

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ТВЕРСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи



Серова Алёна Владимировна

**Значение трехмерной ультразвуковой диагностики для оценки раннего маловодия при
беременности**

3.1.25. Лучевая диагностика

3.1.4. Акушерство и гинекология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор

Воеводин Сергей Михайлович

доктор медицинских наук, профессор

Шеманаева Татьяна Викторовна

Тверь - 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ПАТОГЕНЕЗА МАЛОВОДИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	13
1.1. Введение	13
1.2. Маловодие, понятие, методы определения.....	14
1.3. Клиническое значение маловодия.....	17
1.3.1. Маловодие как неблагоприятный прогностический фактор перинатальной патологии.....	17
1.3.2. Влияние маловодия на течение беременности и родов, степень риска преждевременных родов, отслойки плаценты и других осложнений.....	22
1.3.3. Маловодие и перинатальные исходы.....	23
1.4. Диагностика маловодия в клинической практике.....	24
1.5. Заключение.....	28
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	30
2.1. Клиническая характеристика обследуемых женщин.....	30
2.2. Обследование новорожденных.....	34
2.3. Методы исследования.....	35
2.3.1. Объективное исследование.....	35
2.3.2. Лучевые методы исследования.....	36
2.4. Методы статистической обработки.....	42
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	45
3.1. УЗД уменьшенного количества ОВ в 2D- и 3D-режимах.....	45
3.2. Диагностическое значение сроков манифестации раннего маловодия.....	52
3.3. Диагностическая эффективность методических приемов УЗД уменьшенного количества ОВ в 2D- и 3D-режимах.....	56
3.4. Особенности течения беременности у женщин с ранним маловодием.....	58
3.5. Течение родов у женщин с ранним маловодием.....	72
3.6. Перинатальные исходы у женщин с ранним маловодием.....	77
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	85
ВЫВОДЫ	96
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	98

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	100
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	102

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Околоплодные воды или амниотическая жидкость – среда обитания плода человека, выполняющая одновременно несколько функций: создание пространства для свободных движений растущего плода, защита от механической травмы, поддержание температурного баланса, предотвращение компрессии пуповины в родах, осуществлении транспортной функции и участие в обмене веществ [2].

Аномальное количество околоплодных вод (ОВ) является маркером патологических и других нарушений фетоплацентарного комплекса (ФПК) и сопровождает различные осложнения течения беременности [1, 6, 40, 42]. Известно, что аномалия количества ОВ реализуется в двух формах: маловодие и многоводие.

Маловодие (олигогидрамнион) — уменьшение количества околоплодных вод вследствие нарушения процессов их секреции и резорбции, или полное их отсутствие – ангидрамнион.

Многоводие (полигидрамнион) – избыточное накопление в амниотической полости околоплодных вод.

Несмотря на то, что как уменьшенное, так и увеличенное количество ОВ, связано с нарушением продукции и регуляции объема амниотической жидкости (АЖ), данные осложнения беременности имеют различный патогенез. Клиническое и диагностическое значение многоводия достаточно изучено, разработаны алгоритмы для диагностики и лечения данного осложнения беременности [2, 11, 109]. Маловодие остается осложнением беременности, клиническое значение которого изучено недостаточно и представляет сложности для диагностики, особенно при ранней манифестации.

Маловодие – неспецифический ответ женского организма на любое возможное неблагополучие в состоянии здоровья беременной или плода, обычно, связанное с перенесенными инфекциями, эндокринной патологией и другими неблагоприятными факторами внутренней и внешней среды.

Частота развития маловодия колеблется в пределах от 0,7% до 5,5% [2, 40, 46].

По литературным данным выявлена взаимосвязь снижения количества ОВ с задержкой роста плода (ЗРП) [42, 54, 61]. По мере снижения количества ОВ степень тяжести ЗРП возрастает: при выраженном маловодии она составляет 48,7%, при полном отсутствии АЖ– до 81,8% [51].

Известна зависимость между недостаточным количеством ОВ и частотой выявления врожденных пороков развития плода (ВПР) плода. При ВПР плода маловодие диагностируют в 10 раз чаще. Наиболее часто маловодие сочетается с ВПР органов и систем плода, активно участвующих в обмене АЖ (аномалии мочевыделительной, дыхательной, центральной нервной и пищеварительной систем) и генетическими аномалиями [13, 15]. Установлено, что ВПР плода статистически ассоциированы с маловодием [12, 51].

Сочетание маловодия и ЗРП - неблагоприятный прогностический признак, приводящий к неонатальным осложнениям. Часто при умеренном уменьшении количества ОВ у новорожденных наблюдается гипоксия различной степени выраженности (около 20%). При этом исход беременности часто бывает неблагоприятным: перинатальная смертность возрастает до 30-40%, перинатальная заболеваемость — 100%. При выраженном маловодии чаще, чем при обычных родах, наступает выраженная гипоксия плода (около 20%). При тяжелых изменениях возможна внутриутробная гибель плода. Дети часто рождаются в асфиксии, с аспирацией мекониальными ОВ, с признаками гипотрофии различной степени тяжести (до 75%) [37].

Для новорождённых, родившихся от матерей с выраженным маловодием, характерно снижение адаптационных возможностей; при уменьшенном объёме ОВ частота дистресса у плода во время родов составляет 10%, риск внутриутробного инфицирования возрастает в 5 раз. Внутриутробное инфицирование отмечают в 1,6% наблюдений, пневмопатию — в 4,9% [16].

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время, ограничено число исследований, посвященных проблеме недостаточного количества околоплодной жидкости, в частности, маловодию, возникающему до 21 недели беременности. В современной литературе существуют единичные сообщения, посвященные раннему маловодию, особенно, у отечественных авторов. Основные публикации, посвященные механизмам секреции ОВ и развитию олигогидрамниона, базируются на результатах морфологических исследований 60-70-х годов. Незначительное число исследователей рассматривают уменьшение количества амниотической жидкости как самостоятельную проблему современного акушерства, а не как симптом, сопровождающий какое-либо осложнение беременности. Остаются единичными работы по диагностике раннего маловодия, нет обобщенного клинического материала об особенностях течения беременности и родов при этом осложнении беременности [12, 25, 37].

Клиническая диагностика маловодия, обычно, представляет большие трудности, особенно, во втором триместре беременности. Все клинические методы определения недостаточного

количества ОВ наиболее информативны в третьем триместре беременности. В случае выраженного маловодия при наружном исследовании матка обычно уплотнена, определяются части плода. При влагалищном исследовании определяется вялый плодный пузырь, практически отсутствуют передние воды [2, 9, 131]. Однако, все клинические подходы не позволяют дифференцировать маловодие от задержки роста плода, определить степень выраженности олигогидрамниона и прогнозы для дальнейшего течения беременности и перинатальных исходов.

Внедрение эхографического метода пренатальной диагностики позволило улучшить определение маловодия во время беременности [50, 73, 83, 87]. Ультразвуковое исследование (УЗИ) плода входит в комплекс обязательного обследования беременных и направлено на определение фетометрических показателей плода и их соответствие сроку беременности, своевременное пренатальное выявление врожденных и наследственных заболеваний, а также оценку состояния плаценты, пуповины, околоплодных вод. Обычно, ультразвуковая оценка количества ОВ связана с определением индекса амниотической жидкости (ИАЖ) или расчетом максимальной глубины вертикального кармана околоплодных вод. Часть авторов [34, 53] предлагают субъективные и полуколичественные методы определения маловодия, требующие высокой квалификации и опыта от специалиста, проводящего исследование.

На современном этапе нет единого подхода, который бы позволил достоверно выявлять маловодие, особенно, в ранние сроки беременности (во втором триместре беременности). Вопросы прогноза при определении раннего маловодия фактически не изучены и представляют сложности для тактики ведения врача акушера-гинеколога.

Раннее маловодие представляет серьезную опасность для плода и является маркером перинатальной и детской смертности. По данным литературы имеются отдельные сообщения о возможном прогностически неблагоприятном перинатальном исходе при наличии раннего маловодия.

Однако, вопросы точной диагностики, особенно, раннего маловодия вызывают значительные трудности и остаются недостаточно изученными. Отсутствуют данные о сроках начальных проявлений маловодия в подавляющем числе вариантов его развития. Точная и достоверная диагностика раннего маловодия является технической и методической проблемой. Известные методы визуальной диагностики маловодия (УЗИ и МРТ) мало информативны во втором триместре, а клинические проявления обычно отсутствуют [17, 46].

В последние годы появились новые диагностические технологии (3D/4D-эхография), но точность и достоверность их в определении количества околоплодных вод пока не представлены. Возможности этих методов по данным отдельных сообщений позволяют использовать их в диагностике маловодия в конце беременности.

Учитывая, негативное сочетание маловодия с показателями перинатальной заболеваемости и смертности, представляется актуальной разработка новых точных инструментальных методов диагностики маловодия, особенно, во втором триместре беременности.

Цель исследования

Разработка способа и методических приемов пренатальной 3D/4D-ультразвуковой диагностики уменьшенного количества околоплодных вод, начиная со второго триместра беременности, и определение клинического значения раннего маловодия.

Задачи исследования

1. Разработать методические приемы 3D-ультразвуковой оценки уменьшенного количества околоплодных вод в сроках 13-21 неделя гестации.
2. Определить пороговые границы значений объема максимального кармана околоплодных вод для первой половины второго триместра беременности при нормальном ее развитии.
3. Оценить диагностическую эффективность и стандартизировать методику определения раннего маловодия при помощи трехмерной эхографии по сравнению с известными методами.
4. Определить клинические и эхографические предикторы возникновения акушерских осложнений при развитии раннего маловодия.
5. Оценить характер и частоту осложнений в течении беременности и ходе родов у пациенток с маловодием, манифестирующим в первой половине второго триместра беременности.
6. Оценить прогнозы для плода и состояния новорожденных у женщин с маловодием, манифестирующим в первой половине второго триместра беременности (в сроках 13-21 неделя).
7. Оптимизировать диагностику раннего маловодия и разработать алгоритм пренатального мониторинга при проявлениях олигогидрамниона в первой половине беременности.

Научная новизна

Впервые изучены возможности 3D/4D эхографии и разработана эффективная методика диагностики маловодия, манифестирующего в первой половине второго триместра

беременности. В результате проведенного исследования разработана новая методика для оценки количества ОВ с использованием 3D/4D-эхографии при помощи объемной оценки максимального кармана ОВ, свободного от частей плода, при сканированиях, осуществляемых перпендикулярно продольной оси тела плода. Разработанные нами впервые нормативы для использования 3D/4D ультразвука показали в ходе сравнения очевидные преимущества в точности по сравнению с общепринятым 2D измерением амниотического индекса. На основании нормативов предложены новые критерии раннего маловодия. Показана высокая информативность ультразвуковой диагностики (УЗД) раннего маловодия, проведенной в режиме скрининга, и предложены оптимальные сроки гестации для оценки уменьшенного количества ОВ с целью прогнозирования и определения клинического значения маловодия в первой половине беременности. Данная работа демонстрирует спектр акушерских и перинатальных осложнений, возникающих в результате раннего маловодия. Впервые определены клинические и эхографические предикторы возникновения акушерских осложнений при развитии раннего маловодия. Проанализировано влияние раннего маловодия на здоровье плода и состояние новорожденного. Представлен широкий спектр неонатальных осложнений, возникающих при беременности, осложненной ранним маловодием.

Теоретическая и практическая значимость работы

Предложенная новая методика для оценки количества околоплодных вод с использованием 3D/4D-эхографии при помощи оценки объема максимального кармана ОВ позволяет улучшить качество диагностики раннего маловодия, проведенной в режиме скрининга в середине беременности и рационально планировать клинический мониторинг дальнейшего ведения пациентки. Разработан алгоритм обследования для диагностики и профилактики осложнений при раннем маловодии.

Результаты исследования использованы при написании учебного пособия «Внутриутробная инфекция», рекомендованного Координационным советом по области образования «Здравоохранение и медицинские науки» для использования в образовательных учреждениях, реализующих программы высшего образования подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальностям 31.08.01 «Акушерство и гинекология», 31.08.11 «Ультразвуковая диагностика», 31.08.19 «Педиатрия» (протокол №055 от «16» декабря 2021 г. заседания Экспертной комиссии по работе с учебными изданиями ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)).

Результаты проведенного исследования внедрены в практическую деятельность ГБУЗ ТО

«ОКПЦ им. Е.М. Бакуниной» г. Тверь: отделение УЗД, отделение патологии беременности, консультативно-диагностическое отделение. Полученные новые данные используются в образовательном процессе на кафедре лучевой диагностики ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России.

Методология и методы исследования

Методологической основой для написания диссертационной работы послужили работы отечественных и зарубежных авторов по теме исследования. Объектами исследования явились беременные женщины с гестационным сроком с 13 по 21 неделю: с уменьшенным и нормальным количеством околоплодных вод. При проведении исследования использован комплекс клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных методов. Проанализированы и обобщены результаты проведенных обследований беременных женщин. Также проанализированы перинатальные исходы.

Обработка результатов исследования осуществлялась с использованием методов описательной статистики, для определения достоверных различий при сравнении долей использовали χ^2 -преобразование Фишера с поправкой Йетса на непрерывность ($p < 0,05$). Для оценки эффективности методов ультразвуковой диагностики производили расчет чувствительности, специфичности и диагностической точности. С помощью программы SPSS 12 производили построение характеристических кривых (ROC-curve) для изучаемых методик оценки количества околоплодных вод и рассчитывали диагностические характеристики. Данные, полученные по результатам проведенного исследования, систематизированы, изложены в главах собственных исследований, сопоставлены с имеющимися литературными сведениями. На основании полученных результатов проведенного исследования сформулированы выводы и предложены практические рекомендации.

Положения, выносимые на защиту

1. 3D/4D-объем максимального кармана околоплодных вод в норме увеличивается, как и физиологическое количество околоплодных вод в первой половине второго триместра беременности.
2. Методика определения объема максимального кармана амниотической жидкости в 3D-режиме имеет преимущества перед 2D-режимом, является эффективным инструментом диагностики раннего маловодия (чувствительность - 95,2%, специфичность- 97,3%, точность – 96,1%).

3. Раннее маловодие, манифестирующее в сроке 13-21 неделя беременности, является предиктором серьезных осложнений в течение беременности, родов и послеродового периода.
4. Раннее маловодие, манифестирующее в сроке 13-21 неделя беременности, является маркером тяжелых перинатальных осложнений с преобладанием внутриутробной инфекции (более 90%).

Степень достоверности и апробация результатов

Основные положения диссертационной работы базируются на материалах первичной документации и полностью им соответствует. Результаты, полученные автором, вследствие статистического анализа, свидетельствуют о решении поставленных задач. Высокая степень достоверности и обоснованности выводов, основных научных положений диссертации определяются достаточно большим объемом материала (594 пациентки). Для сравнительного анализа привлечено достаточное количество данных отечественной и зарубежной литературы (136 источников). Выводы объективно и полноценно отражают результаты проведенных исследований.

Результаты диссертационного исследования представлены и обсуждены на профильных научно-практических конференциях: VII Съезд Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (Москва, 10–13 ноября 2015 г.), II региональный научно-образовательный форум акушеров-гинекологов с международным участием (Москва, 9-10 ноября 2018 г.), XXI Всероссийский научно-образовательный форум «Мать и Дитя» (Московская обл., Красногорск, 28-30 сентября, 2020 г.), Региональная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы ультразвуковой диагностики» (Тверь, 20 ноября 2020 г.), XXVII Всероссийский Конгресс с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы» (Москва, 21-23 апреля 2021 г.), XII Международный конгресс «Невский радиологический форум - 2021» (платформа сайта СПРО, 7-10 апреля 2021 г.), XV Юбилейный Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «РАДИОЛОГИЯ – 2021» (Московская область, Красногорск, 25–27 мая 2021 г.).

Апробация работы проходила на совместном заседании кафедры лучевой диагностики, кафедры акушерства и гинекологии, кафедры основ общественного здоровья, здравоохранения и истории медицины лечебного факультета и факультета дополнительного постдипломного образования ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, кафедры репродуктивной медицины и

хирургии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, кафедры акушерства и гинекологии Института Клинической Медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (протокол №1 от 27.10.2020 г.).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют формулам специальностей 3.1.25. Лучевая диагностика и 3.1.4. Акушерство и гинекология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальностей, конкретно пункту 1 паспорта «лучевая диагностика» и пунктам 1, 2 и 4 паспорта «акушерства и гинекология».

Личный вклад автора

Личный вклад автора в разработку проблемы составляет более 90% и основан на самостоятельном выполнении всех эхографических исследований (на всех сроках беременности обследованных женщин), их анализе, сопоставлении полученных результатов с ранее известными показателями, разработке методического приема определения уменьшенного количества околоплодных вод во втором триместре при помощи трехмерной эхографии, оценке его диагностической эффективности, внедрении его в клиническую практику, присутствии во время проведения нейросонографических исследований новорожденным, анализе всех полученных данных, формулировании выводов и практических рекомендаций, выступлениях на научно-практических конференциях оформлении научных статей, и написании диссертационной работы.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 8 работ, в том числе научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и научных изданиях, индексируемых Scopus, WoS и др. – 4 (1 - обзор); публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций – 4.

Структура и объем диссертации

Диссертация написана на русском языке. Все расчеты, статистический анализ, составление таблиц, диаграмм, редакция иллюстраций проведены на персональном компьютере.

Диссертация изложена на 114 страницах авторского текста, состоит из титульного листа, оглавления, введения, обзора литературы, глав с изложением материалов и методов исследования, результатов исследования, обсуждения результатов исследования, выводов,

практических рекомендаций, списка основных сокращений и списка литературы. Библиографический указатель включает 141 источник, из них 57 отечественных и 84 иностранных. Работа иллюстрирована 29 таблицами и 23 рисунками.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ПАТОГЕНЕЗА МАЛОВОДИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Введение

На сегодняшний день аномалия околоплодной среды является одной из самых малоизученных проблем в акушерстве. Известно, что ОВ – сложная биологически активная среда, обеспечивающая жизнедеятельность плода в период гестации. Она обеспечивает стабильность температуры, амортизацию; присутствуя в дыхательных путях плода, стимулирует развитие легких [89]. Состояние ОВ считают важным показателем благополучия плода, а его оценку – необходимой частью дородового наблюдения. Со снижением объема АЖ могут быть связаны такие серьезные патологические состояния плода, как врожденные аномалии развития, задержка развития, асфиксия [112].

Изменение количества ОВ в виде значительного их уменьшения обычно классифицируется как маловодие – oligohydramnion, а при полном отсутствии ОВ – ahydramnion или полное отсутствие вод. Выраженное маловодие и особенно отсутствие вод являются симптомами, указывающими на высокий риск перинатальной и младенческой заболеваемости и смертности, и часто ассоциируется с развитием ЗРП и прогрессированием плацентарной недостаточности (ПН) [8, 9, 43].

Маловодие на современном этапе является одним из актуальных акушерских осложнений, которое существенно влияет на ухудшение перинатального прогноза. По данным отечественной и зарубежной литературы, маловодие встречается от 0,3 до 5% случаев [2, 9, 43, 107, 108].

Возможны различные ассоциации акушерских осложнений и маловодия: со стороны плода – врожденные аномалии развития, синдром задержки развития (СЗРП), асфиксия, внутриутробная инфекция (ВУИ), преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) [8, 9, 28, 43]; со стороны матери – преэклампсия (ПЭ), гипертоническая болезнь, метаболический синдром, системные заболевания соединительной ткани, а также инфекционно-воспалительные заболевания у матери (хронические заболевания мочевыводящей, бронхолегочной системы и т.д.) [9, 58, 131].

В последние годы возрастает заболеваемость маловодием во втором триместре беременности, по зарубежным данным, она составляет около 1% [98]. Тем не менее, эта проблема приобретает в последние годы все большую медико-социальную значимость и актуальность.

По данным литературы, при незначительном и умеренном маловодии частота осложнений беременности и родов существенно не отличалась от таковой у беременных с нормальным количеством околоплодной жидкости. Для беременных с выраженным маловодием и полным отсутствием ОВ характерны различные акушерские осложнения: СЗРП, слабость родовой деятельности (СРД), аномальное расположение плаценты, ранние послеродовые кровотечения [8, 9, 43, 83].

Исследования содержания гормонов и иммуноглобулинов в АЖ свидетельствовали о возможных изменениях их в течение беременности. В ряде работ показано, что при вовлечении в патологический процесс всех слоев плодных оболочек, участвующих в синтезе хорионического гонадотропина, пролактина, плацентарного лактогена и других веществ, характеризующихся высокой биологической и иммунологической активностью, возможны изменения их уровней [9, 78, 141].

Актуальной является ранняя диагностика прогрессирующего снижения объема ОВ как важного предиктора возможных осложнений ФПК. Маловодие может указывать на формирование врожденных аномалий у плода, развитие ВУИ, антенатальной гибели плода [8, 9, 69, 89, 134].

Установлено, что маловодие оказывает негативное влияние на исходы беременности и коррелирует с развитием перинатальной патологии [104, 114]. По мнению J. Vink и других авторов, маловодие, диагностированное во втором триместре беременности, является неблагоприятным фактором, влияющим на развитие плода. При развитии маловодия на сроках 18-26 недель возможно самопроизвольное прерывание беременности, формирование СЗРП, внутриутробная гибель плода или новорожденного в раннем неонатальном периоде [131]. Кроме того, при маловодии возрастает риск внутриутробного инфицирования плода, формирования пороков развития, повышается процент патологических родов [137]. Все это диктует необходимость дальнейшего углубленного изучения маловодия как акушерской проблемы, усовершенствования методов ранней диагностики этого состояния для обеспечения последующего выбора оптимальной тактики ведения беременности и родов.

1.2. Маловодие, понятие, методы определения

Основным критерием маловодия считается уменьшение количества околоплодных вод до 500 мл и менее.

По срокам возникновения выделяют две формы маловодия: ранняя, обусловленная функциональной несостоятельностью плодных оболочек, диагностируют до 21-й недели беременности, и поздняя, развивающаяся в результате гидрореи из-за частичного разрыва плодных оболочек или их функциональной несостоятельности, выявляют после 21-й недели гестации [9, 43].

Различают первичное и вторичное маловодие. Первичный олигогидрамнион связан с недостаточностью функционирования плодных оболочек или нарушением состояния плода, при этом плодный пузырь остается неповрежденным. Вторичное маловодие характеризуется нарушением целостности плодных оболочек и постоянным или периодическим истечением (гидрореей) ОВ [43]. В зарубежной литературе выделяют пограничное маловодие (при ИАЖ 5-8,1 см) и предельное (ИАЖ менее 5 см). Раннее маловодие характеризуется термином «midtrimester oligohydramnion», то есть маловодие второго триместра [106].

Среди предполагаемых причин маловодия со стороны матери можно назвать гестоз, гипертоническую болезнь (особенно длительную и декомпенсированную), метаболический синдром (выраженное ожирение), системные заболевания соединительной ткани. По данным большинства авторов, наиболее частыми причинами аномалии объема ОВ являются инфекционно-воспалительные заболевания системы мать-плод: пиелонефриты, циститы, вирусные заболевания, герпес- и/или цитомегаловирусная инфекция, токсоплазмоз, микоплазменная инфекция и другие [58, 130, 139]. Реже причиной маловодия может стать HELLP-синдром [136].

Со стороны плода развитию снижения количества амниотической жидкости способствуют врожденные пороки развития в виде органических поражений систем, участвующих в обмене амниотической жидкости, а также другие патологические состояния системы мать-плод, такие как хроническая гипоксия, фетоплацентарная недостаточность [95, 100].

Некоторые авторы отмечают высокую частоту развития маловодия в третьем триместре у женщин с изначально нормальным объемом ОВ при хронической отслойке плаценты [94].

По данным, полученным Manzanares и соавторами, относительно часто уменьшенное количество ОВ диагностируют при перенашивании беременности [108].

Различают ятрогенное маловодие, возникающее при длительном назначении лекарственных препаратов (ингибиторов простагландин-синтетазы и др.).

По данным зарубежных авторов, ятрогенное уменьшение количества АЖ возникает как осложнение при лечении синдрома фето-фетальной трансфузии при многоплодной

беременности, процедуре амниоцентеза при кариотипировании, биопсии ворсин хориона и чрескожной аспирации пуповинной крови [9, 97].

Несмотря на представленное в литературе множество факторов, способствующих развитию уменьшения количества ОВ, во многих случаях маловодие является единственным отклонением от нормального течения беременности. В случаях, когда очевидные причины развития маловодия со стороны матери или плода отсутствуют, маловодие называют изолированным [80, 81].

Интересно мнение пакистанских ученых при изучении 421 женщины с изолированным маловодием при доношенной беременности было выявлено, что, несмотря на тенденцию к более раннему началу родов и рождению детей с более низкой массой тела, чем у женщин с нормальным количеством ОВ, статистически значимого влияния маловодия на перинатальные исходы выявлено не было. При этом наблюдался повышенный риск слабости родовой деятельности и оперативного родоразрешения [59]. Косвенно эти данные были подтверждены R. Milstein и R. Chen., которые предположили, что повышение частоты рождения недоношенных детей в исходе беременности, протекающей с изолированным маловодием, носит ятрогенный характер (преждевременное кесарево сечение, стимуляция родовой деятельности по решению врачей) [110].

По данным Е.Н. Кондратьевой, при наличии маловодия в плодных оболочках выявлялись различные механизмы нарушения синтеза и резорбции околоплодных вод [19]. В ходе проведенного исследования сопоставлены данные клинико-лабораторного исследования с морфологическими, гистологическими и морфометрическими показателями исследования плаценты и плодных оболочек, что позволило выделить три основных клинико-морфологических варианта олигогидрамниона.

Первый вариант – маловодие, развивающееся на фоне париетального мембранита, для которого характерны воспалительные изменения плодных оболочек (хориоамнионит, хориоамниодецидуит, хориодецидуит) с обширным некрозом амниотического эпителия как основного продуцента околоплодной жидкости. Данный вариант олигогидрамниона характеризовался в 100% наблюдений обсемененностью патогенной микрофлорой родовых путей, повышением в АЖ концентрации биохимических показателей. В 25% случаев указанная форма маловодия сочеталась с ПН и СЗРП [9, 19].

Второй вариант – маловодие, обусловленное атрофическим поражением децидуальной оболочки. В данной подгруппе превалировали атрофические или склеротические изменения децидуальной оболочки. ОВ характеризовались снижением концентрации пролактина при

практически нормальных показателях плацентарного лактогена. Данный вариант чаще проявлялся на фоне сосудистых заболеваний матери и при нарушении обмена веществ, обычно в 28–32 недели гестации, сочетаясь с ПН и СЗРП в 46% случаев [9, 19].

Третий вариант – дизонтогенетическая форма маловодия, при которой изменения плодных оболочек характеризовались отсутствием воспалительных изменений при наличии значительного числа атрофических ворсин в слое цитотрофобласта. Редукция вторичных (аваскулярных) ворсин задерживалась вследствие нарушения развития *d. capsularis* перед ее слиянием с противоположной стенкой матки (в норме атрофия ворсин заканчивается к исходу I триместра). При данном варианте маловодие развивалось на фоне инфекционно-воспалительных заболеваний, перенесенных непосредственно перед зачатием или в I триместре беременности, и характеризовалось наиболее частым сочетанием с ПН (86%) и ВПР плода (54%) [9, 19].

При наличии признаков воспаления плодных оболочек и плаценты у женщин, беременность которых была прервана по медицинским показаниям по поводу пороков развития плода на фоне выраженного маловодия, причиной нарушения эмбриогенеза являются инфекционные агенты. Во всех случаях у беременных была выявлена вирусная инфекция: цитомегаловирусная, парагрипп А, герпетическая и т.д. [9, 19].

На современном этапе не существует общепринятых методов коррекции маловодия. Ведется поиск методов лечения маловодия: материнская гидратация, амниоинфузия, трансабдоминальный амниоцентез и т.д. [9, 66, 67, 118, 119, 132, 135].

По данным литературы, при изучении возможности терапии количественной недостаточности околоплодных вод, важно учитывать, что определение потенциально модифицируемых факторов риска при беременности, осложненной маловодием (особенно во втором триместре) необходимо для успешного продления беременности, выработки стратегий лечения и улучшения прогноза [72, 98, 115, 125].

1.3. Клиническое значение маловодия

1.3.1. Маловодие как неблагоприятный прогностический фактор перинатальной патологии

По данным отечественных и зарубежных исследователей, отмечена связь маловодия с врожденными пороками развития плода [9, 15, 20, 93, 122, 123]. По мнению S. Chhabra и соавт.,

частота ВПР при маловодии составляет 4,15% [9, 69]. В спектре ВПР преобладали пороки мочеполовой системы (агенезия почек, двусторонняя дисплазия почек, гипоспадия, экстрофия мочевого пузыря, стеноз мочеиспускательного канала, поликистозная болезнь почек, водянка оболочек яичка, крипторхизм), отмечены деформации стоп, врожденная мышечная кривошея, врожденные пороки сердца, пупочная грыжа и множественные пороки развития [9, 69]. Следует учитывать, что при наличии маловодия антенатальное выявление ВПР значительно усложняется технически [8, 9, 89, 93].

Основная причина уменьшения АЖ при аномалиях развития мочеполовых путей связана со снижением продукции первичной мочи: возникает при любых формах снижения или отсутствия выработки мочи. Наиболее часто среди них встречались хронические уropатии и поликистоз почек (с аутосомно-рецессивным, реже – с аутосомно-доминантным типом наследования) [9, 77, 100].

По данным Каркусовой А.В., отмечена генетическая связь между олигогидрамнионом и ВПР, при этом наследственный фактор этиопатогенеза маловодия составил около 26%, а доля общих генетических факторов, вовлеченных в предрасположенность к маловодию и ВПР, составила 27,9%. Однако, на частоту формирования ВПР не влияет степень выраженности маловодия [16]. Олигогидрамнион сочетается с различными хромосомными аномалиями плода: синдром Поттера, синдром Меккель-Грубера, синдром Элерса-Данло, сиреномиелию [16, 18, 76].

Отмечена связь маловодия с синдромом недостаточности мышц живота (в литературе описано всего около 300 случаев). Пренатальная диагностика в данном случае опирается на эхографические признаки маловодия, атрезии уретры с вторичным гидронефрозом и неиммунной водянкой у плода [9, 122].

Имеется связь олигидрамниона с аномальными изменениями последа, *amnion nodosum*. В результате маловодия на ранних сроках гестации могут образоваться симонартовы связки, приводящие к обезображиванию плода. Среди антенатально недиагностированных ВПР плода отмечены врожденная мышечная кривошея, пороки опорно-двигательной системы (ОДС), множественные пороки развития [16, 25].

Отмечено частое сочетание маловодия с различными вариантами врожденной гипоплазии легких у плода. По данным зарубежных авторов, частота гипоплазии легких плода при маловодии составляет 13—21% [9, 25, 60, 65]. Гипоплазия легких развивается в результате нарушений формообразующей и дренирующей функций околоплодных вод в отношении легких плода. Кроме того, чрезмерное сгибание позвоночника плода из-за уменьшения объема внутри

матки, приводит к сжатию содержимого брюшной полости, восходящему смещению диафрагмы, уменьшению объема развивающихся легких, потере альвеолярной жидкости со снижением альвеолярного давления [25, 134].

Однако, Mehler, К. и соавторы отмечают, что полноценное развитие легких при выраженном олигогидрамнионе возможно в случае сочетания агенезии почек с атрезией пищевода и трахеи. Нормальному развитию легких в этих случаях способствуют прекращение потери альвеолярной жидкости и повышение альвеолярного давления [25, 109].

