

Л.Б. Маркін, В.В. Маляр

ІДІОПАТИЧНЕ МАЛОВОДДЯ ТА БАГАТОВОДДЯ

Ужгород – 2019

УДК
ББК 57.16
Р 15

Рекомендовано до друку Вченою радою мед факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет» (протокол № 7 від 25.04.2019 р.)

Автори:

Л.Б. Маркін, доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України;

В.В. Маляр, кандидат медичних наук, доцент.

Рецензенти:

Ю.Ю. Бобик, доктор медичних наук, професор;

Н.І. Генік, доктор медичних наук, професор;

Маркін Л.Б., Маляр В.В.

Ідіопатичне маловоддя та багатоводдя. – Ужгород. : «Ліра». 2019 – 101 с: іл..

ISBN 978-617-596-287-9

Монографія присвячена одній з актуальних проблем сучасного акушерства – виясненню ролі помірного ідіопатичного мало – та багатоводдя в акушерстві і перинатології. На основі узагальнення даних літератури та власних комплексних досліджень наведено оригінальні дані про роль водно-електролітного балансу, антиоксидантного захисту, зміни структури та функції навколоплодових оболонок, плаценти, плацентарного ложа матки в генезі ідіопатичної патології навколоплодового середовища, запропоновані способи корекції помірного ідіопатичного мало– та багатоводдя та обумовлених ними порушень у фетоплацентарній системі.

Для акушерів, неонатологів, морфологів

УДК

© *Маркін Л.Б., Маляр В.В.*

© ТзОВ «Ліра», 2019

ISBN 978-617-596-287-9

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	6
ВСТУП	8
РОЗДІЛ I ФІЗІОЛОГІЯ І ПАТОЛОГІЯ НАВКОЛОПЛОДОВОГО СЕРЕДОВИЩА.....	11
1.1. Обмін амніотичної рідини та механізми формування навколоплодового середовища.....	11
1.2. Вагітність та пологи у жінок при патології навколоплодового середовища.....	25
РОЗДІЛ II РЕЗУЛЬТАТИ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛІЗУ ГЕСТАЦІЙНОГО ПРОЦЕСУ ПРИ МАЛО- І БАГАТОВОДДІ, ЧИННИКИ РИЗИКУ ТА ЇХ ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ	53
2.1. Ретроспективний аналіз вагітностей, ускладнених мало- і багатоводдям... 53	
2.2. Оцінка чинників ризиків та їх прогностичне значення.....	62
РОЗДІЛ III КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ, ГЕМОДИНАМІЧНІ, ВОЛЕМІЧНІ І МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ГЕСТАЦІЙНІ ЗМІНИ ПРИ ІДІОПАТИЧНОМУ МАЛО- І БАГАТОВОДДІ.....	80
3.1. Клінічні особливості проявів помірного ідіопатичного мало- і багатоводдя.	80
3.2. Клініко-ехографічна і доплерометрична характеристика матково-плацентарної гемодинаміки при помірному ідіопатичному мало- і багатоводді.....	84
3.3. Ехографічні прояви розладів кровоплину в децидуальній частині плодових оболонок та водно-електролітний баланс.....	93
3.4. Структурна характеристика компонентів плодових оболонок досліджуваних груп.	101
РОЗДІЛ IV. КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ СИСТЕМИ ТА СЕЧОВИДІЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У ПЛОДА ПРИ ПОМІРНОМУ ІДІОПАТИЧНОМУ МАЛО- І БАГАТОВОДДІ	111
4.1. Анатомічна і морфофункціональна характеристика дитячого місця у жінок досліджуваних груп.	111
5.2. Оцінка артеріальної гемодинаміки плода досліджуваних груп.	120
4.3. Комплексна оцінка стану плода у вагітних досліджуваних груп.	127
4.4. Ехографічні параметри нирок та оцінка сечовидільної функції у плода... 134	
РОЗДІЛ V ДІАГНОСТИКА ТА АЛГОРИТМ ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК ПРИ ІДІОПАТИЧНОМУ МАЛОВОДДІ ТА БАГАТОВОДДІ	141
2.1. Загальноклінічні та специфічні методи дослідження.	141
2.2. Оцінка стану біосистеми ”мати – плацента – плід“.....	142
РОЗДІЛ VI КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕГУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ У ВАГІТНИХ ПРИ ПОМІРНОМУ ІДІОПАТИЧНОМУ МАЛО- ТА БАГАТОВОДДІ.....	146
6.2. Вплив терапії на ІАР, ехоструктуру і васкуляризацію в судинній компоненті плодових оболонок.	149
6.3. Порівняльний аналіз впливу корегуючої терапії на водно-електролітний обмін та біохімічні зміни і гемостаз.....	153

6.4. Вплив лікувально-профілактичних заходів на гемостаз і біохімічний статус.....	155
6.5. Вплив комплексної терапії на стан ПОЛ, АОСЗ, гормонопродукуючу функцію і морфоструктуру плаценти.	157
РОЗДІЛ VII. ВПЛИВ КОРЕГУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ НА СТАН ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ТА БІОФІЗИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПЛОДА.....	162
7.1. Сонографічна оцінка плаценти і фетометричного розвитку плода.	162
7.2. Оцінка стану фетоплацентарного комплексу і сечовидільної функції у плода.	165
7.3. Оцінка біофізичної активності плода.....	169
7.4. Акушерські й перинатальні наслідки розродження.	172
ЗАКЛЮЧЕННЯ	176
ЛІТЕРАТУРА	177

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- Ао – аорта плода
- АП – артерія пуповини
- БПП – біофізичний профіль плода
- БПР – біпаріетальний розмір голівки
- БЧСС – базальна частота серцевих скорочень
- ВП – вена пуповини
- ГРП – генерелізовані рухи плода
- ДЖ – діаметер живота
- ДРП – дихальні рухи плода
- ДС – довжина стегна
- ЗПР – затримка росту плода
- ІАР – індекс амніотичної рідини
- ІР – індекс резистентності
- ІСО – індекси судинного опору
- КТ – контрольна група
- КТГ – кардіотокограма
- КШК – крива швидкостей кровоплину
- МПК – матково-плацентарний кровоплин
- НА – Ниркова артерія
- НПВ – нижня порожниста вена
- НАо – нисхідна аорта
- ППС – плацентарно-плодовий кровообіг
- ПІ – пульсаційний індекс
- СА – спіральна артерія
- С/Д – систоло-діастолічне співвідношення
- СМА – середня мозкова артерія
- ФСМПП – функціональна система мати-плацента-плід
- ЧСС – частота серцевих скорочень

ВСТУП

Виникнення навколоплодових вод і їх роль в життєзабезпеченні плода лікарів і науковців цікавило із давніх давен.

Наукові спостереження свідчать, що ускладнення вагітності характеризується появою як маловоддя та багатоводдя.

Останнім часом більшістю клінічних досліджень доведений той факт [174,236], що при обтяженому акушерському, гінекологічному і соматичному анамнезі, крім інших ускладнень вагітності, виникає патологія об'єму навколоплодових вод, що в свою чергу ще більше ускладнює перебіг вагітності й пологів та погіршує прогноз для плода [7,27,282,312].

Згідно з дослідженнями більшості вітчизняних і зарубіжних авторів, аномалії об'єму навколоплодових вод – маловоддя і багатоводдя трапляються в 6-12% усіх вагітностей [162,186,270,298].

Зміна об'єму або біохімічного складу амніотичної рідини впливає безпосередньо на умови антенатального життєзабезпечення плода та його розвиток [50,61,180,266,314,315].

Значення патогенетичних механізмів негативної дії при зміні кількісного і якісного складу навколоплодових вод на внутрішньоутробний стан плода, особливо при ідіопатичній патології навколоплодового середовища, залишається ще недостатньо з'ясованим, що потребує подальших наукових досліджень. Неуточненими залишаються фактори ризику, що сприяють змінам об'єму навколоплодового середовища, особливо при помірному ідіопатичному мало- і багатоводді. Недостатньо вивчена роль волемічних і гемодинамічних змін у біосистемі «мати-плацента-плід» та параплацентарній ланці.

Дискусійними залишаються методи ранньої діагностики помірного ідіопатичного мало- та багатоводдя. Потребує подальшого удосконалення патогенетичної концепції надання акушерської допомоги при помірному ідіопатичному оліго- і полігідроамніоні.

Із врахуванням того, що амніотична рідина є біологічно активним середовищем, яке оточує плід і виконує протягом усієї вагітності й пологів функцію життєзабезпечення плода [175,322], клінічна практика диктує доцільність проведення наукових досліджень, скерованих на пошук нових і удосконалення вже існуючих діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Разом із тим, завдяки використанню нових ультразвукових технологій [232,313], виникла можливість реально оцінити стан біосистеми «мати + плід» при ідіопатичному мало- і багатоводді.

Унаслідок відсутності чіткого уявлення про генез мало- та багатоводдя нез'ясованої етіології, у вагітних, терапія даних станів нерідко має емпіричний

характер. Поглиблення досліджень у даному напрямку, особливо з'ясування механізмів розвитку ідіопатичної патології об'єму навколоплодових вод дасть можливість оптимізувати лікувально-профілактичні заходи при даних патологічних станах. Останнє буде сприяти вирішенню проблеми прогнозування своєчасного проведення лікувально-профілактичних заходів, що приведе до зниження неінфекційних ускладнень у вагітних, плода і новонародженого, а також до зниження показника перинатальної захворюваності й смертності. Вирішенню зазначеної проблеми і присвячена дана монографія.

РОЗДІЛ І

ФІЗІОЛОГІЯ І ПАТОЛОГІЯ НАВКОЛОПЛОДОВОГО СЕРЕДОВИЩА

1.1. Обмін амніотичної рідини та механізми формування навколоплодого середовища.

В значній мірі антенатальний стан плода залежить від об'єму навколоплодого середовища, зміна якого тісно пов'язана із перинатальною захворюваністю і смертністю [16,18,60,64,256]. Навколоплодовий простір являється не тільки резервуаром для амніотичної рідини, що забезпечує рухову активність плода, але й є швидкореагуючою системою “амніон–цитотрофобласт–децидуальна тканина” через яку відбувається додатковий параплацентарний обмін амніотичної рідини між організмом матері і плода [255,284,286].

Упровадження в акушерську практику ряду високоінформативних діагностичних методів дозволило виявити порушення функції фетоплацентарної системи та обміну амніотичної рідини на ранніх етапах утробного розвитку плода і своєчасно здійснювати лікувально-профілактичні заходи [12, 15, 240, 253, 288].

Із даної проблеми останніми роками існує цілий ряд солідних публікацій [19, 20, 25, 260, 269], автори яких вважають, що патологія навколоплодого середовища будь-якого генезу поєднується із синдромом плацентарної недостатності.

Значення амніотичної рідини в складних процесах взаємообміну між організмами матері і плода є загально визнаним фактом, але недостатньо вивчене.

Амніотична рідина – складне біологічно активне середовище, що формується з моменту функціонування матково-плацентарного кровообігу, яке оточує плід і відіграє важливу роль протягом всієї вагітності та пологів, виконуючи не тільки роль захисної системи від механічних ушкоджень плода, але й забезпечуючи умови для його нормального росту і розвитку [9, 35, 71, 244, 300].

Серед різних хімічних компонентів амніотичної рідини амінокислотам належить важлива роль як у забезпеченні росту і розвитку плода, так і в процесах фетоплацентарної гемодинаміки, проліферації, антиоксидантного захисту і клітинної диференціації [5,125,126,133,200]. Окремі автори [9] розглядають співвідношення рівнів гістаміну і аргініну та глютамінової кислоти і гліцину в навколоплодових водах як маркери прогнозування перинатальної енцефалопатії.

Навколоплодове середовище, яке постійно змінюється кількісно і якісно в залежності від терміну гестації, стану матері та плода, має ряд специфічних особливостей на різних етапах гестаційного процесу та в пологах [79,255,258, 293].

Відновлення навколоплодового середовища відбувається кожні три години [258]. Однак біохімічний склад амніотичної рідини відносно постійний. Спостерігаються незначні коливання органічних і мінеральних компонентів залежно від терміну гестації та стану матері і плода. Навколоплодові води мають слабо лужну або близьку до нейтральної реакцію; рН знаходиться в межах 6,98 – 7,23 [48, 64, 189, 191]. До складу амніотичної рідини входять білки, вуглеводи, ліпіди, мінеральні речовини, ферменти, фактори згортання крові, імунного захисту і групові антигени плода, біологічно активні речовини, гормони, продукти обміну плода при інфікуванні мікроорганізмами [88, 89, 91, 257].

Основним джерелом утворення амніотичної рідини при доношеній вагітності вважається первинна сеча плода, кількість якої за добу сягає від 400 мл до 1200 мл [57, 100, 105, 175].

На жаль, на сьогодні залишаються маловивченими питання участі материнського і плодового організмів, екстраембріональних структур та структур матки у формуванні й регуляції амніотичної рідини. Разом із тим, окремі дані літератури [62, 99, 118, 124] свідчать про порушення скоротливої активності матки при патології навколоплодового середовища.

Згідно з вітчизняними і зарубіжними джерелами маткова активність змінюється в залежності від терміну гестації, а саме: зниження біоелектричної

активності спостерігається в 19-22 тижні, значне посилення – в 27-28 тижнів і максимальне підвищення – в 37-40 тижнів вагітності [3,5,46,107]. Відомо, що порушення маткової активності негативно впливає на матково-плацентарну перфузію, веде до порушення плодово-плацентарного кровообігу, що впливає на зниження перфузії нирок плода та зменшення діурезу [1, 58, 102, 119, 176, 269].

Разом із тим дані літератури з вивчення функціонального взаємозв'язку маткової активності й фетоплацентарного комплексу нечисельні і при тому інколи суперечливі [108, 112, 177, 321].

Материнський організм, який є зовнішнім середовищем для плода, відіграє важливу роль у механізмах обміну амніотичної рідини, що, в основному, визначаються структурою амніохоріальної мембрани і фізико-хімічними властивостями речовин, які обмінюються між організмами матері та плода [113, 114, 123, 131, 299, 304, 305]. Основна кількість рідини видаляється із амніотичної порожнини параплацентарним шляхом через амніохоріальну мембрану, яка складається з епітелію, базальної мембрани, компактного шару, фібробластів, колагенових волокон і клітин Кащенко-Гофбауера, шару цитотрофобласту та прилеглої *decidua parietalis* [64, 117, 162, 189, 276]. Води, що містять продукти метаболізму, через стінку амніона надходять у міжклітинний простір і з них у венозну і лімфатичну систему вагітної матки з наступним виведенням їх через організм матері [5]. Параплацентарний обмін речовин між матір'ю і плодом, в основному, визначається структурою плодових оболонок та фізико-хімічними властивостями речовин плазми крові матері й навколоплодових вод [5, 115, 223, 246].

Транспорт різноманітних речовин через амніохоріальну мембрану регулюється фізичними законами осмосу, дифузії, градієнта концентрації, біоелектричною активністю [189, 246]. Ступінь проникливості амніотичної мембрани значною мірою залежить від її структури, молекулярної маси речовини та її фізико-хімічних властивостей [64, 80, 111, 114, 238]. В інтенсивності обміну амніотичної рідини бере участь також плід, який заковтує

до 400 мл навколоплодових вод, що є важливою частиною їх метаболізму [5, 83, 228, 257].

Чисельні шляхи метаболізму амніотичної рідини є основою поліетиологічності розвитку патології навколоплодового середовища.

У період другої хвилі (16-17 тижнів) інвазії цитотрофобласту втягуються в гестаційну перебудову більшого калібру міометральні сегменти маткових артерій [65, 68, 86, 121, 160]. Збільшується площа контакту матки з плацентою та формуються матково-плацентарний і плодово-плацентарний кровообіги, а також міжорганні взаємозв'язки материнського організму та плода [150, 155, 158, 165, 166].

Одночасно формуються плодові оболонки, орган параплацентарного обміну [10, 49, 264], які контактують з капілярною і венулярною сіткою ендометрію.

У разі збільшення строків вагітності зростає площа плодівмістилиця, яка в кінці фізіологічної вагітності становить $1,6 \pm 0,22 \text{ м}^2$ [5, 85, 189].

У період гестації матка як орган, в якому розвиваються і функціонують екстраембріональні структури (плацента, плодові оболонки, пуповина), виконує не тільки роль плодівмістилиця, але й набуває важливого значення у забезпеченні гомеостазу плода, який розвивається в утробі матері [6, 39, 61, 64, 78].

Відомо, що екстраембріональні структури, які мають провізорний характер, інтенсивно розвиваються в ембріональному періоді, досягаючи максимальної функціональної активності в фетальному періоді, і відіграють важливу роль у формуванні й регуляції навколоплодового середовища [54, 64, 158, 223, 238].

Однак питання продукції і обміну амніотичної рідини залишається не до кінця з'ясованим. Маловивченим є питання участі матково-плацентарного кровообігу в обміні амніотичної рідини. Хоча відомо, що з моменту утворення матково-плацентарного кровообігу амніотична рідина відповідає ультрафільтрату плазми материнської крові [80]. Разом із тим було встановлено, що основним джерелом амніотичної рідини є амніотичний

епітелій плодових оболонок [93, 187, 189]. Кількість амніотичної рідини постійно змінюється в процесі прогресування вагітності [92, 93, 189, 191, 192].

У результаті ультразвукового обстеження та інших методів дослідження встановлено, що, починаючи з 6 тижнів гестації, амніоцити сецернують амніотичну рідину, яка швидко збільшується в об'ємі. Особливо кількість амніотичної рідини різко зростає починаючи з 17-20-го тижня вагітності після структурного злиття компонентів *d. capsularis* з парієтальним ендометрієм [4, 5, 207], що свідчить про важливу роль параплацентарного шляху в регуляції обсягу амніотичної рідини. При цьому ділянка контакту плодових оболонок із парієтальним ендометрієм залишається крихкотою, в якій візуалізується багато редукованих клітин ендометріальних залоз, ворсин хоріону, кровоносних мікросудин матки. В контактному шарі плодових оболонок збільшується кількість фібробластів і колагенових волокон. До кінця 20-го тижня гестації *d. capsularis* повністю зливається з ендометрієм, утворюючи контакт із капілярною і венулярною сіткою ендометрію, формуючи параплацентарний шлях обміну навколоплодових вод [48]. Однак дане питання в літературі до цього часу залишається недостатньо вивченим, особливо в аспекті утворення й обміну амніотичної рідини в різні терміни гестації.

Введення в акушерську практику методу амніоцентезу дозволило проводити динамічне дослідження амніотичної рідини як з діагностичною, так і з прогностичною метою [272, 273, 288, 303, 306]. Встановлено, що уже зовнішній вигляд отриманих проб амніотичної рідини свідчить про внутрішньоутробний стан плода. Так, світла, прозора, з невеликою кількістю домішок (змазки, пушка, епітелію, волосся) амніотична рідина свідчить про задовільний стан плода, зелена – про гіпоксію, непрозора з коричнюватим відтінком вказує на внутрішньоутробну загибель плода [104, 151, 280, 281, 288].

З моменту утворення матково-плацентарного кровообігу джерелом амніотичної рідини є активно сецернуючий амніальний епітелій плацентарної ділянки плодових оболонок [24, 64, 227, 251, 252].

У подальшому, з 30-го тижня вагітності, основними компонентами навколоплодових вод є не тільки амніотична рідина, але і продукти життєдіяльності плода: сеча та альвеолярна рідина [100, 188, 193, 231, 239].

За даними одних джерел [187, 189, 192], утворення амніотичної рідини вважається пасивною трансудацією ультрафільтрату плазми крові матері під впливом осмотичних і гідростатичних градієнтів та різниці потенціалів. Дану точку зору підтверджує ідентичний біохімічний склад амніотичної рідини і ультрафільтрату плазми крові матері [80].

За даними інших авторів, при фізіологічній вагітності біохімічний склад амніотичної рідини є відносно постійним. Хоча спостерігаються незначні коливання як органічних, так і мінеральних речовин у залежності від терміну гестації та стану плода [6, 48].

Останніми роками відомості про роль навколоплодового середовища в материнсько-плодовому обміні постійно поглиблюються [66, 71, 82, 316, 318].

У ході досліджень сформувався думка, що навколоплодові води є своєрідним «дзеркалом» як внутрішньоутробного стану плода, так і морфофункціональної специфіки екстраембріональних структур [294, 303, 309, 317].

Разом із тим, механізми регуляції обсягу амніотичної рідини залишаються маловідомими. Хоча встановлено, що зміна навколоплодового середовища суттєво впливає на внутрішньоутробний стан плода [84, 180, 181, 306, 307, 310]. Тому об'єктивна оцінка навколоплодового середовища належить до важливих і актуальних завдань перинатального акушерства.

На жаль, до цього часу відсутні методи оцінки адаптаційних можливостей утробного стану плода при кількісній і якісній зміні навколоплодового середовища. Особливої уваги заслуговує той факт, що більш ніж у 60 % випадків причини, які впливають на зміну навколоплодового середовища, залишаються нез'ясованими [187, 188]. Тривають клінічні дискусії щодо механізмів утворення, складу й обміну амніотичної рідини й сьогодні.

Однозначно об'єм навколоплодових вод залежить як від інтенсивності їх утворення, так і від резорбції і відтоку, в першу чергу через плодові оболонки в систему маткового та материнського кровообігу [184, 185, 210].

Незважаючи на те, що плодові оболонки виконують основну роль у секретії і резорбції амніотичної рідини, і на сьогодні недостатньо вивчені механізми, що контролюють даний процес.

Відомо, що з моменту нідації в поверхневий епітелій ендометрію бластоцисти зародок, який починає розвиватися, харчується за рахунок секрету зруйнованих матових залоз через механізми дифузії – гістеотрофна форма трофіки (несудинний спосіб трофіки). А починаючи з 20-21 дня від моменту нідації формується більш ефективний спосіб трофіки за рахунок ангиогенезу – жовтковий, який починається із 16-17 тижнів гестації і існує до формування матково-плацентарного способу трофіки ембріона [2, 31, 32, 36]. Деякі дослідження вказують, що між площею дитячої плаценти і об'ємом амніотичної рідини існує тісний взаємозв'язок та їх автономна регуляція [97, 98, 101, 198, 255].

У цілому при фізіологічній вагітності структури плаценти і плодових оболонок забезпечують адекватний обмін амніотичної рідини, що сприяє нормальному росту і розвитку плода [92, 106, 109, 137, 140].

Незважаючи на численні дослідження [46, 86], і на сьогодні залишається маловивченим питання взаємозв'язку матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровоплину, спонтанної активності та тонуусу матки у формуванні навколоплодового середовища. Хоча встановлено, що з моменту формування матково-плацентарного кровообігу навколоплодові води в основному є ультрафільтратом плазми, в утворенні якого безпосередньо беруть участь шкіра плода, а з 22 тижнів гестації структурні компоненти плодових оболонок. Розглядаючи морфофункціональні особливості структур плодових оболонок, слід відзначити, що найбільшу частину займає децидуальна оболонка з кровоносними судинами, залозами ендометрію і децидуальними клітинами – 44,12 %, тоді як амніотичний епітелій в їх структурі займає лише 6,28 %,

еозинофільний цитотрофобласт – 18,14 %, компактний шар – 16,8 % [162, 237, 238].

Амніотична рідина відіграє важливу роль у складних процесах взаємовідношень організмів матері і плода. Нормальний обсяг амніотичної рідини забезпечує можливість дихальних рухів плода і його вільне переміщення, яке відчувається матір'ю, та дозволяє плоду нормально сприймати звукові хвилі [3, 4, 5, 130, 136].

Із моменту утворення і функціонування матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровообігу амніотична рідина в динаміці вагітності змінюється як кількісно, так і якісно і залежить як від стану матері, так і плода [49, 175, 241, 243].

У кінці третього триместру навколоплодові води на 98-99 % складаються із води. Мінеральні речовини в навколоплодових водах становлять 0,71 %. Безпосередньо до них входять електроліти, зокрема натрій, який забезпечує осмотичну концентрацію навколоплодового середовища [30, 52, 76, 226], концентрація якого в ранні терміни гестації (7-12 тижнів вагітності) близька до плазми крові матері. Натрій разом із калієм регулюють водний баланс, який підтримується завдяки однаковим об'ємам втрати води та її надходження. При цьому натрій є головним катіоном плазми крові та міжклітинної рідини, який разом з іоном калію регулює осмотичний тиск між клітинами та плазмоклітинним простором [56, 189, 257].

Значна кількість досліджень присвячена вивченню біохімічного складу навколоплодових вод [9, 80, 81, 94, 189, 199]. Встановлено, що в I триместрі вагітності через неспроможність печінки плода синтезувати із глюкози глікоген рівень глюкози в навколоплодових водах зростає і становить 3,12 мкмоль/л [189]. Одним із важливих показників метаболізму амніотичної рідини є вміст креатиніну, лактату, пірувату та їх співвідношення. Встановлено, що в динаміці вагітності внаслідок розвитку нирок плода, його маси відзначається зростанням концентрації в амніотичній рідині креатиніну, пірувату та лактату. Хоча співвідношення лактату і пірувату є постійним [48, 189].

Велика кількість робіт присвячена вивченню вмісту стероїдних гормонів в амніотичній рідині, які пов'язані з метаболізмом плода [193, 219, 224, 225].

З моменту функціонування нирок і наднирників у плода в амніотичній рідині визначається прегнандіол – продукт метаболізму прогестерону [225]. Виявлена кореляція між кількістю амніотичної рідини і рівнями в ній плацентарного лактогену, хоріогонічного гонадотропіну, естрогенів і кортикостероїдами, зокрема кортизоном, який відображає функцію наднирників у плода [195, 196, 205].

Серед показників, що характеризують стан імунного захисту в амніотичній рідині, визначаються цитокіни, які виконують роль медіаторів імунних реакцій [21, 72, 168, 182, 229]. В амніотичній рідині присутні також різні фактори неспецифічної резистентності (лізоцим, β -лізини, опсоніни, трансферини, пероксидаза, комплемент C_3 , цинк, поліпептиди, антитіла, імуноглобуліни [63, 71, 99, 173, 215, 268].

Амніотична рідина містить широкий спектр ферментів, зокрема лужну фосфатазу, креатин-фосфатазу, різні дегідрогенази, урокіназу, окситоциназу, амніооксидази, ацетилхолінестерази й інші, але одержані дані суперечливі [48].

Вищенаведене дозволяє використовувати дослідження амніотичної рідини як із діагностичною, так і з прогностичною метою.

Дослідження амніотичного простору показало, що починаючи з 16-17 тижнів гестації об'єм амніотичної рідини зростає і випереджає збільшення маси плаценти [49, 70]. Відзначена також пряма кореляційна залежність між обсягом навколоплодових вод і збільшенням об'єму плазми, особливо в терміні між 29-м і 36-м тижнем вагітності. Коефіцієнт кореляції між величиною об'єму плазми й об'ємом амніотичної рідини становив 0,79 [49, 56], а приріст об'єму амніотичної рідини в середньому становив 44 мл [48, 80].

Наявна пряма кореляційна залежність, мабуть, вказує на те, що активність маткової перфузії, ймовірно, призводить до підвищення тканинної перфузії і, таким чином, до збільшення об'єму амніотичної рідини, про що свідчать клінічні дані. Так, якщо об'єм амніотичної рідини на 20-й тиждень гестації становить 350 мл, на 22-й – 650 мл та на 28-й – 950 мл. У той же час після 28-го

тижня гестації і до кінця вагітності об'єм амніотичної рідини знижується: 30-й тиждень вагітності – 900 мл, 40-й тиждень – 750 мл, що свідчить про важливу роль плодових оболонок в обміні амніотичної рідини. Хоча питання параплацентарного шляху обміну амніотичної рідини в морфофункціональному аспекті вивчено недостатньо в порівнянні з матково-плацентарною ділянкою.

Щоб зрозуміти участь навколоплодового середовища в забезпеченні життєдіяльності плода, необхідно уявити суть процесів секреції і резорбції амніотичної рідини, транспорт амінокислот, електролітів, мікроелементів, води в біосистемі мати – плацента – навколоплодове середовище – плід. Приблизно до 20-го тижня вагітності капілярна сітка незроговілої шкіри плода є своєрідним мембранним органом, через який відбуваються обмінні процеси між позаклітинною рідиною плода і навколоплодовим середовищем. При цьому, окрім позаклітинної рідини плода, в утворенні амніотичної рідини основну участь бере активно амніальний епітелій плацентарної частини оболонки амніона, що представлений кубічним епітелієм [64, 93, 238, 244, 245]. У подальшому, з 21-го тижня вагітності, коли шкіра плода зроговіває, в утворенні навколоплодового середовища в основному беруть участь як альвеолярна рідина, так і первинна сеча плода [189].

За даними літератури [49], альвеолярна рідина, що утворюється внаслідок активного переносу хлоридів із капілярів альвеол у просвіт бронхів плода і виділяється в навколоплодові води в кількості від 300 мл до 400 мл на добу, завдяки дихальним рухам плода являє собою безбілковий трансудат, осмолярність якого відповідає осмолярності плазми крові плода [26, 128]. Основна роль легеневої рідини полягає не тільки в забезпеченні адекватного обсягу навколоплодових вод, але значною мірою і в розправленні легеневої тканини під час її росту та після пологів. Зниження продукції альвеолярної рідини веде до різниці осмолярного тиску між плодовою плазмою і легеневою рідиною, що відповідно сприяє резорбції легеневої рідини через легеневий епітелій із виділенням її в лімфатичні судини легень. Це може викликати транзиторне тахіпноє або «синдром вологих легень» у малюків після планового

кесаревого розтину [90, 96]. Встановлено, що на об'єм секретії альвеолярної рідини можуть впливати як катехоламіни, так і вазопресин [49, 170, 171].

Окремі автори [245] пов'язують зміну об'єму навколоплодового середовища з осмолярністю плазми крові матері. Експериментальні дослідження чітко демонструють, що підвищення осмолярності материнської плазми веде до зміни осмолярності плазми плода й навколоплодових вод, яка регулюється зміною виділення сечі, легеневої рідини та прямим трансхоріальним переходом води в організм матері [244]. Як відомо, в динаміці вагітності відбувається зміна осмолярності навколоплодових вод – на початку вагітності води ізотонічні, в кінці вагітності – гіпотонічні у зв'язку із нагромадженням сечі плода, яка має низький електролітний склад [149, 244].

Встановлено, що з моменту формування матково-плацентарного кровообігу в гістоструктурах плодових оболонок із 16-17 тижнів вагітності відбуваються зміни, які забезпечують адекватний обмін амніотичної рідини [80]. Розглядаючи структуру плодових оболонок, ряд дослідників [64, 162] виділяють три частини: парієтальну (власне плодові оболонки), плацентарний амніон (частина оболонки над плацентою), пуповинну частину (епітелій пуповини), які за гістоструктурою і функцією є різними. Плацентарний амніон, який представлений кубічним епітелієм, здійснює секретію амніотичної рідини, а власне парієтальний амніон резорбцію навколоплодової рідини [92, 162]. Доведено, що починаючи з 6 тижнів гестації амніоцити секретують амніотичну рідину, яка сприяє швидкому збільшенню об'єму навколоплодового середовища, особливо з другого триместру, коли відбувається структурне злиття компонентів *d. capsularis* з парієтальним ендометрієм. При цьому ділянка контакту власне плодових оболонок із парієтальним ендометрієм залишається крихкотілою. Зовнішня поверхня плодових оболонок (*decidua parietalis*) включає децидуальні клітини, екстрацелюлярний матрикс, фібробласти та, основне, кровоносну капілярну стінку, яка продовжується у венозні колектори матки [49]. Однозначно в резорбції і відтоку навколоплодових вод у першу чергу через плодові оболонки в систему материнського кровотоку належить децидуальній частині плодових оболонок (*decidua parietalis*) [49, 64, 89].

Вісцеральна частина плодових оболонок, яка представлена амніоном, складається із однорядного кубічного епітелію з чіткою ультраструктурою секретуючої клітини. В цитоплазмі амніоцитів візуалізуються численні мікропіноцитарні везикули та добре виражені пластинчастий комплекс, ендоплазматична сітка, мітохондрії. Виступаюча частина амніоцита в навколоплодовий простір представлена густою сіткою мікрворсин, вкритих надклітинним шаром глікокаліксом.

Встановлено, що для нормального розвитку плода необхідна структурно-функціональна взаємодія матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровообігів [67, 69, 70, 97, 311]. Важливу зв'язуючу роль у даній взаємодії відіграє пуповинний канатик, який покритий епітелієм, всередині якого проходять дві артерії та одна вена [10, 158].

Деякі автори [64] вважають пуповину джерелом амніотичної рідини. Гістоструктура плодових оболонок, що забезпечують обмін амніотичної рідини, змінюється і в кінці третього триместру парієтальна частина оболонок представлена: амніотичним епітелієм, компактною речовиною, шаром цитотрофобласта і децидуальною частиною – материнським компонентом, який відіграє важливу роль в обміні навколоплодового середовища [223]. Разом із тим, у літературі залишається недостатньо вивченим питання щодо ролі маткової перфузії у формуванні об'єму амніотичної рідини. Показано, що між 29-м і 36-м тижнями вагітності існує певна залежність між об'ємом циркулюючої плазми крові й об'ємом амніотичної рідини, що очевидно пов'язано з підвищенням маткової перфузії, яка спостерігається в дані терміни вагітності [49, 175]. Це підтверджують і клінічні спостереження, які вказують на те, що зниження об'єму амніотичної рідини є результатом хронічної плацентарної недостатності як прояву плацентарного стресу [88, 198, 203].

Деякі автори [1, 206, 232] вважають, що на обсяг амніотичної рідини впливає процес сечоутворення, який значною мірою залежить від ниркової перфузії, що підтверджено на моделі з багатоплідною вагітністю при наявності у одному амніотичному мішку маловоддя, а в іншому – багатоводдя. Це підтверджують й інші автори [4, 31] які вказують на те, що об'єм амніотичної

рідини значною мірою залежить від кровоплину в ниркових артеріях плода. Безпосередніми регуляторами в даному процесі виступають натрій-уретичний фактор та вазопресин, який виділяється плодом у відповідь на порушення ниркової перфузії [95, 172, 234, 235]. Хоча регуляторні механізми плодово-ниркового кровообігу на сьогодні ще до кінця не з'ясовані.

Інші мотивують патологію навколоплодових вод [169, 234] збільшенням синтезу вазопресину як відповіддю на короткотривалі зміни осмолярності материнської плазми. Згідно з даними [175, 183], висока ниркова перфузія на початку вагітності супроводжується значною кількістю виділенням сечі, тоді як в останні терміни вагітності навпаки – низьким діурезом. Це пояснюється підвищенням чутливості ниркових каналців до вазопресину із збільшенням терміну вагітності [49, 95]. За даними [5, 234], у механізмах регуляції гломерулярної фільтрації беруть участь і простагландини, які виробляються нирками плода. Це підтверджують клінічні дані [80], які свідчать, що при використанні з лікувальною метою інгібіторів синтезу простагландинів виділення сечі зменшується без змін резистентності ниркових судин та ниркового кровоплину.

Результати досліджень інших авторів [53, 59] вказують на те, що фактором, який може змінювати кількісний і якісний склад амніотичної рідини, є не тільки перфузія нирок і патологія сечовидільної системи. Тому твердження про пряму взаємозалежність між зниженням об'єму навколоплодових вод і нирковою патологією є досить перебільшеним. Підтвердженням цього є те, що при аномаліях сечовидільної системи тільки в 1,5 % випадків спостерігається зниження об'єму навколоплодового середовища [192]. Хоча починаючи з другої половини вагітності формування навколоплодового середовища відбувається в основному за рахунок виділення сечі [97, 175]. Так, наприкінці вагітності плоди щоденно виділяють нирками рідини в обсязі, еквівалентному 20-30 % від маси тіла, дорослі – тільки 2-3 % відповідно. Припускають, що не тільки ниркова перфузія може змінювати об'єм виділеної сечі, але й клубочкова реабсорбція [172]. Зміна об'єму амніотичної рідини може відбуватись і при патологічних станах, що супроводжуються напруженням внутрішньо- і

позаклітинної рідини матері – нестерпна блювота вагітних, прееклампсія, діабетичний ацидоз, переношена вагітність [4, 192, 216, 242, 243]. У вагітних із переношуванням не відзначено кореляції між масою плода і об'ємом навколоплодових вод, очевидно тому, що плоди з більшою масою заковтують значно більше амніотичної рідини, ніж з малою [179, 187]. Це підтверджує думку про те, що формування навколоплодового середовища відбувається не тільки за рахунок виділення сечі плода, але залежить і від заковтування ним навколоплодових вод.

На думку різних авторів [21, 219], у період максимального збільшення об'єму навколоплодового середовища спостерігаються і найбільш суттєві зміни в біохімічному складі амніотичної рідини, осмотичному і гідростатичному тиску та в різниці потенціалів. У даний період прогресивно зменшується вміст натрію, калію, кальцію. Однак іонізований кальцій як у навколоплодових водах, так і в плазмі крові матері практично не змінюється [189]. Із прогресуванням вагітності поступово знижується рівень глюкози в амніотичній рідині на тлі зростання сечовини [189]. Уже в 25 тижнів гестації рівень сечовини в амніотичній рідині значно вищий, ніж у плазмі крові матері і плода [189]. Зниження рівня глюкози в навколоплодових водах пов'язують із дозріванням морфоструктур печінки плода [49].

У регуляції об'єму навколоплодового середовища має значення також водно-електролітний баланс. Так, приймання діуретиків, обмеження у вживанні солі, інфузії різних гіпертонічних розчинів призводять до зменшення об'єму амніотичної рідини [4, 5, 187, 207, 216]. Відомо, що баланс рідини в організмі вагітної залежить від гідростатичного і онкотичного тисків [43, 216]. Онкотичний тиск є необхідним для резорбції рідини в мікросудинне русло із інтерстиціального сектора [43]. Як відомо, у вагітних жінок у результаті фізіологічної гемодилуції онкотичний тиск знижується, що призводить до зростання позаклітинного об'єму рідини [43, 235] і, очевидно, зміни обсягу навколоплодового середовища.

Певне зацікавлення представляють дані про зв'язок патології навколоплодового середовища із сезонністю [14, 203]. Так, за даними [203], у

березні багатоводдя виявлено у 12,6 %, в серпні – 2,6 % випадків. Надлишок амніотичної рідини майже в 65,8 % вагітних спостерігається в холодну пору року [199, 203].

За даними [3, 151], адекватний обсяг навколоплодових вод залежить від балансу між продукцією (сеча й альвеолярна рідина) і резорбцією рідини шляхом заковтування її плодом та виділення через плодові оболонки системи материнського і плодового кровотоку.

Враховуючи вищесказане, представляється актуальним дослідження навколоплодового середовища у прогнозуванні та ранній діагностиці порушення антенатального стану плода та удосконалення технології надання допомоги, особливо при ідіопатичній патології навколоплодового середовища.

1.2. Вагітність та пологи у жінок при патології навколоплодового середовища.

Багатоводдя. У структурі причин перинатальної захворюваності й смертності велике значення має патологія навколоплодового середовища, зокрема багатоводдя [3, 4, 7, 80]. На думку багатьох дослідників [74, 79, 92, 189, 247, 253], багатоводдя – це форма акушерської патології, яка характеризується надлишковим нагромадженням амніотичної рідини (більше 1500 мл) в амніотичній порожнині. Частота полігідроамніона, за даними різних авторів [92, 94], сягає від 0,6 % до 3 %. Утворення плодвомістилиця починається досить рано і вже в терміні 9 тижнів навколоплодове середовище повністю оточує плід [49, 238].

Із розвитком вагітності об'єм навколоплодових вод збільшується нерівномірно. В ранні терміни гестації щотижня об'єм амніотичної рідини збільшується на 25 мл, у період з 16-го по 28-го тиждень – на 50 мл за 7 днів. Починаючи з 40-41 тижня вагітності кількість амніотичної рідини зменшується щотижнево приблизно на 145 мл [5, 16, 301].

У період фізіологічної вагітності присутні два піки значного збільшення об'єму амніотичної рідини – в 16-20 і 36-38 тижнів гестації. При полігідроамніоніті пік значного збільшення об'єму амніотичної рідини збігається із терміном 28-32 тижні гестації – 28,4 %.

В інші терміни вагітності частота багатоводдя відповідно становила: в 16-19 тижнів – 1,5 %, 20-23 тижні – 8,4 %, 24-27 тижнів – 12,2 %, 33-35 тижнів – 19,6 % і в 36-38 тижнів – 19,6 % [4, 187, 188]. Надлишок амніотичної рідини за ступенем тяжкості може бути легкий – 2000 – 3000 мл; середній 3100 – 5000 мл і важкий > 5000 мл [189, 231].

Об'єктивно багатоводдя визначається за індексом амніотичної рідини (IAP) (>24 см) або найглибшим вертикальним розміром кишені навколоплодових вод (>8 см). При висоті кишені амніотичної рідини 12 см діагностується помірне, а при 16 см – важке багатоводдя [3]. Більшість дослідників [5, 79, 167, 240, 309] розцінюють збільшення навколоплодових вод понад 1500 – 2000 мл як багатоводдя. І на сьогодні не існує точного неінвазивного методу визначення кількості навколоплодових вод, немає єдиної думки щодо максимальної кількості амніотичної рідини відносно терміну вагітності, що дозволяло б верифікувати діагноз помірного багатоводдя.

У залежності від клінічної картини вирізняють дві форми багатоводдя: гостру (різке збільшення навколоплодових вод) і хронічну (помірне зростання амніотичної рідини). Гостре багатоводдя трапляється вкрай рідко і становить 0,014 – 0,003 %. Виникає в основному в 16–24 тижні гестації. Клінічно проявляється швидким збільшенням розмірів матки, які не відповідають терміну гестації, та підвищенням її тону. Вагітну тривожить сильний біль у поперековій і пахвинній ділянках [3, 5].

Унаслідок швидкої зміни внутрішньочеревного тиску порушується кровообіг у черевній порожнині, що спричиняє розвиток застійних явищ у серцево-судинній системі і виникнення серцево-легеневої недостатності, ознаками якої є виражена ядуха і значні набряки на нижніх кінцівках. Пальпаторно, через різке підвищення тону матки, не чітко визначаються частинки плода та погано вислуховується його серцебиття [4, 70, 74, 93 185].

Гостре багатоводдя в основному виникає при монозиготній двійні та гострих інфекційних захворюваннях. Гострий перебіг полігідроамніона вимагає невідкладної акушерської допомоги. При наростанні симптомів багатоводдя і відсутності ефекту від терапії проводиться негайне переривання вагітності.

Хронічне багатоводдя виникає поступово і трапляється в різні терміни вагітності, але найбільш часто виникає в III триместрі вагітності, що необхідно диференціювати з варіантом норми. Особливо це складно зробити при верхній межі норми в час пікового збільшення об'єму амніотичної рідини. Тому значно важче діагностувати полігідроамніон легкого і середнього ступенів тяжкості [3, 29].

Багатоводдя – поліетіологічна акушерська патологія, у виникненні якої важливу роль відіграють як захворювання матері і плода, так і патологія екстраембріональних структур, зокрема плодових оболонок [70, 93, 187, 203, 237].

Надлишок амніотичної рідини досить часто супроводжує плацентарну недостатність, особливо на тлі екстрагенітальної патології, коли первинно в патологічний процес втягується матково-плацентарний кровообіг і лише пізніше плодово-плацентарний [93, 188, 211, 308].

За даними [5, 110, 120, 195, 207], багатоводдя є специфічним ускладненням вагітності у разі цукрового діабету. Досить часто полігідроамніон виникає на тлі латентної форми цукрового діабету, яка може бути підтверджена лише на основі проби на толерантність до глюкози [74, 76, 183, 190]. Разом із тим, встановлено, що при нормальному тесті толерантності до глюкози багатоводдя трапляється в 1,3 %, при сумнівному – у 4 %, при діабетичному – у 11,1 % випадків. Після проведення корекції вмісту глюкози в першу половину вагітності багатоводдя відзначено у 29 %, у більш пізні терміни – 33,3 % [179]. Полігідроамніон зростає майже в 2 рази у жінок із тривалим перебігом цукрового діабету, що очевидно пов'язано з більш глибокими обмінно-ендокринними порушеннями та дисбалансом обміну між організмами матері і плода. Окремі дослідники пов'язують багатоводдя з гіперглікемією, яка, на їхню думку, сприяє поліурії у плода [183].

Однак дослідження погодинного діурезу у плода за допомогою ультразвука не підтвердили даного факту. Було встановлено, що діурез у плода залишався в межах норми [183, 297]. Інші аргументують змінами в капілярній

стінці міометрію і плаценти, які спричиняють розвиток плацентарної дисфункції [50, 70, 222].

У розвитку багатоводдя важлива роль належить інфекційним чинникам [178, 182, 185, 215, 222]. Частота багатоводдя інфекційного генезу, особливо при уrogenітальних інфекціях, сягає від 10 % до 42 % [32, 37, 50, 75, 185, 215]. Багатоводдя є частим акушерським ускладненням перенесених гострих респіраторних інфекцій – 15 % [186, 203].

Згідно з сучасними даними, багатоводдя інфекційного генезу тісно пов'язане з порушенням резорбції амніотичної рідини, в якій важливу роль відіграє судинна проникливість [24, 51, 72, 185, 222]. Існує припущення, що в даному процесі важлива функція належить судинноендотеліальному фактору росту, відомому як фактор судинної проникливості, або васкулопатії [38, 40, 41, 87, 234].

Підвищене нагромадження амніотичної рідини може спостерігатись при багатьох хромосомних аномаліях і вадах розвитку. У вагітних із багатоводдям хромосомні аномалії у плода становлять 6,2 %, а при поєднанні полігідроамніона із затримкою розвитку плода – 20,2 % [4, 15, 31, 181]. Тому поєднання багатоводдя із затримкою розвитку плода вважається ехографічним маркером хромосомних аномалій [5, 8, 16, 41, 45, 295]. Це дає підставу рекомендувати в даних випадках проведення перинатального каріотипування.

Багатоводдя є одним із маркерів синдрому Дауна, дизембріональних вад розвитку, в тому числі аненцефалії, *spina bifida*, енцефалоцеле, гастрошизису.

Окремі дослідники вважають [5, 70], що полігідроамніон при аненцефалії пов'язаний із зниженням синтезу антидіуретичного гормону у зв'язку з агенезією гіпофіза, що веде до поліурії і, відповідно, до надлишкового нагромадження амніотичної рідини. Інші дослідники стверджують, що як при вроджених міастенічних вадах розвитку плода, так і при аненцефалії відбувається порушення акту ковтання, що знижує утилізацію плодом навколоплодових вод [4, 81, 186]. Зниження утилізації навколоплодових вод може спостерігатись і при механічній непрохідності шлунково-кишкового тракту плода, зокрема стравоходу і дванадцятипалої кишки та інших відділів

кишечника, а також у разі здавлювання кишечника плевральним випотом або пухлиною яєчника [3, 188].

У 1/3 випадків мікросомія плода ускладнюється багатоводдям, що є наочним підтвердженням участі плода в процесах утилізації амніотичної рідини [88].

У окремих випадках багатоводдя виникає у вагітних із вродженими гемоглобінопатіями, в тому числі у разі гемолітичної анемії, альфаталасемії, а також при ізосенсибілізації [5, 187, 200]. За даними [4, 5, 188], багатоводдя при набряковій формі гемолітичної хвороби плода трапляється у 94 %. При наявності ізосенсибілізації до резус-фактора полігідроамніон відзначений у 3,74 % першовагітних і у 8,2 % повторновагітних. У разі відсутності ізосенсибілізації до резус-фактора багатоводдя відповідно становило 0,4 % і 1,1 %. Існують окремі повідомлення про розвиток багатоводдя при неімунній водянці плода (плевральний і перикардіальний випіт, асцит або набряк шкіри). Частота багатоводдя при даній патології сягає до 30 % [4, 5, 31, 200]. При багатоплідній вагітності, ускладненій синдромом фето-фетальної трансфузії, виникає багатоводдя у плода-реципієнта і маловоддя у плода-донора [184, 200].

Незважаючи на достатню кількість наукових публікацій, присвячених багатоводдю [79, 93, 171, 181, 222], патогенетичні механізми розвитку даної патології і на сьогодні залишаються маловивченими. Особливої уваги заслуговує той факт, що більш ніж у 60 % випадків причини багатоводдя залишаються нез'ясованими [187]. У випадку ідіопатичного багатоводдя спостерігається незначне збільшення об'ємом амніотичної рідини або досягнення об'єму амніотичної рідини верхньої межі [3]. Як свідчать дані [93,144,145, 147,154], при цьому в патологічний процес першим втягується плодово-плацентарний кровообіг, а потім матково-плацентарний, що вказує на взаємообумовленість ідіопатичного багатоводдя з плацентарною дисфункцією.

Багато дослідників [186, 189, 193] по-різному описують стан фетоплацентарного комплексу при багатоводді, що ймовірно свідчить про гетерогенність патогенезу даної патології.

Як свідчить аналіз літературних даних [181, 187], патогенетичні механізми розвитку особливо ідіопатичного багатоводдя і надалі залишаються повністю не з'ясованими, що потребує проведення подальших комплексних досліджень.

Відомо, що багатоводдя є одним із маркерів порушення обміну амніотичної рідини в біосистемі мати – плацента – плід [81, 93, 159, 161, 162]. Важливу роль у даному процесі відіграє параплацентарний обмін навколоплодових вод [70, 93, 189, 237]. Встановлено, що обмін амніотичної рідини відбувається всього за 3 години, а різних інгредієнтів, розчинених у навколоплодовому середовищі, за 5 діб і залежить від балансу утворення і реабсорбції амніотичної рідини [89, 167, 175, 257]. Слід відзначити, що обмін навколоплодових вод відбувається не тільки через парієтальні оболонки, але й через плодову частину поверхні плаценти, епітелій пуповини та шляхом заковтування навколоплодових вод плодом [158, 238, 244, 269, 300]. У ранні терміни гестації і в пізні при наявності дефекту шкіри (звиразкована тератома) обмін відбувається через шкіру плода [80].

Із моменту появи дихальних рухів у плода важливе значення в продукуванні амніотичної рідини має трахеобронхіальне дерево, а з 20-го тижня вагітності в утворенні навколоплодових вод суттєва роль належить сечовидільній системі плода, зокрема ниркам, функція яких тісно пов'язана з їх кровопостачанням [1, 233, 286]. Вивчення ниркового кровопостачання у плода при патології навколоплодового середовища майже не проводилося. Окремі наукові праці свідчать [1, 81, 97, 156], що при затримці розвитку плода в 68 % випадків спостерігається маловоддя. А тому вивчення кровопостачання нирок, а також сечовидільної функції плода і їх особливостей при патології навколоплодового середовища має важливе практичне значення.

Опубліковані останніми роками наукові праці свідчать [5, 49, 200], що починаючи з II половини вагітності абсорбція води з навколоплодового середовища в основному відбувається через плодові оболонки, шлунково-кишковий тракт у процесі заковтування плодом навколоплодових вод та через

дихальні шляхи при здійсненні плодом дихальних рухів із наступним виведенням її в кров'янисте русло матері.

Важлива роль у виконанні даних функцій належить плодовим оболонкам, які з плацентою становлять єдиний комплекс обміну амніотичної рідини [54, 165, 237, 238, 255]. Тривалий час об'єктом всестороннього вивчення була плацента при нормальній і патологічній вагітності [166, 212, 227, 302, 324].

У той же час публікації про морфофункціональні процеси, які торкаються плодових оболонок, плаценти і матки при багатоводді, займають незначне місце [93, 162]. Опубліковані одиничні наукові праці висвітлюють лише окремі сторони морфо-функціональної будови плодових оболонок, плацентарного ложа, плаценти та пуповини й інколи мають суперечливий характер [131, 237].

Деякі автори [181, 257] пояснюють надлишкове нагромадження амніотичної рідини порушенням функції амніона у вигляді первинної гіперфункції амніотичним епітелієм амніотичної рідини або затрудненим виведенням її з амніотичної порожнини. Важлива роль у даному процесі належить плацентарно-плодовому кровообігу [162, 188, 208, 209, 213, 249]. Відомо, що периферійний судинний опір в артеріях пуповини характеризує кровотік у плаценті в цілому, варіабельність якого пов'язана певною мірою з компенсаторними реакціями із боку плаценти [148, 156, 157, 158].

Останніми роками опубліковано достатньо даних про морфофункціональні процеси, які характеризують плацентарну дисфункцію [98, 154, 161, 208, 278]. В той же час порівняно обмежене число досліджень, присвячених параплацентарному обміну. Ряд досліджень стверджують, що багатоводдя пов'язане як з надлишковим числом мікроворсинок, так і з підвищеною синтетичною активністю амніоцитів, а також блокуванням резорбції води і сечовини через ущільнений компактний шар за рахунок приросту фібробластів і колагенових волокон та зменшення судинної сітки в децидуальній тканині [92, 93, 223, 238].

Досить обмеженими є дані про стан фетоплацентарного комплексу, особливо параплацентарного шляху обміну навколоплодового середовища при

багатоводді. Публікації, присвячені механізмам секреції амніотичної рідини, а також розвитку багатоводдя, ґрунтуються в основному на даних морфологічних досліджень, опублікованих у 60 – 80-х роках [189, 287].

Дані про перебіг вагітності і пологів при надлишку амніотичної рідини також недостатньо відображені в літературі. Наявні наукові праці свідчать [93, 181, 283], що існує відповідний взаємозв'язок між перебігом вагітності, пологів і багатоводдям. Проводячи комплексне лікування вагітних жінок із багатоводдям, автори [80, 93, 181] встановили, що при незначному хронічному надлишку амніотичної рідини вагітність перебігає сприятливо і в більшості випадків закінчується неускладненими пологами. Однак даних про перебіг вагітності і пологів у разі помірного багатоводдя, особливо ідіопатичного, недостатньо.

Наявні наукові праці вказують на те, що при багатоводді у 8,6 % вагітних виявляється ранній токсикоз вагітності, а у 51 % – пізній гестоз [4, 5, 216, 222]. Серед клінічних проявів раннього токсикозу найбільш часто трапляються блювота у вагітних – 36,0 % [5, 80, 93]. Пізній гестоз на тлі багатоводдя виникає в II і III триместрах вагітності і характеризується раннім виникненням, більш тяжким перебігом, часто поєднується з цукровим діабетом [179, 186, 187, 203]. Досить обмежені літературні дані про стан фетоплацентарної системи у вагітних з надлишком навколоплодових вод. За даними [70, 82, 194], при багатоводді плацентарна недостатність діагностується у 52,0 %. При наявності плацентарної недостатності і багатоводдя велике значення для матері і плода має вибір методу лікування і ведення вагітності.

Згідно з даними [93, 207, 325], вагітність часто переривається достроково в 28-32 тижні. Загроза переривання вагітності сягає 42,3 %, передчасних пологів – 24,8 % [87]. Перинатальна смертність при багатоводді коливається від 13 % до 34 % [189, 192, 200]. Надлишкове нагромадження амніотичної рідини збільшує об'єм амніотичної порожнини, що спричиняє надмірну рухову активність плода і веде до обвиття пуповини навколо ший [4, 188, 200, 222]. Серйозним ускладненням при даній акушерській патології є поперечне або косе положення плода [4, 5].

За даними [5, 200], неправильне положення плода трапляється у 6,5 % вагітних, поперечне – 2,5 %. Серед вагітних із багатоводдям зростає частота сідничного передлежання [4, 5].

Через відсутність поділу вод на передні і задні нерідко (від 15 % до 29 %) вагітність ускладнюється передчасним або раннім вилиттям навколоплодових вод і, як наслідок, випадінням петель пуповини і/або дрібних частин плода [80, 92, 187]. У вагітних із рубцем на матці навіть при помірному багатоводді збільшується ризик неповноцінності рубця [5].

Серед можливих ускладнень досить часто трапляється передчасне відшарування нормально розміщеної плаценти, яке сягає 14 % [93]. Серйозним ускладненням багатоводдя є поперечне або косе положення плода [4, 5, 200]. При багатоводді підвищується ризик виникнення синдрому здавлення нижньопорожнистої вени та розвитку дихальної недостатності у вагітних жінок [181].

Останнім часом у структурі перинатальної захворюваності і смертності вагоме місце займають аномалії пологової діяльності, особливо у випадках патології навколоплодового середовища [93, 181, 261, 262].

Пологи при багатоводді нерідко ускладнюються слабкістю пологової діяльності, частота якої сягає від 16 % до 26 %. Одним із факторів зниження збудливості і скоротливої активності матки є порушення її адаптаційних можливостей внаслідок перерозтягнення надмірною кількістю навколоплодових вод [5, 93, 181]. Тому нерідко перебіг пологів може бути затяжним, що спричиняє виникненню таких серйозних ускладнень, як маткові кровотечі в післяпологовому і ранньому післяпологовому періодах. Найчастіше кровотечі трапляється у вигляді атонії або гіпотонії матки – 65,6 %. Нерідко кровотеча пов'язана із щільним прикріпленням плаценти – 21,9 % [5, 93]. У зв'язку з цим зростає кількість оперативних втручань – від 17,8 % до 27,8 % [80, 93].

Багатоводдя негативно впливає не тільки на організм матері, але й на внутрішньоутробний стан плода. До 42 % сягає хронічна гіпоксія плода і синдром затримки внутрішньоутробного розвитку [80, 94, 122, 127, 129]. У 26

% за рахунок аспіраційного синдрому виникає пневмонія у новонароджених [80, 93, 185].

Перинатальна смертність в основному зростає за рахунок дітей, що народились передчасно з малою масою – 32,0 % [34]. В структурі перинатальної смертності 60 – 80 % становлять хромосомні аномалії [5, 32, 34, 187, 200].

Багатоводдя є одним із маркерів вад розвитку плода [4, 5]. Ряд авторів [5, 187, 200] стверджують, що при вродженому міастенічному синдромі, аненцефалії порушується акт ковтання, що спричиняє нагромадження навколоплодових вод.

У зв'язку з викладеним вище, очевидно, є необхідність продовження наукових досліджень з метою удосконалення методів прогнозування, ранньої діагностики, профілактики, лікування і розродження вагітних із даною патологією.

Важливе значення для акушерських і перинатальних наслідків має вибір методу лікування, тактики ведення вагітних і моменту розродження.

Терапія багатоводдя – складна проблема, про що свідчать дані про механізми обміну навколоплодового середовища, які забезпечують життєдіяльність плода [189, 291, 296].

Стан плода залежить не тільки від функціонування фетоплацентарної системи, але і від обміну навколоплодових вод, які містять інгредієнти для розвитку плода та продукти його життєдіяльності [210, 219, 225, 238, 289].

На думку багатьох дослідників, обмін навколоплодового середовища відбувається через амніохоріальну мембрану – параплацентарним шляхом у венозну систему вагітної [238, 245, 246]. Останнє вказує на досить складний і чутливий шлях метаболізму навколоплодових вод. Механізм обміну навколоплодових вод при багатоводді в біосистемі мати – плацента – плід визначає також регіонарна венозна система матки, яка є досить складною і до кінця нез'ясованою, особливо при помірному ідіопатичному полігідроамніоні.

Повертаючись до етіопатогенезу багатоводдя, можна стверджувати, що морфо-функціональні зміни в екстраембріональних структурах не дозволяють виділити яку-небудь єдину причину даної акушерської патології. Це цілком

природно, адже в регуляції об'єму навколоплодового середовища бере участь не тільки плід з плодовими оболонками, плацентою і пуповиною, але і материнський організм, зокрема регіонарна венозна і лімфатична система матки, яка тісно пов'язана з її скоротливою активністю [6, 46]. Про захисну роль матки відносно плода свідчить також і зниження її тонусу в період активного органогенезу та підвищення її скоротливої активності в міру збільшення терміну вагітності з досягненням максимуму в кінці III триместру [49].

Завдяки силам осмосу основна кількість амніотичної рідини кожні три години обмінюється через дану біосистему [189, 191]. Разом з тим не можна не враховувати морфофункціональні зміни в амніохоріальній мембрані, які є характерними для багатоводдя. Це ущільнення компактного шару, приріст фібробластів і колагенових волокон у *decidua parietalis*, зменшення кровоносних судин у гладкому хоріоні та розширення міжклітинних каналів епітелію амніона і шару цитотрофобласту [162, 138].

Патогенез клінічної симптоматики при багатоводді можна пояснити лише частково.

Клінічно в III триместрі вагітності, особливо на його початку, майже неможливо діагностувати помірне ідіопатичне багатоводдя – 1500 – 3000 мл. Із одного боку, це пояснюється піковим збільшенням об'єму амніотичної рідини на початку III триместру, з іншого – відсутністю симптоматики, коли об'єм навколоплодових вод не перевищує 3000 мл [5, 200]. Це вказує на необхідність проведення більш поглиблених комплексних досліджень, які би одночасно могли охарактеризувати біосистему мати – плацента – плід – параплацентарний обмін у регуляції навколоплодового середовища.

Більшість дослідників [4, 5, 240, 242, 243] пропонують визначити ступінь багатоводдя на основі вимірювання найбільшої глибини вертикального розміру вільної ділянки навколоплодового середовища. Однак дана оцінка не завжди є точною.

На сьогодні найбільш точним неінвазивним методом вважається метод, запропонований Т. Холлінгуорта (2010) [3], який полягає у визначенні індексу амніотичної рідини (IAP).

Розроблені методи ультразвукового визначення об'єму навколоплодового середовища дозволяють достатньо об'єктивно оцінювати ступінь важкості багатоводдя [3, 29, 240].

Акушерська тактика та лікувально-профілактичні заходи на сьогодні проводяться у вагітних з патологією навколоплодового середовища згідно із Наказом МОЗ України від 29.12.2003 року «Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні» [174]. Усі вагітні госпіталізуються із патологією навколоплодового середовища і в стаціонарних умовах проводиться обстеження та лікування, а саме: клініко-лабораторне, щоденний контроль за висотою стояння дна матки і обводом живота, оцінка біофізичного профілю плода, амніотичного індекса та проведення фетометрії [8, 16, 29, 138, 139, 141].

Рациональна комплексна терапія полігідроамніона передбачає врахування етіологічного фактора, стану матері та плода [4, 5, 38, 93, 132].

Серед можливих причин багатоводдя у випадку двійні є фето-фетальний трансфузійний синдром [4, 5].

Останнім часом розроблений хірургічний метод ендоскопічного лікування даного синдрому із застосуванням лазерної коагуляції анастомозів у плаценті [41, 257]. Даний метод вважається успішним тільки до 20 тижнів гестації.

У випадку інфекційного генезу багатоводдя більшість авторів [181, 185, 222] пропонують застосування антибіотиків окремо або використання цефалоспоринів 2-го покоління (зінацефу, зіннату) в поєднанні з поліферментним препаратом вобензином, який сприяє покращенню мікроциркуляції, стимулює фагоцитоз, прискорює елімінацію токсичних продуктів метаболізму [5]. Елімінація збудника в даному випадку досягає 92,9 %. Окремі автори [189, 290] на тлі амніоцентезу пропонують введення

антибіотиків інтраамніально після декомпресії з урахуванням мікрофлори навколоплодових вод і чутливості її до того чи іншого антибіотика.

Інші автори [186] вважають, що виникнення багатоводдя може бути наслідком автоімунної відповіді не тільки на мікробний патоген, але і на будь-який агент ендо- чи екзогенного походження [11, 13, 37, 50, 77], а тому вони також підтверджують доцільність відповідного харчування та застосування ензимних препаратів у терапії багатоводдя.

У 60 % вагітних жінок діагностується багатоводдя неявного генезу, так зване ідіопатичне [187]. Оскільки генез даної патології не пов'язаний з яким-небудь порушенням із боку матері і плода, очевидно, є необхідність виділити даних пацієнток в окрему групу ризику розвитку акушерської і перинатальної патології, – вважають деякі автори [187, 188]. У даних випадках доведена діагностична цінність визначення показників матково-плацентарного і плацентарно-плодового кровообігу, що дає можливість вибору раціональної терапії і методу родорозрішення [39, 80, 92, 273].

