5400,0	0,0047
Окружность головы, мм	301,5 290,0–324,0 260,0–335,0	316,5 302,5–328,5 299,0–330,0	0,2579
Соотношение объема контрлатерального легкого и окружности головы, мм ²	98,29 90,86–112,09 56,77–147,16	16,26 14,95–16,55 13,89–16,59	0,0047

Таблица 3. Количественные параметры оценки эхогенности легких

Параметры	Подгруппа 1 (n = 10)	Подгруппа 2 (n = 4)	Уровень значимости (P) при сравнении двух подгрупп
Эхогенность ипсилатерального легкого	67,91 63,89–69,27 62,17–70,27	65,37 62,86–68,33 62,17–69,49	0,4367
Эхогенность контрлатерального легкого	39,95 36,90–44,94 32,46–47,03	55,13 51,05–61,23 50,15–64,13	0,0047
Уровень значимости (P) при сравнении двух легких	0,0002	0,0833	–
Соотношение эхогенности ипсилатерального и контрлатерального легких	1,60 1,54–1,81 1,49–1,97	1,17 1,09–1,27 1,08–1,29	0,0047

эхогенности ипсилатерального легкого между подгруппами не различались, тогда как значения эхогенности контрлатерального легкого продемонстрировали достоверные различия при сравнении двух подгрупп ($P = 0,0047$). Такой же уровень различия продемонстрировали значения соотношения эхогенности ипсилатерального и контрлатерального легких при сравнении двух подгрупп ($P = 0,0047$).

Интересно, что в подгруппе 2 значения эхогенности ипсилатерального и контрлатерального легких не различаются, тогда как при сравнении этих параметров в подгруппе 1 определяются достоверные различия, то есть эхогенность ипсилатерального легкого значительно превышает эхогенность контрлатерального легкого ($P = 0,0002$). Вероятно, это связано с большей компрессией тканей легкого в подгруппе 2. На значительные изменения состояния легких при врожденной диафрагмальной грыже указывают и зарубежные исследователи [17–19].

Нужно отметить, что у соотношения эхогенности ипсилатерального и контрлатерального легких есть ограничения, связанные с тем, что при врожденной диафрагмальной грыже ипсилатеральное легкое визуализируется не всегда. Так, по данным J. Jani et al. [7], ипсилатеральное легкое визуализировалось только у 40 из 64 (62,5%) плодов с врожденной диафрагмальной грыжей в сроках гестации 20–32 нед. Однако измерение соотношения эхогенности считаем более целесообразным, поскольку этот параметр, оцененный на одном массиве трехмерной информации, полученной при одинаковых настройках для обоих легких, может дать более воспроизводимые результаты.