В ряде случаев при изучении сочетания аномалии околоплодной среды с ВПР выявлено, что маловодием сопровождается врожденный кистозно-аденоматозный порок развития легких плода. Кроме олигогидрамниона, он сочетался с такими ультразвуковыми маркерами хромосомных aberrаций, как гиперэхогенный кишечник и единственная артерия пуповины [54].

Крайне неблагоприятным прогностическим признаком в плане вероятных пороков развития у плода является обнаружение выраженного маловодия на сроках беременности 18-26 недель. В таком случае олигогидрамнион может являться не только предиктором, но и непосредственной причиной формирования серьезных врожденных аномалий, вплоть до прерывания беременности или рождения нежизнеспособного ребенка [9, 131].

Сочетание маловодия отмечено при перенашивании беременности [9, 43, 109]. По данным зарубежных авторов, уменьшение количества АЖ развивается как осложнение при инвазивных лечебно-диагностических процедурах (синдроме фето-фетальной трансфузии при многоплодной беременности, амниоцентезе, биопсии ворсин хориона и кордоцентезе) [9, 43, 68].

Анализ литературных данных показывает четкую достоверную взаимосвязь снижения количества ОВ с СЗРП [19, 43]. По данным исследований, степень ЗРП коррелирует с выраженностью маловодия на фоне ПД [9, 65].

Имеются данные о возможной связи ПН и нарушением формирования АЖ [9, 96, 103]. Отмечена связь неонатальных (СЗРП) и постгипоксических осложнений, которые выявлялись у новорожденных при уменьшении количества ОВ [9, 40]. Длительное нахождение плода в условиях выраженного олигогидрамниона может привести к дистресс-синдрому, внутриутробному инфицированию, формированию легочной гипоплазии, компрессии пуповины с последующей антенатальной гибелью [9, 23]. Указанные данные подчеркивают значимость ранней диагностики маловодия у женщин групп риска [9, 63].

В результатах исследования М.П. Курочки было показано, что выраженность маловодия находилась в прямой ассоциативной зависимости от тяжести течения гестоза. Такая же

корреляция была выявлена и при СЗРП. Таким образом, как утверждает автор, сочетание СЗРП и олигогидрамниона является показателем критического нарушения состояния плода [22].

В другом масштабном проспективном исследовании, в которое вошли более 400 женщин, установлено, что уменьшение количества ОВ в 25% случаев сочетается с синдромом задержки внутриутробного развития, тогда как при нормальном объеме ОВ СЗРП наблюдается лишь в 9% случаев; разница статистически значима [104]. Это исследование еще раз подтверждает литературные данные, свидетельствующие о наличии повышенного риска развития СЗРП при беременности, осложненной олигогидрамнионом [122].

В литературе встречается изолированная (идиопатическая) форма маловодия, не сопровождающаяся тяжелыми осложнениями в ФПК [9, 59, 122, 130]. При этом маловодие характеризуется относительно более благоприятным течением и положительными перинатальными исходами [9, 59].

Представляет интерес утверждение, что снижение двигательной активности плода, из-за уменьшения объема внутри матки в сочетании с хронической плацентарной недостаточностью и гипоксией плода способствуют повышению частоты тазового предлежания плода [27].

По данным Кондратьевой Е.Н., маловодие чаще возникает на фоне нарушений обменных процессов (ожирения III ст.), сосудистой дистонии, артериальной гипертензии. Причем частота развития олигогидрамниона и степень его тяжести зависят от длительности течения сосудистой патологии и степени ее компенсации. Развитие маловодия при артериальной гипертензии связывают с нарушением резистентности сосудов, неполноценной инвазией трофобласта, сохранением гладкомышечных клеток в спиральных артериях, приводящих к развитию первичной плацентарной недостаточности [19, 25].

По данным зарубежных исследований, пациентки с маловодием достоверно чаще имеют высокую частоту ВУИ (85,7%), чем в отсутствие патологии ОВ (32,8%) [9, 100]. Маловодие явилось информативным показателем прогнозирования и развития внутриутробного инфицирования плода, увеличивая риск развития хориоамнионита в 1,7 раза [8, 9, 42]. Ряд авторов свидетельствуют о ведущей роли инфекционного фактора в патогенезе маловодия. Первичное воздействие инфекционного агента является причиной нарушения эмбриогенеза и врожденных аномалий, сопровождающихся олигогидрамнионом. [25, 35, 39, 55].

Роль инфекционного фактора в патогенезе маловодия подтверждается работами, посвященными морфологии плодных оболочек. Кондратьевой Е.Н. описаны восходящий путь инфицирования при маловодии, характеризующийся одновременным поражением амниального

эпителия плаценты, пуповины с интактными ворсинами и межворсинчатым пространством плаценты, и гематогенный путь инфицирования, реализующийся через кровеносные сосуды эндометрия с отсутствием воспаления в амниальном покрове околоплодного пространства (париетальный децидуит). Кроме того, возможно тотальное поражение плодных оболочек и плаценты (мембранит, базальный децидуит, интервиллузит, виллузит) [19, 25].

Предполагается, что ОВ обладают определенными бактериостатическими свойствами, способными защищать плод от потенциальных инфекций и уменьшение их объема может нарушать этот естественный баланс [19]. В крупном исследовании корейскими авторами было доказано, что пациентки с маловодием имели достоверно более высокую частоту инфекции и/или воспаления АЖ, чем в отсутствии аномалии ОВ – 85,7% против 32,8% соответственно. [96].

По данным В.Л. Тютюнник, ведущая роль в развитии ПН принадлежит герпетической и цитомегаловирусной (24,4%) инфекциям, а также хламидиозу (17,8%), в то же время при генитальном кандидозе, бактериальном вагинозе (26,6%), мико- и уреоплазмозе (19,8%) ПН развивалась значительно реже [52]. Слабо выраженные антимикробные свойства АЖ в отношении условно патогенных микроорганизмов, проявляющиеся в виде задержки, а не подавления роста флоры, способствуют внутриутробному инфицированию околоплодной среды. В околоплодных водах, являющихся средой накопления, происходит беспрепятственное размножение микроорганизмов; плод оказывается в инфицированной среде; при заглатывании и аспирации инфицированных вод происходит заражение внутренних полостей плода. При накоплении микроорганизмов в ОВ контактным путем происходит заражение хориальной части плаценты и пупочного канатика, далее присоединяется гематогенный путь заражения, приводящий к тяжелым формам ВУИ [19, 25].

В то же время рядом исследователей отмечено, что ВУИ чаще сопровождается многоводием, а маловодие развивается лишь у 3,75%-10% беременных [1, 13].

Таким образом, ранняя диагностика маловодия (в первой половине) является важным диагностическим признаком, выявление которого необходимо для своевременного формирования группы риска по развитию функциональных и других отклонений в развития плода, а также показанием для проведения дополнительных методов обследования.

Учитывая доказанную во многих клинических исследованиях корреляцию маловодия с неблагоприятными перинатальными исходами, такими как пороки развития, в том числе мочевыделительной и нервной систем, с перинатальной смертностью, СЗРП и другими

патологическими состояниями, своевременная диагностика маловодия может способствовать выбору оптимальной терапии ведения беременности [9, 62, 87, 100, 134].

1.3.2. Влияние маловодия на течение беременности и родов, степень риска преждевременных родов, отслойки плаценты и других осложнений

Кроме патологического влияния на развитие и состояние плода, маловодие может существенно изменять нормальное течение беременности и ее исход.

Отмечена корреляция снижения объема АЖ и преждевременных родов (ПР). В.Л. Kim и соавторы обращают внимание на высокий риск ПР у пациенток с маловодием, при этом отмечается увеличение частоты инфекционных осложнений – интраамниального воспаления [96]. Увеличение риска ПР и большой процент индукции в родах при маловодии описывают Е.Ф. Magann и соавторы в своем проспективном исследовании [104]. Аналогичные данные были представлены в работах других исследователей [122, 127].

Многие исследователи обращают внимание на значимую корреляцию маловодия и оперативного родоразрешения [65, 79]. В частности, при оценке исхода беременности у пациенток со значительным снижением количества ОВ, выявленным, зачастую случайно, после 37 недель беременности, обнаружено, что у более чем половины первородящих пациенток роды произошли путем кесарева сечения (КС) (в нижнем сегменте матки). У повторнородящих частота оперативного родоразрешения составила около 20 %. Интересно, что при этом в исследовании не показано существенного увеличения неонатальной заболеваемости и не зафиксировано ни одного случая смертности, что, вероятно, свидетельствует о более благоприятном исходе позднего маловодия для плода [138].

А.А. Vachhav с соавторами сделали попытку определить наиболее распространенные неблагоприятные перинатальные исходы у пациенток со снижением объема ОВ. Ими выявлено, что при маловодии высока частота перинатальной заболеваемости и смертности, а частота КС более чем в два раза выше по сравнению с женщинами с нормальным количеством АЖ [64].

Имеются сведения о причинно-следственной связи снижения количества ОВ и отслойки нормально расположенной плаценты. По некоторым данным, данное осложнение беременности при маловодии составляет почти 10%. В этой же работе отмечена высокая частота КС при наличии маловодия [69].

Имеет место сочетание снижения объема АЖ с отслойкой плаценты при преждевременном разрыве плодных оболочек (ПРПО), при котором олигогидрамнион носит вторичный характер [94, 120, 126, 133]. Такое сочетание может приводить к усилению неблагоприятных последствий со стороны плода [34, 71].

Некоторые ученые, отмечают развитие отслойки плаценты у пациенток с первичным маловодием, но объясняют это в основном осложнением проводимой терапии (амниоинфузии). Это же касается и ПР у таких пациенток [113].

Приведенные литературные данные подтверждают, что в целом спектр акушерских осложнений при маловодии неспецифичен, однако частота их все же значительно больше, чем у беременных с нормальным количеством АЖ [123].

1.3.3. Маловодие и перинатальные исходы

Многими исследователями отмечена корреляционная зависимость между маловодием и высокими показателями перинатальной заболеваемости и смертности [27, 44, 64, 65, 69].

У новорожденных, родившихся от матерей с выраженным олигогидрамнионом, наблюдается снижение адаптационных и компенсаторных возможностей. Часто встречающаяся патология плода и новорожденного – респираторный дистресс-синдром (РДС). По данным литературы, это состояние в основном развивается при резком уменьшении количества ОВ за относительно небольшой промежуток времени. В частности, при вторичном маловодии (связанным с надрывом или ПРПО) РДС наблюдался более чем в половине случаев [99]. С целью анализа влияния раннего маловодия, возникающего до 20 недель гестации, на заболеваемость острой респираторной патологией обследованы новорожденные с гестационным возрастом 25 и более недель. В результате выявлено, что у обследованных детей имелся высокий уровень проявлений острого РДС в виде гипервентиляции, гипоксемии, гиперкапнии и легочной гипертензии [139].

Раннее развитие маловодия (во втором триместре беременности) является более неблагоприятным с точки зрения развития патологии плода, чем уменьшение количества ОВ на поздних сроках гестации. В научных работах, представленных в российской и зарубежной литературе и доступных для анализа, представлены многочисленные исследования, подтверждающие это предположение [18, 82].

Многими авторами подчеркивается, что частота встречаемости и выраженность ВПР коррелирует с гестационными сроками развития и длительностью маловодия, а наиболее

серьезные аномалии диагностируются при раннем выраженном уменьшении объема АЖ [131, 133].

В литературе приводятся данные, косвенно демонстрирующие зависимость тяжести перинатальных проявлений от степени снижения ОВ. В работе С. Storness-Bliss и соавторов показано, что результат беременности, осложненной разрывом плодного пузыря на сроке до 24 недель и вторичным маловодием, коррелирует с остаточным количеством АЖ: чем ее объем больше, тем лучше перинатальная выживаемость и успешнее пролонгирование беременности, при этом не выявлено различий в плане осложнений со стороны матери [128].

Таким образом, данные, показывающие вариабельность состояний и осложнений беременности, ассоциированных с маловодием различной степени выраженности, представляют интерес в плане прогнозирования течения патологического процесса и его влияния на исход беременности, как со стороны матери, так и плода.

1.4. Диагностика маловодия в клинической практике

Существует несколько разных методов оценки количества ОВ. К клиническим методам оценки маловодия относятся: отставание высоты стояния дна матки и окружности живота от нормативных показателей для предполагаемого срока беременности; визуальное и пальпаторное определение снижения количества ОВ по толщине водной «подушки» между брюшной стенкой и плодом, также может наблюдаться снижение двигательной активности плода. В случае выраженного маловодия при наружном исследовании матка обычно уплотнена, определяются части плода. При влагалищном исследовании определяется плоский плодный пузырь (либо его отсутствие) [2, 9, 43].

Многие авторы считают, что при установлении предположительного диагноза «Маловодие» во время рутинного клинического обследования, необходимо обеспечить таким пациенткам динамическое клиническое и ультразвуковое наблюдение, позволяющее своевременно корректировать возможные патологические последствия [105]. В то же время G.Guin и соавт. в проведенном проспективном исследовании установили, что из 150 женщин с помощью клинического подхода в диагностике маловодия у 140 (93%) пациенток при УЗИ выявлено снижение ИАЖ <5 см. Авторы продемонстрировали высокую диагностическую ценность клинического обследования в III триместре [9, 89]. Однако, по мнению Freire D.M. и соавторов,

субъективная оценка количества ОВ возможна, при условии высокой квалификации и опыта специалиста [9, 84].

На современном этапе основным методом диагностики маловодия на практике является ультразвуковая диагностика [9].

На сегодняшний день основным эхографическим признаком и критерием маловодия остается снижение ИАЖ, который высчитывается как сумма вертикальных размеров максимальных карманов околоплодной жидкости, определенных в четырех квадрантах [2, 9, 43].

Существуют и другие методические подходы в диагностике маловодия, однако в российской практике они не получили широкого распространения [9, 56]. При оценке ИАЖ и установлении диагноза «маловодие» необходимо помнить, что значения ИАЖ различаются в зависимости от сроков беременности, и важно ориентироваться на нормативные таблицы для точной интерпретации результатов УЗИ [9, 42, 111].

Средние значения ИАЖ при физиологической одноплодной беременности составляют 10–14 см. Так, для 16 недель гестации для определения маловодия он составляет менее 2 см или даже менее 1 см, а для 22 недель – около 4–5 см [9, 116]. Следует признать, что технические особенности в определении величины ИАЖ, особенно, в первой половине беременности, затрудняют диагностику маловодия и часто неоправданно расширяют группу пограничных состояний, которые не позволяют четко отнести конкретное наблюдение к нормальной или патологической группе. В связи с этим ряд исследователей предложили более сложные схемы измерения амниотических карманов, однако они не нашли широкого применения [9, 19, 111].

Некоторые авторы предполагают, что оптимальным является ультразвуковое исследование ОВ именно методом измерения максимальной глубины вертикального кармана, а не ИАЖ [90]. А.Ф. Nabhan и У.А. Abdelmoula провели литературный анализ, в котором сделали попытку сравнить методики с использованием ИАЖ и с измерением глубокого вертикального кармана в качестве скрининга для выявления маловодия и определить значимость роли этих методов в прогнозировании и предотвращении неблагоприятных исходов. При этом не было выявлено преимуществ того или другого метода в плане прогноза таких последствий, как дистресс плода, мекониальная окраска ОВ, кесарево сечение и других. В то же время авторы заявили, что при применении ИАЖ диагностируется больше случаев маловодия, что приводит к увеличению частоты индукции родов без улучшения перинатальных исходов [116]. В дальнейшем исследования показали, что данная методика и определение ИАЖ имеют равную диагностическую точность [111].

Известно, что само по себе маловодие снижает возможности визуализации плода при УЗИ [124]. С развитием современных технологий появляются новые возможности УЗД состояния плода и околоплодной среды: в некоторых клинических ситуациях эффективным может быть использование ультразвуковой доплерометрии. В частности, предлагается использовать доплерометрию при тяжелом маловодии во втором триместре беременности как метод определения возможных перинатальных исходов (аномалий почечных артерий плода). Ученые установили взаимосвязь между тяжелым маловодием и изменением кровотока (увеличением сопротивления) в почечных артериях плода [61]. Однако Е.Ф. Magann – ученый, в течение долгого времени занимающийся проблемой маловодия – считает, что использование цветового доплеровского УЗИ не увеличивает диагностическую точность, а приводит к гипердиагностике маловодия [105].

Некоторые ученые предлагают при тяжелом маловодии во втором триместре для повышения диагностики возможных перинатальных проблем, таких, как аномалии развития плода, использовать трансвагинальное ультразвуковое сканирование. Это помогает более четко проанализировать анатомию плода при малом количестве АЖ [76].

Несмотря на большой клинический опыт применения объемной эхографии (3D/4D-УЗИ), в доступной для анализа литературе отсутствуют данные о ее использовании с целью определения объема ОВ на практике [9]. Трехмерная эхография повышает качество обнаружения патологических состояний плода, в первую очередь ВПР и задержки развития, часто ассоциированных с маловодием. По сравнению с двухмерным УЗИ, 3D-режим позволяет существенно улучшить визуализацию, качество изображения и частоту обнаружения врожденных аномалий [124]. Конечно, тяжелое маловодие (ангидрамнион) ограничивает возможности не только 2D, но и 3D УЗИ, но все же уровень диагностики при применении этой методики гораздо выше, чем при обычном, двухмерном исследовании. В конкретных клинических ситуациях применение трехмерного и четырехмерного УЗИ позволяет вовремя диагностировать проблему и адекватно оценить возможный перинатальный исход и скорректировать тактику ведения беременности. Все это делает применение 3D УЗИ оправданным и рекомендуемым к внедрению в широкую клиническую практику [111].

В современной литературе делаются попытки обсуждения вопроса оценки динамики количества ОВ и сопутствующих этому изменений плода и фето-плацентарного комплекса. Показано, что диагностика позднего маловодия (после 37 недели гестационного срока) не имеет существенного значения и не влияет на показатели неонатальной заболеваемости, не является

предиктором перинатальной смертности. Таким образом, с точки зрения влияния на перинатальные исходы, позднее выявление маловодия не является клинически значимым [138].

Большее значение имеет ранняя диагностика олигогидрамниона, учитывая, что маловодие, развивающееся во втором триместре беременности, является неблагоприятным прогностическим признаком, необходимо динамическое наблюдение за изменением количества ОВ и развитием плода [56].

Дифференцировать раннее и позднее маловодие возможно только при оценке количества ОВ при помощи УЗИ в динамике [127, 137]. При обнаружении уменьшения объема ОВ во втором триместре последующий контроль необходим, в первую очередь, для своевременного выявления осложнений, сопутствующих маловодию, как со стороны матери, так и плода – фето-плацентарной недостаточности, отслойки плаценты, СЗРП, ВПР и т.д. [2]. Необходимость тщательного наблюдения за течением беременности при олигогидрамнионе отмечают и зарубежные авторы. Доказано, что маловодие ассоциировано с риском ПР и инфекционных осложнений, и в этом случае внескрининговое динамическое УЗИ поможет вовремя выбрать верную тактику ведения беременности и назначить необходимую терапию [96].

Многие исследователи, определяя градации снижения количества ОВ и применяя с этой целью ИАЖ, используют термин «пограничное» маловодие (ИАЖ более 5, но менее 8 или 10 см), выделяя таким образом группу пациенток с относительно благоприятным течением этого патологического состояния [89, 116].

Тем не менее, в настоящее время в доступной для анализа литературе недостаточно убедительных данных о достоверных различиях перинатальных исходов беременности при пограничном маловодии и при его отсутствии. Интерес в этом плане представляет обширный литературный обзор E.F. Magann и соавторов: авторы приводят данные, показывающие отсутствие различий между группами с ИАЖ 5,1-8 см и более 8 см (норма) по таким параметрам, как КС, мекониальное окрашивание вод, РДС плода, низкий вес при рождении. В то же время, вероятность формирования ЗРП и низкая оценка по шкале Апгар у новорожденных существенно различались в этих двух группах [106]. Эти данные несколько противоречат результатам более раннего исследования, в котором отмечен более высокий риск дистресса плода в родах, мекониального окрашивания околоплодных вод и СЗРП в группе с пограничным маловодием по сравнению с группой с нормальным объемом АЖ [104].

1.5. Заключение

В приведенных данных российской и зарубежной научной литературы последних лет показано, что маловодие, являясь распространенной клинической проблемой, имеет большое значение не только как самостоятельный патологический процесс, который приводит к необратимым последствиям и является их непосредственной причиной, но и как предиктор развития неблагоприятных перинатальных исходов. Об этом свидетельствует высокая частота патологических изменений со стороны плода (различные врожденные аномалии, в том числе приводящие к антенатальной гибели, СЗРП, РДС) и со стороны матери (ПР, необходимость оперативного родоразрешения, инфекционные осложнения и другие). По-прежнему большой интерес представляет изучение снижения количества ОВ, манифестирующего во втором триместре, и его взаимосвязи с течением и исходом беременности.

Своевременная диагностика и принятие адекватных мер может существенно снизить частоту неблагоприятных исходов, а динамический контроль состояния околоплодной среды позволит вовремя корректировать тактику ведения беременности, планировать акушерские вмешательства и, таким образом, снижать риск неблагоприятного разрешения ситуации. Возникающие диагностические сложности диктуют необходимость поиска и разработки новых методик с применением современных технологий.

Несмотря на большой клинический опыт применения трехмерного УЗИ, в доступной для анализа литературе практически отсутствуют данные о его использовании с целью определения объема ОВ. Учитывая, что трехмерное УЗИ обладает всем теми же возможностями, что и двухмерное, вероятно, его можно использовать для диагностики маловодия, одновременно повышая вероятность обнаружения аномальных состояний плода, в первую очередь, ВПР, ЗРП и других, часто ассоциированных с маловодием. Такие перспективы требуют дальнейшего изучения и проведения клинических исследований, подтверждающих целесообразность широкого применения 3D/4D УЗИ у пациенток с маловодием и позволяющих определить оптимальную методику оценки количества АЖ [9].

Уточнение клинических прогнозов при ранней манифестации маловодия и рациональные алгоритмы ведения в таких случаях недостаточно изучены. Требуются дальнейшее изучение и дополнительные исследования для диагностики, особенно маловодия, до 21 недели беременности. Представляет интерес целесообразность более широкого применения метода 3D/4D-УЗИ у пациенток для определения маловодия, особенно во II триместре беременности [9].

Многими исследователями опубликовано большое количество работ, посвященных маловодию, однако до сих пор в современной литературе недостаточно убедительных данных об оптимальных сроках гестации с точки зрения определения объема АЖ. Среди специалистов нет единого подхода к ранней диагностике маловодия. Клиническое значение маловодия в первой половине второго триместра беременности и прогнозы для плода и состояния новорожденного в этой ситуации изучены недостаточно, что обуславливает необходимость дальнейших исследований в данной области.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика обследуемых женщин

Изучены особенности течения беременности и исходов родов у 521 беременной женщины в период с 2013 по 2016 гг. Исследование проведено на базе ГБУЗ «ОКПЦ им. Е.М. Бакуниной» г. Твери.

В зависимости от количества ОВ все пациентки разделены на 2 группы: основную (уменьшенное количество) и контрольную (нормальное количество).

Основную группу составили 294 беременные женщины с маловодием, выявленным с 13 по 21 неделю гестации. Критериями включения для основной группы являлись: согласие пациентки участвовать в исследовании; одноплодная беременность с 13 до 21 недели с установленным сроком до 12 недель; уменьшенное количество ОВ, заподозренное при проведении УЗИ субъективно или при вертикальном размере наибольшего кармана АЖ менее 20 мм или полное их отсутствие; ВПР; плацентарная дисфункция (ПД), манифестирующая до 21 недели беременности; ВУИ в анамнезе. Критериями исключения для основной группы являлись: нормальное количество ОВ, многоводие, многоплодная беременность. Маловодие у пациенток основной группы верифицировано клинически, при динамическом ультразвуковом контроле, а также при родоразрешении.

Контрольную группу составили 227 пациенток с нормальным количеством ОВ. Критериями включения для контрольной группы являлись: согласие пациентки участвовать в исследовании; одноплодная беременность с 13 до 21 недели с установленным сроком до 12 недель; нормальное количество ОВ. Критериями исключения для контрольной группы являлись: маловодие, многоводие, многоплодная беременность.

Все обследованные пациентки основной группы дополнительно разделены на три подгруппы в зависимости от вида осложнения беременности. В 1-ую подгруппу включены 77 беременных женщин с ВПР плода (аномалии развития мочевыделительной, дыхательной, пищеварительной и центральной нервной систем), во 2-ую подгруппу – 95 беременных женщин с ПД, в 3-ю подгруппу – 122 беременные женщины с эхографическими проявлениями ВУИ (малые формы и формы с вовлечением центральной нервной системы (ЦНС)).

Соответственно распределены новорожденные: основная группа – 234 новорожденных от матерей основной группы и контрольная – 221 новорожденный от матерей контрольной группы.

Таким же образом, по подгруппам распределены новорожденные от матерей основной группы: 1-ая подгруппа – 77 новорожденных от матерей 1-ой подгруппы, 2-ая подгруппа – 95 новорожденных от матерей 2-ой подгруппы, 3-ья подгруппа – 122 новорожденных от матерей 3-ей подгруппы.

Возраст пациенток, участвующих в исследовании варьировал от 18 до 45 лет, составляя в среднем в основной группе - 29,98 +/- 0,41 лет, в контрольной группе – 30,25 +/- 0,44 лет.

Представлены данные о экстрагенитальных заболеваниях, которые выявлены у обследуемых пациенток по результатам изучения наследственности и соматического анамнеза (таблица 1).

Таблица 1 - Экстрагенитальные заболевания у обследуемых пациенток

Экстрагенитальные заболевания	Основная группа n=294		Контрольная группа n=227		p
	абс.	%	абс.	%	
Заболевания сердечно-сосудистой системы:	44	15	3	1,3	<0,05
- хроническая артериальная гипертензия	10	3,4	-	-	-
- варикозная болезнь	34	11,6	3	1,3	<0,05
Заболевания органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ):	131	44,5	15	6,6	<0,05
-хронический гастродуоденит	65	22,1	15	6,6	<0,05
- хронический холецистит	30	10,2	-	-	<0,05
-язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	36	12,2	-	-	<0,05
Заболевания органов дыхания:	219	74,5	53	23,3	<0,05
- хронический бронхит	44	15	15	6,6	<0,05
-хронический тонзиллит	23	7,8	15	6,6	-
- ОРВИ, грипп	152	51,7	23	10,1	<0,05
Заболевания почек и мочевыводящих путей:	184	62,6	24	10,5	<0,05
- хронический пиелонефрит	45	15,3	13	5,7	<0,05
- хронический цистит	104	35,4	11	4,8	<0,05
- мочекаменная болезнь	35	11,9	-	-	<0,05
Нейрообменно-эндокринные заболевания:	181	61,6	22	9,7	<0,05
- избыточная масса тела (ИМТ=26-29,9 кг/м ²)	134	45,6	22	9,7	<0,05
- ожирение (ИМТ=30 и более кг/м ²)	43	14,6	-	-	<0,05
- сахарный диабет 1 типа	1	0,34	-	-	-
- сахарный диабет 2 типа	3	1,02	-	-	-
Заболевания соединительной ткани	3	1,02	-	-	-

Примечание: достоверное различие показателей по отношению к группе сравнения установлено на уровне p<0,05.

Анализируя частоту экстрагенитальной патологии, нами выявлено, что у пациенток с ранним маловодием достоверно чаще, чем в контрольной группе, встречались заболевания: сердечно-сосудистой системы (в 11,5 раз), органов ЖКТ (в 6,7 раз), органов дыхания (в 3,2 раза), почек и мочевыводящих путей (в 6,1 раз), нейрообменно-эндокринные (в 6,4 раза) ($p < 0,05$). Заболевания соединительной ткани выявлены только в основной группе ($n=3$; 1,02%) и отсутствовали в контрольной.

Установлено, что соматический анамнез пациенток с ранним маловодием более отягощен по сравнению с контрольной группой. Только у пациенток основной группы встречались хроническая артериальная гипертензия ($n=10$; 3,4%), хронический холецистит ($n=30$; 10,2%), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки ($n=36$; 12,2%), мочекаменная болезнь ($n=35$; 11,9%), ожирение ($n=43$; 14,6%), сахарный диабет 1 ($n=1$; 0,34%) и 2 ($n=3$; 1,02%) типов.

В таблице 2 представлены результаты исследования гинекологического анамнеза у обследуемых пациенток.

Таблица 2 - Гинекологические заболевания у обследуемых пациенток

Гинекологическое заболевание	Основная группа n=294		Контрольная группа n=227		p
	абс.	%	абс.	%	
Хронический сальпингоофорит	124	42,2	15	6,6	<0,05
Доброкачественная патология шейки матки	65	22,1	7	3,1	<0,05
Дисфункция яичников	18	6,1	7	3,1	-
Миома матки	41	14	-	-	<0,05
Множественная миома матки	15	5,1	-	-	<0,05
Генитальный эндометриоз	115	39,1	-	-	<0,05
Узловая форма аденомиоза	6	2	-	-	-
Бесплодие (первичное и вторичное)	89	30,3	-	-	<0,05
СПКЯ	24	8,2	-	-	<0,05
Носительство цитомегаловируса, вируса простого герпеса 2 типа, вируса папилломы человека	113	38,4	15	6,6	<0,05
Пороки развития матки	6	2	-	-	-

Примечание: достоверное различие показателей по отношению к группе сравнения установлено на уровне $p < 0,05$.

Анализируя частоту гинекологических заболеваний в анамнезе обследуемых женщин, установлено, что частота хронического сальпингоофорита, доброкачественной патологии шейки матки, дисфункции яичников и носительства цитомегаловируса, вируса простого герпеса 2 типа, вируса папилломы человека достоверно выше у пациенток с ранним маловодием по сравнению с аналогичными показателями в группе контроля ($p < 0,05$). Только у пациенток основной группы встречались миома матки ($n=41$; 14%), множественная миома матки ($n=15$; 5,1%), генитальный эндометриоз ($n=115$; 39,1%), узловатая форма аденомиоза ($n=6$; 2%), бесплодие (первичное и вторичное) ($n=89$; 30,3%), СПКЯ ($n=24$; 8,2%), пороки развития матки ($n=6$; 2%) и отсутствовали в контрольной.

При изучении паритета беременностей и родов обследуемых женщин выявлено, что в группе женщин с ранним маловодием достоверно больше повторнوبرеменных (79%) и повторнородящих (56,4%) женщин по сравнению с контрольной (46,7% и 36,6%, соответственно) ($p < 0,05$). Достоверно чаще три и более беременностей и родов в анамнезе имели беременные женщины основной группы по сравнению с контрольной ($p < 0,05$) (таблица 3).

Таблица 3 - Распределение пациенток по паритету беременностей и родов в основной и контрольной группах

Паритет беременности и родов	Основная группа (n=294)		Контрольная группа (n=227)		p
	абс.	%	абс.	%	
Первобеременные	62	21	121	53,3	<0,05
Повторнوبرеменные	232	79	106	46,7	<0,05
Первородящие	128	43,6	144	63,4	<0,05
Повторнородящие	166	56,4	83	36,6	<0,05
3 и более беременности в анамнезе	31	10,5	8	3,5	<0,05
3 и более родов в анамнезе	36	12,2	8	3,5	<0,05

Примечание: достоверное различие показателей по отношению к группе сравнения установлено на уровне $p < 0,05$.