На даний час лікувально-діагностичні заходи у випадку ідіопатичного багатоводдя не розроблені. Відсутні дані щодо диференціальної діагностики помірного ідіопатичного багатоводдя з піковим ростом об'єму амніотичної рідини в кінці II-го і на початку III-го триместрів.

У літературі [80, 258, 290] рекомендується незалежно від генезу багатоводдя проводити трансабдомінальний амніоцентез із лікувально-діагностичною метою. Ускладненням амніоцентезу можуть бути передчасні пологи, відшарування плаценти, а тому рекомендовано видаляти до 500 мл навколоплодових вод в годину з інтервалом в одну добу [80]. Інколи можуть виникати травматичні ушкодження, які трапляються надзвичайно рідко в наслідок впровадження сучасних методів ультразвукового контролю. Практично єдиним протипоказанням до операції амніоцентезу є загроза переривання вагітності. Маніпуляція проводиться під ультразвуковим скануванням, що дозволяє звести ризик до мінімуму. Після декомпресії кількість вод може поступово зростати, а тому після лабораторних досліджень: визначення маркерів внутрішньоутробного інфікування – цитокінів [51, 70, 80,

99], проведення каріотипування [5], біохімічного аналізу, визначення клітинного складу навколоплодових вод [99], – деякі автори рекомендують [187, 188] призначити інгібітор простагландин-синтетази – індометацин з метою попередження рецидиву багатоводдя. За даними [189], індометацин знижує синтез, у тому числі й простагландинів класу E, які є природними антагоністами антидіуретичної дії вазопресину. Відомо, що швидкість гломерулярної фільтрації (ШГФ) залежить від ниркового кровоплину та тиску в гломерулярних судинах [172, 234]. Вазопресин, впливаючи на гломерулярні судини дистальних відділів нефрона, знижує ШГФ, що веде до зниження діурезу, а відповідно й об'єму навколоплодової рідини у випадку багатоводдя [5, 188]. Індометацин призначають у середньо-терапевтичній дозі 25 мг кожні 6 годин. Частину добової дози вводять у вигляді суппозиторіїв, частину приймають всередину у вигляді таблеток [5]. Відомо, що починаючи з другої половини вагітності в регуляції об'єму навколоплодових вод бере участь не тільки сечовидільна система, але й травна [188].

Згідно з вищенаведеним, індометацин ефективний тільки у випадках збереження інтенсивного ковтання, відсутності атрезії стравоходу та дванадцятипалої кишки [64, 188]. При рідких і слабких ковтальних рухах, що є характерним для нервово-м'язових розладів, лікування індометацином є неефективне [188].

За даними [185, 189], лікування індометацином сприяє передчасному звуженню, а далі й закриттю артеріальної протоки, що спричиняє виникнення легеневої гіпертензії у плода. Доведено, що чутливість артеріальної протоки у плода зростає пропорційно терміну гестації. Якщо в 26-27 тижнів вагітності ризик закриття артеріальної протоки не перевищує 5 %, ризик у 32 тижні гестації зростає до 50 %. Причому в 2/3 випадків закриття протоки може бути протягом першої доби, а тому слід призначити індометацин під контролем ехокардіографії [5]. Окремі автори [188] рекомендують ехокардіографію проводити через добу після призначення індометацину, а потім щоденно.

Розвиток легеневої гіпертензії гальмує закриття овального отвору в новонародженого, що спричиняє розвиток легенево-серцевої патології в неонатальному періоді [40].

У літературі [93, 188] існують також суперечливі дані відносно внутрішньоплуночкових крововиливів і ризику виникнення некротичного ентероколіту в новонароджених після використання індометацину з метою терапії багатоводдя. Це свідчить про те, що застосування індометацину повинно бути диференційованим із проведенням відповідного ехокардіотокографічного контролю.

Вищенаведене свідчить про те, що своєчасна діагностика багатоводдя, оцінка стану фетоплацентарного комплексу має важливе значення у виборі раціональної терапії, оптимального родорозрішення і реабілітації новонароджених.

Однією з причин ушкодження фетоплацентарного комплексу у випадку багатоводдя може бути підвищений синтез цитокінів ІЛ-6 і ІЛ-8 – амніоном та ІЛ-1 – хоріоном під впливом ендо- чи екзогенних патогенів [93, 229], що веде до функціональної недостатності фетоплацентарної системи і розвитку утробного дистресу плода. Згідно з цим, окремі автори [4, 5] пропонують додатково призначити препарати, які покращують гемоциркуляцію, тканинний обмін у матці, плаценті та плодових оболонках. Із середників, що покращують матково-плодово-плацентарний кровообіг, найбільш ефективним вважається курантил [4, 5].

Даний препарат знижує опір судин, насамперед венозної сітки, збільшуючи в ній кровоплин, посилює мозковий кровообіг та покращує кровопостачання міокарда у плода, оскільки має властивість проникати через плаценту [193, 212, 213]. Крім того, під впливом терапії курантилом знижується агрегаційна здатність еритроцитів і в'язкість крові при сталому гематокриті.

У сучасній літературі існують повідомлення про використання у випадку багатоводдя природного жиророзчинного антиоксиданта вітаміну Е, який бере участь у синтезі білків, проліферації клітин, тканинному диханні та інактивації перекисів [55, 171, 197, 319].

Деякі автори [93] пропонують при полігідроамніоні використовувати інфузії гіперосмолярних розчинів, зокрема реосорбілат, осмолярність якого становить 900 мОсм/л [231]. Завдяки гіперосмолярності реосорбілат посилює фізіологічну гемодилуцію, сприяє покращенню оксигенації за рахунок зменшення набряку судинного епітелію, що веде до істотного збільшення мозкового, коронарного, легеневого, мезентеріального і ниркового кровообігів [5, 200]. Інші автори [93] рекомендують реополіглюкін, плазму, альбумін, які знижують в'язкість крові, попереджаючи внутрішньосудинне згортання, що сприяє покращенню реологічних властивостей крові і не впливає на обмінні процеси.

Родорозрішення при багатоводді проводять обережно, враховуючи можливість випадіння дрібних частин плода, пуповини, часткового передчасного відшарування нормально розміщеної плаценти (ПВНРП) та виникнення кровотечі в послідовому і ранньому післяпологовому періоді [4, 5, 188, 200].

У випадку необхідності родозбудження або родостимуляцію шляхом доведеного введення окситоцину рекомендують [5] починати не раніше, ніж через 2 години після вилиття навколоплодових вод, з метою попередження ПВНРП. Кінець другого і весь третій період пологів до повного скорочення матки ведеться на тлі середників, підвищуючи тонус і скоротливу активність матки [4, 5, 188, 200].

Представлений огляд літератури з проблеми багатоводдя в сучасному акушерстві переконує, що питання етіопатогенезу помірною ідіопатичного багатоводдя та діагностично-терапевтичні заходи остаточно не з'ясовані. Важливість проблеми ідіопатичного багатоводдя в акушерському і неонатальному аспекті диктує необхідність проведення комплексних досліджень з даної проблеми із метою зменшення частоти ускладнень вагітності та пологів, а також зниження перинатальної захворюваності і смертності.

Маловоддя. Сучасний огляд літератури свідчить, що зміна об'єму навколоплодового середовища у бік його зменшення несприятливо впливає на ріст і розвиток плода [23, 248, 270, 275, 326].

Дані про етіопатогенез маловоддя надзвичайно суперечливі. Одні автори [20, 21, 22, 75, 179, 217] вважають, що в основі виникнення маловоддя лежать патологічні стани матері: артеріальна гіпертензія, гестоз, ожиріння, ендокринна патологія, інфекційно-запальні захворювання, запальні захворювання жіночих статевих органів, переносена вагітність, розрив плодових оболонок, ятрогенні причини. Інші [188, 238, 239, 280] пов'язують маловоддя з фетоплацентарною недостатністю, патологією екстраембріональних структур, порушенням секретії і виділення сечі та альвеолярної рідини плодом.

Встановлений тісний взаємозв'язок між порушенням судинної резистентності у матері і виникненням маловоддя [14, 24, 145, 146]. Найбільш часто маловоддя виникає на тлі гіпертонічної хвороби, причому патогенетично частота маловоддя залежить від тривалості перебігу захворювання і ступеня компенсації [186, 278].

Вважається, що в основі артеріальної гіпертензії, як і гестозу, лежить ангіопатія [188, 200]. За даними [270, 271, 277], патологічний процес переважно розвивається в судинах м'язово-еластичного типу середнього і дрібного калібру, до яких належать і спіральні артерії матки. У випадку ангіопатії інвазія трофобласта обмежується тільки децидуальною ділянкою, що не сприяє повній трансформації спіральних судин [270, 278]. Вторинно внаслідок неповної трансформації судин плацентарного ложа виникає плацентарна недостатність, яка в подальшому спричиняє розвиток олігогідроамніона. Цей механізм, вочевидь, пояснює високу частоту (до 36 %) маловоддя при гіпертензіях у вагітних [5, 274].

Зменшення навколоплодових вод спостерігається при пізніх гестозах, переносуванні вагітності, несвоєчасному відходженні навколоплодових вод, ожирінні у разі наявності метаболічного синдрому, гіпотонії вагітних, а також при ендокринопатіях, зокрема гіпотиреозі [5, 179, 180, 196, 292, 316].

Українською несприятливою ознакою вважається важке маловоддя в ранні терміни гестації, яке веде до утворення амніотичних злук (сімонартових зв'язок), що може викликати ампутацію фаланг пальців, рідко кінцівок [205, 210].

Аналіз літературних джерел показав [180, 232, 298, 320, 323], що в основі вторинного маловоддя досить часто лежить плацентарна недостатність та патологія нирок у плода, особливо у разі аномалій сечовидільної системи. До числа характерних вад розвитку плода, що найбільш часто трапляються, належать синдром Поттера 1-го і 2-го типів, двобічна полікістозна дисплазія нирок і двобічна агенезія нирок [4, 5]. Даний тип маловоддя виникає після 18-26 тижнів гестації, оскільки до 18 тижнів значна частина амніотичної рідини забезпечується організмом матері [5, 44, 192, 231].

Однією з причин маловоддя може бути патологія легеневої системи у плода або зниження легеневої перфузії внаслідок вазоконструкції, що спричиняє зменшення секреції і екскреції легеневої рідини [188].

За даними [222] інфекційно-запальні захворювання матері як причина маловоддя становлять 40 %, запальні захворювання жіночих статевих органів – 34 %. Із них у 28 % пацієток виявляється патогенна мікрофлора, зокрема *Staphylococcus aureus* (12,3 %), *Escherichia coli* (3,7 %), *Streptococcus D* (3,2 %), *Streptococcus pneumonia* (2,1 %).

Маловоддя може розвиватися при вживанні вагітною з лікувальною метою інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту, який зменшує перфузію нирок і спричиняє розвиток ятрогенного маловоддя.

При наявності достатньої кількості наукових публікацій [222, 290, 301], присвячених етіології олігогідроамніона, питання ідіопатичного маловоддя, яке становить більш ніж 60 % залишається нез'ясованим.

Дослідження об'єму навколоплодових вод показали, що обсяг навколоплодового середовища постійно змінюється за рахунок секреції амніотичної рідини (АР) та її виведення. Швидкість секреції АР відбувається лінійно і зростає з раннього терміну вагітності до 32 тижнів гестації, після чого знаходиться в межах 630 мл – 817 мл, при середній величині 777 мл аж до

пологів [5, 80]. Так, у 8 тижнів гестації швидкість секреції АР становить 10 мл/тиж., у 13 тижнів – 25 мл/тиж., у 21 тиждень – 60 мл/тиж. Відносний тижневий приріст об'єму АР у дані періоди відповідно становить: у 8 тижнів +40 %, у 15 тижнів +25 %, у 24 тижні +10 %. Секреція амніотичної рідини скорочується до 33 тижнів вагітності [30].

Більшість авторів [5, 42, 103, 188, 200, 298] маловоддям вважають зменшення об'єму амніотичної рідини до 300 – 500 мл, яке пов'язане з порушенням процесів її секреції і обміну при доношеній вагітності. Частота маловоддя становить 0,3 – 0,4 % від усіх пологів [4, 5, 200]. Повна відсутність навколоплодових вод трапляється надзвичайно рідко і має назву ангідроамніон [188]. Отримані дані комплексного цілеспрямованого ультразвукового обстеження вагітних свідчать, що маловоддя сягає від 3 % до 5 % [3]. Серед даної патології хронічне маловоддя трапляється в 5,5 % випадків [5], а в структурі затримки розвитку плода воно сягає до 86 % [80, 301].

Олігогідроамніон тісно пов'язаний із порушенням процесів секреції амніотичної рідини та її обміном [256]. У нормі зміна амніотичної рідини в плодовому міхурі відбувається за 2,9 години. У разі маловоддя і на сьогодні дане питання не з'ясоване.

Неадекватний об'єм навколоплодових вод погіршує умови життєзабезпечення плода: обмежується його рухова активність, знижується резистентність до механічних і термічних впливів, погіршується транспортно-трофічна функція навколоплодових вод та виникає ризик компресії пуповини, особливо під час пологів [251, 261, 262, 263]. Хронічне і важке маловоддя до 22 тижнів гестації, гальмує ріст легенів, спричиняє розвиток дефектів положення кінцівок, таких як кривоногість і криворукість [5, 188, 200].

Вагітність у випадку маловоддя часто ускладнюється загрозою пізнього аборту (36 %), яке найбільш часто трапляється у 18-26 тижнів гестації [248, 279, 301]. Нерідко виникає загроза передчасних пологів (48,1 %), пізній гестоз (25,9 %), сідничне передлежання (13 %), затримка розвитку плода (65,4 %), передчасне відшарування нормально розміщеної плаценти [93, 253, 267, 304, 305].

Існує припущення, що в основі відшарування плаценти і утворення ретроплацентарної гематоми при маловодді лежить затруднений відтік венозної крові по венозних колекторах і неповна трансформація судин плацентарного ложа [269, 324].

Серед частих ускладнень у пологах при маловодді переважає первинна і вторинна слабкість пологової діяльності (76,6 %), дистрес плода (20,9 %). Все це спричиняє зростання частоти кесаревого розтину до 42,7 %, накладання акушерських щипців до 16,3 % [93, 263, 265].

Зменшення навколоплодових вод у 9,6 % поєднується з порушенням процесів ретракції і дистракції м'язових волокон шийки матки на тлі пліткого плодового міхура, що спричиняє зростання травм шийки матки в пологах [4].

Значно зростає частота (4 %) кровотеч у ранньому післяпологовому періоді на тлі залишків плацентарної тканини і плодових оболонок, що вимагає оперативних втручань як ручного, так й інструментального обстеження матки [5].

Ускладнення гестаційного процесу маловоддя обумовлює обмеження адаптаційної рухової активності плода, що веде до хронічної гіпоксії і підвищення травматизму плода в пологах: порушення гемоліквородинаміки діагностується в 13,1 %, кефалогематома – у 44,4 %. Існує чітка залежність між кількістю навколоплодових вод при маловодді і перинатальною смертністю. У разі зменшення навколоплодових вод від помірного до важкого ступеня перинатальна смертність зростає від 13 до 47 разів [200, 274, 275, 279].

За даними [307], при виникненні маловоддя в III триместрі негативні наслідки є незначними. Тому більшість авторів [3, 200] вважають, коли є підозра на легке маловоддя ($IAP > 5$ і < 8 см), слід уважно підходити до вибору ранньої індукції пологів.

Сучасний огляд літератури [3, 242] засвідчує, що вимірювання об'єму амніотичної рідини на основі визначення вертикального розміру найбільшої кишені та індексу амніотичної рідини (IAP) найбільш підходять у разі визначення об'єму вод при фізіологічній вагітності. Не завжди дані методи можуть бути об'єктивними у разі визначення помірного маловоддя [3]. Однак

вони мають перевагу перед напівкількісною оцінкою об'єму навколоплодових вод клінічно. Для зменшення огріхів окремі автори [3, 16] рекомендують проводити вимірювання ІАР трикратно з виведенням середньостатистичного значення.

Рекомендується з моменту встановлення діагнозу маловоддя в обов'язковому порядку визначити рівень АФП та провести каріотипування з метою підтвердження або виключення вродженої патології [4, 5].

Сучасний огляд літератури [90, 96, 270, 298, 301] свідчить, що маловоддя – важка акушерська патологія із складним патогенезом, у виникненні якої важливе значення мають патологічні зміни як в організмі матері, так і плода. Окремі сторони етіопатогенезу ідіопатичного маловоддя і на сьогодні вивчені недостатньо.

За даними [187, 259], виділено дві форми маловоддя: ранню і пізню. Рання форма – це маловоддя, яке за допомогою УЗД виявляється з 18-го до 20-го тижня вагітності. Найбільш часто рання форма маловоддя трапляється у разі вродженої патології сечовидільної системи. Серед усіх перинатально діагностованих вроджених вад розвитку плода вади сечовидільної системи становлять 35-40 % [260]. Серед причин росту частоти патології розвитку сечовидільної системи плода важливе значення має забруднення зовнішнього середовища нефротоксичними агентами: важкі метали, пестициди тощо [1, 5]. Внутрішньоутробні вади розвитку нирок: агенезія нирок, полікістоз нирок малюкового типу, полікістозна дисплазія, порушення виділення сечі із сечового міхура, – добре діагностуються методом трансабдомінального ультразвукового дослідження [288, 297].

За даними [5, 297], при відсутності обох нирок і сечі в сечовому міхурі плода верифікується діагноз агенезії нирок, а у випадку збільшення сечового міхура у вигляді «замкової свердловини» при значному розширенні чашечок нирок – синдром заднього клапана уретри. У разі важкого маловоддя перед проведенням трансабдомінального ультразвукового дослідження рекомендують виконати амніотрансфузію з метою покращення візуалізації органів плода [3,

313, 288, 322]. Встановлено, що маловоддя може виникати і при зниженні перфузії нирок, яка діагностується методом кольорової доплерометрії [322].

На сьогодні розроблена методика дослідження кровоплину в ниркових артеріях у антенатальному періоді за допомогою кольорової доплерометрії [1, 180].

Відомо, що стан гемодинаміки в ниркових артеріях визначається як характером кровоплину в паренхімі нирок, так і об'ємом серцевого викиду [1, 232].

Дані літератури [232] стосовно змін спектру кровоплину в ниркових артеріях у антенатальному періоді нечисленні і вкрай суперечливі. Одні дослідники [1, 16, 29, 42] сходяться на думці, що профіль швидкості кровоплину в ниркових артеріях є високорезистентним [1]. Інші, досліджуючи ниркову гемодинаміку протягом II і III триместрів вагітності, вказують на достовірне зниження індексів периферичного опору [58, 180, 188]. Однак потребують обговорення числові значення індексів. За даними [58], середнє значення ІР в ниркових артеріях у термінах 26–32 тижні вагітності становить від 0,98 до 0,92 відповідно, прогресивно знижуючись до 40 тижнів вагітності – 0,85.

За даними [29] у термінах 19–22 тижні одержали середні значення ІР при фізіологічній вагітності – 0,95, у 28–33 тижні – 0,90, у 34–40 тижні в – 0,70.

Вищенаведені дані свідчать, що при нормальному кровоплині в матково-плацентарному басейні спостерігається і нормальний кровоплин у ниркових артеріях; індекс периферичного опору протягом II і III триместрів вагітності поступово знижується. Як свідчать дані [159, 193, 212], у 24 тижні вагітності С/Д становить 5,64, у 32 тижні – 4,50, у термінах доношеної вагітності – 4,3.

Встановлено, що стан гемодинаміки в ниркових артеріях протягом III триместру змінюється також і від маси тіла плода. Із збільшенням маси тіла плода об'єм циркулюючої крові зростає, що впливає на діурез плода [1].

У разі внутрішньоутробної гіпоксії плода на тлі матково-плацентарної недостатності відбувається перерозподіл системного кровоплину у плода на користь життєво важливих органів – головного мозку, серця і наднирників у

обхід нирок, що може призвести до зниження ниркової перфузії і діурезу з наступним розвитком маловоддя [96, 232].

Аналіз літературних джерел [238, 239, 325] свідчить, що вторинне маловоддя після 18 тижнів гестації виникає на тлі зниження діурезу у плода та зменшення виділення альвеолярної рідини, що є особливо характерними після 30-го тижня гестації. Відомо, що альвеолярна рідина і первинна сеча відіграють важливу роль у забезпеченні осмолярності навколоплодових вод, яка регулює обмін води через параплацентарний шлях [189].

Встановлено, що нормальна сеча плода являє собою гіпотонічний розчин, а тому незначна зміна осмолярності первинної сечі або її об'єму може призвести до зміни осмолярності амніотичної рідини відносно материнської плазми [189]. Альвеолярна рідина являє собою трансудат, що утворюється внаслідок активного переходу хлоридів із капілярів альвеол у просвіт бронхів плода і навколоплодові води [4, 189]. Оскільки альвеолярна рідина позбавлена білка, її осмолярність відповідає осмолярності плазми плода [9, 189].

Очевидно, що як об'єм, так і осмолярність навколоплодових вод значною мірою залежать від секреції вод амніотичним епітелієм плацентарної частини плодових оболонок, кількості виділеної первинної сечі і альвеолярної рідини, резорбції і виведення їх через плодові оболонки параплацентарним шляхом у венозну і лімфатичну систему матки і велике коло кровообігу материнського організму. Вивчення даного питання при маловодді має як теоретичне, так і практичне значення. Однак дослідження в даному напрямку, особливо при ідіопатичному маловодді, відсутні.

Доведено, що суттєва роль у резорбції і виведенні продуктів обміну плода, які виділяються з первинною сечею, належить гістоструктурам плодових оболонок, зокрема амніону і структурним компонентам децидуальної оболонки [10, 162, 189, 238].

Підтвердженням цього є доплерометричне, гістоморфологічне та гормональне вивчення плаценти [238]. При проведенні доплерометричних досліджень у вагітних жінок із маловоддям в 80,2 % було виявлено порушення гемодинаміки в матково-плацентарному комплексі різного ступеня важкості

[159, 167, 293, 299, 301]. Це підтверджують і ретроспективні дослідження рівнів плацентарних гормонів, які вказують на розвиток плацентарної недостатності [225, 269]. Все це свідчить про те, що зміна об'єму амніотичної рідини в напрямку її зменшення є однією з характерних ознак фетоплацентарної недостатності [25, 209, 219, 224].

Очевидно, слід вважати зміну матково-плацентарної перфузії одним із вагомих чинників розвитку патоморфологічних змін екстраембріональних структур, які практично не вивчались при ідіопатичному маловодді.

Із даного питання існують окремі морфологічні дослідження, проведені Миловановим А.П. (1999) [162], яким виділено три клініко-морфологічні форми маловоддя:

- парієтальний мембраніт;
- атрофічне ушкодження децидуальної оболонки;
- дизонтогенетична форма (збереження мезенхімальних ворсин плідного міхура).

Виділена форма маловоддя на тлі парієтального мембраніту пов'язана з запальним ушкодженням плідних оболонок явно гематогенного походження, яке виникає у разі хронічного ендометриту, нефропатії на тлі пієлонефриту, хронічного пієлонефриту, хронічного гаймориту, тонзиліту, тривалого безводного періоду – більше 96 годин [162, 222]. При цьому запальна інфільтрація не досягає амніотичного епітелію, локалізується в децидуальній оболонці й шарі цитотрофобласта. Морфологічно – це картина парієтального децидуїту.

У разі маловоддя на тлі трофічного ушкодження децидуальної оболонки морфологічно переважає ушкодження децидуальної оболонки, зокрема децидуальних клітин. Це проявляється найнижчим рівнем пролактину в навколоплодових водах і достовірним зменшенням об'єму кровоносних судин [25, 50, 51].

Дана форма частіше трапляється на тлі порушеного обміну і судинної дистонії.

У випадку дизонтогенетичної форми маловоддя, яке часто поєднується з вадами розвитку і/або затримкою внутрішньоутробного розвитку плода, є найменш вивченим.

Можна стверджувати, що у жінок у випадку маловоддя у плодових оболонках виявлені різні механізми порушення процесів синтезу і резорбції навколоплодових вод, що застосування проведення розробки адекватних і ефективних діагностично-терапевтичних методів, направлених на покращення акушерських і перинатальних наслідків розродження, без проведення поглиблених досліджень із даної проблеми.

Аналіз літератури свідчить, що до сьогоднішнього дня ефективної патогенетичної корекції маловоддя не існує [188].

За даними [4, 5, 20, 23], тактика ведення вагітності й пологів багато в чому залежить від часу виникнення маловоддя, причини та внутрішньоутробного стану плода. Найбільшою несприятливою прогностичною ознакою наслідків вагітності для плода вважається розвиток маловоддя в II триместрі вагітності або поєднання його із затримкою внутрішньоутробного розвитку плода. У даних випадках перинатальна смертність сягає 187,55% [14, 23].

У випадках затримки розвитку плода медикаментозна терапія при маловодді ефективна лише у 12,1 %, тоді як у разі нормального об'єму навколоплодових вод у 73 %. Відповідно до наведеного вище, окремі автори [188, 192, 200] рекомендують у випадках маловоддя і затримки росту плода проводити родорозрішення раніше терміну. Якщо маловоддя виявлено в III триместрі без порушень росту і розвитку плода, за умов правильного ведення вагітності можливий позитивний наслідок розродження.

Наявні дані літератури про лікування маловоддя нечисельні й неоднозначні, особливо при поєднанні з плацентарною недостатністю.

Одні автори [188, 231, 306] рекомендують із метою покращення параплацентарного обміну інтраамніальне введення в низьких концентраціях амінокислот або комплексного фізіологічного розчину, до складу якого

входять: натрій хлорид – 2,8 г, калій хлорид – 0,06 г, магній сульфат – 0,054 г, натрій гідрокарбонат – 0,3 г, глюкоза – 3,5 г, дистильована вода – 500 мл.

Інші [189], враховуючи схожість складу навколоплодових вод і ультрафільтрату плазми матері, вважають за доцільне у разі маловоддя використовувати метод ізольованої ультрафільтрації з метою корекції маловоддя.

Деякі автори пропонують [4, 5, 23, 220, 221] при ЗВРП із наявністю плацентарної недостатності у вагітних із маловоддям проводити медикаментозну терапію з використанням L-аргініну, риб'ячого жиру та магnezіального і β-адреноміметичного токолізу на тлі введення метилксантинів (трентал по 7 мл/кг, еуфілін 2,4 % 10,0 на 200 мл 5 % глюкози довенно) та біооксиданту есенціале по 0,5 мг/кг.

Окремі дослідники [5, 18, 22, 192, 200, 271] вважають, що терапію маловоддя слід проводити із врахуванням клініко-морфологічної форми розвитку маловоддя. За даними їх спостережень [21, 51], при паріетальному мембраніті, який виникає внаслідок ушкодження плодових оболонок при загальній інфекції явно гематогенного походження (хронічні інфекції у матері), вважається за доцільне інтраамніональне введення антибіотиків із врахуванням чутливості до них мікрофлори, проведення імунотерапії (внутрішньошкірне введення алогенних лімфоцитів) та інтраамніональне введення ультрафільтрату плазми з метою корекції обсягу навколоплодових вод. У разі маловоддя на тлі атрофічного ушкодження децидуальної оболонки рекомендується проведення терапії супутньої патології у матері та інтраамніональне введення ультрафільтрату материнської плазми з метою корекції об'єму амніотичної рідини, а також призначення естрогенів у дозі від 500 МО до 25000 МО тривалістю 7-14 днів під контролем естрогенної насиченості організму матері.

За даними [238], у вагітних із зниженим обсягом навколоплодових вод трапляється різновид дизонтогенної форми маловоддя, характерною ознакою якого є атрофія ворсин у складі плодових оболонок. Етіопатогенетичне лікування як при ідіопатичному маловодді, так і при даній формі маловоддя не розроблене.

Таким чином, можна вважати, що вагітні жінки, у яких трапляється маловоддя, потребують удосконалення технології ведення вагітності й родорозрішення, особливо при ідіопатичному маловодді. Вирішення вказаної проблеми має як теоретичний, так і практичний інтерес.

РОЗДІЛ II

РЕЗУЛЬТАТИ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛІЗУ ГЕСТАЦІЙНОГО ПРОЦЕСУ ПРИ МАЛО- І БАГАТОВОДДІ, ЧИННИКИ РИЗИКУ ТА ЇХ ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

2.1. Ретроспективний аналіз вагітностей, ускладнених мало- і багатоводдям.

Проведений ретроспективний клініко-статистичний аналіз 8158 історій пологів при одноплідній вагітності для встановлення частоти і причин розвитку мало- або багатоводдя [47, 163].

Критеріями відбору для проведення ретроспективного клініко-статистичного аналізу було порушення об'єму навколоплодового середовища за даними ультразвукового дослідження в III триместрі вагітності і/або зареєстрованого в період розродження.

Частоту порушення об'єму навколоплодових вод визначали діленням числа аномалії об'єму навколоплодових вод на загальну кількість пологів при нормальній кількості вод з одноплідною вагітністю; частку множили на 100 і виражали у відсотках.

За результатами проведеного нами ретроспективного аналізу 8158 випадків одноплідних вагітностей, які завершилися пологами, у 711 (8,7 %) випадків була діагностована патологія об'єму навколоплодового середовища у вигляді мало- або багатоводдя, що складає відповідно 4,3 % і 4,4 %. При чому маловоддя і багатоводдя на 711 випадків патології об'єму навколоплодових вод траплялися порівняно з однаковою частотою: у 352 (4,3 %) і в 359 (4,4 %) випадків відповідно. У структурі маловоддя ідіопатичні випадки встановлені у 110 (31,3 %) матерів, багатоводдя – у 112 (31,2 %) відповідно. Інші причини (соматична, ендокринна, інфекційна патологія і вади розвитку та хромосомні аномалії) маловоддя виявлені в 242 (68,7 %), багатоводдя – у 247 (68,8 %) випадках відповідно (рис. 3.1).

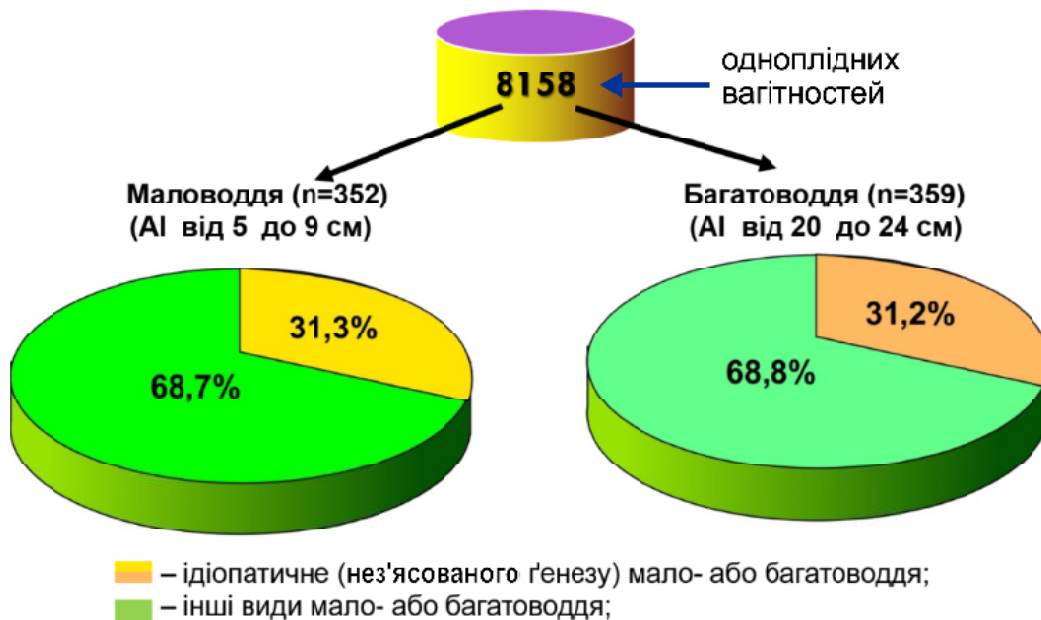


Рис. 2.1. Причини розвитку мало- або багатоводдя за даними ретроспективного дослідження (%).

Як свідчить проведений нами ретроспективний клініко-статистичний аналіз і отримані раніше дані [103, 110], аномалія об'єму навколоплодових вод тісно пов'язана із соматичною патологією. Так, за даними дослідження (табл. 2.1), соматична патологія часто поєднується з маловоддям (81,0 %) і багатоводдям (77,7 %).

Таблиця 2.1

**Структура соматичної патології у матерів при мало- і багатоводді
(абс. ч, %)**

Нозологічна одиниця	Кількість вагітних із маловоддям (n=242)		Кількість вагітних із багатоводдям (n=247)	
	абс.	%	абс.	%
Захворювання дихальної системи	53	21,9	52	21,1
Серцево-судинна патологія	52	21,5	50	20,2

Продовження таблиці 2.1

Захворювання шлунково-кишкового тракту	38	15,7	36	14,6
Патологія сечовидільної системи	29	12,0	28	11,3
Ендокринна патологія:	20	8,3	22	8,9
- щитоподібної залози	9	3,7	10	4,1
- цукровий діабет	--	--	9	3,6
- гіперпролактемія	6	2,5	--	--
- ожиріння	5	2,1	3	1,2
Мастопатія	4	1,6	4	1,6
Всього	196	81,0	192	77,7

Найбільш часто у матерів із маловоддям і багатоводдям виявляються захворювання дихальної системи – в 21,9 % і 21,1 %; серцево-судинна патологія – в 21,5 % і 20,2 %; захворювання шлунково-кишкового тракту – в 15,7 % і 14,6 %; патологія сечовидільної системи – в 12,0 % і 11,3 %. Ендокринні порушення, які були пов'язані з патологією щитоподібної залози, цукровим діабетом, гіперпролактемією, ожирінням, траплялися в 8,3 % і 8,9 % відповідно. Багатоводдя є характерним для цукрового діабету (3,7 %), маловоддя – для гіперпролактемії різного генезу (2,5 %).

Заслуговують на увагу дані про інфекційну захворюваність у матерів з мало- і багатоводдям (табл. 2.2).

Структура інфекційної захворюваності при мало- і багатоводді (абс. ч, %)

Нозологічна одиниця	Кількість вагітних із маловоддям (n=242)		Кількість вагітних із багатоводдям (n=247)	
	абс.	%	абс.	%
Інфекційно-запальні захворювання сечових органів:	52	21,5	51	20,6
- хронічний пієлонефрит	25	10,3	23	9,3
- хронічний цистит	16	6,6	15	6,1
- безсимптомна бактеріурія	11	4,6	13	5,3
Носійство ЦМВ/ВПГ	34	14,0	37	15,0
Вірусні гепатити А, В і С	9	3,7	5	2,0
Всього	147	60,7	144	58,3

Найбільш часто у жінок із мало- і багатоводдям траплялися хронічні інфекційно-запальні захворювання сечових органів (хронічний пієлонефрит, цистит, безсимптомна бактеріурія) – в 21,5 % і 20,6 %. Носійство ЦМВ/ВПГ відзначено – в 14,0 % і 15,0 %; [88], вірусні гепатити А, В і С – в 3,7 % і 2,0 % відповідно.

Аналізуючи гінекологічний анамнез матерів із мало- і багатоводдям нами встановлено, що у переважної більшості жінок із маловоддям (86,8 %) і багатоводдям (89,5 %) вагітність наставала на тлі гінекологічної патології (табл. 2.3).

Гінекологічний анамнез у матерів із мало- і багатоводдям (абс. ч, %)

Нозологічна одиниця	Кількість вагітних із маловоддям (n=242)		Кількість вагітних із багатоводдям (n=247)	
	абс.	%	абс.	%
Хронічний цервіцит/вагінальна інфекція	105	43,4	119	48,2
Хронічний сальпінгофорит/ендометрит	56	23,1	51	20,7
Порушення менструального циклу	17	7,0	18	7,3
Анатомічні порушення матки	32	13,2	33	13,4
Всього	210	86,8	221	89,5

Найбільш часто (у 43,4 % і 48,2 %) траплялися вагінальні інфекції (дисбіоз, кандидоз, хламідіоз, стрептококи групи В) і/або хронічний цервіцит. У 23,1 % при маловодді і в 20,7 % у разі багатоводдя в анамнезі у жінок траплялися хронічний ендометрит і/або сальпінгофорит.

Порушення менструальної функції виявлено у 7,0 % при маловодді й у 7,3 % у разі багатоводдя.

Серед іншої гінекологічної патології анатомічні порушення матки (рубць на матці, лейоматозні вузли, внутрішній ендометріоз матки) були виявлені у 13,2 % при маловодді й у 13,4 % у разі багатоводдя.

Як відомо, дана патологія є несприятливим тлом для інвазії і розвитку трофобласта, що взаємообумовлює акушерську і перинатальну патологію [116, 186, 268].

Зменшення або збільшення об'єму навколоплодового середовища у матері асоціюється з порушенням репродуктивної функції і віком першородящих (табл. 2.4).

Таблиця 2.4

Анамнестичні дані про репродуктивну функцію у жінок із мало- і багатоводдям (абс. ч, %)

Особливості акушерського анамнезу	Вагітні жінки із маловоддям (n=245)		Вагітні жінки із багатоводдям (n=247)	
	абс.	%	абс.	%
Невиношування	55	22,4	54	21,9
Непліддя	31	12,7	23	9,3
Першородячі після 30 років	29	11,8	30	12,1
Аntenатальна смерть плода	7	2,9	6	2,4
Позаматкова вагітність	6	2,4	5	2,0
Всього	128	52,2	118	47,7

Як видно з даних таблиці 4.4, порушення репродуктивної функції в анамнезі спостерігалось у 128 (52,2 %) обстежуваних жінок при маловодді й у 118 (47,7 %) – у разі багатоводдя. Ці порушення часто були пов'язані з непліддям (у 12,7 % і 9,3 %); антенатальною смертю плода (у 2,9 % і 2,4 %); позаматковою вагітністю в анамнезі (у 2,4 % і 2,0 %) та вагітністю у першородячих після 30 років (11,8 % і 12,1 %) відповідно. Спостерігається серед жінок досить високий відсоток невиношування (ранні й пізні самовільні викидні, передчасні пологи) як при маловодді (22,4 %), так і при багатоводді (21,9 %).

Комплексний аналіз розвитку патології об'єму навколоплодового середовища підтверджує дані окремих авторів [64, 227, 259, 277, 278], що аномалія об'єму навколоплодових вод із самого початку формується на несприятливому тлі для інвазії трофобласта і розвитку плаценти.

Результати наших досліджень свідчать, що лише в 7,4 % вагітностей із маловоддям і в 5,7 % із багатоводдям вагітність перебігала без ускладнень (табл. 2.5).

Ускладнення вагітності у матерів із мало- і багатоводдям (абс. ч, %)

Ускладнення вагітності	Вагітність із маловоддям (n=242)		Вагітність із багатоводдям (n=247)	
	абс.	%	абс.	%
Загроза переривання	135	55,1	127	51,4
Ранній токсикоз	89	36,3	84	34,0
Прееклампсія	86	35,1	108	43,7
Анемія	94	38,4	95	38,5
Істміко-цервікальна недостатність	25	10,2	20	8,1
Антифосфоліпідний синдром	5	2,0	4	1,6
Резус/АВО сенсibiлізації	4	1,6	6	2,4
Порушення стану плода:	141	57,6*	101	40,9
-хронічна гіпоксія	67	27,4	64	25,9
-ЗВРП	74	30,2*	37	15,0
Вагінальна інфекція	145	59,2	144	58,3
Гостра вірусна інфекція або її загострення	79	32,2*	101	40,9
Загострення інфекції сечовидільної системи	32	13,1	37	15,0
Всього	227	92,7	233	94,3

Примітка*: $p < 0,05$ у порівнянні з багатоводдям.

За даними літератури і проведеними нами дослідженнями [50, 51, 182, 215, 325] встановлено, що у патогенезі аномалії об'єму навколоплодових вод вагоме місце займає інфекція, що підтверджують і наші дослідження. Більшість вагітних жінок із патологічним об'ємом навколоплодового середовища перенесли гостру вірусну інфекцію або її загострення (32,2–40,9 %);

загострення інфекції сечових шляхів (13,1–15,0 %). У кожної 2-ої (59,2–58,3 %) вагітної із мало- і багатоводдям була діагностована вагінальна інфекція.

У першому триместрі ускладнилась вагітність загрозою переривання в ранні терміни, більш ніж у половини матерів (55,1–51,4 %); раннім токсикозом – 36,3–34,0 %; преєклампсією – 35,1–43,7 %; анемією – 38,4–38,5 %. У 10,2 % вагітних із маловоддям і в 8,1 % – із багатоводдям виявлена істміко-цервікальна недостатність. Імунні конфлікти (антифосфоліпідний синдром, резус/АВО сенсibiliзація) траплялися у 3,6 % вагітних при маловодді у 4,0 % у разі багатоводдя.

У 57,5 % обстежених вагітних із маловоддям і 40,9 % – із багатоводдям спостерігалися ознаки внутрішньоутробного страждання плода (хронічна гіпоксія, ЗВРП), при чому в разі маловоддя достовірно ($p < 0,05$) частіше ультрасонометрією діагностувалась ЗВРП.

Усі 489 вагітності завершилися народженням живих малюків. Встановлено, що у групі жінок з маловоддям середня маса тіла новонародженого дещо переважала середню масу тіла новонароджених від породіль з багатоводдям ($p < 0,0001$, табл 2.6). При цьому зріст новонароджених обох груп не відрізнявся ($p = 0,36$).

Таблиця 2.6

**Антропометричні показники у малюків від матерів із мало- і багатоводдям
($p > 0,05$)**

Новонароджені від матерів	Вагітність із маловоддям (n=242)	Вагітність із багатоводдям (n=247)	Статистична значимість
Показники			
Маса тіла (г)	3349±586	3071±583	$p < 0,0001$
Зріст (см)	50,3±6,4	49,8±5,7	$p = 0,36$

У ранньому неонатальному періоді у 7 (2,9 %) малюків, які народились від матерів із маловоддям і в 9 (3,6 %) із багатоводдям виявлені різні вади розвитку і хромосомні аномалії у плода (табл. 2.7).

Таблиця 2.7

**Структура вад розвитку і хромосомні аномалії у новонароджених
(абс. ч, %)**

Вагітні розвитку хромосомні аномалії	із маловоддям (n=242)		із багатоводдям (n=247)	
	абс.	%	абс.	%
Нирок	3	1,2	3	1,2
Гастрошизис	1	0,4	--	--
Атрезія стравоходу, ануса	--	--	1	0,4
Серця	2	0,8	1	0,4
Центральної нервової системи	--	--	1	0,4
Множинні	--	--	2	0,8
Синдром Дауна	1	0,4	1	0,4
Всього	7	2,9	9	3,6

Як видно з даних таблиці 3.7, гастрошизис у плода траплявся виключно при маловодді. Множинні вади розвитку, вада розвитку центральної нервової системи, атрезія стравоходу або ануса характерними були для багатоводдя. Тоді як вади серця в 2 рази частіше траплявся у матерів із маловоддям. Вади розвитку нирок і синдром Дауна однаково часто виявлені як при маловодді, так і у разі багатоводдя.

Дані нашого дослідження вказують, що основними причинами розвитку патології об'єму навколоплодового середовища є соматична патологія, імунні

конфлікти, цукровий діабет, інфекційні ускладнення, вади розвитку плода і хромосомні аномалії.

Аналіз ретроспективних даних показав, що частота ідіопатичного маловоддя і багатоводдя (нез'ясованого генезу) у матерів є значною і суттєво не відрізняється (31,0 % і 31,2 %; OR=0,99; 95%CI: 0,68-1,45; p=0,96).

2.2. Оцінка чинників ризиків та їх прогностичне значення.

Отримані нами дані ретроспективного клініко-статистичного аналізу свідчать дані [118, 283], що частота ідіопатичного мало- і багатоводдя є досить високою і сягає (31,3 % і 31,2 %) відповідно.

Зменшення або збільшення кількості навколоплодових вод є несприятливою прогностичною ознакою як для наслідків гестації, так є для розродження [4, 5, 230]. Тому важливим є виділення моніторингових перинатальних чинників і їх зв'язку особливо з ідіопатичним (нез'ясованого генезу) мало- і багатоводдям. Із цією метою був проведений вибірковий ретроспективний клініко-статистичний аналіз 200 облікових карт і історій пологів у жінок з одноплідною вагітністю з ідіопатичним (нез'ясованого генезу) мало- і багатоводдям. Із них 100 випадків (І група) із маловоддям і 100 випадків (ІІ група) з багатоводдям. Контрольну групу склали 100 випадків із нормальною кількістю навколоплодових вод, фізіологічним перебігом вагітності й пологів (КГ група).

У наше дослідження не були включені жінки з цукровим діабетом, захворюваннями серцево-судинної і сечовидільної системи, імунним конфліктом, вірусною і/або бактеріальною інфекцією, вадами розвитку і хромосомними аномаліями.

Аналіз пренатальних чинників проводився на основі вивчення вікових особливостей, соціального стану, менструальної і репродуктивної функції, ускладнень вагітності.

Наші дані узгоджуються з даними інших авторів [266, 288, 292], які вказують, що ідіопатичне мало- і багатоводдя є досить часта патологія і може сягати від 10 до 70 %.

Аналіз отриманих нами раніше даних свідчить, що в етіопатогенезі ідіопатичного мало- і багатоводдя лежать зміни, як у навколоплодових оболонках, так і в біосистемі мати-плацента-плід [109, 112, 113, 114, 115].

Більш детально, для виділення провідних моніторингових чинників ризику виникнення мало- і багатоводдя, нами були сформовані три репрезентативні клінічні групи: I група – 100 вагітних з ідіопатичним маловоддям; II група – 100 вагітних з ідіопатичним багатоводдям; КГ група – 100 вагітних жінок із нормальною кількістю навколоплодових вод, фізіологічною одноплідною вагітністю й пологами.

Аналіз перинатальних моніторингових чинників ризику проводився на основі вивчення вікових особливостей, соціального стану, репродуктивної функції, кількості вагітностей і їх наслідків.

Усі жінки, яких ми включали у дане дослідження, перебували на обліку в жіночій консультації і їхня вагітність закінчилась пологами одним плодом. Із проаналізованих випадків, вік обстежуваних вагітних жінок був від 15 до 40 років. Середній вік жінок досліджуваних груп суттєво не відрізнявся і становив в I групі $27,7 \pm 1,8$ року ($p=0,56$ порівняно з контролем); в II групі $26,9 \pm 1,2$ року ($p=0,78$ порівняно з контролем); в групі порівняння – $26,4 \pm 1,3$ року

Серед вікових особливостей відзначено зменшення в I-й і II-й групах жінок юного віку і збільшення відсотка вікових першородячих. У групі порівняння (III група) навпаки – відзначається збільшення відсотка жінок юного віку і зменшення вікових першородячих (табл. 2.8).

Таблиця 2.8

Вік обстежуваних жінок (абс. ч, %)

Групи обстежуваних жінок	Вікові групи обстежуваних жінок				
	До 20 р.	21-25 р.	26-30 р.	31-36 р.	36-40 і >
I група (n=100)	3 (3 %)	26 (26 %)	39 (39 %)	22 (22 %)	9 (9 %)
II група (n=100)	4 (4 %)	25 (25 %)	38 (38 %)	24 (24 %)	10 (10 %)
Контрольна група (n=100)	9 (9 %)	37 (37 %)	33 (33 %)	18 (18 %)	3 (3 %)

Заслугує на увагу соціальне положення обстежуваних жінок, яке приведено в таблиці 2.9.

Таблиця 2.9

Соціальне положення обстежуваних жінок (абс. ч, %)

Групи жінок	Соціальний стан			
	Робітниці	Службовці	Студентки	Домогосподарки
I група (n=100)	25 (25 %)	36 (36 %)	10 (10 %)	29 (29 %)
II група (n=100)	24 (24 %)	38 (38 %)	11 (11 %)	27 (27 %)
Контрольна група (n=100)	14 (14 %)	22 (22 %)	2 (2 %)	62 (62 %)

Як видно з даних таблиці 3.9, у групах із мало- і багатоводдям переважали кількісно вагітні жінки службовці – 36 % і 38 %, робітниці – 25 % і 24 %, студентки – 10 % і 11 %. Суттєвої різниці між групами з мало- і багатоводдям не виявлено ($p>0,05$). В той же час, відмінність між групами з патологією навколоплодових вод та КГ виявилась статистично значимою із $p<0,0001$ в обох випадках.

Із зібраного анамнезу встановлено, що у групах із патологією навколоплодових вод переважають неодружені жінки (табл. 2.10), зокрема для I групи $OR=2,36$, $95\%CI=0,97-5,74$, $\chi^2=2,93$, $p=0,087$; для другої групи - $OR=2,03$, $95\%CI=0,82-5,03$, $\chi^2=1,77$, $p=0,18$ порівняно з контролем.

Таблиця 2.10

Сімейні положення жінок (абс. ч, %)

Групи обстежених	Сімейний стан			
	Одружена		Неодружена	
	абс.	%	абс.	%
I група (n=100)	83	83	17	17
II група (n=100)	85	85	15	15
Контрольна група (n=100)	92	92	8	8

Із проведених власних досліджень [324] і літературних даних [78, 116, 299, 301] відомо, що в нейроендокринних порушеннях репродуктивної функції вагоме місце займають захворювання інфекційного генезу, перенесені в дитячому віці (табл. 2.11).

Таблиця 2.11

Анамнез перенесених дитячих інфекцій у дитячому і підлітковому віці (абс. ч, %)

Нозологічна одиниця	Основні групи вагітних				КГ (n=100)		Статистична значимість (критерій χ^2 Пірсона)
	I група (n=100)		II група (n=100)				
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Кір	17	17,0	16	16,0	3	3,0	I vs КГ: $\chi^2=9,39$, p=0,0022 II vs КГ: $\chi^2=8,37$, p=0,0038
Скарлатина	8	8,0	9	9,0	1	1,0	I vs КГ: $\chi^2=4,19$, p=0,041 II vs КГ: $\chi^2=5,16$, p=0,023
Епідемічний паротит	7	7,0	7	7,0	2	2,0	I vs КГ: $\chi^2=1,86$, p=0,17 II vs КГ: $\chi^2=1,86$, p=0,17
Червона висипка	47	47,0	49	49,0	35	35,0	I vs КГ: $\chi^2=2,50$, p=0,11 II vs КГ: $\chi^2=3,47$, p=0,063
Респіраторна вірусна інфекція	36	36,0	38	38,0	24	24,0	I vs КГ: $\chi^2=2,88$, p=0,090 II vs КГ: $\chi^2=3,95$, p=0,047

Аналізуючи анамнестичні дані, можна відзначити, що у всіх випадках розвитку ідіопатичного мало- і багатоводдя, гестаційний процес відбувається на тлі перенесених у дитинстві дитячих інфекційних захворювань, які негативно впливають на репродуктивний процес у фертильному віці [25, 37, 40, 51, 325]. Найвищий відсоток припадає на такі перенесені дитячі інфекції: червону висипку – 47,0 % і 49,0 %, респіраторно-вірусні інфекції – 36,0 % і 38,0 %, кір – 17,0 % і 16,0 %. У меншій мірі траплялися такі дитячі інфекції, як: скарлатина – 8,0 % і 9,0 %, епідемічний паротит – 7,0 %.

Особливість менструальної функції у жінок репродуктивного віку, як свідчить наші дані [116, 124, 218, 315], залежить від формування менструального циклу в підлітковому віці. Середній вік менархе суттєво не відрізнявся у досліджуваних групах вагітних жінок (табл. 2.12).

Таблиця 2.12.

Особливість менструальної функції (абс. ч, %)

Показники	Групи вагітних із		КГ (n=100)	р-величина (точний критерій Фішера)
	маловоддям (n=100)	багатоводдям (n=100)		
Вік менархе:				
-до 10 років	2 (2,0 %)	1 (1 %)		I vs КГ:
-11-12 років	41 (41,0 %)	40 (40,0 %)	39 (39,0 %)	p=0,13;
-13-14 років	50 (50,0 %)	53 (53,0 %)	59 (59,0 %)	II vs КГ:
-15 і старше	7 (7,0 %)	6 (6,0 %)	2 (2,0 %)	p=0,33
Тривалість менструального циклу:				
21-26 днів	6 (6,0 %)	7 (7,0 %)	15 (15,0 %)	I vs КГ:
27-31 день	60 (60,0 %)	59 (59,0 %)	71 (71,0 %)	p=0,0032;
32-35 днів	19 (19 %)	18 (18,0 %)	6 (6,0 %)	II vs КГ:
Олігоменорея	15 (15,0 %)	16 (16,0 %)	8 (8,0 %)	p=0,011

Тривалість менструальної кровотечі:				I vs КГ: p=0,17; II vs КГ: p=0,12
3-5 днів	74 (74,0 %)	73 (73,0 %)	83 (83,0 %)	
6-7 днів	26 (26,0 %)	27 (27,0 %)	17 (17,0 %)	

Однак у пацієнок з ідіопатичним мало- і багатоводдям достовірно частіше по відношенню до жінок із групи порівняння спостерігалась олігоменорея у (15,0 % і 16,0 %) проти (8,0 %) у групі контролю (p<0,05).

Аналіз гінекологічного анамнезу в жінок з ідіопатичним мало- і багатоводдям наведений у таблиці 2.13.

Таблиця 2.13

Аналіз гінекологічного анамнезу в жінок з ідіопатичним мало- і багатоводдям (абс. ч., %)

Нозологія	Групи вагітних із		КГ (n=100)	Статистична значимість (критерій χ^2 Пірсона)
	мало-воддям (n=100)	багато-воддям (n=100)		
Непліддя	17 (17,0 %)	18 (18,0 %)	4 (4,0 %)	I vs КГ: $\chi^2=7,66$, p=0,0056 II vs КГ: $\chi^2=8,63$, p=0,0033
Гіперандрогенія	14 (14 %)	13 (13,0 %)	1 (1,0 %)	I vs КГ: $\chi^2=10,38$, p=0,0013 II vs КГ: $\chi^2=9,29$, p=0,0023
Рубець на матці	11 (11,0 %)	9 (9,0 %)	2 (2,0 %)	I vs КГ: 11,0%, $\chi^2=5,27$ II vs КГ: $\chi^2=3,60$, p=0,058

Продовження таблиці 2.13

Лейоміома	6 (6,0 %)	4 (4,0 %)	2 (2,0 %)	I vs КГ: $\chi^2=1,17$, p=0,28 II vs КГ: $\chi^2=0,17$, p=0,68
Ендометріоз матки	4 (4,0 %)	3 (3,0 %)	1 (1,0 %)	I vs КГ: $\chi^2=0,82$, p=0,37 II vs КГ: $\chi^2=0,26$, p=0,61
Вади розвитку матки	3 (3,0 %)	1 (1,0 %)	1 (1,0 %)	I vs КГ: $\chi^2=0,26$, p=0,61 II vs КГ: $\chi^2=0$, p=1
Доброякісна патологія шийки матки	17 (17,0 %)	15 (15,0 %)	7 (7,0 %)	I vs КГ: $\chi^2=3,84$, p=0,050 II vs КГ: $\chi^2=2,50$, p=0,11, p=0,11
Всього	72 (72,0 %)	63 (63,0 %)	18 (18,0 %)	I vs КГ: $\chi^2=66,28$, p<0,0001 II vs КГ: $\chi^2=52,31$, p<0,0001

Як видно з даних таблиці 3.13, ідіопатичне мало- і багатоводдя виникає – у 72,0 % і 60,0 % вагітних на тлі гінекологічної патології. Найбільш часто (у 24,0 % і 18,0 %) трапляються анатомічні порушення матки (рубці після кесаревого розтину і/або консервативної міомектомії, міоматозні вузли, внутрішній ендометріоз, вади розвитку матки); 17,0–18,0 % страждали на непліддя (первинне або вторинне); 17,0–15,0 % вагітні жінки з ідіопатичним мало- або багатоводдям мали доброякісну патологію шийки матки, яка траплялася у 2 рази частіше за контрольну групу.

Гіперандрогенія різного генезу відзначена у 14,0 % і 13,0 %, що є суттєво вищою за групу контролю (p<0,05).

Особливої уваги заслуговують дані про репродуктивну функцію у пацієнток з ідіопатичним мало- і багатоводдям.

Проведений аналіз репродуктивного анамнезу дозволив установити (табл. 2.14), що у групах пацієток із мало- і багатоводдям першовагітних було у 3 рази більше за групу контролю. А повторновагітних на 26,0 % і на 24,0 % менше відносно контрольної групи ($p < 0,05$).

Таблиця 2.14

Репродуктивний аналіз у вагітних із ідіопатичним мало- і багатоводдям (абс. ч., %)

Показники	Групи вагітних		КГ (n=100)	OR та p-величина (точний критерій Фішера)
	із мало- воддям (n=100)	із багато- воддям (n=100)		
Першовагітні	39 (39,0 %)	37 (37,0 %)	13 (13,0 %)	I vs КГ: OR=4,25, p<0,0001 II vs КГ: OR=3,90, p=0,00014
Повторно- вагітні	61 (61,0 %)	63 (63,0 %)	87 (87,0 %)	I vs КГ: OR=4,25, p<0,0001 II vs КГ: OR=3,90, p=0,00014
1-3 артифіційні аборти в ранні терміни	27 (27,0 %)	25 (25,0 %)	11 (11,0 %)	I vs КГ: OR=2,98, p=0,0063 II vs КГ: OR=2,68, p=0,016
1-2 переривання вагітності в пізні терміни	8 (8,0 %)	5 (5,0 %)	1 (1,0 %)	I vs КГ: OR=8,54, p=0,035 II vs КГ: OR=5,17, p=0,21
1-2 мимовільні аборти в ранні терміни	21 (21,0 %)	18 (18,0 %)	5 (5,0 %)	I vs КГ: OR=5,01, p=0,0012 II vs КГ: OR=4,14, p=0,0067
1-2 мимовільні аборти в пізні терміни	8 (8,0 %)	5 (5,0 %)	1 (1,0 %)	I vs КГ: OR=8,54, p=0,035 II vs КГ: OR=5,17, p=0,21
Передчасні пологи	12 (12,0 %)	11 (11,0 %)	1 (1,0 %)	I vs КГ: OR=13,37, p=0,0025 II vs КГ: OR=12,12, p=0,0050

У ранніх термінах викидні у жінок із мало- і багатоводдям траплялися в 21,0 % і 18,0 % - в пізні у 8,0 % і 5,0 % відповідно, що значно вище за контрольну групу ($p < 0,05$). Аналогічну закономірність бачимо і в частоті артіфіційних абортів у ранніх і пізніх термінах гестації – у ранні (27,0 % і 25,0 %), пізні (8,0 % і 5,0 %). За нашими спостереженнями передчасні пологи у групах із мало- і багатоводдям склали 12,0 % і 11,0 %.

Встановлено, що найбільш часто серед основних причин розвитку ідіопатичного мало- і багатоводдя є ускладнений акушерський анамнез, зокрема невиношуванням, раннім токсикозом, антенатальною загибеллю плода, преєклампсією, що узгоджується із даними проведених раніше нами досліджень [323, 324].

Вивчення основних причин розвитку ідіопатичного мало- і багатоводдя приведено в таблиці 2.15.

Таблиця 2.15

**Акушерський анамнез у жінок з ідіопатичним мало- і багатоводдям
(абс. ч., %)**

Показники	Групи вагітних із		КГ (n=100)	Статистична значимість (критерій χ^2 Пірсона)
	мало- воддям (n=100)	багато- воддям (n=100)		
Невиношування	25 (25,0 %)	22 (22,0 %)	5 (5,0 %)	I vs КГ: $\chi^2=14,16$, $p=0,00017$ II vs КГ: $\chi^2=10,96$, $p=0,00093$
Ранній токсикоз	21 (21,0 %)	23 (23,0 %)	3 (3,0 %)	I vs КГ: $\chi^2=13,68$, $p=0,00022$ II vs КГ: $\chi^2=15,96$, $p < 0,0001$
Преєклампсія	19 (19,0 %)	12 (12,0 %)	2 (2,0 %)	I vs КГ: $\chi^2=13,62$, $p=0,00022$ II vs КГ: $\chi^2=6,22$, $p=0,013$

Аntenатальна загибель плода	9 (9,0 %)	5 (5,0 %)	1 (1,0 %)	I vs КГ: $\chi^2=5,16$, p=0,023 II vs КГ: $\chi^2=1,55$, p=0,21
-----------------------------	-----------	-----------	-----------	--

Не менш важливими є показники оцінки новонароджених у неонатальному періоді (табл. 2.16), які народились від матерів у разі ідіопатичного мало- і багатоводдя.

Таблиця 2.16

Оцінка стану новонароджених за шкалою Апгар від матерів у разі ідіопатичного мало- і багатоводдя

Показники	Групи вагітних із		КГ (n=100)
	маловоддям (n=100)	багатоводдям (n=100)	
Оцінка за шкалою Апгар (бал):			
-на 1-й хв.	6,5±0,4*	7,7±0,8	8,3±0,2
-на 5-й хв.	7,2±0,7*	8,6±0,4	9,1±0,4

Примітка: *p<0,05 – достовірність різниці в показниках відносно групи контролю.

Ранній неонатальний період у більшості (81,0–77,0 %) випадків перебігав з ускладненнями: третина (35,0–32,0 %) малюків народились із клінічними ознаками асфіксії різного ступеня тяжкості, досить часто (34,0–28,0 %) спостерігались церебральні порушення. Суттєво частіше розвивалась меконіальна аспірація, особливо у разі маловоддя (p<0,05). Максимальна втрата початкової маси тіла на 3-ю добу в малюків при маловодді склала 10,0 %, а у разі багатоводдя – 16,0 %. Неонатальна жовтяниця виявлена у (36,0 % і 29,0 %) випадків відповідно.

Таким чином, ідіопатичне мало- або багатоводдя – складна акушерська патологія з високим пренатальним ризиком для плода і новонародженого, що вимагає індивідуального прогнозування кожного окремо взятого випадку.

Із метою визначення зв'язку моніторингових чинників відносно ризику виникнення ідіопатичного мало- або багатоводдя спочатку ми визначали за методикою Р.Н. Степанова і співавт. (1990) [202] показники шансів ризику (ВР) за формулою:

$$ВР=a \times d / b \times c,$$

де а та с – відповідно число пацієток з ідіопатичним мало- або багатоводдям, котрі зазнали і не зазнали впливу моніторингового чинника ризику; b і d – число пацієток із нормальним об'ємом навколоплодових вод, фізіологічною вагітністю й пологами, які зазнали і не зазнали дії моніторингового чинника ризику.

Показники оцінки чинників ризику наведені в таблиці 2.17.