Таким образом, результаты данного плотного исследования позволяют сделать вывод о возможности использования для прогнозирования летального исхода в раннем неонатальном периоде при врожденной диафрагмальной грыже таких относительных показателей, полученных при трехмерном ультразвуковом исследовании плода, как соотношение объема контрлатерального легкого и окружности головы (1) и соотношение эхогенности ипсилатерального и контрлатерального легких (2).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Piontelli A. *Development of normal fetal movements. The first 25 weeks of gestation*. Milan: Springer-Verlag, 2010, 133 p. <https://doi.org/10.1007/978-88-470-1402-2>
2. Reissland N., Kisilevsky B.S. (eds.) *Fetal development. Research on brain and behavior, environmental influences, and emerging technologies*. Springer International Publishing Switzerland, 2016, 492 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-22023-9>
3. Bargo F., Beaudoin S., Barbet P. Fetal lung growth in congenital diaphragmatic hernia. *Fetal Diagn. Ther.* 2006; 21 (1): 39–44. <https://doi.org/10.1159/000089046>
4. Gerards F.A., Twisk J.W., Bakker M., Barkhof F., van Vugt J.M. Fetal lung volume: three-dimensional ultrasonography compared with magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2007; 29 (5): 533–536. <https://doi.org/10.1002/uog.3931>
5. Szpinda M., Siedlaczek W., Szpinda A., Wozniak A., Mila-Kierzenkowska C., Wisniewski M. Volumetric growth of the lungs in human fetuses: an anatomical, hydrostatic and statistical study. *Surg. Radiol. Anat.* 2014; 36 (8): 813–820. <https://doi.org/10.1007/s00276-014-1269-7>
6. Khan A.A., Furey E.A., Bailey A.A., Xi Y., Schindel D.T., Santiago-Munoz P.C., Twickler D.M. Fetal liver and lung volume index of neonatal survival with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr. Radiol.* 2021; 51 (9): 1637–1644. <https://doi.org/10.1007/s00247-021-05049-0>
7. Jani J., Peralta C.F., Van Schoubroeck D., Deprest J., Nicolaides K.H. Relationship between lung-to-head ratio and lung volume in normal fetuses and fetuses with diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2006; 27 (5): 545–550. <https://doi.org/10.1002/uog.2735>
8. Keijzer R., Puri P. Congenital diaphragmatic hernia. *Semin. Pediatr. Surg.* 2010; 19 (3): 180–185. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2010.03.001>
9. Beck A.P., Araujo Junior E., Leslie A.T., Camano L., Moron A.F. Assessment of fetal lung maturity by ultrasound: objective study using gray-scale histogram. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2015; 28 (6): 617–622. <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.927862>
10. Khalifa Y.E.A., Aboulghar M.M., Hamed S.T., Tomerak R.H., Asfour A.M., Kamal E.F. Prenatal prediction of respiratory distress syndrome by multimodality approach using 3D lung ultrasound, lung-to-liver intensity ratio tissue histogram and pulmonary artery Doppler assessment of fetal lung maturity. *Br. J. Radiol.* 2021; 94 (1128): 20210577. <https://doi.org/10.1259/bjr.20210577>
11. Yamoto M., Iwazaki T., Takeuchi K., Sano K., Fukumoto K., Takahashi T., Nomura A., Ooyama K., Sekioka A., Yamada Y., Urushihara N. The fetal lung-to-liver signal intensity ratio on magnetic resonance imaging as a predictor of outcomes from isolated congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr. Surg. Int.* 2018 Feb; 34 (2): 161–168. <https://doi.org/10.1007/s00383-017-4184-2>
12. Maeda K., Utsu M., Yamamoto N., Serizawa M. Echogenicity of fetal lung and liver quantified