Нами проанализированы исходы предыдущих беременностей в основной и контрольной группах. Результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Исходы предыдущих беременностей в основной и контрольной группах

Исходы предыдущих беременностей	Основная группа (n=294)		Контрольная группа (n=227)		p
	абс.	%	абс.	%	
Самопроизвольный выкидыш:	122	41,5	8	3,5	<0,05
- в т.ч. привычное невынашивание	17	14	-	-	<0,05
Неразвивающаяся беременность	71	24,1	7	3,1	<0,05
Преждевременные роды	30	10,2	-	-	<0,05
Перинатальные потери	24	8,2	-	-	<0,05

Примечание: достоверное различие показателей по отношению к группе сравнения установлено на уровне $p < 0,05$.

В анамнезе пациенток основной группы достоверно чаще, чем в контрольной, встречались потери беременности: самопроизвольный выкидыш – соответственно 41,5% и 3,5%, неразвивающаяся беременность – соответственно 24,1% и 3,1% ($p < 0,05$). Привычное невынашивание выявлено только у беременных женщин с уменьшенным количеством ОВ (n=17; 14%) и отсутствовало в контрольной группе. ПР и перинатальные потери встречались в анамнезе пациенток с ранним маловодием, соответственно 10,2% и 8,2%. В контрольной группе ПР и перинатальных потерь в анамнезе не выявлено.

Таким образом, обследуемые женщины сопоставимы по возрасту и паритету. Следует отметить более отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (ОАГА), высокую частоту экстрагенитальных и гинекологических заболеваний у беременных основной группы.

2.2. Обследование новорожденных

Обследованы 234 новорожденных от матерей основной группы и 221 новорожденный от матерей контрольной группы. Всем обследуемым детям проводили клиническое, лабораторное, инструментальное обследование по методике, являющейся общепринятой в педиатрической практике [33]. Оценивая перинатальные исходы, нами учитывались масса и длина тела новорожденного, оценка по шкале Апгар, степень доношенности. При обследовании новорожденных оценивали характер и степень потери массы тела, активность при первом прикладывании к груди, наличие и длительность конъюгационной желтухи. При выявлении у новорожденных таких симптомов как возбудимость, гиперестезии, гипотония, гиподинамия,

отечный синдром, кардиореспираторные расстройства, позднее отпадение пуповины, наличие инфекционных осложнений, период адаптации расценивали как патологический.

На 2-4 сутки раннего неонатального периода проводили нейросонографическое обследование новорожденных (n=461) с целью оценки структуры головного мозга и своевременной диагностики патологического процесса.

2.3. Методы исследования

Методы исследования включали объективное исследование, лабораторные методы исследования и ультразвуковые исследования, включая измерения в В- и 3D/4D- режимах и доплерографию.

2.3.1. Объективное исследование

Согласно стандартам оказания медицинской помощи по профилю акушерство – гинекология собирали анамнез у всех обследуемых женщин (n=521). Особое внимание уделяли особенностям наступления, течению данной и предыдущих беременностей, акушерско-гинекологическому и соматическому анамнезу, анализировали жалобы, предъявляемые пациенткой. При объективном осмотре оценивали тип телосложения, рост, вес, измеряли пульс и артериальное давление. Внимательно изучали состояние сердечно-сосудистой, пищеварительной, мочевыделительной систем и т.д. у обследуемых пациенток. После общего объективного осмотра оценивали акушерский статус (осмотр живота, измерение его окружности и высоты стояния дна матки, измерение размеров таза, пальпация живота с использованием приемов Леопольда, аускультация сердечных тонов плода, влагалищное исследование); рассчитывали срок беременности – по дате первого дня последней менструации, по сроку, установленному при первой явке пациентки в женскую консультацию, по данным эхографического исследования в сроке 11-13,6 недель беременности (I скрининг) и по дате первого шевеления плода.

Всем пациенткам (n=521), участвующим в исследовании, проводили лабораторное обследование, которое включало: клинический анализ крови (определение гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы, скорости оседания эритроцитов); биохимический анализ крови (определение белка, глюкозы, ферментов печени); анализ крови на RW, наличие HBsAg, anti-HCV и антител к ВИЧ; коагулограмму (определение

АЧТВ, Д-димера, ПТИ, фибриногена, количества тромбоцитов и времени свертывания крови); определение группы крови и резус-фактора; общий анализ мочи (по показаниям – анализы мочи по Нечипоренко, по Зимницкому, проба Реберга, определение суточной потери белка, бактериологическое исследование); микроскопическое исследование отделяемого из влагалища, бактериологическое исследование отделяемого из цервикального канала.

2.3.2. Лучевые методы исследования

Произведено 1351 ультразвуковое (эхографические и доплерометрические) исследование у 521 беременной женщины.

Ультразвуковые и доплерометрические исследования выполнены на сертифицированном приборе по стандартной методике, рекомендуемой для беременных женщин, на аппарате Voluson E8 Expert (General Electric), программное обеспечение: ЕС 250 с использованием 2D- и 3D/4D конвексных абдоминального и внутриволостного датчиков с диапазоном частот от 3,5 до 5,0 МГц в акушерской программе. При доплерометрическом исследовании в импульсно-волновом режиме использовали частотный фильтр 50 Гц. Все исследования проведены в соответствии с принципом ALARA (использование наименьшей выходной мощности и наименьшего времени сканирования, позволяющее получить необходимую диагностическую информацию). Значения $MI \leq 1,1$, $Tib \leq 0,1$ и $Tis < 0,1$. В ходе работы использованы акушерские пресеты, применяемые для УЗИ в первой половине второго триместра беременности.

Для обеспечения оптимального контакта датчика со сканирующей поверхностью использовали специальный звукопроводящий гель. Гель наносили тонким слоем на кожу передней брюшной стенки. При трансвагинальном исследовании на датчик, предварительно обработанный антисептическими средствами, надевали изолирующую насадку с гелем внутри для лучшего контакта с датчиком.

Пациентка располагалась на кушетке в положении лежа, справа от оператора, параллельно прибору. Эхографическое исследование проводили в положении лежа на спине, время одного исследования составляло 15-20 минут.

Всего в основной и контрольной группах проведено 1351 исследование в В - режиме, 3D-режиме и импульсно-волновая доплерография (таблица 5).

Таблица 5 - Количество обследованных в основной и контрольной группах с применением различных методов эхографии

Группы	В-режим	3D-режим	Импульсно-волновая доплерография
Основная группа (n=294)	294	294	200
1-ая подгруппа (n=77)	77	77	72
2-ая подгруппа (n=95)	95	95	48
3-я подгруппа (n=122)	122	122	80
Контрольная группа (n=227)	227	227	107

Вначале исследования определяли положение и предлежание плода. Далее проводили фетометрию плода. При поперечном сканировании головки, в месте наилучшей визуализации структур головного мозга – М-эха, перпендикулярно к продольной оси туловища определяли и измеряли бипариетальный размер головы (БПР) плода - расстояние от наружной поверхности верхнего контура до внутренней поверхности нижнего контура теменных костей. При поперечном сканировании туловища плода, перпендикулярно его позвоночнику, в оптимальной плоскости для измерения (форма живота - правильно округлая с четкой визуализацией вена пуповины) определяли окружность живота (ОЖ). Затем датчик смещали на тазовый конец плода и, меняя угол и плоскость сканирования, добивались наилучшего изображения продольного сечения бедра и измеряли его длину – расстояние между центральными точками каждого метафиза. Данные, полученные при фетометрии, сравнивали с номограммами [4]. Рассчитывали предполагаемый вес плода по формуле, в которой использовались БПР, ОЖ и ДБ [76].

При эхографической оценке плаценты определяли ее локализацию, толщину и структуру. В месте отхождения от плаценты вены пуповины, перпендикулярно к стенке матки, измеряли ее толщину и сравнивали с номограммами [12].

Количество околоплодных вод определяли по методикам измерения вертикального размера наибольшего кармана ОВ и вычисления ИАЖ (сумма максимальных вертикальных размеров «карманов» ОВ, свободных от мелких частей плода и петель пуповины, расположенных в четырех квадрантах полости матки). При использовании методики измерения вертикального размера наибольшего кармана АЖ, диагноз маловодие выставляли при величине менее 2 см, диагноз многоводие – более 8 см. При использовании ИАЖ, маловодие устанавливали в случаях, когда значение индекса находилось ниже 5-го перцентиля, многоводие - выше 95 –го перцентиля [4].

Тонус миометрия и состояние шейки матки оценивали, используя стандартные методики [53].

Доплерометрическое исследование проводили с использованием стандартной общепринятой методики.

Плодово-маточно-плацентарный кровоток (ПМПК) исследовали в режиме импульсного доплеровского режима, работающего в триплексной программе, обеспечивающего одновременное воспроизведение на экране в реальном времени В-режима, цветового доплеровского картирования (ЦДК) и кривых скоростей кровотока (КСК). При наличии ультразвуковых признаков ЗРП и маловодия, измеряли и анализировали КСК в сосудах плода (артерии пуповины (АП), среднемозговая артерия (СМА), венозный проток) и матери (маточные артерии (МА)).

КСК регистрировали и оценивали в условиях апноэ и отсутствия двигательной активности плода, при ритмичной и нормальной частоте сердечных сокращений (ЧСС) (120-160 ударов в минуту).

Для получения качественных и достоверных результатов оценки ПМПК соблюдены следующие методические подходы: частотный фильтр 100-150 Гц, контроль за тепловым индексом ($T_i \leq 1,0$), правильное расположение контрольного объема, угол инсонации не более 60° (оптимально $30^\circ - 45^\circ$), регистрация от 3 до 5 кардиоциклов. Хронометрия доплерометрического исследования в среднем составила 10-15 минут.

Для оценки спектра кровотока использовали пульсационный индекс (PI), рассчитываемый по формуле – $PI = (S-D)/M$, показывающий отношение между разницей максимальной систолической (S) и конечной диастолической (D) скоростями к средней скорости кровотока (M). PI позволял оценить всю форму кривой кровотока и сохранял информативность в случаях с нулевым или отрицательным значениями диастолической скорости кровотока.

Кровоток в пуповине плода оценивали в обеих артериях, на участке, удаленном как от места вхождения в плаценту, так и в брюшную полость плода.

Для регистрации кровотока в СМА получали среднее аксиальное сечение головы плода на уровне ножек мозга. Включив режим ЦДК добивались оптимального изображения сосудов виллизиева круга. Устанавливали контрольный объем на СМА, расположенную ближе к датчику.

Для более точной идентификации ВП и места регистрации КСК использовали режим ЦДК. Получали поперечное сечение туловища плода на уровне его желудка и пупочной вены, а скоростную шкалу устанавливали в интервале от 20 до 25 см/с, так чтобы ВП выглядел в виде сосуда с турбулентным кровотоком. При это контрольный объем помещали в просвет ВП.

Кровоток в МА регистрировали при трансабдоминальном сканировании, датчик располагали в продольной плоскости, латеральнее стенки матки. Включив режим ЦДК, определяли наружную подвздошную артерию и находили маточную, в том месте, где она пересекает наружную подвздошную и регистрировали характерные кривые скоростей кровотока. Кровоток измеряли в обеих МА.

Нарушения ПМПК диагностировали при изменении характера КСК: значения PI выше 95-го перцентиля, снижение диастолического компонента в МА и АП и/или регистрации дикротической выемки в спектре кровотока обеих МА

Повышение диастолической скорости кровотока и снижение численных значений PI КСК менее 5-го перцентиля нормативных значений в СМА расценивали как нарушение плодовой гемодинамики.

Степени нарушений маточно-плацентарного (МПК) и плодово-плацентарного кровотока (ППК) выделяли в соответствии с классификацией гемодинамических нарушений [44]. При нарушении кровотока в МА и нормальном - в АП диагностировали IA степень. При нарушении кровотока в АП и нормальном - в МА диагностировали IB степень. При одновременном изменении кровотока в МА и АП диагностировали II степень (компенсированное или субкомпенсированное нарушение кровотока, не достигающие критических значений). При критическом нарушении кровотока в АП и сохранном либо нарушенном - в МА (отсутствие диастолического компонента или реверсный кровоток) диагностировали III степень (декомпенсированное нарушение кровотока).

Режим объемного изображения (3D/4D) позволил сканировать ткани и выполнить последующий анализ объемного объекта в 3-х измерениях, обеспечивая доступ к срезам, недоступным при 2D-сканировании. Параллельный интерфейс позволил записывать данные об объемном изображении на жесткий диск для последующего анализа. Получение изображения объемной эхоструктуры осуществляли с помощью специальных датчиков, предназначенных для 3D/4D-сканирования. Разбор данных объемной структуры состоял из серии 2D-изображений. Получение объема начинали с использования 2D-изображения с наложенной рамкой объема. В случае использования изображения 2D + цветное изображение цветовая рамка также являлась и рамкой объема. Первоначально 2D-изображение представляло собой центральный 2D-срез объемного объекта. Для получения собственно объемного среза сканирование производили от одной границы объемного объекта до другой. Сканирование объекта производили автоматически при помощи автоматической развертки решетки датчиков на корпусе. Во время

3D-сканирования датчик фиксировали неподвижно в области сканирования. Расположение объемного тела относительно плоскости визуализации определяли относительной системой координат. Стандартное изображение имело 3 плоскости сечения. На экране одновременно отображались 3 ортогональные плоскости сечения. В каждом квадранте монитора отображался срез объемного тела.

С целью диагностики маловодия в сроках гестации с 13 по 21 неделю, нами разработана методика определения объема максимального кармана АЖ с применением трехмерной эхографии [7]. Предложенная нами методика состояла из четырех этапов. Хронометрия исследования проводилась по этапам при помощи секундомера с вычислением средней величины.

Методика определения объема максимального кармана ОВ в 3D-режиме

1-й этап – выбор объекта исследования и плоскости сканирования (хронометрия - средняя величина - 20 с). В 2D-режиме проводили сканирование полости матки в двух взаимно перпендикулярных плоскостях (продольной и поперечной). Затем выбирали плоскость с продольным изображением туловища плода. Проводили поворот датчика на 90°, перпендикулярно оси плода. Выбирали ту плоскость, в которой наиболее четко визуализируется максимальный карман околоплодной жидкости, ограниченный стенками полости матки и частями плода (головки, туловища и конечностями). Фокус располагали на уровне границ максимального кармана околоплодной жидкости, с глубиной сканирования не менее 2 см и не более 8 см (рисунок 1).



Рисунок 1 - Эхограмма. 2D-режим. Выбор объекта исследования и плоскости сканирования

2-й этап – выбор зоны интереса (установка 3D-зоны интереса) и получение объемной информации (хронометрия - средняя величина - 5 с). Размер рамки подбирали с таким расчетом, чтобы максимальный карман АЖ полностью попадал в плоскость сканирования во всех трех проекциях. Затем производили объемное сканирование с автоматическим получением результата (рисунок 2).

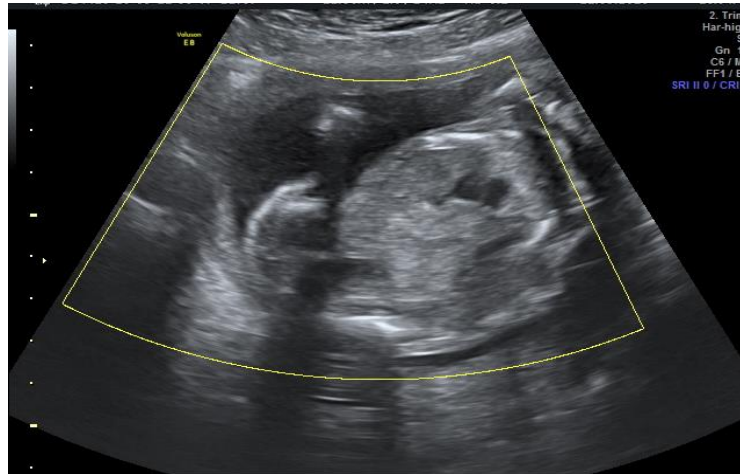


Рисунок 2 - Эхограмма. 2D-режим. Выбор зоны интереса и получение объемной информации

3-й этап – реконструкция трехмерного изображения кармана околоплодной жидкости (хронометрия - средняя величина - 15 с). Все полученные данные сохраняли на жестком диске ультразвукового прибора в формате 4D View для проведения последующих вычислений. Данные исследования сохраняли в архив ультразвукового сканера или переносили на внешний носитель (рисунок 3).

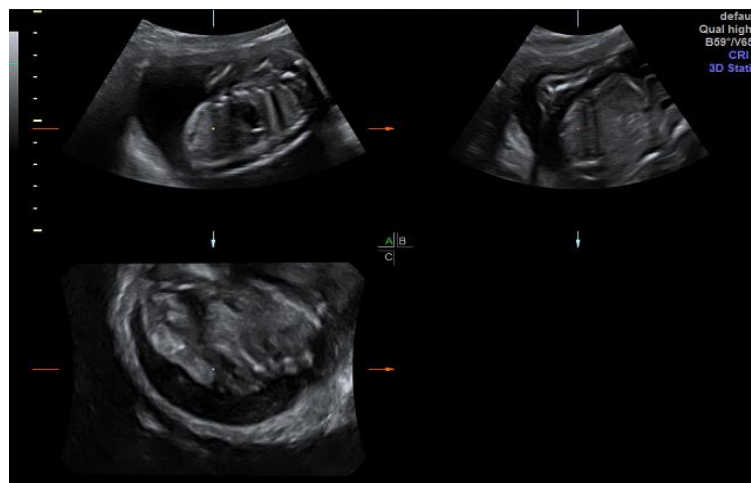


Рисунок 3 - Эхограмма. 3D реконструкция. Программа VOCAL. Реконструкция трехмерного изображения кармана околоплодной жидкости

4-й этап - вычисление объема максимального кармана околоплодной жидкости (хронометрия - средняя величина - 20 с). С помощью программы 4D View PC-Software проводили оценку качества изображения, полученного в трех взаимно перпендикулярных контрольных плоскостях. После этого выбирали оптимальную плоскость (А, В, С), по которой будет производиться реконструкция. Устанавливали зону интереса так, чтобы ось вращения проходила через центр кармана. Учитывая неправильную форму кармана, выбирали шаг обводки 15° , использовали ручное обведение границ кармана. После чего проводили автоматическое вычисление объема кармана в программе VOCAL (рисунок 4).

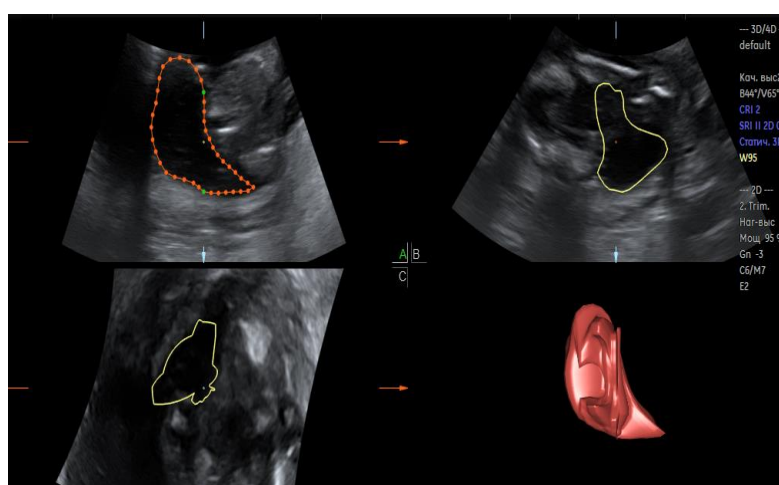


Рисунок 4 - 3D реконструкция. Программа VOCAL. Контурирование зоны интереса и автоматическое получение объема максимального кармана амниотической жидкости

2.4. Методы статистической обработки

На начальном этапе статистической обработки результатов исследования была проведена оценка числовых и количественных показателей на наличие или отсутствие различий с нормальным законом распределения, для этого был использован тест Колмогорова-Смирнова. Использовались методы описательной статистики в зависимости от результатов, полученных при вышеуказанном тесте. При выявлении статистически незначимого отклонения распределения данных от нормального уровня при их описании использовались средние значения, стандартные отклонения и 95% доверительные интервалы (ДИ). В случае статистически значимого отклонения оцениваемых данных от нормального распределения, при их описании использовались медианы и межквартильные размахи. Для оценки статистической разницы групп использовали тест ϕ -преобразования Фишера с поправкой Йетса на непрерывность в случае двух

сравниваемых групп. Уровень значимости о достоверности различия средних или других статистических параметров приняли равным 0,05 при мощности критерия на уровне 0,80.

При оценке диагностической эффективности метода измерения вертикального размера наибольшего кармана АЖ в 2D- режиме и методики определения объема максимального кармана ОВ в 3D-режиме использовали метод логистической регрессии, а также построение и анализ ROC-кривой для определения чувствительности и специфичности. Расчет чувствительности (Sn), специфичности (Sp) и диагностической точности (Ac) по следующим формулам:

$$Sn = PS / PS + NS,$$

$$Sp = NH / PH + NH,$$

$$Ac = PS + NH / PS + NS + PH + NH,$$

где PS – количество истинно положительных результатов;

NH – количество истинно отрицательных результатов;

PH - количество ложноположительных результатов;

NS – количество ложноотрицательных результатов.

За истинно положительный (отрицательный) результат принимали случай положительного (отрицательного) совпадения заключения по данным ультразвукового исследования с окончательным диагнозом. За ложноположительный (отрицательный) результат принимали случай положительного (отрицательного) заключения по ультразвуковому исследованию, не соответствующий окончательному диагнозу.

Прогностическую ценность положительного результата (PVP) определяли, как частоту, при которой можно быть уверенным, что при выявлении раннего маловодия при проведении эхографического исследования диагноз данного осложнения беременности поставлен верно:

$$PVP = PS / PS + PH$$

Прогностическую ценность отрицательного результата (PVN) определяли, как частоту, при которой можно быть уверенным, что при проведении эхографического исследования исключается диагноз раннего маловодия:

$$PVN = NH / NS + NH$$

Полученные результаты исследования обрабатывали с помощью программы «IBM SPSS Statistics 21» (SPSS, Чикаго, Иллинойс) и Microsoft Office Excel 2018. Статистические показатели числовых и количественных значений представлены в исследовании, как средние значения (M) (95% ДИ стандартных отклонений) или медианы (Me) (25% - 75% межквартильный размах). Данные показателей номинального или дихотомического типа представлены в виде абсолютных и относительных частот n (%) с 95% ДИ относительной частоты, полученной по данным имеющейся выборки.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка уменьшенного количества ОВ является важным компонентом комплексного пренатального УЗИ плода. В настоящей работе рассмотрены способы ультразвуковой оценки количества АЖ с целью диагностики маловодия в первой половине беременности. Для решения поставленной задачи обследованы 521 беременная женщина, которые разделены на 2 группы. В основную (первую) группу вошли 294 пациентки с маловодием, выявленным с 13 по 21 неделю гестации. Контрольную (вторую) группу составили 227 пациенток с нормальным количеством ОВ.

Для выявления маловодия использованы общеклинические (измерение окружности живота и высота стояния дна матки, пальпация и др.) и ультразвуковые (измерение вертикального размера наибольшего кармана в 2D-режиме и определение объема максимального кармана в 3D-режиме) способы оценки количества ОВ. Диагноз маловодия во всех случаях выставлен при динамическом наблюдении с временным интервалом в 10-14 дней, в результате которого отмечено уменьшение количества околоплодной жидкости или ее полное исчезновение. Окончательно, диагноз маловодие в нашем исследовании верифицирован при родоразрешении.

3.1. УЗД уменьшенного количества ОВ в 2D- и 3D-режимах

Известно, что в рутинной практике врача УЗД при оценке количества ОВ в сроке 13-21 неделя гестации используется метод измерения вертикального размера наибольшего кармана АЖ в 2D-режиме. В ходе нашего исследования получены значения вертикального размера наибольшего кармана АЖ в 2D-режиме у пациенток основной и контрольной групп. В 100 % случаев мы не встретили технических и иных препятствий для воспроизведения метода и проведения измерений.

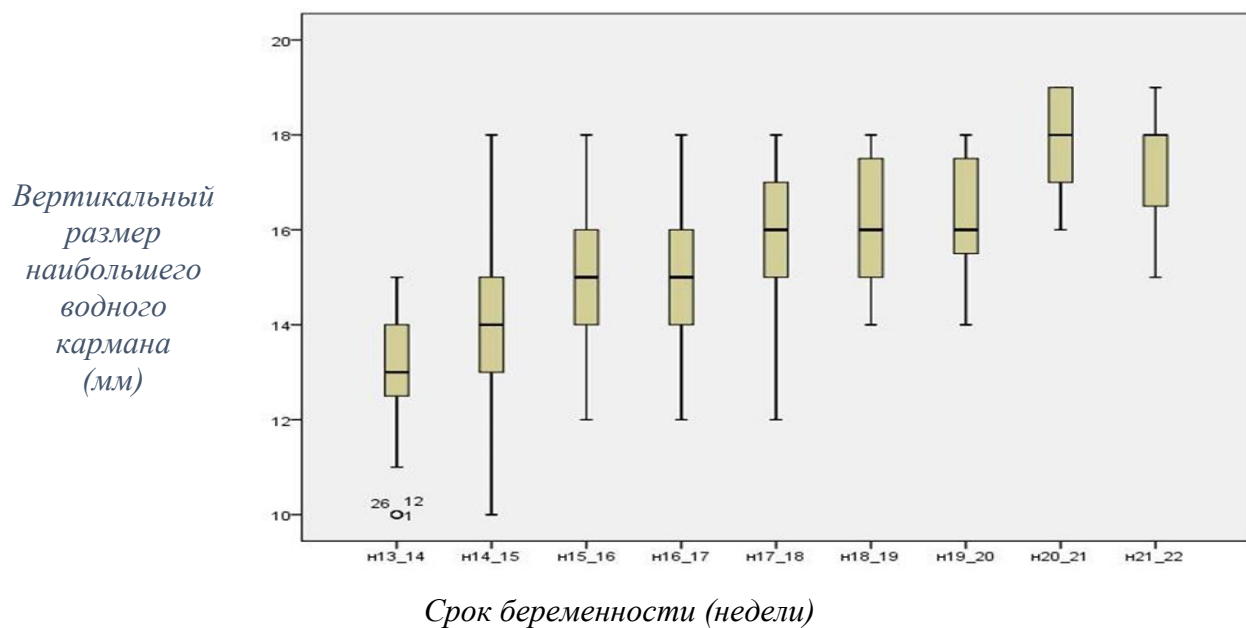
Полученные нами значения и показатели вертикального размера наибольшего водного кармана АЖ в 2D-режиме с 13 по 21 неделю беременности в основной группе приведены ниже (таблицы 6, 7; рисунок 5).

Таблица 6 - Значения вертикального размера наибольшего кармана (мм) ОВ в зависимости от гестационного срока в основной группе

Срок гестации (недели)	5-ый процентиль	50-ый процентиль	95-й процентиль
13	12,52	13,00	13,59
14	13,23	14,00	14,76
15	14,34	15,00	15,65
16	14,49	15,00	15,83
17	15,02	16,00	16,27
18	15,56	16,00	16,62
19	15,81	16,00	16,76
20	17,52	18,00	18,22
21	16,83	18,00	17,68

Таблица 7 - Показатели вертикального размера наибольшего кармана (мм) ОВ в зависимости от гестационного срока в основной группе

Срок гестации (недели)	Среднее значение (мм)	Минимальное значение (мм)	Максимальное значение (мм)	Стандартное отклонение
13	13,0645	10,00	15,00	1,45912
14	14,0000	10,00	18,00	2,09762
15	15,0000	12,00	18,00	1,78885
16	15,1613	12,00	18,00	1,82751
17	15,6452	12,00	18,00	1,70389
18	16,0968	14,00	18,00	1,44579
19	16,2903	14,00	18,00	1,29598
20	17,8710	16,00	19,00	0,95715
21	17,2581	15,00	19,00	1,15377



— - медиана значения ■ - 5 – 95-й процентиля ⊥ ⊤ - максимальное-минимальное значения

Рисунок 5 - Динамика значений вертикального размера наибольшего кармана (мм) околоплодных вод в зависимости от срока беременности (основная группа)

Анализ динамики изменения количества ОВ в основной группе с использованием метода измерения вертикального размера наибольшего водного кармана в 2D-режиме показал увеличение размера кармана в мм в 1,3 раза с 13 по 21 неделю беременности.

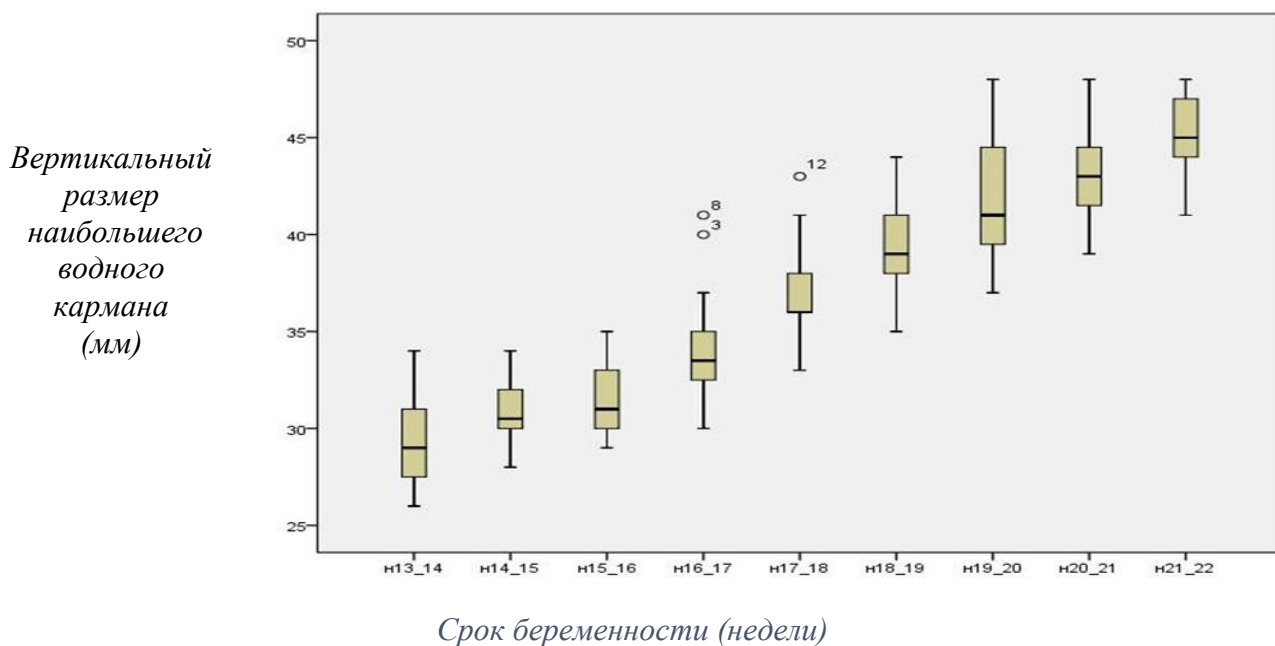
Аналогичные измерения проведены в контрольной группе. Значения и показатели вертикального размера наибольшего водного кармана в 2D-режиме с 13 по 21 неделю беременности в контрольной группе, приведены ниже (таблицы 8, 9; рисунок 6).