Таблиця 2.17

Моніторингові чинники ризику досліджуваних груп та їх величини

Моніторингові чинники ризику	Показники моніторингових чинників (ВР)							
	нормальна к-ть вод		маловоддя			багатоводдя		
	1		2			3		
Вік (роки)	b	d	a	c	ВР	a	c	ВР
До 20	9	91	3	97	0,3	4	96	0,4
21–25р.	37	63	26	74	0,6	25	75	0,6
26–30р.	33	67	39	61	1,3	38	62	1,2
31–36р.	19	81	23	77	1,3	24	76	1,4
36–40 і > р.	3	97	9	91	3,2	10	90	3,6
Соціальне положення:								
- робітниці	14	86	25	75	2,1	24	76	1,9
- службовці	22	78	36	64	2,0	38	62	2,2
- студентки	2	98	10	90	5,4	11	89	6,1
- домогосподарки	62	38	29	71	0,3	27	73	0,2
Сімейний стан:								
- одружена	92	9	83	17	0,5	85	15	0,6
- неодружена	8	92	17	83	2,4	15	85	2,0

Продовження таблиці 2.17

Перенесені дитячі інфекції:								
- кір	3	97	17	83	6,6	16	84	6,2
- скарлатина	1	99	8	92	8,6	9	91	9,8
- епідемічний паротит	2	98	7	93	3,7	2	98	1,0
- червона висипка	35	65	47	53	1,7	49	51	1,8
- респіраторна вірусна інфекція	24	76	36	64	1,8	38	62	1,9
Вік менархе до 10р.	--	--	2	98	--	1	99	--
11–12р.	39	61	41	59	1,1	40	60	1,0
13–14р.	59	41	50	50	0,7	53	47	0,8
15 і >	2	98	7	93	3,7	6	94	3,1
Тривалість менструального циклу:								
21–26 днів	15	85	6	94	0,4	7	93	0,4
27–31 день	71	29	60	40	0,6	59	41	0,6
32–35 днів	6	94	19	81	3,7	18	82	3,4
Олігоменорея	8	92	15	85	2,0	16	84	2,2
Тривалість менструальної кровотечі:								
3–5 днів	83	17	74	26	0,6	73	27	0,6
6–7 днів	17	83	26	74	1,7	27	73	1,8
Гінекологічна патологія:								
- непліддя	4	96	17	83	4,9	18	82	5,3
- гіперандрогенія	2	99	14	86	8,1	13	87	7,4
- рубець на матці	2	98	11	89	6,1	9	91	4,9
- лейоміома	1	99	6	94	6,3	4	96	4,3
- внутрішній ендометріоз матки	1	99	4	96	4,1	3	97	3,1
- вади розвитку матки	1	99	3	97	3,1	1	99	1,0
- доброякісні захворювання шийки матки	7	93	17	83	2,7	15	85	2,3
Репродуктивний анамнез:								
- першовагітні	13	87	39	61	4,3	37	63	3,9
- повторновагітні	87	13	61	39	0,2	63	37	0,3

- 1–3 артифіційні аборти в ранні терміни	11	89	27	73	3	25	75	2,7
- 1–2 переривання вагітності в пізні терміни	1	98	8	92	8,6	5	95	5,2
- 1–2 мимовільні аборти в ранні терміни	5	95	21	79	5,1	18	82	4,2
- 1–2 мимовільні аборти в пізні терміни	1	99	8	92	8,5	5	95	5,2
- передчасні пологи	1	98	12	88	13,4	11	89	12,7
Акушерський анамнез:								
- невиношування	5	95	25	75	6,3	22	78	5,4
- ранній токсикоз	3	97	21	79	8,6	23	77	9,7
- преєклампсія	2	98	19	81	11,5	12	88	6,7
- антенатальна загибель плода	1	99	9	91	9,8	5	95	5,2

Для створення багатофакторної клінічної моделі оцінки прогнозу, що сприяють мало- і багатоводдю нами виділені так звані прогностичні моніторингові чинники відносного ризику (ВР) мало- або багатоводдя, величина яких становила 2 і більше [153].

До них були віднесені: вікові першородячі (ВП), пацієнтки розумової праці (РП), неодружені (НО). Перенесені в дитинстві: кір (К), скарлатина (С), ендемічний паротит (ЕП). Порухення менструального циклу: пізні менархе в 15 і > років (М), менструальний цикл більше ніж через 32 дні (ТМ), олігоменорея (О). Гінекологічна патологія: непліддя (Н), гіперандрогенія (ГА), доброякісна патологія шийки матки (ДПШ). Анатомічні порушення структури матки: рубець на матці (РМ), лейоміома матки (ЛМ), ендометріоз матки (ЕМ). Несприятливі наслідки для вагітності: першовагітні (ПВ), 1–3 артифіційні аборти в ранні терміни гестації (АР), 1–2 переривання вагітності в пізні терміни (ПВП), мимовільні аборти в пізні терміни (МП), передчасні пологи (ПП), антенатальна загибель плода в анамнезі (АЗП). Ускладнення вагітності в анамнезі: невиношування вагітності (НВ), ранній токсикоз (РТ), преєклампсія (ПЕ).

Із метою розробки системи моніторингового прогнозування мало- або багатоводдя використано методику Л.А. Сулопарова [та ін.] (1997) [214] для розрахунку поправних коефіцієнтів чинників ризику (Q). Діагностичний моніторинговий чинник ризику мало- або багатоводдя визначився через поправний коефіцієнт (Q), який розраховується шляхом поділу частини виявленої даної ознаки у пацієток із ідіопатичним мало- і багатоводдям на відповідну частоту чинника, який траплявся у вагітних при нормальному об'ємі навколоплодових вод, фізіологічним перебігом вагітності й пологів (табл. 2.18).

Таблиця 2.18

**Поправні коефіцієнти моніторингових діагностичних чинників ризику
мало- або багатоводдя**

№ з/п	Моніторингові чинники ризику	Поправні коефіцієнти (Q)	
		Маловоддя	Багатоводдя
1.	Вікові першородячі (ВП)	3,0	3,3
2.	Розумова праця (РП)	1,6	1,7
3.	Неодружені (НО)	2,1	1,9
4.	Перенесені дитячі інфекції:		
	- кір (К)	5,7	5,3
	- скарлатина (С)	8,0	9,0
	- епідемічний паротит (ЕП)	3,5	--
5.	Порушення менструального циклу:		
	- пізні менархе в 15 і > років (ПМ)	3,5	3,0
	- менструальний цикл більш ніж через 32 дні (ТМ)	3,2	3,0
	- олігоменорея (О)	1,9	2,0
6.	Гінекологічна патологія:		
	- непліддя (Н)	4,3	4,5
	- гіперандрогенія (ГА)	7,0	6,5
	- доброякісна патологія шийки матки (ДПШ)	2,4	2,1
7.	Анатомічні порушення структури матки:		
	- рубець на матці (РМ)	5,5	4,5
	- міоматозні вузли (МВ)	3,0	2,0
	- ендометріоз матки (ЕМ)	4,0	3,0

8.	Першовагітна (ПВ)	3,0	2,8
9.	Наслідки минулих вагітностей:		
	- 1-3 артифіційні аборти в ранні терміни (АР)	2,5	2,3
	- 1-2 переривання вагітності в пізні терміни (ПТ)	4,0	2,5
	- мимовільні аборти в ранні терміни (МР)	4,2	3,6
	- мимовільні аборти в пізні терміни (МП)	8,0	5,0
	- передчасні пологи (ПП)	12,0	11,0
	- антенатальна загибель плода в анамнезі (АЗП)	9,0	5,0
10.	Ускладнення вагітності:		
	- невиношування (Н)	5,0	4,4
	- ранній токсикоз (РТ)	7,0	7,7
	- прееклампсія (ПЕ)	9,5	6,0

Були отримані такі поправочні коефіцієнти: QВП* QРО* QНО* QК* QС* QЕП* QПМ* QТМ* QО* QН* QГА* ДПШ* QРМ* QМВ* QЕМ* QПВ* QАР* QПТ* QМР* QМП* QПП* QАЗП* QН* QРТ* QПЕ*.

Достовірність (Р) розвитку мало- або багатоводдя у конкретної вагітної ми вираховували на основі логарифмування та визначення суми логарифмів і знаходження антилогарифмів відповідно до суми за представленою та проведеною схемою: $P_M/абоP_B = \text{alg} (\lg QВП+ \lg QРО+ \lg QНО+ \lg QК+ \lg QС+ \lg QЕП+ \lg QМП+ \lg QТМ+ \lg QО+ \lg QН+ \lg QГА+ \lg QДПШ+ \lg QРМ+ \lg QМВ+ \lg QЕМ+ \lg QПВ+ \lg QАР+ \lg QПТ+ \lg QМР+ \lg QМП+ \lg QПП+ \lg QАЗП+ \lg QН+ \lg QРТ+ \lg QПЕ)$.

На основі поправних коефіцієнтів (Q) за виділеними розрахунковими ознаками і таблиці антилогарифмі середньостатистичної достовірності була складена таблиця логарифмів поправних коефіцієнтів середньостатистичної достовірності мало- або багатоводдя (табл. 2.19).

Середньостатистична достовірність мало- або багатоводдя

Алгебраїчна сума поправних коефіцієнтів чинників ри- зику	Зміна середньостатистичної достовірності за коефіцієнтом (Q):		Середньостатистична достовірність:	
	при маловодді	при багатоводді	маловоддя (%) при R _{мсер} =4,3 %	багатоводдя (%) при R _{бсер} =4,4 %
1	2	3	4	5
0	1	1	4,3 %	4,4 %
10	3,0	3,0	3,1 %	3,0 %
20	4,6	5,0	4,8 %	5,1 %
30	6,7	6,9	7,0 %	7,0 %
40	12,4	12,2	13,0 %	12,3 %
50	15,9	--	16,6 %	--
60	19,4	15,2	20,3 %	15,4 %
70	22,6	18,2	23,6 %	18,4 %
80	24,5	20,2	25,6 %	20,4 %
90	28,8	44,9	30,1 %	45,4 %
100	35,8	51,4	37,4 %	52,0 %
110	38,2	53,5	40,0 %	54,1 %
120	43,7	58,0	45,7 %	58,6 %
130	46,7	60,0	48,8 %	60,7 %
140	50,7	63,0	53,0 %	63,7 %
150	53,7	65,8	56,2 %	66,5 %
150,1	56,2	68,1	58,8 %	68,9 %
160	60,2	70,6	63,0 %	71,4 %
170	64,4	74,2	67,4 %	75,0 %
180	72,4	79,2	75,7 %	80,1 %
190	73,2	80,3	76,6 %	81,2 %
200	78,2	84,7	81,8 %	86,1 %
210	85,2	92,4	89,1 %	93,4 %
220	94,7	98,4	99,1 %	99,5 %
230,1	95,6	98,9	100 %	100 %

У таблиці 2.19 є п'ять стовпчиків, у які входять «зміна середньої достовірності мало- або багатоводдя», це загальний поправний коефіцієнт (Q_м і Q_б), який є єдиним для будь якого медичного закладу. В третьому стовпчику

«середньостатистична достовірність мало- або багатоводдя у %» для конкретного закладу являє собою суму значень другого стовпчика (Q_M або Q_B), помноженого на число середньостатистичної достовірності $P_{Mсер}$ і $P_{Bсер}$ у конкретному лікувальному закладі й обраховується за формулою:

$$P_{MKЗ} \text{ або } P_{BKЗ} = \sum Q_M \text{ або } Q_B \times P_{MKЗ} \text{ або } P_{BKЗ} .$$

Визначення достовірності виникнення мало- або багатоводдя у жінок на практиці проводиться таким чином:

1. За результатами анамнезу і первинної медичної документації та даними обстеження в таблиці 2.18 знаходимо поправні коефіцієнти за наявними чинниками ризику і підсумовуємо їх величини.

2. У таблиці 2.19 у першому стовбчику знаходимо цифру, найбільш наближену до одержаної суми поправних коефіцієнтів, і в її рядку навпроти у стовпчику «середньостатистичної достовірності» отримуємо інформацію достовірності розвитку мало- або багатоводдя у відсотках (ступінь ризику).

Розроблений метод прогнозування мало- або багатоводдя на основі моніторингових пренатальних чинників ризику є достатньо об'єктивним, доступним, потребує мінімальних затрат часу, що дає можливість своєчасно виділити групи ризику серед вагітних, у яких може виникнути мало- або багатоводдя, що дозволяє своєчасно здійснювати профілактично-терапевтичні заходи.

РОЗДІЛ III

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ, ГЕМОДИНАМІЧНІ, ВОЛЕМІЧНІ І МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ГЕСТАЦІЙНІ ЗМІНИ ПРИ ІДІОПАТИЧНОМУ МАЛО- І БАГАТОВОДДІ

Клінічний прояв помірного ідіопатичного мало- і багатоводдя, пре плацентарний кровоплин, водно-електролітний баланс, гемодинамічні і морфофункціональні гестаційні зміни у плацентарному ложі і структурних компонентах плодових оболонок у жінок при ідіопатичному мало- і багатоводді в занчній мірі впливають на антенатальний розвиток та стан плода.

3.1. Клінічні особливості проявів помірного ідіопатичного мало- і багатоводдя.

На догоспітальному етапі верифікація діагнозу помірного ідіопатичного мало- або багатоводдя ґрунтувалася на основі загальноприйнятої класифікації величин об'ємів амніотичної рідини відповідно до величини індексу амніотичної рідини (IAP). При IAP від 5 см до 9 см (нижня межа норми) нами виставлявся діагноз помірне ідіопатичне маловоддя, а якщо IAP знаходився в межах від 20 см до 24 см (верхня межа норми) – виставлявся діагноз помірного ідіопатичного багатоводдя. За норму приймали IAP у межах від 10 см до 20 см [3, 292]. На основі ехографічного дослідження в 30–32 тижні гестації (піковий ріст AP) було відібрано на основі верифікації діагнозу помірного ідіопатичного мало- і багатоводдя дві репрезентативні групи: 50 вагітних жінок із помірним ідіопатичним маловоддям (III група) і 50 пацієнток – із багатоводдям (IV група), у яких проведена порівняльна оцінка гестаційного процесу та наслідків розродження на тлі традиційної терапії [93, 231].

Внутріутробне інфікування виключалось на основі бактеріоскопічного дослідження і мікробіологічного скринінгу [88, 99, 178, 325]. Бактеріоскопічно в основному визначався II ступінь чистоти піхвового вмісту, що виключало інфекційний генез розвитку мало- або багатоводдя. Однак в окремих випадках при II–III ступенях частоти піхвового вмісту вимагало проведення санації. За даними мікробіологічного дослідження піхвового вмісту відзначалось несуттєве зниження лактобацил у III-й і IV-й клінічних групах ($lg\ 6,3 \pm 0,4$ КУО/мл, $lg\ 6,1 \pm 0,7$ КУО/мл), проти $lg\ 6,8 \pm 0,2$ КУО/мл у групі контролю ($p > 0,05$).

Обстежувані вагітні у разі маловоддя скаржились на ущільнення матки, а також на відсутність відчуття рухової активності плода. При цьому пальпаторно чітко виявлялись дрібні частини плода та добре вислуховувались

серцеві тони. Для багатоводдя характерними ознаками були: флюктуація і надмірна рухова активність плода. Серцеві тони у плода вислуховувались нечітко. Матка завжди була напружена, тугоеластичної консистенції. У 29 (58,0 %) вагітних із помірним ідіопатичним маловоддям і в 30 (60,0 %) із багатоводдям гістерографічно спостерігалася підвищена активність матки в антенатальному періоді, що вказує на ознаки загрози передчасних пологів (рис. 3.1, б – 3.2, б).

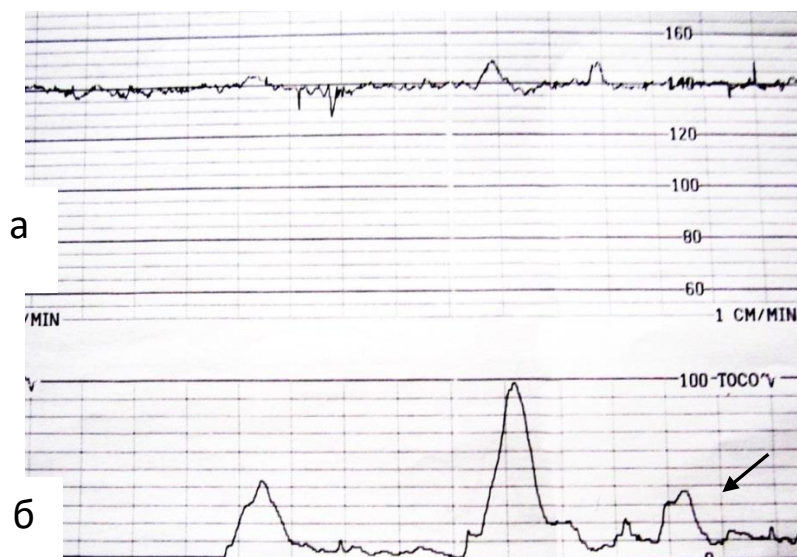


Рис. 3.1. Вагітність 30–31 тиждень. Помірне ідіопатичне маловоддя (ІАР 7 см). Фрагмент гістерограми з комплексом дискоординованих скорочень у (КДС-I) в матковому циклі: а – кардіотокограма, б – гістерограма.

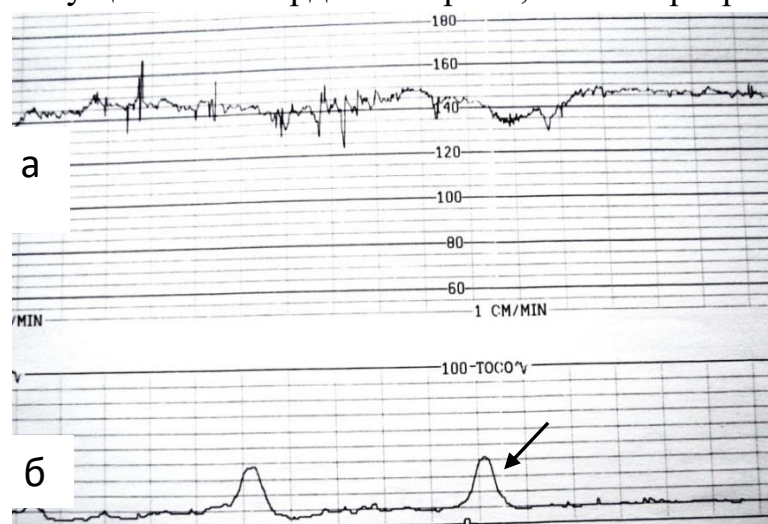


Рис. 3.2. – Вагітність 30-31 тиждень. Помірне ідіопатичне багатоводдя (ІАР 22 см). Фрагмент гістерограми з дискоординованим матковим циклом скорочень (ДМЦ-II): а – кардіотокограма, б – гістерограма.

Серед інших особливостей слід відзначити невідповідність висоти стояння дна матки (ВДМ) і обводу живота (ОЖ), які при мало- і багатоводді не відповідали нормативним величинам передбачуваного терміну гестації.

Ретроспективний аналіз середніх параметрів щотижневого приросту висоти дна матки (ВДМ) і обводу живота (ОЖ) виявив їх відставання у вагітних жінок з ідіопатичним маловоддям і випередження – із багатоводдям у порівнянні з пацієнтками групи контролю (табл. 3.1.)

Таблиця 3.1

Щотижнева динаміка приросту параметрів матки та прибавка маси у вагітних у досліджуваних груп (M±m)

Щотижнева динаміка параметрів	Клінічні групи		
	III група (n=50)	IV група (n=50)	КГ (n=50)
Висота стояння дна матки (ВДМ), см	1,18±0,03	1,37±0,08	1,23±0,08
Обвід живота (ОЖ), см	1,07±0,03	1,28±0,07*	1,12±0,04
Прибавка маси вагітною, г	365±15,3	411,5±23,5	393,5±16,8

Примітка: *p<0,05 у порівнянні з групою контролю.

Щотижнева прибавка маси тіла вагітною у досліджуваних групах між собою суттєво не відрізнялась (p>0,05).

Заслуговує на увагу той факт, що маловоддя і багатоводдя у досліджуваних групах відносно групи контролю досить часто супроводжувалось раннім токсикозом (32,0 % і 28,0 % проти 12,0 %; OR(III-КГ)=3,41, p=0,028; OR(IV-КГ)=2,82, p=0,078), гестозом (26,0 % і 32,0 % проти 2,0 %; OR(III-КГ)=16,83, p=0,00085; OR(IV-КГ)=22,49, p<0,0001), анемією вагітних (22,0 % і 24,0 % проти 12,0 %; OR(III-КГ)=2,05, p=0,29; OR(IV-КГ)=2,30, p=0,19). За показником середнього об'єму еритроцита (MCV) нормоцитарна анемія (MCV між 82 і 92 фл) спостерігалася при маловодді й у 38,0 % і у 37,5 % – у разі багатоводдя. Гіпохромні та мікроцитарні зміни гемограми і еритроцитів вказують на залізодефіцитний характер анемії, особливо у пацієток при ідіопатичному багатоводді, які спостерігались у 20,0 %. Мікроцитарна анемія при маловодді траплялася у (18,0 %) відповідно. Прослідковувалось також зниження рівнів гемоглобіну, гематокриту, кольорового показника, середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті (MHC). Макроцитарна анемія (MCV>95 фл) як при маловодді, так і у разі багатоводдя не спостерігалась.

Затримка розвитку плода при багатоводді спостерігалась у (18,0 %), при маловодді у (42,0 %) відповідно, що в більшості випадків сприяло розвитку дистресу і вимагало дострокового оперативного розродження.

При оперативному розродженні, нами для проведення біохімічного і морфологічного досліджень, здійснювався забір проб навколоплодових вод за допомогою амніоцентезу та шматочки тканини плацентарного ложа шляхом зіскрібу кюреткою в момент проведення кесаревого розтину. Паралельно брались на морфологічне дослідження шматки плаценти і плодових оболонок.

Після забору навколоплодових вод особлива увага зверталась на їх макроскопічні зміни.

Як правило, більшість проб вод як при фізіологічній вагітності з нормальним об'ємом навколоплодових вод, так і вразі мало- і багатоводдя були прозорими, інколи з хлоп'ями, рідше зеленуватими або меконіальними, що наглядно демонструє діаграма (рис. 3.3).

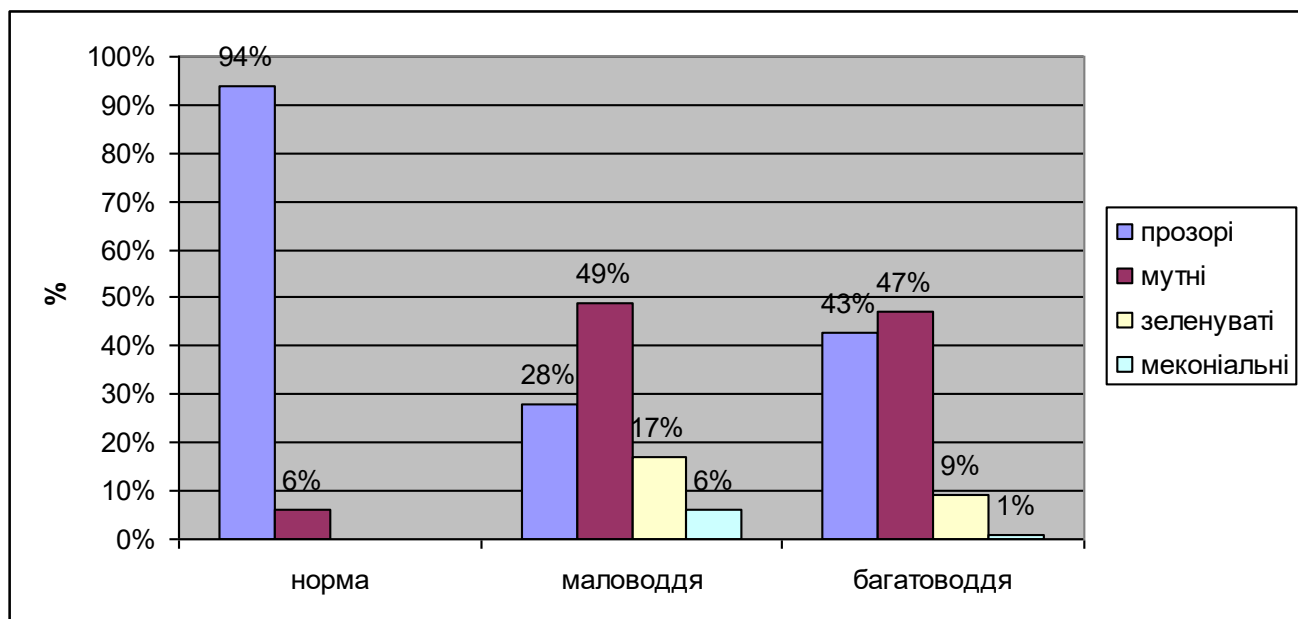


Рис. 3.3. Характеристика макроскопічних змін навколоплодових вод (%).

Як видно з даних діаграми 4.3, загальна частота прозорих навколоплодових вод у жінок із фізіологічним перебігом вагітності склала 94,0 % проти 28,0 % при маловодді й 43,0 % у разі багатоводдя. У решти випадків маловоддя супроводжувалось ознаками патологічних змін навколоплодових вод: мутні були у 49,0 %, зеленуваті – у 17,0 %.

У разі багатоводдя мутні навколоплодові води виявлені у 47,0 %, зеленуваті у 9,0 %. Забруднення вод меконієм частіше зустрічалось у пацієток з маловоддям 6,0 % ніж при багатоводді 1,0 %. Меконіальні води в подальшому нами не досліджувались.

Отже, найбільш характерними ознаками при ідіопатичній патології навколоплодових вод є ріст акушерської патології, розвиток дистресу плода, що веде до зниження відсотка прозорих навколоплодових вод та зростання частоти мутних та зеленуватих вод особливо у пацієток із маловоддям. Слід відзначити, що частіше меконіальні води траплялися при помірному ідіопатичному маловодді, ніж при багатоводді. Це підтверджує більш несприятливий вплив маловоддя на життєзабезпечення плода.

Наведене вище вказує, що помірне ідіопатичне мало- і багатоводдя – складна акушерська патологія, яка спричиняє ріст акушерських ускладнень, що негативно впливає на стан плода і потребує подальшого поглибленого дослідження та удосконалення технології діагностики, лікувально-профілактичних заходів і вибору оптимального терміну та методу розродження.

3.2. Клініко-ехографічна і доплерометрична характеристика матково-плацентарної гемодинаміки при помірному ідіопатичному мало- і багатоводді.

Доплерометричні дослідження кривих швидкостей кровоплину (КШК) у артеріях матки (МА), спіральних артеріях (СА) плацентарного ложа у 50 пацієток у разі помірного ідіопатичного маловоддя (III група) і в 50 – при багатоводді (IV група) вказують на порушення мікроциркуляції в даних структурах у порівнянні з контрольною групою при фізіологічній вагітності.

При аналізі кривих швидкостей (КШК) в артеріальних судинах маткового басейну в 82,0 % випадків при помірному ідіопатичному маловодді й у 66,0 % у разі багатоводдя виявлялись патологічні КШК у МА та СА, які характеризувались невисоким значенням діастолічного компоненту, що вказувало на наявність високорезистентного преплацентарного кровоплину в басейні матково-плацентарного кровообігу (рис. 3.4-5).

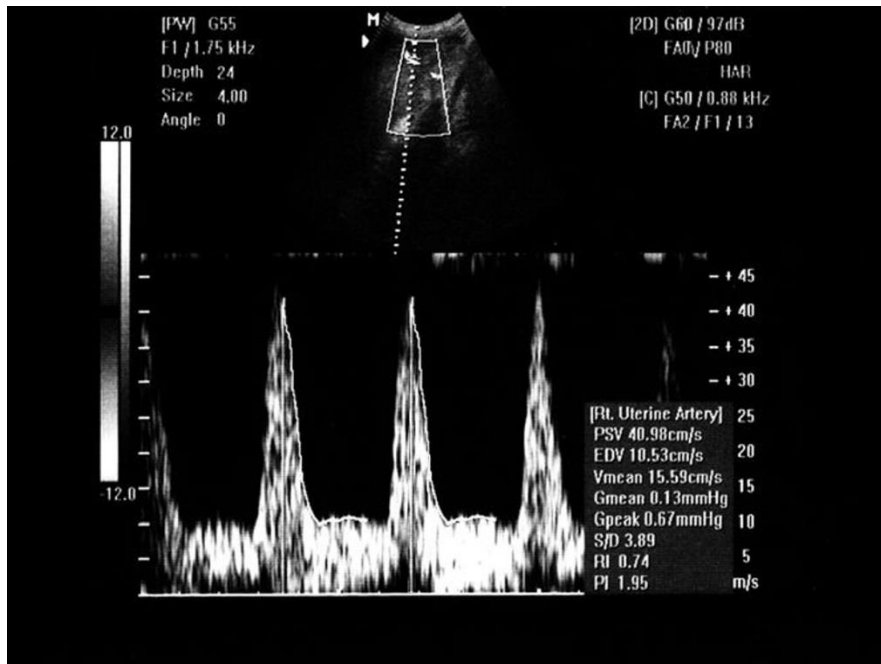


Рис. 3.4. Вагітність 30–31 тиждень. Помірне ідіопатичне маловоддя (ІАР – 8 см). Доплерограма КШК у МА. Зниження діастолічної швидкості кровоплину.

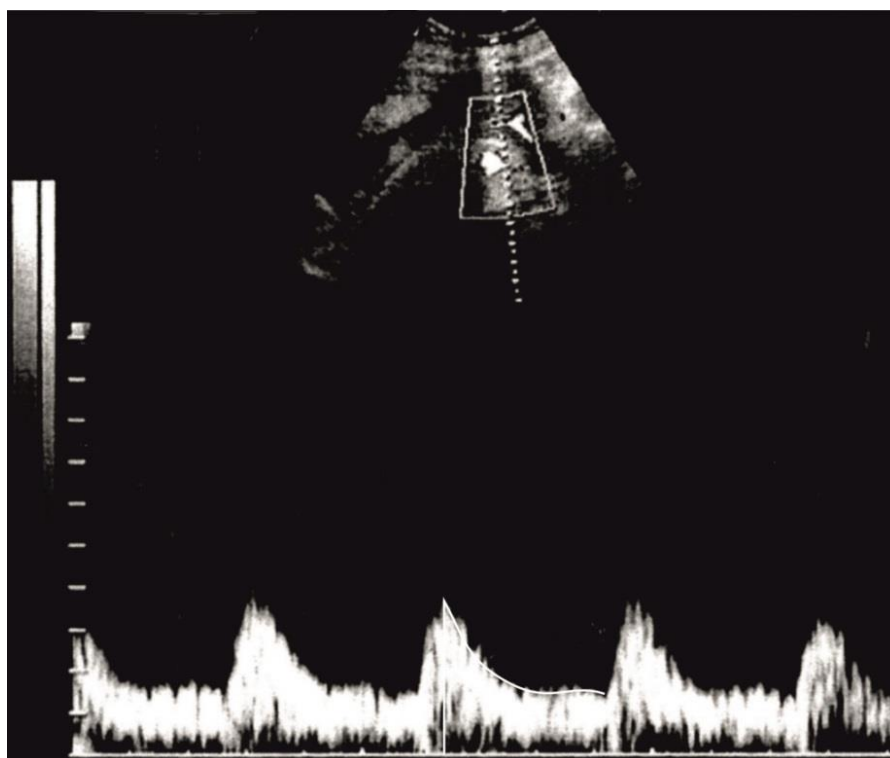


Рис. 3.5. Вагітність 30–31 тиждень. Помірне ідіопатичне маловоддя (ІАР – 8 см). Доплерограма КШК у СА. Зниження діастолічної швидкості кровоплину.

У 11,0 % вагітних жінок на тлі помірного ідіопатичного маловоддя й у 3,0 % при багатоводді у фазу ранньої діастолі на доплерограмах МА

реєструвалась дикротична зазубринка, яка вказує на більш глибоке порушення матково-плацентарної гемодинаміки (рис. 3.6).

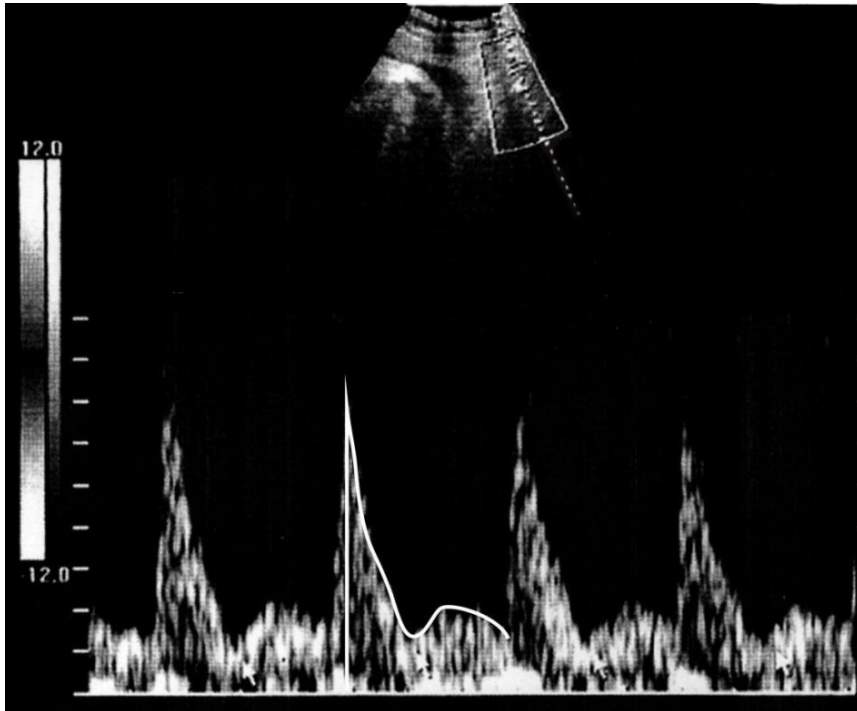


Рис 3.6. Вагітність 30–31 тиждень. Помірне ідіопатичне маловоддя (ІАР - 6 см). Доплерограма КШК у МА. Патологічна зазубрина у фазу діастолі.

У даних випадках спостерігався гіпертензивний синдром (рівень САТ вище 215 мм рт. ст. ДАТ вище 100 мм рт. ст.) та розвиток субкомпенсованого дистресу плода, що вимагало дострокового розродження (програмовані пологи або кесарів розчин).

У всіх досліджуваних нами випадках нульових та негативних значень кровоплину відзначено не було.

У випадках наявності компенсаторного дистресу в плода була обрана вичікувальна тактика ведення вагітних жінок, згідно з рекомендацією (bad rest).

Середні значення індексів судинного опору в МА і СА маткового ложа у пацієнток при помірному ідіопатичному маловодді були суттєво вищі за показники при неускладненій вагітності ($p < 0,05$) (табл. 3.2). При ідіопатичному багатоводді індекси судинного опору в МА і СА були вищими за показники КГ, однак лише відмінності за індексами судинного опору в СА досягли статистичної значимості.

**Середні значення доплерометричних показників у МА і СА
на 30–31 тиждень гестації у вагітних досліджуваних груп (M±m)**

Доплерометричні показники кровоплину	Індекси резистентності	Групи вагітних			Статистична значимість відмінності, критерій Стьюдента
		III група n=50	IV група n=50	КГ n=50	
В артеріях матки (МА)	С/Д	2,12±0,19	1,98±0,19	1,92±0,28	III-КГ: t=4,18, p<0,0001 IV-КГ: t=1,25, p=0,21
	IP	0,51±0,08	0,48±0,07	0,46±0,07	III-КГ: t=3,33, p=0,0012 IV-КГ: t=1,43, p=0,16
	III	0,77±0,04	0,74±0,09	0,71±0,06	III-КГ: t=5,88, p<0,0001 IV-КГ: t=1,96, p=0,053
В артеріях маткового ложа (СА)	С/Д	1,68±0,23	1,65±0,18	1,52±0,27	III-КГ: t=3,19, p=0,0019 IV-КГ: t=2,83, p=0,0058
	IP	0,38±0,06	0,37±0,05	0,33±0,05	III-КГ: t=4,53, p<0,0001 IV-КГ: t=4,00, p=0,00012
	III	0,59±0,08	0,57±0,06	0,47±0,04	III-КГ: t=9,49, p<0,0001 IV-КГ: t=9,81, p<0,0001

Як видно з даних таблиці 4.2, середні значення С/Д, IP, III в артеріях маткового ложа (СА) при помірному ідіопатичному маловодді склали 1,68±0,23; 0,38±0,06; 0,59±0,08 і відповідно 1,65±0,18; 0,37±0,05; 0,57±0,06 у разі багатоводдя та суттєво перевищили такі при фізіологічному перебігу вагітності (p<0,05).

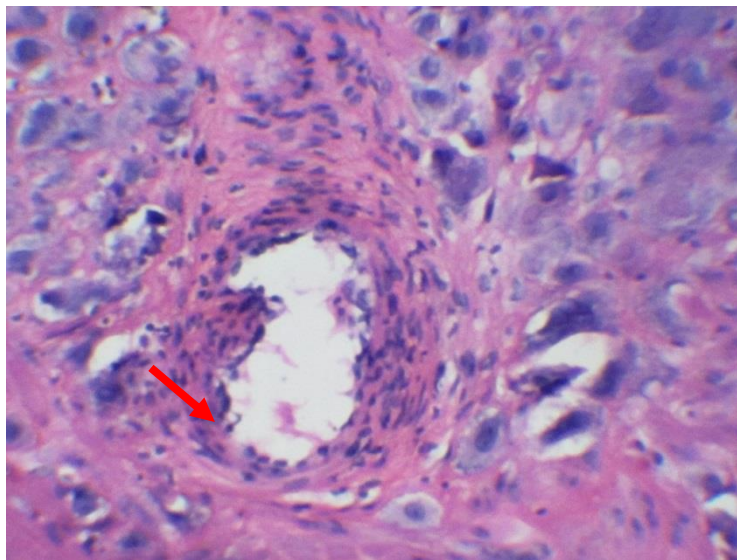


Рис. 3.8. Центральна ділянка плацентарного ложа в 30–31 тижні гестації у разі високорезистентного преплацентарного кровоплину у вагітної з помірним ідіопатичним багатоводдям. Судина помірно звужена із збереженням на значній частині інтими. Забарвлення гематоксилін-еозин (Зб.: об. 10; ок 10).

Окремі ендометріальні сегменти спіральних артерій зберігали на більшій частині інтими ендотеліальну вистилку (рис. 3.9).

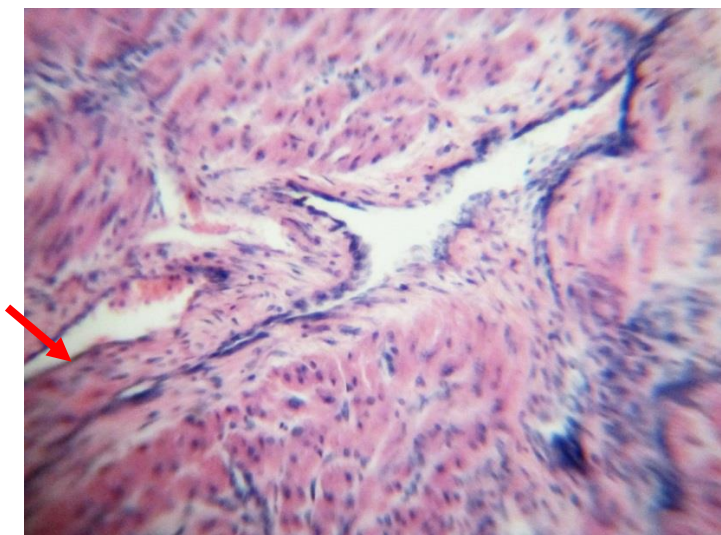


Рис. 3.9. Центральна ділянка плацентарного ложа матки в 30–31 тиждень вагітності з високорезистентним преплацентарним кровоплином у разі помірного ідіопатичного маловоддя. Затримка гестаційної трансформації СА. Звуження просвіту судин, внаслідок збереження гладком'язових елементів із

наявністю ендотеліальної вистилки. Забарвлення гематоксилін-еозин (Зб.: об. 10, ок 10).

У окремих випадках візуалізувалось часткове заміщення гладком'язово-еластичних структурних елементів стінки ендометріального сегменту СА фібриноїдом (рис. 3.10).

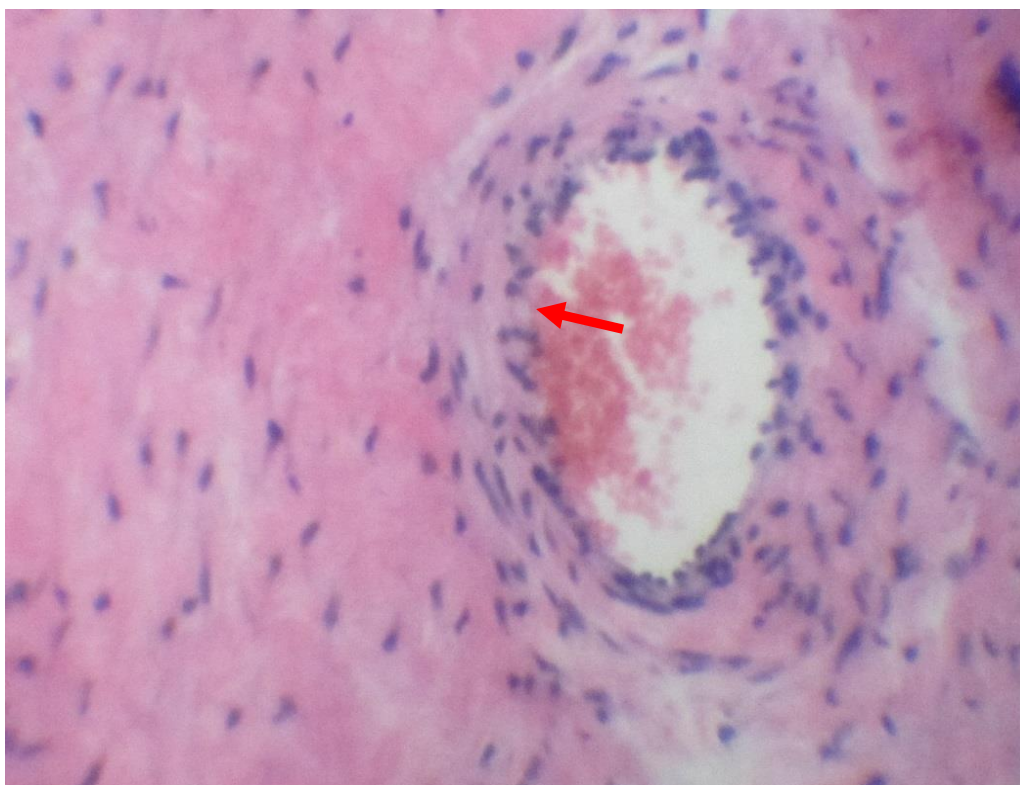


Рис. 3.10. Центральна ділянка плацентарного ложа матки в 30–31 тижні вагітності з високорезистентним преплацентарним кровоплином при помірному ідіопатичному багатоводді. Затримка гестаційної трансформації СА. Часткове фібриноїдне заміщення гладком'язово-еластичних структурних елементів стінки СА. Забарвлення гематоксилін-еозин (Зб.: об. 10, ок 10).

Проведені морфологічні дослідження підтверджують клінічні дані, що високорезистентний преплацентарний кровоплин, який характеризується патологічним профілем КШК у МА і СА, у разі помірного ідіопатичного мало- або багатоводдя пов'язаний із неповною інвазією ендovasкулярного трофобласта в спіральні артерії, а саме – збереження в їх стінках ендотеліальної вистилки та гладком'язових елементів.

У випадках низькорезистентного матково-плацентарного кровоплину, при ідіопатичному мало- і багатоводді характерною морфологічною ознакою було заміщення ендотелію і гладком'язових шарів ендометріальних сегментів СА ендovasкулярним трофобластом, що вказує на повну гестаційну трансформацію ендометріальних сегментів спіральних артерій у матково-плацентарні судини. При цьому вистилка в судинах втрачалась, відбувалось заміщення еластично-м'язового каркасу на ендovasкулярний трофобласт.

Судини втрачали здатність до скорочення і виглядали дилатованими (рис. 3.11).

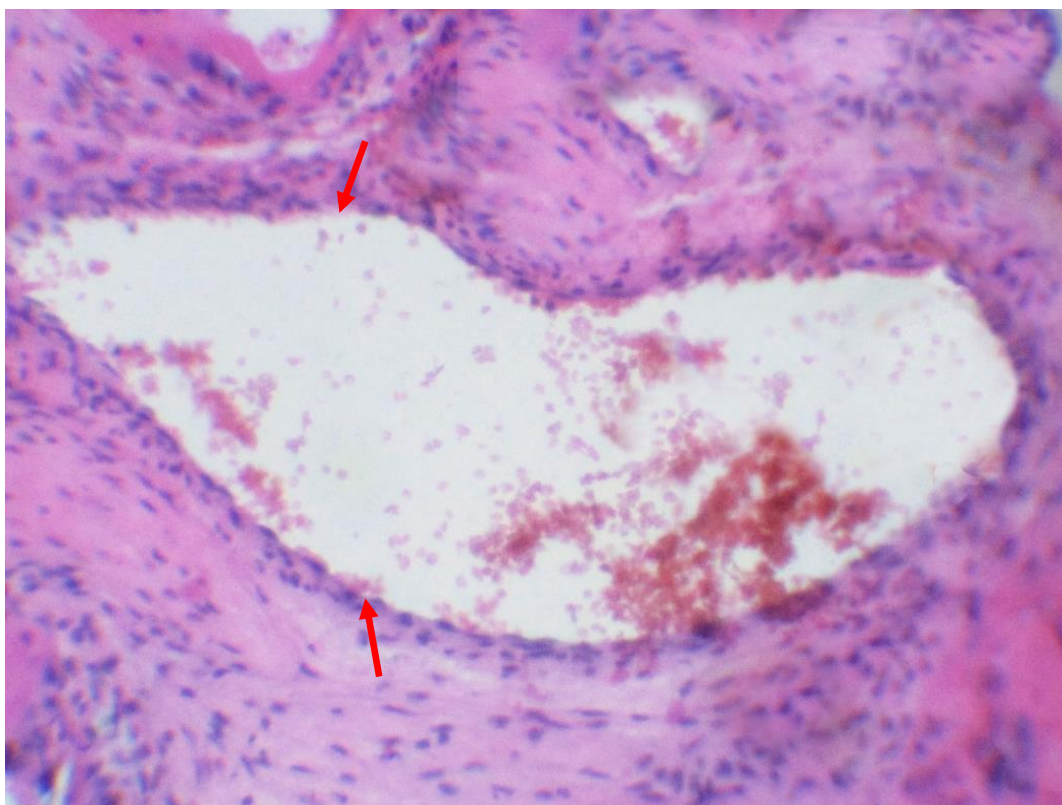


Рис. 3.11. Центральна ділянка плацентарного ложа матки в 30–31 тиждень гестації з низькорезистентним преплацентарним кровоплином при помірному ідіопатичному багатоводді. Виразно дилатований просвіт судин. Заміщення епітеліально-гладком'язових шарів ендovasкулярним трофобластом. Забарвлення гематоксилін-еозин (Зб.: об. 10, ок 10).

Із метою об'єктивної морфологічної оцінки гестаційної трансформації ендометріальних сегментів СА в матково-плацентарні судини, на основі методики, запропонованої О.Д. Айеном (2012) [2], нами була розроблена аналогічна морфологічна шкала бальної оцінки розладів гестаційної

трансформації судин плацентарного ложа матки, що дозволяє об'єктивно оцінювати в балах ступінь гестаційної трансформації відповідно до критеріїв, наведених у таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

Критерії комплексної оцінки морфологічної гестаційної трансформації ендометріальних сегментів СА

Показники	Критерії оцінки в балах
1. Величина просвіту СА	«3»– значно розширений «мішкоподібний» «2»– широкий «1»– помірно розширений «0»– нерозширений або розширений незначно
2. Ендотеліальна вистилка СА	«3»– відсутня «2»– збережена на незначній частині інтими «1»– збережена на значній частині інтими «0»– збережена на всій частині інтими

Оцінка гестаційної трансформації судин плацентарного ложа:

«5–6» балів – повна;

«3–4» бали – неповна;

«1–2» бали – часткова.

Оцінка «1–2» бали – часткова (I ступінь), «3–4» бали – неповна (II ступінь) і «5–6» балів – повна (III ступінь).

Доплерограма КШК при повній (III ступінь) гестаційній трансформації ендометріальних сегментів СА в матково-плацентарні судини характеризувалась низьким опором плинину крові в басейні МА (рис. 3.12).

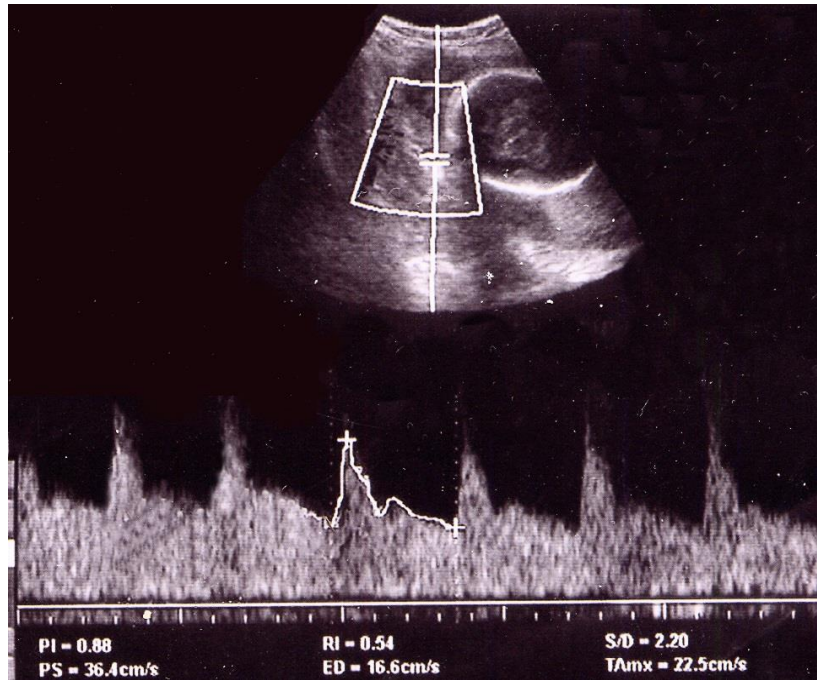


Рис. 3.12. Вагітність 38–39 тижнів. Помірне ідіопатичне багатоводдя. Доплерограма КШК у МА. Низька пульсація з вираженим діастолічним компонентом. Випадіння пуповини. Кесарів розтин.

Комплексна оцінка гестаційної трансформації судин плацентарного ложа підтверджує, що одним із пускових механізмів розвитку високорезистентного преплацентарного кровоплину слід вважати у вагітних жінок при ідіопатичному мало- і багатоводді неповну гестаційну трансформацію ендометріальної частини СА плацентарного ложа в матково-плацентарні судини. Встановлено, що між вираженістю розладів преплацентарного кровоплину і ступенем диференціювання ендометріальних сегментів СА в матково-плацентарні судини існує прямолінійна залежність: нормальний профіль КШК у СА – оцінка гестаційної трансформації СА «5–6» балів (+) 0,65, патологічний профіль КШК – оцінка «3–4» бали (+) 0,57. Найнижча оцінка «1–2» бали профіль КШК відповідав суттєвим змінам. Клінічним проявом у даних випадках був дистрес плода, що вимагало термінового розродження.

3.3. Ехографічні прояви розладів кровоплину в децидуальній частині плодових оболонок та водно-електролітний баланс.

Проведені ехографічні дослідження показали, що зовнішня межа децидуальної частини плодових оболонок візуалізується у вигляді М-еха лінії без чітких контурів із стромою міометрію. Внутрішня лінія – М-еха має чіткі контури по межі розмежування амніону з навколоплодовими водами (рис. 3.13 А).

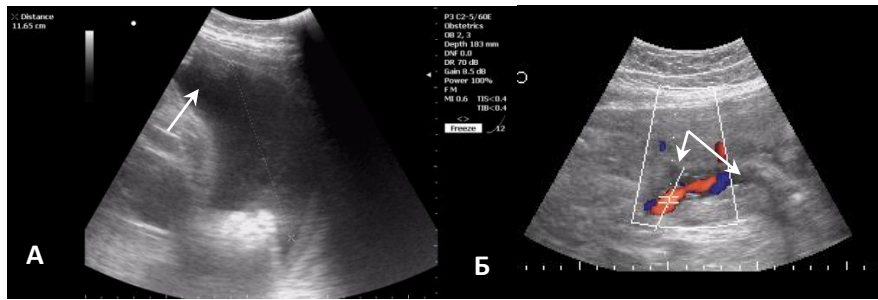


Рис.3.13. Вагітність 30–31 тиждень фізіологічний перебіг. Нормальний об'єм навколоплодових вод (IAP – 11,65 см).

Як видно з даних рисунку 4.13 Б, на ехограмі добре візуалізується ехоструктура децидуальної частини плодових оболонок, краї і васкуляризація у вигляді кольорових плям (лакун).

На основі довірчого інтервалу (ДІ) виділені нами 4 варіанти, які характеризують товщину децидуальної частини плодових оболонок: атрофічна (ДІ: 1,0–1,5 мм), тонка (ДІ: > 1,5–2,0 мм); нормальна (ДІ: 2,0–3,0 мм) і товста (ДІ: > 3,0–4,0 мм).

Оцінка васкуляризації проводилась за кількістю кольорових плям (лакун) на $1/\text{cm}^2$. Якщо кількість кольорових плям візуалізувалась $1-2/\text{cm}^2$ – васкуляризацію вважалась скудною, $3-4/\text{cm}^2$ – пониженою і $5-6/\text{cm}^2$ – нормальною.

Порівняльний аналіз частоти відхилень у товщині d. parietalis, васкуляризації і змінами об'єму навколоплодових вод встановив, що у 82,0 % вагітних жінок із помірним ідіопатичним маловоддям траплялася бідна ($1-2/\text{cm}^2$ кольорових плям) васкуляризація (рис. 3.14).

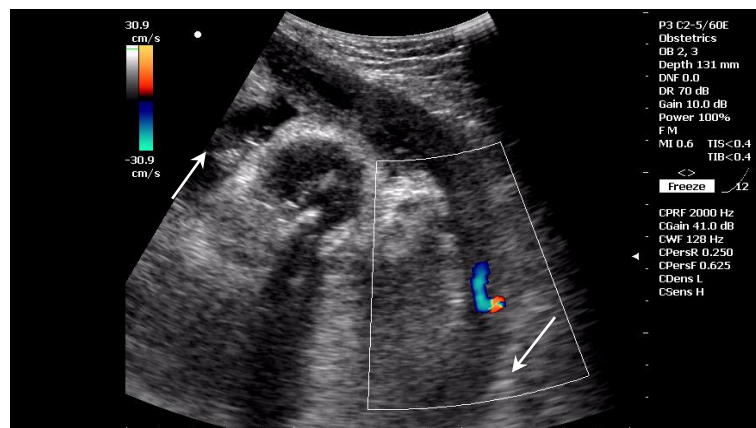


Рис. 3.14. Вагітність 31–32 тижні. Помірне ідіопатичне маловоддя. Доплерограма з кольоровим картуванням. Товщина плодової оболонки 1,2 мм з підвищеною ехогенністю і пониженою васкуляризацією ($1-2/\text{cm}^2$ кольорових плям).

У ендометріальному сегменті СА на тлі атрофії децидуального шару плодових оболонок (ДІ: 1,0–1,5 мм проти ДІ: 2,0–3,0 мм у групі контролю; $p < 0,05$).

У разі ідіопатичного помірного багатоводдя на тлі потовщеної із підвищеною ехогенністю децидуальної частини плодових оболонок (ДІ: $>3,0$ –4,0 мм; $p < 0,05$) у 66 % вагітних траплялася понижена васкуляризація в ендометріальному сегменті спіральних артерій (рис. 3.15).



Рис. 3.15. Вагітність 31–32 тижні. Помірне ідіопатичне багатоводдя. Доплерограма з кольоровим картуванням. Товщина плодової оболонки 3,2 мм з підвищенням ехогенності й пониженням васкуляризації (3–5/см² кольорових плям).

Слід відзначити, що в усіх випадках, як при помітному ідіопатичному маловодді, так і у разі багатоводдя КШК в ендометріальному сегменті спіральних артерій (ЕССА) d.parietalis мали двофазний спектр і характеризується високою пульсацією і низьким діастолічним компонентом (рис. 3.15).

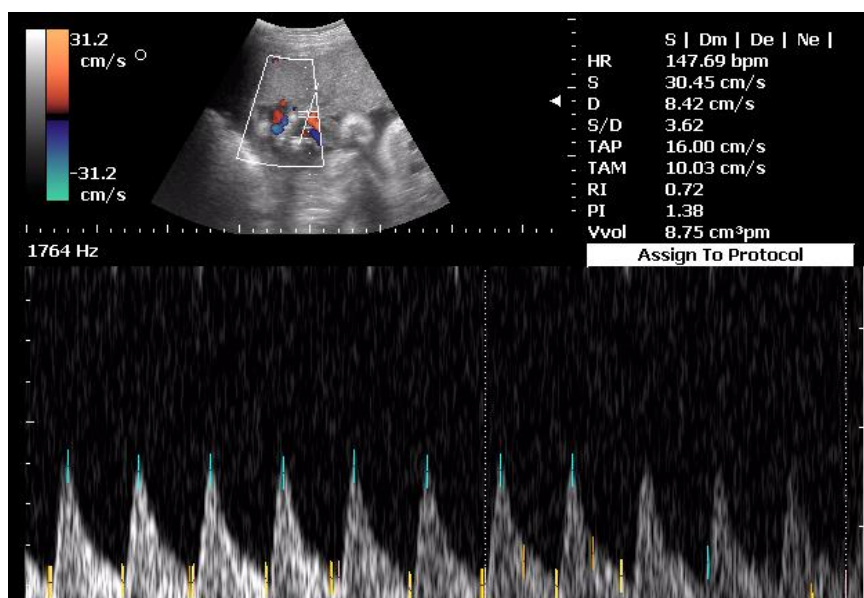


Рис. 3.16. Вагітність 31–32 тижні. Помірне ідіопатичне багатоводдя. Доплерограма КШК в ЕССА. Зниження діастолічної швидкості кровоплину.

При цьому в даних групах вагітних жінок не спостерігалися суттєві зміни з боку гідратації організму вагітної (табл. 3.4).

**ІАР, осмолярність плазми крові, концентрація іонів Na⁺, гематокрит,
питома вага сечі (M±m)**

Показники	Ідіопатичне помірне		КГ n=50	Статистична значимість відмінності, критерій Стьюдента
	маловоддя n=50	багатоводдя n=50		
АІР, см	[5-9] 6,8±1,6*	[20-24] 20,9±8,1	[10-19] 15,8±3,2	III-КГ: t=-17,79, p<0,0001
				IV-КГ: t=-4,14, p=0,00010
Осмолярність, мОсм/кг Н ₂ О	288,4±10,8	281,4±9,6	287,2±12,9	III-КГ: t=0,50, p=0,62 IV-КГ: t=-2,55, p=0,012
Натрій, ммоль/л	128,2±6,9	126,3±8,4	125,1±5,3	III-КГ: t=2,52, p=0,013 IV-КГ: t=0,85, p=0,40
Гематокрит, л/л	0,32±0,02	0,30±0,01	0,31±0,02	III-КГ: t=2,50, p=0,014 IV-КГ: t=-3,16, p=0,0023
Питома вага сечі	1,007±0,002	1,011±0,003	1,009±0,002	III-КГ: t=-5,00, p<0,0001 IV-КГ: t=-3,92, p=0,00018

Як видно з даних таблиці 3.4, осмолярність плазми крові у вагітних при помірному ідіопатичному маловодді становила 288,4±10,8 мОсм/кг Н₂О, у разі багатоводдя – 281,4±9,6 мОсм/кг Н₂О, а у жінок із фізіологічною вагітністю і нормальним об'ємом навколоплодових вод осмолярність складала 287,2±12,9 мОсм/кг Н₂О. Одночасно спостерігалася несуттєва, однак в більшості випадків статистично значима зміна концентрації йонів Na⁺, гематокриту і питомої ваги сечі, які в значній мірі відображають ступінь гідратації організму [2, 76, 189, 231].

Незначні відхилення осмолярності материнської плазми крові, електролітного балансу, гематокриту, питомої ваги сечі й зниження васкуляризації із боку плодових оболонок, вказує, що в основі патогенетичним

механізмів розвитку помірною ідіопатичного мало- і багатоводдя є зниження інтенсивності кровоплину в судинному компоненті децидуального шару плодових оболонок, що веде до порушення обміну амніотичної ридини.

За нашими даними (табл. 3.5), середні величини ІР та ІІ в судинах мікроциркуляторного русла децидуальної частини навколоплодових оболонок при помірному ідіопатичному маловодді у випадках атрофії децидуального шару (ДІ: 1-1,5 см) на тлі зниженої васкуляризації (1-2/см² кольорових плям) достовірно були підвищеними і склали відповідно: С/Д – 0,47±0,07, ІР – 0,700,06, ІІ – 0,47±0,06 (p<0,05).

У разі – багатоводдя при товстій децидуальній пластинці (ДІ: > 3–4 мм) із пониженою ехогенністю і васкуляризацією (3–4/см² кольорових плям) аналогічні показники становили С/Д – 1,88±0,17, ІР – 0,45±0,03, ІІ – 0,64±0,05 – відповідно (p<0,05).

У нормі значення даних показників склали ІР – 0,40±0,06, ІІ – 0,58±0,04 (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

АІР, осмолярність плазми крові матері, ехоструктура децидуальної частини плодових оболонок, товщина васкуляризації і кровоплину в децидуальній частині плодових оболонок (ДІ:, М±m)

Показники	Ідіопатичне помірне		КГ (n=50)	Статистична значимість відмінності, критерій Стьюдента
	маловоддя (n=9)	багатоводдя (n=17)		
ІАР, см	[5–9] 6,8±1,4	[20–24] 20,9±8,1	[10–19] 15,8±3,2	маловоддя-КГ: t=-13,84, p<0,0001 багатоводдя-КГ: t=-2,53, p=0,021
Осмолярність, мОсм/кг Н ₂ О	288,4±10,6	284,7±9,8	287,2±12,9	маловоддя-КГ: t=0,30, p=0,77 багатоводдя-КГ: t=-0,83, p=0,41

Товщина децидуальної оболонки, мм 1,0–1,5 – атрофічна 1,5–2,0 – тонка 2,0–3,0 – нормальна 3,0–4,0 – товста	[1,0–1,5]	[3,0–4,0]	[2,0–3,0]	
Стан васкуляриза- ції, к-сть кольорових плям на 1/см ² 1–2/см ² – скудна 3–4/см ² – понижена 5–6/см ² – нормальна	[1–2/см ²]	[3–4/см ²]	[5–6см ²]	
Показники кровоплину: С/Д	1,92±0,17	1,90±0,12	1,83±0,18	маловоддя-КГ: t=1,45, p=0,17 багатоводдя-КГ: t=1,03, p=0,31
Показники кровоплину: ІР	0,47±0,07	0,46±0,03	0,40±0,06	маловоддя-КГ: t=2,82, p=0,018 багатоводдя-КГ: t=4,47, p<0,0001
Показники кровоплину: ІІІ	0,70±0,06	0,69±0,05	0,58±0,04	маловоддя-КГ: t=5,77, p=0,00023 багатоводдя-КГ: t=4,48, p=0,00016

Як вказують наші дані, високорезистентний кровоплин у децидуальній частині плодових оболонок при помірному ідіопатичному мало- або

багатоводді слід вважати єдиним пусковим механізмом порушення адекватного притоку і відтоку, в першу чергу води, із материнського кровообігу через судинне русло децидуальної пластинки плодових оболонок у навколоплодове середовище.

У той же час у 18,0 % пацієток із помірним ідіопатичним маловоддям і в 34,0 % – з багатоводдям були виявлені зміни у водно-електролітному балансі організму вагітної жінки (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

IAP, осмолярність материнської плазми крові, концентрація іонів (Na⁺), гематокрит, питома вага сечі (M±m)

Показники	Помірне ідіопатичне		КГ (n=50)	Статистична значимість відмінності, критерій Стьюдента
	маловоддя (n=9)	багатоводдя (n=17)		
IAP, см	[5–9] 6,8±1,6	[20–24] 20,9±8,1	[10–19] 15,8±3,2	маловоддя-КГ: t=-12,87, p<0,0001 багатоводдя-КГ: t=2,53, p=0,021
Осмолярність, мОсм/кг Н ₂ О	298,4±10,6	264,2±9,5	287,2±12,9	маловоддя-КГ: t=2,78, p=0,016 багатоводдя-КГ: t=-7,83, p<0,0001
Натрій, ммоль/л	138,3±8,4	134,7±6,8	132,5±5,3	маловоддя-КГ: t=2,00, p=0,076 багатоводдя-КГ: t=1,21, p=0,24
Гематокрит, л/л	0,32±0,02	0,28±0,04	0,31±0,02	маловоддя-КГ: t=1,38, p=0,19 багатоводдя-КГ: t=-2,97, p=0,0080
Питома вага сечі	1,056±0,042	1,042±0,023	1,045±0,024	маловоддя-КГ: t=0,76, p=0,46 багатоводдя-КГ: t=-0,46, p=0,65

Як видно з даних таблиці 4.6, середній показник осмолярності плазми крові матері при помірному ідіопатичному маловодді (IAP: 6,8±1,6 см) становив 288,4±10,6 мОсм/кг Н₂О, у разі – багатоводдя (IAP: 20,9±8,1 см) – 264,2±9,5 мОсм/кг Н₂О, а при нормальній кількості навколоплодових вод (IAP:

15,8±3,2) і фізіологічній вагітності – 287,2±12,9 мОсм/кг Н₂О відповідно (p<0,05).