- by the grey-level histogram width. *Ultrasound Med. Biol.* 1999; 25 (2): 201–208. [https://doi.org/10.1016/s0301-5629\(98\)00160-4](https://doi.org/10.1016/s0301-5629(98)00160-4)
13. Чуканов А.Н. Комплексный подход к совершенствованию дородовой диагностики врожденных аномалий развития. Минск: БелМАПО, 2020. 308 с.
14. Senat M.V., Bouchghoul H., Stirnemann J., Vaast P., Boubnova J., Begue L., Carricaburu E., Sartor A., Jani J., Benachi A., Bouyer J.; Center for Rare Diseases: Congenital Diaphragmatic Hernia. Prognosis of isolated congenital diaphragmatic hernia using lung-area-to-head-circumference ratio: variability across centers in a national perinatal network. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2018; 51 (2): 208–213. <https://doi.org/10.1002/uog.17463>
15. Cruz-Martinez R., Molina-Giraldo S., Etcheagaray A., Ventura W., Pavon-Gomez N., Gil-Guevara E., Villalobos-Gomez R., Luna-Garcia J., Gamez-Varela A., Martinez-Rodriguez M., Lopez-Briones H., Chavez-Gonzalez E.; Latin American CDH Study Group. Prediction of neonatal survival according to lung-to-head ratio in fetuses with right congenital diaphragmatic hernia (CDH): A multicentre study from the Latin American CDH Study Group registry. *Prenat. Diagn.* 2022; 42 (3): 357–363. <https://doi.org/10.1002/pd.6070>
16. Abbasi N., Ryan G., Johnson A., Cortes M.S., Sangi-Haghpeykar H., Ye X.Y., Shah P.S., Benachi A., Saada J., Ruano R.; NAFTNet. Reproducibility of fetal lung-to-head ratio in left diaphragmatic hernia across the North American Fetal Therapy Network (NAFTNet). *Prenat. Diagn.* 2019; 39 (3): 188–194. <https://doi.org/10.1002/pd.5413>
17. Achiron R., Strauss S., Seidman D.S., Lipitz S., Mashiah S., Goldman B. Fetal lung hyperechogenicity: prenatal ultrasonographic diagnosis, natural history and neonatal outcome. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1995; 6 (1): 40–42. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.1995.06010040.x>
18. Cavoretto P., Molina F., Poggi S., Davenport M., Nicolaides K.H. Prenatal diagnosis and outcome of echogenic fetal lung lesions. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2008; 32 (6): 769–783. <https://doi.org/10.1002/uog.6218>
19. Achiron R., Hegesh J., Yagel S. Fetal lung lesions: a spectrum of disease. New classification based on pathogenesis, two-dimensional and color Doppler ultrasound. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2004; 24 (2): 107–114. <https://doi.org/10.1002/uog.1110>
20. *Diagn. Ther.* 2006; 21 (1): 39–44. <https://doi.org/10.1159/000089046>
4. Gerards F.A., Twisk J.W., Bakker M., Barkhof F., van Vugt J.M. Fetal lung volume: three-dimensional ultrasonography compared with magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2007; 29 (5): 533–536. <https://doi.org/10.1002/uog.3931>
5. Szpinda M., Siedlaczek W., Szpinda A., Wozniak A., Mila-Kierzenkowska C., Wisniewski M. Volumetric growth of the lungs in human fetuses: an anatomical, hydrostatic and statistical study. *Surg. Radiol. Anat.* 2014; 36 (8): 813–820. <https://doi.org/10.1007/s00276-014-1269-7>
6. Khan A.A., Furey E.A., Bailey A.A., Xi Y., Schindel D.T., Santiago-Munoz P.C., Twickler D.M. Fetal liver and lung volume index of neonatal survival with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr. Radiol.* 2021; 51 (9): 1637–1644. <https://doi.org/10.1007/s00247-021-05049-0>
7. Jani J., Peralta C.F., Van Schoubroeck D., Deprest J., Nicolaides K.H. Relationship between lung-to-head ratio and lung volume in normal fetuses and fetuses with diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2006; 27 (5): 545–550. <https://doi.org/10.1002/uog.2735>
8. Keijzer R., Puri P. Congenital diaphragmatic hernia. *Semin. Pediatr. Surg.* 2010; 19 (3): 180–185. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2010.03.001>
9. Beck A.P., Araujo Junior E., Leslie A.T., Camano L., Moron A.F. Assessment of fetal lung maturity by ultrasound: objective study using gray-scale histogram. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2015; 28 (6): 617–622. <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.927862>
10. Khalifa Y.E.A., Aboulghar M.M., Hamed S.T., Tomerak R.H., Asfour A.M., Kamal E.F. Prenatal prediction of respiratory distress syndrome by multimodality approach using 3D lung ultrasound, lung-to-liver intensity ratio tissue histogram and pulmonary artery Doppler assessment of fetal lung maturity. *Br. J. Radiol.* 2021; 94 (1128): 20210577. <https://doi.org/10.1259/bjr.20210577>
11. Yamoto M., Iwazaki T., Takeuchi K., Sano K., Fukumoto K., Takahashi T., Nomura A., Ooyama K., Sekioka A., Yamada Y., Urushihara N. The fetal lung-to-liver signal intensity ratio on magnetic resonance imaging as a predictor of outcomes from isolated congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr. Surg. Int.* 2018 Feb; 34 (2): 161–168. <https://doi.org/10.1007/s00383-017-4184-2>
12. Maeda K., Utsu M., Yamamoto N., Serizawa M. Echogenicity of fetal lung and liver quantified by the grey-level histogram width. *Ultrasound Med. Biol.* 1999; 25 (2): 201–208. [https://doi.org/10.1016/s0301-5629\(98\)00160-4](https://doi.org/10.1016/s0301-5629(98)00160-4)
13. Chukanov A.N. *An integrated approach to improve prenatal diagnosis of congenital anomalies*. Minsk: BMAPE, 2020, 308 p. (in Russian)
14. Senat M.V., Bouchghoul H., Stirnemann J., Vaast P., Boubnova J., Begue L., Carricaburu E., Sartor A., Jani J., Benachi A., Bouyer J.; Center for Rare Diseases: Congenital Diaphragmatic Hernia. Prognosis of isolated congenital diaphragmatic hernia using lung-area-to-head-circumference

REFERENCES

1. Piontelli A. *Development of normal fetal movements. The first 25 weeks of gestation*. Milan: Springer-Verlag, 2010, 133 p. <https://doi.org/10.1007/978-88-470-1402-2>
2. Reissland N., Kisilevsky B.S. (eds.) *Fetal development. Research on brain and behavior, environmental influences, and emerging technologies*. Springer International Publishing Switzerland, 2016, 492 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-22023-9>
3. Bargy F., Beaudoin S., Barbet P. Fetal lung growth in congenital diaphragmatic hernia. *Fetal*