Таблица 8 - Значения вертикального размера наибольшего кармана (мм) ОВ в зависимости от гестационного срока в контрольной группе

Срок гестации (недели)	5-ый процентиль	50-ый процентиль	95-й процентиль
13	28,32	29,00	30,08
14	30,10	30,50	31,40
15	30,90	31,00	32,43
16	32,86	33,50	35,04
17	36,00	36,00	37,99
18	38,40	39,00	40,26
19	40,49	41,00	43,41
20	42,18	43,00	44,22
21	44,55	45,00	46,10

Таблица 9 - Показатели вертикального размера наибольшего кармана (мм) ОВ в зависимости от гестационного срока в контрольной группе

Срок гестации (недели)	Среднее значение (мм)	Минимальное значение(мм)	Максимальное значение(мм)	Стандартное отклонение
13	29,2083	26,00	34,00	2,08471
14	30,7500	28,00	34,00	1,53934
15	31,6667	29,00	35,00	1,80980
16	33,9583	30,00	41,00	2,57883
17	37,0000	33,00	43,00	2,35907
18	39,3333	35,00	44,00	2,20013
19	41,9583	37,00	48,00	3,45756
20	43,2083	39,00	48,00	2,41335
21	45,3333	41,00	48,00	1,83366



— - медиана значения - 5 – 95-й процентиля \perp \top - максимальное-минимальное значения

Рисунок 6 - Динамика значений вертикального размера наибольшего кармана (мм) околоплодных вод в зависимости от срока беременности (контрольная группа)

Анализ динамики изменения количества ОВ в контрольной группе с использованием метода измерения вертикального размера наибольшего водного кармана в 2D-режиме показал увеличение размера кармана в мм в 1,5 раза с 13 по 21 неделю беременности.

Таким образом, по полученным нами данным, при использовании метода измерения вертикального размера наибольшего водного кармана в 2D-режиме количество АЖ увеличилось прямо пропорционально сроку беременности в обеих исследуемых группах.

С целью изучения возможностей трехмерной эхографии в оценке уменьшенного количества ОВ в первой половине второго триместра беременности нами разработана методика определения объема максимального кармана АЖ в 3D-режиме.

В результатах нашего исследования представлены значения объема максимального кармана АЖ в 3D-режиме у пациенток основной и контрольной групп. В 100 % случаев не было технических препятствий для воспроизведения методики и проведения измерений.

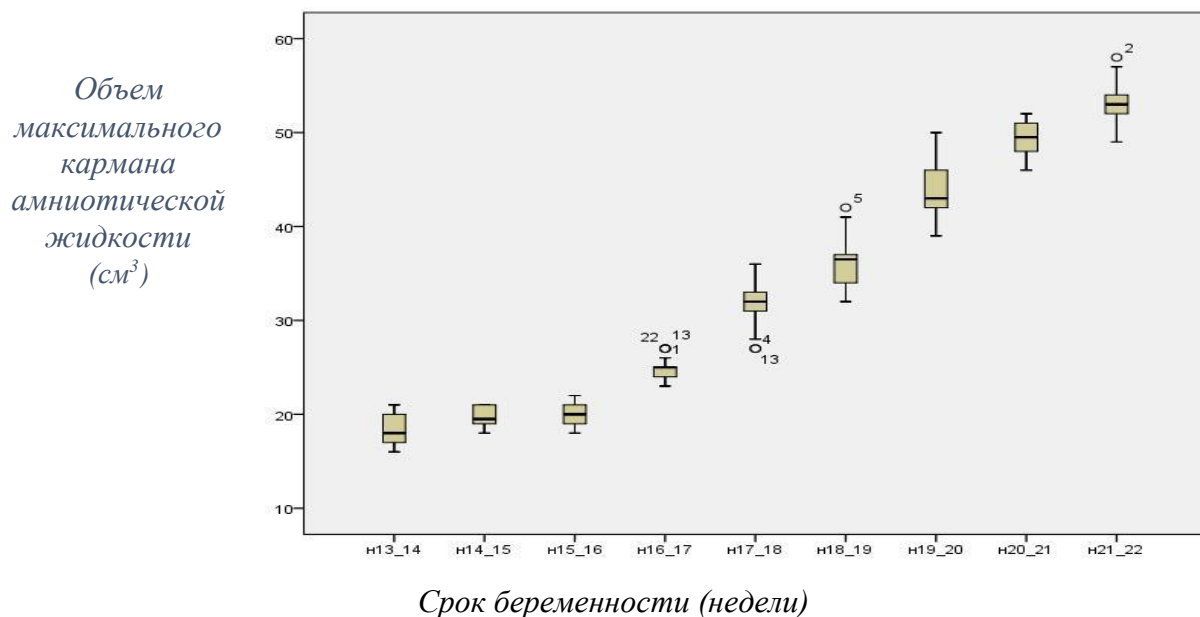
Значения и показатели объема максимального кармана АЖ с 13 по 21 неделю беременности в основной группе приведены ниже (таблицы 10, 11; рисунок 7).

Таблица 10 - Значения объема максимального кармана (см³) ОВ в зависимости от гестационного срока в основной группе

Срок гестации (недели)	5-ый процентиль	50-ый процентиль	95-й процентиль
13	18,00	18,00	19,14
14	19,11	19,50	19,96
15	19,37	20,00	20,36
16	24,21	25,00	25,12
17	30,99	32,00	32,48
18	35,02	36,50	37,05
19	42,73	43,00	44,81
20	48,53	49,50	50,00
21	52,03	53,00	53,77

Таблица 11 - Показатели объема максимального кармана (см³) ОВ в зависимости от гестационного срока в основной группе

Срок гестации (недели)	Среднее значение (см ³)	Минимальное значение(см ³)	Максимальное значение(см ³)	Стандартное отклонение
13	18,57	16,00	21,00	1,524
14	19,53	18,00	21,00	1,137
15	19,87	18,00	22,00	1,332
16	24,67	23,00	27,00	1,213
17	31,73	27,00	36,00	1,999
18	36,03	32,00	42,00	2,710
19	43,77	39,00	50,00	2,788
20	49,27	46,00	52,00	1,964
21	52,90	49,00	58,00	2,339



— - медиана значения ■ - 5 – 95-й процентиля ⊥ ⊥ - максимальное-минимальное значения

Рисунок 7 - Динамика значений объема максимального кармана амниотической жидкости в зависимости от срока беременности (основная группа)

Анализ динамики изменения количества ОВ в основной группе при использовании методики определения объема максимального кармана в 3D-режиме показал увеличение объема кармана в см³ в 2,9 раза с 13 по 21 неделю беременности.

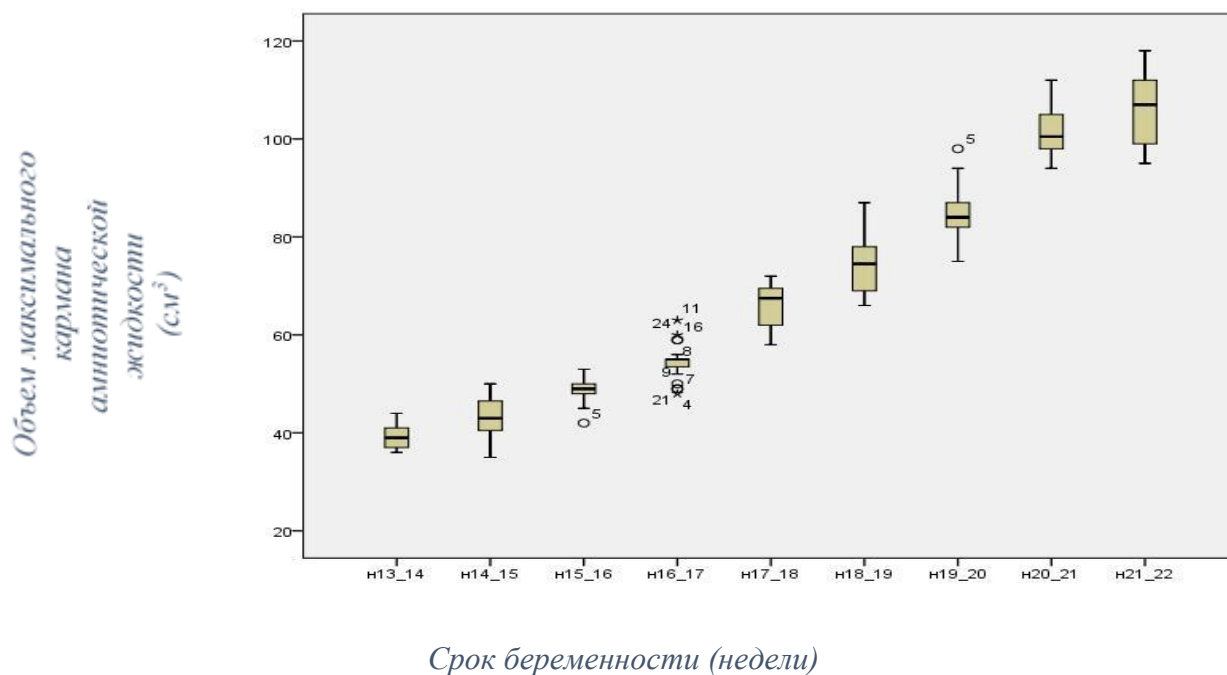
Аналогичные измерения были проведены в контрольной группе. Значения и показатели объема максимального кармана АЖ с 13 по 21 неделю беременности в контрольной группе представлены ниже (таблицы 12, 13; рисунок 8).

Таблица 12 - Значения объема максимального кармана (см³) ОВ в зависимости от гестационного срока в контрольной группе

Срок гестации (недели)	5-ый процентиль	50-ый процентиль	95-ый процентиль
13	38,08	39,00	40,16
14	41,23	43,00	44,68
15	47,58	49,00	49,49
16	53,06	55,00	56,01
17	64,11	67,50	67,88
18	71,80	74,50	76,00
19	82,54	84,00	86,79
20	99,42	100,50	104,16
21	103,21	107,00	109,20

Таблица 13 - Показатели объема максимального кармана (см³) ОВ в зависимости от гестационного срока в контрольной группе

Срок гестации (недели)	Среднее значение (мм)	Минимальное значение(мм)	Максимальное значение(мм)	Стандартное отклонение
13	39,1250	36,00	44,00	2,45503
14	42,9583	35,00	50,00	4,08049
15	48,5417	42,00	53,00	2,26465
16	54,5417	48,00	63,00	3,48885
17	66,0000	58,00	72,00	4,47214
18	73,9167	66,00	87,00	4,95121
19	84,6667	75,00	98,00	5,03610
20	101,7917	94,00	112,00	5,61039
21	106,2083	95,00	118,00	7,08936



— - медиана значения ■ - 5 – 95-й процентиля ⊥ ⊤ - максимальное-минимальное значения

Рисунок 8 - Динамика объема максимального кармана амниотической жидкости в зависимости от срока беременности (контрольная группа)

Анализ динамики изменения количества ОВ в контрольной группе при использовании методики определения объема максимального кармана в 3D-режиме показал увеличение объема кармана в см³ в 2,7 раза с 13 по 21 неделю беременности.

Таким образом, при использовании методики определения объема максимального кармана в 3D-режиме количество ОВ увеличивалось прямо пропорционально сроку беременности в обеих исследуемых группах.

По результатам проведенных расчетов, в контрольной группе с 13 по 21 неделю беременности наблюдалось достоверное увеличение количества ОВ в соответствии с гестационным сроком при использовании обоих методических приемов ($p < 0,05$).

Окончательный диагноз маловодия в настоящем исследовании верифицирован при клиническом и динамическом наблюдении. При использовании метода измерения вертикального размера наибольшего водного кармана из 294 случаев наблюдений маловодие подтверждено в 152 (51,7%) случаях. При использовании методики определения объема максимального кармана ОВ из 294 случаев наблюдений маловодие подтверждено в 280 (95,2 %) случаях.

При использовании метода измерения вертикального размера наибольшего водного кармана в 2D-режиме в контрольной группе значения увеличились в 1,5 раза, в среднем с 29,2 по 45,3 мм в зависимости от срока гестации. Обращает на себя внимание, что при определении объема максимального кармана ОВ в 3D-режиме в контрольной группе значения увеличились в 2,7 раза в среднем с 39,1 до 106,2 см³ в зависимости от срока гестации. Диапазон колебания значений вертикального размера наибольшего водного кармана в 2D-режиме имеет незначительные отличия между процентильными значениями, что затрудняет дифференциальную диагностику количества ОВ в первой половине второго триместра беременности (с 13 по 21 неделю).

Таким образом, динамика увеличения количества ОВ, отмеченная в абсолютных единицах, по данным методики определения объема максимального водного кармана в 3D-режиме значительно превосходит (в 2,7 раза) динамику увеличения того же параметра при использовании метода измерения вертикального размера наибольшего водного кармана в 2D-режиме (в 1,5 раза).

3.2. Диагностическое значение сроков манифестации раннего маловодия

С целью определения сроков манифестации маловодия с 13 по 21 неделю обследованы 294 беременные женщины основной группы, которые разделены на 3 подгруппы: 1-я - с ВПР плода ($n=77$, 26%), 2-я - с ПД ($n=95$, 32%), 3-я - с эхографическими проявлениями ВУИ ($n=122$, 42%). Количество ОВ оценивали с помощью методики определения объема максимального кармана АЖ в 3D-режиме.

В 1-ой подгруппе (n=77) маловодие впервые заподозрено с 13 по 20 неделю беременности. Результаты измерений представлены в таблице 14 и на рисунке 9.

Таблица 14 - Среднее значение (М) объема максимального кармана АЖ (см³) в зависимости от срока беременности в контрольной группе и 1-ой подгруппе основной группы

Срок беременности (недели)	13-14	14-15	15-16	16-17	17-18	18-19	19-20	20-21	21-22
Контрольная группа	39,13	42,96	48,54	54,62	66,15	74,08	84,28	101,52	105,65
Количество пациентов	24	25	24	26	26	26	25	25	26
1-я подгруппа основной группы	18,50	19,56	19,79	25,00	31,67	37,00	44,00	-	-
Количество пациентов	26	25	14	6	3	1	2	-	-

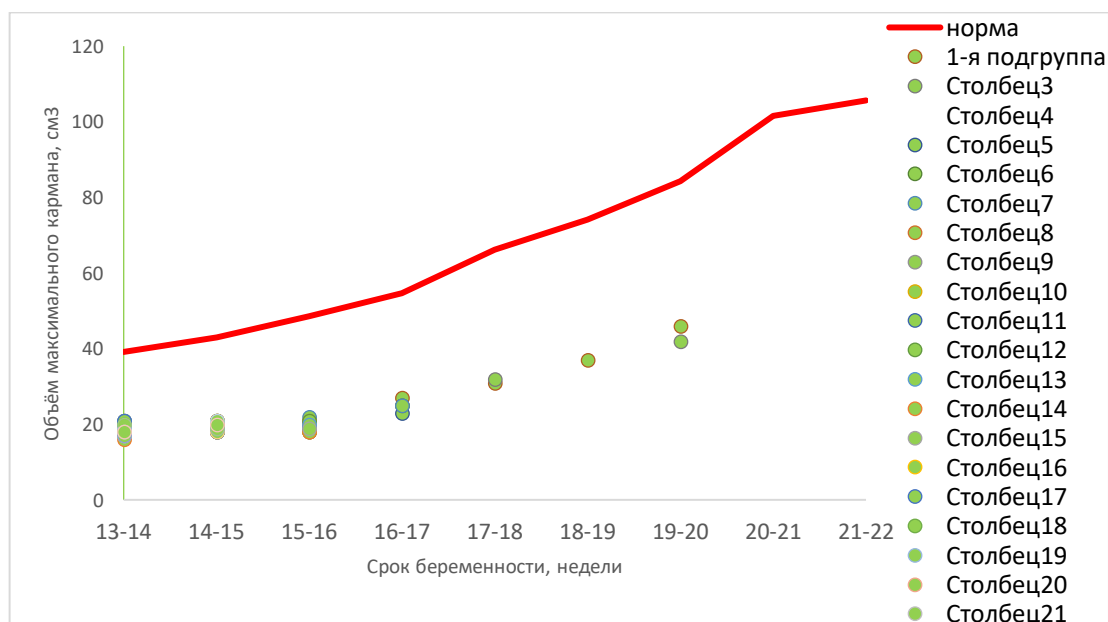


Рисунок 9 - Значения объема максимального кармана амниотической жидкости в сроке 13-21 неделя беременности в контрольной группе и 1-ой подгруппе основной группы

Таким образом, у наибольшего количества пациенток 1-ой подгруппы (n=65, 84,4%) раннее маловодие выявлено с 13 по 16 неделю беременности.

У пациенток подгруппы с ПД (n=95) маловодие впервые заподозрено с 15 по 21 неделю беременности. Результаты представлены далее в таблице 15 и на рисунке 10.

Таблица 15 - Среднее значение (М) объема максимального кармана ОЖ (см³) в зависимости от срока беременности в контрольной группе и 2-ой подгруппе основной группы

Срок беременности (недели)	13-14	14-15	15-16	16-17	17-18	18-19	19-20	20-21	21-22
Контрольная группа	39,13	42,96	48,54	54,62	66,15	74,08	84,28	101,5 2	105,6 5
Количество пациентов	24	25	24	26	26	26	25	25	26
2-я подгруппа основной группы	-	-	20,00	24,57	32,38	36,89	43,36	49,24	53,12
Количество пациентов	-	-	6	7	8	9	14	25	26

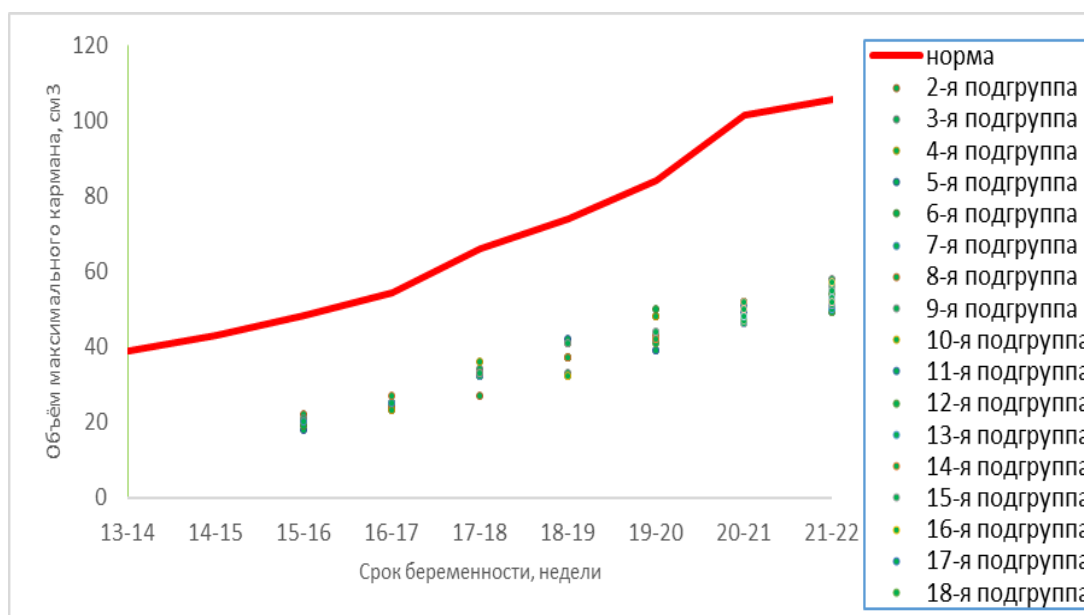


Рисунок 10 - Значения объема максимального кармана амниотической жидкости в сроке 13-21 неделя беременности в контрольной группе и 2-ой подгруппе основной группы

Таким образом, у большинства беременных женщин 2-ой подгруппы (n=65, 68,4%) раннее маловодие выявлено с 19 по 21 неделю беременности.

В 3-ей подгруппе (n=122) маловодие впервые заподозрено в сроке с 13 по 21 неделю беременности. Результаты представлены далее в таблице 16 и на рисунке 11.

Таблица 16 - Среднее значение (М) объема максимального кармана ОЖ (см³) в зависимости от срока беременности в контрольной группе и 3-ей подгруппе основной группы

Срок беременности (недели)	13-14	14-15	15-16	16-17	17-18	18-19	19-20	20-21	21-22
Контрольная группа	39,13	42,96	48,54	54,62	66,15	74,08	84,28	101,52	105,65
Количество пациентов	24	25	24	26	26	26	25	25	26
3-я подгруппа основной группы	18,60	19,43	20,00	24,50	31,36	35,78	44,12	48,88	52,57
Количество пациентов	5	7	13	20	22	23	17	8	7

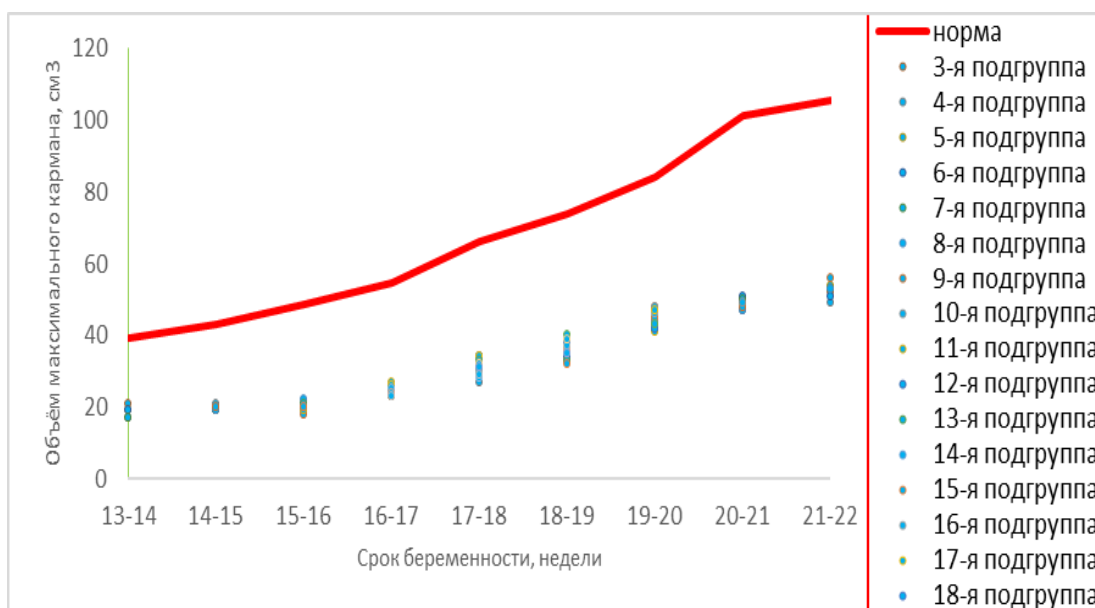


Рисунок 11 - Значения объема максимального кармана амниотической жидкости в сроке 13-21 неделя беременности в контрольной группе и 3-ей подгруппе основной группы

Таким образом, у наибольшего количества беременных женщин 3-ей подгруппы (n=95, 77,8%) раннее маловодие выявлено 15 по 20 неделю беременности.

3.3. Диагностическая эффективность методических приемов УЗД уменьшенного количества ОВ в 2D- и 3D-режимах

Для определения эффективности и информативности метода измерения вертикального размера наибольшего кармана АЖ в 2D-режиме и методики определения объема максимального кармана АЖ в 3D-режиме проведена следующая диагностическая оценка.

В основной группе из 294 человек с помощью метода измерения вертикального размера наибольшего водного кармана выявлено 152 (51,7%) пациентки с ранним маловодием, подтвержденным в ходе повторных исследований (уменьшение или полное исчезновение амниотической жидкости), - истинно положительный результат и 142 (48,3%) пациентки, у которых маловодие при динамическом контроле не подтвердилось - ложноотрицательный результат.

В контрольной группе при обследовании с помощью того же метода из 227 человек выявлено 213 (93,8%) пациенток с нормальным количеством АЖ – истинно отрицательный результат и 14 человек (6,2%), у которых заподозренное уменьшенное количество ОВ при повторных исследованиях не подтвердилось - ложноположительный результат.

Таким образом, для метода измерения вертикального размера наибольшего кармана околоплодных вод Sn составила 51,7%, Sp – 93,8%, Ac (доля правильных результатов метода) - 70%. PVN - вероятность маловодия при положительном результате метода – составила 91,6% (доля истинно положительных результатов среди всех положительных значений проверяемого метода). PVP - вероятность нормального количества ОВ вод при отрицательном результате метода – составила 60% (доля истинно отрицательных результатов среди всех отрицательных значений проверяемого метода).

При проведении ROC-анализа метода измерения вертикального размера наибольшего водного кармана в 2D-режиме, установлено, неравномерное расположение ROC-кривой по отношению к классификационной биссектрисе, площадь под кривой (Au ROC) составила 0,75 (рисунок 12).

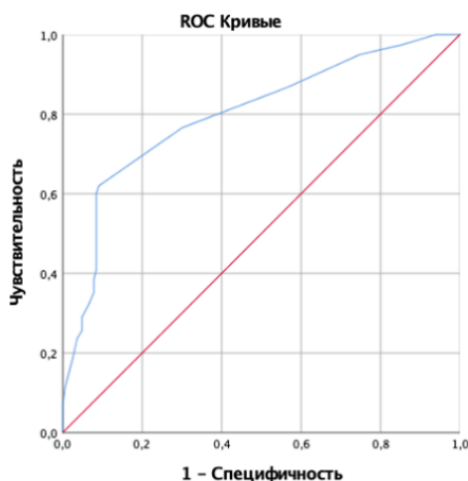


Рисунок 12 - ROC-кривая для оценки количества околоплодных вод методом измерения вертикального размера наибольшего водного кармана в 2D-режиме

В основной группе из 294 человек с помощью методики определения объема максимального водного кармана выявлено 280 (95,2%) пациенток с ранним маловодием, подтвержденным в ходе повторных исследований (уменьшение или полное исчезновение амниотической жидкости) - истинно положительный результат и 14 (4,8%) пациенток, у которых маловодие при динамическом контроле не подтвердилось - ложноотрицательный результат.

В контрольной группе при обследовании с помощью той же методики из 227 человек выявлена 221 (97,3%) пациентка с нормальным количеством АЖ – истинно отрицательный результат и 6 человек (2,7%), у которых заподозренное уменьшенное количество ОВ при повторных исследованиях не подтвердилось - ложноположительный результат.

Таким образом, для методики определения объема максимального кармана ОВ Sn составила 95,2%, Sp – 97,3%, Ac (доля правильных результатов методики) – 96,1%. PVN - вероятность маловодия при положительном результате методики – составила 97,9% (доля истинно положительных результатов среди всех положительных значений проверяемой методики). PVP - вероятность нормального количества ОВ при отрицательном результате методики – составила 94 % (доля истинно отрицательных результатов среди всех отрицательных значений проверяемой методики).

При проведении ROC–анализа ОВ методики определения объема максимального кармана в 3D-режиме, установлено, расположение ROC-кривой выше классификационной биссектрисы, площадь под кривой (Au ROC) составила 0,88 (рисунок 13).

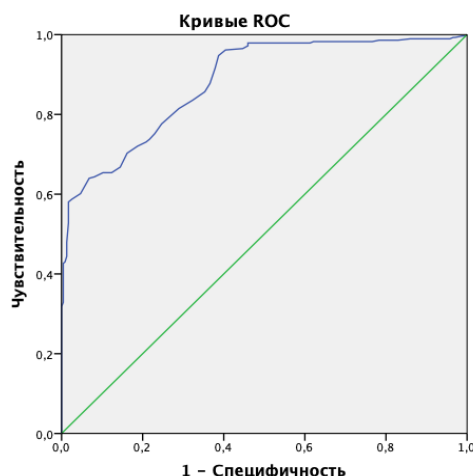


Рисунок 13 - ROC-кривая для оценки количества околоплодных вод методикой определения объема максимального кармана в 3D-режиме

3.4. Особенности течения беременности у женщин с ранним маловодием

В ходе исследования нами проанализировано течение беременности у 521 пациентки: 294 - беременные женщины с ранним маловодием (основная группа) и 227 - беременные женщины с нормальным количеством ОВ (контрольная группа).

Основная группа беременных женщин разделена на 3 подгруппы 1-я - с ВПР плода (n=77; 26%), 2-я - с ПД (n=95; 32%), 3-я - с эхографическими проявлениями ВУИ (n=122; 42%).

Факторами риска ПД и эхографических проявлений ВУИ, влияющих на развитие гипоксии плода и маловодия, рассматривали ОАГА, экстрагенитальные и гинекологические заболевания.

Осложнения течения беременности у обследуемых пациенток представлены в таблице 17.

Таблица 17 - Осложнения течения беременности у обследуемых пациенток

Осложнения течения беременности	Основная группа (n=294)		Подгруппы основной группы						Контрольная группа (n=227)		p
			1 подгруппа (n= 77)		2 подгруппа (n=95)		3 подгруппа (n= 122)				
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
ОРВИ в I триместре	108	36,7	24	31,2	28	29,5	56	46	38	16,7	p _{0-к} <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
Обострение хронических заболеваний ЛОР-органов	55	18,7	18	23,4	6	6,3	31	25,4	15	6,6	P _{0-к} <0,05 p ₁₋₂ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
Обострение хронических заболеваний МВП	98	33,3	51	66,2	18	19	29	23,8	18	7,9	p _{0-к} <0,05 p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05
Анемия беременных	133	45,2	35	45,5	54	56,8	44	36	31	13,6	p _{0-к} <0,05 p ₂₋₃ <0,05
Ранний токсикоз	80	27,2	22	28,6	34	35,8	24	19,7	35	15,4	p _{0-к} <0,05 p ₂₋₃ <0,05
ЗРП	171	58,2	24	31,2	82	86,3	65	53,3	-	-	p _{0-к} <0,05 p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
Преэклампсия	110	37,4	21	27,3	38	40	51	41,8	-	-	p _{0-к} <0,05 p ₁₋₃ <0,05
Высокий риск ХА	51	17,3	51	66,2	-	-	-	-	-	-	p _{0-к} <0,05 p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05
Угрожающий выкидыш (до 21,6 недель)	154	52,4	42	54,5	58	61	54	44,3	23	10,1	p _{0-к} <0,05 p ₂₋₃ <0,05
Угроза ПР (до 37 недель)	67	22,8	18	23,4	25	26,3	24	19,7	15	6,6	p _{0-к} <0,05
Гестационный СД	7	2,4	-	-	7	7,4	-	-	-	-	p ₂₋₃ <0,05
Гестационная артериальная гипертензия	12	4,1	-	-	12	12,6	-	-	-	-	p _{0-к} <0,05 p ₁₋₂ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
АФС	7	2,4	3	3,9	1	1,05	3	2,5	-	-	-

Примечание: достоверное различие показателей по отношению к группам сравнения установлено на уровне p<0,05.

Заболевание ОРВИ в I триместре беременности достоверно чаще (в 2,2 раза) выявлено у беременных с ранним маловодием (36,7%; n=108) по сравнению с контрольной группой (16,7%; n=38) ($p < 0,05$). В основной группе данное осложнение достоверно чаще встречалось у пациенток с эхографическими проявлениями ВУИ (46%; n=56) по сравнению с 1-ой (31,2%; n=24) и 2-ой (29,5%; n=28) подгруппами ($p < 0,05$).

Обострение хронических заболеваний ЛОР-органов достоверно чаще (в 2,8 раза) выявлено в основной группе (18,7%; n=55) по сравнению с контрольной (6,6%; n=15) ($p < 0,05$). У пациенток с ранним маловодием данное осложнение достоверно реже встречалось в подгруппе пациенток с ПД (6,3%; n=6) по сравнению с 1-ой и 3-ей подгруппами ($p < 0,05$).