У 12,0 % вагітних жінок, у яких на тлі помірного ідіопатичного маловоддя розвилось «істинне маловоддя» (ІАР: 4,8±0,2 см), осмолярність материнської плазми крові збільшилась на 11,2 % і становила 331,4±16,7 мОсм/кг Н₂О. У 5,0 % вагітних з «істинним багатоводдям» (ІАР: 25,9±9,1 см) осмолярність плазми крові матері була суттєво знижена до 252,0±11,7 мОсм/кг Н₂О проти контрольного показника 287,2±12,9 мОсм/кг Н₂О (p<0,05).

При цьому зміна осмолярності плазми крові у вагітних при помірному ідіопатичному мало- або багатоводді була пропорційна зміні концентрації йонів натрію (Na⁺) в сироватці крові матері.

Середній показник гематокриту, як при маловодді, так і в разі багатоводдя, суттєво не знижувався і становив: 0,32±0,02 л/л, 0,28±0,04 л/л проти 0,31±0,02 л/л у КГ.

Питома вага сечі, яка відображає ступінь гідратації організму вагітної жінки [231], становила 1,026±0,012, 1,009±0,003 і 1,017±0,005 відповідно.

Наведені дані переконливо свідчать про те, що мало- і багатоводдя може формуватися і при відсутності суттєвих змін із боку децидуального шару, зокрема, васкуляризації і порушень у мікроциркуляторному руслі ЕССА, а виключно на тлі змін гідратації організму у вагітних (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

ІАР, осмолярність плазми крові, структура, товщина васкуляризації і кровоплин у децидуальній частині плодових оболонок (ДІ, М±m)

Параметри	ІННС		КГ n=50
	маловоддя n=9	багатоводдя n=17	
ІАР, см	[5–9] 6,8±1,6*	[20–24] 20,9±8,1	[10–20] 15,8±3,2
Осмолярність, мОсм/кг Н ₂ О	298±10,8*	264±9,5*	287,2±12,9
Товщина децидуальної оболонки, мм 1,0–1,5 – атрофічна 1,5–2,0 – тонка 2,0–3,0 – нормальна 3,0–4,0 – товста	[2,0–2,7]	[2,0–2,9]	[2,0–3,0]

Стан васкуляризації, кількість кольорових плям на 1/см ² 1–2/см ² – бідна 3–4/см ² – понижена 5–6/см ² – нормальна	[3–4/см ²]	[4–5/см ²]	[5–6/см ²]
Показники кровоплину:			
С/Д	1,88±0,15	1,85±0,16	1,83±0,18
ІР	0,44±0,03*	0,42±0,02	0,40±0,06
ІІІ	0,69±0,06	0,61±0,04	0,58±0,04

Примітка: * $p > 0,05$ у порівнянні з групою контролю.

Як видно з даних таблиці 3.7, товщина *d. parietalis* суттєво не відрізнялась як при помірному ідіопатичному маловодді, так і в разі – багатоводдя від довірчого інтервалу з нормальним об'ємом навколоплодових вод (відповідно ДІ: [2,0–2,7 мм], ДІ: [2,0–2,9 мм] проти ДІ: [2,0–3,0 мм] і в групі контролю; $p > 0,05$).

Доплерометричні показники кровоплину в матково-децидуальних судинах у разі помірного ідіопатичного маловоддя незначно відрізнялись від рівнів при фізіологічній вагітності й відповідно склали С/Д – 1,88±0,15 (при порівнянні з КГ $t=0,89$, $p=0,39$), ІР – 0,44±0,03 (при порівнянні з КГ $t=3,05$, $p=0,0059$) і ІІІ – 0,69±0,06 (при порівнянні з КГ $t=5,29$, $p=0,00044$).

У разі помірного ідіопатичного багатоводдя показники були наступні: С/Д – 1,85±0,16 (при порівнянні з КГ $t=0,43$, $p=0,67$), ІР – 0,42±0,02 (при порівнянні з КГ $t=2,05$, $p=0,045$), ІІІ – 0,61±0,04 (при порівнянні з КГ $t=2,67$, $p=0,013$).

Порівняльний аналіз свідчить, що на тлі низькорезистентного кровоплину у судинному руслі децидуальної оболонки помірне ідіопатичне мало- або багатоводдя виникає на тлі порушень водно-сольового обміну в організмі вагітних.

3.4. Структурна характеристика компонентів плодових оболонок досліджуваних груп.

Вивчення структурних компонентів навколоплодових оболонок як при фізіологічній вагітності, так і їх структурної перебудови у разі ідіопатичного мало- і багатоводдя має важливе значення, оскільки структурні компоненти навколоплодових оболонок є морфологічною основою обміну навколоплодового середовища між матір'ю і плодом [20].

Гістологічні дослідження навколоплодових оболонок від 50 пацієнток, з помірним ідіопатичним маловоддям, які народили у 38 (76,0 %) випадків при

атрофічній формі з пониженою васкуляризацією децидуальної пластинки на тлі високорезистентного кровоплину в матково-децидуальних судинах виявили сітчасту або кистозну трансформацію децидуального шару плодових оболонок, а у 24 % – дизонтогенну.

Як правило, сітчата трансформація децидуального шару характеризувалась наявністю багаточисельних ендометріальних залоз із атрофічним або десквамованим епітелієм, порожнина яких була заповнена еозинофільним вмістом, та судини зі збереженням гладком'язових структур і ендотеліальної вистилки (рис. 3.17).

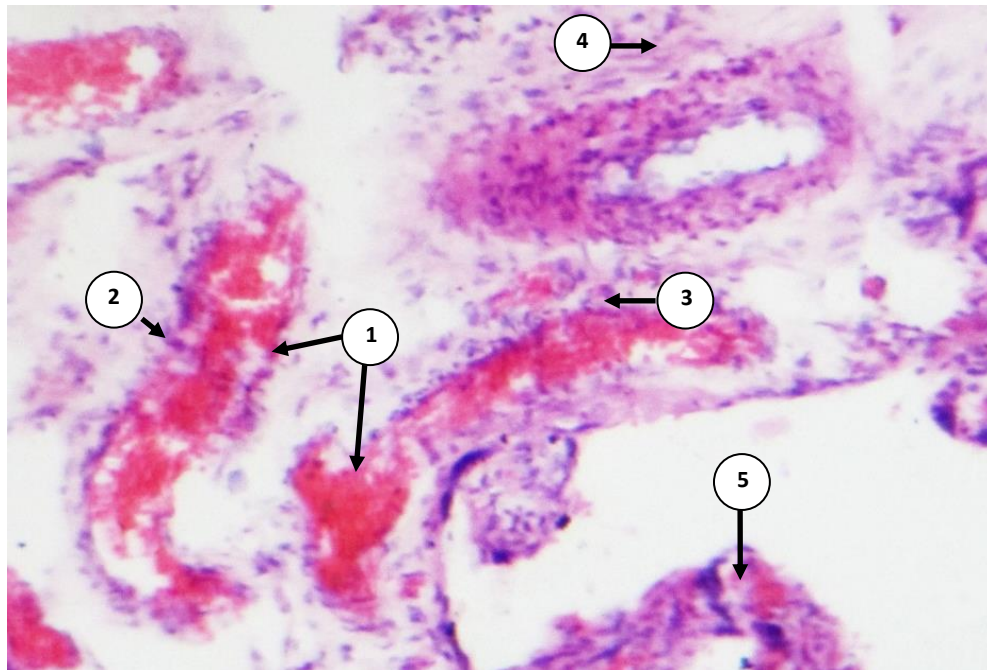


Рис. 3.17. Сітчата трансформація децидуального шару при помірному ідіопатичному маловодді. Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб.: об.× 20, ок. × 10. 1 – ендометріальні залози заповнені еозинофільним вмістом; 2 – епітелій залози; 3 – децидуальні клітини; 4 – фібробласт; 5 – кровоносна судина.

Наведені дані узгоджуються з думкою окремих авторів [14, 15, 162] щодо першопричинності неповної гестаційної трансформації ендометріальної частини СА у матково-плацентарні судини, що свідчить про недостатню інвазію ендометріального цитотрофобласту при I-ій і II-ій хвилі, на що вказує збереження у судинній стінці гладком'язових елементів, які мають здатність до скорочення [162].

У даних випадках на гістологічних зрізах у полі зору виявились поодинокі судини в стромі децидуального шару, які мали звужений просвіт із сегментарним збереженням гладком'язових елементів і ендотеліальної вистилки, що свідчить про затримку гестаційної трансформації ендометріальних сегментів СА в матково-децидуальні судини (рис. 3.18).

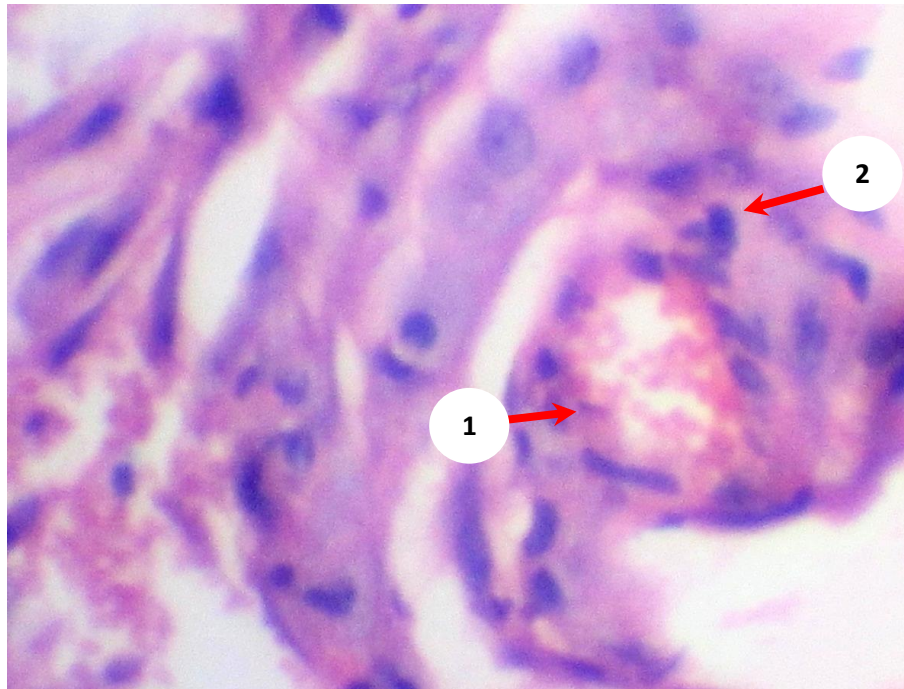


Рис. 3.18. Фрагмент децидуальної частини плодової оболонки при сітчастій трансформації. Неповна гестаційна трансформація ендометріального сегменту СА у матково-децидуальні судини. У стінці судини збережена ендотеліальна вистилка (1) та візуалізуються поодинокі гігантські клітини (2). Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб.: об. x40, ок.: x20.

У разі кистозної трансформації при ідіопатичному маловодді в полі зору візуалізувались значно розширені ендометріальні залози з відсутнім у більшості випадків еозинофільним вмістом. Епітелій ендометріальних залоз на значній частині був відсутній. У полі зору траплялася невелика кількість судин різного калібру (рис. 3.19).

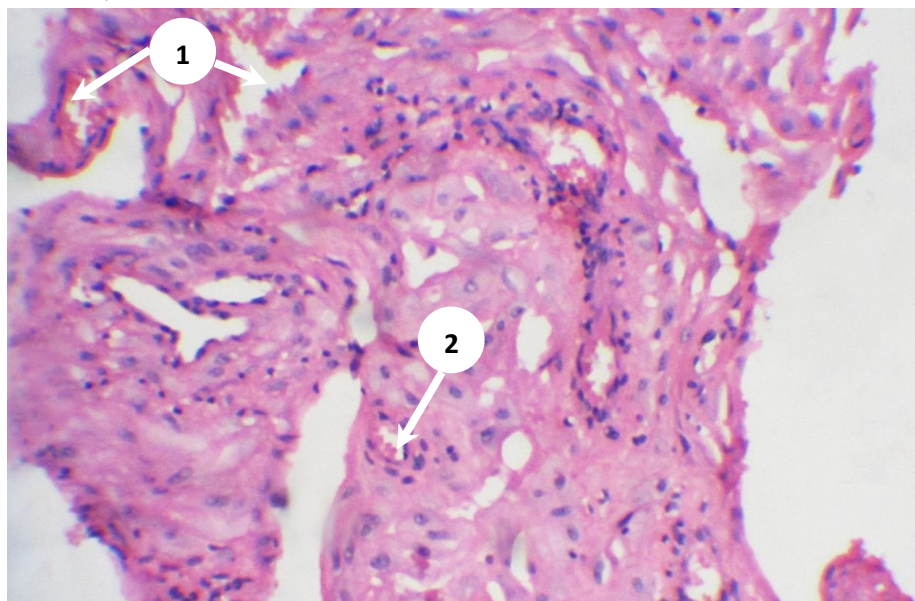


Рис. 3.19. Кистозна трансформація децидуального шару плодових оболонок при помірному ідіопатичному маловодді. Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб.: об. x20, ок.: x10. 1 – ендометріальні залози з невеликою кількістю фібриноїдного вмісту; 2 – судина.

У даних випадках виявлено затримку гестаційної трансформації ендометріальних сегментів СА в матково-децидуальні судини. У полі зору візуалізувались судини з вузьким просвітом і збереженим субендотеліальним шаром (рис. 3.20).

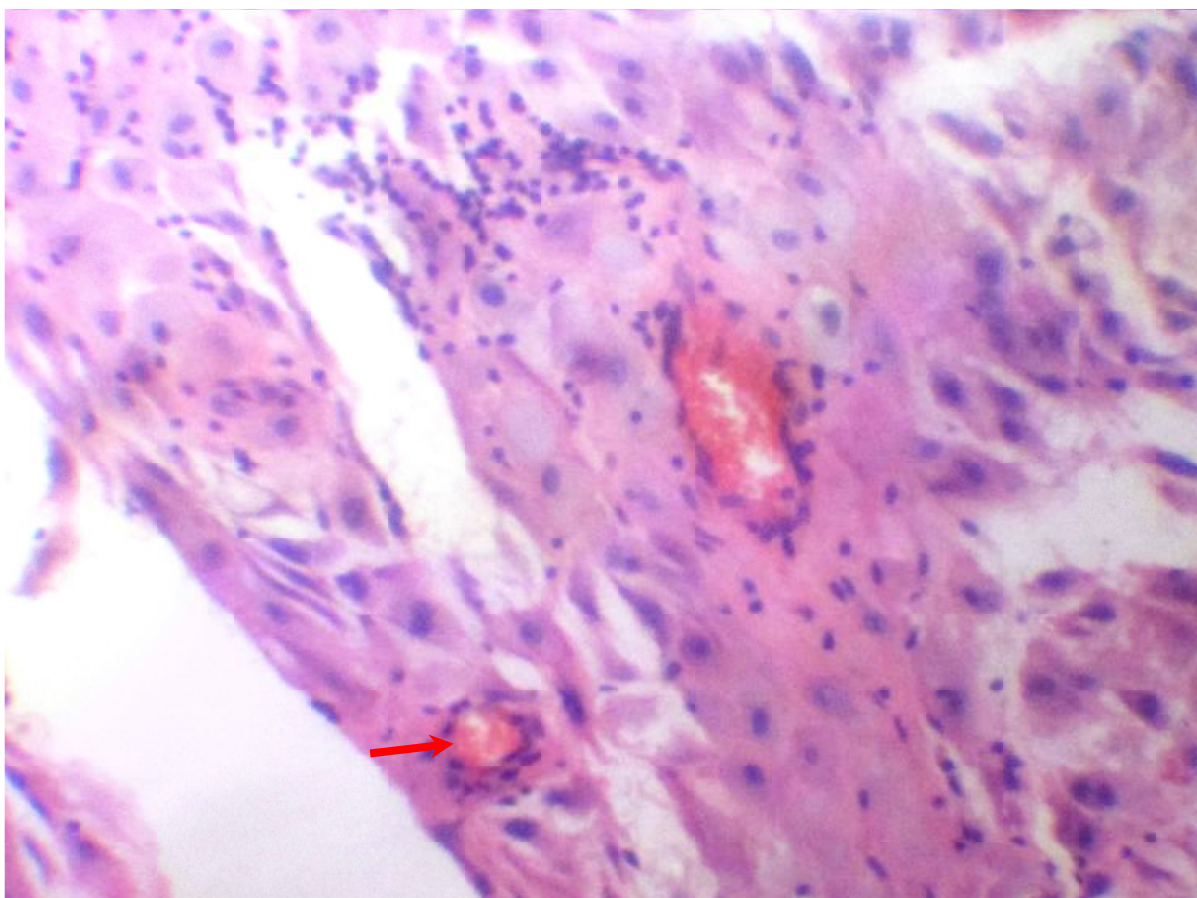


Рис. 3.20. Кистозна трансформація децидуальної оболонки при помірному ідіопатичному маловодді. Неповна гестаційна трансформація ендотеліального сегменту СА. Просвіт судин звужений. У стінці судин збережена ендотеліальна вистилка. Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб.: об. x40, ок.: x10.

За даними гістологічних досліджень, у 24 % при помірному ідіопатичному маловодді в децидуальному шарі навколоплодових оболонок виявлені дизотогенні зміни. У цих випадках найбільш характерною клінічною ознакою була затримка розвитку плода.

При цьому найбільш типовою гістологічною картиною дизонтогенної форми є наявність великої кількості різних за величиною і напрямком розміщення атрофічних мезенхімальних ворсин, окремі з яких займали майже половину товщини навколоплодової оболонки (рис. 3.21).

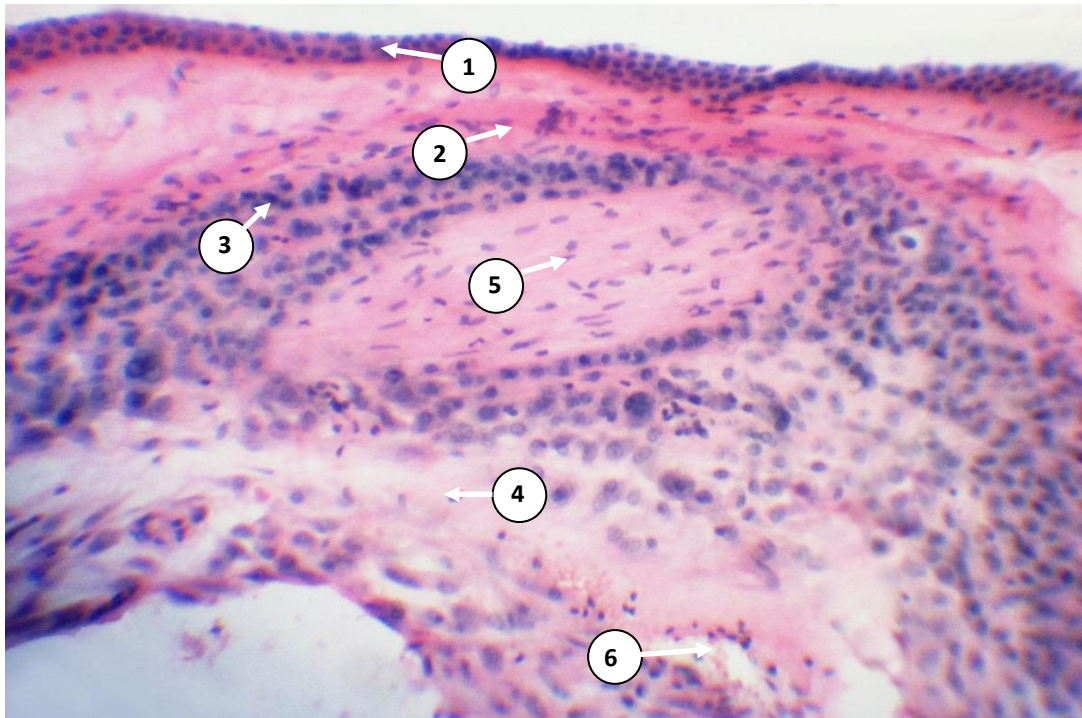


Рис. 3.21. Фрагмен навколоплодової оболонки при дизонтогенній формі у вагітної з помірним ідіопатичним маловоддям. Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб.: об. х20, ок.: х15. 1 – амніальний епітелій; 2 – компактний шар; 3 – шар цитотрофобласту; 4 – децидуальний шар; 5 – атрофічна велика мезенхімальна ворсина; 6 – атрофічні зміни в судині.

У всіх випадках великі атрофічні ворсини тісно контактували з вакуалізованими клітинами цитотрофобласту, були відмежовані вузькою смужкою фібриноїду. Епітеліальний покрив та судини в атрофованих мезенхімальних ворсинах були відсутні. Атрофовані мезенхімальні ворсини вирізнялись блідорожевим кольором на відміну від синього кольору клітин децидуального шару (рис. 3.22).

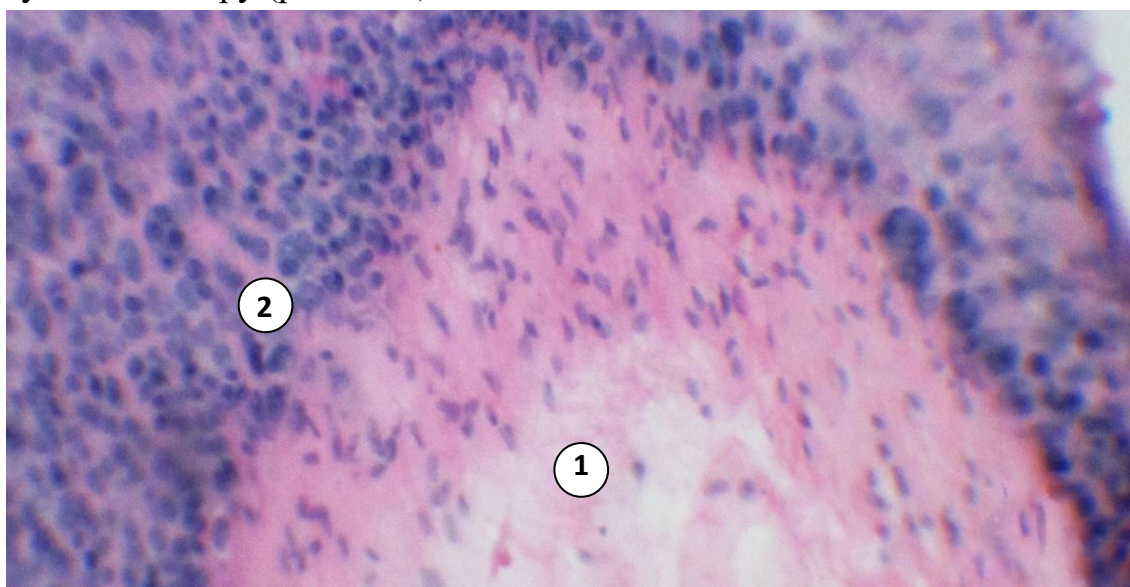


Рис. 3.22. Атрофічна велика мезенхімальна ворсина в товщі вакуалізованого цитотрофобласту. Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб.: об. х20, ок.: х20. 1 – атрофічна велика мезенхімальна ворсина; ШЦ – шар цитотрофобласту.

При цьому відзначено виражену атрофію стромы децидуального шару та виділені атрофічні зміни в ендометріальних сегментах СА та ендометріальних залозах (рис. 3.23).

Найбільш характерною клінічною ознакою в даних випадках була затримка росту і розвитку плода.

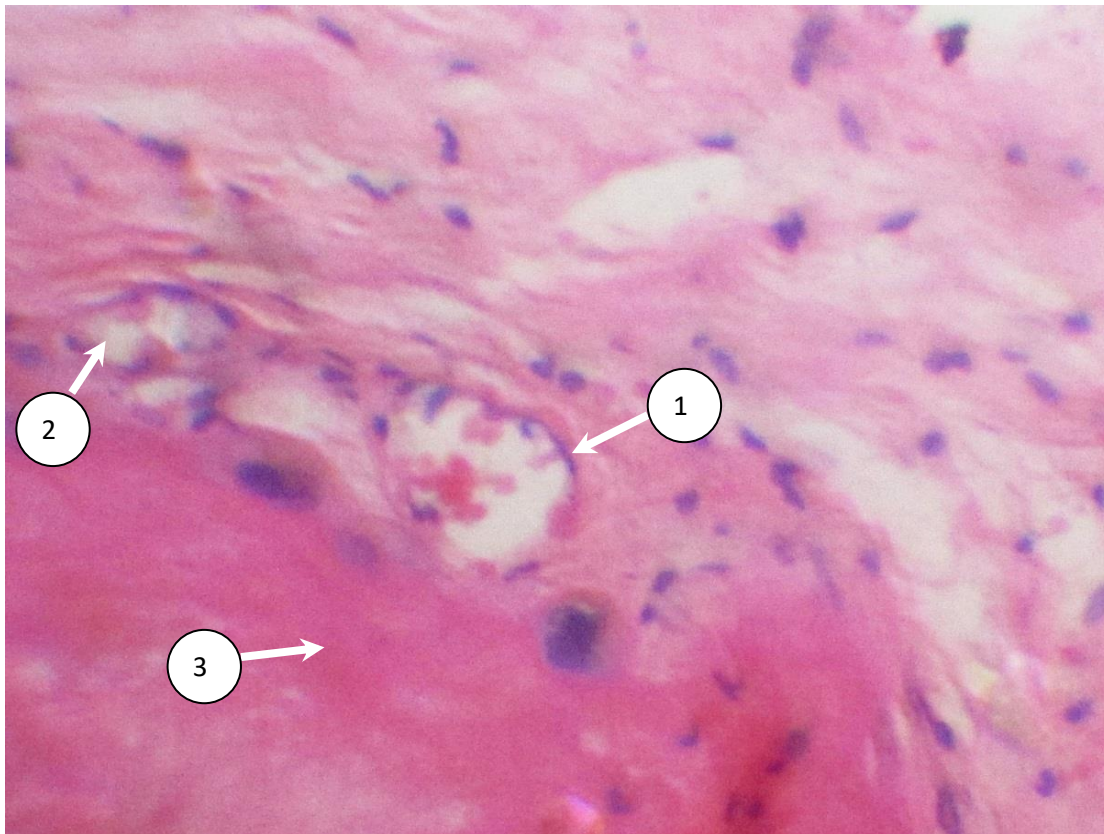


Рис. 3.23. Судина децидуальної оболонки з атрофічними змінами. СТ – стромы децидуального шару. Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб.: об. x20, ок.: x20. 1 – судина з атрофічними змінами; 2 – ендометріальна залоза; 3 – фібриноїд.

У випадках полігідроамніону, найбільш типовою ознакою із боку плодових оболонок була підвищена складчастість та утворення відростків амніотичного епітелію. Іншим гістологічним еквівалентом багатоводдя є потовщення з набряком окремих ділянок компактного шару плодової оболонки та різке витончення децидуального шару за рахунок стромы і судинного компоненту (рис. 3.24).

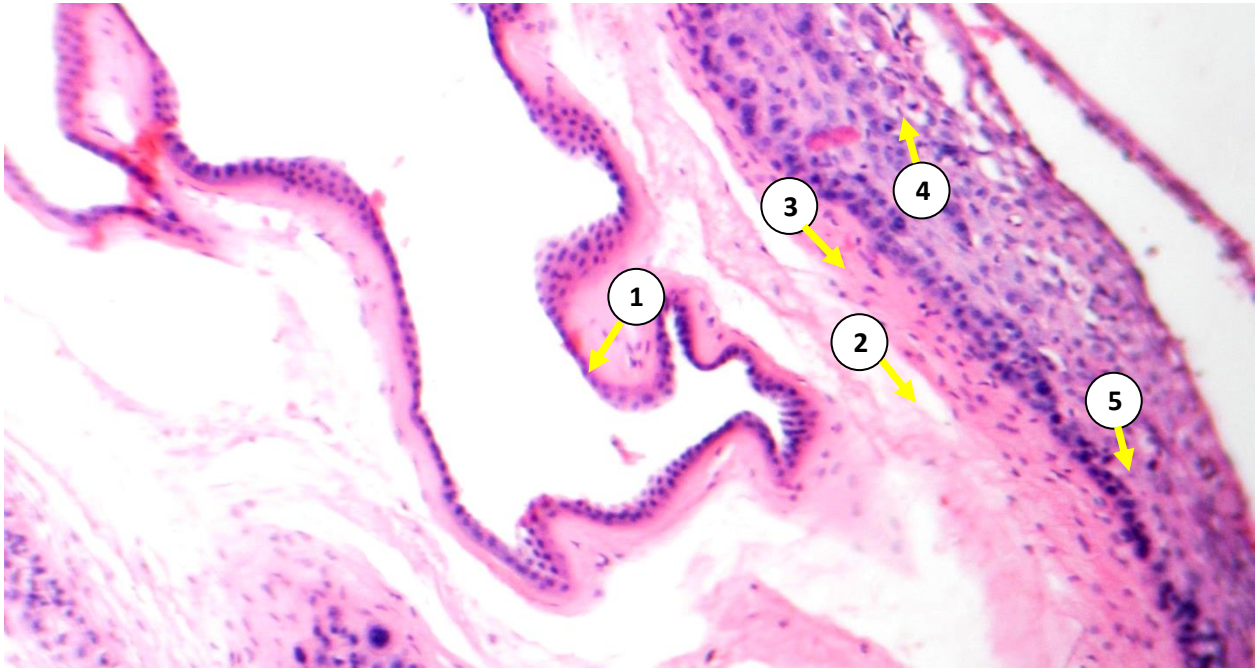


Рис. 3.24. Відростки амніотичного епітелію та різке потовщенням компактного шару. Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб.: об.× 20, ок. × 10. 1 – відросток амніотичного епітелію; 2 – компактний шар; 3 – еозинофільний шар; 4 – строма децидуального шару; 5 – судина.

Кількість судин в даних випадках була зменшена. Судини децидуального шару мали звужений просвіт. У стінці судин сегментарно був збережений субендотеліальний шар, що свідчило про неповну гестаційну трансформацію ендометріальних сегментів СА в децидуально-маткові судини (рис. 3.25).

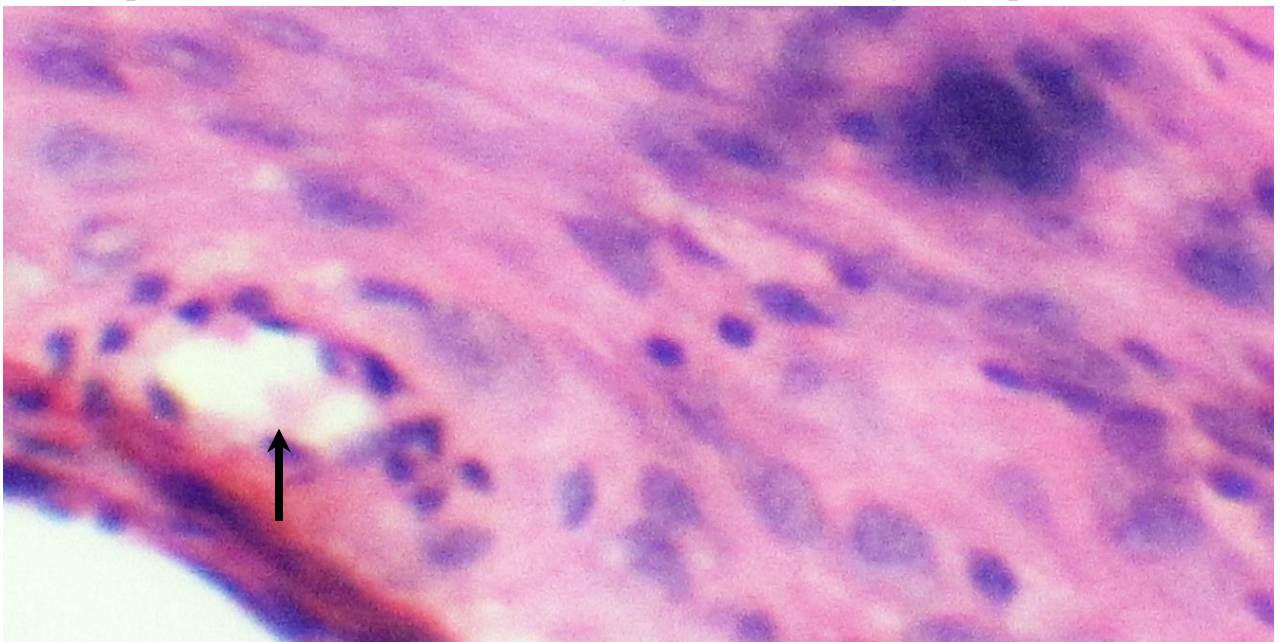


Рис. 3.25. Фрагмент децидуальної оболонки при гідроамніоні. Неповна гестаційна трансформація ендометріального сегменту СА. Забарвлення гематоксиліном еозином. Зб.: об.× 40, ок. × 15. Вузький просвіт судини із збереженням субендотеліального шару.

Вивчення структурних компонентів плодових оболонок після їх відділення і народження у досліджуваних групах наведені у таблиці 3.8.

Зміни відносних площ структурних компонентів навколоплодових оболонки при ідіопатичному мало- і багатоводді (M±m)

Структурні компоненти плодових оболонки	Маловоддя n=50		Багатоводдя n=50	КГ n=50
	А n=38	В n=12		
Амніальний епітелій	5,91±0,81 p _{КГ} =0,016	5,93±0,32 p _{КГ} =0,0060	6,38±0,31 p _{КГ} =0,32	6,29±0,56
Компактний шар	15,69±1,73 p _{КГ} =0,0009	13,85±2,18 p _{КГ} =0,0005	22,65±2,24 p _{КГ} <0,0001	16,84±1,23
Ділянки набряку компактного шару	2,57±1,56 p _{КГ} =0,15	3,60±1,31 p _{КГ} =0,0031	5,64±2,80 p _{КГ} <0,0001	2,17±0,75
Еозинофільний цитотрофобласт	19,89±1,76 p _{КГ} <0,0001	21,87±4,27 p _{КГ} =0,012	20,86±2,78 p _{КГ} <0,0001	18,16±1,64
Васкуляризований цитотрофобласт	1,57±0,06 p _{КГ} <0,0001	1,72±1,41 p _{КГ} =0,073	5,52±1,82 p _{КГ} <0,0001	0,91±0,31
Атрофічні ворсини	1,78±0,42 p _{КГ} <0,0001	5,25±2,68 p _{КГ} <0,0001	2,64±1,35 p _{КГ} <0,0001	0,62±1,26
Фібриноїд	1,65±0,48 p _{КГ} <0,0001	4,19±2,28 p _{КГ} =0,0004	1,49±1,24 p _{КГ} =0,0017	0,89±0,36
Децидуальний шар				
Строма	39,11±4,24 p _{КГ} <0,0001	32,13±5,63 p _{КГ} <0,0001	29,13±5,18 p _{КГ} <0,0001	44,13±2,73
Ендометріальні залози	2,38±0,65 p _{КГ} =0,0004	1,24±0,52 p _{КГ} =0,0005	2,15±0,84 p _{КГ} =0,13	1,96±0,21
Кровоносні судини	1,46±0,23 p _{КГ} <0,0001	2,10±0,03 p _{КГ} <0,0001	1,41±0,16 p _{КГ} <0,0001	3,10±0,40
Патологія	7,99±2,31 p _{КГ} <0,0001	8,12±3,14 p _{КГ} <0,0001	2,13±0,78 p _{КГ} <0,0001	4,93±0,11

Примітка: А – маловоддя при сітчатій і кистозній трансформації децидуального шару; В – маловоддя при дизонтогенній формі децидуального шару навколоплодових оболонки.

Як видно з даних таблиці 3.8, у разі помірного ідіопатичного багатоводдя відзначено достовірне збільшення відносної площі компактного шару в 1,4 разу (відповідно 22,65±2,24 % проти 16,84±1,23 %; p<0,0001). При цьому в 2,6 разу частіше траплявся також набряк окремих ділянок компактного шару. В той час у випадках помірного ідіопатичного маловоддя як при атрофічному ушкодженні, так і в разі дизонтогенних змін децидуального шару плодових оболонки відносна площа компактного шару була дещо меншою від групи

контролю ($p < 0,05$). Тоді як відносна площа еозинофільного шару в 1,2 разу була більша, ніж у контрольній групі, як при багатоводді, так і у випадках дизонтогенної форми при помірному ідіопатичному маловодді. Найбільша відносна площа вакуалізованого цитотрофобласту нами виявлена у разі багатоводдя ($5,52 \pm 1,82$ % проти КГ $0,91 \pm 0,31$ %; $p < 0,0001$).

При цьому спостерігалось зменшення відносної площі стромы (відповідно $29,13 \pm 5,18$ % і $32,13 \pm 5,63$ % проти $44,13 \pm 2,73$ % у контрольній групі, $p < 0,0001$). Найменша відносна площа судинної компоненти виявлена при сітчатій трансформації децидуального шару в разі помірного ідіопатичного маловоддя та при полігідроамніоні (відповідно $1,41 \pm 0,16$ % і $1,46 \pm 0,23$ % проти $3,10 \pm 0,40$ % у групі контролю; $p < 0,0001$). Разом з тим у даних випадках відзначено збільшення відносної площі ендометріальних залоз ($2,15 \pm 0,84$ %, $2,38 \pm 0,65$ % проти $1,96 \pm 0,21$ % у групі контролю; $p = 0,13$ та $p = 0,0004$ відповідно).

У пацієток із низькорезистентним кровоплином у судинній сітці децидуальної оболонки на тлі підвищеної осмолярності плазми крові як при помірному ідіопатичному маловодді, так і в разі багатоводдя, суттєвих відхилень із боку структурних компонентів навколоплодових оболонок не відзначено. Плодові оболонки при фізіологічній вагітності склалися із незмінних: амніального епітелію (АЕ), компактного шару (КШ), шару цитотрофобласта (ШЦ), децидуального шару (ДШ) та незмінних ендометріальних залоз і гестаційно трансформованих ендометріальних сегментів СА (рис. 3.25).

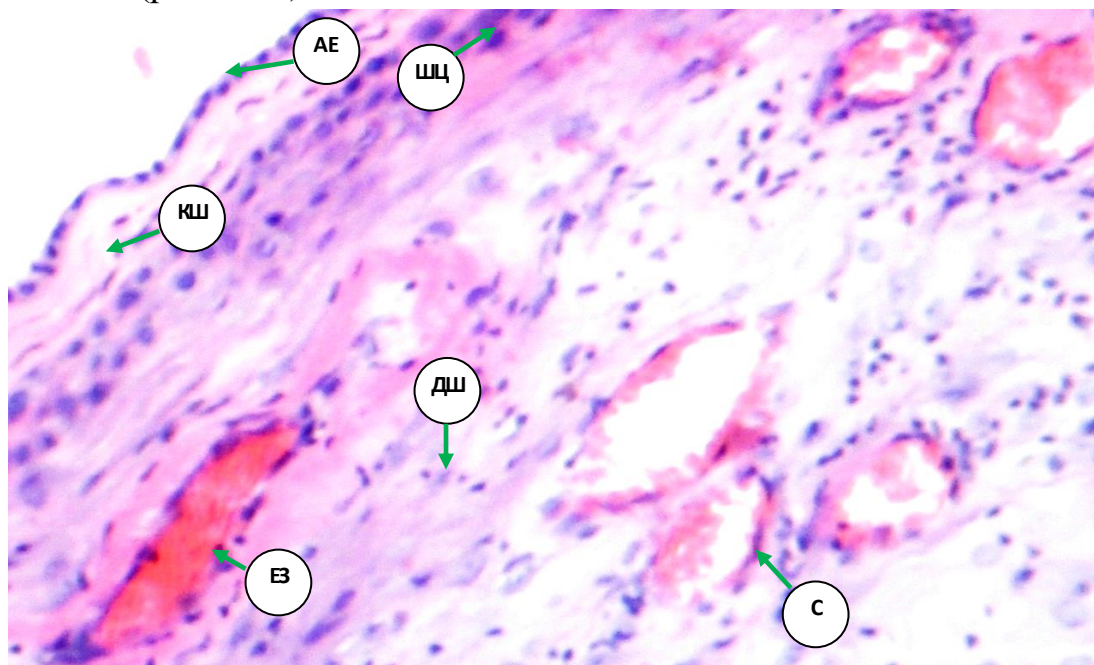


Рис. 3.25. Будова плодової оболонки в кінці вагітності. Забарвлення гемато-ксиліном еозином. Зб.: об. $\times 10$, ок. $\times 10$. АЕ – амніальний епітелій; КШ – компакт-ний шар; ШЦ – шар цитотрофобласта; ДШ – децидуальний шар; С – гестаційно трансформована судина; ЕЗ – ендометріальна залоза.

Морфологічні дослідження свідчать, що у пацієток з низькорезистентним кровоплином в СА з порушенням водно-електролітного балансу у матері відмічена повна гестаційна перебудова СА в матково-децидуальні судини (рис. 3.26).

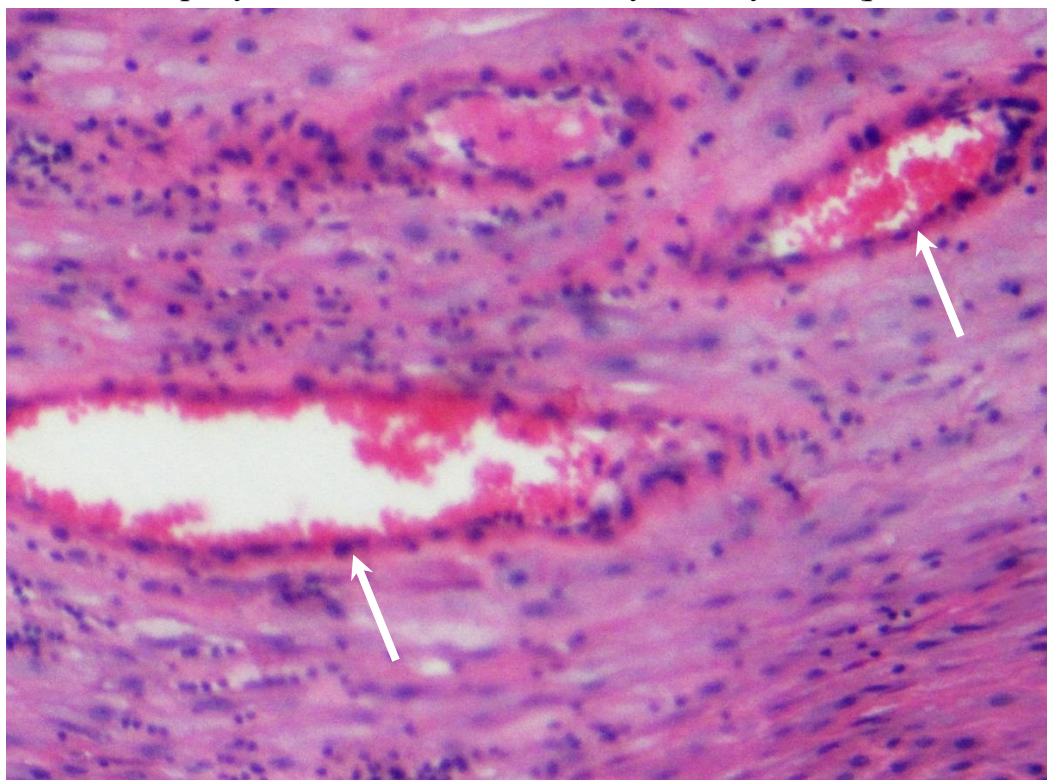


Рис. 3.26. Фрагмент децидуального шару при ідіопатичному маловодді на тлі низькорезистентного кровоплину в децидуальному руслі й високій осмолярності плазми крові. Повна гестаційна трансформація ендометріального сегменту СА в матково-децидуальні судини. Широкий просвіт судини. Повне заміщення стінки трофобластом і фібриноїдом. Забарвлення гематоксиліном-еозином. Зб.: об.× 40, ок.×20.

Викладене вище свідчить, що при ідіопатичній патології навколо плодового середовища можна виділити два основні механізми, які впливають на кількість навколоплодових вод – зниження інтенсивності кровоплину в судинному компоненті децидуального шару плодової оболонки внаслідок підвищення опору в ендометріальних сегментах спіральних артерій при їх неповній трансформації в матково-децидуальні судини або порушення осмолярності материнської плазми крові на тлі низькорезистентного кровоплину при повної трансформації СА в матково-децидуальних судинах.

РОЗДІЛ IV.

КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ СИСТЕМИ ТА СЕЧОВИДІЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У ПЛОДА ПРИ ПОМІРНОМУ ІДІПАТИЧНОМУ МАЛО- І БАГАТОВОДДІ

Умови антенатального росту і розвитку плода тісно пов'язані з наявністю повноцінної плаценти, судинна мережа якої вважається єдиним периферійним руслом артерії пуповини [145, 147, 227].

Затримка функціонального диференціювання плодової частини плаценти суттєво впливає на формування регіонарної ниркової гемодинаміки, яка тісно пов'язана із сечовидільною функцією у плода та з формуванням навколоплодового середовища [87, 100, 148, 154, 175]. Зміна об'єму навколоплодових вод сприяє не тільки порушенню біофізичної активності плода, але й обумовлює фетальний дистрес, затримку росту і розвитку [62, 84, 94, 96, 143, 317].

Викладене вище стало підґрунтям для поглибленого вивчення структур, що забезпечують безпосередній контакт материнського і плодового кровоплинів, впливають на гемодинамічні процеси в біосистемі мати-плацента-плід, антенатальний стан і формування сечовидільної функції у плода.

Із цією метою нами сформовані дві репрезентативні групи: 50 вагітних жінок із помірним ідіопатичним маловоддям (III група) і 50 – із багатоводдям (IV група).

Одержані результати порівнювали з нормативними показниками, які були отримані для контрольної групи (50 пацієнток).

4.1. Анатомічна і морфологічна характеристика дитячого місця у жінок досліджуваних груп.

Вивчення анатомічної будови плаценти показали, що в більшості випадків як при помірному ідіопатичному маловодді, так і в разі багатоводдя трапляються майже ідентичні анатомічні відмінності відносно форми, місця прикріплення пуповини та типу розгалуження судин АП відносно КГ. Так, плаценти від жінок III-ї і IV-ї групи суттєво рідше, ніж у групі контролю мали форму кола ($16,0 \pm 5,2$ % і $14,0 \pm 4,9$ % проти $61,0 \pm 6,9$ %; обидві $p < 0,0001$) але достовірно частіше – овальну ($p < 0,05$). Встановлено, що у даних плацентах переважав розсіпний тип розгалуження судин (рис. 4.1) або мігастральний з ексцентричним прикріпленням пуповини (рис. 4.2), які склали $62,0 \pm 6,9$ % і $58,0 \pm 7,0$ % проти $32,0 \pm 6,6$ % у групі контролю; ($p = 0,0048$ та $p = 0,015$ відповідно).

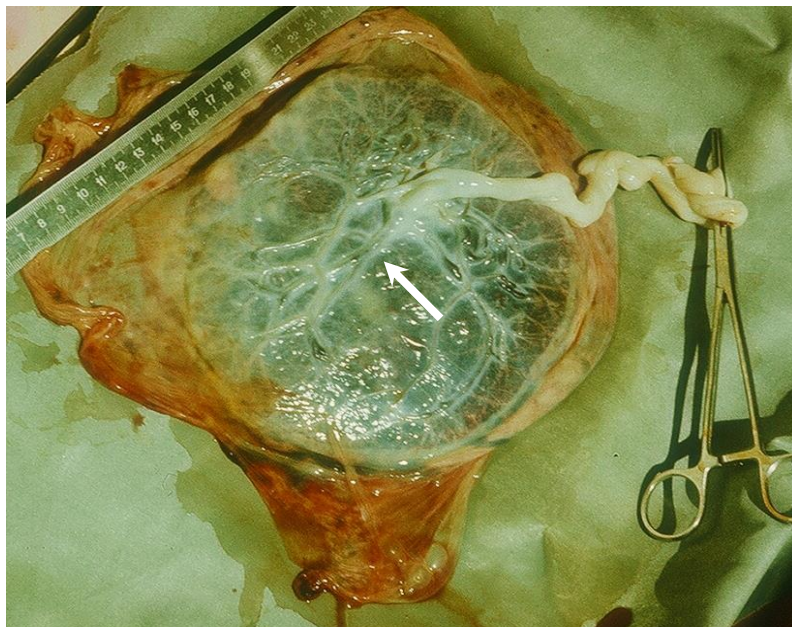


Рис. 4.1. Розсипний тип розгалуження плацентарних судин у плаценті від жінки з помірним ідіопатичним маловоддям.



Рис. 4.2. Магістральний тип розгалуження плацентарних судин з ексцентричним прикріпленням до плаценти пуповини від жінки з помірним ідіопатичним маловоддям.

Отже, як при помірному ідіопатичному маловодді, так і в разі багатоводдя виявлені майже ідентичні відмінності щодо групи контролю відносно форми, прикріплення пуповини та типу розгалуження судин.

Особливості анатомічної будови плаценти не могли не вплинути на інтенсивність росту її термінального русла та розвиток васкуляризації ворсинчастого дерева, про що свідчить ехографічна еволюція рисунку плацентарної тканини та крива швидкостей кровоплину (КШК) в артерії АП, єдиною периферичною ланкою якого є капілярна сітка ворсинок [150, 161, 162]. Ехографічні дослідження показали, що у всіх випадках при помірному ідіопатичному мало- і багатоводді в терміні 30–32 тижні гестації внаслідок низької ехогенності плацента виглядала на екрані монітору темнішою за ехоструктуру тканини печінки плода (рис. 4.3).

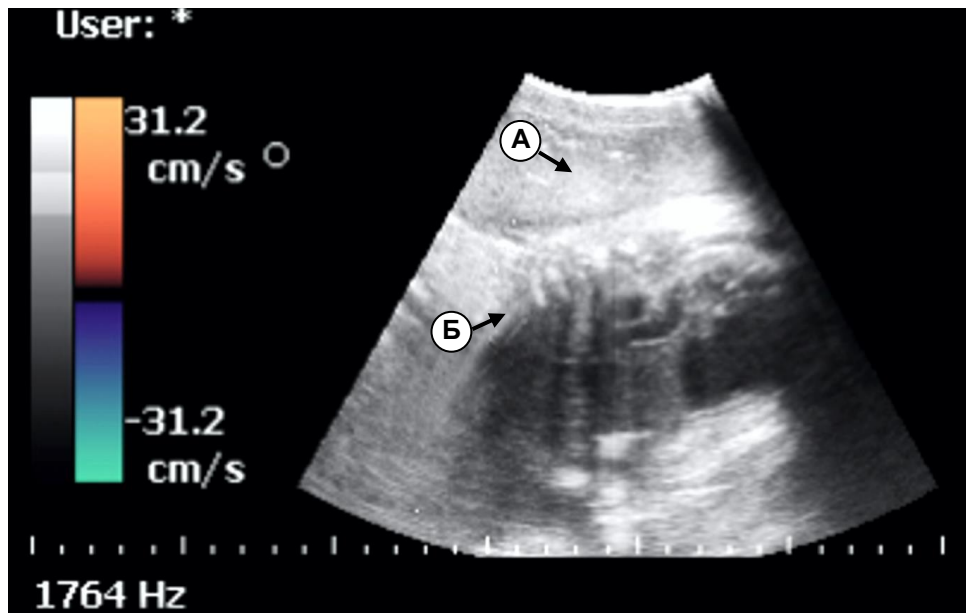


Рис. 4.3. Вагітність 31–32 тижні. Помірне ідіопатичне маловоддя. Ехогенність плацентарної тканини (А), ехогенність печінки плода (Б).

Останнє вказує на затримку росту та диференціювання плодової частини плаценти [149]. Одним із таких показників, який вказує на затримку «феталізації» плаценти – крива профілю швидкостей кровоплину в АП та її термінальних гілках [140].

За даними моніторингової оцінки плодово-плацентарного кровоплину (ППК) у 32 (64 %) вагітних жінок при помірному ідіопатичному маловодді й у 26 (52 %) і в разі багатоводдя виявлено достовірне підвищення судинного опору в басейні (АП). Доплерографічно у даних випадках КШК в АП як при маловодді, так у разі багатоводдя характеризувалась зниженням діастолічного компоненту, що є характерною ознакою високого судинного опору в плодовій частині плаценти (рис. 4.4).

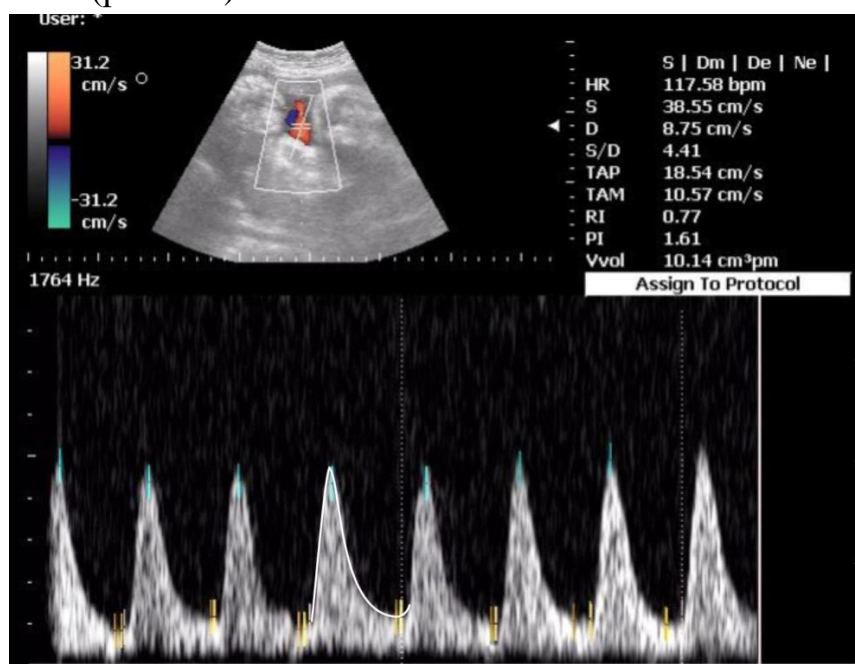


Рис. 4.4. Вагітність 30–32 тижнів. Помірне ідіопатичне маловоддя. Доплерограма КШК в АП. Зниження діастолічного компоненту.

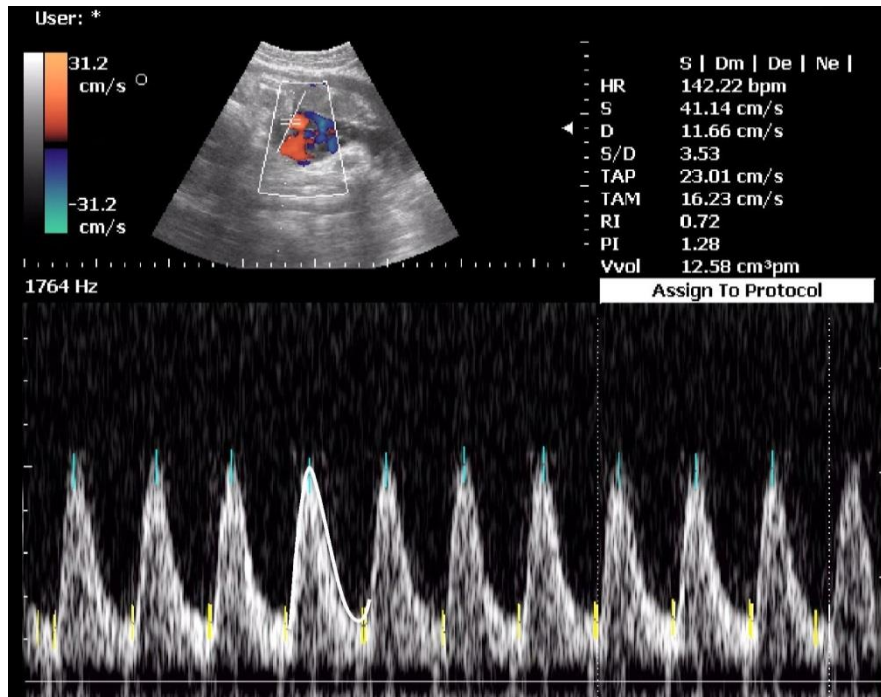


Рис. 4.5. Вагітність 30–32 тижні. Помірне ідіопатичне багатоводдя. Доплерограма КШК в АП. Зниження діастолічного компоненту.

А у 8 (8 %) спостережень при помірному ідіопатичному маловодді КШК в АП мала нульові значення (рис. 4.6).

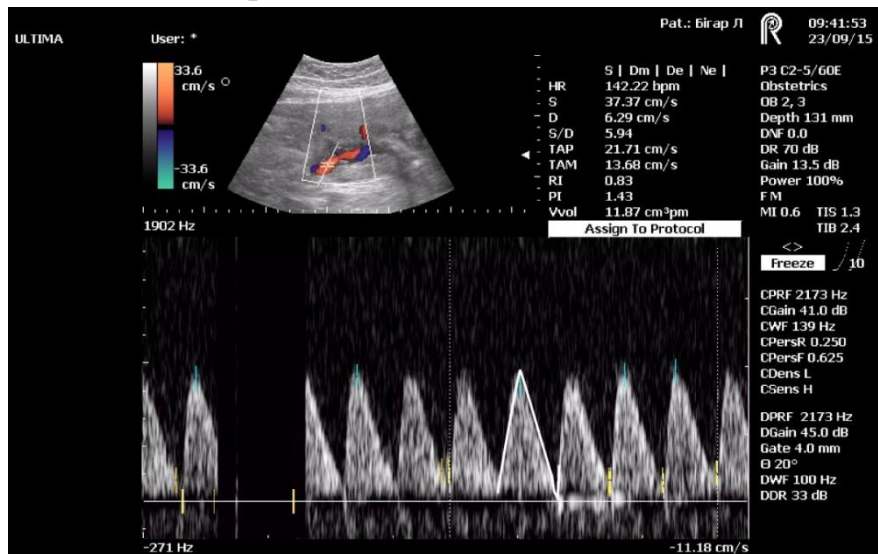


Рис. 4.6. Вагітність 30 тижнів. Ідіопатичне маловоддя. Доплерограма КШК в АП. Нульові значення діастолічного компоненту.

У клінічній групі при помірному ідіопатичному багатоводді нульового діастолічного компоненту не було зареєстровано.

Середні значення показників С/Д, ІР, ПІ в артеріальних судинах пуповини і їх гілках у 30–32 тижні гестації при помірному ідіопатичному мало- і багатоводді наведені в таблиці 4.1

**Середні значення С/Д, ІР, ІІ в АП та її термінальних гілках
досліджуваних груп (М±m)**

Групи вагітних	Індекс резистентності	Артерія пуповини	Термінальні гілки АП
ІІІ група	С/Д	3,14±0,05*	2,79±0,16*
	ІР	0,76±0,06*	0,74±0,03*
	ІІ	0,89±0,04*	0,67±0,04*
ІV група	С/Д	3,01±0,17*	2,94±0,15*
	ІР	0,71±0,04*	0,62±0,03*
	ІІ	0,85±0,06*	0,68±0,05*
КГ	С/Д	2,56±0,04	2,05±0,21
	ІР	0,58±0,05	0,58±0,05
	ІІ	1,01±0,02	0,86±0,03

Примітка: *p<0,05 у порівнянні з групою контролю.

Як видно з даних таблиці 4.1, при помірному ідіопатичному мало- і багатоводді спостерігається достовірне збільшення показників судинного опору в басейні АП. Так, показник С/Д в артерії пуповини і її термінальних гілках при маловодді був суттєво вищим за КГ і становив, відповідно, 3,14±0,25 і 2,79±0,16 (p<0,05). А у разі багатоводдя – 3,01±0,17, і 2,94±0,15 (p<0,05). Вказані показники судинного опору в АП перевищують аналогічні при неускладненій вагітності на 19 % і 18 % при ідіопатичному маловодді і на 15 % і 13 % у разі багатоводдя. Причому показники судинної резистентності в АП залишались вищими за аналогічні в термінальних гілках АП, на що вказує відношення індексів судинної резистентності термінальних гілок до артеріальних судин пуповини, показник якого <1.

Результати проведених гістологічних досліджень плацент від жінок ІІІ і ІV клінічних груп вказують, що тільки у 18 (36,0 %) у разі помірного ідіопатичного маловоддя і в 24 (48,0 %) – багатоводдя будова ворсинчатого дерева відповідала гестаційній нормі.

У 32 (64,0 %) пацієток, особливо на тлі високорезистентного кровоплину в АП і її гілках, при олігогідроамніонії у 23 (46,0 %) на тлі полігідроамніону виявлені гістологічні зміни, що підтверджують розлади функціонального диференціювання плодової частини плаценти у вигляді різних варіантів її патологічної незрілості, що відповідає даним літератури [161].

За нашими даними, виявлені порушення диференціювання ворсинчатого дерева переважно у вигляді трьох варіантів патологічної незрілості плаценти особливо у вагітних на тлі високорезистентного кровоплину в АП як при помірному ідіопатичному маловодді, так і в разі багатоводдя (табл. 4.2).

Варіанти патологічної незрілості ворсинчатого дерева при ідіопатичному мало- і багатоводді на тлі високорезистентного кровоплину в АП (абс. ч., %)

Варіант патологічної незрілості плаценти	Маловоддя (III група) n=32		Багатоводдя (IV група) n=23	
	Абс.	%	Абс.	%
Проміжних незрілих ворсин	14	43,7	12	52,2
Проміжних диференційованих ворсин	5	15,6	3	13,0
Багаточисельних хаотичних склерозованих ворсин	13	40,6	8	34,8

Як видно з даних таблиці 4.2, при ідіопатичному багатоводді переважали проміжні незрілі ворсини, характерною морфологічною ознакою яких є домінування переважно ворсин великого і середнього калібрів із звуженим просвітом судин та наявністю значної кількості фібриноїду в міжворсинчастому просторі (рис. 4.7), що веде до звуження даного простору, порушення преплацентарного кровоплину, зниження оксигенації фетальних еритроцитів та розвитку гіпоксії у плода.

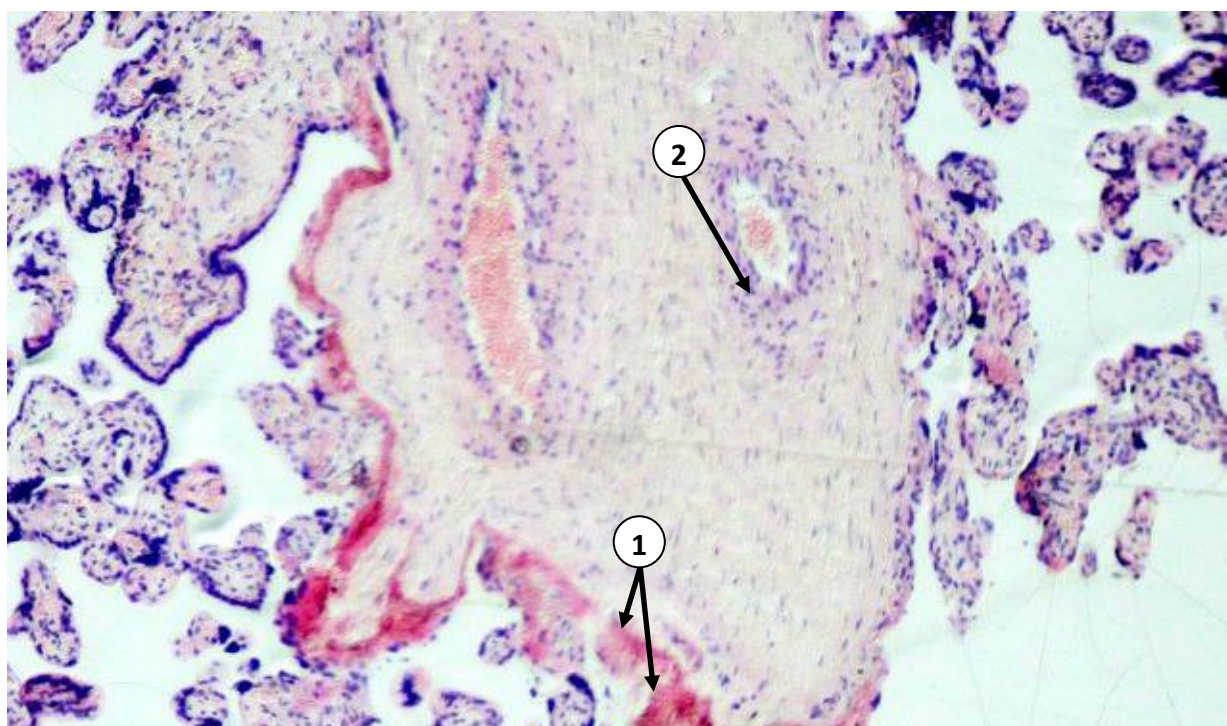


Рис. 4.7. Велика проміжна незріла ворсина великого калібру зі звуженим просвітом великих судин і наявністю фібриноїду в міжворсинчастому просторі. Помірне ідіопатичне багатоводдя (IAP-22). Високорезистентний кровоплин в АП у 30–32 тижні гестації (IP 0,63). Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб.: об. x20; ок. x10.