- ratio: variability across centers in a national perinatal network. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2018; 51 (2): 208–213. <https://doi.org/10.1002/uog.17463>
15. Cruz-Martinez R., Molina-Giraldo S., Etcheagaray A., Ventura W., Pavon-Gomez N., Gil-Guevara E., Villalobos-Gomez R., Luna-Garcia J., Gamez-Varela A., Martinez-Rodriguez M., Lopez-Briones H., Chavez-Gonzalez E.; Latin American CDH Study Group. Prediction of neonatal survival according to lung-to-head ratio in fetuses with right congenital diaphragmatic hernia (CDH): A multicentre study from the Latin American CDH Study Group registry. *Prenat. Diagn.* 2022; 42 (3): 357–363. <https://doi.org/10.1002/pd.6070>
 16. Abbasi N., Ryan G., Johnson A., Cortes M.S., Sangi-Haghpeykar H., Ye X.Y., Shah P.S., Benachi A., Saada J., Ruano R.; NAFTNet. Reproducibility of fetal lung-to-head ratio in left diaphragmatic hernia across the North American Fetal Therapy Network (NAFTNet). *Prenat. Diagn.* 2019; 39 (3): 188–194. <https://doi.org/10.1002/pd.5413>
 17. Achiron R., Strauss S., Seidman D.S., Lipitz S., Mashiach S., Goldman B. Fetal lung hyperechogenicity: prenatal ultrasonographic diagnosis, natural history and neonatal outcome. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1995; 6 (1): 40–42. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.1995.06010040.x>
 18. Cavoretto P., Molina F., Poggi S., Davenport M., Nicolaides K.H. Prenatal diagnosis and outcome of echogenic fetal lung lesions. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2008; 32 (6): 769–783. <https://doi.org/10.1002/uog.6218>
 19. Achiron R., Hegesh J., Yagel S. Fetal lung lesions: a spectrum of disease. New classification based on pathogenesis, two-dimensional and color Doppler ultrasound. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2004; 24 (2): 107–114. <https://doi.org/10.1002/uog.1110>

Prenatal prediction of outcomes in congenital diaphragmatic hernia based on fetal 3D/4D ultrasound lung morphometry and histogram analysis (a pilot study)

A.N. Chukanov

Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Republic of Belarus

A.N. Chukanov – M.D., Ph.D., Associate Professor, Director, Division of Reproductive Health; Rector, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Republic of Belarus. <https://orcid.org/0000-0002-5563-1788>

Correspondence to Dr. Alexei N. Chukanov. E-mail: a.chukanov@tut.by

Objective: to develop 4D ultrasound criteria of lung assessment in fetuses with congenital diaphragmatic hernia, with potential use for outcomes prediction.

Material and methods: the results of 4D ultrasound in fetuses with gestational age 26–38 weeks with congenital diaphragmatic hernia (14 cases) were analyzed. According to the pregnancy outcomes, the fetuses were divided into two subgroups: survived ($n = 10$) and deceased in the early neonatal period ($n = 4$). Ultrasound examinations performed with the use of Virtual Organ Computer-aided AnaLysis (VOCAL) and 4D Histogram software of Voluson 730 Expert (GE Healthcare, USA) with 4D convex transabdominal transducer (4–8.5 MHz). The fetal lung-to-head ratio (contralateral lung volume to head circumference ratio) (1) and lung-to-lung echogenicity ratio with histogram analyses (2) were evaluated.

Results: the significant differences of fetal lung-to-head ratio and also in lung-to-lung echogenicity ratio with histogram analyses between the two groups were obtained ($P = 0.0047$).

Conclusion: fetal lung-to-head ratio (1) and lung-to-lung echogenicity ratio with histogram analyses (2) are possible to use for early neonatal death prediction.

Key words: prenatal ultrasound, fetal lung-to-head ratio, fetal lung-to-lung echogenicity ratio with histogram analyses, prediction of outcomes, congenital diaphragmatic hernia.

Citation: Chukanov A.N. Prenatal prediction of outcomes in congenital diaphragmatic hernia based on fetal 3D/4D ultrasound lung morphometry and histogram analysis (a pilot study). *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2022; 1: 19–26. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2022-1-19-26> (in Russian)