В основной группе обострение хронических заболеваний МВП (33,3%; n=98) выявлено в 4,2 раза больше по сравнению с контрольной (7,9%; n=18) ($p < 0,05$). У пациенток 1-ой подгруппы (66,2%; n=51) обострение хронических заболеваний МВП встречалось достоверно чаще по сравнению со 2-ой (19%; n=18) и 3-ей (23,8% n=29) подгруппами ($p < 0,05$).

Анемия у женщин с ранним маловодием (45,2%; n=133) выявлена в 3,3 раза чаще, чем у пациенток с нормальным количеством ОВ (13,6%; n=31) ($p < 0,05$), при чем в 2-ой подгруппе (56,8%; n=54) достоверно чаще, чем в 3-ей (36%; n=44) ($p < 0,05$).

Признаки раннего токсикоза достоверно чаще выявлены в основной группе (27,2%; n=80) по сравнению с контрольной (15,4%; n=35) ($p < 0,05$). В основной группе ранний токсикоз достоверно чаще встречался у женщин с ПД (35,8%; n=34) по сравнению с пациентками с эхографическими проявлениями ВУИ (19,7%; n=24) ($p < 0,05$).

ЗРП выявлена только в основной группе (58,2%; n=171) и отсутствовала в контрольной. При этом в подгруппе с ПД (86,3%; n=82) ЗРП выявлена достоверно чаще, чем в подгруппах с ВПР плода (31,2%; n=24) и эхографическими проявлениями ВУИ (53,3%; n=65) ($p < 0,05$).

Преэклампсия выявлена у 110 (37,4%) пациенток с ранним маловодием и отсутствовала в контрольной. Среди беременных с ранним маловодием ПЭ достоверно чаще диагностирована у пациенток подгруппы с эхографическими проявлениями ВУИ (41,8%; n=51) по сравнению с подгруппой с ВПР плода (27,3%; n=21) ($p < 0,05$).

Высокий риск ХА встречался только в основной группе (17,3%; n=51) у пациенток с ВПР плода (66,2%; n=51).

Угрожающий выкидыш (до 21,6 недели беременности) у женщин с ранним маловодием (52,4%; n=154) встречался достоверно чаще (в 5,2 раза) по сравнению с пациентками с нормальным количеством ОВ (10,1%; n=23) ($p < 0,05$). В 3-ей подгруппе (44,2%; n=54)

угрожающий выкидыш диагностирован достоверно реже по сравнению с пациентками 1-ой (54,5%; n=42) и 2-ой (61%; n=58) подгрупп (p <0,05).

Угроза ПР (до 37 недель беременности) достоверно чаще (в 3,5 раза) выявлена в основной группе (22,8%; n=67) по сравнению с контрольной (6,6%; n=15) (p <0,05). Статистически достоверных различий по данным частоты угрозы ПР между подгруппами основной группы не выявлено (p>0,05).

Гестационный сахарный диабет (СД) выявлен только у пациенток с ранним маловодием (2,4%; n=7), в подгруппе с ПД (7,4%; n=7).

Гестационная артериальная гипертензия встречалась только в основной группе (4,1%; n=12), в подгруппе с ПД (12,6%; n=12).

Антифосфолипидный синдром (АФС) выявлен у 7 (2,4%) женщин с ранним маловодием и отсутствовал в контрольной группе. Статистически достоверных различий по данным частоты антифосфолипидного синдрома между подгруппами основной группы не выявлено (p>0,05).

ВПР плода в настоящем исследовании выявлены только у пациенток 1-ой подгруппы основной группы. Анализ структуры ВПР плода в 1-ой подгруппе отражен на диаграмме (рисунок 14).

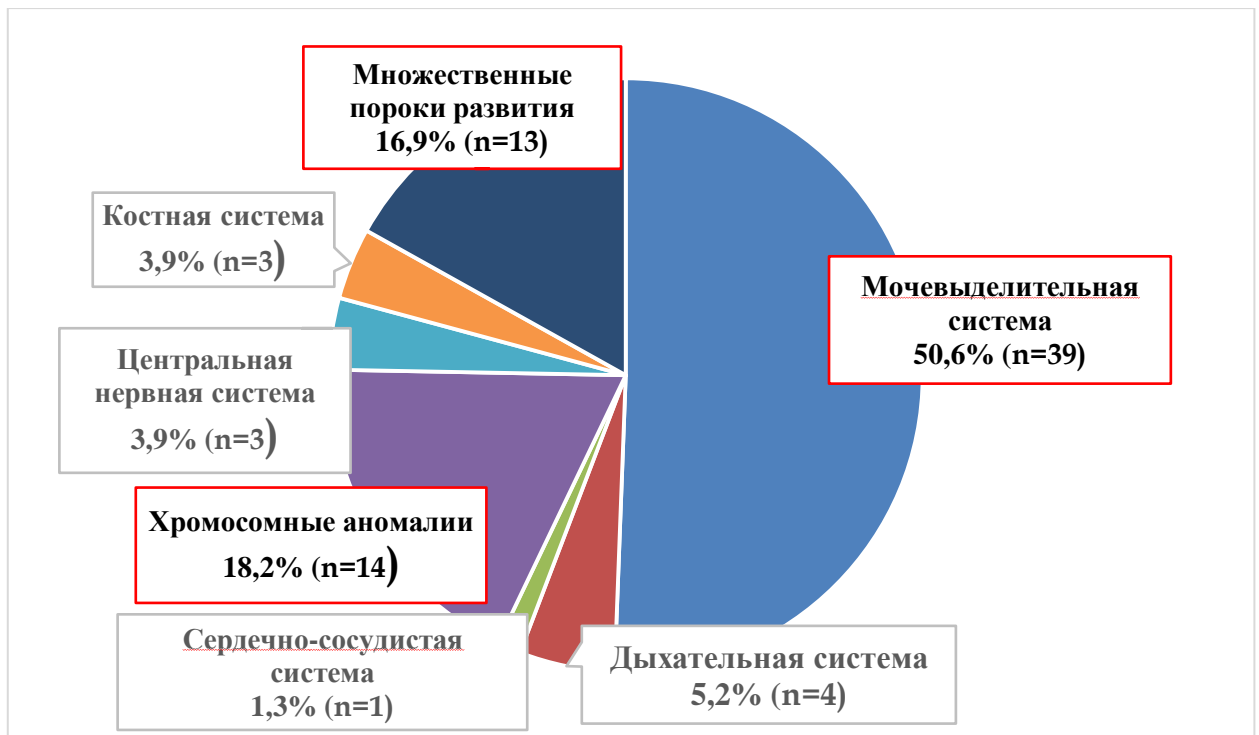


Рисунок 14 - Структура врожденных пороков развития плода в 1-ой подгруппе основной группы (n=77)

У 39 пациенток (50,6%) 1-ой подгруппы основной группы выявлены ВПР МВС плода, среди которых обструктивные уropатии (ОУ)- 44,4% (n=16), мультикистозная дисплазия почек - 5,6% (n=2), агенезия почек - 22,2% (n=8) и кистозная дисплазия почек - 27,8% (n=13).

ОУ у плода обусловлены стенозом и атрезией уретры (n=5), аномалией мочевого пузыря (n=3), стенозом мочеточников и аномалиями чашечно-лоханочного комплекса (n=8).

При непроходимости уретры (атрезии) по результатам УЗИ выявлены увеличенный мочевой пузырь, двустороннее расширение лоханок, 2-х сторонний мегауретер в 2-х случаях, гиперэхогенные почки у 2-х случаев и резко выраженное маловодие с 13 недель беременности.

Аномалии мочевого пузыря в нашем исследовании во всех случаях обусловлены синдромом задних уретральных клапанов. Эхографическими критериями для постановки диагноза являлись мегацистис, расширенная часть уретры в виде выступа в основании мочевого пузыря, двусторонний гидронефроз и маловодие (во всех случаях плод был мужского пола).

В 5 случаях выявлена двусторонняя обструкция мочеточников на уровне лоханочно-мочеточникового сегмента. Эхографически обнаружены двусторонний гидронефроз (увеличение переднезаднего размера почечной лоханки более 15 мм и расширение почечных чашечек) в отсутствие гидроуретера, умеренное маловодие, почечная паренхима сохранена, толщиной более 4 мм.

В 3 случаях выявлена двусторонняя обструкция пузырно-мочеточникового сегмент (первичный мегауретер). Пренатальным ультразвуковым признаком первичного мегауретера являлся двусторонний гидронефроз (увеличение переднезаднего размера почечной лоханки более 15 мм и расширение почечных чашечек). При динамическом эхографическом исследовании выявлены истончение почечной паренхимы и нарастающее маловодие. Окончательно диагноз первичного мегауретера верифицирован при обследовании новорожденного после родов.

В 2 случаях выявлена односторонняя мультикистозная дисплазия почек. При эхографическом исследовании одна из почек всегда визуализировалась в виде комплекса кистозных образований различного размера (от 2 до 16 мм, с отсутствием изображения паренхимы и чашечно-лоханочного комплекса). При динамическом ультразвуковом наблюдении отмечено умеренное маловодие.

В 2 случаях выявлена двусторонняя агенезия почек. При эхографическом изображении отмечено отсутствие обеих почек и мочевого пузыря у плода в сочетании с выраженным маловодием (или полным отсутствием ОВ). При использовании ЦДК не визуализировались

почечные артерии с обеих сторон. Кроме того, во всех этих случаях выявлены долихоцефалия, гипоплазия грудной клетки и характерные особенности синдрома Поттера.

Односторонняя агенезия почек встретилась в 6 случаях. Ультразвуковое заключение формировали при невозможности визуализации одной из почек плода в типичном месте, наличие единственной почки, увеличенной в размерах, вследствие компенсаторной гипертрофии. При ЦДК визуализировали одну почечную артерию, отходящую от аорты. При динамическом ультразвуковом исследовании отмечено небольшое уменьшение количества АЖ.

Кистозная дисплазия по типу аутосомно-рецессивной поликистозной болезни почек плода инфантильного типа верифицирована в 13 случаях, во всех случаях поражены обе почки. При этом в ходе УЗИ выявлены гиперэхогенные почки, резко увеличенные в размерах, паренхима которых представлялась однородной, повышенной эхогенности. Визуализировали также суженные лоханки и отсутствие в паренхиме типичных нормальных пирамид. Во всех случаях наблюдали маловодие или полное отсутствие ОВ (в одном случае) (рисунок 15, 16).



Рисунок 15 - Эхограмма 2D. Беременность 17 недель. Подтвержденный врожденный порок развития плода: двусторонняя кистозная дисплазия почек. Маловодие

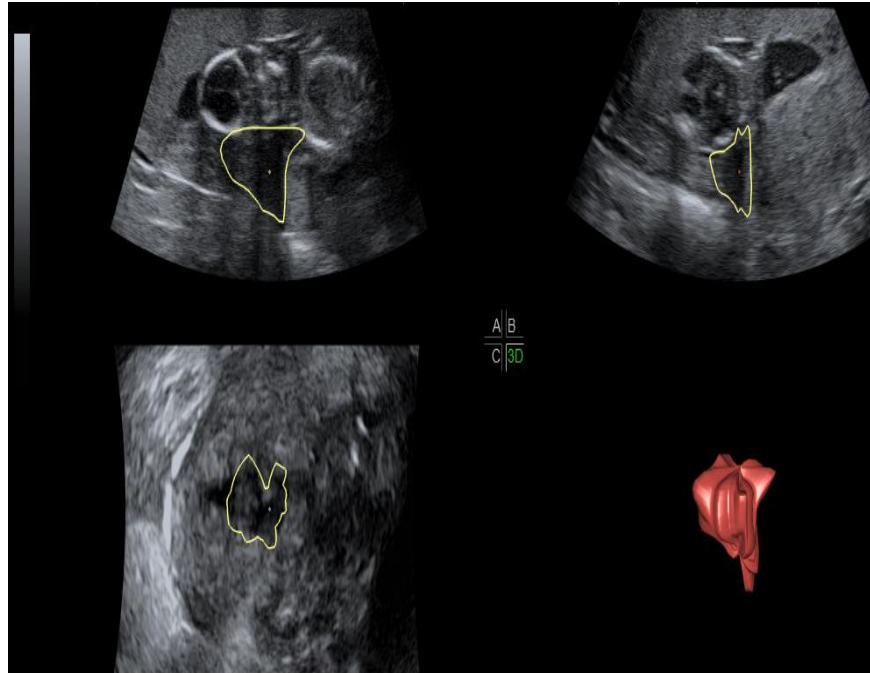


Рисунок 16 - Эхограмма 3D/4D. Режим VOCAL. Беременность 14-15 недель. Подтвержденный врожденный порок развития плода: аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь почек. Контур зоны интереса (желтая линия) и автоматическое получение объема максимального кармана околоплодных вод.
Объем максимального кармана околоплодных вод – 6,5 см³ (маловодие)

В 5,2% случаев (n=4) верифицированы ВПР ДС у плода. В 1-м случае выявлена атрезия гортани. При УЗИ визуализировались гиперэхогенные легкие, резко увеличенные, с четкими контурами, поражены с обеих сторон, расширенные трахея и бронхи, асцит и уплощенная или инвертированная диафрагма. Атрезия гортани у плода сочеталась с маловодием.

В 3 случаях выявлена атрезия трахеи плода. По данным эхографии оба легких представлялись увеличенными в размерах и имели повышенную эхогенность. Отмечено относительное уменьшение размеров сердца, обе половины диафрагмы инвертированы. Бронхи визуализировались в виде анэхогенных образований трубчатой структуры, расположенных внутри легких. Отмечено прогрессирующее маловодие с 23 недель.

В 1,3% случаев (n=1) выявлен врожденный порок развития сердца плода – тетрада Фалло. На продольном скане выходного отдела левого желудочка визуализировался дефект межжелудочковой перегородки и «верхом сидящая» аорта. На уровне аортального клапана восходящий отдел аорты проходил над дефектом межжелудочковой перегородки, частично располагаясь над правым желудочком. На продольном скане выходного отдела правого желудочка визуализировалось сужение легочной артерии (легочная артерия по диаметру была

меньше, чем аорта). Также у плода отмечена 2-х сторонняя косолапость и дисплазия лучезапястных суставов. Выраженная 2-х сторонняя вентрикуломегалия (гидроцефалия), которая сочеталась с амниотическими тяжами, а также церебральной гипотрофией. Маловодие развилось с 19 недель и прогрессировало в динамике (рисунок 17).

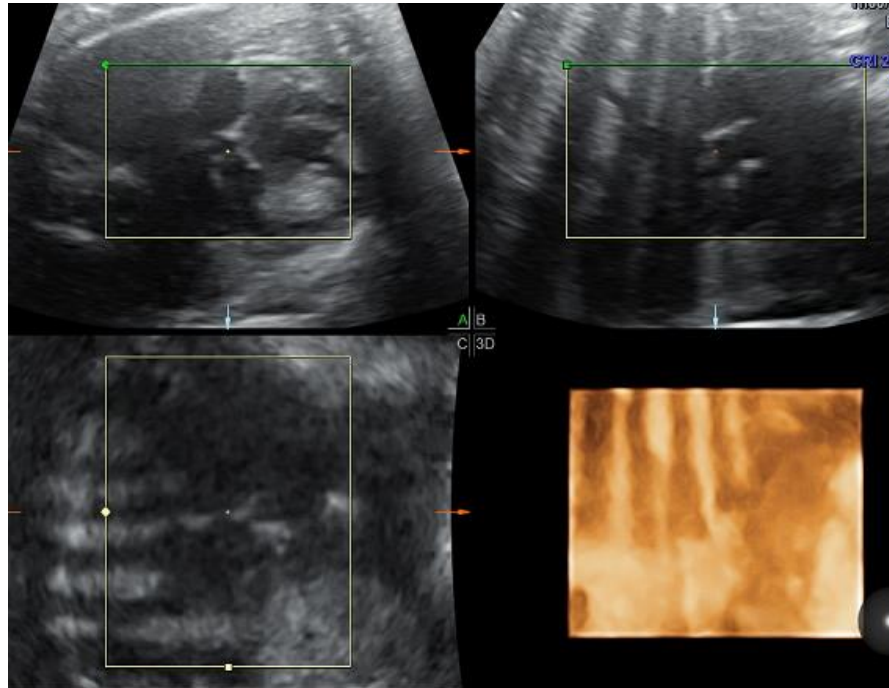


Рисунок 17 - Эхограмма 3D/4D. Режим мультиплановый. Беременность 23 недели. Подтвержденный врожденный порок сердца плода: тетрада Фалло. Маловодие

В 18,2% случаев (n=14) выявлены хромосомные и генетические аномалии. Все хромосомные аномалии (ХА) в нашем исследовании подтверждены результатами хорионбиопсии или диагностического амниоцентеза.

Трисомия по 13-й паре хромосом (синдром Патау) выявлена в 3 случаях. Во всех случаях у плодов обнаружены схожие аномалии: ЦНС (голопрозэнцефалия, вентрикуломегалия, микроцефалия), лицо (микрофтальмия, гипотелоризм), конечности (аплазия лучевой кости, полидактилия, деформация пальцев), диафрагмальные грыжи, омфалоцеле, аномалии сердца, увеличенные гиперэхогенные почки и маловодие с 14 недель (при динамическом УЗИ – олигогидроамнион).

В 4 случаях выявлена трисомия по 18-й паре хромосом (синдром Эдвардса) в сочетании с маловодием, манифестирующим с 15 недель беременности. У плодов этих пациенток эхографически обнаружены комбинации аномалий: ЦНС (агенезия мозолистого тела, кисты

хориодального сплетения, гипоплазия мозжечка с расширением большой цистерны), лица (микрогнатия, гипотелоризм, микрофтальмия), конечностей (сомкнутая кисть с наложением указательного пальца на соседний палец, косолапость, «стопа-качалка»), сердца, почек. У всех плодов с синдромом Эдвардса в нашем исследовании выявлены омфалоцеле, диафрагмальная грыжа и ЗРП.

В 5 случаях выявлена триплоидия. В 3 случаях диагноз триплоидии подтвержден при исследовании абортивного материала (остановившаяся в развитии беременность в сроке 7-8 недель). У 2 пациенток беременность сохранилась до 15 недель, при УЗИ выявлены аномалии ЦНС (голопроэнцефалия, мальформация Денди-Уокера), микрогнатия, микрофтальмия, аномалии конечностей, сердца, почек, омфалоцеле, тяжелая ЗРП и непропорционально маленькие размеры живота плода в сочетании с выраженным маловодием.

В 1 случае выявлен синдром Тернера. У пациентки эхографически обнаружены: утолщение воротникового пространства у плода с кистозно-измененными участками (кистозная гигрома); плевральный выпот; асцит; подкожный отек и маловодие с 15 недель гестации.

В 1 случае выявлен синдром Меккеля-Грубера. У данной пациентки УЗИ в 11-12 недель беременности – без особенностей. В сроке 19 недель гестации при УЗИ обнаружены затылочная черепно-мозговая грыжа (дефект затылочной кости с расположенным за пределами черепа грыжевым мешком, содержащим ущемленную ткань головного мозга, ликвор и мягкие мозговые оболочки), увеличенные кистозно-измененные почки, полидактилия кистей рук, косолапость и выраженное маловодие. В 3,9% случаев (n=3) выявлены пороки ЦНС.

В 2 случаях при УЗИ обнаружены мальформация Денди-Уокера (киста задней черепной ямки, локализованная между полушариями мозжечка, аплазия червя мозжечка, гидроцефалия), в области пупочного кольца центральный дефект передней брюшной стенки с эвентрацией внутренних органов брюшной полости, покрытый брюшиной (омфалоцеле) и маловодие, манифестирующее с 14 недель гестации (рисунок 18).

В 1 случае эхографически обнаружены затылочное менингоэнцефалоцеле, а также омфалоцеле (рисунок 19).

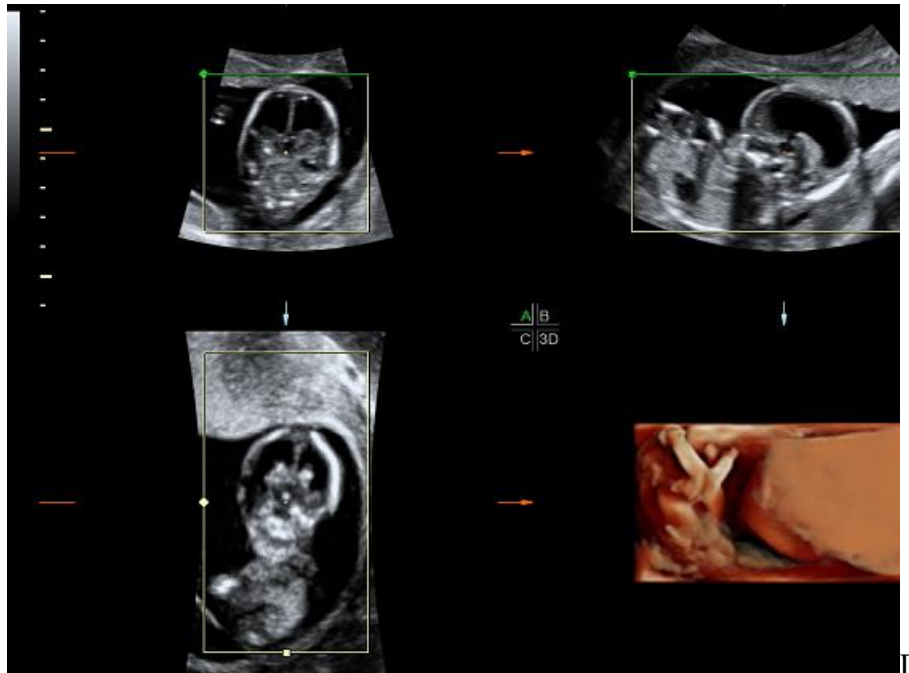


Рисунок 18 - Эхограмма 3D/4D. Режим мультиплановый. Беременность 16 недель.
 Подтвержденный врожденный порок развития плода: двусторонняя внутренняя гидроцефалия.
 Маловодие

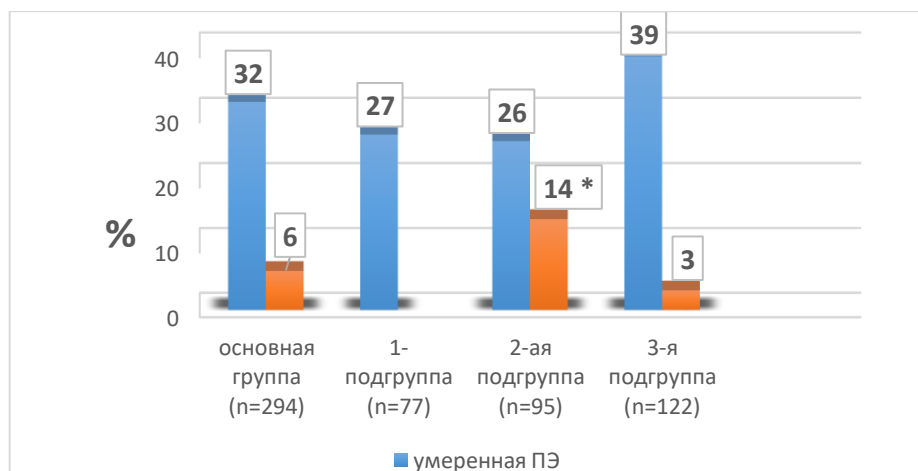


Рисунок 19 - Эхограмма 3D/4D. Режим мультиплановый. Беременность 23 недели.
 Подтвержденный врожденный порок развития плода: spina bifida (сакральный отдел).
 Менингомиелоцеле. Маловодие

В 3,9% случаев (n=3) обнаружены пороки развития костной системы плода, которые диагностированы у пациенток в 15-18 недель гестации, при проведении первого УЗИ во время настоящей беременности. В 1 случае выявлен акрофасциальный дизостоз (синдром Нагера). Эхографически отсутствовала часть костей правого предплечья, правая кисть непрерывно переходила в плечевую кость, правая бедренная кость выражено укорочена при нормальной длине противоположной кости, определялись микрогнатия и маловодие с 15 недель гестации. В 1 случае выявлен синдром каудальной регрессии. При ультразвуковом исследовании отсутствовала часть нижнего отдела позвоночника в сочетании с деформацией нижних конечностей. Маловодие манифестировало с 18 недель беременности. В 1 случае выявлена танатоформная дисплазия. Эхографически визуализировали деформация черепа по типу «листка клевера» (за счет выпуклостей лобных и височных костей), укорочение и искривление костей голени с обеих сторон. Снижение количества ОВ в данном случае выявлено с 19 недель беременности.

Множественные пороки развития плода обнаружены у 13 пациенток (16,9%). Во всех случаях одним из критериев для постановки диагноза являлась тяжелая аномалия МВС плода (в 5 – двусторонняя дисплазия почек по типу аутосомно-рецессивного поликистоза, в 3 – двусторонняя агенезия почек, в 5 – мегацистис), наблюдалось резко выраженное маловодие или практически полное отсутствие ОВ с 14 недель беременности.

ПЭ в нашем исследовании выявлена только у пациенток основной группы и отсутствовала в контрольной. Ниже приведено распределение ПЭ по степени тяжести у пациенток основной группы (рисунок 20).



Примечание: * - $p < 0,05$ при сравнении с 3-ей подгруппой основной группы.
Рисунок 20 - Частота ПЭ различной степени тяжести в основной группе

Как видно на рисунке 20, в основной группе ПЭ умеренной степени тяжести выявлена у 93 (31,6%) женщин. Статистически достоверных различий по данным частоты ПЭ умеренной степени тяжести между подгруппами основной группы не выявлено ($p > 0,05$). Тяжелая степень ПЭ выявлена у 17 (5,8%) пациенток с ранним маловодием, достоверно чаще у женщин с ПД (13,7%; $n=13$) по сравнению с 3-ей подгруппой (3,3%; $n=4$) ($p < 0,05$). В 1-ой подгруппе ПЭ тяжелой степени не выявлена.

ЗРП и маловесность для гестационного возраста (МГВ) плода в нашем исследовании выявлены только у пациенток с ранним маловодием. Распределение форм ЗРП и МГВ плода у пациенток основной группы представлена в таблице 18.

Таблица 18 - Частота ЗРП и МГВ плода в основной группе

Формы ЗРП	Основная группа ($n=294$)		Подгруппы основной группы						p
			1-ая подгруппа ($n=77$)		2-ая подгруппа ($n=95$)		3-ья подгруппа ($n=122$)		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Ранняя форма ЗРП	93	31,6	22	28,6	43	45,3	28	23	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Поздняя форма ЗРП	78	26,5	2	2,6	39	41	37	30,3	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$
МГВ плода	71	24,1	26	33,4	11	11,6	34	27,9	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$

Примечание: достоверное различие показателей по отношению к группам сравнения установлено на уровне $p < 0,05$.

По данным таблицы 18 у пациенток с ранним маловодием чаще всего встречалась ранняя форма ЗРП (31,6%; $n=93$). Поздняя форма ЗРП выявлена у 78 (26,5%) женщин. МГВ плода встречался у 1/4 пациенток основной группы (24,1%; $n=71$). Ранняя форма ЗРП достоверно чаще выявлена в подгруппе пациенток с ПД (45,3%; $n=43$) по сравнению с 1-ой (28,65%; $n=22$) и 3-ей (23%; $n=28$) подгруппами ($p < 0,05$). Поздняя форма ЗРП реже всего встречалась в подгруппе с ВПР плода (2,6%; $n=2$) по сравнению со 2-ой (41%; $n=39$) и 3-ей (30,3%; $n=37$) подгруппами ($p < 0,05$). МГВ плода в 2,9 раза чаще встречался у беременных женщин с ВПР плода (33,4%; $n=26$) и в 2,4 раза чаще - в подгруппе с эхографическими проявлениями ВУИ (27,9%; $n=34$) при сравнении с пациентками с ПД (11,6%; $n=11$) ($p < 0,05$).

Ниже представлена частота гемодинамических нарушений в основной группе (таблица 19).

Таблица 19 - Частота гемодинамических нарушений в основной группе

Степень тяжести гемодинамических нарушений	Основная группа (n=294)		Подгруппы основной группы						p
			1-я подгруппа (n=77)		2-я подгруппа (n=95)		3-я подгруппа (n=122)		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
1А	55	18,7	10	13	13	13,7	32	26,2	$P_{1-3}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$
1Б	53	18	2	2,6	31	32,6	20	16,4	$P_{1-2}<0,05$ $P_{1-3}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$
2	53	18	2	2,6	39	41	12	9,8	$P_{1-2}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$
3	17	5,8	1	1,3	12	12,6	4	3,3	$P_{1-2}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$

Примечание: достоверное различие показателей по отношению к группам сравнения установлено на уровне $p<0,05$.

Как видно из выше представленной таблицы, у пациенток с ранним маловодием практически в одинаковом количестве случаев встречались НК 1А (18,7%; n=55), 1Б (18%; n=53) и 2 (18%; n=53) степеней. НК 3 степени диагностировано у 17 (5,8%) пациенток основной группы. НК 1 А степени достоверно чаще выявлены в 3-ей подгруппе (26,2%; n=32) по сравнению с 1-ой (13%; n=10) и 2-ой (13,7%; n=13) ($p<0,05$), В подгруппе женщин с ПД наиболее часто диагностированы НК 1 Б (32,6%; n=31) и 2 (41,1%; n=39) степеней, что достоверно чаще, чем в подгруппах пациенток с ВПР плода (1Б – (2,6%; n=2) и 2 – (2,6%; n=2)) и эхографическими проявлениями ВУИ (1Б – (16,4%; n=20) и 2 – (9,8%; n=12)) ($p<0,05$). Наиболее тяжелая форма НК (3 степень) достоверно чаще выявлена во 2-ой подгруппе (12,6%; n=12), чем в 3-ей (3,3%; n=4) и 1-ой (1,3%; n=1) ($p<0,05$).

Таким образом, женщины с ранним маловодием имели большее количество осложнений в течении беременности по сравнению с контрольной группой.

В ходе исследования нами проанализированы эхографические проявления ВУИ, выявленные у пациенток с ранним маловодием (таблица 20).

Таблица 20 - Эхографические проявления ВУИ в основной группе

Эхографические проявления ВУИ	Основная группа (n=294)		Подгруппы основной группы						p
			1-я подгруппа (n=77)		2-я подгруппа (n=95)		3-я подгруппа (n=122)		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Гидроцефалия неуточненного генеза у плода (вентрикуломегалия)	21	7,1	6	7,8	-	-	15	12,3	$P_{2-3}<0,05$
Кардиальные признаки ВУИ у плода	75	25,5	12	15,6	5	5,3	58	47,5	$P_{1-2}<0,05$ $P_{1-3}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$
Повышенная эхогенность кишечника плода	86	29,3	16	20,8	6	6,3	64	52,5	$P_{1-2}<0,05$ $P_{1-3}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$
Субэпендимальные кисты у плода	11	3,7	2	2,6	1	1,05	8	6,6	-
Кальцификаты в паренхиматозных органах и ЦНС плода	17	5,8	2	2,6	-	-	15	12,3	$P_{1-3}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$

Примечание: достоверное различие показателей по отношению к группам сравнения установлено на уровне $p<0,05$.