1. Фібриноїд у міжворсинчастому просторі.
2. Звужений просвіт артеріоли у проміжній незрілій ворсині великого калібру.

У всіх проміжних незрілих ворсинах при високорезистентному кровоплинні в АП спостерігався спазм артерій та повнокрів'я вен (рис. 4.8), що є характерною морфологічною ознакою для I-ї стадії хронічної плацентарної гіпертензії [160, 204, 206, 232].

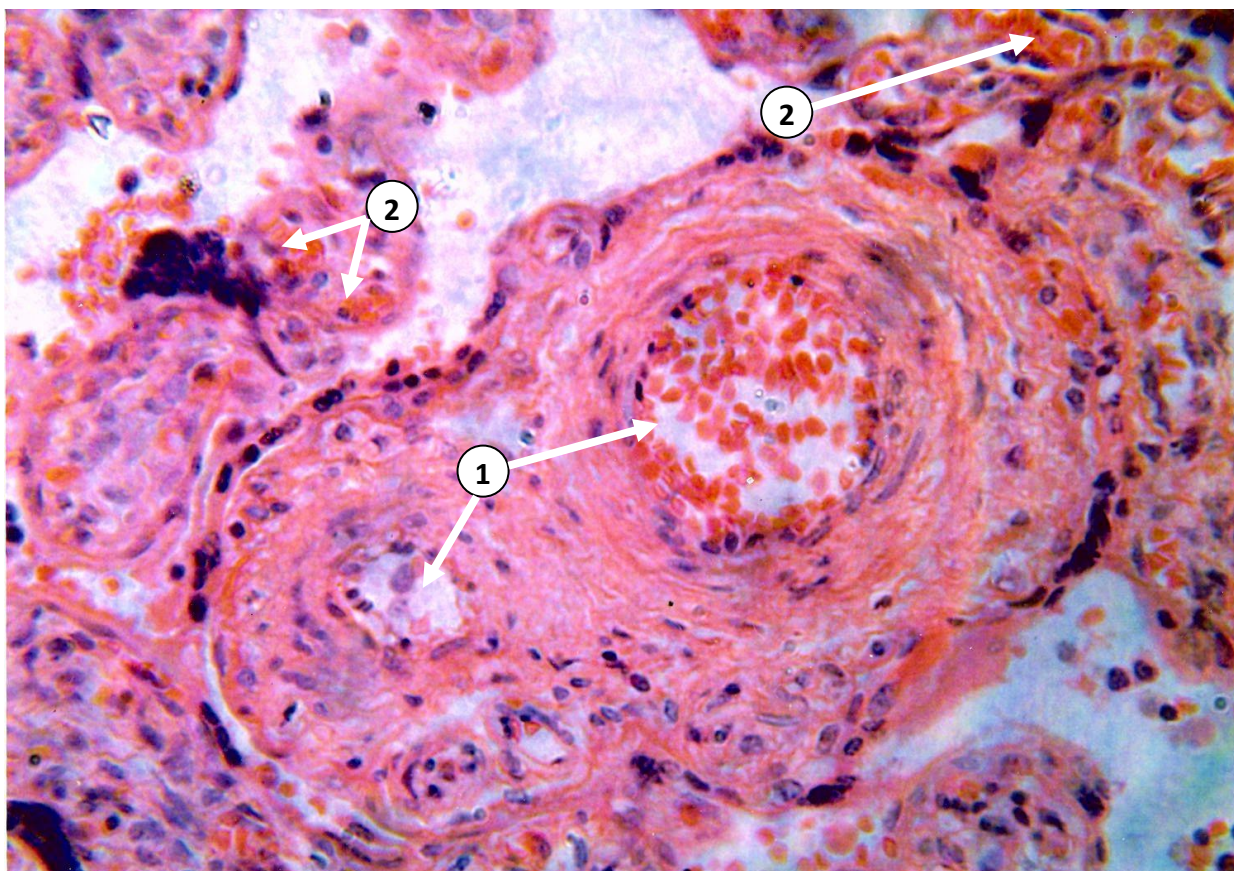


Рис. 4.8. I-а стадія хронічної плацентарної гіпертензії. Спазм артерії, повнокрів'я венули. Помірне ідіопатичне багатоводдя (IAP-22). Високорезистентний кровоплин в АП у 30–32 тижні гестації (IP 0,63). Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб.:x20; ок.х10.

1. Спазм артерії.
2. Повнокрів'я венули термінальної ворсини.

Разом із тим встановлено, що у плацентах від жінок з ідіопатичним маловоддям на тлі високорезистентного кровоплину переважали проміжні диференційовані ворсини з малочисельними капілярами, розташованими, як правило, центрально з невеликою кількістю плодових еритроцитів (рис. 4.9).

У 8,0 % випадків при олігогідраніоні при нульових значеннях КШК у АП на гістологічних зрізах траплялися багаточисельні хаотично склерозовані ворсини з ознаками варикозного розширення інтраплацентарних вен (рис. 4.10), що є характерною морфологічною ознакою II-ї стадії хронічної плацентарної гіпертензії [160, 161, 204].

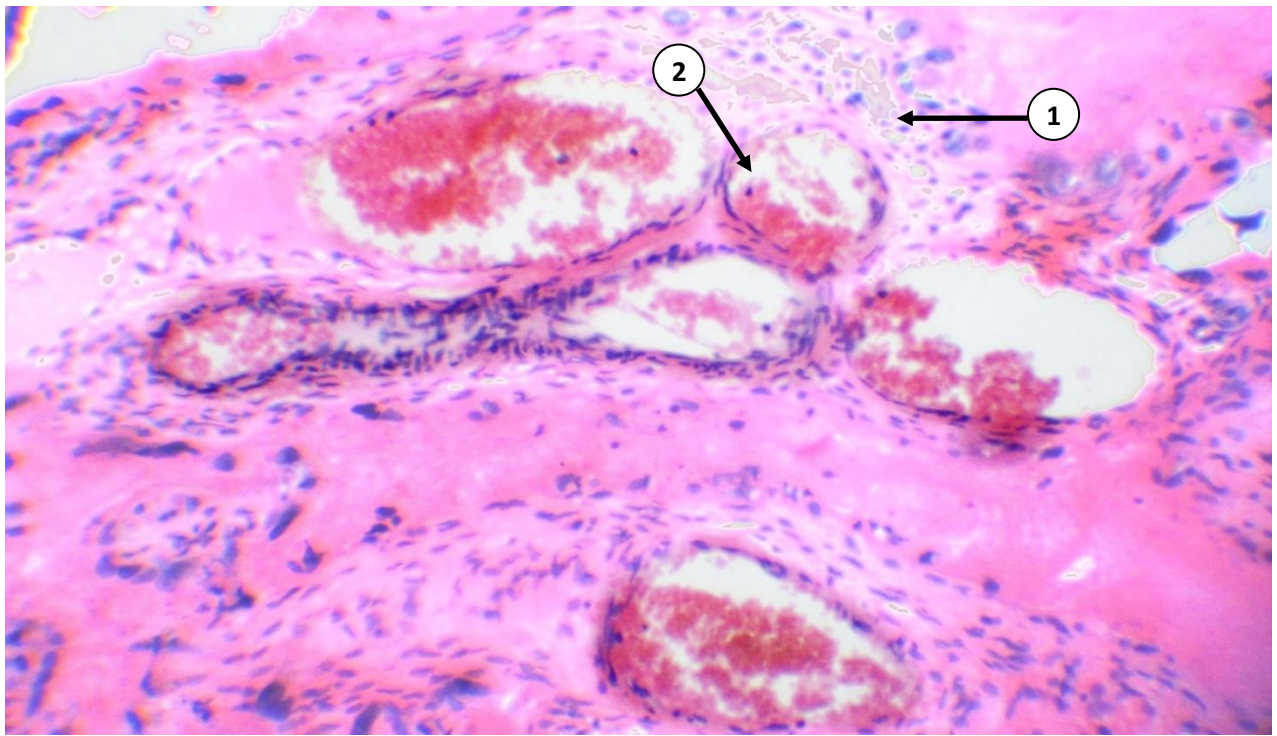


Рис. 4.9. Проміжна диференційована ворсина в патологічно незрілій плаценті від жінки з ідіопатичним маловоддям (ІАР-7) та високорезистентним кровоплином в АП у 30 тижнів гестації (ІР 0,68). Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб.: об. x20; ок.x10.

1. Проміжна диференційована ворсина.
2. Центральньо розміщений капіляр із невеликою кількістю плодових еритроцитів.

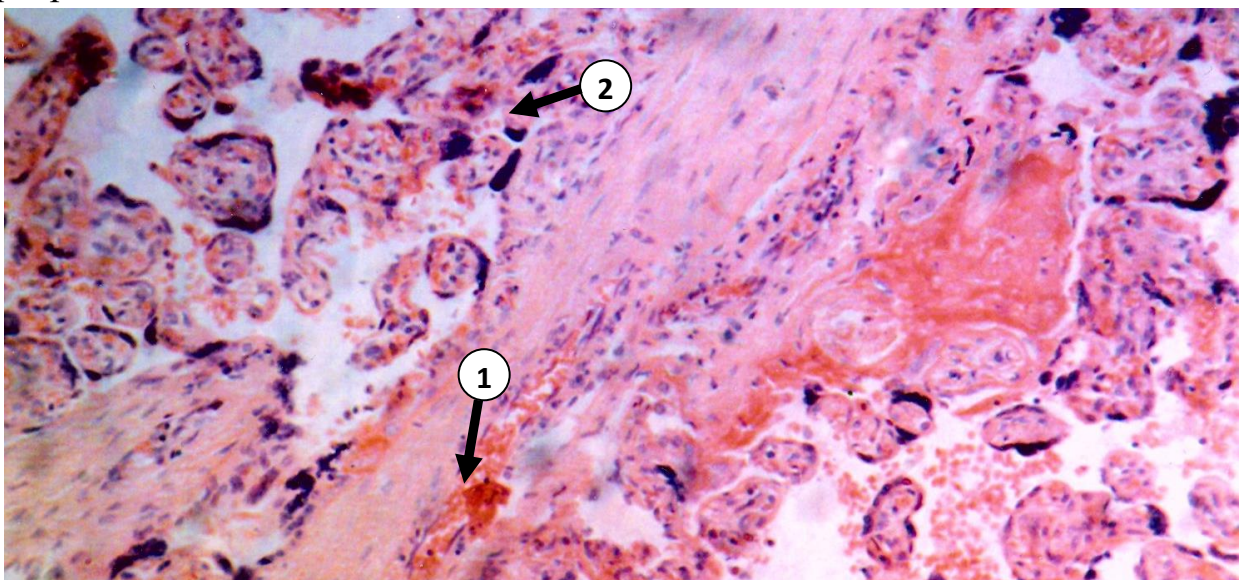


Рис. 4.10. Стовбурова ворсина з варикозним розширенням інтраплацентарних вен на тлі патологічно незрілої плаценти при варіанті багаточисельних хаотичних склерозованих ворсин від жінки з ідіопатичним маловоддям (ІАР-7) та високорезистентним кровоплином у 30 тижнів гестації (ІР 0,68). Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб.: об. x20; ок.x10.

1. Варикозне розширення вен стовбурової ворсини.
2. Багаточисельні хаотично склерозовані ворсини.

Водночас у патологічно незрілих плацентах із переважанням проміжних незрілих або диференційованих ворсин від жінок із ідіопатичним мало- або багатоводдям на тлі тривалого (>4 тижнів) високорезистентного кровоплину в АП у стовбурових ворсинах спостерігалось формування артеріо-венозних шунтів (рис. 4.11).

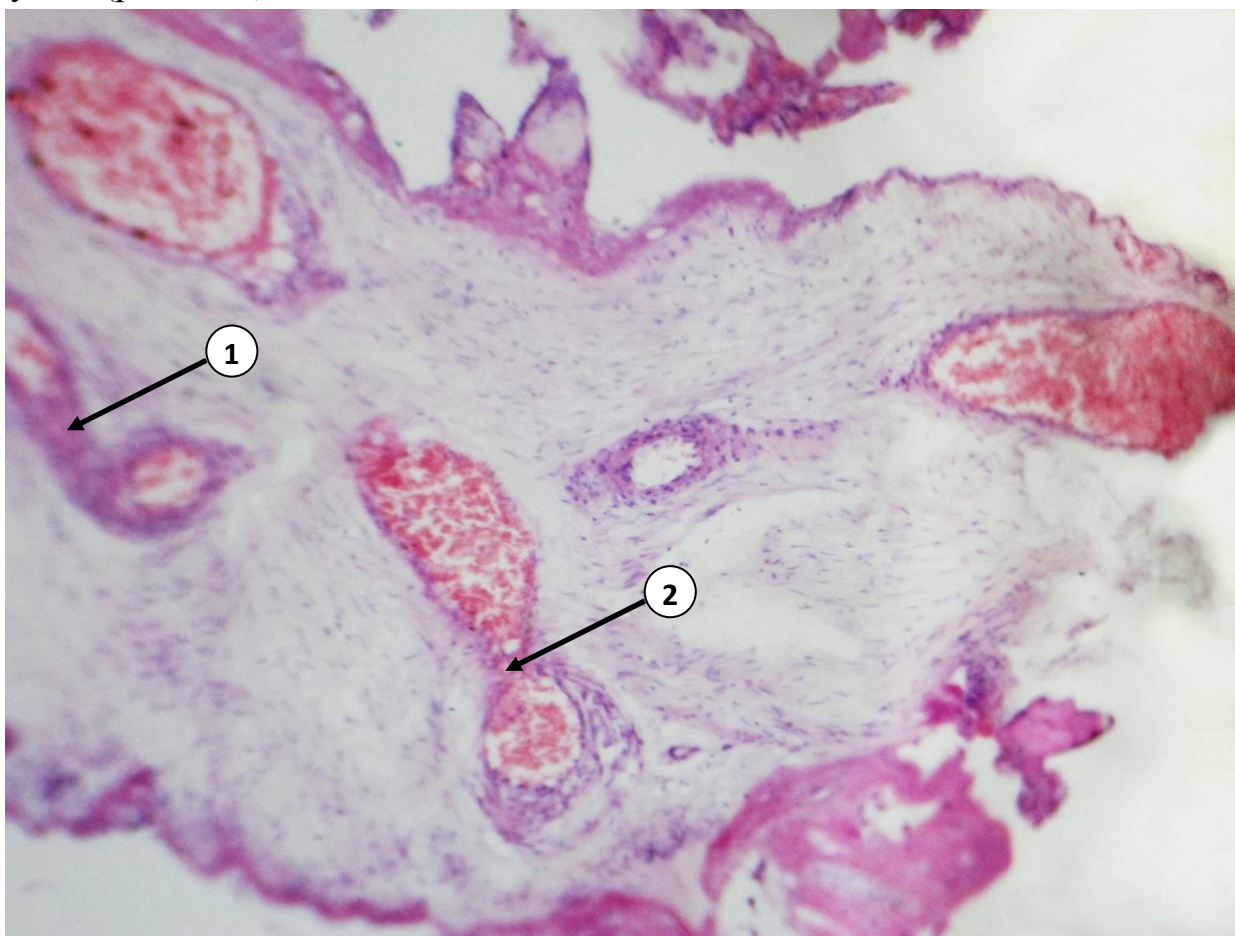


Рис. 4.11. Формування артеріо-венозного шунта в стовбуровій ворсині. Помірне ідіопатичне маловоддя (ІАР-7) на тлі високорезистентного кровоплину в АП у 30 тижнів гестації (ІР 0,68). Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб.: об. x20; ок.x15.

1. Формування артеріо-венозного шунта.
2. Артеріо-венозний шунт.

На основі проведених досліджень встановлено, що для помірного ідіопатичного мало- і багатоводдя, яке виникає на тлі високорезистентного кровоплину в басейні МА (роз. 4.5) і АП характерною морфофункціональною ознакою є затримка гестаційної трансформації судин плацентарного ложа матки та формування мікроциркуляторного русла плаценти, що веде до порушення матково-плацентарно-плодового кровоплину різного ступеня.

За нашими даними, у вагітних жінок, згідно з класифікацією [212], при маловодді (ІІІ група) порушення матково-плацентарно-плодового кровоплину ІА ступеня виявлено у 21,9 %, ІБ ступеня – у 28,1 %, ІІ ступеня – у 37,5 % і ІІІ ступеня – у 12,5 % (рис. 4.12).

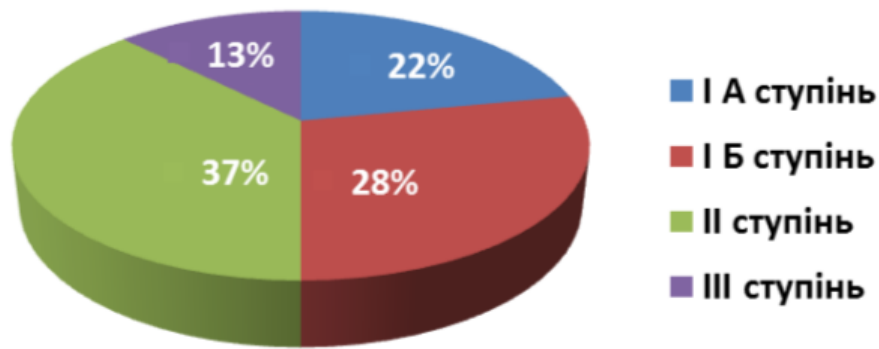


Рис. 4.12. Частота порушення матково-плацентарно-плодового кровообігу різного ступеня у вагітних жінок при помірному ідіопатичному маловодді (%).

У вагітних IV-ї клінічної групи циркуляторні розлади IA ступеня виявлені у 34,8 %, IB ступеня – у 47,8 %, II ступеня – у 17,4 % відповідно. Критичний стан кровообігу III-го ступеня при помірному ідіопатичному багатоводді не зареєстрований (рис. 4.13).

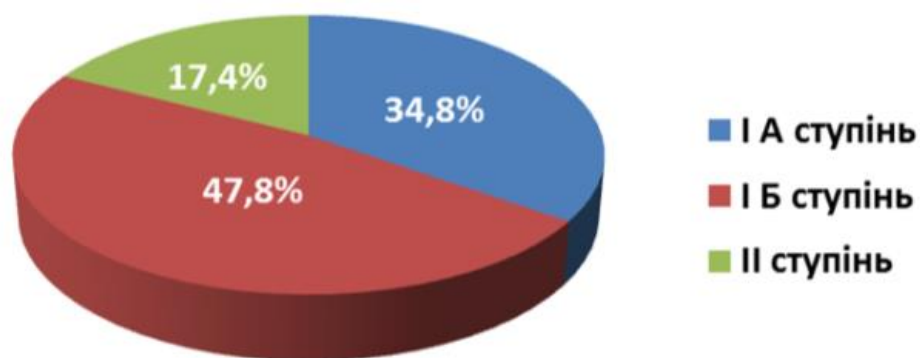


Рис. 4.13. Частота порушення матково-плацентарно-плодового кровообігу різного ступеня у вагітних жінок при помірному ідіопатичному багатоводді (%).

Отже, помірне ідіопатичне мало- і багатоводдя тісно пов'язані із затримкою "феталізації" плаценти, порушенням гестаційної трансформації судинної ланки басейну маткової артерії і АП, що може негативно вплинути на антенатальний стан плода.

5.2. Оцінка артеріальної гемодинаміки плода досліджуваних груп.

Проведена нами комплексна оцінка гемодинаміки у плода на основі зміни КШК, індексів судинного опору (ICO) в середній мозковій артерії (СМА), нисхідній аорті (НАо), ниркових артеріях (НА) щодо артерії пуповини (АП) в 30–32 тижні гестації при помірному ідіопатичному мало- і багатоводді

підтверджує наявність компенсаторної централізації фетального кровообігу як при помірному ідіопатичному маловодді, так і в разі багатоводдя (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Оцінка гемодинаміки у плода при помірному ідіопатичному мало- і багатоводді ($M \pm m$)

Показники		Групи вагітних		
		Маловоддя (III група)	Багатоводдя (IV група)	Контрольна група
Ланки артері- ального кровоплину				
1	2	3	4	5
СМА	С/Д	5,35±0,03*	5,32±0,05*	5,17±0,02
	ІР	0,72±0,04*	0,68±0,02	0,66±0,04
	ІІІ	1,46±0,05*	1,37±0,04	1,30±0,02
НАо	С/Д	4,80±0,04	4,11±0,03	4,0±0,02
	ІР	0,83±0,06	0,79±0,04	0,72±0,05
	ІІІ	1,81±0,04	1,73±0,02	1,70±0,03
НА	С/Д	5,61±0,04*	5,14±0,05*	4,61±0,02
	ІР	1,12±0,03*	0,98±0,07*	0,71±0,04
	ІІІ	2,60±0,04*	2,11±0,02	2,0±0,02
АП	С/Д	3,14±0,05*	3,01±0,02*	2,56±0,04
	ІР	0,76±0,06*	0,71±0,04*	0,58±0,05
	ІІІ	1,89±0,08*	1,85±0,06*	1,01±0,02
Церебро-плацентарне відношення: ІР (СМА) / (АП)		0,95±0,04*	0,96±0,05*	1,14±0,06

Примітка: * $p < 0,05$ відносно контрольної групи.

Як видно з даних таблиці 5.3, у групах жінок із помірним ідіопатичним мало- і багатоводдям порівняно з контрольною групою різнонаправлено змінюються показники С/Д, ІР, ІІІ в різних ланках артеріальної гемодинаміки плода: середній мозговій артерії (СМА), нисхідній аорті (НАо), ниркових артеріях (НА) плода, що свідчить про централізацію кровообігу в плода.

По-різному змінювався і показник систоло-діастологічного співвідношення (С/Д). У мозковому кровоплині та кровоплині в аорті і ниркових артеріях у динаміці значення (С/Д) зростало, порівняно з артерією пуповини, де даний показник зменшувався. У всіх цих випадках церебро-плацентарне С/Д відношення складало < 1 ($0,95 \pm 0,04$ і $0,96 \pm 0,05$) відповідно. У контрольній групі даний показник був > 1 і склав $1,14 \pm 0,06$.

Проведені дослідження показали, що у 64 % плодів у вагітних жінок при маловодді й у 52,0 % у разі багатоводдя спостерігалось підвищення судинної резистентності в середньо-мозковій артерії (СМА).

Доплерограма КШК у СМА в усіх цих випадках характеризувалась патологічним типом кривої. Особливістю форми КШК у СМА в плодів при маловодді відзначалось зниження діастолічного компоненту (рис. 4.14).

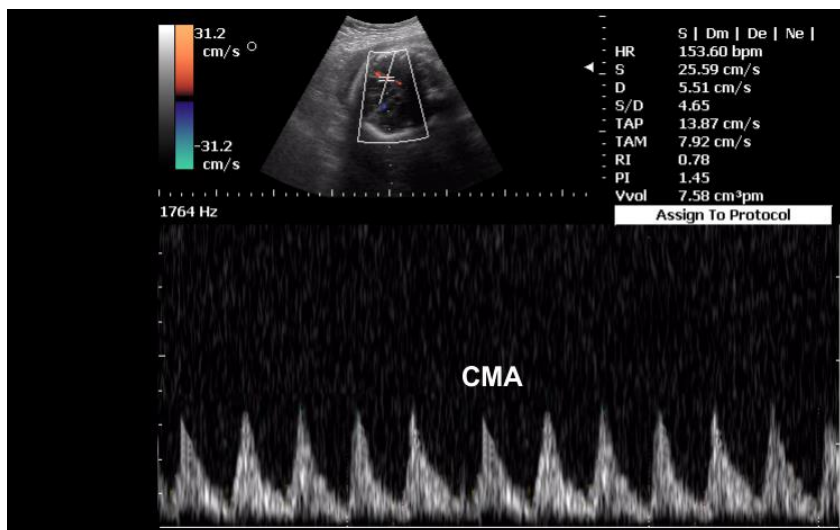


Рис. 4.14. Вагітність 30–31 тиждень. Помірне ідіопатичне маловоддя (ІАР-7 см). Доплерограма КШК у СМА. Патологічний тип кривої. Зниження діастолічного компоненту.

Слід зазначити, що на доплерограмі КШК у СМА у разі багатоводдя відзначалось незначне зниження діастолічного компоненту, при цьому діастолічний компонент був дещо вищий (рис. 4.15).

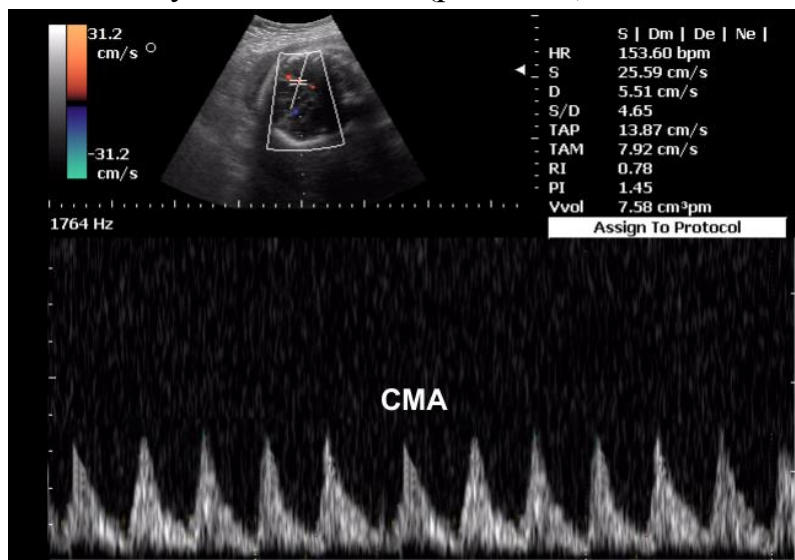


Рис. 4.15. Вагітність 30–31 тиждень. Помірне ідіопатичне багатоводдя (ІАР-20см). Доплерограма КШК у СМА. Патологічний тип кривої. Незначне зниження діастолічного компоненту.

У 8,0 % плодів при маловодді у разі затримки розвитку плода КШК у СМА характеризувалась зменшення систолічного і діастолічного компоненту (рис. 4.16).

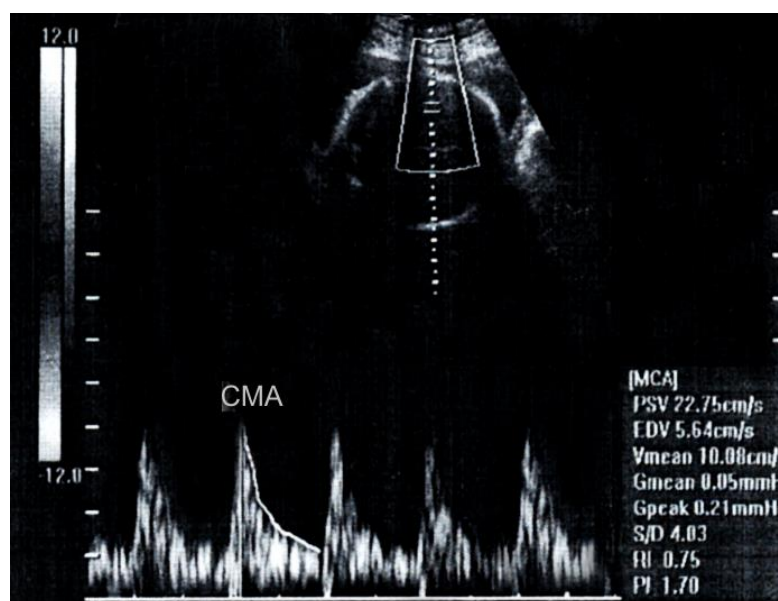


Рис. 4.16. Вагітність 30–31 тиждень. Помірне ідіопатичне маловоддя. Затримка розвитку плода. Доплерограма КШК у СМА. Патологічний тип кривої. Зниження систолічного і діастолічного компонентів.

Необхідно зазначити, що у 28,0 % плодів при маловодді й у 48,0 % у разі багатоводдя КШК у СМА мала форму нормального типу кривої (рис. 4.17).

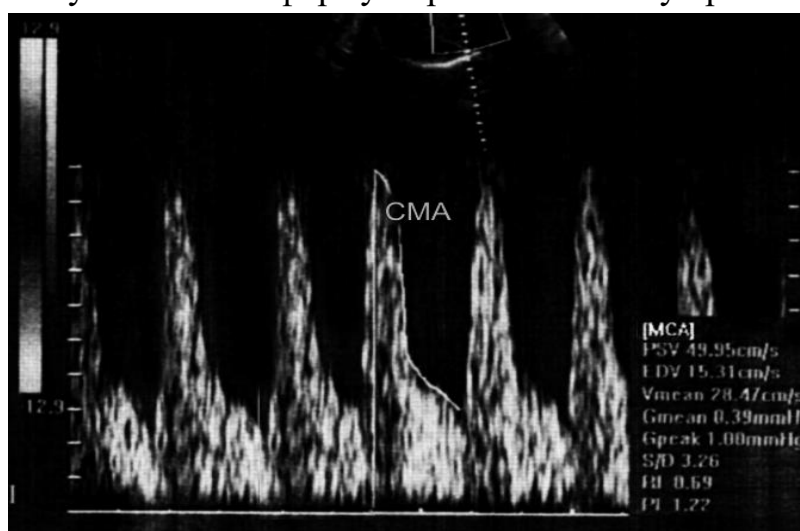


Рис. 4.17. Вагітність 30–31 тиждень. Помірне ідіопатичне багатоводдя (ІАР–20см). Доплерограма КШК у СМА. Нормальний тип кривої.

Дослідження кількісних показників стану кровоплину в нисхідній аорті плода виявило несуттєве зростання С/Д у III-й і IV-й клінічних групах порівняно зі здоровими жінками і фізіологічним перебігом вагітності (табл. 4.3). У даних випадках криві швидкості кровоплину (КШК) характеризувались зростанням значень систолічного компоненту при нормальній діастолічній компоненті кривої (рис. 4.18).

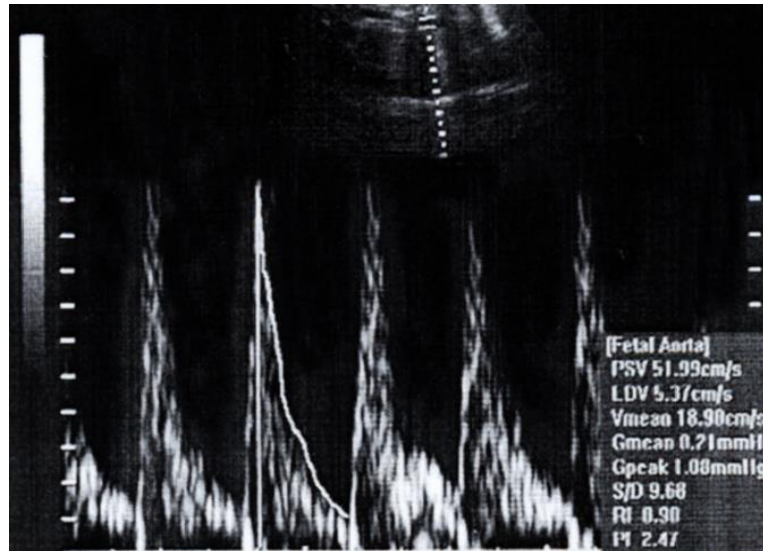


Рис. 4.18. Вагітність 30–31 тиждень, III група спостереження. Доплерограма КШК у НАо. Зростання значень систолічного компоненту, нормальний тип діастолічної кривої.

У випадках високорезистентного кровоплину в АП форма КШК у НА, плода характеризувалась нормальним значенням систолічної швидкості та зниженням діастолічного компоненту (рис. 4.19).

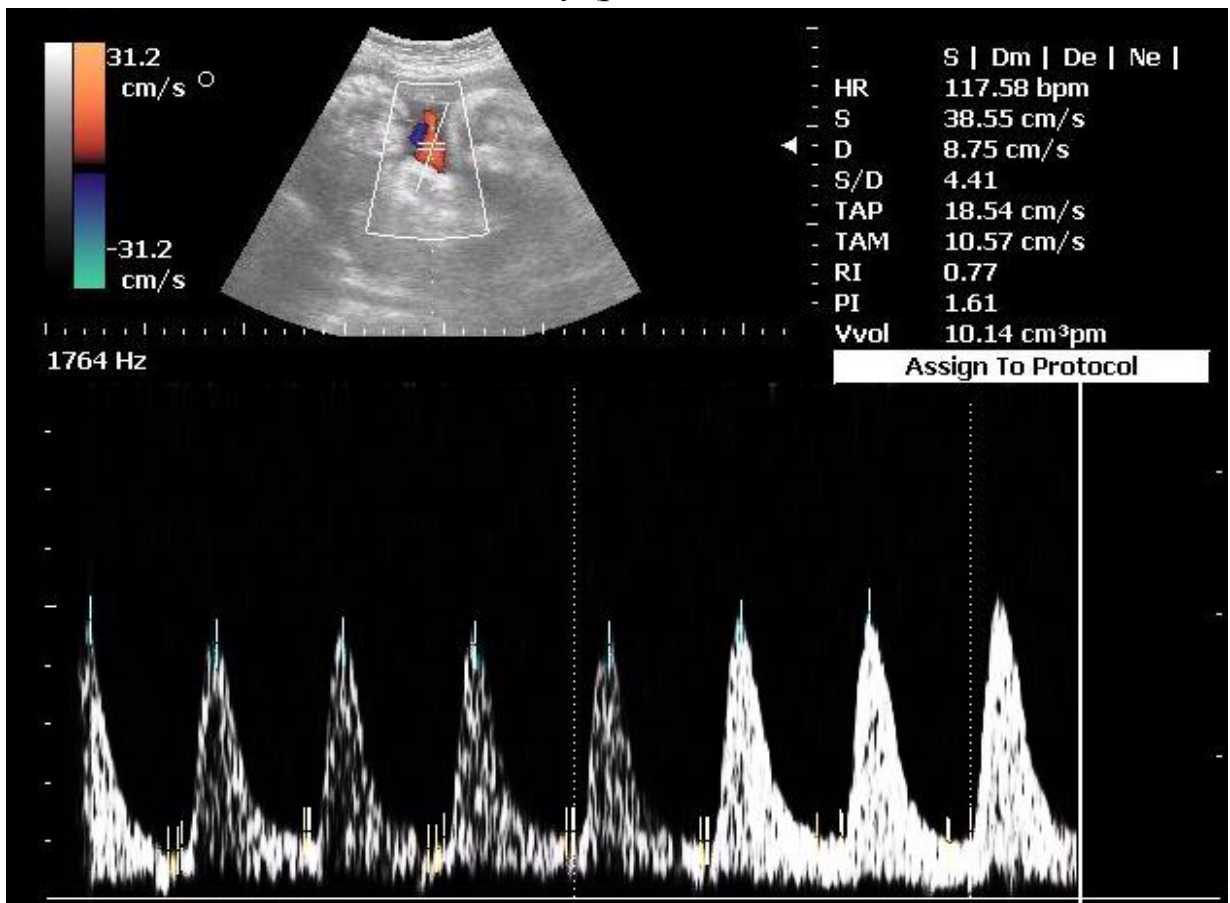


Рис. 4.19. Вагітність 31–32 тижні. Помірне ідіопатичне маловоддя (IAP–7 см). Доплерограма КШК НА. Патологічний тип кривої. Нормальний систолічний компонент кривої, зниження діастолічного компоненту.

Дослідження, проведені нами, показали, що динаміка зміни показників кровоплину в ниркових артеріях (НА) плода у вагітних при помірному ідіопатичному мало- і багатоводді тісно пов'язана з величиною редукції матково-плацентарно-плодового кровообігу (МППК).

Помірна редукція МППК (I A ступеня), яка виявлена у 21,9 % у третій і у 34,8 % – четвертій групах сприяла несуттєвому зростанню показників судинного опору в НА плода ($p > 0,05$). Криві швидкостей кровоплину (КШК) вирізнялися зростанням систолічного компоненту і нормальним діастолічним компонентом кривої (рис. 4.20).

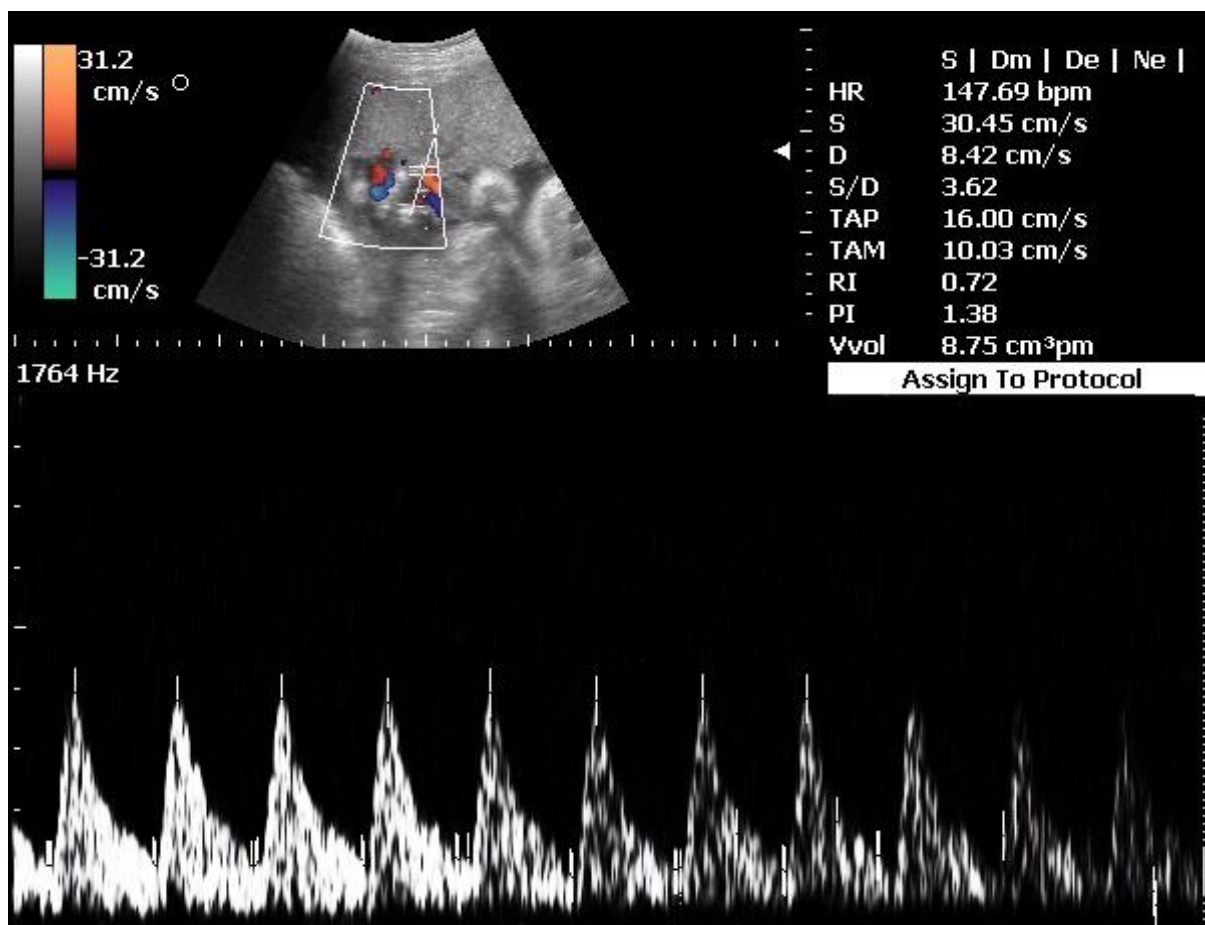


Рис. 4.20. Вагітність 31–32 тижні. Друга група спостереження (IAP – 20 см). Доплерограма КШК у НА. Зростання систолічного компоненту, нормальний діастолічний компонент.

У випадках порушення плодово-плацентарного кровообігу ІБ ступеня, що виявлено у 28,1 % у III-й і в 47,8 % у IV-й клінічних групах реєструвалось достовірне підвищення показників судинного опору в ниркових артеріях плода ($p < 0,05$). Вказані показники перевищували дані відносно контрольної групи на 8,0–15,0 %. Доплерограма КШК у НА плода характеризувалась високою пульсацією і низьким діастолічним компонентом (рис. 4.21).

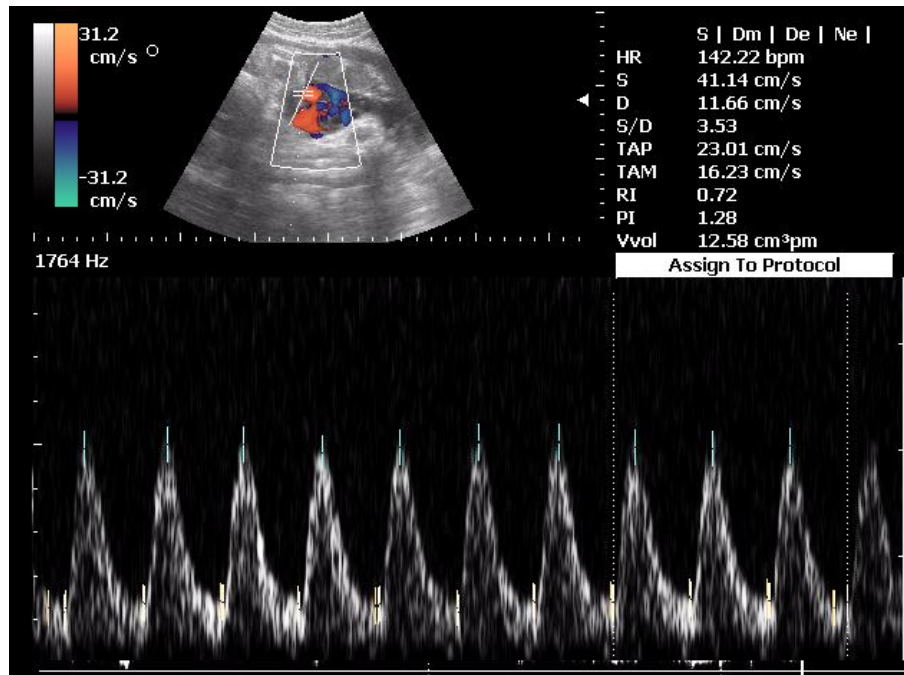


Рис. 4.21. Вагітність 30–31 тиждень. Помірне ідіопатичне багатоводдя (ІАР–20 см). Доплерограма КШК у НА. Патологічний тип кривої. Низький діастолічний і високий систолічний компонент кривої.

Необхідно зазначити, що в 37,5 % вагітних III-ї групи і у 26,9 % – IV-ї групи відзначено поєднані розлади матково-плацентарного кровообігу (МПК) і плодово-плацентарного кровообігу (ППК) II ступеня, що суттєво вплинуло на показники судинного опору в ниркових артеріях (НА) плода. Доплерометричне дослідження кровоплину в НА плода показало, що С/Д склало відповідно $5,9 \pm 0,08$ і $5,73 \pm 0,06$; ІР – $0,79 \pm 0,06$ і $0,76 \pm 0,04$; ПІ – $2,96 \pm 0,03$ і $2,56 \pm 0,02$ проти групи контролю С/Д – $4,61 \pm 0,07$; ІР – $0,73 \pm 0,03$; ПІ – $2,10 \pm 0,02$ ($P < 0,05$). Криві швидкостей кровоплину (КШК) вирізнялися низьким систолічним і діастолічним компонентом (рис. 4.22).

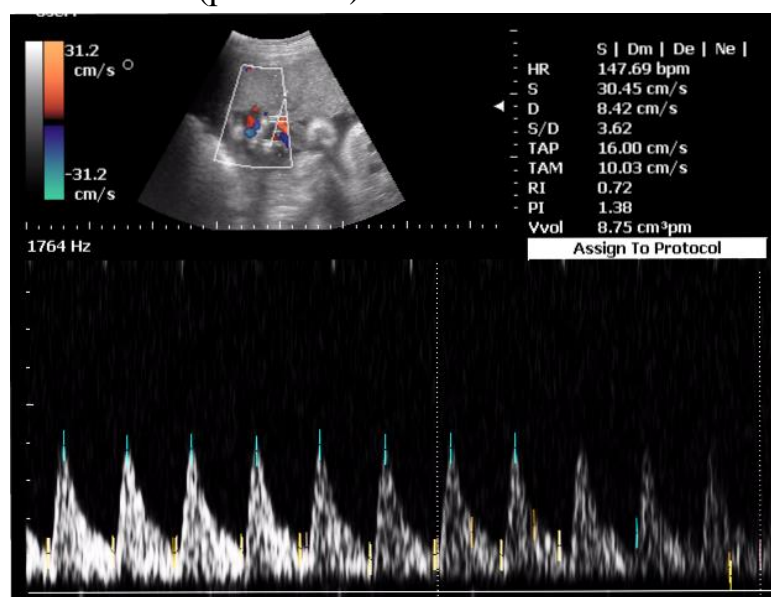


Рис. 4.22. Вагітність 30–31 тиждень. Помірне ідіопатичне маловоддя (ІАР – 7 см). Доплерограма КШК у НА. Патологічний тип кривої. Зниження систолічного і діастолічного компоненту кривої.

У 12,0 % при III ступені гемодинамічних порушень у АП у вагітних при маловодді КШК у ниркових артеріях характеризувалась відсутністю діастолічного компонента в кожному кардіоциклі (рис. 4.23).

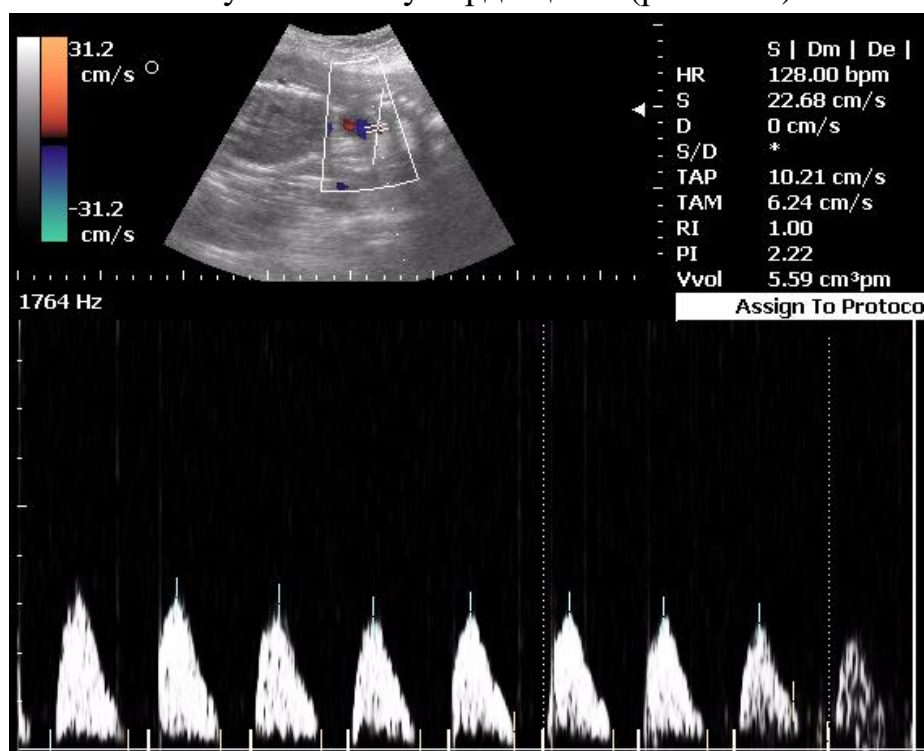


Рис. 4.23. Вагітність 30–31 тиждень. Помірне ідіопатичне маловоддя. Затримка розвитку плода. Дистрес плода. Доплерограма КШК у НА плода. Патологічний тип кривої. Нульовий діастолічний компонент.

Зазначені гемодинамічні розлади артеріального кровоплину в НА плода збігаються з даними [232]. Це свідчить про те, що основною причиною маловоддя після 30–32 тижнів гестації є порушення функціональної активності нирок, що підтвержує і найменший ІАР (<5см), який траплявся у групі вагітних із нульовою діастолічною компонентою в НА плода.

4.3. Комплексна оцінка стану плода у вагітних досліджуваних груп.

Не викликає сумніву, що при наявності порушень плацентарно-плодового кровообігу на тлі хронічної плацентарної недостатності у вагітних жінок при помітному ідіопатичному мало- і багатоводді адаптаційні можливості плода знижуються, а тому моніторингова оцінка серцевої діяльності й основних показників біофізичної активності плода має важливе прогностичне значення [144, 169, 233, 272, 281, 295].

Дослідження основних параметрів КТГ та біофізичної активності плода проводилось в умовах стаціонару в 30–32 тижні гестації згідно з клінічним протоколом з акушерської допомоги «Дистрес плода при вагітності та під час пологів» (наказ МОЗ України №900 від 27.12.2006 р.) [60].

Встановлено, що важливе діагностично-прогностичне значення як при помітному ідіопатичному маловодді, так і в разі багатоводдя має оцінка

реактивності серцевої діяльності плода, яка тісно переплітається із фізіологічним міокардіальним рефлексом – збільшенням частоти серцевих скорочень (ЧСС) плода у відповідь на його рухову активність [4, 5, 23, 60, 157]. Саме на даному фізіологічному феномені ґрунтується діагностично-прогностичний нестресовий тест (НСТ).

За нашими даними, у 26,0 % вагітних жінок у терміні 30–32 тижні гестації із низькорезистентним кровоплином в АП при помірному ідіопатичному маловодді й у 12,0 % – у разі багатоводдя НСТ був позитивним (реактивним). У цих випадках на КТГ реєструвався хвилеподібний тип варіабельності ЧСС плода (рис. 4.24).

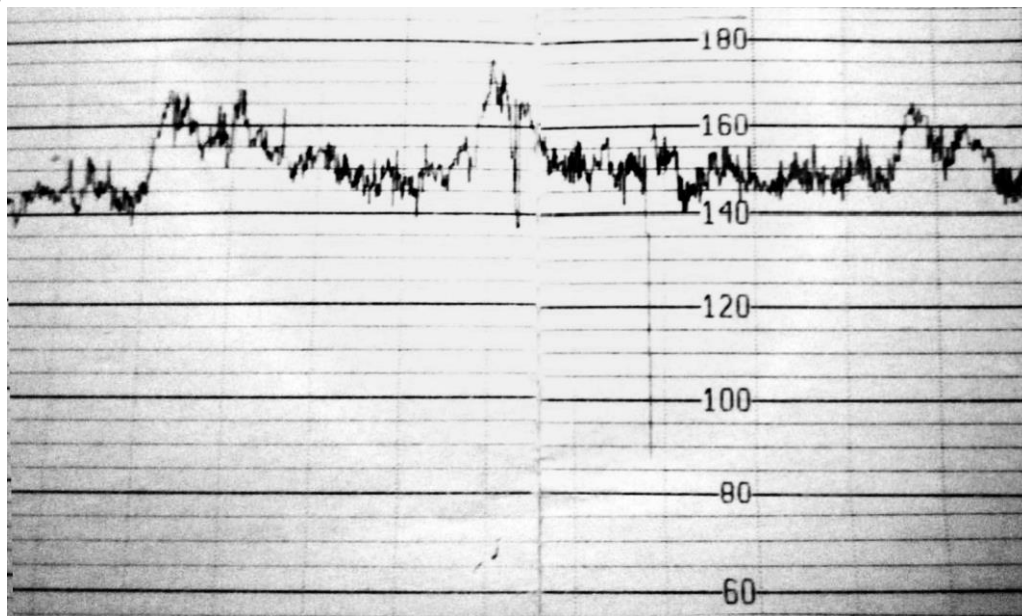


Рис. 4.24. Вагітність 30–31 тиждень. Помірне ідіопатичне багатоводдя. Хвилеподібний тип варіабельності ЧСС плода. Реактивний НСТ.

У ході оцінки серцевої діяльності плода встановлено, що у відповідь на рухи плода спостерігалися на КТГ ранні акцелерації, які в середньому складали ($2,1 \pm 0,2$ і $2,4 \pm 0,3$) за 20-хвилинний запис КТГ. Амплітуда акцелерацій становила ($17,6 \pm 1,2$ уд/хв і $17,9 \pm 1,6$ уд/хв), тривалість ($42,3 \pm 2,4$ с і $45,1 \pm 1,8$ с) відповідно. У всіх випадках амплітуда миттєвих осциляцій складала ($7,3 \pm 0,8$ уд/хв і $8,1 \pm 0,9$ уд/хв), частота ($6,2 \pm 0,7$ уд/хв і $6,1 \pm 0,8$ уд/хв). Показник STV був більшим за 4 мс, що вказує на відсутність ациденамії у плода та його задовільний стан [263].

У 10,0 % випадків при олігогідроамніонії й у 6,0 % у разі помірного гідроамніону при 20-хвилинному запису КТГ простежувалося зниження амплітуди осциляцій (до $6,2 \pm 0,5$ уд/хв і до $6,7 \pm 0,6$ уд/хв) та частоти (до $5,8 \pm 0,5$ уд/хв і до $6,1 \pm 0,6$ уд/хв). На КТГ реєструвались поодинокі акцелерації, які в середньому становили ($2,3 \pm 0,7$ і $2,4 \pm 0,6$) за 20-хвилинне спостереження. Амплітуда акцелерацій складала ($14,5 \pm 0,6$ уд/хв і $15,1 \pm 0,8$ уд/хв). Тривалість ($17,5 \pm 2,7$ с і $18,0 \pm 2,1$ с) відповідно. У цих випадках простежувалося зниження відповідно амплітуди миттєвих осциляцій ($3,6 \pm 0,7$ уд/хв і $3,9 \pm 0,4$ уд/хв) та

частоти ($3,5 \pm 0,4$ уд/хв і $3,8 \pm 0,5$ уд/хв). При цьому монотонність ЧСС плода у разі маловоддя склала 80,0 %, – при багатоводді 66,7 % запису (рис. 4.25). Показник STV був у діапазоні 3,5–4 мс, що вказує на початкову стадію ацидемії і розвиток дистресу плода [262, 263].

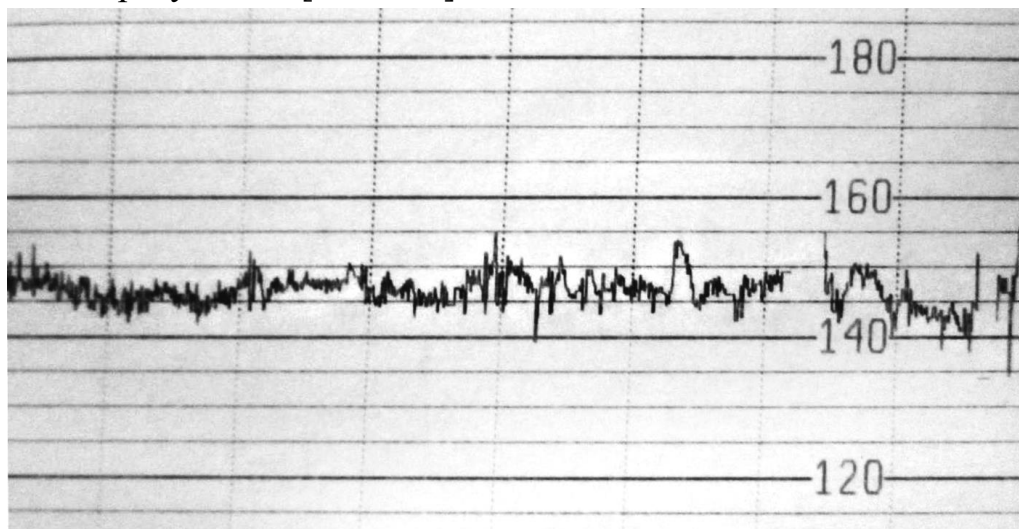


Рис. 4.25. Вагітність 31–32 тижні. Помірне ідіопатичне маловоддя. Поодинокі низькоамплітудні акцелерації на тлі монотонності ЧСС плода. Сумнівний НСТ.

Заслуговує на увагу той факт, що у випадках високорезистентного кровоплину в АП у 46,0 % при олігогідроамніонії у 52,0 % у разі помірного гідроамніону переважав ундулюючий тип варіабельності ЧСС плода (рис. 4.26).

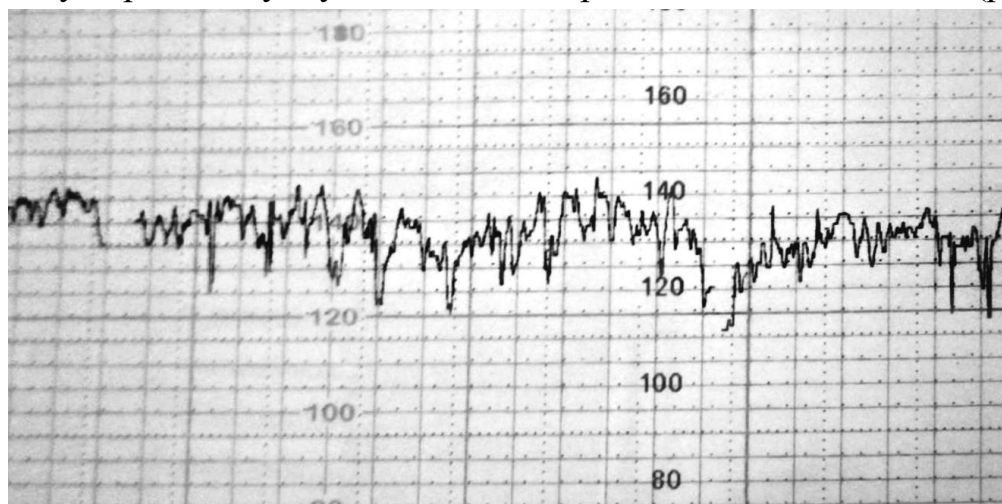


Рис. 4.26. Вагітність 31–32 тижні. Помірне ідіопатичне маловоддя. Високорезистентний кровоплин в АП (С/Д 3,93). Ундулюючий тип варіабельності ЧСС плода, амплітуда осциляцій 4–6 уд/хв. Ареактивний НСТ.

У даних випадках був виставлений ареактивний НСТ та простежувалися нечисельні акцелерації ($1,5 \pm 0,4$ уд/хв і $1,6 \pm 0,7$ уд/хв) за 20-хвилинне спостереження. Амплітуда останніх склала ($17,3 \pm 1,4$ уд/хв і $1,6 \pm 0,7$ уд/хв) тривалість ($21,2 \pm 1,8$ с і $23,4 \pm 1,8$ с) відповідно. На кардіотокограмі реєструвались низькоамплітудні ($4,1 \pm 0,6$ уд/хв і $5,6 \pm 0,4$ уд/хв) миттєві осциляції помірної частоти ($3,3 \pm 0,6$ уд/хв і $3,9 \pm 0,8$ уд/хв); показник STV знаходився в діапазоні (3,0–3,49 мс), що вказує на ацидоз, який розвився у

плода на тлі порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровоплину при хронічній плацентарній недостатності I–II ступенів.

У 18,0 % вагітних на тлі маловоддя спостерігався сингентний тип варіабельності ЧСС плода (рис. 4.27).

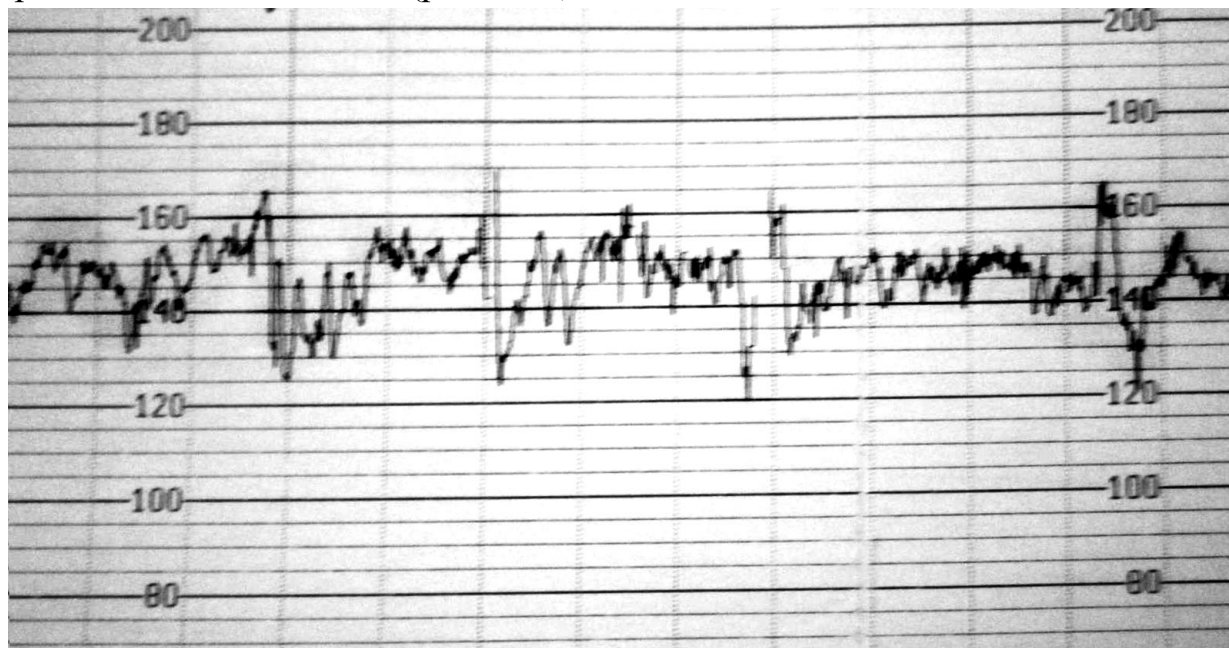


Рис. 4.27. Вагітність 30–31 тиждень. Ідіопатичне маловоддя. Високорезистентний кровоплин в АП (С/Д 3,61). Сингентний тип варіабельності ЧСС плода. Ареактивний НСТ.

Амплітуда миттєвих осциляцій у середньому складала $2,9 \pm 0,4$ уд/хв, частота – $3,2 \pm 0,6$ уд/хв. У всіх випадках НСТ був ареактивним. Діапазон показника STV становив 2,5–2,99, що відповідає важкому ступеню ацидемії у плода [263] і вимагає вирішення питання щодо корекції метаболічних порушень і вибору способу розродження.

Необхідно зазначити, що у всіх випадках як у нормі, так і в разі помірного ідіопатичного маловоддя або багатоводдя спостерігалась прямопропорційна залежність між «критеріями оцінки типу варіабельності ЧСС» [146, 151], руховою активністю і м'язовим тонусом плода.

За даними ультразвукової актографії на тлі хвилеподібного типу варіабельності ЧСС (амплітуда осциляцій >6 уд/хв) плода в 30–32 тижні гестації групові рухи плода (ГРП) у середньому склали $4,1 \pm 1,2$ ГРП за 30 хвилин спостереження. При цьому періодичні ГРП відбувались на тлі підвищеного тонусу м'язів згиначів, що забезпечувало плоду після рухової активності займати природню ортотонічну позу [139].