Как видно из таблицы 20 наиболее часто у пациенток с ранним маловодием встречались повышенная эхогенность кишечника (29,3%; $n=86$) и кардиальные признаки ВУИ (25,5%; $n=75$) у плода. При этом повышенная эхогенность кишечника и кардиальные признаки ВУИ у плода достоверно чаще выявлены в 3-ей подгруппе по сравнению с 1-ой и 2-ой ($p<0,05$). Гидроцефалия неуточненного генеза (вентрикуломегалия) встречалась у 15 (12,3%) пациенток с эхографическими проявлениями ВУИ, у 6 (7,8%) – с ВПР плода и отсутствовала в подгруппе с ПД. Статистически достоверных различий по частоте выявления субэпендимальных кист у плода между подгруппами основной группы не выявлено ($p>0,05$). Кальцификаты в паренхиматозных органах и ЦНС плода достоверно чаще выявлены у пациенток с эхографическими проявлениями ВУИ (12,3%; $n=15$) по сравнению с 1-ой подгруппой (2,6%; $n=2$) и не встречались во 2-ой подгруппе.

Морфологические изменения в плаценте у пациенток основной группы имели различные проявления.

Соответствие степени созревания ворсинчатого дерева сроку гестации выявлено нами в 1-ой подгруппе в 12 (54,5%), во 2-ой подгруппе в 8 (8,4%) и в 3-ей в 76 (62,3%) наблюдениях.

Ускоренное созревание ворсинчатого дерева отмечено у 7 (31,8%) пациенток 1-ой подгруппы, 37 (38,9%) – 2-ой подгруппы и 18 (14,7%) -3-ей подгруппы.

Отставание созревания ворсинчатого дерева наблюдалось у 3 (13,6%) пациенток 1-ой подгруппы, у 50 (52,6%) - 2-ой подгруппы и 28 (22,9%) -3-ей подгруппы. При этом в структуре ворсинчатого дерева пациенток 2-ой подгруппы преобладали незрелые промежуточные ворсины.

Мелкие и крупные инфаркты ворсинчатого дерева отмечены в 40 (42,1%) случаях во 2-ой подгруппе. В 3-ей подгруппе крупные и мелкие инфаркты ворсинчатого дерева сочетались с многочисленными скоплениями бессосудистых ворсин и встречались у 40 (32,8%) пациенток.

Крупные субхориальные тромбы, многочисленные скопления склерозированных ворсин и некрозы базальной пластинки выявлены в 26 (27,4%) случаях во 2-ой подгруппе.

Кроме того, в 3-ей подгруппе у 51 (41,8%) пациентки выявлены признаки хронической маточно-плацентарной гипоксии (многочисленные мелкие терминальные ворсины с множеством синцитиальных почек), у 51 (41,8%) - острый диффузный хориоамнионит, у 20 (16,4%) - острый некротический фунизит, - у 15 (12,3%) – множественные тромбы межворсинчатого пространства.

3.5. Течение родов у женщин с ранним маловодием

В основной группе (n=294) у 60 пациенток (20,4%) беременность завершена досрочно в результате прерывания по медицинским показаниям (13,9%; n=41), самопроизвольного выкидыша (2%; n=6) и антенатальной гибели плода (4,4%; n=13). В контрольной группе у всех женщин беременность завершилась родами. Представленный анализ течения и исходов родов в основной группе проведен у 234 пациенток, беременность которых пролонгирована после 21 недели гестации.

В основной группе (n=234) беременность завершилась преждевременными родами у 124 женщин (53%), срочными – у 110 (47%) (рисунок 21). В контрольной группе (n=227) во всех случаях беременность завершилась родами в срок.



Рисунок 21 - Сроки родоразрешения у беременных женщин основной группы

Количество родов в зависимости от сроков родоразрешения в подгруппах пациенток основной группы представлено в таблице 21.

Таблица 21 - Количество родов в зависимости от сроков родоразрешения в основной группе

	Основная группа (n=234)		1-ая подгруппа (n=22)		2-ая подгруппа (n=92)		3-ья подгруппа (n=120)		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Преждевременные роды (22-37 нед)	124	53	18	81,8	54	58,7	52	43,3	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$
Роды в срок (38-41 нед)	110	47	4	18,2	38	41,3	68	56,7	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$

Примечание: достоверное различие показателей по отношению к группам сравнения установлено на уровне $p < 0,05$.

Установлены статистически достоверные различия частоты ПР в подгруппах основной группы ($p < 0,05$). Частота ПР в подгруппе с ВПР плода (81,8%) достоверно выше, чем в подгруппах с ПД и эхографическими проявлениями ВУИ – соответственно 58,7% и 43,3% ($p > 0,05$). Достоверно чаще срочными родами завершилась беременность у пациенток 3-ей подгруппы (56,7%; $n=68$) по сравнению с 1-ой (18,2%; $n=4$) и 2-ой (41,3%; $n=38$) ($p < 0,05$).

ПР в основной группе (53%: $n=124$) произошли с 28 по 37 неделю беременности. В сроке 28-32 недели беременности ПР у пациенток с ранним маловодием (2,4%; $n=3$) встречались только

во 2-ой (3,7%; n=2) и 3-ей (2%; n=1) подгруппах ($p>0,05$). В сроке 33-35 недель беременности ПР произошли в 50% (n=62) случаев, в подгруппе с ПД (55,6%; n=30) достоверно больше, чем в подгруппе ВПР плода (22,2%; n=4) ($p<0,05$). В подгруппе с эхографическими проявлениями ВУИ с 33 по 35 неделю беременности установлено 28 (53,8%) случаев ПР, но статистически достоверных различий частоты с остальными подгруппами не выявлено ($p>0,05$). В сроке 36-37 недель гестации в основной группе произошло 47,6% (n=59) случаев ПР, при этом в 1-ой (77,8%; n=14) достоверно больше, чем во 2-ой (40,7%; n=22) и 3-ей (44,2%; n=23) подгруппах ($p<0,05$).

Проанализированы частоты и характер осложнений течения родов у женщин с ранним маловодием (таблица 22). В контрольной группе осложнений течения родов не выявлено.

Таблица 22 - Осложнения течения родов в основной группе

Осложнения родов	Основная группа (n=234)		Подгруппы основной группы						p
			1-я подгруппа (n=22)		2-я подгруппа (n=92)		3-я подгруппа (n=120)		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Аномалии родовой деятельности	79	33,8	12	54,5	24	26	43	35,8	$P_{1-2}<0,05$
Плоский плодный пузырь	50	21,4	16	72,7	26	28,3	8	6,7	$P_{1-2}<0,05$ $P_{1-3}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$
ПРПО	104	44,4	6	27,2	20	21,7	78	65	$P_{1-3}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$
Острая интранатальная гипоксия плода	37	15,8	2	9	11	11,9	24	20	-
Травматизм родовых путей	119	50,8	14	63,6	19	20,6	86	71,7	$P_{1-2}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$
Гнойно-септические осложнения в послеродовом периоде	6	2,6	-	-	-	-	6	5	-

Примечание: достоверное различие показателей по отношению к группам сравнения установлено на уровне $p<0,05$.

Из осложнений в течении родов у женщин основной группы преобладали травматизм родовых путей (50,8%; n=119), ПРПО (44,4%; n=104) и аномалии родовой деятельности (33,8%; n=79).

Аномалии родовой деятельности встречались достоверно реже ($p<0,05$) в подгруппе с ПД (26%; n= 24) по сравнению с подгруппой с ВПР плода (54,5%; n=12). Плоский плодный пузырь

диагностирован достоверно чаще в 1-ой подгруппе (723,7%; n=16) по сравнению со 2-ой (28,3%; n=26) и 3-ей (6,7%; n=8) ($p<0,05$).

ПРПО до 37 недель беременности установлен в подгруппе с эхографическими проявлениями ВУИ (65%; n=78) достоверно чаще, чем в подгруппах с ВПР плода (27,2%; n=6) и ПД (21,7%; n=20) ($p<0,05$). В сроке 22-27 недель гестации ПРПО в основной группе произошел в 4 (3,8%) случаях, в подгруппе с эхографическими проявлениями ВУИ (5,1%). С 28 по 32 неделю беременности в основной группе установлен 21 (20,2%) случай ПРПО, статистически достоверных различий по частоте между подгруппами не выявлено ($p>0,05$). В сроке 33-35 недель беременности ПРПО произошел у 34 (32,7%) женщин основной группы, в 1-ой подгруппе (83,3%; n=5) достоверно чаще, чем во 2-ой (25%; n=5) и 3-ей (30,8%; n=24) ($p<0,05$). С 36 по 37 неделю гестации ПРПО установлен в 45 (43,3%) случаях, только у пациенток с ПД (65%; n=13) и с эхографическими проявлениями ВУИ (41%; n=32) ($p<0,05$).

Острая интранатальная гипоксия плода в нашем исследовании обусловлена прогрессирующей отслойкой нормально расположенной плаценты и выявлена у 37 пациенток (15,8%) основной группы. Статистически достоверных различий частоты острой интранатальной гипоксии плода между подгруппами не выявлено ($p>0,05$). Травматизм родовых путей, обусловленный разрывами мягких тканей во время родов, а также эпизио- и перинеотомией, достоверно реже отмечен во 2-ой подгруппе (20,6%; n=19) по сравнению с 1-ой (63,6%; n=14) и 3-ей (71,7%; n=86) ($p<0,05$). Гнойно-септические осложнения в послеродовом периоде выявлены у 6 (2,6%) женщин основной группы, только в подгруппе с эхографическими проявлениями ВУИ (5%).

На диаграмме представлены способы родоразрешения у женщин основной и контрольной групп (рисунок 22).

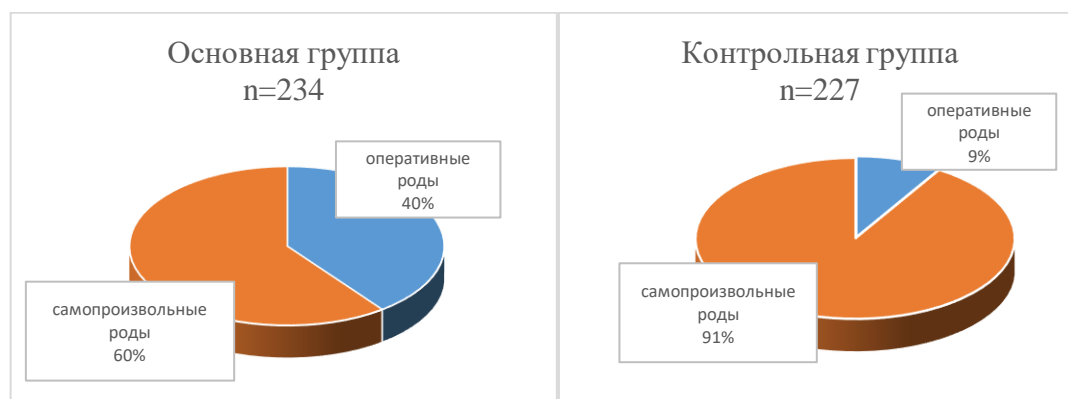


Рисунок 22 - Способы родоразрешения у беременных в основной и контрольной группах

В основной группе (n=234) самопроизвольные роды произошли у 141 (60,3%) пациентки, в 1,5 раза реже, чем в контрольной (91,2%; n=207) ($p<0,05$). Оперативным путем родоразрешены 93 (39,7%) женщины с ранним маловодием, в 4,5 раза больше, чем в контрольной (8,8%; n=20) ($p<0,05$). Операция КС всем пациенткам выполнена наиболее рациональным в настоящее время методом - поперечным разрезом в нижнем маточном сегменте. Разрез на матке ушивали двухрядными отдельными швами. В большинстве случаев применялась регионарная анестезия (спинальная, эпидуральная, комбинированная). Интубационный наркоз использовали при невозможности использования регионарных методов обезболивания.

Самопроизвольные роды отмечены у 24 (26,1%) женщин подгруппы с ПД, достоверно меньше, чем в подгруппах с ВПР плода (63,6%; n=14) и с эхографическими проявлениями ВУИ (85,8%; n=103) ($p<0,05$). Оперативным способом родоразрешены 17 (14,2%) пациенток 3-ей подгруппы, достоверно меньше, чем в 1-ой (36,4%; n=8) и 2-ой (73,9%; n=68) ($p<0,05$).

В таблице 23 представлены показания к операции КС у женщин в обеих группах.

Таблица 23 - Показания к оперативному родоразрешению в основной группе

Показания к оперативному родоразрешению	Основная группа (n=93)		Подгруппы основной группы						Контрольная группа (n=20)		p
			1-я подгруппа (n=8)		2-я подгруппа (n=68)		3-я подгруппа (n=17)				
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Острая гипоксия плода	62	66,7	5	62,5	45	66,2	12	70,6	-	-	-
Слабость родовой деятельности	21	22,6	7	87,5	6	8,8	8	47,1	-	-	$P_{1-2}<0,05$ $P_{1-3}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$
Преэклампсия в сочетании с тяжелыми гемодинамическими нарушениями и ЗРП	65	69,9	5	62,5	46	67,6	14	82,4	-	-	-
Миопия высокой степени	7	7,5	-	-	5	7,4	2	11,8	13	65	$P_{o-k}<0,05$
Рубец на матке после предыдущих оперативных родов и крупный плод	-	-	-	-	-	-	-	-	7	35	-

Примечание: достоверное различие показателей по отношению к группам сравнения установлено на уровне $p<0,05$.

Наиболее частыми причинами оперативного родоразрешения у пациенток с ранним маловодием явились острая гипоксия плода (66,7%; n=62) и преэклампсия в сочетании с тяжелыми гемодинамическими нарушениями и ЗРП (69,9%; n=65). Достоверных различий в подгруппах основной группы по частоте острой гипоксии плода и преэклампсия (как показаний к КС) не установлено ($p>0,05$). По причине СРД кесарево сечение проведено у 21 (22,6%) пациентки с ранним маловодием. Достоверно реже СРД явилась показанием к КС во 2-ой подгруппе (8,8%; n=6) по сравнению со 1-ой (87,5%; n=7) и 3-ей (47,1%; n=8) ($p<0,05$). Миопия высокой степени явилась показанием к оперативному родоразрешению у 7 (7,5%) женщин основной группы, во 2-ой (7,4%; n=5) и 3-ей (11,8%; n=2) подгруппах

Во всех случаях в контрольной группе операция кесарево сечение выполнена в плановом порядке. Основными показаниями являлись миопия высокой степени – у 13 (5,7 %) женщин, рубец на матке после предыдущих оперативных родов и крупный плод – у 7 (3,1 %).

Таким образом, роды в основной группе протекали с большим количеством осложнений, чем в контрольной. ПР выявлены только у женщин с ранним маловодием. В группе пациенток с ранним маловодием оперативным путем родоразрешено в 4,5 раза больше женщин, чем в группе пациенток с нормальным количеством ОВ. Наиболее частыми показаниями к КС у пациенток с ранним маловодием являлись такие тяжелые осложнения беременности как острая гипоксия плода и преэклампсия.

3.6. Перинатальные исходы у женщин с ранним маловодием

В ходе исследования нами проанализированы перинатальные исходы у пациенток основной и контрольной групп. Клиническое обследование новорожденных основывалось на данных оценок по шкале Апгар при рождении, особенностях течения раннего неонатального периода, данных УЗИ обследования на 2-3 сутки жизни.

Потеря беременности до 21 недели гестации произошла только у пациенток с ранним маловодием (16 %; n=47), во всех случаях - в подгруппе с ВПР плода (6 (7,8%) самопроизвольных выкидышей и 41 (53,2%) досрочное прерывание беременности по медицинским показаниям в сроке до 21 недели гестации. Всего в основной группе рождены 234 живых ребенка. Перинатальная смертность составила 75,09‰ (n=19), мертворожденность - 51,3‰ (n=13). Во всех случаях антенатальная гибель плода произошла в сроке до 32 недель беременности в результате ВПР плода, декомпенсированной ПД и тяжелых осложнений ВУИ. В 1-ой подгруппе

(n=77) антенатальная гибель плода произошла в 8 случаях (10,4%), в 2-ой подгруппе (n=95) – в 3 (3,16%), в 3-ей подгруппе (n=122) – в 2 (1,64%).

В группе пациенток с ранним маловодием зарегистрировано 6 случаев ранней неонатальной смертности, что составило 25,6‰, во всех случаях дети были недоношенными (гестационный срок до 29 недель) с экстремально низкой массой тела, беременность их матерей протекала с выраженным маловодием в сочетании с декомпенсированной ПД и ЗРП III степени. Причиной смерти новорожденных являлась внутриутробная генерализованная инфекция (врожденный сепсис).

У всех пациенток контрольной группы родились живые доношенные дети, ранний неонатальный период протекал без осложнений.

Представленный анализ перинатальных исходов в основной группе проведен с учетом живорожденных детей, не включая потери беременности до 21 недели гестации и антенатальную гибель плода.

Из 234 детей основной группы 115 (49,1%) новорожденных определены в отделение физиологии новорожденных, 78 (33,3%) - в отделение патологии новорожденных для дальнейшей реабилитации (второй этап выхаживания), 41 (17,5 %) - в отделение детской реанимации с последующим переводом в отделение патологии новорожденных.

Средние значения массы и роста всех новорожденных представлены в таблице (таблица 24).

Таблица 24 - Средние значения массы и длины тела новорожденных

Значения массы и длины тела новорожденных	Основная группа (n=234)	Контрольная группа (n=227)	p
Масса тела (граммы)	1899,12±81,07	3408,03±19,18	<0,05
Длина тела (см)	42,15±0,27	51,48±0,11	<0,05

Примечание: достоверное различие показателей по отношению к группам сравнения установлено на уровне $p < 0,05$.

В группе новорожденных от матерей с ранним маловодием средняя масса (1899±81,07 г) и длина тела (42,15±0,27 см) достоверно меньше, чем в контрольной, соответственно 3408,03±19,18 г и 51,48±0,11 см) ($p < 0,05$).

Нами проведен анализ осложнений у новорожденных в основной группе (таблица 25).

Таблица 25 - Осложнения у новорожденных в основной группе

Осложнения	Основная группа (n=234)		Подгруппы основной группы						p
			1-я подгруппа (n=22)		2-я подгруппа (n=92)		3-я подгруппа (n=120)		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Оценка по Апгар <7 баллов	119	50,8	6	27,3	51	55,4	62	51,7	P ₁₋₂ <0,05
Частота госпитализации в реанимационное отделение	114	48,7	3	13,6	40	43,5	71	59,2	P ₁₋₂ <0,05 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05
Частота перевода в отделение патологии новорожденных	78	33,3	3	13,6	36	39,1	39	32,5	-
Гипотрофия новорожденных	134	57,3	2	9,1	78	84,8	54	45	P ₁₋₂ <0,05 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05
Маловесные дети	52	22,2	4	18,2	10	10,9	38	31,7	P ₂₋₃ <0,05
Поражение ЦНС	170	72,6	8	36,4	50	54,3	112	93,3	P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05
Проявления ВУИ	221	94,4	18	81,8	83	90,2	120	100	P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05

Примечание: достоверное различие показателей по отношению к группам сравнения установлено на уровне $p < 0,05$.

119 (50,8%) новорожденных основной группы имели оценку по шкале Апгар менее 7 баллов. Достоверно чаще оценка по шкале Апгар менее 7 баллов выявлена у новорожденных во 2-ой (55,4% n=51) подгруппе (51,6%; n=62) по сравнению с 1-ой (27,3%; n=6) ($p < 0,05$).

Госпитализация новорожденных в реанимационное отделение встречалась в основной группе в 114 (60,2%) случаях, в 3-ей (59,2%; n=71) подгруппе достоверно чаще, чем в 1-ой (13,6%; n=3) и 2-ой (43,5%; n=40) ($p < 0,05$).

Частота перевода детей в отделение патологии новорожденных от матерей с ранним маловодием составила 33,3% (n=78). Статистически достоверных различий по частоте госпитализации детей в отделение патологии новорожденных между подгруппами основной группы не установлено ($p > 0,05$).

Гипотрофия новорожденных в основной группе выявлена в 134 (57,3%) случаях, достоверно больше в подгруппе от матерей с ПД (84,8%; n=78), чем в 1-ой (9,1%; n=2) и 3-ей (45%; n=54)

подгруппах ($p < 0,05$). Маловесные дети в основной группе выявлены в 52 (22,2%) случаях, достоверно чаще во 3-ей подгруппе (31,7%; $n=38$) по сравнению со 2-ой (10,9%; $n=10$) ($p < 0,05$).

Признаки поражения ЦНС наблюдались у 170 (72,6%) новорожденных от матерей с ранним маловодием. Достоверно чаще признаки поражения ЦНС выявлены у новорожденных 3-ей подгруппы (93,3%; $n=112$) по сравнению с детьми 2-ой (54,3%; $n=50$) и 1-ой (36,4%; $n=8$) ($p < 0,05$).

Проявления ВУИ наблюдались у 221 (94,4%) новорожденного основной группы. Проявления ВУИ в 100% ($n=120$) случаях выявлены у новорожденных 3-ей подгруппы, достоверно чаще по сравнению с 2-ой (90,2%; $n=83$) и 1-ой (81,8%; $n=18$) ($p < 0,05$).

В контрольной группе низкую оценку по шкале Апгар (менее 7 баллов) имели 8 (3,5%) новорожденных, достоверно меньше, чем в основной ($p < 0,05$). Других осложнений у новорожденных контрольной группы не выявлено.

Ниже проанализированы особенности неврологического статуса у новорожденных основной группы (таблица 26). У новорожденных контрольной группы неврологический статус соответствовал раннему неонатальному периоду.

Таблица 26 – Особенности неврологического статуса новорожденных основной группы

Неврологические синдромы	Основная группа ($n=234$)		Подгруппы основной группы						p
			1-я подгруппа ($n=22$)		2-я подгруппа ($n=92$)		3-я подгруппа ($n=120$)		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости	47	20,1	3	13,6	18	19,6	26	21,7	-
Синдром угнетения ЦНС	15	6,4	-	-	7	7,6	8	6,7	-
Синдром внутричерепной гипертензии	35	14,9	2	9,1	16	17,4	17	14,2	-
Судорожный синдром	26	11,1	1	4,5	9	9,8	16	13,3	-
Сочетание нескольких синдромов	24	10,3	1	4,5	10	10,9	13	10,8	-

Примечание: достоверное различие показателей по отношению к группам сравнения установлено на уровне $p < 0,05$.

При сравнении особенностей неврологического статуса у новорожденных подгрупп основной группы достоверной статистической разницы не выявлено ($p > 0,05$).

У 176 (75,2%) новорожденных основной группы в раннем неонатальном периоде наблюдались гипоксически – ишемические поражения ЦНС (таблица 27). В контрольной группе новорожденных гипоксически-ишемических поражений ЦНС не выявлено.

Таблица 27 - Гипоксически - ишемические поражения ЦНС у новорожденных основной группы

Гипоксически - ишемические поражения ЦНС	Основная группа (n=234)		Подгруппы основной группы						p
			1-я подгруппа (n=22)		2-я подгруппа (n=92)		3-я подгруппа (n=120)		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
ЦИ I степени	27	11,5	1	4,5	17	18,5	9	7,5	$P_{2-3} < 0,05$
ЦИ II степени	59	25,2	1	4,5	40	43,5	18	15	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$
ЦИ III степени	90	38,5	-	-	61	66,3	29	24,2	$P_{2-3} < 0,05$

Примечание: достоверное различие показателей по отношению к группам сравнения установлено на уровне $p < 0,05$.

У новорожденных основной группы наиболее тяжелое гипоксически-ишемическое поражение ЦНС - ЦИ III степени выявлена в 38,5% (n=90) случаев, достоверно чаще у детей от матерей с ПД (66,3%; n=61) при сравнении с детьми 3-ей (24,2%; n=29) подгруппы ($p < 0,05$).

У новорожденных 1-ой подгруппы признаков ЦИ III степени не выявлено. ЦИ II степени диагностирована у 25,2% (n=59) новорожденных основной группы.

Достоверно чаще признаки ЦИ II степени наблюдалась у новорожденных 2-ой подгруппы (43,5%; n=40) по сравнению с детьми 1-ой (4,5%; n=1) и 3-ей (15%; n=18) подгрупп ($p < 0,05$).

ЦИ I степени выявлена у 11,5% (n=27) детей от матерей с ранним маловодием, достоверно чаще у новорожденных от матерей с ПД (18,5%; n=17) по сравнению с детьми 3-ей подгруппы (7,5%; n=9) ($p < 0,05$).

Частота встречаемости нейросонографических (НСГ) маркеров церебральной патологии у новорожденных основной группы представлена в таблице (таблица 28).

У новорожденных контрольной группы НСГ-маркеров церебральной патологии не выявлено.

Таблица 28 - Частота встречаемости нейросонографических (НСГ) маркеров церебральной патологии у новорожденных основной группы

НСГ-маркеры	Основная группа (n=234)		Подгруппы основной группы						p
			1-я подгруппа (n=22)		2-я подгруппа (n=92)		3-я подгруппа (n=120)		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Субэпендимальные кровоизлияния	65	27,8	2	9,1	44	47,8	19	15,8	P ₁₋₂ <0,05 P ₂₋₃ <0,05
Интравентрикулярные кровоизлияния	62	26,5	2	9,1	43	46,7	17	14,2	P ₁₋₂ <0,05 P ₂₋₃ <0,05
Перивентрикулярный отек	87	37,2	4	18,2	44	47,8	39	32,5	P ₁₋₂ <0,05 P ₂₋₃ <0,05
Перивентрикулярная лейкомаляция	114	48,7	4	18,2	62	67,4	48	40	P ₁₋₂ <0,05 P ₂₋₃ <0,05
Паренхиматозные кровоизлияния	13	5,6	-	-	-	-	13	10,8	-
Вентрикуломегалия	92	39,3	8	36,4	24	26,1	60	50	P ₂₋₃ <0,05

Примечание: достоверное различие показателей по отношению к группам сравнения установлено на уровне $p < 0,05$.

Наиболее часто у новорожденных основной группы выявлено поражение головного мозга, приводящее к тяжелым неврологическим осложнениям - перивентрикулярная лейкомаляция (48,7%; n=114), достоверно чаще у новорожденных от матерей с ПД (67,4%; n=62), чем у детей 1-ой (18,2%; n=4) и 3-ей (40%; n=48) подгрупп ($p < 0,05$).

Перивентрикулярный отек диагностирован у одной трети новорожденных от матерей с ранним маловодием (37,2%; n=87), достоверно чаще у детей 2-ой подгруппы (47,8%; n=44), чем у детей от матерей с ВПР плода (18,2%; n=4) и эхографическими проявлениями ВУИ (32,5%; n=39) ($p < 0,05$). Субэпендимальные и интравентрикулярные кровоизлияния выявлены у 65 (27,8%) и 62 (26,5%) детей основной группы, соответственно. Субэпендимальные и интравентрикулярные кровоизлияния достоверно чаще встречались у новорожденных от матерей с ПД, чем у детей 1-ой и 3-ей подгрупп ($p < 0,05$). Паренхиматозные кровоизлияния выявлены у 13 (5,6%) детей основной группы, только у новорожденных от матерей с эхографическими проявлениями ВУИ (10,8%; n=13). Признаки вентрикуломегалии наблюдались у 92 (39,3%) новорожденных основной группы. достоверно чаще у новорожденных 3-ей подгруппы (50%; n=60) по сравнению с детьми от матерей с ПД (26,1%; n=24) ($p < 0,05$).

У новорожденных от матерей с ранним маловодием выявлен широкий спектр тяжелых клинических проявлений ВУИ (94,4%; n=221). Результаты представлены в таблице 30 (таблица 29). Клинических проявлений ВУИ у новорожденных контрольной группы не выявлено.

Таблица 29 - Клинические проявления ВУИ у новорожденных от матерей с ранним маловодием

Клинические проявления ВУИ	Основная группа (n=234)		Подгруппы основной группы						p
			1-я подгруппа (n=22)		2-я подгруппа (n=92)		3-я подгруппа (n=120)		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Гематологические нарушения	120	51,3	-	-	24	26,1	96	80	$P_{2-3}<0,05$
Геморрагический синдром	41	17,5	3	13,6	15	16,3	23	19,2	-
Энцефалит, менингоэнцефалит	69	29,5	-	-	22	23,9	47	39,2	$P_{2-3}<0,05$
Врожденная пневмония	221	94,4	18	81,8	83	90,2	120	100	$P_{1-3}<0,05$ $P_{2-3}<0,05$
Поражение глаз (хориоретинит, ретинопатия, катаракта)	160	68,4	-	-	55	59,8	105	87,5	$P_{2-3}<0,05$
Врожденный сепсис	43	18,4	-	-	-	-	43	35,8	-
Неспецифический энтероколит	77	32,9	-	-	8	8,7	69	57,5	$P_{2-3}<0,05$

Примечание: достоверное различие показателей по отношению к группам сравнения установлено на уровне $p<0,05$.

Гематологические нарушения выявлены у 51,3% (n=120) новорожденных основной группы, при чем у детей от матерей с эхографическими проявлениями ВУИ (80%; n=96) достоверно больше, чем во 2-ой (26%; n=24) ($p<0,05$).

Геморрагический синдром и признаки энцефалита (менингоэнцефалита) у новорожденных от матерей с ранним маловодием выявлены в 17,5% (n=41) и 29,5% (n=69) случаев, соответственно. Статистически достоверной разницы между новорожденными основной группы по частоте встречаемости геморрагического синдрома не выявлено ($p>0,05$).

Признаки энцефалита и менингоэнцефалита достоверно чаще обнаружены у новорожденных 3-ей подгруппы (39,2%; n=47) по сравнению со 2-ой (23,9%; n=22) ($p<0,05$).

Признаки врожденной пневмонии выявлены у 94,4% (n=221) детей от матерей с ранним маловодием. В 3-ей подгруппе основной группы врожденная пневмония выявлена в 100% (n=120) случаев, статистически достоверно чаще, чем во 2-ой (90,2%; n=83) и 1-ой (81,8%; n=18) ($p<0,05$).

Поражение глаз (хориоретинит, ретинопатия, катаракта) встречалось у 68,4% (n=160) новорожденных от матерей с ранним маловодием, при чем в 3-ей подгруппе (87,5%; n=105) достоверно чаще, чем во 2-ой (59,8%; n=55) ($p<0,05$).

Врожденный сепсис выявлен в основной группе в 18,4% (n=43) случаев, только у новорожденных в 3-ей подгруппе (35,8%).

Признаки неспецифического энтероколита выявлены в основной группе в 32,9% (n=77) случаев, при чем у новорожденных в 3-ей подгруппе (57,5%; n=69) в 6,6 раза чаще, чем во 2-ой (8,7%; n=8) ($p<0,05$). Признаков неспецифического энтероколита у детей от матерей с ВПР плода не выявлено.

Таким образом, новорожденные от матерей с ранним маловодием имели более низкие массоростовые показатели по сравнению с контрольной группой. У новорожденных основной группы выявлены большое количество осложнений раннего неонатального периода, перинатальное поражение ЦНС, НСГ-е маркеры церебральной патологии, тяжелые клинические проявления ВУИ.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Использование эхографии для определения количества ОВ на современном этапе является одним из основных [2]. Несмотря на то, что значимость эхографии доказана, применение этого способа в диагностике уменьшенного количества ОВ нередко вызывает трудности. Особенно данный вопрос актуален в отношении УЗД раннего маловодия. Появление новых цифровых технологий дало возможность активно внедрить в практику УЗД пренатальных осложнений объемных (3D/4D) способов.

Для оценки возможности 3D/4D эхографии в диагностике раннего маловодия в первой половине второго триместра беременности проведено 1351 ультразвуковое исследование у 521 беременной женщины. У 294 женщин в сроке 13-21 неделя беременности выявлено уменьшенное количество ОВ в сочетании с ВПР или ХА плода, ПД или эхографическими проявлениями ВУИ. У 227 пациенток в те же сроки гестации выявлено нормальное количество ОВ.

Анализируя существующие методики расчета количества ОВ, следует упомянуть о субъективном методе определения количества АЖ. Однако, результат данного метода может изменяться при повторном исследовании как в положительную, так и в отрицательную сторону, и в определенной степени эффективность способа зависит от опыта специалиста, проводящего УЗИ [31, 37]. В нашей работе обследованы беременные женщины со сроком гестации 13-21 неделя, применение субъективного метода вызывало значительные трудности, учитывая небольшие размеры плода по отношению к размерам матки, его подвижность и членорасположение. Наше исследование направлено на использование методических приемов, лишенных субъективности. Применение трехмерной эхографии позволило учесть выше перечисленные особенности, т.к. одним из главных достоинств УЗИ в 3D-режиме является определение объема любой структуры. Данное преимущество трехмерной эхографии отмечают многие авторы [29, 30, 31, 121].

По результатам нашего исследования предложена методика определения объема максимального кармана ОВ в первой половине второго триместра беременности для диагностики раннего маловодия. Предложенная нами методика выполнима на современных ультразвуковых сканнерах со стандартным пакетом 3D-программного обеспечения, имеет небольшой хронометраж исследования (60 -120 сек) и не должна вызывать технических сложностей у специалиста [7]. На возможность определения объема ОВ путем 3D-моделирования указывают многие авторы [30, 111]. Однако, по нашему мнению, предложенные ранее методики достаточно

трудоемкие, т.к. для применения их на практике требуется достаточно большое количество измерений, следовательно, увеличивается время исследования для получения конечного результата. Данные методики информативны преимущественно во второй половине беременности, теряя свою актуальность для диагностики раннего маловодия.

В результате нашего исследования при использовании методики определения объема максимального кармана установлено достоверное увеличение количества ОВ с 13 по 21 неделю гестации при физиологическом течении беременности ($p < 0,05$) [7]. Полученные нами результаты согласуются с данными физиологов, описавших динамику количества АЖ в течение беременности, используя метод прямого (гравиметрического) измерения излившихся ОВ [16].

По результатам нашего исследования динамика увеличения кармана ОВ, отмеченная в абсолютных единицах, в 3D-режиме значительно превосходила (в 2,7 раза) динамику увеличения кармана ОВ в 2D-режиме (в 1,5 раза). По нашему мнению, данный факт свидетельствует о более высокой точности объемной (3D/4D) эхографии по сравнению с двухмерной в оценке динамики роста количества АЖ в норме [7, 9]. Полученные нами данные подтверждаются ранее проведенными исследованиями, посвященными изменению количества АЖ в зависимости от гестационного срока [105, 116].

Таким образом, 3D/4D-объем максимального кармана полости амниона в норме увеличивается, как и физиологическое количество ОВ. Характер нашего исследования не может претендовать на определение абсолютного количества ОВ. Однако настоящая работа отражает как истинное нарастание количества околоплодной жидкости по срокам беременности, так и фактическое наличие ОВ, соответствующее нормативным значениям.

По результатам нашего исследования с 13 по 21 неделю беременности диапазон значений объема максимального кармана ОВ в 3D-режиме ($39,1-106,2 \text{ см}^3$) более широкий, чем диапазон значений вертикального размера наибольшего водного кармана в 2D-режиме ($29,2-45,3 \text{ мм}$), что упрощает дифференциальную диагностику нормального количества ОВ и раннего маловодия. Наши результаты не противоречат данным, E.F. Magann et al., которые определили диапазон значений вертикального размера наибольшего водного кармана с 14-й до 41-й недели беременности [105]. При определении нормативных значений объема максимального кармана в 3D-режиме и критических количественных показателей раннего маловодия нами использовался перцентильный подход, который позволил наиболее точно определить соответствие количества околоплодной жидкости сроку беременности.

Предложенная нами методика обладает чувствительностью 95,2% и специфичностью 97,3%. Данные показатели превосходят значения Sn и Sp метода измерения вертикального размера наибольшего водного кармана в 2D-режиме (51,7% и 93,8%, соответственно). Полученные нами данные согласуются с результатами других исследователей, которые подтверждают недостаточно высокие чувствительность и эффективность метода измерения вертикального размера наибольшего кармана ОВ [31, 116]. По данным нашего исследования, PVP (97,9%) и PVN (94%) для методики определения объема максимального кармана ОВ в 3D-режиме превосходили аналогичные показатели для метода измерения вертикального размера наибольшего водного кармана в 2D-режиме (91,6% и 60%, соответственно). По нашему мнению, более низкие показатели диагностической эффективности при двухмерном подходе связаны с тем, что данный способ измерения недостаточно точен, нося приблизительный характер. Данную особенность отмечают и другие исследователи, в частности В.А. Мудров, А.А. Мудров (2017) [30]. Показатель AUC (площадь под ROC-кривой), в соответствии с принятыми в статистике критериями, для методики в 3D-режиме расценивается как хороший (0,88) и более информативный по сравнению с методом в 2D-режиме (0,75).

Таким образом, по результатам нашего исследования для диагностики раннего маловодия использование трехмерной методики оценки количества ОВ более информативно по сравнению с двухмерным подходом. При оценке количества ОВ с помощью методики определения объема максимального кармана АЖ в 3D-режиме удастся надежнее выявить раннее маловодие по сравнению с методом измерения вертикального размера наибольшего водного кармана в 2D-режиме. По нашему мнению, данный факт дает возможность рассматривать применение методики определения объема максимального кармана околоплодных вод в 3D –режиме в качестве скрининга.

Не во всех случаях в нашем исследовании при использовании методики определения объема максимального кармана ОВ в 3D-режиме достигнуты максимальные значения диагностической эффективности. По нашему мнению, данный факт связан со снижением ультразвуковой визуализации из-за уменьшенного количеством ОВ или наличия у беременной женщины ожирения (ИМТ более 35). На ограничения эхографии, связанные с маловодием или избыточной массой тела беременной женщины, указывают и другие авторы [31, 91].

По данным нашего исследования, раннее маловодие в сочетании с ВПР плода впервые выявлено в 84,4% (n=65) случаев в сроке 13-16 недель беременности. Раннее маловодие в сочетании с признаками ПД впервые диагностировано в 68,4% (n=65) случаев в сроке 19-21

неделя гестации. У пациенток с эхографическими проявлениями ВУИ раннее маловодие манифестировало с 13 по 21 неделю беременности, при этом наибольшее количество случаев ($n=95$, 77,8%) в сроке 15-20 недель. По нашему мнению, полученные результаты обусловлены этиологией и патогенезом уменьшенного количества ОВ в первой половине беременности [10, 11]. Наши результаты согласуются с данными многих авторов. В частности, Кондратьевой Е.Н. (1999) [19] подробно описан патогенез возникновения маловодия в зависимости от осложнения беременности.

Таким образом, сроки манифестации раннего маловодия связаны с этиологией и патогенезом осложнений течения беременности

Особенности течения беременности у женщин с ранним маловодием важны для понимания этиопатогенеза олигогидрамниона и оптимизации тактики ведения таких пациенток. В отдельных сообщениях [2, 3, 16] указывается на значительные риски для плода при наличии маловодия. Анализ подобных случаев, как правило, конец 2-го и 3-й триместр беременности. Вместе с тем, клинические особенности течения беременности при наличии раннего маловодия (конец 1-го, начало 2-го триместра) изучены недостаточно. В связи с этим, для нашего исследования выбран гестационный срок с 13 по 21 неделю, что согласуется с данными многих авторов, по мнению которых, беременность на фоне раннего маловодия характеризуется более тяжелым течением [107, 129, 140].

По результатам нашего исследования, у пациенток с ранним маловодием в спектре ВПР плода преобладали пороки МВС (50,6%; $n=39$), генетические и хромосомные аномалии (18,2%; $n=14$), множественные пороки (16,9%; $n=13$). Полученные нами результаты согласуются с данными других авторов. [16, 21, 77, 88, 117].

По результатам нашего исследования, достоверно чаще беременность, осложненная ранним маловодием, сопровождалась ОРВИ в I триместре (36,7%; $n=108$), обострением хронических заболеваний МВП (33,3%; $n=98$) и анемией (45,2%; $n=133$) ($p < 0,05$). По нашему мнению, это связано с тем, что инфекционный фактор является одним из ведущих в возникновении маловодия. Полученные результаты согласуются с мнением ряда авторов об этиологии маловодия [19, 34, 35, 74]. Нами отмечено, что обострение хронических заболеваний МВП на фоне раннего маловодия достоверно чаще встречалось у беременных с ВПР плода (66,2%; $n=51$), чем у пациенток с ПД (19%; $n=18$) и эхографическими проявлениями ВУИ (23,8%; $n=29$) ($p < 0,05$).

По данным нашего исследования угроза потери беременности на всех сроках гестации чаще возникала у беременных с ранним маловодием по сравнению с пациентками с нормальным количеством ОВ ($p < 0,05$). Угрожающий выкидыш диагностирован в 5,2 раза чаще у беременных с ранним маловодием (52,4%; $n=154$) при сравнении с пациентками группы контроля (10,1%; $n=23$) ($p < 0,05$). Угроза ПР достоверно в 3,5 раза чаще выявлена в основной группе (22,8%; $n=67$) по сравнению с контрольной (6,6%; $n=15$) ($p < 0,05$). По нашему мнению, это связано с общими этиологическими инфекционными факторами в развитии угрозы потери беременности и маловодия. Наши результаты согласуются с мнением других авторов, по данным которых число случаев угрожающих выкидышей и угрозы ПР при беременности на фоне маловодия колеблется от 36 до 48,8% [3, 24, 26].

В результате нашего исследования ПЭ выявлена у 110 (37,4%) беременных с ранним маловодием и отсутствовала у пациенток с нормальным количеством ОВ. У пациенток с эхографическими проявлениями ВУИ (41,8%; $n_2=51$) преэклампсия встречалась достоверно чаще, чем в подгруппе женщин с ВПР плода (27,2%; $n=21$) ($p < 0,05$). ПЭ умеренной степени тяжести выявлена у 93 (31,6%) женщин с ранним маловодием. Тяжелая степень ПЭ диагностирована у 17 (5,8%) пациенток основной группы, достоверно чаще у женщин с ПД (13,7%; $n=13$) по сравнению с 3-ей подгруппой (3,3%; $n=4$) ($p < 0,05$). В 1-ой подгруппе ПЭ тяжелой степени не выявлена. Полученные нами данные согласуются с мнением многих специалистов, считающих особенностью беременности с маловодием раннее присоединение гестоза (от 31,4% до 53,6%) [5, 15, 69, 107].

По результатам нашего исследования, ЗРП диагностирована у 171 (58,1%) беременной с ранним маловодием. Полученный результат несколько отличается от данных других авторов, считающих, что от 75% до 88,9% беременностей, осложнившихся СЗРП, сопровождаются маловодием [18, 32, 44, 48, 63, 72]. Достоверно чаще ЗРП выявлена у женщин подгруппы с ПД (86,3%; $n=82$) по сравнению с 1-ой (31,2%; $n=24$) и 3-ей (53,2%; $n=65$) ($p < 0,05$). Ранняя форма ЗРП диагностирована у одной трети (31,6%; $n=93$) пациенток с ранним маловодием, поздняя – у одной четверти (26,5%; $n=78$). Достоверно чаще обе формы ЗРП встречались у женщин с ПД по сравнению с остальными подгруппами МГВ плода наиболее часто диагностирована у пациенток с ВПР плода по сравнению со 2-ой и 3-ей подгруппами ($p < 0,05$).

В нашем исследовании гемодинамические нарушения различной степени выявлены у беременных с ранним маловодием в 60,5% ($n=178$) случаев. В подгруппе пациенток с ПД, гемодинамические нарушения выявлены в 100% ($n=95$) случаев, в подгруппе пациенток с

эхографическими проявлениями ВУИ – более, чем у половины пациенток (55,7%; n=68). Наиболее значимые гемодинамические нарушения кровотока 1Б, 2 и 3 степеней тяжести достоверно чаще встречались у пациенток 2-ой подгруппы по сравнению с 1-ой и 3-ей ($p < 0,05$). По данным ряда авторов маловодие является следствием плацентарной дисфункции и важный критерием диагностики страдания плода [8, 41, 51, 81, 85, 92].

По результатам нашего исследования у пациенток с ранним маловодием выявлены эхографические проявления ВУИ. Наиболее часто все эхографические проявления ВУИ выявлены в 3-ей подгруппе основной группы, из них больше всего встречались повышенная эхогенность кишечника (52,5%; n=64) и кардиальные признаки ВУИ (47,5%; n=58) плода. На важную роль инфекционного фактора в патогенезе маловодия указывают многие специалисты [35, 39, 47].

Отягощенный анамнез матери (хронические инфекции, прерывание предыдущей беременности) увеличивает риск развития ВУИ. На основании полученных нами результатов выявлено, что в прогнозировании тяжелых вариантов течения ПН инфекционного генеза являются ультразвуковые маркеры ВУИ у плода в сочетании с развитием ЗРП (53,3%; n=65) и начальными нарушениями фетоплацентарного кровотока (55,7%; n=68). Данные изменения влияют на трансплацентарный обмен.

Таким образом, по результатам нашего исследования, предрасполагающими факторами для развития раннего маловодия являются наличие в анамнезе пациентки хронических заболеваний инфекционной этиологии, угроза прерывания беременности, инфекционные заболевания, перенесенные во время настоящей беременности, преэклампсия. Клиническими и эхографическими предикторами возникновения акушерских осложнений при раннем маловодии являются ВПР и высокий риск ХА плода, ранняя ПД, эхографические проявления ВУИ

По результатам проведенного исследования, оперативным путем родоразрешены 93 (39,7%) пациентки с ранним маловодием, что в 4,5 раза больше, чем в контрольной группе (8,8%; n=20) ($p < 0,05$). Наши результаты согласуются с данными других исследователей, которые установили, что у беременных женщин с маловодием более, чем в два раза повышен риск операции КС по сравнению с пациентками с нормальным количеством ОВ [26, 38, 79]. Отмечено, что достоверно реже оперативным путем родоразрешены пациентки с эхографическими проявлениями ВУИ (14,2%; n=17) по сравнению с 1-ой (36,4%; n=8) и 2-ой (73,9%; n=68) подгруппами основной группы ($p < 0,05$). Наиболее частыми показаниями к кесареву сечению у беременных с ранним маловодием являлись острая гипоксия плода (66,7%; n=62) и ПЭ в сочетании с тяжелыми

гемодинамическими нарушениями и ЗРП (69,9%; n=65). У пациенток с нормальным количеством ОВ во всех случаях операция кесарево сечение выполнена в плановом порядке. Основными показаниями являлись миопия высокой степени – у 13 (5,7 %) женщин, рубец на матке после предыдущих оперативных родов и крупный плод – у 7 (3,1 %).

В нашем исследовании, более чем в половине случаев у пациенток с ранним маловодием (53%; n=124) беременность завершилась ПР. В контрольной группе во всех случаях беременность завершилась родами в срок. На повышенный риск ПР при маловодии обращают внимание и другие авторы, в частности Petrozella (2011) [122].

Проанализировав осложнения в родах, нами установлено, что у пациенток с ранним маловодием наиболее часто встречались травматизм родовых путей (50,8%; n=119), ПРПО (44,4%; n=104) и аномалии родовой деятельности (33,8%; n=79). Обращает на себя внимание, что ПРПО выявлен у 65% (n=78) беременных 3-ей подгруппы, достоверно чаще, чем в остальных подгруппах ($p < 0,05$). Острая интранатальная гипоксия плода в родах в нашем исследовании обусловлена прогрессирующей отслойкой нормально расположенной плаценты и диагностирована у 37 (15,8%) пациенток с ранним маловодием. В контрольной группе осложнений течения родов не выявлено. Гнойно - септические осложнения в послеродовом периоде выявлены только в основной группе (2,6%; n=6), в подгруппе с эхографическими проявлениями ВУИ. Наши результаты согласуются с данными о течении родов при беременности, осложненной маловодием, многих авторов [13, 92, 102].

Таким образом, у пациенток с ранним маловодием роды и послеродовый период протекали с большим количеством осложнений, чем у беременных с нормальным количеством ОВ.

По результатам нашего исследования проведен анализ и сравнение исходов для беременности, плода и новорожденного у пациенток с ранним маловодием и нормальным количеством ОВ.

В нашем исследовании потеря беременности, плода и новорожденного у женщин с ранним маловодием произошла в 22,4% (n=66) случаев.

Потеря беременности до 21 недели гестации произошла только у беременных основной группы (16 %; n=47), при сочетании маловодия и ВПР плода. Таким образом, в 1-ой подгруппе потеря беременности составила 61% (n=47) случаев. Из них – 6 (7,8%) случаев – самопроизвольный выкидыш до 21 недели гестации и 41 (53,2%) случай - досрочное прерывание беременности в сроке до 21 недели гестации.

Все роды в контрольной группе закончились рождением живых доношенных детей. Ранний неонатальный период у всех новорожденных от матерей с нормальным количеством ОВ протекал без осложнений.

Представленный анализ перинатальных исходов в основной группе проведен с учетом живорожденных детей, не включая потери беременности до 21 недели гестации и антенатальную гибель плода.

У детей от матерей с ранним маловодием перинатальная смертность составила 75,09‰ (n=19), мертворожденность - 51,3‰ (n=13). Во всех случаях антенатальная гибель плода произошла в сроке беременности менее 32 недель, в результате ВПР плода, декомпенсированной ПД и тяжелых осложнений ВУИ. Причем наибольшее количество случаев антенатальной гибели плода отмечено в подгруппе пациенток с маловодием и ВПР плода (10,3%; n=8). Показатель ранней неонатальной смертности в нашем исследовании составил 25,6‰ (n=6). Все случаи ранней неонатальной смертности зарегистрированы в группе новорожденных от матерей с ранним маловодием в результате прогрессирования внутриутробной генерализованной инфекции (врожденный сепсис). При этом во всех случаях беременность протекала с выраженным маловодием в сочетании с декомпенсированной ПД и ЗРП. По данным многих авторов, ранняя форма маловодия сопровождается потерей беременности, антенатальной гибелью плода, ранней неонатальной смертностью [25, 36, 64, 70, 107].

Полученные нами в ходе исследования средние значения массы и длины тела новорожденных от матерей с ранним маловодием составили 1899,12±81,07 г и 42,15±0,27 см, что достоверно меньше, чем у детей от пациенток контрольной группы (3408±19,18 г и 51,48±0,11 см) (p < 0,05).

Анализируя состояние детей после рождения, у новорожденных основной группы (50,8%; n=119) в 14,5 раз чаще при рождении отмечена низкая оценка по шкале Апгар (менее 7 баллов) по сравнению с контрольной (3,5%; n=8) (p < 0,05).

По результатам исследования, нами установлено, что в раннем неонатальном периоде в реанимационное отделение госпитализирован каждый третий новорожденный (33,3%; n=78) от матерей с ранним маловодием. В отделение патологии новорожденных госпитализировано 114 (48,7%) новорожденных основной группы. Полученные данные отличаются от данных исследования Набхан и Абдельмула (2008) [116], по результатам которых в отделении интенсивной терапии новорожденных находилось 35% детей от женщин, беременность которых осложнилась маловодием. По нашему мнению, данный факт связан с тем, что нами рассмотрены

случаи с маловодием, манифестирующим в первой половине беременности, влекущим за собой большее количество осложнений [10, 11].

Нами отмечено, что в настоящем исследовании, гипотрофия новорожденных (57,3%; n=134) и маловесные дети (22,2%; n=52) выявлены только в основной группе и отсутствовали в контрольной. В основной группе гипотрофия новорожденных достоверно чаще установлена у детей от матерей с ПД (84,8%; n=78), чем в 1-ой и 3-ей подгруппах ($p < 0,05$). Маловесные дети достоверно чаще выявлены в подгруппе женщин с эхографическими проявлениями ВУИ (31,7%; n=38) по сравнению с 1-ой и 2-ой подгруппами ($p < 0,05$). Значительное влияние ЗРП на структуру перинатальной заболеваемости и смертности в неонатальном периоде отмечают многие исследователи, в частности Охапкин М.Б. и соавт. (2007) [36].

В нашем исследовании проявления ВУИ наблюдались только у новорожденных от матерей с ранним маловодием (94,4%; n=221) и отсутствовали в контрольной группе. При чем, ранняя манифестация маловодия наиболее часто сочеталась с тяжелыми формами клинических проявлений ВУИ у новорожденных (врожденная пневмония – 94,4%, поражение глаз – 68,4%, гематологические нарушения – 51,3%, неспецифический энтероколит – 32,9%, энцефалит и менингоэнцефалит – 29,5%, врожденный сепсис – 18,4%, геморрагический синдром – 17,5%). Обращает на себя внимание, что во всех подгруппах новорожденных основной группы признаки ВУИ диагностированы в значительном проценте случаев. При чем, у детей в 3-ей подгруппе клинические проявления ВУИ выявлены в 100% (n=120) случаев, достоверно чаще, чем в 1-ой (81,8%; n=18) и 2-ой (90,2%; n=83) ($p < 0,05$). Наиболее тяжелое осложнение – врожденный сепсис выявлен только у новорожденных от матерей с эхографическими проявлениями ВУИ (35,8%; n=43). По данным ряда авторов, у беременных женщин с маловодием до 72% детей рождается с проявлениями ВУИ, ЗРП и другими осложнениями [65, 75, 101, 103].

По результатам нашего исследования, признаки поражения ЦНС отмечены только у новорожденных от матерей с ранним маловодием (72,6%; n=170), достоверно чаще в 3-ей подгруппе (93,3%; n=112) по сравнению с 1-ой и 2-ой подгруппами, 36,4% (n=8) и 54,3% (n=50) соответственно. У детей от матерей с нормальным количеством ОВ признаков поражения ЦНС в нашем исследовании не выявлено. У двух третей (75,2%; n=176) новорожденных от матерей с ранним маловодием в раннем неонатальном периоде выявлены гипоксически-ишемические поражения ЦНС различной степени тяжести. Причем наиболее тяжелая ЦИ III степени диагностирована у 38,5% (n=90) новорожденных основной группы. Анализируя НСГ-маркеры, нами отмечено, что наиболее часто у новорожденных от матерей с ранним маловодием,

выявлены поражения головного мозга, приводящие к тяжелым неврологическим осложнениям - перивентрикулярная лейкомаляция (48,7%; n=114) и перивентрикулярный отек (37,2%; n=87).

Таким образом, по результатам нашего исследования ранняя манифестация маловодия сочетается с наиболее тяжелыми формами неонатальных осложнений [10, 11].

Проанализировав результаты проведенного исследования, нами разработан алгоритм пренатального мониторинга при проявлениях олигогидрамниона в 1-ой половине беременности (рисунок 23). Во время беременности целесообразна двукратная, в скрининговом режиме по триместрам, оценка количества АЖ при помощи методики определения объема максимального кармана ОВ в 3D-режиме. Пациентки, у которых при УЗ-скрининге 1 триместра, показатели объема максимального кармана ОВ в 3D-режиме соответствовали 2 стандартным отклонениям (SD) входили в группу риска по возникновению раннего маловодия (ВПР плода, ВУИ). Для данной группы рекомендовано УЗИ в 16 недель гестации для оценки количества ОВ и проведения цервикометрии. Пациенткам, у которых при УЗ-скрининге 1 триместра, показатели объема максимального кармана околоплодных вод в 3D-режиме соответствовали 3 SD поставлен диагноз раннего маловодия. Данной группе женщин рекомендовано проведение пренатального консилиума с целью решения вопроса о дальнейшей тактике ведения беременности. Пациенткам, у которых при УЗ-скрининге 1 триместра, показатели объема максимального кармана ОВ в 3D-режиме соответствовали значениям нормы, рекомендован УЗ-скрининг 2 триместра. Аналогично, при проведении УЗ-скрининга 2 триместра, выделялось 3 группы. Пациенткам, у которых при УЗ-скрининге 2 триместра, показатели объема максимального кармана ОВ в 3D-режиме соответствовали 3 SD поставлен диагноз раннего маловодия и рекомендовано проведение пренатального консилиума с целью решения вопроса о дальнейшей тактике ведения беременности. Пациентки, у которых при УЗ-скрининге 2 триместра, показатели объема максимального кармана ОВ в 3D-режиме соответствовали 2 SD входили в группу риска по возникновению раннего маловодия (ВПР плода, угроза прерывания). Для данной группы рекомендовано УЗ-исследование в динамике (через 7-14 дней) для оценки количества ОВ. При отрицательной динамике целесообразно проведение пренатального консилиума с целью решения вопроса о дальнейшей тактике ведения беременности. При положительной динамике рекомендовано УЗИ в 3 триместре. Пациенткам, у которых при УЗ-скрининге 2 триместра, показатели объема максимального кармана ОВ в 3D-режиме соответствовали значениям нормы, рекомендовано УЗИ в 3 триместре.

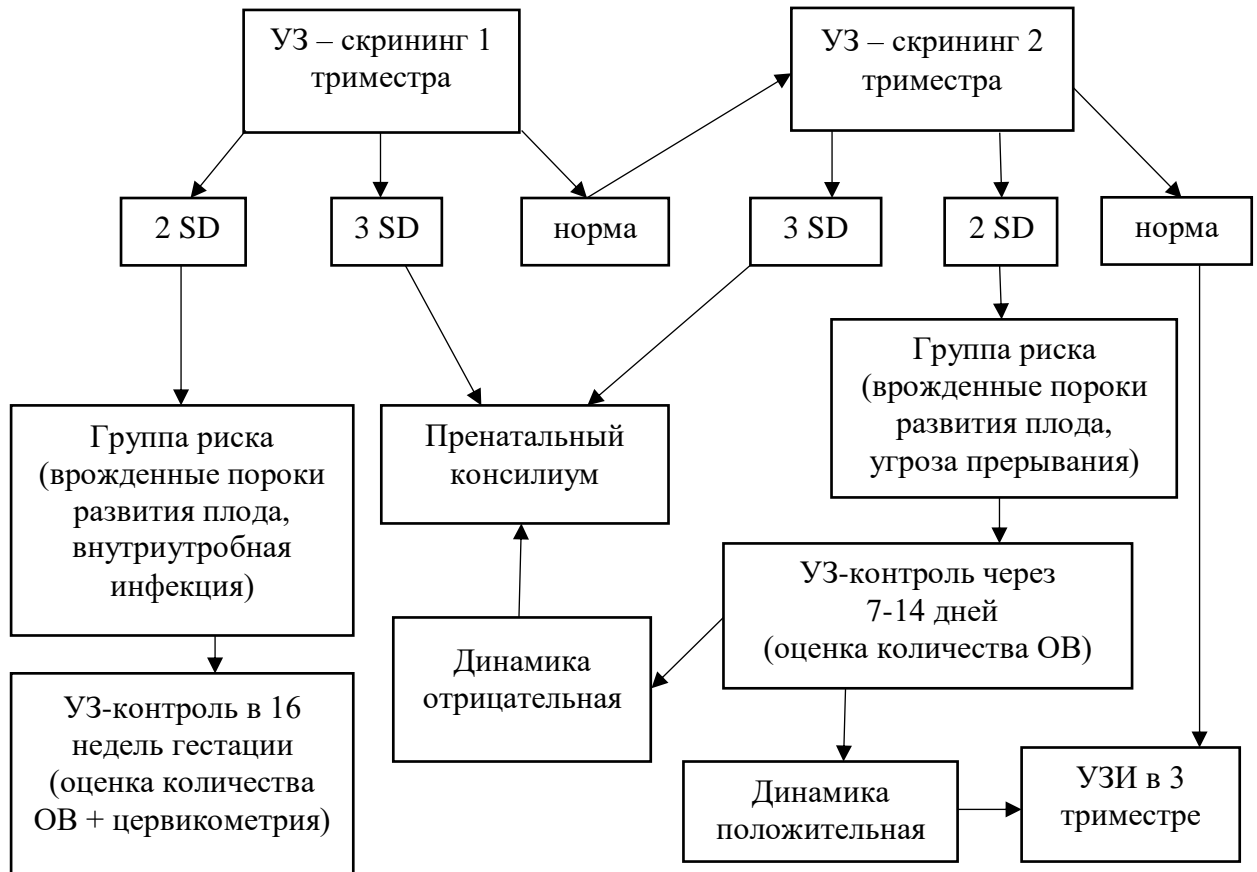


Рисунок 23 - Алгоритм пренатального мониторинга при проявлениях олигогидрамниона в 1-ой половине беременности

Таким образом, по нашему мнению, одним из перспективных направлений в диагностике раннего маловодия является использование трехмерной эхографии при различной акушерской патологии. В целом, предложенная нами методика определения объема максимального кармана ОВ в 3D-режиме для диагностики раннего маловодия позволяет повысить эффективность пренатального ультразвукового исследования, дополняя уже разработанные методики. Раннее маловодие следует считать крайне неблагоприятным клиническим признаком для прогноза развития беременности, здоровья плода и новорожденного.

ВЫВОДЫ

1. Объем максимального кармана амниотической жидкости, рассчитанный в 3D-режиме, увеличивается с 13 по 21 неделю гестации прямо пропорционально количеству околоплодных вод и сроку беременности в норме (в 2,7 раза).
2. Методика определения объема максимального кармана околоплодных вод в 3D-режиме для диагностики раннего маловодия доступна для применения на ультразвуковых сканнерах со стандартным пакетом 3D-программного обеспечения. Показатели объема максимального кармана околоплодных вод в 3D-режиме, соответствующие трем стандартным отклонениям, являются критерием для постановки диагноза раннего маловодия в первой половине второго триместра беременности. Показатели объема максимального кармана околоплодных вод в 3D-режиме, соответствующие двум стандартным отклонениям, являются критерием для формирования группы риска по возникновению раннего маловодия.
3. Применение объемной 3D/4D эхографии повышает достоверность диагностики уменьшенного количества околоплодных вод в первой половине второго триместра беременности. Показатели диагностической эффективности в оценке уменьшенного количества околоплодных вод методики определения объема максимального кармана в 3D –режиме составили: чувствительность - 95,2%, специфичность - 97,3%. Предложенная методика определения объема максимального кармана околоплодных вод в 3D-режиме позволяет с большей точностью (96,1%) диагностировать маловодие в сроке 13-21 неделя беременности по сравнению с методом измерения вертикального размера наибольшего водного кармана в 2D-режиме.
4. Оптимальными сроками эхографического обследования плода для исключения раннего маловодия является 13-21 неделя гестации. Что соответствует срокам манифестации раннего маловодия и позволяет провести его диагностику в первой половине беременности.
5. Клиническими и эхографически значимыми предикторами возникновения акушерских осложнений при раннем маловодии являются врожденные пороки развития плода (21,4%), высокий риск хромосомных аномалий у плода (18,2%), ранняя плацентарная дисфункция (60,5%), эхографические проявления внутриутробной инфекции (71,4%) ($p < 0,05$).
6. Гестационные сроки манифестации раннего маловодия связаны с этиопатогенезом осложнений беременности: при врожденных пороках развития плода – 13-16 недель (84,4%), при ранней плацентарной дисфункции – 15-21 неделя, (68,4%), при внутриутробной инфекции – 13-21 неделя (77,8%). При раннем маловодии чаще встречаются ОРВИ в I триместре (36,7%), обострение хронических заболеваний ЛОР – органов (18,7%), обострение хронических

заболеваний мочевыводящих путей (33,3%), анемия (45,2%), ранний токсикоз (27,2%), угроза выкидыша (52,4%) и преждевременных родов (22,8%), задержка роста плода (58,2%), преэклампсия (37,4%), плацентарная дисфункция (60,5%) ($p < 0,05$).