У всіх випадках при олігогідроамніонії в аналогічні терміни гестації на тлі «ундулюючого» типу ЧСС (амплітуда осциляцій 4–6 уд/хв) плода спостерігалось суттєве зниження ГРП ($1,3 \pm 0,2$ і $1,4 \pm 0,3$) проти $4,1 \pm 1,3$ ГРП у групі контролю ($p < 0,05$). У даних випадках переважали в основному рухи

окремих частин тіла (голови або кінцівок). Плід після рухової активності повертався у стан флексії із незначним запізненням.

У той час, як при помірному ідіопатичному багатоводді у всіх випадках після завершення рухової активності плід повертався в стан флексії, що свідчить про його задовільний стан (рис. 4.28).

У 12,0 % випадків у разі помірного ідіопатичного багатоводдя на тлі «силентного» типу варіабельності ЧСС (амплітуда осциляцій 3 уд/хв і менше) після завершення хаотичної рухової активності плід тривалий час знаходився з частково розігнутими кінцівками і не повертаються в стан флексії (рис. 4.29).



Рис. 4.28. Вагітність 32–33 тижні. Помірне ідіопатичне багатоводдя. Ортотонічна поза плода із зігнутими кінцівками (УЗД фото).



Рис. 4.29. Вагітність 30–31 тиждень. Помірне ідіопатичне маловоддя. Поза плода з розігнутими кінцівками (УЗД фото).

Наведені вище дані свідчать на користь того, що у разі обмеження рухового простору на тлі олігідроамніону «рухова адаптаційна реакція плода на гіпоксію» [29] значно порушується ніж при полігідроамніоні.

Важливою адаптаційною формою біофізичної активності поряд із руховою є зміна дихальних рухів, які сприяють не тільки розвитку легеневої тканини і дихальних м'язів, але й здійснюють саногенез трахеобронхіального дерева, завдячуючи механізму руху легеневої рідини в навколоплодові води [146, 151].

Встановлено, що у вагітних жінок при оліго- і полігідроамніоні протягом 30-хвилинного спостереження простежуються поодинокі ($1,2 \pm 0,4$ і $1,4 \pm 0,2$) епізодичні дихальні рухи (ЕДР) тривалістю ($32,6 \pm 1,7$ с і $36,4 \pm 1,5$ с), інтервал між якими складав до 6 с.

Нас також цікавив взаємозв'язок між станом кровоплину в артерії пуповини (АП), типом варіабельності ЧСС плода і характером дихальних рухів плода у разі помірного ідіопатичного мало- і багатоводдя. У всіх випадках на тлі оліго- або полігідроамніону при хвилеподібному типі варіабельності ЧСС плода з високим систоло-діастолічним співвідношенням ($C/D < 3$) в АП спостерігалися звичайні (вдох-видих) показники епізодичні дихальні рухи (ЕДР), частота яких за один епізод 30-хвилинного спостереження складала 2 і більше ЕДР, тривалістю 60 с і вище.

На тлі ундулюючого типу варіабельності ЧСС плода і зниженні діастолічного компоненту ($C/D > 3$) в АП виявлені регулярні або нерегулярні ЕДР 1–2 за 30-хвилинний період спостереження, тривалістю 30–60 с, які мали звичайний характер (вдох-видих) і мали подвійний, потрійний та миготливий тип, вирізнялися коротким поверненням до фази вдиху в період фази видиху.

У 12,0 % вагітних жінок на тлі помірного ідіопатичного маловоддя епізодичні дихальні рухи були відсутніми або мали патологічний характер типу «gasps» – переважання вдиху над видихом на тлі вираженої амплітуди руху діафрагми.

Наведене спричиняє різке зниження інтраамніального тиску, що сприяє зворотному плину легеневої рідини в трахеобронхіальному дереві, а у разі неперекритої голосової щілини – розвиток меконіальної аспірації у плода [81, 104].

На основі викладеного визначена цінність кожного з параметрів біофізичного профілю плода (БПП). Характерно, що найбільш стабільним показником БПП виявився м'язовий тонус (Т) і найменш стабільним – (НСТ).

На основі C/D в артерії пуповини (АП), типу варіабельності ЧСС і показника ацидемії (STVmc) у плода, ехографічного визначення ЕДРП, ГРП і м'язового тону (Т) із використанням критеріїв, запропонованих Л.Б. Маркіним і співавт. (2010) [157], нами розроблена шкала бальної оцінки

стану плода при помірному ідіопатичному мало- і багатоводді у вагітних жінок (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

Бальна оцінка стану плода на тлі помірного ідіопатичного мало- або багатоводдя

Параметри	Критерії оцінки
1	2
1. Характер кровоплину в АП	«2» – нормальний (С/Д<3); «1» – знижений (С/Д>3); «0» – термінальний (у всіх кардіоциклах нульовий або реверсний кровоплин).
2. Тип варіабельності ЧСС плода за величиною амплітуди осциляцій	«2» – хвилеподібний (>6 уд/хв); «1» – ундулюючий (4-6 уд/хв); «0» – силентний (<3 уд/хв).
3. ЕДРП за 30 хв спостереження	«2» – 1 і більше ЕДРП тривалістю 60 с.; «1» – 1 і більше ЕДРП тривалістю 30–60 с.; «0» – відсутній ЕДРП.
4. ГРП (рухи тулуба та кінцівок за 30 хв спостереження)	«2» – 3 рухи і більше; «1» – 1-2 рухи; «0» – відсутні ГРП.
5. Важкість ацидемії (за показником STVмс)	«2» – ацидемія відсутня (>4 мс); «1» – початкова ацидемія (3,5–4,0 мс); «0» – ацидоз (3,0–3,49 мс).

Оцінка стану плода:

- 10–8 балів – стан плода задовільний (БПП через 7–10 днів);
- 7–6 балів – компенсований дистрес (БПП через 2–5 днів);
- 5–4 бали – субкомпенсований дистрес (БПП щоденно аж до розродження);
- 3 і менше балів – декомпенсований дистрес (негайне розродження).

Проведені дослідження показали, що з погіршенням антенатального стану плода бальна оцінка знижується. На момент обстеження задовільний стан плода (10–8 балів) становив у V групі 26,0 %, у IV – 58,0 %. Дистрес плода відповідно склав 74,0 % при олігогідроамніоні і 42,0 % у разі полігідроамніону, що на 32,0 % є вище. Слід відзначити, що субкомпенсований дистрес відповідно склав 10,0 % і 6,0 %.

Очевидно, висока частота компенсованого і субкомпенсованого дистресу плода при помірному ідіопатичному маловодді вимагає більш об'єктивного підходу до оцінки адаптаційних механізмів плодів в інтранатальному періоді й новонароджених у неонатальному періоді.

4.4. Ехографічні параметри нирок та оцінка сечовидільної функції у плода.

Відомо, що основним патогенетичним фактором, який впливає на фетальний розвиток і функцію нирок у плода вважається гіпоксія різного генезу, оскільки ниркова тканина є високочутливою до гіпоксії [95, 234]. Тому ми вважали за потрібне провести порівняльний аналіз ехографічних параметрів нирок і дати оцінку сечовидільної функції у плода при порушеннях матково-плацентарно-плодового кровообігу в матерів на тлі помірного ідіопатичного мало- і багатоводдя.

Ехографічні параметри і об'єм нирок у плода в порівняльному аспекті відображені в таблиці 4.5.

Таблиця 4.5

Ехографічні показники нирок у плода в порівняльному аспекті у вагітних досліджуваних груп (M±m)

Ехографічні показники	Групи вагітних			Статистична значимість відмінності, критерій Стьюдента
	III група (n=50)	IV група (n=50)	КГ (n=50)	
Найбільший поздовжній розмір, мм	28,1±3,1	30,2±3,4	31,1±1,3	III-КГ: t=-6,31, p<0,0001 II-КГ: t=-1,74, p=0,085

Поперечний розмір, мм	17,5±2,4	18,0±1,2	18,3±1,4	III-КГ: t=-2,04, p=0,045 II-КГ: t=-1,15, p=0,25
Передньозадній розмір, мм	13,9±1,6	14,8±1,3	15,4±1,5	III-КГ: t=-4,84, p<0,0001 II-КГ: t=-2,14, p=0,035
Об'єм нирки, см ³	9,5±1,4	10,0±1,1	10,2±1,3	III-КГ: t=-2,59, p=0,011 II-КГ: t=-0,83, p=0,41

к видно з даних таблиці 4.5, середні значення ехографічних показників нирок у плода: найбільший поздовжній, поперечний і передньозадній розміри при багатоводді суттєво не відрізняються від контрольної групи. Однак при маловодді усі три показники характеризувались меншими значеннями, а відмінність досягала статистичної значимості (всі $p < 0,05$). Так, найбільший поздовжній розмір нирок у плода при помірному ідіопатичному маловодді і багатоводді у матері становив в середньому 28,1±3,1 мм і 30,2±3,4 мм. Поперечнозадній – 13,9±1,6 мм і 14,8±1,3 мм відповідно. Слід відзначити, що об'єм нирок у плода при олігогідрамніоні був дещо меншим (9,5±1,4 см³ проти 10,2±1,3 у контрольній групі, $t=-2,59$, $p=0,011$), тоді як у разі полігідрамніону об'єм нирок у плода суттєво не відрізнявся від групи контролю ($t=-0,83$, $p=0,41$).

Дослідження виявили чітку взаємозалежність між показниками матково-плацентарного, плодово-плацентарного, ниркового кровоплину та станом сечовидільної функції у плода.

Відзначено, що при відсутності гемодинамічних порушень у матково-плацентарно-плодовому комплексі показники максимального і залишкового об'ємів сечового міхура у плода в терміні 30–32 тижні гестації у 74,0 % спостережень при маловодді і в 86,0 % – у разі багатоводдя відповідали гестаційній нормі. Так, максимальний об'єм сечового міхура у плода в середньому склав 20,1±1,5 мл при маловодді (при порівнянні з контролем $t=-3,56$, $p=0,00057$), 20,9±1,5 мл – у разі багатоводдя (при порівнянні з контролем $t=-0,71$, $p=0,48$). У контрольній групі – 21,1±1,3 мл відповідно. Об'єм залишкової сечі при олігогідрамніоні в середньому становив 6,9±0,4 мл (при порівнянні з контролем $t=-0,79$, $p=0,43$), а у разі полігідрамніону – 7,1±0,9 мл (при порівнянні з контролем $t=0,59$, $p=0,56$) проти 7,0±0,8 мл у КГ.

Результати дослідження виявили чітку залежність між розвитком оліго- і полігідрамніону та показниками сечовидільної функції у плода. Так, швидкість

продукції сечі плодом при мало- і багатоводді становила $0,62 \pm 0,18$ мл/хв (при порівнянні з контролем $t=-1,58$, $p=0,12$) і $0,83 \pm 0,21$ мл/хв (при порівнянні з контролем $t=3,66$, $p=0,00041$) проти $0,68 \pm 0,20$ мл/хв у групі контролю. Це вказує на те, що одним із механізмів полігідроамніону є зростання частоти сечопуску в 1,3 рази, а швидкості продукції сечі в 1,2 рази відносно показників при фізіологічній вагітності. У той час як для олігогідроамніону характерним є зниження частоти сечопуску в 1,1 разу і швидкості продукції сечі в 1,1 разу відносно групи контролю.

За результатами проведених нами досліджень доведено, що сечовидільна функція плода залежить значною мірою від ступеня порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровоплину. Слід відзначити, що при помірному ступені редукції МППК (ІА ступінь), який у терміні 30-32 тижні гестації виявлений у 21,9 % вагітних при помірному ідіопатичному маловодді й у 34,0 % – у разі багатоводдя, величина кількості фетальної сечі у обидвох групах за максимальним об'ємом сечового міхура у плода знаходиться в межах гестаційної норми і склала $18,8 \pm 1,5$ мл при олігогідроамніоні (при порівнянні з контролем $t=-8,19$, $p<0,0001$) і $19,2 \pm 1,3$ мл (при порівнянні з контролем $t=-7,31$, $p<0,0001$) і КГ $21,1 \pm 1,3$ мл. У той час як залишковий об'єм сечового міхура був збільшений на $8,3 \pm 1,2$ % і $8,6 \pm 0,9$ % проти $7,2 \pm 0,8$ % у плодів при фізіологічній вагітності. Частота сечопуску при маловодді склала відповідно в середньому $1,51 \pm 0,11$ разу в годину; швидкість продукції сечі – $0,62 \pm 0,12$ мл/хв. У разі багатоводдя дані показники відповідно становили ($1,58 \pm 0,13$ разу в годину і $0,65 \pm 0,08$ мл/хв). Моніторингова оцінка антенатального стану плода як при маловодді, так і в разі багатоводдя відповідала 10-8 балів, що вказує на задовільний стан плода.

У той час, як при гемодинамічному порушенні плодово-плацентарного кровоплину (ІБ ступінь), що проявляється компенсаторним дистресом плода (7–6 балів) – максимальний об'єм сечового міхура становив $18,3 \pm 1,2$ мл при олігогідрамніоні й $19,1 \pm 1,2$ мл у разі полігідрамніону при середньому показнику $21,1 \pm 1,3$ мл КГ.

У разі поєднаних розладів у всіх ланках фетоплацентарної системи (ІІ ступінь) на тлі субкомпенсованого дистресу (6–5 балів) величина максимального об'єму сечового міхура відповідала гестаційній нормі лише у 16,7 % і 28,6 % відповідно. При ІІІ ступені порушення МППК і субкомпенсованому дистресі (5–4 бали), максимальний об'єм сечового міхура відповідав гестаційній нормі лише у 0,3 % при полігідроамніоні.

Середні показники максимального об'єму сечового міхура в залежності від ступеня порушення МППК наведені в таблиці 4.6.

Середній показник максимального об'єму сечового міхура у плода в залежності від ступеня порушення МППК, мл

Ступінь порушення МППК	Максимальний об'єм сечового міхура		
	Маловоддя	Багатоводдя	Контрольна група
ІА ступінь	18,8±1,5	19,2±1,3	21,1±1,3
ІБ ступінь	18,3±1,2	19,1±1,2	
ІІ ступінь	17,8±1,4*	18,7±1,9	

Примітка: * $p < 0,05$ порівняно з групою контролю.

Наші дослідження виявили у вагітних при оліго- і полігідроамніоні в 30–32 тижні гестації також чітку залежність між порушенням МППК і залишковим об'ємом сечі в сечовому міхурі.

Встановлено, що при відсутності гемодинамічних порушень у системі мати-плацента-плід залишковий об'єм сечі у вагітних при маловодді склав 83,3 %, а у разі багатоводдя – 87,5 % від гестаційної норми. У разі порушення МППК ІА ступеня залишковий об'єм сечі відповідно становив 28,6 % і 37,5 %. При ІБ ступені даний показник склав 22,2 % і 27,3 % і при ІІ ступені – 8,3 % і 14,3 %.

Результати дослідження виявили існування тісного взаємозв'язку між матково-плацентарно-плодовою гемодинамікою, нирковим кровоплином та перфузією ниркової тканини плода, на що вказують: індекс-перфузійного опору (ІПО), індекс резистентності (ІР) та середня швидкість кровоплину в НА плода (табл. 4.7).

Показники різних ланок гемодинаміки у плода досліджуваних груп (M±m)

Показники	Групи вагітних жінок			Статистична значимість відмінності, критерій Стьюдента
	ІІІ група (n=50)	ІV група (n=50)	КГ (n=50)	
V _{ov} ВПВ см/с	49,31± 2,15	52,22 ±2,30	53,21± 2,41	ІІІ-КГ: t=-8,54, p<0,0001 ІV-КГ: t=-2,10, p=0,038
V _{ov} Ао см/с	63,22±2,32	64,38±3,11	68,27±2,61	ІІІ-КГ: t=-10,23, p<0,0001 ІV-КГ: t=-6,77, p<0,0001

Vov HA см/с	69,59±3,41	73,86±3,46	79,96±5,21	III-КГ: t=-11,78, p<0,0001 IV-КГ: t=-6,90, p<0,0001
IPHA	1,12±0,03	0,98±0,07	0,71±0,034	III-КГ: t=63,93, p<0,0001 IV-КГ: t=24,53, p<0,0001
ШПО	1,53±0,04	1,40±0,03	1,41±0,02	III-КГ: t=18,97, p<0,0001 IV-КГ: t=-1,96, p=0,053

Як видно з даних таблиці 4.7, величина середньої швидкості кровоплину в НА плода суттєво знижується у разі розвитку в матері помірному маловоддям нез'ясованої етіології (p<0,05). Водночас у жінок із багатоводдям даний показник змінювався відносно КГ меншою мірою (73,86±3,46 см/с проти 79,96±5,2 см/с, p<0,05).

Величина індексу перфузійного опору (ШПО) і резистентності (IP) найбільше зросла при помірному ідіопатичному маловодді у матері (p<0,05).

Зазначені гемодинамічні порушення, за нашими даними, відіграють велику роль у механізмах гіпоксично-ішемічного ураження паренхіми нирок у плода, про що свідчать ехографічні дослідження.

Серед ехографічних ренальних ознак, характерним є підвищення ехогенності ниркової тканини із розширенням мезантія без чіткої межі кортикального шару.

У певних випадках при полігідрамніоні ехоскопічна картина нагадувала набряк паренхіми нирок.

У даних випадках функціональна проба з гіпертонічним розчином глюкози [183] при маловодді була від'ємна. Фетальний діурез при олігогідроамніоні на тлі одномоментного доведеного введення матері 20 мл 40 % глюкози зменшувався, що може свідчити про початкову форму розвитку олігуричної ниркової недостатності, яка розвивається на тлі ішемічно-гіпоксичного ураження ниркової тканини при гіпоксії.

У той же час як у вагіних при багатоводді проба з глюкозою позитивна, простежується зростання швидкості продукції сечі з 0,67±0,18 мл/хв до 0,94±0,21 мл/хв, яка зберігалась тривалий час у вигляді поліурії. Швидкість продукції сечі зростала у 1,2 разу, частота сечопуску – у 1,1 разу, що може свідчити про початок розвитку поліурії на тлі гіпоксії ниркової тканини у плода.

Отже, одним із механізмів розвитку мало- і багатоводдя може бути гіпоксично-ішемічне ураження ниркової тканини на тлі порушення кровоплину в НА у плода.

Проведені дослідження показали, що при ідіопатичному маловодді характерним є як зниження швидкості продукції сечі, так і частоти сечопуску в 1,1 разу. Тоді як при полігідроамніоні швидкість продукції сечі зростає в 1,2 разу, а частота сечопуску – в 1,3 разу. Порушення сечовидільної функції знаходиться в прямій залежності від ступеня гемодинамічних порушень у біосистемі мати-плацента-плід на тлі розвитку хронічної плацентарної недостатності, характеризується збільшенням об'єму залишкової сечі і зниження резервуарної ємності сечового міхура.

Отже, порушення сечовидільної функції плода тісно пов'язане із ренальним і системним кровоплином та станом перфузії ниркової тканини у плода.

РОЗДІЛ V

ДІАГНОСТИКА ТА АЛГОРИТМ ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК ПРИ ІДІОПАТИЧНОМУ МАЛОВОДДІ ТА БАГАТОВОДДІ

Алгоритм ведення вагітних передбачав спостереження в динаміці і комплексне обстеження, включаюче:

- оцінка шансів ризику виникнення патології навколоплового середовища та верифікація діагнозу ідіопатичного мало- та багатоводдя;
- загальноклінічне та специфічне обстеження (кардіотокографію, сонографію, кольорове доплерівське картування, доплерометрію, біохімічне, гормональне та біофізична оцінка антенатального стану плода).

Для вивчення стану плаценти, плацентарного ложа матки та навколоплодових оболонок використовували комплекс морфологічних методів.

2.1. Загальноклінічні та специфічні методи дослідження.

У всіх вагітних жінок проводили визначення терміну вагітності, загальноклінічне і моніторне дослідження з дотриманням етичних норм і клінічних протоколів з акушерської допомоги рекомендованих МОЗ України.

У кожної вагітної використані загально-клінічні методи, які включали визначення загального аналізу крові, сечі, біохімічного аналізу крові, коагулограма крові, кров на RW, бактеріоскопічного дослідження мазка з піхви. Загальноклінічні дослідження проводили в біохімічній лабораторії на аналізаторі «Біомедіка» за загальноприйнятими методами. Визначення осмолярності материнської плазми крові й амніотичної рідини проводили кріометодом [52].

Спостереження і лікувально-профілактичні заходи проводились у динаміці у 30–32 тижні та 33–37 тижнів вагітності при помірному мало- і багатоводді.

Визначення кількості навколоплодових вод проводилось у 30–32 тижні вагітності з періоду пікового збільшення об'єму амніотичної рідини, зростання ренальної перфузії і фетального діурезу [3, 4, 5, 172, 175].

Кількість амніотичної рідини визначали ехографічним методом за величиною індекса амніотичної рідини (IAP) [3, 301], який обчислювали відповідно до рекомендацій S. Phelan et al. (1987) [5].

Характеристика об'єму навколоплодових вод ґрунтувалась на запропонованій загальній класифікації об'єму амніотичної рідини з використанням IAP [3]. Відповідно до меж IAP помірне маловоддя варифікувалось при IAP - $5 < I < 9$ см (нижня межа норми); помірне багатоводдя – IAP - $20 < I < 24$ см (верхня межа норми); нормальна кількість – IAP - $10 < I <$

20 см; низький об'єм – ІАР - < 5 см (виражене маловоддя); великий – ІАР - < 24 см (виражене багатоводдя).

Об'єм і інтенсивність оновлення навколоплодових вод суттєво впливають на біофізичну активність плода [3, 5].

2.2. Оцінка стану біосистеми "мати – плацента – плід".

Кардіотокограму знімали в напівфowlerівському положенні вагітної на кардіомоніторі Sonicaid Team Core. Стан плода оцінювався в автоматичному режимі з роздрукованого стандартного протоколу за «критеріями Девіса / Редмана» (1971). Наявність метаболічної ацидемії при гіпоксії плода оцінювали за величиною показника STV (табл. 2.1) [8,9].

Таблиця 5.1

Важкість ацидемії у плода залежно від величини показника STV

STV, мс	Метаболічна ацидемія у плода
> 4	Відсутність ознак метаболічної ацидемії у плода
3,5–4,9	Початкові ознаки ацидемії, порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровообігу I ступеня, функціональні зміни в плаценті
3,0–3,49	Ацидоз, порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровообігу I–II ступенів, органічні зміни в плаценті
2,5–2,99	Важкий ступінь ацидозу в плода
< 2,5	Загроза антенатальної загибелі плода

Дослідження дихальних рухів плода (ДПР) здійснювали в М-режимі у поздовжньому і поперечному перерізах протягом 30- хвилинного ехографічного спостереження. Розрізняли поодинокі нерегулярні та регулярні епізодичного характеру ДПР типу вдих-видих (звичайні), подвійні, потрійні, миготливі (із коротким поверненням до вдиху на фазі видиху), пролонговані (із затримкою вдиху) та гикавкоподібні («gasps») із переважанням вдиху над видихом і вираженою амплітудою руху діафрагми. М'язовий тонус оцінювали за здатністю плода повертатись у стан флексії після здійснення рухів. Виділили епізоди розгинання кінцівок із поверненням їх у стан флексії і епізоди розгинання – згинання його спинки. Реєстрували і оцінювали характер ковтальної активності плода. Для об'єктивізації біофізичної активності плода використовували відносні показники у вигляді індексів ДРП і ГРП. Індекс ДРП – процентне співвідношення тривалості постійних ДРП до часу спостереження, а індекс ГРП – це процентне співвідношення загальної тривалості ГРП до часу дослідження.

Відомо, що між біофізичною активністю і антенатальним розвитком плода існує тісний взаємозв'язок [5, 80, 81].

При ультразвуковій фетометрії оцінювали антенатальний розвиток плода і відповідність гестаційному віку. Мінімальний обов'язковий об'єм фетометрії включав вимірювання біпаріетального розміру голівки (БПР), довжини стегнової кістки (ДС), середнього діаметра живота (ДЖ). Об'єм розширеної фетометрії передбачав визначення окружності голівки (ОГ) і окружності живота (ОЖ) плода. Обчислювали також відношення ОГ до ОЖ і ДС до ОЖ. При визначенні ОГ і ОЖ плода використовували формули розрахунку, запропоновані В.Н. Демидовим [и др.] (1990): для ОГ – $(БПР+ЛПР) \times 1,57$, де ДПР – лобнопотиличний розмір голівки, а для ОЖ – $(ПЗРЖ+ПРЖ) \times 1,57$, – де ПРЗЖ і ПРЖ – передньо-задній і поперечний розміри живота плода [29].

Суттєве значення при дослідженні умов життєдіяльності плода має перинатальна оцінка розвитку плаценти, легень і нирок плода. Плацента, легені і нирки змінюються з прогресуванням вагітності, забезпечуючи зростаючі потреби плода. Морфофункціональні зміни, що відбуваються в даних органах знаходять своє відображення на ехограмах. Стадію зрілості плаценти оцінювали за критеріями, запропонованими Р. Grannum [et al.] (1979) [5].

Відомо, що основний рух води від матері до плода відбувається через плаценту, від плода – в навколоплодові води із фетальною сечею і легеневою рідиною, а із навколоплодових вод до матері – через хоріоамніон (параплацентарний шлях) [131, 159]. Тому зрілість легень і нирок плода відіграє важливу роль у забезпеченні нормального об'єму навколоплодових вод. Стадію зрілості легень оцінювали шляхом порівняння відбивальної здатності легень у порівнянні з печінкою плода при однакових характеристиках ультразвукового променя за методикою М.Б. Охалкина и соавт. (1989) [4]. Розвиток нирок плода визначали ехографічно за їх об'ємом, згідно з методикою С.С. Бадалян (1986) [5]. Об'єм нирок визначали за формулою: $(PV) ОН = 0,5233 \times A \times B \times V$, де А – поздовжний, В – поперечний, V – передньо-задній розміри нирок, які вимірювали ехографічно (розміри А і В поздовжнім скануванням черева матері, V – поперечним).

Як відомо, клубочкова фільтрація значною мірою залежить від ниркового кровоплину і взаємовідношень між реальним і системним: плодово-плацентарним і матково-плацентарним кровоплином та децидуальною перфузією [80, 162, 175, 231, 238].

Для об'єктивізації взаємовідношень між системним і нирковим кровообігом нами використано відносний показник – індекс перфузії – опору (ІПО) [172], який обчислювали за формулою: $ІПО = \frac{V_{av} BПВ \times V_{av} A_o}{V_{av} H A \times I P H A}$, де $V_{av} BПВ$ – середня швидкість кровоплину у верхній порожнинній вені плода, см/сек; $V_{av} A_o$ – середня швидкість кровоплину в аорті плода, см/сек; $V_{av} H A$ – середня

швидкість у нирковій артерії, см/сек; ІРНА – індекс резистентності ниркової артерії.

Оцінка матково-плацентарно-плодового кровоплину. Ступінь вираженості порушення системного матково-плацентарно-плодового кровоплину проводили за класифікацією, запропонованою А.Н. Стрижаковим і співавт. (1990) [205], згідно з якою до ІА ступеня відносили випадки з нормальним плацентарно-плодовим (ППК), але з порушенням матково-плацентарним (МПК) кровоплином; до ІБ ступеня – з нормальним МПК, але зниженим ППК; до ІІ ступеня з порушенням як МПК, так ППК, але зі збереженням діастолічної компоненти в артерії пуповини (АП); до ІІІ – критичного ступеня – з відсутністю діастолічної компоненти в артерії пуповини (АП) при збереженому або зниженому МПК.

Децидуальну перфузію оцінювали на основі васкуляризації судинної компоненти децидуальної оболонки за допомогою енергетичної (направленої) доплерографії В – режим+кольорове доплерометричне картування [114].

Оцінку кривих швидкостей кровоплину (КШК) проводили за допомогою ультразвукової системи «SA – 8000 EX» (Medison, Південна Корея) шляхом визначення максимальної систолічної (V_s , см/с), середньої (V_{sp} , см/с) швидкостей кровоплину з наступним обчисленням кутозалежних індексів судинного опору: систоло-діастолічного співвідношення (С/Д), пульсаційного індексу (ПІ) й індексу резистентності (ІР) в маткових (МА), спіральних (СА), пуповинних (ПА), ниркових (НА) артеріях, нисхідній артерії (АО), середній мозковій артерії (СМ), пуповинній вені (ПВ) й верхній порожнистій вені (ВПВ) у плода.

Гормональне та морфологічне дослідження. Суттєва роль в обміні амніотичної рідини належить структурно-функціональному стану плодових оболонок та плаценти [238].

Оцінка проводилась методом морфометрії та визначення хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ) плацентарного лактогену (Пл) і прогестерону (Пг) у сироватці крові матері, як маркерів функціонального стану ФПК. В умовах фізіологічного спокою вранці натще отримали із вени кров, і при центрифугуванні виділяли сироватку, яку зберігали у замороженому стані – 20°C до проведення інферментного дослідження.

Для гістологічного дослідження шматки плаценти, плодових оболонок, біоптату плацентарного ложа фіксували у 10 % нейтральному розчині формаліну. Після зневоднення через спирти у зростаючій концентрації, заливали в парафінові блоки, з яких робили зрізи 5–7 мкм та фарбували гематоксиліном й еозином.

Досліджували маткові спіральні артерії (СА) плацентарного ложа матки, структурні компоненти і судини навколоплодових оболонок та плодової частини плаценти. Морфометрично за допомогою сітки №3/16 Стефанова С.Б.

вивчали щільність (кількість) амніоцитів, децидуальних клітин на площі 625 мкм² та структурні компоненти плодових оболонок і плодової частини плаценти.

Мікрофотографування структурних компонентів плаценти, плодових оболонок і СА плацентарного ложа матки та decidua parietalis проводили на цифровому фотоапараті Sony DSH – 5, 7,2 МрS.

РОЗДІЛ VI

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕГУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ У ВАГІТНИХ ПРИ ПОМІРНОМУ ІДІОПАТИЧНОМУ МАЛО- ТА БАГАТОВОДДІ

В даному розділі приведені дані про результати комплексної терапії у вагітних з діагностованим помірним ідіопатичним мало- та багатоводдям, де в залежності від патогеничних механізмів 200 вагітних V і VI груп були виділені в чотири репрезентативні підгрупи: 50 вагітних з маловоддям (VIA підгрупа) і 50 вагітних із багатоводдям (VC підгрупа), у яких дана патологія вагітності виникла на тлі затримки формування низькорезистентного кровоплину як у басейні маткових артерій, так і на основі морфофункціональних змін у судинному компоненті децидуальної частини плодових оболонок і змін у ФПК. До VB і VID підгрупи увійшло 50 вагітних із маловоддям і 50 вагітних із багатоводдям, де в основі патогенетичних механізмів розвитку мало- і багатоводдя лежать порушення осмолярності плазми крові матері. У даних випадках при хронічному помірному ідіопатичному маловодді простежується зростання осмолярності, а при багатоводді, навпаки, її зниження відносно стандартного показника при фізіологічній вагітності.

Отримані результати дозволили запропонувати шляхи оптимізації лікувально-профілактичних заходів у вагітних із даною патологією; ефективність яких порівнювалась із аналогічними показниками в III-й і IV-й групах на тлі традиційної терапії.

Оскільки в наше завдання входило як нормалізація об'єму навколоплодових вод, так і покращення матково-плацентарного, плодово-плацентарного кровоплину, гемоциркуляції в судинному компоненті децидуальної частини плодових оболонок, водно-електролітного і параплацентарного обмінів та біофізичної активності плода, ми вважали за потрібне включити до базисної терапії препарати, які покращують метаболізм, стимулюють ангіогенез, впливають на антиоксидантний захист мембран клітин і тканин, гемостаз, кровоплин і мікроциркуляцію, стабілізують проникливість судин та сприяють нормальному розвитку і функціонуванню нервової системи та біофізичної активності плода.

У всіх вагітних при мало- та багатоводді терапія включала: тівортін (1 мірна ложка – 1 г препарату 3 рази на добу під час їди від 8 до 15 днів, до 2–3 тижнів), який чинить антигіпоксичну, цитопротекторну, антиоксидантну, дезінтоксикаційну, мембраностабілізуючу дію та впливає на метаболізм, стимулює ангіогенез, покращує мікроциркуляцію, знижує адгезію тромбоцитів до ендотелію судин [17, 36, 128, 320]; засоби, які підвищують антиоксидантний захист мембран клітин і тканин та покращують гемодинаміку і мікроциркуляцію, включали: вітамінно-мінеральний комплекс із вмістом 10 мкг вітаміну А, 40 мг вітаміну Е, 100 мг вітаміну С, 50 мкг селену (по 1 капсулі

2 рази на добу per os за півгодини до вживання їжі від 1 до 3 місяців); препарат, до складу якого входять омега-3 поліненасичені жирні кислоти, вітаміни А і Д₂, природний калій йодиду 70 мкг (5 мл 3 рази на добу per os в період гестації і лактогенезу) [55, 63, 197, 221, 319].

Окрім того, у вагітних VA підгрупи на тлі маловоддя проводилася стимуляція фетального діурезу шляхом довенного введення 40 % глюкози одномоментно по 20 мл 2 рази на добу до покращення діурезу.

У випадках виникнення маловоддя на тлі підвищеної осмолярності плазми крові матері (VIБ підгрупа) призначався капіляростабілізуючий засіб – аскорутин (по 1 т 2 рази на добу per os після їди) та проводилася інфузійна терапія гіпотонічним розчином «Рінгер лактату», розрахункова осмолярність якого складає 276 мОсм/кг Н₂О [5, 231], до 1000 мл (50–60 кр./хв.) пропорційно величині осмолярності, а також призначався питний режим прісної води до 2000 мл поверх добової норми.

При підвищеній дихальній реактивності плода до екзо- і ендогенних стимулів використовувалась літична суміш нейротропних препаратів (1 мл 2,5 % аміназин та 1 мл 0,5 % діазепам), розведених у 150мл ізотонічного NaCl у разі нормальної осмолярності плазми і у 150 мл гіпотонічного розчину «Рінгер лактату» при підвищеній осмолярності плазми крові матері довенно 8–10 кр/хв.

У випадках порушення плодово-плацентарного кровоплину III ступеня, прогресуванні дистресу, особливо на тлі ЗВУР плода, зниженні фетального діурезу до 10–15 мл/год – дострокове розродження при наявності хоча б однієї з даних ознак (програмовані пологи або кесарів розтин).

У вагітних VID підгрупи з метою корекції колоїдно-осмотичного тиску й осмолярності плазми крові матері застосовували довенне введення 20 % розчину альбуміну від 50 мл до 100 мл або сухої плазми крові.

Базуючись на результатах проведених досліджень, можна стверджувати, що розроблена і впроваджена нами система лікувально-профілактичних заходів суттєво вплинула на стан гестаційного процесу, що виявилось у зниженні частоти передчасних пологів, преєклампсії, антенатальної загибелі плода (табл. 6.1).

Таблиця 6.1

Порівняльна оцінка ефективності лікувально-профілактичних заходів обстежуваних вагітних (абс. ч., %)

Показник	Групи вагітних жінок				КГ
	Основна		Порівняння		
	V група (n=100)	VI група (n=100)	III група (n=100)	IV група (n=100)	
Передчасні пологи	9 (9,0 %)	6 (6,0 %)	12 (12,0 %)	11 (11,0 %)	5 (5,0 %)
Преєклампсія	13 (13,0 %)	5 (5,0 %)	19 (19,0 %)	12 (12,0 %)	2 (2,0 %)
Антенатальна загибель плода	4 (4,0 %)	3 (3,0 %)	9 (9,0 %)	5 (5,0 %)	1 (1,0 %)

Як видно з даних таблиці 6.1, одним з основних підтверджень ефективності розроблених нами лікувально-профілактичних заходів є зниження антенатальної загибелі плода, особливо у вагітних жінок із маловоддям майже у 2,3 рази. Позитивна тенденція спостерігається і відносно прееклампсії, де частота даної патології у вагітних із маловоддям знизилася в 1,5 рази, а у жінок із багатоводдям – у 2,4 рази.

Передчасні пологи зменшилися на 3,0 % у вагітних жінок із маловоддям і на 5,0 % із багатоводдям. Аналіз структури передчасних пологів підтвердив більш суттєве зниження, особливо пологів ранніх термінів гестації на тлі розробленої терапії порівняно з базисною (рис. 6.1).

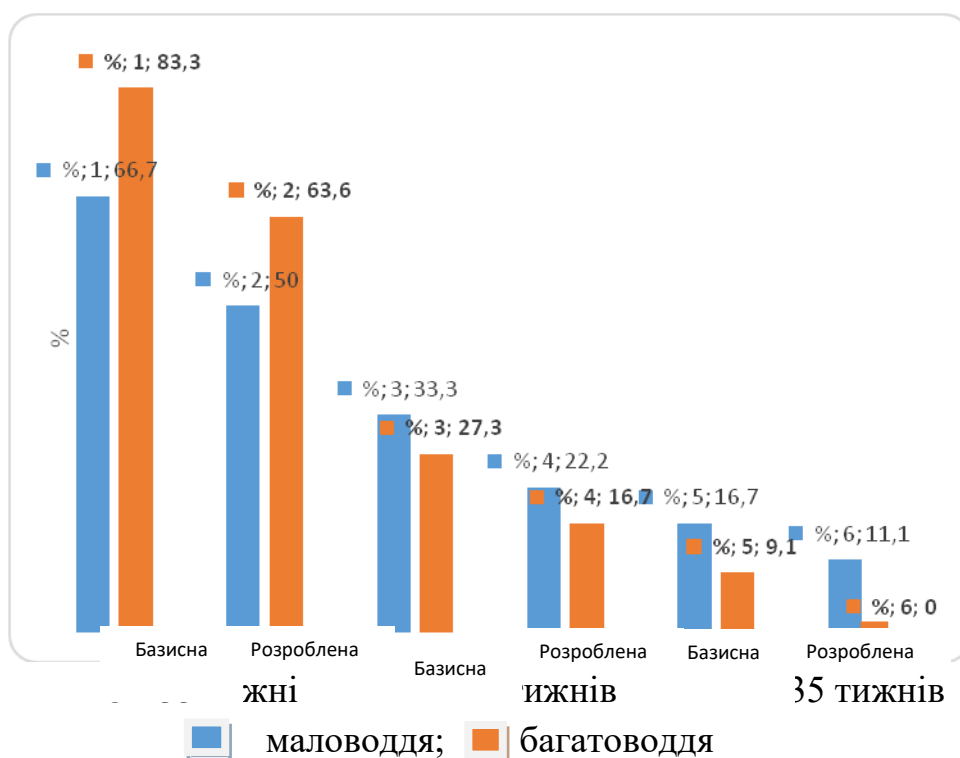


Рис. 6.1. Структура ПП у жінок із хронічним помірним ідіопатичним мало- і багатоводдям (%).

Одним із важливих підтверджень ефективність комплексу терапевтично-профілактичних заходів є нормалізація об'єму навколоплодового середовища, що наглядно демонструє діаграма (рис. 6.2).



Рис. 6.2. Вплив терапевтичних заходів на об'єм новколоплодового середовища терапевтичних заходів (%).

Аналіз клінічних даних свідчить, що удосконалення технології ведення вагітних жінок із хронічним помірним ідіопатичним мало- і багатоводдям дозволяє позитивно вплинути як на клінічний перебіг вагітності, так і суттєво знизити антенатальну загибель плода.

Розроблена технологія ведення вагітності при мало- та багатоводді дозволила не тільки покращити гестаційний процес, але й знизити антенатальні втрати.

Одержані позитивні клінічні результати стали підґрунтям для проведення більш поглибленого вивчення впливу схем розроблених нами лікувально-профілактичних заходів на зміну об'єму навколоплодових вод, васкуляризацію, формування гемодинаміки в судинному компоненті децидуальної частини плодових оболонок, водно-електролітний баланс, гемостаз, біохімічні показники, а також на систему антиоксидантного захисту.

6.2. Вплив терапії на ІАР, ехоструктуру і васкуляризацію в судинній компоненті плодових оболонок.

Беручи до уваги дані, що у 82,0 % вагітних жінок із хронічним помірним ідіопатичним маловоддям і в 66,0 % із багатоводдям простежується порушення ехоструктури, васкуляризації, а також спостерігається затримка формування низькорезистентного кровоплину в судинному компоненті децидуальної частини плодових оболонок, ми проаналізували вплив корегуючої терапії на дані структури (табл. 6.2).

Порівняльна оцінка зміни АІ товщини та васкуляризації децидуальної частини плодових оболонок до і після корегуючої терапії (ДІ: $M \pm m$)

Показники	Термін гестації	Підгрупи вагітних		КГ (n=50)
		V підгрупа	VI підгрупа	
Амніотичний індекс (ІАР), см	До терапії	[5-9] 6,8±1,4 ^x	[20-24] 20,9±8,1	[10-19] 15,8±3,2
		[7-11]	[18-22]	[10-19]
Після терапії	35–36	11,2±2,6	18,7±7,2	15,6±2,7
Товщина децидуальної пластинки, мм	До терапії	[1,0-1,5] 1,2±0,02 ^x	[3-4] 3,4±1,3 ^x	[2-3] 2,6±1,1
		[1,5-2,0]	[3-3,9]	[2-3]
Після терапії	35–36	1,7±0,03 ^{xx}	3,1±1,2	2,5±1,4
Васкуляризація децидуальної пластинки (к-сть кольорових плям 1/см ²)	До терапії	[1-2] 1,3±0,02 ^x	[3-4] 3,7±1,2	[5-6] 4,7±1,3
		[3-4]	[4-5]	[5-6]
Після терапії	35–36	2,9±1,4 ^{xx}	4,6±1,9 ^{xx}	4,7±1,9

Примітка: ^x $p < 0,05$ – достовірність відносно КГ; ^{xx} $p < 0,05$ – достовірність у підгрупі до і після терапії.

Як видно з даних таблиці 6.2, на тлі комплексної терапії у вагітних VIA підгрупи в кінці 35–36 тижнів вагітності спостерігалось достовірне зростання ІАР (до 11,2±2,6 см, $p < 0,05$) товщини децидуальної частини навколоплодових оболонок (до 1,7±0,03 мм, $p < 0,05$), посилення васкуляризації (до 2,9±1,4/см² кольорових плям, $p < 0,05$).

У разі багатоводдя (VIC підгрупа) у 35–36 тижнів гестації спостерігалось зниження АІ (до 18,7±7,2 см, $p < 0,05$), підвищення показника васкуляризації (до 4,6±1,9/см², кольорових плям, $p < 0,05$) на тлі незначних змін ехоструктури і товщини децидуальної частини плодових оболонок ($p > 0,05$).

Наведені вище зміни позитивно вплинули на формування низькорезистентного кровоплину в матково-плацентарному руслі СА як у вагітних VA підгрупи, так і в VIC підгрупі, на що вказує суттєве зниження при маловодді С/Д (з 1,92±0,17 до 1,87±0,14, $p < 0,05$), ІР – (з 0,47±0,07 до 0,41±0,02, $p < 0,05$), ІІІ – (з 0,70±0,06 до 0,62±0,03, $p < 0,05$).

Дані показники при багатоводді відповідно у VIC підгрупі становили: С/Д – (1,88±0,12 і 1,83±0,01, $p < 0,05$), ІІІ – (0,45±0,03 і 0,40±0,01, $p < 0,05$), ІІІ – (0,64±0,05 і 0,58±0,04, $p < 0,05$).

Значення показників судинної резистентності в МПС при фізіологічній вагітності починаючи із 30-32 тижнів гестації суттєво не змінювалось і в кінці 35-36 гестації становило: С/Д – $1,82 \pm 0,15$, ІР – $0,40 \pm 0,03$, ІІ – $0,57 \pm 0,04$ (табл. 6.3).

Таблиця 6.3

Порівняльна оцінка змін показників судинної резистентності у руслі СА обстежуваних підгруп до і після корегуючої терапії (М±m)

Показники	Термін гестації	Підгрупи вагітних		КГ (n=50)
		VA підгрупа (n=50)	VIC підгрупа (n=50)	
До терапії	30-32			
С/Д		$1,92 \pm 0,17^x$	$1,88 \pm 0,12$	$1,83 \pm 0,18$
ІР		$0,47 \pm 0,07^x$	$0,45 \pm 0,03$	$0,40 \pm 0,06$
ІІ		$0,70 \pm 0,06^x$	$0,64 \pm 0,05$	$0,58 \pm 0,04$
Після терапії	35-36			
С/Д		$1,87 \pm 0,14^{xx}$	$1,83 \pm 0,11^{xx}$	$1,82 \pm 0,15$
ІР		$0,41 \pm 0,02^{xx}$	$0,40 \pm 0,01^{xx}$	$0,40 \pm 0,03$
ІІ		$0,62 \pm 0,03^{xx}$	$0,58 \pm 0,04^{xx}$	$0,57 \pm 0,04$

Примітка: $^x p < 0,05$ – вірогідність відносно КГ; $^{xx} p < 0,05$ – вірогідність у підгрупах до і після терапії.

КШК після проведеної корегуючої терапії майже у всіх вагітних як при хронічному маловодді, так і в разі багатоводдя характеризуються невисоким систолічним і високим діастолічним компонентом у матково-децидуальних судинах, що вказує на низькорезистентний кровоплин (рис. 6.3).

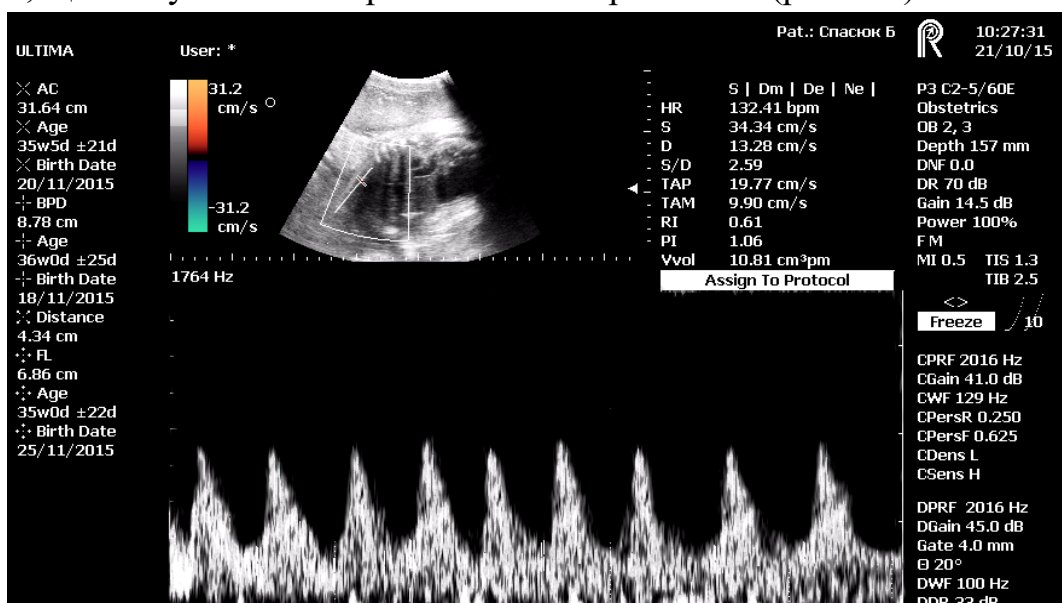


Рис. 6.3. Вагітність І 35–36 тижнів. Хронічне помірно ідіопатичне багатоводдя. Доплерограма КШК у матково-децидуальній судині. Високий діастолічний компонент. Історія № 1490 2012 р.

Морфологічне дослідження базальної частини плодових оболонок після пологів у випадках низькорезистентного кровоплину на тлі проведеної корегуючої терапії свідчить про наявність повної трансформації ендометральних сегментів СА у матково-децидуальні судини, характерною ознакою, яких є широкий просвіт із заміщення ендотелію і гладком'язових структур ендovasкулярним трофобластом і фібриноїдом (рис. 6.4).

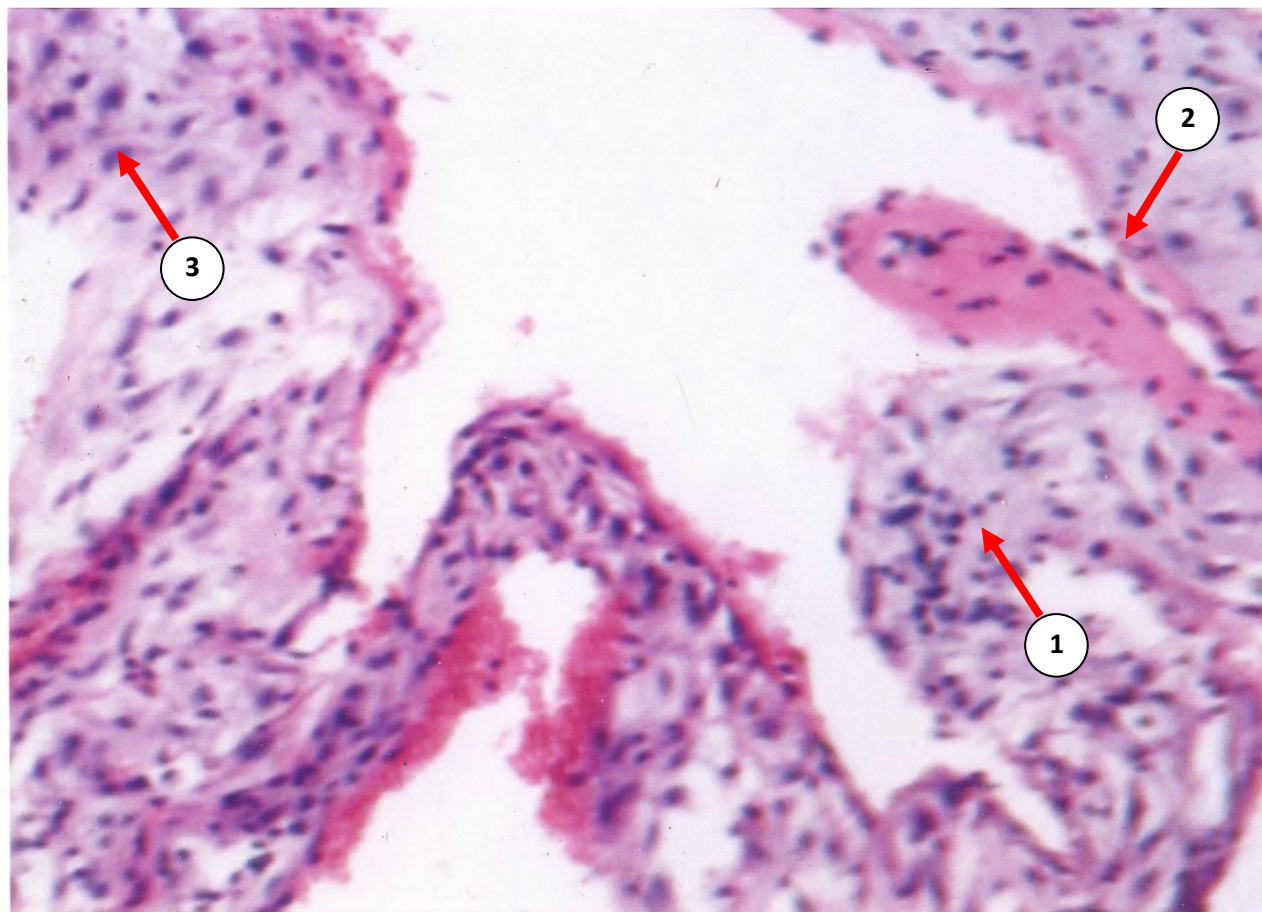


Рис. 6.4. Повна гестаційна трансформація ендометріальних сегментів СА в матково-децидуальній судині: 1 – децидуальна частина плодових оболонок, 2 – широкий просвіт матково-децидуальної судини на тлі заміщення ендотелію і м'язово-структурних компонентів трофобластом і фібриноїдом, 3 – децидуальні клітини. Збарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: об.х20; ок.х10. Історія пологів № 721 2012 р.

Отже, запропоновані нами лікувально-профілактичні заходи наслідок повної гестаційної трансформації ендометріальних сегментів СА сприяли нормалізації об'єму навколоплодових вод на тлі покращення кровоплину в мікроциркуляторному руслі матково-децидуальних судин, що сприяло нормалізації параплацентарного обміну води й інших інгредієнтів плазми крові матері.

6.3. Порівняльний аналіз впливу корегуючої терапії на водно-електролітний обмін та біохімічні зміни і гемостаз.

Спираючись на попередні дані, які вказують на порушення водно-електролітного обміну як у жінок із маловоддям (18,0 %), так і у разі багатоводдя (34,0 %), нами серед широкого спектру показників для оцінки ефективності корегуючої терапії були взяті амніотичний індекс, осмолярність плазми крові матері, гематокрит, питома вага сечі, які є об'єктивними критеріями оцінки змін водно-електролітного балансу в матері [43, 70, 89, 175, 280].

Результати проведених досліджень вказують, що запропоновані лікувально-профілактичні заходи позитивно впливали, передусім, на показник амніотичного індексу, який у вагітних при маловодді зріс до $8,4 \pm 1,3$ см, $p < 0,05$, у разі багатоводдя відповідно знизився до $17,1 \pm 3,3$ см, $p < 0,05$.

Осмолярність плазми крові матері у разі маловоддя на тлі терапії відносно багатоводдя знизилася до $289,2 \pm 7,3$ мОсм/кг H_2O , $p < 0,05$, а при багатоводді даний показник виріс від базового рівня до контрольних показників $286,0 \pm 4,5$ мОсм/кг H_2O , $p > 0,05$.

Концентрація йонів (Na^+) у сироватці крові вагітних із маловоддям значно не знижується після гідратації організму вагітної гіпотонічним розчином «Рінгер лактату» на тлі збільшеного питтєвого режиму (до $130,2 \pm 5,6$ ммоль/л, $p > 0,05$), і не змінювався при інфузії альбуміну у вагітних із багатоводдям ($133,4 \pm 5,7$, $p > 0,05$).

Одночасно ми відзначили суттєве зниження гематокриту (до $0,27 \pm 0,01$ л/л, $p < 0,05$) та питомої ваги сечі (до $1,013 \pm 0,002$ ум.од, $p < 0,05$) у вагітних із маловоддям на тлі гідратаційної корекції, і практично не змінювалися дані показники у разі багатоводдя на тлі інфузії 5 % розчину альбуміну (табл. 6.4).

Таблиця 6.4

Порівняльна оцінка зміни ІАР осмолярності плазми крові, йонів (Na^+), гематокриту і питомої ваги сечі в обстежуваних вагітних ($M \pm m$)

Показники	Підгрупи вагітних		КГ (n=50)
	ВБ підгрупа (n=50)	ВІД підгрупа (n=50)	
Амніотичний індекс (АІ), см			
До терапії	$6,8 \pm 1,6^x$	$20,9 \pm 8,1$	
Після терапії	$8,4 \pm 1,3$	$17,1 \pm 3,3$	$15,8 \pm 3,2$
Осмолярність плазми крові, мОсм/кг H_2O			
До терапії	$298,4 \pm 10,8$	$281,4 \pm 9,6$	$287,2 \pm 2,5$
Після терапії	$289,2 \pm 7,3$	$286,0 \pm 4,5$	$286,1 \pm 3,4$

Натрій (Na ⁺), ммоль/л			
До терапії	138,3±8,4	134,7±6,6	
Після терапії	130,2±5,6 ^{xx}	133,4±5,7	132,5±5,8
Гематокрит, л/л			
До терапії	0,32±0,02	0,28±0,04 ^x	
Після терапії	0,27±0,01 ^{xx}	0,30±0,03	0,31±0,08
Питома вага сечі			
До терапії	1,026±0,012 ^{xx*}	1,009±0,003 ^{**x}	
Після терапії	1,013±0,002	1,010±0,005	1,025±0,015

Примітка: * $p < 0,05$ достовірність відносно КГ; ^{xx} $p < 0,05$ достовірність до і після терапії у досліджуваних підгрупах.

Застосування розроблених лікувально-профілактичних заходів у вагітних V і VI підгрупі сприяло не тільки стабілізації обміну навколоплодових вод і осмолярності плазми крові матері, але й дозволило зберегти дану закономірність у 35–36 тижнів гестації ($p < 0,05$), аж до розродження ($p < 0,05$), що вказує на ефективність запропонованих заходів (табл. 6.5).

Таблиця 6.5

Порівняльний аналіз ІАР, осмолярності плазми крові в динаміці в обстежуваних вагітних (M±m)

Показники	Підгрупи вагітних			КГ (n=50)
	Термін гестації	VB підгрупа (n=50)	VID підгрупа (n=50)	
Амніотичний індекс (ІАР), см				
До терапії				
Після терапії	30–32			
	До	6,8±1,6*	20,9±8,1*	15,8±3,2
	Після	8,4±1,3 ^{xx}	17,1±3,3	
	35–36	8,9±2,4 ^{xx}	17,0±3,4 ^{xx}	15,7±4,1
	39–40	8,7±2,2 ^{xx}	16,8±2,5 ^{xx}	15,1±3,6
Осмолярність плазми крові, мОсм/кг Н ₂ О				
До терапії	30–32	298,4±10,8 ^x	264,2±9,5 ^x	287,2±12,9
Після терапії	До			
	Після	289±7,3 ^{xx}	286,0±4,5 ^{xx}	286,1±3,4
	35–36	285,6±5,6 ^{xx}	284,7±5,2 ^{xx}	285,1±3,8
	39–40	286±6,2 ^{xx}	285,9±3,7 ^{xx}	284,9±3,1

Примітка: ^x $p < 0,05$ достовірність відносно КГ; ^{xx} $p < 0,05$ достовірність до і після терапії у досліджуваних підгрупах.

6.4. Вплив лікувально-профілактичних заходів на гемостаз і біохімічний статус

Порівняльний аналіз основних показників, які характеризують гемостаз і біохімічні зміни підтвердив, що розроблені лікувально-профілактичні заходи є більш ефективні за базисну терапію (табл. 6.6).

Таблиця 6.6

Порівняльний аналіз показників гемостазу в обстежуваних вагітних (M±m)

Показники	Термін гестації	Групи вагітних жінок				
		V група (n=50)	VI група (n=50)	III група (n=50)	IV група (n=50)	КГ (n=50)
Фібриноген, г/л	30–32	4,41±0,23*	4,38±0,11	4,38±0,15*	4,36±0,15*	3,05±0,14
	36–38	3,15±0,14	3,14±0,17	4,39±0,18*	4,37±0,18*	3,13±0,12
Протромбіновий індекс, сек.	30–32	14,91±0,32	14,12±0,31	10,31±1,14*	10,15±1,12*	14,15±0,42
	36–38	13,36±0,27	14,10±0,26	10,06±0,79*	10,10±1,11*	13,96±0,58
Агрегація тромбоцитів з АДФ, %	30–32	78,56±2,11	77,31±1,41	68,81±1,58*	68,58±1,56*	75,34±2,03
	36–38	71,38±2,01	70,38±1,75	68,13±1,44*	67,35±1,38*	74,31±1,84

Примітка: * $p < 0,05$ достовірність відносно КГ.

Як видно з даних таблиці 6.6, загальноприйняті терапевтичні заходи у III і IV групах не дозволили суттєво знизити агрегацію тромбоцитів ($68,81 \pm 1,58$ % і $68,58 \pm 1,56$ %, $p < 0,05$) та протромбінового часу (до $10,31 \pm 1,14$ сек. і $10,15 \pm 1,12$ сек., $p > 0,05$). Аналогічна тенденція спостерігалася і в 35–36 тижнів гестації ($p < 0,05$), що вказує на розвиток хронічної форми ДВЗ синдрому з переважанням гіперкоагуляції.

Слід відзначити, що застосування в схемі розроблених нами терапевтичних заходів тівортину й ацетилсаліцилової кислоти у пацієнток, згідно з протоколом [174], V і VI клінічних груп дозволило запобігти гіперкоагуляції, змінам у системі гемостазу ($p < 0,05$) аж до розродження ($p < 0,05$).

Використана комплексна диференційована терапія в порівнянні з традиційною сприяла і покращенню, в першу чергу, білково-синтетичної функції печінки.

Порівняльний аналіз біохімічних параметрів наведений у таблиці 6.7.

**Порівняльний аналіз біохімічних показників обстежуваних вагітних
(M±m)**

Показники	Термін гестації	Групи вагітних жінок				
		V група (n=50)	VI група (n=50)	III група (n=50)	IV група (n=50)	КГ (n=50)
Загальний білок, г/л	30–32	69,56±2,31**	68,37±2,28**	60,31±1,98*	59,14±1,37*	71,36±2,15
	36–38	68,31±2,24**	67,11±2,12**	59,26±2,09*	58,23±1,46*	70,53±2,18
Альбумін, г/л	30–32	42,18±2,16	41,16±2,18**	36,41±2,12	35,23±1,16*	42,11±2,32
	36–38	41,15±2,10**	40,29±2,12**	35,23±1,88	34,01±1,12*	40,28±2,15
Глобулін, г/л	30–32	27,12±1,13**	25,11±1,98	23,08±1,17*	23,09±1,16*	29,10±1,12
	36–38	28,11±1,16**	26,16±1,13	24,11±1,12*	23,45±1,18*	30,11±1,18
Загальний білірубін, ммоль/л	30–32	10,81±2,11	12,18±1,17	12,11±2,16	14,73±2,14	10,16±1,11
	36–38	11,22±2,18	11,87±1,1	12,36±1,96	15,31±2,12	11,81±1,34
Холестерин, ммоль/л	30–32	4,47±0,34	4,59±0,26	4,62±0,53	5,71±0,26*	4,42±0,36*
	36–38	4,41±0,21	4,54±0,34	4,60±0,39	5,60±0,32*	4,40±0,43
Цукор крові, ммоль/л	30–32	4,37±0,51	4,28±0,41	4,52±0,35	3,48±0,41	4,41±0,56
	36–38	4,26±0,38	4,23±0,56	4,39±0,38	3,41±0,51	4,36±0,47

Примітка: * $p < 0,05$ достовірність відносно КГ; ** $p < 0,05$ достовірність різниці між розробленою і традиційною терапією.

Як видно з даних таблиці 6.7, комплексна терапія сприяла більш суттєвому покращенню білково-синтетичної функції печінки порівняно з традиційною, що проявляється в збільшенні вмісту як загального білка, так і альбуміну і глобулінів, які формують колоїдно-осмотичний тиск та відіграють важливу роль у транскапілярному обміні [9, 43].

Встановлено, що запропонована комплексна терапія є ефективнішою, оскільки сприяла підвищенню загального білка плазми крові у вагітних як при маловодді, так і в разі багатоводдя майже у 1,2 разу порівняно із традиційною.

Після проведеної комплексної диференційованої терапії вміст альбуміну в 36–38 тижнів вагітності при маловодді становив 42,18±2,16 г/л проти 36,41±2,12 г/л у групі порівняння на тлі традиційної ($p < 0,05$). У разі багатоводдя (40,29±2,12 проти 34,01±1,12, $p < 0,05$) відповідно. Глобуліни

збільшувались (до $28,11 \pm 1,16$ г/л і $26,16 \pm 1,13$ г/л і суттєво не відрізнялись від групи контролю ($p > 0,05$)).

Більш суттєво змінювався рівень білірубину у вагітних III групи, де рівень загального білірубину був достовірно найвищий відносно всіх обстежуваних груп ($p < 0,05$).

Отже, традиційна терапія у жінок із багатоводдям не сприяє повній стабілізації пігментного обміну.

Запропонована терапія покращує обмін ліпопротеїдів, особливо холестерину, кількість якого в 36–38 тижнів гестації у жінок при мало- і багатоводді була на рівні групи контролю ($4,41 \pm 0,21$ ммоль/л; $4,54 \pm 0,34$ ммоль/л і $4,40 \pm 0,43$, $p > 0,05$) відповідно.

Рівень цукру в крові був найвищим у вагітних при багатоводді на тлі традиційної терапії, але знаходився в рамках фізіологічної норми.

Можна стверджувати, що запропонована комплексна диференційована терапія є однозначно більш ефективною, оскільки підвищує білково-синтетичну функцію печінки, покращує ліпідний і вуглеводний обмін, що сприяє більш швидкій нормалізації об'єму навколоплодового середовища.

6.5. Вплив комплексної терапії на стан ПОЛ, АОСЗ, гормонопродукуючу функцію і морфоструктуру плаценти.

Відомо, що в умовах гіпоксії активують процеси ПОЛ, які сприяють дестабілізації клітинних мембран і дезорганізації внутрішньоклітинних структур хоріон-трофобластичної системи, що є одним із ключових механізмів розвитку хронічної плацентарної недостатності й виникненням мало- або багатоводдя [28, 44, 73].

Аналіз стану системи ПОЛ і АОСЗ у вагітних після проведених лікувально-профілактичних заходів при хронічному помірному ідіопатичному мало- і багатоводді показав більшу ефективність даної терапії порівняно з традиційною (табл. 6.8), про це свідчить наближення рівня МДА в IV і V групах до контрольної ($p > 0,05$). У даних групах рівень МДА становив $10,17 \pm 0,34$ ммоль/л і $9,61 \pm 0,27$ ммоль/л, що є суттєво нижче за показник у II і III групах на тлі традиційної терапії $12,11 \pm 0,26$ ммоль/л і $11,36 \pm 0,23$ ммоль/л, ($p < 0,05$) відповідно.

Рівень ДК після традиційної терапії залишався суттєво вищим і склав у III групі $4,14 \pm 0,53$ ммоль/л, у IV-й – $3,47 \pm 0,28$ ммоль/л порівняно з основними V і VI групами, де даний показник становив ($2,96 \pm 0,23$ ммоль/л і $2,89 \pm 0,36$ ммоль/л, $p < 0,05$) відповідно.

Аналізуючи зміни в неферментативному ланцюгу АОЗС, необхідно зауважити, що рівень вітаміну А в сироватці крові вагітних на тлі розробленої нами комплексної терапії як у V-й, так і в VI-й групах досяг показника контролю ($2,42 \pm 0,15$ ммоль/л і $2,39 \pm 0,11$ ммоль/л проти $2,48 \pm 0,16$ ммоль/л,

$p > 0,05$) відповідно. Встановлено і достовірне підвищення в сироватці крові вагітних V-й і VI-й груп вітаміну Е ($7,96 \pm 0,72$ ммоль/л і $7,86 \pm 0,53$ ммоль/л) відносно груп порівняння ($2,03 \pm 0,11$ ммоль/л і $2,01 \pm 0,12$ ммоль/л, $p < 0,05$). Дані показники зросли майже у 4 і 3,9 разу, що свідчить про більшу ефективність запропонованих лікувально-профілактичних заходів.

Таблиця 6.8

Порівняльний аналіз показників системи ПОЛ і АОСЗ у вагітних досліджуваних груп (M±m)

Показники	Групи вагітних жінок				
	V група (n=50)	VI група (n=50)	III група (n=50)	IV група (n=50)	КГ (n=50)
Кінцеві продукти ПОЛ					
МДА, мкмоль/л	10,17±0,34 ^x	9,61±0,27 ^x	12,11±0,26 ^{x**}	11,36±0,23 ^{x**}	8,56±0,25
ДК, мкмоль/л	2,96±0,23	2,89±0,36	4,14±0,53 ^{x**}	3,47±0,28 ^x	2,58±0,27
Неферментативний ланцюг АОСЗ					
Вітамін А, мкмоль/л	2,42±0,15	2,39±0,11	2,03±0,11 ^x	2,01±0,12 ^x	2,48±0,16
Вітамін Е, мкмоль/л	7,96±0,72	7,86±0,53	6,53±0,32 ^x	6,48±0,21 ^{x**}	8,37±0,48
Ферментативний ланцюг					
СОД, Од/мг білка	0,0767±0,0032 ^x	0,0521±0,0017	0,0586±0,0026	0,0781±0,0018 ^x	0,0519±0,0026
Каталаза, мг H ₂ O/мл	22,36±1,23	21,96±1,24	19,11±1,12 ^x	18,93±1,14 ^x	22,48±1,17

Примітка: ^x $p < 0,05$ – різниця достовірна в порівнянні з КГ; ^{**} $p < 0,05$ – різниця достовірна між V і III та VI і IV групами.

Запропонована комплексна терапія є ефективнішою, про що свідчить посилення активності ферментативного ланцюга АОСЗ, а саме – зростання рівня СОД у V-й і VI-й групах майже в 1,5 разу, каталази – у 1,2 разу в порівнянні з традиційною терапією.

Підсумовуючи вищенаведене, ми дійшли до висновку, що розроблений комплекс лікувально-профілактичних заходів є ефективнішим за традиційну терапію, про що свідчить зниження в сироватці крові кінцевих продуктів ПОЛ і активація системи антиоксидантного захисту клітин і тканин, що, на нашу думку, мало позитивно вплинути на гормонпродукуючу функцію ФПК.

За результатами досліджень у всіх випадках на тлі розроблених нами лікувально-профілактичних заходів у 36–38 тижнів гестації відзначено покращення гормонпродукуючої функції ФПК у порівнянні з традиційною терапією (табл. 6.9).

Порівняльна оцінка гормонпродукуючої функції ФПК в обстежуваних вагітних у 36–38 тижнів гестації (M±m)

Показники	Групи вагітних жінок				
	V група (n=50)	VI група (n=50)	III група (n=50)	IV група (n=50)	КГ (n=50)
Пг, нмоль/л	588,5±11,6	596,1±12,4	563,2±8,3*	574,5±9,6*	602,4±8,7
Е ₃ , нг/мл	15,8±2,4	16,0±1,8	13,9±2,2*	14,0±2,1*	16,8±2,3
ХГЛ, нмоль/л	350,2±18,1	358,3±11,4	252,3±11,2	249,1±12,4	362,4±12,7
ПЛ, нмоль/л	341,3±15,1	358,5±14,2	258,3±13,2*	252±14,1*	360,8±14,7
Кортизол, нмоль/л	798,3±17,2	788,1±17,1	865,3±18,5*	873,7±18,1*	786,5±21,4

Примітка: * $p < 0,05$ – порівняно з контрольною групою.

Як видно з даних таблиці 6.9, простежується достовірне підвищення рівня прогестерону в V і VI групах (до 588,5±11,6 нмоль/л і 596,1±12,4 нмоль/л), естродіолу (до 15,8±2,4 нг/мл і 16,0±1,8 нг/мл), ХГЛ (до 350,2±18,1 нмоль/л і 358,3±11,4 нмоль/л) та відсутності суттєвої різниці між показниками контрольної групи ($p > 0,05$). На тлі традиційної терапії рівень кортизолу у вагітних III-ї і IV-ї групи залишався в 1,1 разу вищий за КГ, що вказує на наявність гіперкортицизму і свідчить про напруження адаптаційних механізмів у плода.

У вагітних на тлі традиційної терапії майже у 90 % спостерігався кальциноз материнської поверхні плаценти у вигляді білих включень. Лише у 1/3 вагітних у плаценті морфологічні зміни на тлі традиційної терапії мали компенсаторно-приспосувальний характер.

Дослідження посліду у вагітних V-ї і VI-ї групи на макро- і мікроскопічному рівнях свідчить, що розроблені лікувально-профілактичні заходи позитивно вплинули на макро- і мікроструктуру плаценти. Плацента вагітних мала овальну форму і була вкрита гладким хоріоном із чіткою візуалізацією різних за розмірами котилоїдів, які в окремих частинах були вкриті фібриноїдними масами. На розрізі тканина котилоїдів мала губчасту структуру, в товщі якої візуалізуються інфаркти і петрифікати.

Мікроскопічно у плацентах ворсинчастий хоріон складався з ворсинок різного розміру – великих (стовбурових), середніх і якірних (термінальних).

Синцитіальні вузлики великих і середніх ворсин малочисельні, міжворсинковий простір добре візуалізується. Капіляри ворсинок розташовані периферично, синцітоендотеліальна мембрана тонка (рис. 6.5).

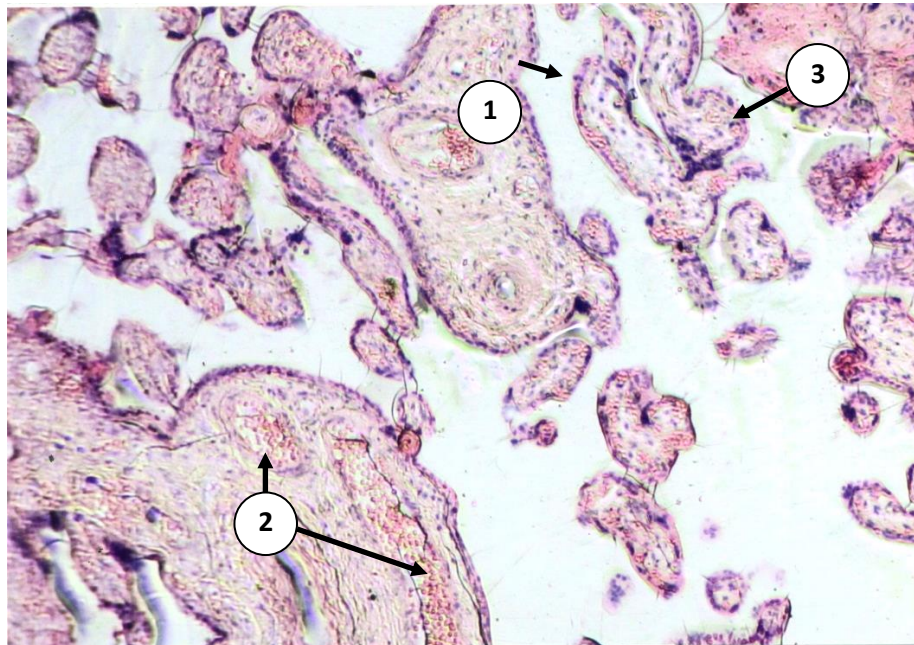


Рис. 6.5. Ворсинчастий хоріон у плацентах жінок із маловоддям на тлі розробленого комплексу лікувально-профілактичних заходів.

1 – міжворсинковий простір; 2 – судини з помірним кровонаповненням; 3 – синцитіальна мембрана. Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб.: об.х20; ок.х10.

Наведений вище макро- і мікроскопічний стан плаценти відповідав фізіологічній вагітності.

У той час морфоструктурні зміни в плацентах при мало- і багатоводді на тлі традиційної терапії вказували на передчасне їх дозрівання, ознакою якого є зменшення товщини стовбурових ворсин із щільним розміщенням великої кількості термінальних ворсин, що вказує на компенсаторно-приспосувальну реакцію у вигляді плацентарної дисфункції (рис 6.6).

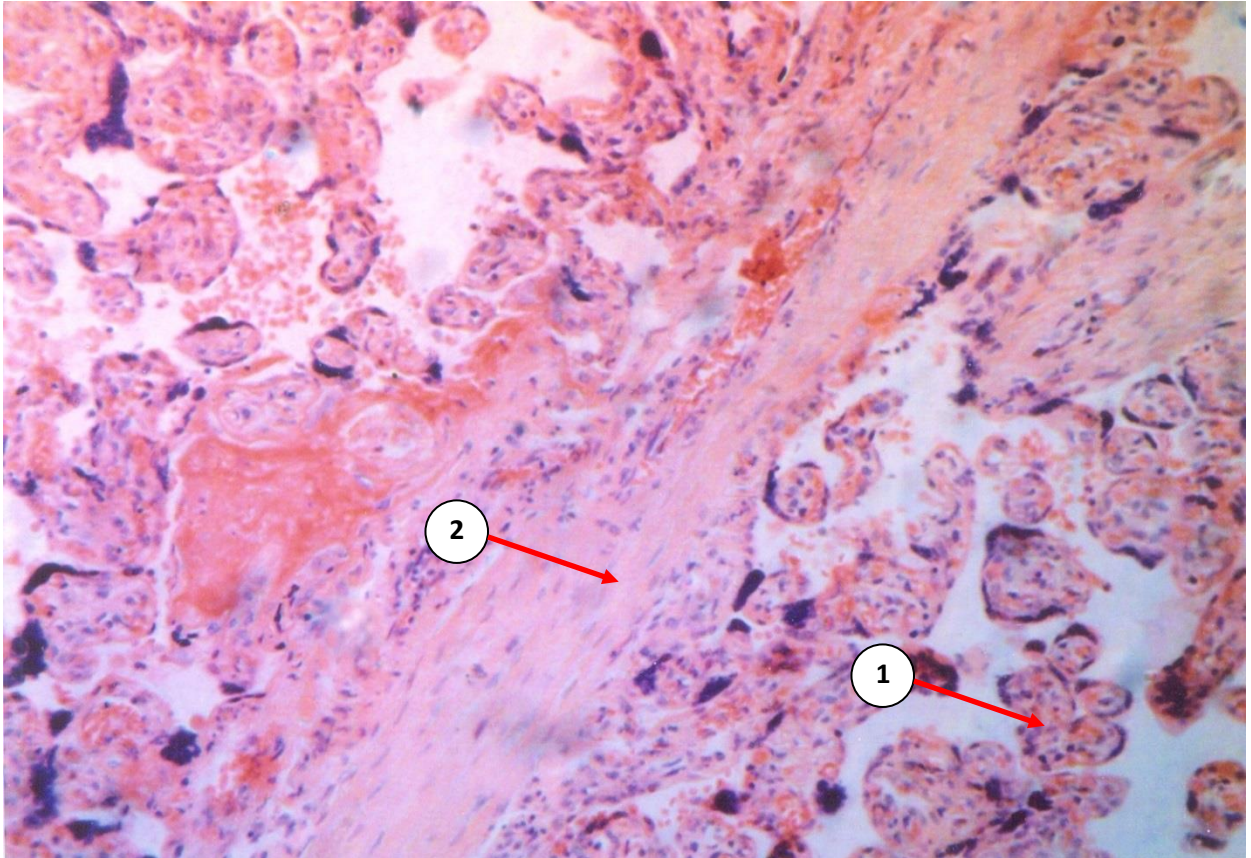


Рис. 6.6. Передчасне дозрівання ворсинчатого хоріону на тлі базової терапії у вагітних при маловодді на тлі традиційної терапії.

1 – незрілі ворсини хоріону; 2 – стовбурова ворсина. Зб.: об.х10; ок.х10.

Отже, можна стверджувати, що наведені вище дані свідчать про більшу ефективність комплексних розроблених лікувально-профілактичних заходів порівняно з традиційною терапією.

РОЗДІЛ VII.

ВПЛИВ КОРЕГУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ НА СТАН ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ТА БІОФІЗИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПЛОДА

Проведена порівняльна оцінка ефективності розроблених лікувально-профілактичних заходів у всіх вагітних в порівняльному аспекті із традиційною терапією (III і IV) згідно з клінічним протоколом [174], в 34–36 тижнів гестації та контрольної групи (КГ).

7.1. Сонографічна оцінка плаценти та фетометричного розвитку плода.

Результати проведених сонографічних і доплерометричних досліджень плаценти і плода показали істотне покращення ехоструктурних показників плаценти і фетометричних параметрів у плода (табл. 7.1), що вказує на підвищену ефективність запропонованих лікувально-профілактичних заходів.

Таблиця 7.1

Ехографічні показники плаценти вагітних досліджуваних груп (абс. ч., %)

Показники	Групи вагітних жінок			
	V група (n=50)	VI група (n=50)	III група (n=50)	IV (n=50)
Передчасне дозрівання плаценти	22 (44,0 %)	7 (14,0 %)	33 (66,0 %)	14 (28,0 %)
Зміна товщини плаценти	8 (16,0 %)	4 (8,0 %)	13 (26,0 %)	9 (18,0 %)
Розширення міжворсинчатого простору	8 (16,0 %)	5 (10,0 %)	11 (22,0 %)	9 (18,0 %)
Гіперехогенні включення	8 (16,0 %)	7 (14,0 %)	19 (38,0 %)	12 (24,0 %)

Як видно з даних таблиці 7.1, у 34-36 тижнів гестації на тлі традиційної терапії прослідковується достовірне переважання 1–2 ступенів зрілості плаценти як у III групі 33 (66,0 %), так і в IV групі 14 (28,0 %).

У вагітних, які лікувалися згідно з розробленими лікувально-профілактичними заходами даний показник склав 44,0 % і 14,0 %, що 1,5 і 2 рази менше за групу при традиційній терапії.

Зміна товщини плаценти у вигляді гіпо- або гіперплазії при традиційній терапії траплялася у 13 (26,0 %) вагітних III групи і в 9 (18,0 %) – IV групи. Подібні зміни спостерігались у 8 (16,0 %) вагітних V групи і в 4 (8,0 %) – VI групи, що у 1,6 і 2,3 рази менше ніж у групах при традиційній терапії.

Локальне розширення міжворсинчатого простору (МВП) виявлено у 11 (22,0 %) вагітних III групи і в 9 (18,0 %) – IV групи при традиційній терапії, що представлено зонами підвищеної звукопровідності неправильної форми, як правило, ближче до хоріальної пластинки (рис. 7.1).



Рис. 7.1. Вагітність 35–36 тижнів. Помірне ідіопатичне маловоддя. Локальне розширення міжворсинчатого простору (вказано стрілками).

На тлі запропонованої нами терапії розширення МВП виявлено лише у 8 (16,0 %) вагітних при маловодді (V група) і в 5 (10,0 %) у разі багатоводдя (VI група), що свідчить про підвищення компенсаторних змін у матково-плацентарному просторі на тлі комплексної терапії.

У процесі сонографічного дослідження кальциноз плаценти на тлі традиційної терапії спостерігався у 19 (38,0 %) вагітних III групи і в 12 (24,0 %) IV групи, в той час як у V групі вагітних кальциноз виявлений у 8 (16,0 %) вагітних і в VI групі у 7 (14,0 %) відповідно. При цьому кальциноз виявлявся як на материнській частині плаценти, так і на плацентарних перетинках, у зв'язку з чим плацента мала чітко виражену часточкову ехоструктуру (рис. 7.2).



Рис. 7.2. Вагітність 34–35 тижнів. Ультразвукова плацентографія. Кальциноз окремих часток плаценти (вказано стрілками).

Отже, у вагітних на тлі традиційної терапії спостерігається високий рівень патологічних змін у структурних компонентах плаценти, що свідчить про меншу ефективність традиційної терапії.

Як свідчать результати дослідження, під впливом розробленої комплексної терапії нами не виявлені суттєві відмінності між фетометричними показниками у плодів при мало- і багатоводді в порівнянні з контрольною групою (табл. 7.2).

Таблиця 7.2

**Фетометричні показники у плода обстежуваних груп
у 37–38 тижнів гестації (M±m)**

Показники	Групи вагітних жінок				
	V група (n=50)	VI група (n=50)	III група (n=50)	IV група (n=50)	КГ (n=50)
Біпаріетальний розмір, мм	94,3±1,5	95,6±1,7	81,8±1,5*	82,7±1,8*	98,1±1,6

Продовження таблиці 7.2

Діаметр живота, мм	101,3±1,8	106,3±1,9	94,6±1,7*	98,7±1,6*	107,3±1,4
Середні розміри грудної клітки, мм	91,8±1,3	92,4±1,5	90,8±1,5	91,5±1,8	93,2±1,8
Розміри стегнової кістки, мм	71,9±1,5	72,8±1,7	70,5±1,2	71,8±1,3	73,1±1,2

Примітка: * $p < 0,05$ – відносно контрольної групи.

Як видно з даних таблиці 7.2, існує достовірна різниця при вагітності з маловоддям біпаріетального розміру (до 81,8±1,5 мм, $p < 0,05$) і діаметра живота (до 94,6±1,7 мм, $p < 0,05$) при незмінних інших фетометричних показниках на тлі традиційної терапії порівняно з групою контролю. Це вказує на асиметричну форму ЗВУР у плода, яка траплялася у 10,0 % випадків.

У вагітних у разі багатоводдя (табл. 7.2) на тлі традиційної терапії існують достовірні відмінності з боку аналогічних показників у плода. Так, у терміні 37–38 тижнів гестації простежується суттєва різниця біпаріетального розміру (до 82,7±1,8 мм, $p < 0,05$) і діаметра живота (до 98,7±1,6 мм, $p < 0,05$) при незмінних середніх розмірах інших показників відносно групи контролю.

Як свідчать результати досліджень, під впливом розробленої комплексної терапії у порівнянні з традиційною, стало можливим попередити ЗВУР плода при маловодді у 2 рази. У вагітних при багатоводді затримка розвитку плода не траплялася, що підтверджує більшу ефективність запропонованої терапії.

7.2. Оцінка стану фетоплацентарного комплексу і сечовидільної функції у плода.

Беручи до уваги наведені вище дані, ми вважали за потрібне провести поглиблене дослідження стану ФПК на тлі розроблених лікувально-профілактичних заходів у порівнянні з традиційними.

Дослідження кровоплину в матково-плацентарних і плодово-плацентарних артеріальних судинах показали перевагу розроблених нами терапевтичних заходів над традиційними (табл. 7.3).

Таблиця 7.3

Порівняльна оцінка судинної резистентності в МА у досліджуваних групах (M±m)

Показники судинної резистентності	Групи вагітних жінок				
	V група (n=50)	VI група (n=50)	III група (n=50)	IV група (n=50)	КГ (n=50)
С/Д	2,26±0,14*	2,11±0,12	2,63±0,12*	2,55±0,16*	1,92±0,07
IP	0,72±0,05	0,71±0,02	0,78±0,03*	0,76±0,05*	0,70±0,03
ПІ	1,38±0,07	1,35±0,04	1,49±0,06*	1,43±0,04*	1,31±0,02

Примітка: *p<0,05 – відносно контрольної групи.

Як видно з даних таблиці 7.3, у пацієток як при хронічному помірному ідіопатичному маловодді, так і в разі багатоводдя на тлі традиційної терапії в терміні 34–36 тижнів гестації спостерігалася достовірна різниця між показниками судинного опору в МА відносно контрольних: С/Д – (2,63±0,12; 2,55±0,16 і 1,92±0,07, p<0,05), IP – (0,78±0,03; 0,76±0,05 і 0,70±0,03, p<0,05), ПІ – (1,49±0,06; 1,43±0,04 і 1,31±0,02, p<0,05), що вказує на неповну гестаційну трансформацію або атероз судин плацентарного ложа [141, 250, 254, 277, 278].

Впровадження розроблених лікувально-профілактичних заходів позитивно вплинуло на формування низькорезистентного кровоплину в басейні мікроциркуляторного русла МА у вагітних IV і V групи, на що вказують показники судинної резистентності: С/Д – (2,26±0,14 і 2,11±0,12), IP – (0,72±0,05 і 0,71±0,02), ПІ – (1,38±0,07 і 1,35±0,04), які дещо вищі, але суттєво не відрізняються за показники групи контролю С/Д – (1,92±0,07, IP – 0,70±0,03, ПІ – 1,31±0,02, p<0,05) відповідно.

КШК у МСА досліджуваних груп характеризувалась низькою пульсацією і високим діастолічним компонентом на тлі безперервного руху крові протягом всього серцевого циклу (рис. 7.3).

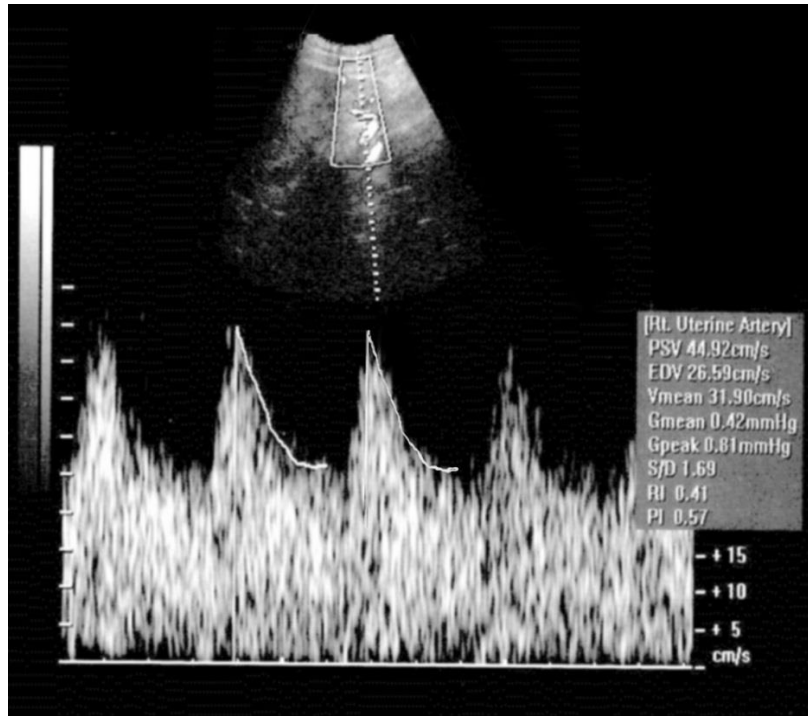


Рис. 7.3. Вагітність 3435 тижнів. Ідіопатичне маловоддя. КШК у басейні МА на тлі запропонованої комплексної терапії характеризується низьким систолічним і високим діастолічним компонентом.

Морфологічне дослідження підтвердило повну гестаційну трансформацію ендометріальних сегментів СА в матково-плацентарні судини плацентарного ложа на тлі рекомендованої нами терапії (рис. 7.4).

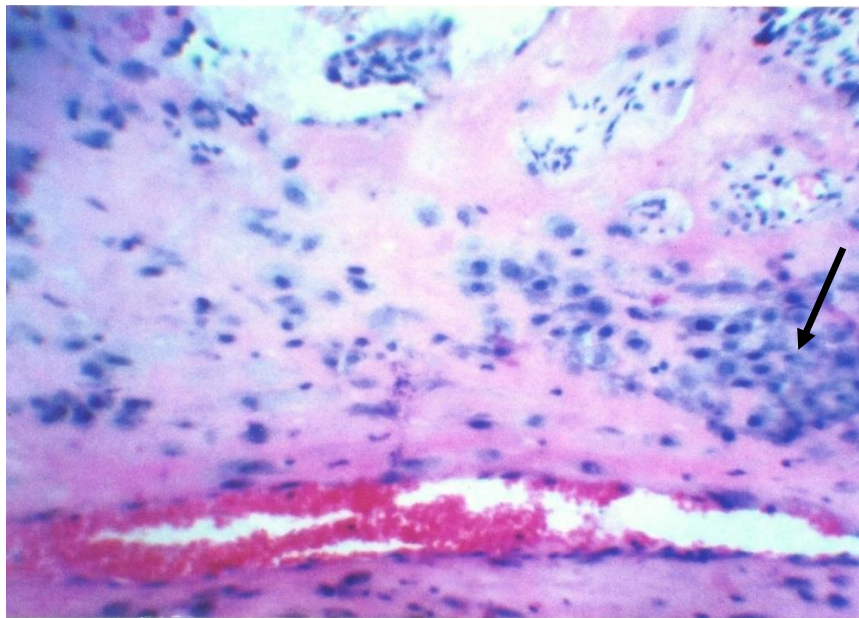


Рис. 7.4. Ділянка плацентарного ложа матки при 34–35 тижнів гестації. Повна гестаційна перебудова МСА в матково-плацентарні судини. Чисельні гігантські багатоядерні клітини в ендометрії матки. Збарвлення гематоксиліном-еозином ЗБ.: об.х10; ок.х20.

Відзначено також, що у вагітних при традиційній терапії спостерігається утруднене формування низькорезистентного кровоплину в мережі АП (табл.

7.4), яке тісно пов'язане із затримкою розвитку мікроциркуляторного руслу ворсинчастого хоріону на тлі порушеного дозрівання (рис. 7.5).

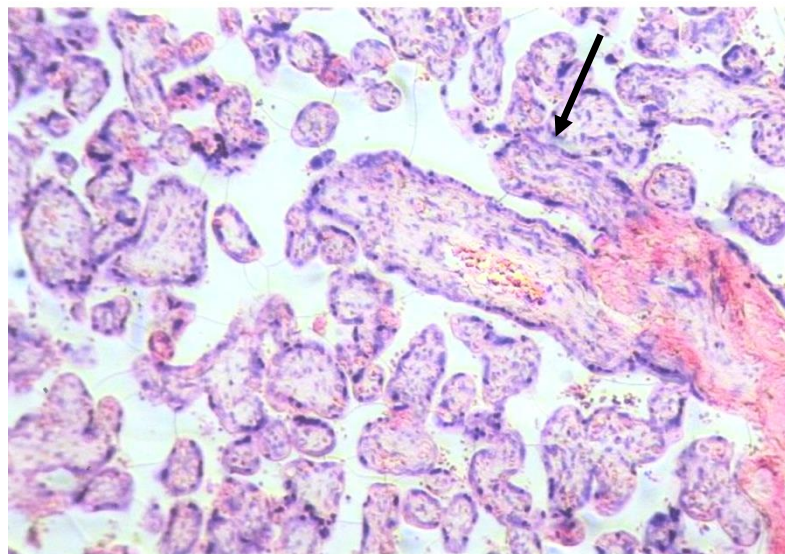


Рис. 7.5. Вагітність 38–39 тижнів. Хронічне помірне ідіопатичне маловоддя. Порушення дозрівання і васкуляризації ворсинчастого хоріону після традиційної терапії. Незрілі ворсини хоріону з бідною васкуляризацією. Забарвлення гематоксилином-еозином Зб.: об.х10; ок.х20.

Результати оцінки ефективності терапевтичних заходів досліджуваних груп у порівняльному аспекті наведені в таблиці 7.4.

Таблиця 7.4

Порівняльна оцінка судинної резистентності у АП в 34–35 тижнів гестації у вагітних досліджуваних груп (M±m)

Показники судинної резистентності	Групи вагітних жінок				
	V група (n=50)	VI група (n=50)	III група (n=50)	IV група (n=50)	КГ (n=50)
С/Д	2,28±0,17	2,23±1,12	2,58±0,18*	2,55±0,16*	1,22±0,13
ІР	0,69±0,06	0,67±0,04	0,72±0,03*	0,71±0,02*	0,65±0,02
ПІ	1,05±0,04	1,02±0,03	1,17±0,04*	1,15±0,02*	0,97±0,04

Примітка: * $p < 0,05$ – відносно контрольної групи.

Як видно з даних таблиці 7.4, показники судинного опору в АП у вагітних при хронічному помірному ідіопатичному мало- і багатоводді суттєво не вирізнялися від групи контролю, але були дещо вищими і становили С/Д – (2,28±0,17 і 2,23±1,12), ІР – (0,69±0,06 і 0,67±0,04), ПІ – (1,05±0,04 і 1,02±0,03), $p > 0,05$.

У той час, на тлі традиційної терапії у вагітних III і IV групи С/Д склало 2,58±0,18 і 2,55±0,16; ІР – 0,72±0,03 і 0,71±0,02; ПІ – 1,17±0,04 і 1,15±0,02, що достовірно вище аналогічних показників КГ ($p < 0,05$).

Оскільки утворення фетальної сечі – основний фактор, який визначає починаючи з другої половини вагітності об'єм навколоплодових вод [276], ми вважали за доцільне оцінити вплив розроблених нами лікувально-профілактичних заходів на ниркову гемодинаміку і фетальний діурез.

Відповідно до цього, нами проведений порівняльний аналіз показників судинної резистентності в нирковій артерії (НА) плода обстежуваних груп (табл. 7.5).

Таблиця 7.5

Порівняльна оцінка судинної резистентності у НА плода в обстежуваних групах (M±m)

Показники судинної резистентності	Групи вагітних жінок				
	V група (n=50)	VI група (n=50)	III група (n=50)	IV група (n=50)	KГ (n=50)
C/Д	5,18±0,03	5,13±0,06	5,53±0,04*	5,23±0,05*	4,61±0,02
IP	0,79±0,02	0,73±0,02	1,11±0,02*	0,97±0,03*	0,71±0,04
III	2,11±0,04	2,09±0,04	2,58±0,03*	2,30±0,08*	2,0±0,02

Примітка: *p<0,05 – відносно контрольної групи.

Як видно з даних таблиці 7.5. у випадках традиційної терапії (III і IV групи) у вагітних у 34–35 тижнів гестації спостерігається достовірна різниця судинного опору в НА відносно контрольної групи C/Д (до 5,53±0,04 і 5,23±0,05 p<0,05); IP – (до 1,11±0,02 і 0,97±0,03, p<0,05); III – (до 2,58±0,03 і 2,30±0,08, p<0,05), що свідчить про недостатню ефективність традиційної терапії.

У вагітних на тлі розроблених лікувально-профілактичних заходів (V і VI групи) простежується несуттєва різниця показників судинного опору відносно контрольних показників: C/Д (5,18±0,03 і 5,13±0,06, p>0,05), IP – (0,79±0,02 і 0,73±0,02, p>0,05) і III – (2,11±0,04 і 2,09±0,04, p>0,05), що свідчить про позитивний вплив розробленої терапії на ниркову гемодинаміку плода.

Привертає увагу також і стан сечовидільної функції у плода на тлі розроблених лікувально-профілактичних заходів у порівнянні з традиційною терапією (табл. 7.6).

Таблиця 7.6

Показники сечовидільної функції у плода обстежуваних груп (M±m)

Показники	Групи вагітних жінок				
	V група (n=50)	VI група (n=50)	III група (n=50)	IV група (n=50)	(KГ) (n=50)
Максимальний об'єм сечового міхура, мл	21,2±1,5	20,8±1,3	18,9±1,2*	19,1±1,3*	20,06±2,7
Об'єм залишкової сечі, мл	6,9±0,6	7,1±0,8	9,8±0,5*	9,1±0,7*	7,2±0,7

Швидкість про- дукції сечі, мл/хв	0,66±0,03	0,69±0,08	0,62±0,02*	0,63±0,04*	0,68±0,05
Частота сечо- пуску, год	1,51±0,11	1,59±0,13	1,50±0,11	1,53±0,21	1,58±0,27

Примітка: * $p < 0,05$ – відносно контрольної групи.

Як видно з даних таблиці 7.6, на тлі традиційної терапії виявлено несуттєве зниження швидкості продукції і екскреції фетальної сечі в 1,1 разу при маловодді й у 1,2 разу підвищене у разі багатоводдя відносно основних V-ї і VI-ї груп.

У вагітних на тлі розроблених лікувально-профілактичних заходів середній показник екскреції фетальної сечі не вирізнявся за контрольну величину і склав при маловодді 0,66±0,03 мл/хв та 0,69±0,08 мл/хв у разі багатоводдя проти 0,68±0,05 мл/хв у групі контролю ($p > 0,05$). У цих випадках середня величина об'єму сечового міхура і частота сечопуску в плода при маловодді склали: (21,2±1,5 мл і 1,51±0,11/год) та у разі багатоводдя (20,8±1,30 мл і 1,59±0,13/год), що є на рівні контрольної групи (20,06±2 мл і 1,58±0,27/год, $p > 0,05$).

Одним з основних підтверджень ефективності запропонованих лікувально-профілактичних заходів є позитивний вплив на сечовидільну функцію плода внаслідок нормалізації ниркової гемодинаміки.

7.3. Оцінка біофізичної активності плода.

У оцінці антинатального стану плода нами надана перевага КТГ, біофізичній активності (ГРП, ДРП) та величині STV – показнику метаболічного ацидозу [262]. Показники біофізичного моніторингу плода при 34–35 тижнях гестації у вагітних досліджуваних груп наведені в таблиці 7.7.

Таблиця 7.7

Основні показники КТГ, біофізичної активності (ГРП, ДРП), ацидемії (STV) ($M \pm m$)

Показники	Групи вагітних жінок				
	V група (n=50)	VI група (n=50)	III група (n=50)	IV група (n=50)	КГ (n=50)
БЧСС, уд.хв.	149,2±4,3	145,8±4,6	179,3±5,6*	175,8±4,9*	144,1±4,2
Амплітуда миттєвих осциляцій, уд.хв.	11,6±0,7	12,0±0,5	4,6±0,7*	5,0±0,6*	12,2±0,7

Продовження таблиці 7.7.

Частота миттєвих осциляцій, уд.хв.	7,9±0,8	8,1±0,4	4,2±0,3*	4,5±0,6*	8,0±0,4
Амплітуда спорадичних акцелерацій, уд.хв.	20,1±1,7	21,8±1,8	16,7±1,6*	18,3±1,4*	22,6±1,5
Кількість спорадичних акцелерацій за 20 хв.	5,8±0,3	5,9±0,4	2,6±0,3*	3,7±0,6*	6,1±0,4
Тривалість акцелерацій, с	23,1±2,4	24,6±2,3	17,5±1,4*	18,3±1,6*	25,4±2,7
ГРП за 30 хв. спостереження	7,9±1,3	8,0±1,2	1,5±0,4*	2,7±0,6*	8,1±1,2
Середня тривалість ГРП, с	9,7±0,8	10,1±0,4	7,8±0,3*	8,4±0,9*	10,5±0,6
Індекс ГРП, %	3,9±0,6	4,2±0,5	2,1±0,2*	2,8±0,5*	4,8±0,3
ДРП за 30 хв. спостереження	2,1±0,4	2,5±0,6	1,2±0,1*	1,8±0,3*	2,7±0,6
Індекс ДРП, %	9,6±0,7	10,1±0,5	3,9±0,6*	5,2±0,3*	10,4±0,5
STV	>4	>4	від 3,5 до 4	від 3,5 до 4	>4

Примітка: * $p < 0,05$ – відносно контрольної групи.

Як видно з даних таблиці 7.7, використання традиційної терапії не сприяло усуненню компенсованого дистресу плода, на що вказує антенатальна КТГ. Так, ЧСС у плода в терміні 34–35 тижнів гестації в середньому при маловодді складала $179,3 \pm 5,6$ уд.хв., а у разі багатоводдя $175,8 \pm 4,9$ уд.хв., що суттєво перевищує середній показник контролю ($p < 0,05$). Амплітуда миттєвих осциляцій складала ($4,6 \pm 0,7$ уд.хв. і $5,0 \pm 0,6$ уд. хв.), частота – ($4,2 \pm 0,3$ уд. хв. і $4,5 \pm 0,6$ уд.хв) ($p < 0,05$).

За 20 хвилин спостереження як при маловодді, так і в разі багатоводдя реєструвалися поодинокі ($2,6 \pm 0,3$ і $3,7 \pm 0,6$ за 20 хв.) акцелерації помірної амплітуди ($16,7 \pm 1,6$ уд.хв. і $18,3 \pm 1,4$ уд.хв.) тривалістю ($17,5 \pm 1,4$ с, $18,3 \pm 1,6$), які суттєво вирізнялися за контрольні показники ($p < 0,05$). На кардіотокограмі переважно спостерігався ундулюючий (4-6 уд. хв.) тип варіабельності ЧСС плода (рис. 7.6).

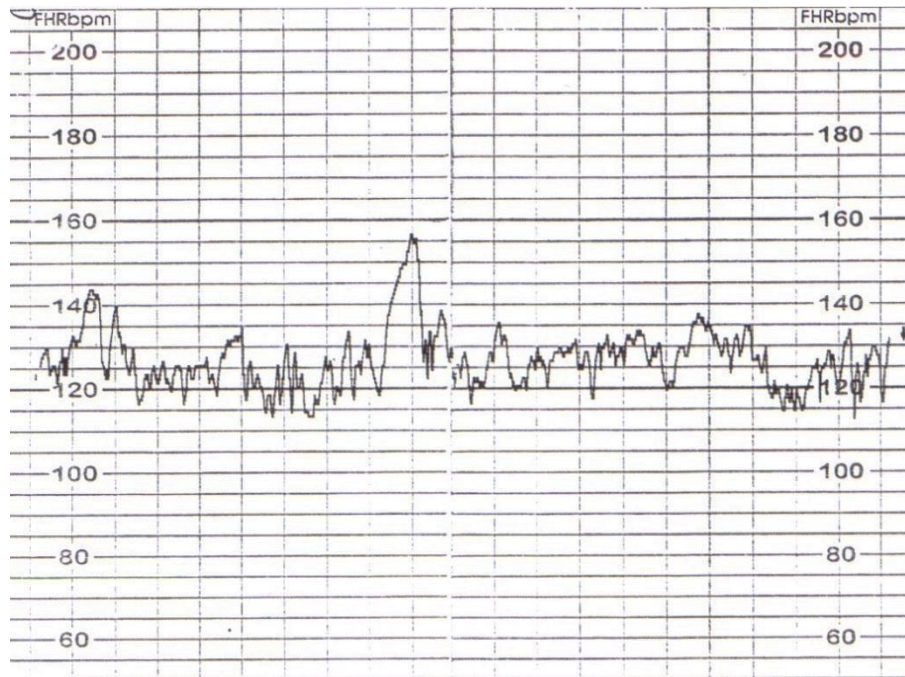


Рис. 7.6. Вагітність 34–35 тижнів. Хронічне помірне ідіопатичне маловоддя (АІ 2 см). Компенсований дистрес плода (7–6 балів). Ундулюючий (4–6 уд.хв.) тип варіабельності ЧСС плода.

У відповідь на рухову активність плода спостерігалися поодинокі ($1,2 \pm 0,1$, $1,3 \pm 0,3$ за 20 хв.) низькоамплітудні децелерації. Амплітуда складала ($14,8 \pm 0,5$ уд.хв. і $15,5 \pm 0,4$ уд.хв.), тривалість ($16,1 \pm 0,4$ с і $16,3 \pm 0,8$ с).

Спостерігалось зниження кількості ГРП за 30 хв. спостереження (до $1,5 \pm 0,4$; $2,7 \pm 0,6$ за 30 хв., $p < 0,05$). Середня тривалість ГРП складала – ($7,8 \pm 0,3$ с і $8,4 \pm 0,9$ с, $p < 0,05$). Індекс ГРП – $2,1 \pm 0,2$ % і $2,8 \pm 0,5$ % ($p < 0,05$). По закінченню рухової активності плід тривалий час не повертався в стан флексії. У цих випадках у жінок при мало- і багатоводді за 30 хв. спостереження реєструвались $1,2 \pm 0,1$ і $1,8 \pm 0,3$ епізода ДРП тривалістю від 20 до 60 с. Індекс ДРП дорівнював $3,9 \pm 0,6$ % і $5,2 \pm 0,3$ % ($p < 0,05$).

Величина показника STV була в межах від 3,5 до 4,0 мс, що вказує на помірну ацидемію [261, 262]. Про збереження компенсованого дистресу на тлі традиційної терапії свідчить і антенатальна біофізична оцінка плода, яка складала 7–6 балів [110, 138, 139, 143, 149].

У той час, як розроблена комплексна терапія сприяла покращенню адаптаційних і компенсаторних можливостей плода як у вагітних при маловодді, так і в разі багатоводдя, на що вказує показник (10–8 балів) комплексної оцінки антенатального стану плода [128].

За результатами досліджень у IV і V групах БЧСС плода становила ($149,2 \pm 4,3$ уд.хв. і $145,8 \pm 4,6$ уд.хв., $p < 0,05$). Амплітуда миттєвих осциляцій відповідно складала ($11,6 \pm 0,7$ уд.хв. і $12,0 \pm 0,5$ уд.хв.), частота – ($7,9 \pm 0,8$ уд.хв. і $8,1 \pm 0,4$ уд.хв.), які майже наближалися до контрольних величин ($p > 0,05$).

У даних випадках на кардіотокограмі реєструвався хвилеподібний (>6 уд.хв.) тип варіабельності ЧСС плода (рис. 7.7).

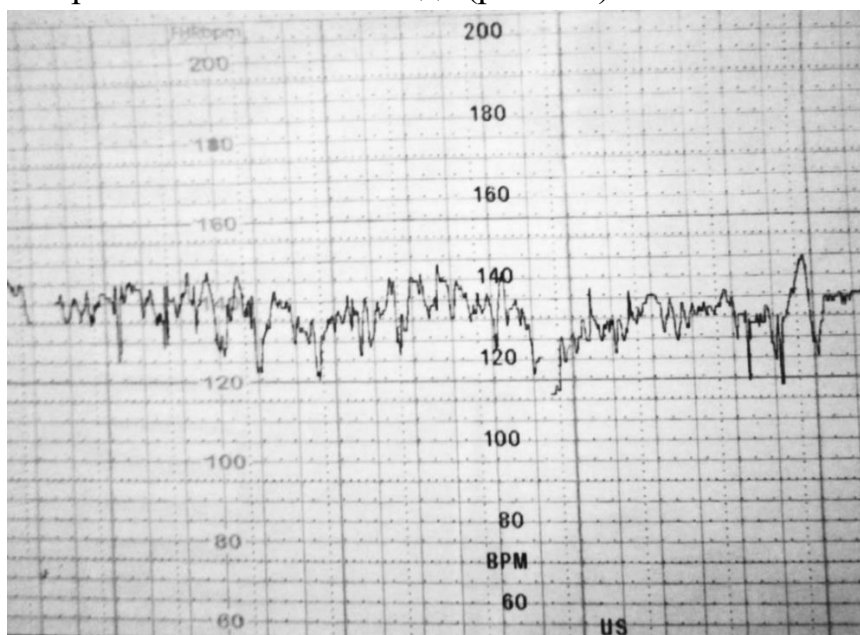


Рис. 7.7. Вагітність 34–35 тижнів. Хронічне помірне ідіопатичне маловоддя (АІ-9 см). Задовільний стан плода (10–8 балів). Хвилеподібний (>6 уд.хв.) тип варіабельності ЧСС плода.

Чутливим індикатором стану плода є його біофізична активність (ГРП і ДРП) [136, 151].

На тлі розробленої нами терапії спостерігалось підвищення фетальної біофізичної активності плода, зокрема, середня тривалість ГРП за 30 хв. спостереження склала $(9,7 \pm 0,8$ с і $10,1 \pm 0,4$ с), і суттєво не відрізнялось від групи контролю ($p > 0,05$). Індекс ГРП відповідно дорівнював $3,9 \pm 0,6$ % і $4,2 \pm 0,5$ % ($p > 0,05$).

За 30 хв. спостереження відзначались $2,1 \pm 0,4$ і $2,5 \pm 0,6$ епізоди постійних ДРП тривалістю 60с. і більше з проміжком між епізодами до 6 с ДРП мали регулярний характер типу вдих-видих із переважанням експіраторного компоненту. Індекс ДРП склав $9,6 \pm 0,7$ % і $10,1 \pm 0,5$ %, що наближає його до групи контролю ($p > 0,05$).

Відзначено також підвищення показника $STV > 4$ мс, що свідчить про відсутність метаболічного ацидозу в плода [261].

Отже, розроблені нами лікувально-профілактичні заходи дозволили суттєво покращити, порівняно з традиційною терапією, можливості біосистеми мати-плацента-плід, а також підвищити адаптаційні механізми у плода, про що свідчать показники КТГ, ГРП, ДРП та STV.

7.4. Акушерські й перинатальні наслідки розродження.

Оцінка наслідків розродження в порівняльному аспекті підтверджує підвищення ефективності розроблених лікувально-профілактичних заходів порівняно з традиційною терапією (табл. 7.8).

Оцінка ефективності розроблених лікувально-профілактичних заходів (абс.ч., %)

Ефективність заходів	Групи жінок			
	Основна		Порівняння	
	V група n=50	VI група n=50	III група n=50	IV група n=50
Абсолютна ефективність	40 (80,0 %)	43 (86,0 %)	34 (68,0 %)	37 (74,0 %)
Недостатня ефективність	8 (16,0 %)	6 (12,0 %)	11 (22,0 %)	10 (20,0 %)
Відсутність ефекту	2 (4,0 %)	1 (2,0 %)	5 (10,0 %)	3 (6,0 %)

Ехографічні дослідження підтвердили позитивний вплив розробленої комплексної терапії на зниження частоти передчасного дозрівання плаценти у матерів порівняно із традиційною терапією (з 66,0 % до 44,0 %) при маловодді й (з 28,0 % до 14,0 %) у разі багатоводдя.

Оцінка ефективності комплексної терапії вказує (табл. 7.9) на суттєве зниження передчасних пологів у жінок при помірному ідіопатичному маловодді (з 12,0 % до 8,0 %), ЗВУР плода (з 26,0 % до 18,0 %), допологового вилиття навколоплодових вод (з 10,0 % до 4,0 %), аномалії пологової діяльності (з 14,05 % до 10,0 %), акушерських кровотеч (з 10,0 % до 8,0 %). А у разі багатоводдя частота передчасних пологів знизилася (з 11,0 % до 6,0 %), ЗВУР плода (з 18,0 % до 10,0 %), фетальний дистрес (з 24,0 % до 16,0 %), допологове вилиття навколоплодових вод (з 30,0 % до 22,0 %), а аномалій пологової діяльності (з 24,0 % до 16,0 %), акушерських кровотеч (з 14,0 % до 6,0 %).

Таблиця 7.9

Частота ускладнень залежить від виду терапії (абс.ч., %)

Ускладнення	Групи жінок			
	Основна		Порівняння	
	V група n=50	VI група n=50	III група n=50	IV група n=50
Передчасні пологи	4 (8,0 %)	3 (6,0 %)	6 (12,0 %)	5 (10,0 %)
ЗВУР плода	9 (18,0 %)	5 (10,0 %)	17 (34,0 %)	18 (36,0 %)

Фетальний дистрес	10 (20,0 %)	8 (816,0 %)	15 (30,0 %)	12 (24,0 %)
Допологове вилиття навколоплодових вод	2 (4,0 %)	7 (14,0 %)	4 (8,0 %)	13 (26,0 %)
Аномалії пологової діяльності	5 (10,0 %)	8 (16,0 %)	7 (14,0 %)	12 (24,0 %)
Акушерські кровотечі	4 (8,0 %)	3 (6,0 %)	5 (10,0 %)	7 (14,0 %)

Порівняльний аналіз оцінки стану новонароджених на тлі запропонованої комплексної терапії в порівнянні з традиційною показав, що як при маловодді, так і в разі багатоводдя новонароджені за шкалою Апгар мали більш високу оцінку і значно рідше спостерігалася частота ускладнення в неонатальному періоді (табл. 7.10).

Таблиця 7.10

Порівняльний аналіз стану новонароджених залежно від виду терапії (абс.ч., %)

Показники	Групи новонароджених			
	Основна		Порівняння	
	V група n=50	VI група n=50	III група n=50	IV група n=50
Оцінка за шкалою Апгар (бал)				
на 1-ій хв.,	7,8±0,5	8,0±0,3	6,7±0,4*	7,6±0,4*
на 2-ій хв.	8,9±0,5	8,9±0,4	7,1±0,4*	8,7±0,4
Максимальна втрата початкової маси тіла на 3-ю добу (%)	6,0	10,0	8,0	14,0
Частота кон'югаційної жовтяниці на 3-ю добу (%)	4,0	8,0	10,0	16,0
Постгіпоксична енцефалопатія (%)	6,0	4,0	14,0	8,0

Примітка: *р- достовірність різниці між основною і групою порівняння.

Встановлено, що незалежно від виду патології об'єму навколоплодових вод, гіпоксично-ішемічне ушкодження центральної нервової системи (ЦНС) проявляється переважно синдромом пригнічення рефлексів у перші дні неонатального періоду. Надалі синдром пригнічення ЦНС змінювався на синдром м'язової дистонії.

У 6,8 % малюків при маловодді й у 3,4 % при багатоводді на тлі традиційної терапії було діагностовано внутрішньошлунчковий крововилив із наступним розвитком гіпертензивно-гідроцефалічного синдрому, який діагностовано за допомогою нейросонографії головного мозку.

Катамнестичні спостереження за дітьми до року, що народилися від матерів на тлі традиційної терапії мало- і багатоводдя, свідчать, що у таких малюків значно частіше діагностується синдром м'язової гіпотонії (50,0 % і 70,0 %) та м'язової дистонії (16,0 % і 25,0 %), що в 1,5 і 1,3 разу вище за розроблену комплексну терапію.

Отже, на основі проведених досліджень, запропонованих лікувально-профілактичних заходів, порівняно із традиційною терапією, ефективність зросла при маловодді на 9,0 % і на 11,0 % у разі багатоводдя.

Використання удосконаленої технології допомоги при ідіопатичній патології навколоплодового середовища сприяло покращенню антинатального стану плода та наслідків розродження при мало- і багатоводді, зокрема, зниження ЗВРП – у 2 рази, дистресу плода – у 1,5 і 2,0 рази, перинатальної захворюваності і смертності у – 1,5 і 2,0 рази.

Ефективність лікувально-профілактичних заходів складає 78,0 % і 81,0 %, що на 9,0 % і 11,0 % вище за традиційну терапію.

ЗАКЛЮЧЕННЯ

Ідіопатична патологія навколоплодового середовища і її несприятливий вплив на організм матері і плода залишається однією з актуальних проблем сучасного акушерства і перинатології. Не дивлячись на удосконалення ведення вагітності, частота ідіопатичного мало- та багатоводдя сягає в структурі патології навколоплодового середовища до 60 % і не спостерігається тенденція до її зниження.

Встановлена можливість прогнозування ідіопатичного мало- та багатоводдя на основі виділення чинників ризику сприяючих даній патології.

Доказана можливість оптимізації і підвищення якості діагностики помірному ідіопатичного маловоддя та багатоводдя на основі сонографічного дослідження.

Виділені клініко-морфологічні варіанти ідіопатичного мало-та багатоводдя, які стали основою для нових підходів до диференціальної діагностики ведення вагітності при даній маловивченій патології.

Приведені нові дані про патогенетичні механізми ідіопатичного мало-та багатоводдя. Доведено, що дана патологія виникає на тлі дисфункції плаценти, порушення параплацентарного обміну амніотичної рідини, дисфункції зустрічних потоків материнської і плодової гемодинаміки, а також змін осмолярності й електролітного балансу плазми крові матері.

Проведені наукові дослідження дозволили встановити особливість ренальної гемодинаміки й сечовидільної функції у плода при формуванні помірному ідіопатичного мало-та багатоводдя. Запропоновані критерії ранньої діагностики та методи комплексної терапії порушень антенатального стану плода при помірному ідіопатичному мало-та багатоводді.

Проведені дані про ефективність удосконаленої технології надання акушерської допомоги вагітним при ідіопатичній патології навколоплодових вод.

Проведений комплексний аналіз результатів дослідження має важливе значення для розвитку практичного акушерства і перинатології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Агеева М.И. Диагностическое значение доплерографии в изучении кровоснабжения почек плода при физиологическом его развитии / М.И. Агеева // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2005. – №2. – С. 40–48.
2. Айени Д.О. Эндотелиальная дисфункция в генезе ранних репродуктивных потерь: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / Д.О. Айени. – М., 2012. – 19 с.
3. Акушерство и гинекология. Дифференциальная диагностика от А до Я / Под ред. Т. Холлингуорта. – пер. с англ. под ред. Н.М. Ползонковой. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2010. – С. 280–286.
4. Акушерство та гінекологія: у 4-х томах: нац. підручника (за ред. акад. В.М. Запорожана Т.1. : Акушерство. В.М.Запорожан [та ін.]. – Київ: ВСВ «Медицина», 2013. – 1032 с.
5. Акушерство: Национальное руководство / Под. ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР – Медицина, 2007. – 1200 с.
6. Аксьонова А.В. Гістохімічні особливості плаценти в прогнозуванні преєклампсії на тлі віддалених наслідків / А.В. Аксьонова // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2016. – С. 29–32.
7. Алиева Л.И. Особенности методов родоразрешения у рожениц с маловодием / Л.И. Алиева, А.Д. Исмаилова, Т.Н. Ахмедова // Здоровье женщины. – 2017. – №9 (125). – С. 65–67.
8. Алтынник Н.А. Ультразвуковая фетометрия: справочные таблицы и нормограммы [под ред., М.В. Медведева] / Н.А. Алтынник. – М., 2007. – 60 с.
9. Аминокислотный состав околоплодных вод при физиологической и осложненной беременности / Т.Н. Погорелова, В.А. Линде, В.О. Гунько, Н.А. Друккер // Клиническая лабораторная диагностика. – 2011. – № 6. – С. 10–13.
10. Андрущенко О.Л. Морфофункціональні особливості амніону при вагітності із маловоддям / О.Л. Андрущенко, О.І. Кириленко, Р.В. Дубенко // Акушерство і гінекологія. – 2013. – №5. – С. 3–6.
11. Анохіна Г.А. Харчування під час вагітності / Г.А. Анохіна // Репродуктивна ендокринологія. – 2017. – №5(37). – С. 34–35.
12. Анчиева И.А. Клиническая характеристика плацентарной дисфункции с позиции тенденции современного акушерства (обзор литературы) / И.А. Анчиева // Буковинський медичний вісник. – 2016. – №1, Т. 20. – С. 196–199.
13. Анчиева И.А. Функциональное питание при беременности / И.А. Анчиева // Вопросы питания. – 2016. – №4, Т.85. – С. 22–28.

14. Аспарченко Т.В. Маловоддя при вагітності / Т.В. Аспарченко, К.М. Лужний // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2012. – №3. – С.54–60.
15. Бабаева Г.И. Возможные причины и прогностические критерии развития плацентарной недостаточности // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2013. – Т.8, № 2. – С. 97–100.
16. Бабкина Т.М. Эхографические и доплерометрические методы исследования в акушерстве / Т.М. Бабкина // Клиническая медицина. – 2014. – №5. – С. 37– 42.
17. Бала О.О. Роль оксидантного стресу в патогенезі завмерлої на ранніх термінах вагітності / О.О. Бала, Т.В. Ковалюк, С.В. Бенюк // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: ЮСТОН, 2015. – Вип. 2 (36). – С. 11–13.
18. Басюга І.О. Застосування L-аргініну при хронічному маловодді: тези науково-практичної конференції «Сучасні аспекти перинатальної медицини. Телемедицина в практиці світової та української медичної спільноти» [Львів, 17–19 квіт. 2013.]. – Львів, 2013. – С. 8–9.
19. Басюга І.О. Комплексна терапія плацентарної дисфункції у вагітних з маловоддям / І.О. Басюга // Здоровья женщины. – 2017. – № 1. – С. 50–53.
20. Басюга І.О. Корекція плацентарної дисфункції при вагітності ускладненої олігоамніоном / І.О. Басюга // Здоровья женщины. – 2016. – №10. – С. 82-87.
21. Басюга І.О. Мікстинфекція при вагітності, яка ускладнена маловоддям, та частота інфікування новонароджених / І.О. Басюга // Збірник всеукраїнської науково-практичної конференції «Жіноче здоров'я: імплементація сучасних протоколів в клінічну практику» [Тернопіль, 24–25 березня 2016].– Тернопіль, 2016. – С. 10.
22. Басюга І.О. Особливості психоемоційного стану вагітних з маловоддям / І.О. Басюга // Галицький лікарський вісник. – 2016. – № 4. – С.5–7.
23. Басюга І.О. Оцінка внутрішньоутробного стану при вагітності, ускладненій маловоддям / І.О. Басюга, Н.І. Генік // Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2015. – №4, Т. 15. – С. 147–149.
24. Басюга І.О. Оцінка ультразвукових та морфологічних маркерів порушень фетоплацентарного комплексу при вагітності, ускладненої маловоддям / І.О. Басюга, В. М. Костюк // Буковинський медичний вісник. – 2015. – Т. 19, № 4. – С. 7–10.
25. Басюга І.О. Структурно-функціональні особливості плаценти при маловодді вагітних / І.О. Басюга, В.М. Костюк // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2015. – № 2. – С. 66–68.
26. Белебезьев Г.И. Физиология и патофизиология искусственной вентиляции лёгких / Г.И. Белебезьев, В.В. Козяр. – К.: Ника-Центр, 2003. – 312 с.

27. Бережной В.В. Состояние младенческой смертности в Украине и пути её снижения / В.В. Бережной, Н.Г. Гойда, Л.В. Гулида [и др.] // Современная педиатрия. – 2003. – №1. – С. 23–25.
28. Бизенкова М.Н. О роли активации процессов липопероксидации в механизмах ишемического поражения миокарда / М.Н. Бизенкова, Н.П. Часнокова, М.Г. Романцов // Современные научные технологии. – 2006. – №2. – С. 26–31.
29. Блюм Э.И. Ультразвуковая диагностика. Практическое решение клинических проблем. Т. 3.: пер. с англ. / Э.И. Блюм. – М.: Мед. лит., 2004. – 192 с.
30. Біохімія з біологічними методами: підручник / О.Я.Склярів, Н.В.Фартушок, Л.Д.Стойка, І.С.Смачило. – К.: Медицина, 2009. – 352 с.
31. Бойчук А.В. Клініко-патогенетичні аспекти розвитку гестаційних ускладнень при багатоплідній вагітності / А.В.Бойчук, І.М.Нікітіна, В.А.Кондратюк [та ін.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. Рівне: ПП Естеро, 2018. – Вип 2(42). – С. 30–35.
32. Бондаренко К.Р. Ведущая роль инфекции в формировании плацентарной недостаточности / К.Р. Бондаренко, А.Р. Мавзютов, Л.А. Озолия // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунологии. – 2013. – № 4. – С. 3–9.
33. Булавенко О.В. Фактори ризику передчасних пологів у жінок із багатоплідною вагітністю в популяції Вінницької області / О.В.Булавенко, А.В.Вознюк// Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. Рівне.ПП Естеро. – 2017. – Вип.2(40). – С. 28–33.
34. Булат Л.М. Особливості імунологічної реактивності при негоспітальній пневмонії у дітей першого року життя, які народилися із малою масою тіла / Л.М. Булат, В.С. Олійник // Проблеми клінічної педіатрії. – 2012. – С. 35–40.
35. Бурденко Д.А. Антибактеріальна активність амніотичної оболонки / Д.А. Бурденко, С.Б. Куценко, Г.І. Руденко // Клінічна лабораторна діагностика. – 2013. – № 6. – С.48–51.
36. Бурляев В.А. Регуляция ангиогенеза гестационного периода / В.А. Бурляев, З.С. Зайдиева, Н.А. Ильясова // Проблемы репродуктологии. – 2008. – №3. – С. 18–22.
37. Вдовиченко Ю.П. Бактериальный вагиноз и неспецифические вагиниты – рациональная терапия / Ю.П. Вдовиченко, Е.Н. Гопчук // Здоровье женщины. – 2013. – № 1. – С. 149–153.
38. Вдовиченко Ю.П. Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок та дисплазія сполучної тканини у вагітних як фактор виникнення перинатальних та акушерських ускладнень / Ю.П. Вдовиченко, А.В. Бойчук // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2012. – Т.11, 34(6). – С. 91–94.
39. Вдовиченко Ю.П. Особливості матково-плацентарної та плодово-плацентарної гемодинаміки при різних формах плацентарної дисфункції /

- Ю.П.Вдовиченко, А.П.Садовий // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2011. – №2. – С.73–77.
40. Вдовиченко Ю.П. Терапия инфекций, передающихся половым путем, в соответствии с международными стандартами / Ю.П. Вдовиченко, Е.Н. Гопчук // Здоровье женщины. – 2013. – № 1. – С. 105–108.
41. Веропотвелян Н.П. Роль пренатальной диагностики и уровня факторов роста плаценты в развитии плацентарной дисфункции при многоплодной беременности / Н.П. Веропотвелян, В.В. Белая, П.Н. Веропотвелян, И.В. Тужевская // Збірник наукових праць Асоціації акушерів гінекологів України. – К.: Поліграфплюс, 2014. – С. 64 -68.
42. Веруленко С.Т. Особенности ультразвуковой диагностики при маловодді / С.Т. Веруленко, О.М. Цупій, М.Ф. Грищенко // Ультразвукова діагностика в акушерстві, гінекології і педіатрії. – 2014. – № 2. – С. 89–93.
43. Вихляева Г.М. Волемиические нарушения в акушерско-гинекологической клинике и их коррекция / Г.М. Вихляева. – М.: Медицина, 1977. – С. 106–155.
44. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков. – М.: Наука, 1972. – 256 с.
45. Волик К.Н. Методологические аспекты доплерометрической оценки маточно-плацентарной гемодинамики / К.Н. Волик // Лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2012. – №4. – С. 77–83.
46. Воскресенский С.Л. Особенности маточной гемодинамики при схватках / С.Л. Воскресенский // Акушерство и гинекология. – 1995. – №2. – С. 44–48
47. Вуколов Э.А. Основы статистического анализа. Практикум по статистическим методам и исследованию операций с использованием пакетов Statistica и ecell / Э.А. Вуколов. – М.: ФОРУМ, 2008. – 464 с.
48. Гайдай Г.Л. Исследование биохимических показателей амниотической жидкости у женщин при нормальном течении беременности в различные сроки гестации / Г.Л. Гайдай, И.Ю. Гордиенко // Лабораторная диагностика. – 2002. – № 2. – С.54–58.
49. Гайдуков С.Н. Физиологическое акушерство: учебное пособие / С.Н. Гайдуков. – Санкт-Петербург.: СпецЛит, 2010. – 223 с.
50. Геник Н.І. Перинатальні наслідки розродження жінок при внутрішньоутробному інфікуванні / Н.І. Геник, І.О. Басюга // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2011. – Вип. 20. – Кн. 4. (ч.1). – С. 47– 49.
51. Глуховец Б.И. Восходящее инфицирование фетоплацентарной системы / Б.И. Глуховец, Н.Г. Глуховец. – М.: МЕД пресс-информ, 2006. – 240 с.
52. Гомонай В.І. Фізична та коллоїдна хімія. – Вінниця: Нова книга, 2014. – 496 с.
53. Голубенко М.В. Патогенетичне обґрунтування терапії плацентарної

- дисфункції у жінок з пієлонефритом / М.В. Голубенко // Сучасні медичні технології. – 2012. – № 3. – С. 100–103.
54. Гошовська А.В. Дозрівання плаценти людини, діагностика зрілості матково-плацентарної ділянки / А.В. Гошовська, В.М. Гошовський // Буковинський медичний вісник. – 2014. – Т. 15, № 2. – С. 214–216.
55. Громова О.А. О профилактической лечебной в избыточной дозе омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в прегравидарный период, во время беременности и кормления грудью / О.А. Громова, И.Ю. Тортин, О.А. Ланапова, В.Н. Серов // Эффективная фармакотерапия. – 2014. – № 45. – С. 28–36.
56. Гурьянов Н.Л. Гемодинамика, автономная нервная система и водный обмен как критерии формирования общего адаптационного синдрома у беременных / Н.Л. Гурьянов, Г.М. Шепетовская, Г.Н. Пивоварова [и др.] // Анестезиология и реанимация. – 2007. – № 6. – С. 8–13.
57. Давыдова Ю.В. Профилактика перинатальных инфекций и их последствий у беременных / Ю.В. Давыдова // Репродуктивная эндокринология. – 2013. – № 3. – С. 17–35.
58. Дерюгина А.А. Мочевыведение у плода на различных сроках гестации / А.А. Дерюгина, М.А. Чехоницкая // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2005. – №4. – С. 28-31.
59. Динер Н.М. Хроническая плацентарная недостаточность: вопросы диагностики и акушерской тактики / Н.М. Динер, Т.В. Узлова, М.С. Кирсанов // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2016. – № 3. – С. 5–13.
60. Дистрес плода при вагітності та під час пологів (Наказ МОЗ України №900 від 27.12.2006р.) / Упорядник З.М. Заболотько // Клінічні протоколи з акушерсько – гінекологічної та неонатальної допомоги. – К.: МВЦ «Медінформ», 2011. – С. 307–311.
61. Дмитрук К. Ю. Особливості кардіотокометрії у вагітних із маловоддям / К.Ю. Дмитрук, С.П. Рибнікова, М.А. Прищина // Ультразвукова діагностика в акушерстві, гінекології і педіатрії. – 2014. – № 2. – С. 87–95.
62. Домовий А. А. Функціональна система мати-плід і роль плаценти в її діяльності / А. А. Домовий, Д.Ф. Кришталь // Акушерство і гінекологія. – 2012. – № 7. – С. 17–24.
63. Дринь Т.М. Перинатальні наслідки розродження жінок з недоношеною вагітністю і передчасним розривом амніональних оболонок / Т.М. Дринь // Буковинський медичний вісник. – 2001. – Т.5, №2–3. – С. 64–65.
64. Захаров Л. В. Перинатальные исходы при маловодии и врождённые пороки развития у плода / Л. В. Захаров Л. В. // Мать и дитя: Материалы VI Российского форума. – М., 2004. – С. 559–560.

65. Забозлаев Ф.Г. Патоморфология матки, плацентарного ложа и плаценты при нарушении родовой деятельности: автореферат дис. на соиск. науч. степени док. мед. наук.: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / Ф.Г. Забозлаев. – Москва, 2007. – 41 с.
66. Значение оценки импульсной доплерометрии сосудов маточно-фетоплацентарного комплекса при плацентарной дисфункции / Ю.П. Вдовиченко, Т.М. Бабкина, Н.К. Волик, А.Н. Марченко // Здоровье женщины. – 2013. – № 9. – С. 87–90.
67. Золотарьова Н.А. Ендотеліальна дисфункція: діагностична значущість, методи визначення / Н.А. Золотарьова, М.І. Романченко // Одеський медичний журнал. – 2013. – № 2. – С. 77–84.
68. Иммуногистохимические аспекты эндометриальной и первичной плацентарной недостаточности / Р. А. Кузнецов, Л. П. Перетятко, О.В. Рачкова, Л. В. Круглова // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2012. – № 1. – С. 101–103.
69. Исследование крови из подлежащей части плода в оценке его состояния в родах / О.В. Еремина, Е.М. Шифман, О.Р. Баев, Н.В. Александрова // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 8. – С. 16–20.
70. Ищенко А.И. Нарушенное количество околоплодных вод у беременных: диагностика, патогенез (обзор литературы) / А.И. Ищенко, Н.К. Дементина // Здоровье женщины. – 2014. – № 6. – С. 26–28.
71. Іваненко П.С. Імунологічні властивості навколоплідної рідини при фізіологічній вагітності і гестозах / П.С. Іваненко, Р.Б. Оришин, К.П. Потапова // Акушерство і гінекологія. – 2011. – № 12. – С. 10–12.
72. Каліновська І.В. Стан показників гормонального і імунологічного статусу у вагітних із плодово-плацентарною формою фетоплацентарної недостатності в III триместрі вагітності / І.В. Каліновська // Клінічна медицина. – 2006. – №2. – С. 61–62.
73. Каліновська І.В. Стан показників перекисного окислення ліпідів та системи антиоксидантного захисту у вагітних з плацентарною недостатністю / І.В. Каліновська // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – №1. – С. 100–102.
74. Квінан Джон Т. Протоколи для вагітностей високого ризику / Джон С. Хоббінс. – К.: Фенікс, 2009. – С. 469–483.
75. Корчинська О.О. Клініко-морфологічні аспекти маловоддя і багатоводдя при цитомегаловірусно-хламідійному інфікуванні вагітних жінок / О.О. Корчинська, В.В. Маляр // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – №4. – С. 140–142.
76. Клінічна біохімія / Під ред. О.Я. Склярова. – К.: Медицина, 2006. – С. 143–161.
77. Клінічні аспекти терапії бактеріального вагінозу у вагітних / І.Р. Ніцович,

- О.А. Андрієць, А.В. Семеняк [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 2016. – Т. 16, № 2. – С. 98–100.
78. Колобов А. В. Морфогенез плаценти человека и ее морфофункциональное состояние при патологии беременности/ А.В.Колобов // Весник Санкт-Петербургского университета. – 2015. Вып.2. – С. 5–18.
79. Кондратенко Н.М. Визначення кількості навколоплідних вод за допомогою ультразвукового методу дослідження / Н М. Кондратенко, С.Т. Прима, Б. Б Сорокіна // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2013. – № 4. – С. 99 – 103.
80. Кондратьева Е.Н. Патогенез, диагностика и профилактика осложненного течения беременности и родов при патологии околоплодной среды: автореф. дис. на соискание науч. степени д-ра мед. наук: 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / Е.Н. Кондратьева. – М., 1999. – 36 с.
81. Конійчук І.М. Профілактика меконіальної аспірації у плода: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.01 – «Акушерство та гінекологія» / І.М. Конійчук. – Львів, 2009. – 19 с.
82. Копійчук І.М. Прогностичні критерії меконіальної аспірації у плода / І.М. Копійчук // Матеріали наукової конференції ”Досягнення сучасної медицини“. – Львів, 2006. – С. 37.
83. Корчинська О.О. Клініко-морфологічні аспекти мало- і багатоводдя при цитомегаловірусно-хламідійному інфікуванні вагітних жінок / О.О. Корчинська, В.В. Маляр // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 4. – С. 140–142.
84. Корчинська О.О. Особливість перебігу вагітності та пологів з передчасним відтіканням навколоплодових вод із домішками меконію / О.О. Корчинська, Т.В. Циб // Науковий вісник Ужгородського університету серія «Медицина». – 2010. – №38. – С. 148–152.
85. Косвенные показатели нормального развития плаценты / Л.В. Абдул-Оглы, И.А. Демьяненко, Е.С. Снисар, Т.В. Стрижельчик // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Т. 3, № 2. – С. 174–177.
86. Костюк В.М. Периферичний цитотрофобласт плаценти та його роль у перебігу вагітності / В.М. Костюк // Архів клінічної медицини. – 2013. – № 1. – С. 13–16.
87. Кравченко О.В. Профілактика ускладнень та прогнозування подальшого перебігу вагітності у пацієнток з ретрохоріальною гематомою в I триместрі гестації / О.В. Кравченко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів гінекологів України. – Рівне: ПП Естери, 2017. – Вип. 2 (40). – С. 145–149.
88. Крижовець В.І. Мікрофлора навколоплідних вод / В.І. Крижовець, В.Д. Бригенець // Актуальні питання клінічної мікробіології в неінфекційній клініці. – 2013. – № 9. – С. 54–55.
89. Крукиер И.И. Биохимические механизмы клеточной регуляции в плаценте и околоплодной среде при физиологической и осложненной беременности:

- автореферат дис. на соиск.науч.степени д-ра биол.наук: спец.03.00.04 «Биохимия» / И.И. Крукиер. – Н. Новгород, 2009. – 46 с.
90. Кутовая И.А. Течение беременности, родов и состояние новорожденных при маловодии / И.А. Кутовая, Е.Л. Смирнова, А.Л. Громова // Мат-лы VII итоговой научной конференции ИМО НовГУ. – Новгород, 2000. – Т. 2. – С. 82–85
 91. Куса О.М. Оцінка ультразвукових та морфологічних маркерів внутрішньоутробного інфікування у вагітних високого інфекційного ризику / О.М. Куса, О.М. Макарчук // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2012. – № 2. – С. 127–129.
 92. Ласитчук О.М. Вплив амніональноплідної рідини на внутрішньоутробний розвиток і ріст плода / О.М. Ласитчук, М.М. Лизін, І.І. Гудивок, С.С. Стоцький [та ін.] // Галицький лікарський вісник. – 2000, Т. 7. – №4. – С. 52–54.
 93. Ласитчук О.М. Діагностика лікування та акушерська тактика при вагітності, ускладненій багатоводдям: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / О.М. Ласитчук. – Л., 2005. – 20 с.
 94. Ласитчук О.М. Комплексна оцінка стану плода у вагітних із багатоводдям // Вісник наукових досліджень. – 2004. – №3. – С. 136–138.
 95. Лінчевський С.В. Взаимоотношение параметров ренальной и внутрисердечной гемодинамики у новорожденных с гипоксическо-ишемической энцефалопатией / Л.Г. Линчевский, С.В. Попов, В.Н. Облазинский [и др.] // Медико-социальные проблемы семьи. – 2004. – Т. 9, №4. – С. 88–90.
 96. Лобчич О.А. Акушерские и перинатальные аспекты маловодия / О.А. Лобчич, В.Б. Цхай // Журнал российского общества акушеров-гинекологов. – 2007. – №1. – С. 30–31.
 97. Макаренко М.В. Місце і роль фетоплацентарної системи у розвитку синдрому затримки росту плода: дис. ... д. мед. наук спец.14.02.03 /М.В.Макаренко; Харк.нац.мед.унів. МОЗ України. – Харків, 2015. – 299 с.
 98. Макаренко М.В. Профилактика развития синдрома задержки роста плода у беременных с плацентарной недостаточностью / М.В. Макаренко, И.Ю. Кузьмина // Медицина сьогодні і завтра. – 2014. – № 2–3. – С.134–138.
 99. Макаров О.В. Диагностическое значение исследования амниотической жидкости при внутриутробном инфицировании / О.В. Макаров, Л.В. Ковальчук, И.В. Ганковская // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 4. – С.3–4.
 100. Маляр В.В. Антенатальний розвиток нирок та сечовидільна функція у плода при помірному ідіопатичному мало- і багатоводді / В.В.Маляр // Проблеми клінічної педіатрії. – 2016. – №3–4 (33–340). – С. 55–58.

101. Маляр В.В. Акушерські і перинатальні наслідки розродження при патології навколоплодового середовища / В.В. Маляр // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ: Інтермед, 2011. – С. 562 – 564.
102. Маляр В.В. Взаємовідношення ренального і системного кровоплину, та їх роль у порушеннях функції нирок у плода у жінок при помірному ідіопатичному оліго- і полігідрамніоні. /В.В.Маляр // Проблеми клінічної педіатрії. – 2017. – №1–2 (35–36). – С. 50–55.
103. Маляр В.В. Вагітність та пологи при ідіопатичному маловодді / В.В. Маляр // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – № 2, ч. 2 (58), Т. 15. – С. 319–320.
104. Маляр В.В. Діагностично-прогностичне значення дослідження наявності меконія в навколоплодових водах / В.В. Маляр, І.І. Хаца, Вол. В. Маляр [та ін.] // Проблеми клінічної педіатрії. – 2012. – №3–4 (17–18). – С. 46–48.
105. Маляр В.В. Дослідження навколоплідних вод у діагностиці стану плода / В.В. Маляр, В.А. Маляр // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – 2012. – Випуск 1(43). – С. 190–193.
106. Маляр В.В. Клініко-діагностична характеристика порушень фетоплацентарного комплексу у жінок із патологією навколоплодових вод / В.В. Маляр // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології 2013. – №1(11). – С. 115–116.
107. Маляр В.В. Корекція об'єму амніотичної рідини у вагітних при ідіопатичному маловодді / В.В. Маляр // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2014. № 1(13). – С. 135–137.
108. Маляр В.В. Мікроанатомічна перебудова матково-плацентарної і плодово-плацентарної ділянок у вагітних з багатоводдям / В.В. Маляр // Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні проблеми функціональної морфології та інтегративної антропології». – Вінниця, 2009. – С. 193–194.
109. Маляр В.В. Моніторингова оцінка біофізичного профілю плода при ідіопатичному маловодді і багатоводді / В.В. Маляр // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2016. – №2(18). – С. 82–83.
110. Маляр В.В. Моніторингові пренатальні чинники ризику і їх значення в прогнозі патології об'єму навколоплодового середовища / В.В. Маляр // Науковий вісник Ужгородського національного університету. – 2014. – Вип. 1 (49) – С. 204–207.
111. Маляр В.В. Морфологические особенности плодовых оболочек при идиопатическом мало- и многоводии / В.В. Маляр // VI конгрес анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України «Актуальні питання анатомії, ембріології та топографічної анатомії». – Запоріжжя, 2015. – С. 61–62.

112. Маляр В.В. Морфологічний аналіз амніону плодових оболонок, плаценти і пуповини при багатоводді / В.В. Маляр // Український морфологічний альманах. – 2008. Т. 6, №1. – С. 194.
113. Маляр В.В. Морфологічні зміни структурних компонентів плаценти та плодових оболонок при багатоводді / В.В. Маляр // Збірник матеріалів науково-практичної конференції «Морфологічні аспекти мікроциркуляції в нормі та патології». Тернопіль: Укрмедкнига, 2011. – С. 117 – 118.
114. Маляр В.В. Морфологічні особливості плодових оболонок при ідіопатичному мало- і багатоводді / В.В. Маляр // Актуальні питання медичної науки та практики: збірник наукових праць. – Запоріжжя, 2015. – Вип. (82). – Т.2. – Книга 2. – С. 313–321.
115. Маляр В.В. Морфологічний аналіз амніону плодових оболонок плаценти і пуповини при багатоводді / В.В.Маляр // Український морфологічний альманах. – 2008. – Т.6. – С.194.
116. Маляр В.В. Особливість гестації та пологів у вагітних із синдромом патологічного пубертату / В.В. Маляр // Всеукраїнська науково-практична конференція «Розлади менструальної функції у дівчат-підлітків та їх віддалені наслідки». – Харків, 2008. – С.67-68.
117. Маляр В. В. Особливість структурних змін в плодових оболонках при помірному ідіопатичному багатоводді / В.В. Маляр // Науково-практична інтернет-конференція з міжнародною участю «Значення морфологічних наук на сучасному етапі розвитку людини». – Чернівці, 2014. – С.120-121.
118. Маляр В.В. Особливість гестаційних ускладнень, фактори ризику і причини розвитку багатоводдя / В.В. Маляр // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2008. – №1.– С. 45–47.
119. Маляр В.В. Особливість кровоплину в судинному басейні артерій пуповини при помірному ідіопатичному мало- і багатоводді / В.В. Маляр // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ: ЮСТОН, 2016. – с. 286–288.
120. Маляр В.В. Особливість ускладнення при вагітності і пологах у жінок із багатоводдям/ В.В.Маляр // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ: Інтермед, 2010.– С. 223–226.
121. Маляр В.В. Особливість формування плацентарної недостатності при поєднанні маловоддя із затримкою розвитку плода / В.В. Маляр // Збірник матеріалів науково практичної конференції. Морфологічний стан тканин і органів систем організму в нормі та патології. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2009. – С. 116–117.
122. Маляр В.В. Особливості адаптаційних процесів у немовлят, народжених матерями у разі ідіопатичного багато- і маловоддя / В.В. Маляр // Проблеми клінічної педіатрії. – 2013. – №3 (21). – С. 26–29.

123. Маляр В.В. Особливості кровоплину у судинному руслі децидуальної оболонки у жінок при ідіопатичному мало- і багатоводді / В.В. Маляр // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: ЮСТОН, 2015. – Вип. 2 (36). – С. 156–158.
124. Маляр В.В. Особливості перебігу вагітності і пологів при маловодді / В.В. Маляр // Матеріали конференції «Перинатальна охорона плода: проблеми, наслідки, перспективи». – Чернівці, 2011. – С. 95–97.
125. Маляр В.В. Особливості структурних змін в плодових оболонках при помірному ідіопатичному багатоводді / В.В. Маляр // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Поліграф плюс, 2014. – С. 229–230.
126. Маляр В.В. Особливості формування плодово-плацентарного кровообігу при ідіопатичній патології навколоплодового середовища / В.В. Маляр // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2016. – №2. – С. 115–127.
127. Маляр В.В. Оцінка адаптаційних можливостей плода у разі помірного ідіопатичного багатоводдя / В.В. Маляр // Проблеми клінічної педіатрії. – 2014. – №1(23). – С. 44–47.
128. Маляр В.В. Оцінка антенатального стану плода на тлі комплексної терапії хронічного помірного ідіопатичного мало- і багатоводдя / В.В. Маляр // Науковий вісник Ужгородського університету серія «Медицина», 2017. – Вип. 2 (56). – С. 93–96.
129. Маляр В.В. Перинатальні аспекти вагітності у разі ідіопатичного багатоводдя / В.В. Маляр // Проблеми клінічної педіатрії. – 2013. – №4 (22). – С. 34–36.
130. Маляр В.В. Порівняльна оцінка плацентарно-плодового кровообігу і біофізичної активності плода при помірному ідіопатичному мало- і багатоводді / В.В. Маляр // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2017. – №1. – С. 95–99.
131. Маляр В.В. Роль децидуальної частини плодових оболонок і осмолярності плазми крові матері в регуляції об'єму навколоплодових вод / В.В. Маляр // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2015. – № 2(16). – С. 128–129.
132. Маляр В.В. Стан тиреоїдно-фетоплацентарної системи у вагітних з ідіопатичним маловоддям при гіпотироксимії / В.В. Маляр // Міжнародна міждисциплінарна науково-практична конференція (11–12 квітня 2014 року). – Ужгород, 2014. – С. 183–186.
133. Маляр В.В. Структурна організація амніону навколоплодових структур у вагітних з маловоддям / В.В. Маляр // Збірник матеріалів науково-практичної конференції «Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень». – Тернопіль: Укрмедкнига, 2008. – С. 167.

134. Маляр В.В. Удосконалення комплексної оцінки стану плода при ідіопатичній патології навколоплодового середовища / В.В. Маляр // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Рівне: ПП Естеро. – 2017. – Вип. 2 (40) – С. 179–183.
135. Маляр В.В. Чинники ризику, особливості ускладнень при вагітності і пологах у жінок із багатоводдям / В.В. Маляр // Збірник наукових праць Асоціації акушерів гінекологів України. – К.: Інтермед. 2009. – С. 387–389.
136. Маркин Л.Б. Мониторные системы в родовспоможении / Л.Б. Маркин, М.П. Павловский. – К.: Здоров'я, 2010. – 158 с.
137. Маркин Л.Б. Особенности гестационной трансформации сосудов плацентарного ложа матки при идиопатическом невынашивании беременности / Л.Б. Маркин, Н.С. Крочак // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – №2. – С. 88–90.
138. Маркін Л.Б. Біофізичний моніторинг системи мати-плацента-плід. / Л.Б. Маркін, К.Л. Шатилович // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2007. – №6 (9). – С. 6–12.
139. Маркін Л.Б. Біофізичний профіль плода / Л.Б. Маркін, Б.М. Венцковский, К.В. Воронін. – Львів: Світ, 2009. – 124 с.
140. Маркін Л.Б. Вплив розладів гестаційної трансформації матково-плацентарного кровообігу на перебіг процесів «феталізація плаценти» / Л.Б. Маркін, Л.Л. Ткачук // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2008. – С. 26–29.
141. Маркін Л.Б. Діагностично-прогностичне значення дослідження преплацентарного кровообігу в II триместрі вагітності / Л.Б. Маркін, Л.Л. Ткачук // Практична медицина. – 2008. – Т. XIV, №4. – С. 3–6.
142. Маркін Л.Б. Доплерометричне дослідження матково-плацентарно-плодового кровообігу у вагітних з первинною гіпотонією / Л.Б.Маркін, О.І.Попович, А.І.Попович // Акушерські питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2017. – №1. – С. 100–104.
143. Маркін Л.Б. Діагностичне та прогностичне значення наявності меконію в амніотичній рідині / Л.Б. Маркін, І.М. Копійчук // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – №4 – С. 164–167.
144. Маркін Л.Б. Доплерометрія в акушерстві: гемодинамічні особливості функціональної системи мати-плацента-плід / Л.Б. Маркін, К.Л. Шатилович, Н.Е. Надорошина // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – №1 (30) – С. 36–39.
145. Маркін Л.Б. Значення кількісної оцінки стану матково-плацентарно-плодового кровообігу у прогнозуванні наслідків вагітності та пологів / Л.Б. Маркін, К.Л. Шатилович // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2011. – №3. – С. 91–99.

146. Маркін Л.Б. Корекція фетальної біофізичної активності при загрозі розвитку меконіальної аспірації у плода / Л.Б. Маркін, І.М. Конійчук // Практична медицина. – 2008. – Т. XIV, №1. – С. 8–18.
147. Маркін Л.Б. Моніторинг матково-плацентарно-плодового кровообігу при ускладненому перебігу гестаційного процесу / Л.Б. Маркін, К.Л. Шатилович // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – №4. – С. 184–188.
148. Маркін Л.Б. Моніторинг стану артеріальної гемодинаміки плода при порушеннях матково-плацентарного кровообігу / Л.Б. Маркін, К.Л. Шатилович // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2013. – №2 (45–46). – С. 57–67.
149. Маркін Л.Б. Моніторинг стану плода у разі затримки його розвитку / Л.Б. Маркін, З.З. Филипів // Здоров'я жінки. – 2009. – №10 (46). – С. 121–123.
150. Маркін Л.Б. Особливості гестаційної трансформації плодово-плацентарного кровоплину при ускладненому перебігу вагітності / Л.Б. Маркін, О.О. Михайлів // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2007. – № 1. – С.118–120.
151. Маркін Л.Б. Особливості фетальної біофізичної активності біофізичної активності при виникненні меконіальної аспірації у плода / Л.Б. Маркін, І.М. Конійчук // Вісник наукових досліджень – 2006. – №2. – С. 29–30.
152. Маркін Л.Б. Оцінка зрілості легень плода при затримці його росту/ Л.Б.Маркін, З.З.Филипів // Труды Крымского государственного университета им С.И. Георгиевского «Проблемы, достижения и перспективы развития медико–биологических наук и практического здравоохранения» – Симферополь, издательский центр КГМУ, 2009.– Т.145, ч. II. – С. 322.
153. Маркін Л.Б. Прогнозування передчасних пологів / Л.Б. Маркін, О.В. Шахова, І.І. Кунинец / Педіатрія акушерство та гінекологія. – 1999. – №1. – С. 79–81.
154. Маркін Л.Б. Прогнозування перинатальних наслідків у вагітних з розладами матково-плацентарно-плодового кровообігу на основі дослідження гемодинаміки плода / Л.Б. Маркін, К.Л. Шатилович // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2013. – №2 (45–46). – С. 57–67.
155. Маркін Л.Б. Профілактика розладів гестаційної трансформації плацентарного кровотоку в жінок із звичним невиношуванням вагітності / Л.Б. Маркін, Н.В. Шатилович // Здоров'я жінки. – 2010. – №6. – С. 16–18.
156. Маркін Л.Б. Технологія допомоги при затримці розвитку плода // Л.Б. Маркін, О.С. Медведева // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. – №1. – С. 116–120.
157. Маркін Л.Б. Удосконалена шкала комплексної оцінки стану плода при затримці його росту / Л.Б. Маркін, З.З. Филипів // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010.– Т. 72, №2. – С. 54–58.

158. Маркін Л.Б. Ультразвукове дослідження пуповини / Л.Б. Маркін, О.В. Шахова // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 4 (33). – С.60–64.
159. Медведєва О.С. Перинатальний моніторинг при затримці розвитку плода: автореферат дис. на здобуття наук. ступ. канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / О.С. Медведєва. – Львів, 2005. – 20 с.
160. Милованов А.П. Морфологическая характеристика второй волны цитотрофобластической инвазии / А.П. Милованов, А.К. Кириченко // Архив патологии. – 2010. – №3. – С. 3–6.
161. Милованов А.П. Основные патологические механизмы хронической плацентарной недостаточности / А.П. Милованов, К.И. Фокин, Е.В. Рогова // Архив патологии. – 1996. – №4. – С. 11–16.
162. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: руководство для врачей / А.П. Милованов. – М.: Медицина, 1999. – 418 с.
163. Минцер А.П. Статистические методы исследования при проведении научных исследований // Практическая медицина. – 2014. – №4. – С. 76–79.
164. Молодь та молодіжна політика в Україні: соціально-демографічні аспекти / за ред. Е.М. Лібанової. – К.: Інститут демографії та соціальних досліджень ім. М.В. Птухи НАН України, 2010. – 248 с.
165. Морфологическая характеристика терминальных ворсин при плацентарной недостаточности / Е.А. Дубова, Ф.Б. Буранова, Т.А. Федорова [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2013. – Т. 155, № 4. – С. 505–510.
166. Морфофункциональные изменения в плаценте при плацентарной недостаточности различной степени тяжести / А.Н. Стрижаков, И.Н. Волощук, Е.В. Тимохина, У.А. Козлова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2010. – Т. 9, № 2. – С. 5–11.
167. Мудров В.А. Возможности модификации способов определения объёмов околоплодных вод / В.А. Мудров // Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – № 3 (65). – С. 12–17.
168. Никитина Л.А. Роль материнских белков, цитокинов и факторов ангиогенеза маточно-плацентарного комплекса в регуляции имплантации и плацентации / Л.А. Никитина, Е.М. Демидова, В.Е. Радзинский [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2007. – №3. – С. 5–10.
169. Новиков С.В. Компенсаторные механизмы развития плода в условиях плацентарной недостаточности / С.В. Новиков, В.А. Туманова, В.А. Лугутова, Л.С. Петрухин. – М.: Медкнига, 2008. – 298 с.
170. Новый подход к терапии плацентарной дисфункции с использованием L-аргинин / С.С. Лубяная, И.В. Стрижакова, С.Н. Манищенков [и др.] // Здоровье женщины. – 2010. – № 8. – С. 27–30.

171. Носенко Е.Н. Этиопатогенетические принципы профилактики больших акушерских синдромов / Е.И.Носенко // Медичні аспекти здоров'я жінки. Спец. випуск ГТ і контрацепція. – 2017. – С. 28–34.
172. Облазницький В.М. Стан регіонарної гемодинаміки нирок у новонароджених із гіпоксично-ішемічним ураженням центральної нервової системи: автореф.дис. канд. мед. наук: спец. 14.01.10 «Педіатрія» / В.М. Облазницький. – Суми: ВВП Мрія, 2010. – 20 с.
173. Озолина Л.А. Коррекция изменений гомеостаза при привычном невынашивании беременности на фоне хронической вирусной инфекции / Л.А.Озолина, Н.Р.Овсенян // Медицинский совет. – 2017. – №13. – С. 110–117.
174. Організація амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні (Наказ МОЗ України №417 від 15.07.2011р.) Нормативні директивні правові документи. – К.: МВИ, «Медінформ», 2011 – 124 с.
175. Орчаков В.О. Сучасні уявлення про етіологію та патогенез порушення формування амніотичної рідини / В.О. Орчаков, О.О. Дрозд, О.О. Чорна // Фізіологічний журнал. – 2002. – Т. 48, №5. – С. 93–99.
176. Павлова Н.Г. Функциональная проба с гипертоническим раствором глюкозы для оценки выделительной функции почек плода / Н.В. Павлова // Акушерство и гинекология. – 1988. – №1. – С. 62.
177. Пересада О.А. Клинические аспекты плацентарной недостаточности / О.А. Пересада // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 3. – С. 13-15.
178. «Перинатальні інфекції»: наказ МОЗ України від 27.12.2006 р. № 906. – 11 с.
179. Перебіг вагітності, родів, стан плода та новонародженого у жінок з пізнім гестозом, поєднаним з цукровим діабетом типу I / Т.В. Авраменко, М.І. Солонець, В.І. Лапа, О.О. Данилюк // Перинатологія та педіатрія. – 2000. – №3. – С. 18–20.
180. Пирогова В.І. Клінічні варіанти перебігу передчасного розриву плодових оболонок, перинатальні аспекти / В.І. Пирогова, А.Г. Місюра // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2015. – №2. – С. 147–140.
181. Побединский Н.М. Многоводие: диагностика и лечение / Н.М. Побединский, М.А. Бовин, А.П. Киргошинков [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2004. – №1. – С. 7–10.
182. Подольський В.В. Стан імунітету у жінок групи ризику щодо розвитку інфекційних ускладнень до та під час вагітності / В.В. Подольський, Вл.В. Подольський, Т.І. Юско [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2013. – №4. – С.44-47.
183. Полянин А.А. Метод определения мочевыделительной функции плода и её особенности при позднем токсикозе беременных/ А.А.Полянин // Акушерство и гинекология. – 1983. – №5. – С. 55–56.

184. Пренатальная диагностика при многоплодной беременности / Н.А. Каретникова, А.М. Стигар, Д.Т. Турсунова // *Акушерство и гинекология*. – 2010. – № 2. – С.29–31.
185. Пустотина О.А. Клинико-патогенетическое обоснование акушерской тактики при много- и маловодии инфекционного генеза / О.А. Пустотина, Н.Д. Фанченко, Н.И. Бубнова // *Проблемы репродукции*. – 2006. – № 6. – С. 104–107.
186. Пустотина О.А. Частота, факторы риска и причины развития мало- и многоводия / О.А. Пустотина, Б.Л. Гуртовой, Ю.А. Павлотенкова, А.И. Мелько // *Акушерство и гинекология*. – 2005. – №5. – С. 19–22.
187. Радзинский В.Е. Акушерский риск. Максимум информации – минимум опасности для матери и младенца / В.Е.Радзинский, С.А.Князев, И.Н. Костин. – М.: Эксмо, 2009. – 288 с.
188. Радзинский В.Е. Акушерство / В.Е. Радзинский, А.М. Фукс. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 1040 с.
189. Радзинский В.О. Патологія навколоплідного середовища / В.О. Радзинський, О.М. Кондратьєва, О.Г.Милованов.–К.: Здоров'я, 1993. – 128 с.
190. Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи для формирования положительного опыта беременности [WHO recommendation on antenatal care for a positive pregnancy experience]. – Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2017 г., Лицензия ССВУ–NC–SA 3.0160.
191. Роль микроокружения в жизнеобеспечении эмбриона человека / А.П. Милованов, В.Е. Радзинский, М.Н. Болтовская [и др.] // *Акушерство и гинекол.* – 2004. – № 4. – С. 15–18.
192. Руководство по эффективной помощи при беременности / Мэррей Энкин, Марк Кейерс, Джейлк Нейдсон [и др.] пер. с англ. под редакцией А.В. Михайлова. – Сан-Петербург: Петролис, 2003. – 482 с.
193. Сайфиддинова Л.М. Современные представления о значении околоплодных вод в формировании биофизического профиля / Л.М. Сайфиддинова, Н.П. Артыкова // *Вестник Авиценны*. – 2009. – № 2. – С. 140-147.
194. Серов В.Н. Диагностика и терапия плацентарной недостаточности / В.Н. Серов // *Здоровье женщины*. – 2010. – №1. – С. 125–127.
195. Серов В.Н. Современные представления о лечении плацентарной недостаточности / В.Н. Серов, В.Л. Тютюнник, О.И. Михайлова // *Здоровье женщины*. – 2010. – № 3. – С. 109–112.
196. Сидельникова В.М. Эндокринология беременности в норме и при патологии / В.М. Сидельникова. – М.: МЕДиресс-информ, 2009. – 352 с.
197. Современные аспекты применения витамина Е в практике акушера – гинеколога / Е.Н. Борис, Л.Н. Онищик, М.Н. Шалько [и др.] // *Здоровье женщины*. – 2010. – №1. – С. 94–98.

198. Соколов Д.И. Васкулогенез и ангиогенез в развитии плаценты / Д.И. Соколов // Журнал акушерства и женских болезней. – 2007. – Т. LVI, Вып. 3. – С. 129–133.
199. Состояние вегетативного гомеостаза у женщин группы риска по нарушению репродуктивного здоровья / В.В. Подольский, Вол.В. Подольский, В.А. Козарь, О.П. Свята // Вопросы теоретической и клинической медицины науч.-практ. журнал. – Армения, 2014. – Т. 17, №2, (88). – С. 22–25.
200. Справочник по акушерству, гинекологии и перинатологии / под ред. Г.М. Савельевой. – М.: Мединформ агенство, 2006. – 720 с.
201. Стальная И.Д. Методы определения маланового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Герашвили // Современные методы биохимии. – М.: Медицина, 1987. –С. 66–68.
202. Степанова М.К. Факторы риска, прогнозирование преждевременных родов / Р.Н. Степанова, М.К. Абдурахимова, Х.А. Расулова, М.С. Растаманова // Акушерство и гинекология. – 1990. – №2. – С. 30–32.
203. Стрельцова В.Л. Оценка уровня здоровья женщин с многоводием и маловодием с позиции теории адаптивных реакций / В.Л. Стрельцова, М.М. Падруль // Уральский медицинский журнал. – 2012. – № 6. – С. 31–35.
204. Стрижаков А.И. Анатомофункциональные особенности гемодинамики в системе мать-плацента-плод / А.И. Стрижаков, Г.А. Григорян // Акушерство и гинекология. –1990. – №5. – С. 11–13.
205. Стрижаков А.И. Критическое состояние плода: определение диагностические критерии, акушерская тактика, перинатальные исходы / А.Н. Стрижаков, И.В. Игнатко, М.А. Карданова // Вопросы гинекологии акушерства и перинатологии. –2015. – №14 (5). – С. 5–14.
206. Стрижаков А.И. Комплексная оценка артериальной и венозной гемодинамики плода и выбор акушерской тактики при переношенной беременности / А.Н. Стрижаков, И.В. Игнатко, Е.В. Тимохина // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2003. – Т. 2, № 1 – С.11-18.
207. Стрижаков А.Н. Клинические лекции по акушерству и гинекологии / А.И. Стрижакова, Е.Н. Осипова. – М.: Медицина, 2000. – 200 с.
208. Стрижаков А.Н. Комплексная оценка степени тяжести хронической плацентарной недостаточности / А.Н. Стрижаков, И.С. Липатов, Ю.В. Тезиков // Акушерство и гинекология. – 2012. – №3. – С. 20–25.
209. Стрижаков А.Н. Критическое состояние плода: определение, диагностические критерии, акушерская тактика, перинатальные исходы / А.Н. Стрижаков, И.В. Игнатко, М.А. Карданова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2015. – №14 (5). – С. 5–14.

210. Стрижаков А.Н. Синдром задержки роста плода. Патогенез. Диагностика. Лечение. Акушерская тактика / А.Н. Стрижаков, И.В. Игнатко, Е.В. Тимохина, Л.Д. Белоцерковцева. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2012. – 298 с.
211. Стрижаков А.Н. Стандартизация диагностики и клиническая классификация хронической плацентарной недостаточности / А.Н. Стрижаков, Ю.В. Тезиков, Н.С. Липатов [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2014. – Т. 13. №3. – С. 5.
212. Стрижаков А.Н. Становление и развитие внутривагитального кровообращения при физиологической беременности / А.Н.Стрижаков, И.В. Игнатко, Л.Г. Ковалева // Акушерство и гинекология. – 2011. – №2. – С.16–21.
213. Строение плаценты человека во II и III триместрах беременности / А.П. Милованов, Л.М. Ерофеева, Н.В. Александрович, И.А. Золотухина // Морфология. – 2012. – Т. 142, № 5. – С. 64–67.
214. Сулопаров Л.А. Прогнозирование маточных кровотечений в родах / Л.Л. Сулопаров, Н.Л. Осипова, К.Г. Буллах // Акушерство и гинекология. – 1977. – №11. – С. 24–27.
215. Сухарев А.Б. Висхідне інфікування плода як причина формування плацентарної недостатності. Клінічні та ехографічні прояви / А.Б. Сухарев, Т.М. Грінкевич // Вісник Сумського державного університету. Серія. Медицина, 2011. – № 2. – С. 124–127.
216. Сухих Г.Т. Преэклампсия / Г.Т. Сухих, Л.Е. Мурашко. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2010. – 576 с.
217. Сюсюка В.Г. Оцінювання психоемоційного стану у вагітних з затримкою росту плода / В.Г. Сюсюка, А.В. Жарких, Н.Г. Колокот [та ін.] // Збірник наукових праць Асоціації – акушерів-гінекологів України. – Рівне ПП Экспресо, 2018. – Вип. 1 (41). – С. 146–151.
218. Татарчук Т.Ф. Прегравідарна підготовка / Т.Ф. Татарчук // Репродуктивна ендокринологія, 2017. – №5 (37). – С. 8–9.
219. Тезиков Ю.В. Прогнозирование и диагностика тяжелых форм плацентарной недостаточности / Ю.В. Тезиков, И.С. Липатов// Акушерство и гинекология. – 2012. – №1. – С. 35–42.
220. Трещинская М.А. Антиоксидантный эффект L-аргинина / М.А. Трещинская // Медицина неотложных состояний. – 2012. – №3 (42). – С. 50-54.
221. Туксанова Д.И. Опыт применения антиоксиданта – рыбьего жира в комплексном лечении фетоплацентарной недостаточности у беременных с гестозами / Д.И. Туксанова, Л.В. Саркисова, М.Н. Негматулаева // Российский весник акушера-гинеколога. – 2003. – №4. – С 40–41.
222. Ушицкая Е.К. Многоводие при бактериальной и вирусной инфекции (клиника, диагностика, профилактика и лечение): автореферат дис. на соис-

- кание науч. степ. канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / Е.К. Ушицкая. – Москва, 2004. – 24 с.
223. Федченко О.О. Біофізичні та біофізичні зміни в плодових оболонках при несвоечасному їх розриві у вагітних і родиль: автореферат дис. на здобуття наук. ступ. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / О.О. Федченко. – Вінниця, 2004. – 19 с.
224. Филиппов О.С. Плацентарная недостаточность / О.С. Филиппов. – М.: МЕД прес-информ, 2009. – 160 с.
225. Филипів З.З. Удосконалення комплексної оцінки стану плода при затримці його росту: автореферат дис. на здобуття наук. ступ. канд. мед. наук: спец. 14.10.10. «Акушерство та гінекологія» / З.З. Филипів. – Львів, 2005. – 20 с.
226. Фізична та колоїдна хімія. Лабораторний практикум / В.І. Кабачний В.П. Колеснік, Л.Д.Грицай [та ін.]. – Х.: Вид-во НФаУ: Золоті сторінки, 2001. – 200 с.
227. Формирование и патология плаценты / Под ред. В.И. Карнопольского. – М.: Медицина, 2007. – 112 с.
228. Хаца И.И. Особенности перинатальной патологии при наличии мекония в околоплодных водах / И.И. Хаца, Ю.Ю. Мигали // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. Шупика, Київ: – 2007. – Вип. 16, Кн. 5. – С. 57 – 60.
229. Особенности продукции цитокинов при физиологической и осложнённой беременности / Н.А. Хонина, Н.М. Пасман, А.А. Останин, Е.Р. Черных // Акушерство и гинекология. – 2006. – №2. – С.11–14.
230. Цхай В.Б. Возможности и перспективы применения трансабдоминальной амниоинфузии для пролонгирования беременности при преждевременном разрыве плодных оболочек и маловодии / В.Б. Цхай, Ю.И. Набережнев, А.Ю. Дудина // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 11. – С. 5–10.
231. Чорна О. Оцінка ефективності діагностики та лікування хронічної гіпоксії плода в разі маловоддя у вагітних / О. Чорна // Ліки України. – 2002. – №10. – С. 13–14.
232. Шатилович К.Л. Прогнозування перинатальних наслідків на основі оцінки стану гемодинаміки плода: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня док. мед. наук: спец. 14.01.01 – «Акушерство та гінекологія» / К.Л. Шатилович. – Львів, 2013. – 44 с.
233. Шатилович К.Л. Прогностична цінність визначення біофізичного профілю плода / К.Л. Шатилович // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2010. – №1. – С. 91–93.
234. Шейман Л.П. Патофизиология почек / Пер. с англ. – М.: БИОНОМ, 2010. – 206 с.
235. Шифман Е.М. Инфузионно-трансфузионная терапия в акушерстве / Е.М. Шифман, А.Д.Тиканадзе, В.Я. Вартонов. – Петрозаводск.: ИнтелТек, 2001. – 304 с.

236. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, соціально–епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України, ДУ «УІСД МОЗ України». – Київ, 2017. – 87.
237. Шубина О.С. Морфологические особенности амниона при нормальной беременности и многоводии / О.С. Шубина, Р.Е. Киселёва, Г.Г. Федотова [и др.] // *Вопр. медико-биол. науки.* – Саранск, 1996. – С.8–10.
238. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности / Под ред. В.Е. Радзинского, А.П. Милованова. – М.: МЕД-информагентство, 2004. – 393 с.
239. Янюта С.М. Антенатальна діагностика стану плода при затримці його розвитку / С.М. Янюта, Г.С. Янюта, В.П. Присяжнюк // *Вісник наукових досліджень.* – 2005. – № 2. – С. 141–143.
240. Ali H.S. Assessment of amniotic fluid index in normal pregnancy at a tertiary care hospital setting / H. S. Ali // *J. Ayub Med. Coll. Abbottabad.* – 2009. – Vol. 21, № 3. – P. 149–151.
241. Amnioinfusion in rick meconium / M. Sood, Charulata, Dimple [et al.] // *Indian J. Pediatr.* – 2004. – Vol. 71, № 8. – P. 677–681.
242. Amniotic fluid index in lowrisk, postdates pregnancies / M. Griffin, G. Attalakos, R. Greenwood, M. Denbow // *Fetal Diagn. Ther.* – 2009. – Vol. 26, № 4. – P. 212–215.
243. Amniotic fluid index versus largest vertical pocket in the prediction of perinatal outcome in postterm pregnancies / C. Verrotti, L. Bedocchi, G. Piantelli [et al.] // *Acta Biomed.* – 2004. – Vol. 75, №1. – P. 67–70.
244. Anderson D.F. Filtration of water mother to conceptus via paths independent of fetal placental circulation in sheep / D.F. Anderson, N. J. P.Borst, R. D. H. Boyd, J.J. Faber // *J. Physiol.* – 1999. – Vol. 431, № 1. – P. 1–10.
245. Anderson D.F. Extraplacental transfer of water in the sheep / D.F. Anderson, J.J. Faber, C.M. Parks // *J. Physiol.* – 1988. – Vol. 406, № 1. – P.75–84.
246. Antepartum amnioinfusion: a review / D. Gramellini, S. Fieni, C. Kaihura [et al.] // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* – 2003. – Vol. 14, № 5. – P. 291–296.
247. Applicability of fetal renal artery Doppler values in determining pregnancy outcome and type of delivery in idiopathic oligohydramnios and polyhydramnios pregnancies / I. Akin, A. Uysal [et al.] // *Ginekol Pol.* – 2013. – Vol. 84, № 11. – P. 950–954.
248. Ashwal E. The association between isolated oligohydramnios at term and pregnancy outcome / E.Ashwal, L. Hirsch L, Melamed [et al.] // *Arch Gynecol Obstet.* – 2014. – Vol. 290, № 5. – P. 875–881.
249. Association of respiratory distress syndrome and perinatal hypoxia with histologic chorioamnionitis in preterm infants / A. Ecevit, D. Anuk-Ince, E. Yapakci [et al.] // *Turk. J. Pediatr.* – 2014. – Vol. 56, № 1. – P. 56–61.

250. Basenat A.A. Intergrated fetal in growth restriction: combining multivssel Doppler and biophysical parametrs / A.A. Basenat // Ultra-sound Obstet. Geenecol. – 2003. – № 21. – P. 1-8.
251. Baxi L. The effect of small volume amnioinfusion that resulted in fetal heart rate acceleration / L. Baxi // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 191, № 3. – P. 1052–1053.
252. Biophysical profile with amniotic fluid volume assessments/ E.F.Magann, D.A.Diherty, K.S/Freed [et al.] // Obstet. Geenecol. – 2004. – Vol. 104. – P. 5-10.
253. Borderline amniotic fluid index and its relation to fetal intolerance of labor: a 2–center retrospective cohort study / S.L. Wood, J.M. Newton , L. Wang , K. Lesser // J Ultrasound Med. – 2014. – Vol. 33, № 4. – P. 705–711.
254. Borens I. Defective spiral artery remodeling. In: R. Piquenborg, I. Brosens, R. Romeo, enditors. Placental bed disordens / I. Borens, N.Y. Khong. – Cambridge: Cambridge Universty press. – 2010. – P. 11.
255. Brace R. A. Regulation of amniotic fluid volume: mathematical model based on intramembranous transport mechanisms / R.A. Brace, D.F. Anderson, C.Y. Cheung // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2014. – Vol. 307, № 10. – P. 1260–1273.
256. Butt F.T. The role of antepartum transabdominal amnioinfusion in the management of oligohydramnios in pregnancy / F.T. Butt, B. Ahmed // J Matern Fetal Neonatal Med. – 2011. – Vol.24, № 3. – P. 453–457.
257. Callen P.W. Amniotic fluid its role in fetal health and disease. In: Callen P.W. ed. Ultrasonography in obstetrics and ginecology, 4 th ed. Philadelphia: W.B. Saunders. – 2000. – P.638–659.
258. Cheung C.Y. Aquaporins in ovine amnion: responses to altered amniotic fluid volumes and intramembranous absorption rates / C.Y. Cheung, D.F. Anderson, R.A. Brace // Physiol Rep. – 2016. – Jul; 4 (14) pii: e 128868.
259. Chorioamnionitis and prematurity: a critical review / P. Martinelli, L. Sarno, G. M. Maruotti, R. Paludetto // J. Matern. Fetal Neonatal. Med. – 2012. – Vol. 25, № 4. – P. 29–31.
260. Dall’Asta A. Early ouset fetalgrows restriction // A. Dall’Asta, V. Brynelly, F. Trefumo [et.al.] // I. Perinat. Med. – 2010. – 30 (2). – P. 412–417.
261. Dawes G.S. Short term fetal heart variation, decelerations and umbilical flow velocity waveforms before labour / G.S. Dawes, M. Moulder, C.V.G. Redman // British Journal of Obstetrics and Gynaecology. – 1992. – Vol. 80. – H. 673–678.
262. Dawes G.S. Antenatal cardiocogram quality and interpretation using computers / G.S. Dawes, M. Lobb, M. Moulden et al. // British Sournal of Obstetrics and Gynaecology. – 1992 – V 99. – P. 791 – 797.
263. Dawes G.S. Short term fetal heart variation, decelarations and umbilical flou velocity waveforms before labour / G.S. Dawes, M. Monlden, C.V.G. Redman // British Journal of Obstetrics and Gynecology. – 1992. – Vol. 80. – P. 673–678.

264. Decidual vasculopathy in preeclampsia: lesion characteristics relate to disease severity and perinatal outcome / D.U. Stevens, S.Al-Nasiry, J. Bulten, M.E. Spanderman // *Placenta*. – 2013. – Vol. 34. – P. 805-809.
265. Dryan N.S. Discovery of the nitric oxide signaling pathway and targets for drug development / N.S. Bryan, K. Bian, F. Hurad // *Frontiers in Bioscience*. – 2009. – Vol. 14. – P. 1–18.
266. Dubil E.A. Amniotic fluid as a vital sign for fetal wellbeing / E.A. Dubil, E.F. Magann // *Australas J Ultrasound Med*. – 2013. – Vol. 16, № 2. – P. 62–70.
267. Engliseh F. Risk factors and effective management of preeclampsia / F. Engliseh, H. Kenny, F. McCarthy // *Integr Blood Press Control*. – 2015. – Vol. 8. – P. 7–12.
268. Franhline R.D. Antiphospholipid antibodies (APA) and recurrent pregnancy loss: treating a benign APA positive population / R.D. Franhline, W.H. Kutch // *Hum. Reprod*. – 2002. – Vol 17. – P. 2981–2985.
269. Gagnon R. Amniotic fluid and fetal urinary responses to severe placental insufficiency in sheep / R. Gagnon, R. Harding, R.A. Brace // *Am J Obstet Gynecol*. – 2002. – Vol.186, № 5. – P. 1076–1084.
270. Hall J.G. Oligohydramnios sequence revisited in relationship to arthrogryposis, with distinctive skin changes / J.G. Hall // *Am J Med Genet A*. – 2014. – Vol.164, № 11. – P. 2775–2792.
271. Hofmeyr G.J. Amnioinfusion for chorioamnionitis / G.J. Hofmeyr, J.A. Kiiza // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2016. Aug. 24; (8): CD011622.
272. Hofmeyr G.J. Amnioinfusion for meconiumstained liquor in labour / G.J. Hofmeyr, H. Xu, A.C. Eke // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2014. Jan. 23; (1): CD000014.
273. Hofmeyr G.J. Amnioinfusion for potential or suspected umbilical cord compression in labour / G.J. Hofmeyr, T.A. Lawrie // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2012. – Jan. 18; (1): CD000013.
274. Isolated oligohydramnios at term as an indication for labor induction: a systematic review and metaanalysis / G. Shrem, S. Nagawkar, M. Hallak, A. Walfisch // *Fetal Diagn Ther*. – 2016. – Vol. 40, № 3. – P. 161–173.
275. Isolated oligohydramnios is not associated with adverse perinatal outcomes / J. Zhang, J. Troendle, S. Meikle [et al.] // *BJOG*. – 2004. – Vol. 111, № 3. – P. 220–225.
276. Jonston H. Ontogeny of aquaporin 1 and 3 in ovine placenta and fetal membranes / H. Jonston, H. Koukolas, K. Jevacelan [et al.] // *Placenta*. – 2000. – Vol. 21, № 1. – P. 88–89.
277. Joo-Yeon Kim. Acute atherosclerosis of the uterine spiral arteries: clinicopathologic implications / Joo-Yeon Kim, Yeon Mee Kim // *J. Pathol. Transl. Med*. – 2015. – Vol. 49 (6). – P. 462–471.

278. Kaufmaun P. Endovascular trophoblast invasion: implications for the pathogenesis of intrauterine growth retardations and preeclampsia / P. Kaufmaun, S. Black, B Huppertz // *Biol. Reprod.* – 2003. – Vol. 69. – P. 1–7.
279. Kozinszky Z Severe midtrimester oligohydramnios: treatment strategies / Z. Kozinszky, J. Sikovanyecz, N. Pásztor // *Curr Opin Obstet Gynecol.* – 2014. Vol. 26, № 2. – P. 67–76.
280. Magann E.F. Amniotic fluid and the clinical relevance of the sonographically estimated amniotic fluid volume: oligohydramnios / E.F. Magann, A.T. Sandlin, S.T. Ounpraseuth // *J Ultrasound Med.* – 2011. – Vol. 30, №. 11. – P. 1573–1585.
281. Magann E.F. Is amniotic fluid volume status predictive of fetal acidosis at delivery? / E.F. Magann, S.P. Chauhan, J.N. Martin J // *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* – 2003. – Vol. 43, № 2. – P. 129–133.
282. Maher M.A. Sildenafil citrate therapy for oligohydramnios: a randomized controlled trial / M.A. Maher, T.M. Sayyed, N. Elkhoully // *Obstet Gynecol.* – 2017. – Vol. 129, № 4. – P. 615–620.
283. Maliar V.V. A comprehensive assessment of the fetus' condition and the effectiveness of therapy in idiopathic oligohydramnios / V.V. Maliar // *The pharmainnovation – journal.* – 2014. – Vol. №1. – P. 49–54.
284. Maliar V.V. Pathogenetic mechanisms of moderate idiopathic polyhydramnios and ways of its correction / V.V. Maliar // *The pharmainnovation – Journal.* – 2015. – Vol. 4(6). – P. 22–24.
285. Maliar V.V. Reproductive evaluation of pregnancy and consequences accouchement women with low and polyhydramnios of unexplained etiology / V.V. Maliar // *Врачебное дело.* – 2017. – № 3–4. – С. 114–116.
286. Maliar V.V. Structural and functional features of fetal membranes in pregnant women with moderate idiopathic oligo- and polyhydramnios / V.V. Maliar // *Deutscher Wissenschaftlerold, German Science Herard.* – 2017. – № 4. – P. 35–37.
287. Malik R. Role of colour Doppler indices in the diagnosis of intrauterine growth retardation in highrisk pregnancies / R. Malik, A. Saxena // *J Obstet Gynaecol India.* – 2013. – Vol. 63, № 1. – P. 37–44.
288. Management of severe idiopathic oligohydramnios: is antepartum transabdominal amnioinfusion really a treatment option? / Z. Kozinszky, N. Pásztor, M. Vanya [et al.] // *J Matern Fetal Neonatal Med.* – 2013. – Vol. 26, № 4. – P. 383–387.
289. Maternal anxiety during pregnancy and adverse birth outcomes: a systematic review and metanalysis of prospective cohort studies / X.X. Ding, X.L. Wu, S.I. Xu [et. al.] // *S. Affekt Disord.* – 2014. – Vol. 159. – P. 103–110.
290. Maternal hydration therapy improves the quantity of amniotic fluid and the pregnancy outcome in thirdtrimester isolated oligohydramnios: a controlled randomized institutional trial / T.S. Patrelli, S. Gizzo, E. Cosmi [et al.] // *J Ultrasound Med.* – 2012. – Vol. 31, № 2. – P. 239–244.

291. Maternal infection during pregnancy and risk of autism spectrum disorders: A systematic review and metaanalysis / H.Y. Jiang ,L.L. Xu , L.Shao [et al.] // *Brain Behav Immun.* – 2016. – Vol. 58. – P. 165–172.
292. Moore T.R. The amniotic fluid index in normal human pragnaucy / T.R. Moore, J.E. Cayle // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1990. – Vol. 162. – P. 1168–1173.
293. Moore T.R. The role of amniotic fluid assessment in indicated preterm delivery / T.R. Moore // *Semin Perinatol.* – 2011. – Vol. 35, № 5. – P. 286–291.
294. Morino T. Ultrasound abnormalities of the amniotic fluid,membranes, rembilikal, cord placenta // *Obstetrics and Gynecology clinics*, 2004. – Vol. 31. №1. – P. 270–275.
295. Neerhol M.G. The Fetal response to chronic placental is ufficiency / M.G. Neerhol, L.G. Thaete // *Semin Perinatol.* – 2008. – Vol. 32 (3). – H. 2549–2554.
296. Norman J.E. The adverse effects of obesity on reproduction / J.E.Norman // *Reproduction.* – 2010. – Vol. 140 (3). – P. 343–345.
297. O’neill W.C.Sonographic evanation of renal tailure / W.C.O’neill // *Am. J. Kidhey Dis.* – 2008. – Vol 35(6). – P. 1021–1038.
298. Obstetric outcomes of isolated oligohydramnios during earlyterm, fullterm and lateterm periods and determination of optimal timing of delivery / E. Karahanoglu, F. Akpinar, E. Demirdag [et al.] // *J Obstet Gynaecol Res.* – 2016. – Vol. 42, № 9. – P. 1119–1124.
299. Ontogeny of aquaporins in human fetal membranes / C. Prat, L. Blanchon, V. Borel [et al.] // *Biol Reprod.* – 2012. – Vol. 29, № 86. – P.44–48.
300. Oyelese Y. Placenta, umbilical cord and amniotic fluid: the notlessimportant accessories / Y. Oyelese // *Clin Obstet Gynecol.* – 2012. – Vol. 55. – P. 37–41.
301. Petrozella L.N. Clinical significance of borderline amniotic fluid index and oligohydramnios in preterm pregnancy / L.N. Petrozella, J.S. Dashe, D.D. McIntire // *Obstet Gynecol.* – 2011. Vol. 117, № 2. – P. 338–42.
302. Placental oxidative stress and maternal endothelial function in pregnant women with normotensive fetal growth restriction / A .Yoshida, K. Watanabe, A .Iwasaki [et al.] // *J Matern Fetal Neonatal Med.* – 2017. – Vol. 3. – P. 1–7.
303. Predictors of perinatal survival in a cohort of pregnancies with severe oligohydramnios due to premature rupture of membranes at <26 weeks managed with serial amniotinfusions / A .Locatelli, A. Ghidini, M. Verderio [et al.] // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2006. – Vol. 128, № 1–2. – P. 97–102.
304. Premature rupture of membranes before 34 weeks managed expectantly: maternal and perinatal outcomes in singletons / M. Goya, A .Bernabeu, N. García [et al.] // *J Matern Fetal Neonatal Med.* – 2013. – Vol. 26, № 3. – P. 290–293.
305. Premature rupture of the membranes at <26 weeks' gestation: role of amniotinfusion in the management of oligohydramnios / P Vergani, A Locatelli, M Verderio, F Assi // *Acta Biomed.* – 2004. – Vol. 75, № 1. – P. 62–66.

306. Prophylactic versus therapeutic amnioinfusion for oligohydramnios in labour / N. Novikova, G.J. Hofmeyr, G. Essilfie–Appiah // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2012. – Vol. 12, № 9. – P. 17–26.
307. Rabie N. Oligohydramnios in complicated and uncomplicated pregnancies: a systematic review and metaanalysis / N. Rabie, E. Magann, S. Steelman // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2016. – № 7. – P. 13–19.
308. Ramadoss J1 Endothelial caveolar subcellular domain regulation of endothelial nitric oxide synthase / J. Ramadoss, M.B. Pastore, R.R. Magness // *Clin Exp Pharmacol Physiol.* – 2013. – Vol. 40, № 11. – P. 753–764.
309. Reference ranges of amniotic fluid index in late third trimester of pregnancy: what should the optimal interval between two ultrasound examinations be? / S. Hebbar, L. Rai, P. Adiga, S. Guruvare // *J. Pregnancy.* – 2015. – Vol. 2015. – № 3. – P. 199–204.
310. Related factors and adverse neonatal outcomes in women with preterm premature rupture of membranes complicated by histologic chorioamnionitis / A. Xie, W. Zhang, M. Chen [et al.] // *Med. Sci. Monit.* – 2015. – Vol. 21. – P. 390–395.
311. Relaxin treatment reduces angiotensin II–induced vasoconstriction in pregnancy and protects against endothelial dysfunction / S.A Marshall, C.H Leo, J.E Girling [et all.] // *Biol Reprod.* – 2017. – Vol. 3. – P. 103–109.
312. Role of l-arginine in oligohydramnios / A. Soni, S. Garg, K. Patel, Z. Patel // *J Obstet Gynaecol India.* – 2016. – Vol. 66, № 1. – P. 279–283.
313. Romero-Gutiérrez G. Association of Doppler flowmetry with perinatal outcome in patients with oligohydramnios // G Romero-Gutiérrez, J Herrera-Coria, AS Ruiz-Treviño // *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* – 2014. – Vol. 52, № 5. – P. 510–515.
314. Ross M. G. Correlation of maternal plasma volume and composition with amniotic fluid index in normal human pregnancy / M.G. Ross, R. Idah // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* – 2004. – Vol. 15, № 2. – P. 104–108.
315. Rossi A.C. Perinatal outcomes of isolated oligohydramnios at term and post-term pregnancy: a systematic review of literature with meta-analysis /A.C. Rossi, F. Prefumo // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2013. – Vol. 169, № 2. – P. 149–154.
316. Rusyn L.P. Menstrual dysfunction in adolescent girls born with low body weight and its correction according to the conditions of iodine deficiency / L.P. Rusyn, V.V. Malyar, V.A. Malyar // *The Pharma Innovation Journal.* – 2015. – № 4 (6). – P. 25–27.
317. Sherer D.M. Oligohydramnios: use and misuse in clinical management / D.M. Sherer, O. Langer // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2001 – Vol. 18. – P. 411–419.
318. Su E.J. Role of the fetoplacental endothelium in fetal growth restriction with

- abnormal umbilical artery Doppler velocimetry / E.J. Su // *Am J Obstet Gynecol.* – 2015. – Vol. 213, № 4. – P. 123–130.
319. Supplementation with vitamins C and E during pregnancy for the prevention of preeclampsia and other adverse maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis / A. Conde-Agudelo, R. Romero, J. P. Kusanovic [et al] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2011. – Vol. 204 – P. 503.
320. The nitric oxide serum level and combined utero-placental thickness in buffalo (*Bubalus bubalis*) affected by pregnancy pathology / H. Zaher, A. Abdel-Aziz Swelum, A.S. Eidaros, F. Labib // *Theriogenology.* – 2017. – Vol. 15, № 88. – P. 118–123.
321. Tocolytics for preterm premature rupture of membranes / AD Mackeen, J Seibel-Seamon, J Muhammad [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2014. – Vol. 27, № 2. – P.146–151.
322. Transabdominal amnioinfusion for improving fetal outcomes after oligohydramnios secondary to preterm prelabour rupture of membranes before 26 weeks / S. Van Teeffelen, E. Pajkrt, C. Willekes [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2013. – Vol. 3, № 8. – P. 185–188.
323. Guidelines on fetal growth restriction: a re-evaluation of recent national publications / I. Unterscheider, K. O'Donoghue, F.D. Malone // *Am. S. Perinatol.* – 2015. – Vol. 32, №4. – P. 307–316.
324. Fedynchyk G.V. Haemodynamic changes in utero-placental-fetal complex on the background of the complex therapy of preeclampsia in combination with hypothyroidism / G.V. Fedynchyk, V.V. Malyar, V.A. Malyar // *The Pharma Innovation.* – 2015. – № 4 (7). – P. 82–84.
325. Fedyshyn T.V. Features of formation of utero-placental blood flow in women with and accustomed spontaneous miscarriage associated with dysbiosis vagina / T.V. Fedyshyn, V.V. Malyar, V.A. Malyar // *Deutscher Wissenschaftler, German Science Herald.* – 2017. – Vol. – P. 10–12.
326. Zhang J. Isolated oligohydramnios is not associated with adverse perinatal outcomes / J. Zhang, J. Troendle, S. Meikle [et al.] // *BSOG.* – 2004. – Mar.; 111 (3) – P. 220–225.