7. Раннее маловодие часто сопровождается осложнениями в течение родов и послеродового периода: оперативные роды (39,7%), преждевременные роды (53%), травматизм родовых путей (50,8%), преждевременный разрыв плодных оболочек (44,4%), аномалии родовой деятельности (33,8%), острая интранатальная гипоксия плода (15,8%), гнойно-септические осложнения в послеродовом периоде (2,6%) ($p < 0,05$).

8. Раннее маловодие – неблагоприятный клинический признак для здоровья плода и состояния новорожденного: гибель плода и новорожденного составили 22,4%, потеря беременности в результате самопроизвольного выкидыша и досрочного прерывания по медицинским показаниям – 16%, мертворожденность - 51,3‰, перинатальная смертность – 75,09‰, ранняя неонатальная смертность - 25,6‰. На фоне раннего маловодия у новорожденных отмечены низкие массоростовые показатели ($1899,12 \pm 81,07$ гр., $42,15 \pm 0,27$ см) и оценка по шкале Апгар менее <7 баллов (50,8%) ($p < 0,05$). При раннем маловодии встречаются серьезные неонатальные осложнения: гипотрофия новорожденных (57,3%), проявления внутриутробной инфекции (94,4%), перинатальные поражения центральной нервной системы (72,6%) ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Полученные в результате проведенного исследования значения объема максимального кармана амниотической жидкости, с использованием трехмерной эхографии оптимально использовать при проведении скринингов 1 и 2 триместров для исключения/подтверждения раннего маловодия и при наличии в ультразвуковом сканере опции объемного изображения.
2. Для получения корректного скана при определении объема максимального кармана околоплодных вод в 3D-режиме оптимально использовать абдоминальный конвексный или внутриволостной датчики, с широким полем обзора и диапазонами частот 3,5-12,0 МГц в акушерской программе.
3. При работе в режиме VOCAL для построения объемной модели максимального кармана околоплодных вод, учитывая неправильную форму кармана, следует выбирать шаг обводки 15° и использовать ручное обведение границ кармана.
4. Для автоматического получения корректного объема максимального кармана околоплодных вод в режиме VOCAL контурирование зоны интереса следует проводить таким образом, чтобы линия трассировки располагалась на границе перехода акустических сред (амниотическая жидкость – стенка матки, амниотическая жидкость – части плода, без учета петель пуповины).
5. При подозрении на маловодие с использованием двухмерной эхографии или несоответствии размеров матки гестационному сроку, достовернее использовать трехмерное сканирование для уменьшения вероятности ошибочной интерпретации.
6. Объем максимального кармана околоплодных вод менее 60 см³, рассчитанный с помощью трехмерной эхографии в сроке 18-21 неделя гестации, следует расценивать как критерий для постановки диагноза раннее маловодие.
7. При наличии у беременных женщин врожденных пороков развития плода; плацентарной дисфункции, манифестирующей в первой половине второго триместра беременности; клинических и эхографических признаков внутриутробной инфекции; инфекций, передающихся половым путем; воспалительных заболеваний мочевыделительной системы; осложненного акушерско-гинекологического анамнеза (бесплодие, хронические заболевания органов малого таза, привычное невынашивание, преждевременные роды, аномалия околоплодных вод, мертворождение, рождение маловесных детей) предпочтительнее использовать трехмерную эхографию для оценки количества околоплодных вод (в рамках скринингов 1 и 2 триместров).
8. При проведении цервикометрии в 15-16 недель гестации считаем необходимым использовать 3D-методику определения объема максимального кармана околоплодных вод, учитывая, тот

факт, что раннее маловодие является маркером преждевременных родов (особенно, при истмико-цервикальной недостаточности).

9. У беременных женщин при любом подозрении на развитие раннего маловодия оптимально осуществлять динамическое наблюдение за количеством околоплодных вод с помощью трехмерной эхографии с временным интервалом 7-14 дней.

10. Считаю необходимым расценивать раннее маловодие как показание для проведения пренатального консилиума с целью решения вопроса о дальнейшей тактике ведения беременности.

11. Учитывая высокую вероятность крайне неблагоприятного прогноза для будущего ребенка, следует рекомендовать привлечение клинического психолога для работы с пациентками, беременность которых осложнилась ранним маловодием, начиная со второго триместра.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АГ – артериальная гипертензия
АЖ – амниотическая жидкость
АП – артерия пуповины
АФС – антифосфолипидный синдром
БПР – бипариетальный размер
ВП – венозный проток
ВПР – врожденные пороки развития
ВУИ – внутриутробная инфекция
ДБ – длина бедра
ДИ – доверительный интервал
ДС – дыхательная система
ЗРП – задержка роста плода
ИАЖ – индекс амниотической жидкости
КС – кесарево сечение
КСК – кривая скоростей кровотока
ЛМС – лоханочно-мочеточниковый сегмент
МА – маточные артерии
МВП – мочевыводящие пути
МВС – мочевыделительная система
МГВ – малый/маловесный для гестационного возраста плод
МПК – маточно-плацентарный кровоток
МПП – мочеполовые пути
МРК – массо-ростовой коэффициент
НК – нарушение кровотока
НСГ – нейросонография
НЦД – нейроциркуляторная дистония
ОАГА – осложненный акушерско-гинекологический анамнез
ОВ – околоплодные воды
ОДС – опорно-двигательная система
ОЖ – окружность живота
ОУ – обструктивная уропатия

ПД – плацентарная дисфункция
ПМПК – плодово-маточно-плацентарный кровоток
ПМС –пузырно-мочеточниковый сегмент
ПН- плацентарная недостаточность
ППК – плодово-плацентарный кровоток
ПР – преждевременные роды
ПРПО - преждевременный разрыв плодных оболочек
ПЭ - преэклампсия
РДС – респираторный дистресс-синдром
СД – сахарный диабет
СЗРП – синдром задержки развития плода
СМА – средняя мозговая артерия
СРД – слабость родовой деятельности
УЗД – ультразвуковая диагностика
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФПК – фетоплацентарный комплекс
ХА – хромосомные аномалии
ЦДК – цветное доплеровское картирование
ЦИ – церебральная ишемия
ЦНС – центральная нервная система
ЧМГ – черепно-мозговая грыжа
ЧСС – частота сердечных сокращений
Ac – точность
ISUOG – международная ассоциация врачей ультразвуковой диагностики
M - средние значение количественных показателей
Me – медиана значений
PI – пульсационный индекс
PVN – прогностическая ценность отрицательного результата
PVP – прогностическая ценность положительного результата
SD – стандартные отклонения
Sn – чувствительность
Sp – специфичность

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айламазян, Э.К. Морфофункциональные особенности амниона при нормальной и патологической беременности /Э.К. Айламазян, Е.П. Калашникова, А.И. Танаков // Акушерство и гинекология. - 1993. - №5. - С. 3-6.
2. Акушерство: Национальное руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова и др. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2014. – 1200 с.
3. Башмакова, Н. В. Преждевременное излитие околоплодных вод при недоношенной беременности / Н.В. Башмакова, О.А. Мелкозерова, Н.Б. Давыденко, С.Ю. Русанов // Акушерство и гинекология. - 2008. - №5. - С. 24-28.
4. Блинов, А.Ю. Основы ультразвуковой фетометрии: учебное пособие. 3-е изд., доп. / А.Ю. Блинов, М.В. Медведев, О.И. Козлова. – М.: Реальное время, 2016. – 168 с.
5. Вихляева, Е. М. Доклинические проявления системных нарушений, клинические исходы и отдаленные последствия преэклампсии / Е.М. Вихляева // Акушерство и гинекология. – 2009. – №1. – С. 3-5.
6. Внутриутробное развитие человека: рук. для врачей / Под ред. А.П. Милованова, С.В. Савельева. - М.: МДВ, 2006. – 384 с.
7. Воеводин, С.М. Оценка количества околоплодных вод при помощи 3D/4D-эхографии в первой половине беременности / С.М. Воеводин, А.В. Серова, Т.В. Шеманаева // Russian Electronic Journal of Radiology. 2020. Т.10. № 3. С. 120-129.
8. Воеводин, С.М. Ультразвуковая и клиничко-морфологическая оценка плацентарной дисфункции при критическом состоянии у плода / С.М. Воеводин, Т.В. Шеманаева, Е.А. Дубова // Гинекология. – 2013. - Т.15, №5. – С. 65–69.
9. Воеводин, С.М. Современные аспекты диагностики и патогенеза маловодия / С.М. Воеводин, Т.В. Шеманаева, А.В. Серова //Гинекология. 2017. Т.19, № 3. С. 77-80.
10. Воеводин, С.М. Современные подходы к диагностике раннего маловодия / С.М. Воеводин, Т.В. Шеманаева, А.В. Серова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020. Т.19, № 6. С. 17-21.
11. Воеводин, С.М. Раннее маловодие при беременности: диагностика и акушерские исходы / С.М. Воеводин, Т.В. Шеманаева, А.В. Серова // Вестник Российской Академии Медицинских Наук. 2021. Т.76, № 4. С. 341-350.

12. Демидов, В.Н. Ультразвуковая плацентография / В.Н. Демидов //Акушерство и гинекология. -1981. - №11. - С. 55-57.
13. Евдокимов, Д.М. Гемодинамика матери и плода во время беременности и родов / Д.М. Евдокимов // Журн. Росс. общест. акуш. гинекол. – 2008. - №4. – С. 3-8.
14. Жигатова, Р.А. Беременность, осложненная многоводием, и ее исходы для матери, плода и новорожденного: в условиях региона с относительно высоким уровнем рождаемости: автореферат дис. ... канд. мед. наук / Р.А. Жигатова. – Москва, 2007. – 25 с.
15. Зубкова, М.В. Клинико-генетическая характеристика маловодия и многоводия: автореферат дис. ... канд. мед. наук / М.В. Зубкова. - Москва, 2007. – 23 с.
16. Каркусова, А.В. Клинико-генетическая связь между маловодием и врожденными пороками развития у плода: автореферат дис. ... канд. мед. наук / А.В. Каркусова. - Москва, 2006. - 26 с.
17. Кармазановский Г.Г. Бесконтрастная магнитно-резонансная ангиография / Г.Г. Кармазановский, А.Б. Шуракова – Видар-М, 2011. – 64 с.
18. Козырская, О.А. Современные представления о маловодии (обзор литературы) / О.А. Козырская, В.Б. Цхай // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии. – 2005. – № 12. – С. 126-130.
19. Кондратьева, Е.Н. Патогенез, диагностика и профилактика осложненного течения родов при патологии околоплодной среды: дис. ... д-ра мед. наук / Е.Н. Кондратьева. - М., 1999. – 224 с.
20. Косовцева, Н.В. Диагностические возможности эхографии в выявлении врожденных пороков развития в ранние сроки беременности: автореферат дис. ... канд. мед. наук / Н.В. Косовцева. - Москва. - 2006. –23 с.
21. Кулаков, В. И. Беременность и роды при пороках развития плода / В.И. Кулаков, И.А. Ушакова, Л.Е. Мурашко, Н.И. Клименченко и др. // Акушерство и гинекология. – 2007. – №6. – С. 21-25.
22. Курочка, М.П. Оценка адаптационных возможностей плода и новорожденного у беременных с тяжелыми и критическими формами гестоза / М.П. Курочка // Кубанский науч. мед. вестник. – 2012. – №1. – С. 100-103.
23. Луценко, Н.Н. Оптимизация длительности пролонгирования недоношенной беременности, осложненной преждевременным разрывом плодных оболочек: автореферат дис. ... канд. мед. наук / Н.Н. Луценко. - Москва. - 2008. –25 с.

24. Любчич, О.А. Принципы лечебно-диагностической помощи у беременных с маловодием: автореферат дис. ... канд. мед. наук / О.А. Любчич. - Красноярск. - 2009. – 25 с.
25. Любчич, О.А. Принципы лечебно-диагностической помощи у беременных с маловодием: дис. ... канд. мед. наук / О.А. Любчич. - Красноярск. - 2009. – 152 с.
26. Любчич, О.А. Прогностическое значение маловодия при беременности и в родах / О.А. Любчич // Вестник перинатологии акушерства и гинекологии. – 2006. – №13. – С. 81-85.
27. Любчич, О.А. Акушерские и перинатальные аспекты маловодия / О.А. Любчич, В.Б. Цхай // Журн. Росс. общест. акуш. гинекол. – 2007. – №1. – С. 9-11.
28. Макаров, О. В. Современные перинатальные подходы при ведении недоношенной беременности, осложненной преждевременным разрывом плодных оболочек / О.В. Макаров, П.В. Козлов, Н.Н. Николаев // Вестник РГМУ. – 2006. – Т. 51, №4. – С. 64–67.
29. Митьков, В.В. Трехмерная эхография в оценке объема щитовидной железы / В.В. Митьков, Р.С. Батаева, М.Д. Митькова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - №4. – 2003. – С. 35-41.
30. Мудров, В.А. Роль 3D-моделирования в определении объема околоплодных вод / В.А. Мудров, А.К. Ляпунов, А.А. Мудров, Ю.К. Новикова // Сеченовский вестник. – 2017. – Т.28, №2. – С. 47-51.
31. Мудров, В.А. Особенности определения объема околоплодных вод на современном этапе / В.А. Мудров, М.Н. Мочалова, А.А. Мудров // Журнал акушерства и женских болезней. – 2018. – Т.67, №5. – С. 74-84.
32. Нагайцева, Е. А. Возможности пренатальной ультразвуковой диагностики угрожающих состояний плода / Е.А. Нагайцева // REJR. – 2012. – Т.4, №2. – С. 79-81.
33. Неонатология: Национальное руководство / Под ред. Н.Н. Володина. – М: ГОЭТАР-Медиа, 2019. - 750 с.
34. Новикова, В.А. Роль инфекции в преждевременном разрыве плодных оболочек / В.А. Новикова, Г.А. Пенжоян, Е.В. Рыбалка и др. // Рос. вестн. акушера-гинеколога. — 2012. — №6. — С. 35-39.
35. Орджикидзе, Н.В. Современные аспекты внутриутробной инфекции / Н.В. Орджикидзе, Н.Г. Агоронян // Журн. Рос. об-ва акушеров гинекол. – 2005. - №1. – С. 9-11.
36. Охапкин, М.Б. Внутриутробная задержка роста плода / М.Б. Охапкин, М.В. Хитров // АГ-инфо – 2008. - №3. - С. 29-33.
37. Пренатальная эхография: дифференциальный диагноз и прогноз, 4-е издание, доп., перер. / М.В. Медведев – М.: Реальное время, 2016. - 640 с.

38. Пустотина, О.А. Клинико-патогенетическое обоснование акушерской тактики при патологии объема околоплодных вод: автореферат дис. ... канд. мед. наук / О.А. Пустотина. – Москва. – 2006. - 25 с.
39. Пустотина, О.А. Клинико-морфологическая характеристика фетоплацентарного комплекса при много- и маловодии инфекционного генеза / О.А. Пустотина, Н.И. Бубнова, Л.С. Ежова // Акушерство и гинекология. – 2007. - №3. – С. 42-46.
40. Пустотина, О.А. Частота, факторы риска и причины развития мало- и многоводия / О.А. Пустотина, Б.Л. Гуртовой, Ю.А. Павлютенкова, А.И. Мелько // Акушерство и гинекология. – 2005. - №5. – С. 25-27.
41. Романова, С.А. Клиническая, ультразвуковая и морфологическая характеристики хронической плацентарной недостаточности / С.А. Романова // Акушерство и гинекология. - 2006. – №1. – С. 13-17.
42. Руденко, А.В. Прогностические и ранние диагностические критерии инфекционных осложнений матери при недоношенной беременности, осложненной преждевременным разрывом плодных оболочек: автореферат дис. ... канд. мед. наук / А.В. Руденко. – Москва. - 2008. – 25с.
43. Савельева, Г.М. Акушерство: национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 1088 с.
44. Серов, В.Н. Синдром задержки развития плода / В.Н. Серов // Рус. мед. журн. – 2005. – Т.13, №1. – С. 31-33.
45. Серов В.Н. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. 4-е изд., перераб. и доп. / Под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2014. – 1024 с.
46. Сеницын В.Е. Магнитно-резонансная томография: учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей / В.Е. Сеницын, Д.В. Устюжанин. - М.: ГОЭТАР-Медиа, 2008. – 204 сл.
47. Современные возможности повышения эффективности лечения бактериального вагиноза / В.Н. Серов, М.А. Гомберг, С.А. Шаповаленко и др. // АГ-инфо – 2008. - №1. – С. 7-12.
48. Сотникова, Н. Ю. Механизмы регуляции гуморальных иммунных реакций при синдроме задержки развития плода / Н.Ю. Сотникова, А.В. Кудряшова // Акушерство и гинекология. – 2008. – №1. – С. 23-25.

49. Стрижаков, А.Н. Фетоплацентарная недостаточность: патогенез, диагностика, лечение / А.Н. Стрижаков, Т.Ф. Тимохина, О.Р. Баев // *Вопр. гинекол., акушерства и перинатол.* – 2003. – Т.2, №2. – С. 53-63.
50. Терновой С.К. лучевая диагностика и терапия: учебное пособие / С.К. Терновой, В.Е. Сеницын. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2010. – 304 сл.
51. Тришкин, А.Г. Функциональная диагностика фетоплацентарной недостаточности / А.Г. Тришкин, Н.В. Артымук, Л.Б. Николаева // *Российский вестник акушера-гинеколога.* – 2009. – №2. – С. 83-86.
52. Тютюнник, В.Л. Особенности течения беременности, родов и послеродового периода при плацентарной недостаточности инфекционного генеза / В.Л. Тютюнник // *Акушерство и гинекология.* – 2004. - Т.4, №5. - С. 13-17.
53. Флейшер, Ф. Эхография в акушерстве и гинекологии (теория и практика), часть I / Ф. Флейшер, Ф. Меннинг, Ф. Дженти, Р. Ромеро / Пер. с англ. под ред. Е.В. Федоровой, А.Д. Липмана. - М.: Видар, 2005. - 745 с.
54. Цхай, В.Б. Взаимосвязь между количественной патологией околоплодной среды и состоянием плода / В.Б. Цхай, С.В. Фадеев // *Журн. Росс. общест. акуш. гинекол.* – 2008. – №4. – С. 18-20.
55. Чантурия, Н.Г. Современные возможности лечения урогенитальной хламидийной инфекции у женщин / Н.Г. Чантурия // *Журн. Рос. общест. акуш. гинекол.* – 2007. - №4. – С. 12-16.
56. Чечнева, М.А. Клиническое значение ультразвукового исследования околоплодных вод / М.А. Чечнева, Ю.П. Титченко, С.Н. Лысенко // *Российский вестник акушера-гинеколога.* – 2013. – №1. – С. 12-16.
57. Яковлева, О.В. Ведущие факторы формирования церебральной ишемии у новорожденного / О.В. Яковлева, Л.В. Музурова, Н.И. Зрячкин // *Саратовский научно-медицинский журнал.* - 2010. -Т. 6, № 4. - С. 772-774
58. Abdel-Fattah S.A. TORCH test for fetal medicine indications: only CMV is necessary in the United Kingdom / S.A. Abdel-Fattah, A. Bhat, S. Illanes, J.L. Bartha // *Prenat Diagn.* – 2005. – V .25, №11. – P. 1028-1031.
59. Ahmad, H. Isolated oligohydramnios is not an indicator for adverse perinatal outcome / H. Ahmad, S. Munim // *J Pak Med Assoc.* – 2009. – V. 59, №10. – P. 691-694.

60. Airway inflammatory cell responses to intra-amniotic lipopolysaccharide in a sheep model of chorioamnionitis / F.C. Cheah, J.J. Pillow, B.W. Kramer et al. // *Am J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* – 2009. – V. 296. – P. 384-393.
61. Akin, I. 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, F. Uysal, O. Oztekin et al. // *Ginekol Pol.* – 2013. – V. 84. №11. – P. 950-954.
62. Akter, M.D. Effect of maternal oral hydration therapy in oligohydramnios / M.D. Akter, N. Kabir, M.S. Shah, F. Islam // *Mymensingh Med J.* – 2012. – V. 21, №4. – P. 723-728.
63. Alberry, M. Management of fetal growth restriction / M. Alberry, P. Soothill // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* – 2007. – V. 92, №1. – P. 62-67.
64. Bachhav, A.A. Low amniotic fluid index at term as a predictor of adverse perinatal outcome / A.A. Bachhav, M. Waikar // *J Obstet Gynaecol India.* – 2014. – V. 64, №2. – P. 120-123.
65. Bhagat, M. Correlation of amniotic fluid index with perinatal outcome / M. Bhagat, I. Chawla // *J Obstet Gynaecol India.* – 2014. – V. 64, №1. – P. 32-35.
66. Brizot, M.L. Changes in amniotic fluid index after maternal oral hydration in pregnancies with fetal gastroschisis: initial observations / M.L. Brizot, A.W. Liao, R.M. Nomura, R.P. Francisco et al. // *Fetal. Diagn. Ther.* – 2010. – V. 28, №2. – P. 87-91.
67. Butt, F.T. The role of antepartum transabdominal amnioinfusion in the management of oligohydramnios in pregnancy / F.T. Butt, B. Ahmed // *Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2011. – V. 24, №3. – P. 453-457.
68. Camanni, D. Acute oligohydramnios: antenatal expression of VURD syndrome? / D. Camanni, A. Zaccara, M.L. Capitanucci, C. Brizzi et al. // *Fetal. Diagn. Ther.* – 2009. – V. 26, №4. – P. 185-188.
69. Chhabra, S. Oligohydramnios: a potential marker for serious obstetric complications / S. Chhabra, R. Dargan, R. Bawaskar // *J. Obstet. Gynecol.* – 2007. – V. 27, №7. – P. 680-683.
70. Chien, L.N. Oligohydramnios increases the risk of respiratory hospitalization in childhood: a population-based study / L.N. Chien, H.Y. Chiou, C.W. Wang, T.F. Yeh et al. // *Pediatr. Res.* – 2014. – V. 75, №4. – P. 576-581.
71. Chock, V.Y., Inhaled nitric oxide for preterm premature rupture of membranes, oligohydramnios, and pulmonary hypoplasia / V.Y. Chock, K.P. Van Meurs, S.R. Hintz, R.A. Ehrenkranz et al. // *Am. J. Perinatol.* – 2009. – V. 26, №4. – P. 317-322.
72. Chu, H.N. Heparin successfully improved an early onset intrauterine growth restriction accompanied by severe oligohydramnios / H.N. Chu // *Int J Gen Med.* – 2008. – V. 1. – P. 1-2.

73. Chu, H.N. Treating oligohydramnios with extract of *Salvia miltiorrhiza*: A randomized control trial / H.N. Chu, M.J. Shen // *Ther Clin Risk Manag.* – 2008. – V. 4, №1. – P. 287-290.
74. Coolen, J. Influence of oligohydramnios on preterm premature rupture of the membranes at 30 to 36 weeks' gestation / J. Coolen, K. Kabayashi, K. Wong, D.C. Mayes et al. // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* – 2010. – V. 32, №11. – P. 1030-1034.
75. Cortés-Osorio, B. Neonatal ascites and oligohydramnios: the role of kidney / B. Cortés-Osorio, A. Concheiro-Guisán, P. Fernández-Eire, J.L. Vázquez-Castelo // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2012. – V. 25, №9. – P. 1825-1826.
76. Cunningham, F.G. *Williams Obstetrics 24 th EDITION* / F.G. Cunningham, K.J. Leveno, S.L. Bloom, C.Y. Spong et al. – New York: McGraw-Hill Education, 2014. – 2968 p.
77. Dias, T. Ultrasound diagnosis of fetal renal abnormalities / T. Dias, S. Sairam, S. Kumarasir // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2014. V. 28, №3. – P. 403-415.
78. Doubilet, PM. Further evidence against the reliability of the human chorionic gonadotropin discriminatory level / PM. Doubilet, CB. Benson // *J. Ultrasound Med.* – 2011. – V. 30, №12. – P. 1637-42.
79. Ehrenthal, D.B. Labor induction and the risk of a cesarean delivery among nulliparous women at term / D.B. Ehrenthal, X. Jiang, D.M. Strobino // *Obstet. Gynecol.* – 2010. – V. 116. – P. 35-42.
80. Ek, S. Oligohydramnios in uncomplicated pregnancies beyond 40 completed weeks. A prospective, randomised, pilot study on maternal and neonatal outcomes / S. Ek, A. Andersson, A. Johansson, M. Kublicas // *Fetal. Diagn. Ther.* – 2005. – V. 20, №3. – P. 182-185.
81. Elsandabesee, D. Obstetricians' attitudes towards 'isolated' oligohydramnios at term / D. Elsandabesee, S. Majumdar, S. Sinha // *J Obstet Gynaecol.* – 2007. – V. 27, №6. – P. 574-576.
82. Ferianec, V. Amniopatch - possibility of successful treatment of spontaneous previable rupture of membranes in the secondtrimester of pregnancy by transabdominal intraamiotic application of platelets and cryoprecipitate / V. Ferianec, M. Krizko, P. Papcun, K. Svitekova et al. // *Neuro. Endocrinol. Lett.* – 2011. – V. 32, №4. – P. 449-452.
83. Fisteag-Kiprono, L. Perinatal outcome associated with sonographically detected globular placenta / L. Fisteag-Kiprono, R. Neiger, J.D. Sonek, C.S. Croom et al. // *J. Reprod. Med.* – 2006. – V. 51, №7. – P. 563-566.
84. Freire, D.M. Is uterine height able to diagnose amniotic fluid volume deviations? / D.M. Freire, J.G. Cecatti, C.S. Paiva C.S. // *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* – 2013. – V. 35, №2. – P. 49-54.

85. Fujita, Y. Clinical utility of augmentation index as a new parameter of peripheral circulation in human fetuses / Y. Fujita, S. Satoh, M. Sugitani, Y. Yumoto et al. // *Early Hum. Dev.* – 2013. – V. 89, №8. – P. 601-605.
86. Ghosh, G.S. Uterine and umbilical artery Doppler are comparable in predicting perinatal outcome of growth-restricted fetuses / G.S. Ghosh, S. Gudmundsson // *BJOG.* – 2009. – V.116, №3. – P. 424-430.
87. Grijseels, E.W. Outcome of pregnancies complicated by oligohydramnios or anhydramnios of renal origin / E.W. Grijseels, P.T. van-Hornstra, L.C. Govaerts, T.E. Cohen-Overbeek et al. // *Prenat Diagn.* – 2011. – V. 31, №11. – P. 1039-1045.
88. Gubler, M.C. Renal tubular dysgenesis / M.C. Gubler // *Pediatr Nephrol.* – 2014. – V. 29, №1. – P. 51-59.
89. Guin, G. Prospective clinical study of fetomaternal outcome in pregnancies with abnormal liquor volume / G.Guin, S. Puneekar, A. Lele, S.A. Khare // *J. Obstet. Gynaecol. India.* – 2011. – V. 61, №6. – P. 652-655.
90. Harman, C.R. Amniotic fluid abnormalities / C.R. Harman // *Semin. Perinatol.* - 2008. – V. 32, №4. – P. 288-294.
91. Harper, L.M. The Utility of Ultrasound Surveillance of Fluid and Growth in Obese Women / L.M. Harper, V.C. Jauk, J. Owen, J.R. Biggio // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2014. V. 211, №5. – P. 524.e1-524.e8.
92. Horowitz, K.M. Induction of labor for fetal growth restriction: risk factors for primary cesarean delivery / K.M. Horowitz, D. Feldman // *Obstet. Gynecol.* – 2014. – V. 123. – Suppl.1:56S.
93. Hsu, T.L. The experience of amnioinfusion for oligohydramnios during the early second trimester / T.L. Hsu, T.Y. Hsu, C.C. Tsai, C.Y. Ou // *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* – 2007. – V.46, №4. – P. 395-398.
94. Hung, T.H. Risk factors for placental abruption in an Asian population / T.H. Hung, C.C. Hsieh, J.J. Hsu, L.M. Lo et al. // *Reprod. Sci.* – 2007. – V. 14, №1. – P. 59-65.
95. Jiang, S.S. Expression and localization of aquaporins 8 and 9 in term placenta with oligohydramnios / S.S. Jiang, X.J. Zhu, S.D. Ding, J.J. Wang et al. // *Reprod. Sci.* – 2012. – V. 19, №12. – P.1276-1284.
96. Kim, B.J. Clinical significance of oligohydramnios in patients with preterm labor and intact membranes / B.J. Kim, R. Romero, S. Mi Lee, C.W. Park et al. // *J. Perinat. Med.* – 2011. – V. 39, №2. – P. 131-136.
97. Kim, S.R. Four-dimensional ultrasound guidance of prenatal invasive procedures / S.R. Kim, H.S. Won, P.R. Lee, A. Kim // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* - 2005. – V.26, №6. – P. 663-665.

98. Kozinszky, Z. Severe midtrimester oligohydramnios: treatment strategies / Z. Kozinszky, J. Sikovanyecz, N. Pásztor // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* –2014. – V. 26, №2. – P. 67-76.
99. Kurdoglu, M. Does residual amniotic fluid after preterm premature rupture of membranes have an effect on perinatal outcomes? 12 years experience of a tertiary care center / M. Kurdoglu, A. Kulusari, E. Adali, R. Yildizhan // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2010. – V. 281, №4. – P. 601-607.
100. Lacoste, M. Renal tubular dysgenesis, a not uncommon autosomal recessive disorder leading to oligohydramnios: Role of the Renin-Angiotensin system / M. Lacoste, Y. Cai, L. Guicharnaud, F. Mounier et al // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2006. – V. 17, №8. – P. 2253-2263.
101. Landres, I.V. Improving antenatal prediction of small-for-gestational-age neonates by using customized versus population-based reference standards / I.V. Landres, A. Clark, S.T. Chasen // *J. Ultrasound. Med.* – 2013. –V. 32, №9. – P. 1581-1586.
102. Leeman, L. Isolated oligohydramnios at term: Is induction indicated? / L. Leeman, D. Almond // *The Journal of Family Practice.* – 2005. – V. 54. – № 1.– P. 28-34.
103. Leibovitch, L. Short-term outcome among term singleton infants with intrapartum oligohydramnios / L. Leibovitch, J. Kuint, E. Rosenfeld, I. Schushan-Eisen et al. // *Acta Paediatr.* –2012. –V.101, №7. – P. 727-730.
104. Magann, E.F. Peripartum outcomes of high-risk pregnancies complicated by oligo- and polyhydramnios: a prospective longitudinal study / E.F. Magann, D.A. Doherty, M.A. Lutgendorf, M.I. Magann et al. // *J Obstet Gynaecol Res.* – 2010. – V. 36, №2. – P. 268-277.
105. 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.– V. 30, №11. – P. 1573-1585.
106. Magann, E.F. Borderline or marginal amniotic fluid index and peripartum outcomes: a review of the literature / E.F. Magann, S.P. Chauhan, W.C. Hitt, E.A. Dubil et al. // *J Ultrasound Med.* – 2011. – V. 30, №4 – P. 532-538.
107. Magann, E.F. Oligohydramnios, small for gestational age and pregnancy outcomes: an analysis using precise measures / E.F. Magann, D.M. Haas, J.B. Hill, S.P. Chauhan et al. // *Gynecol. Obstet. Invest.* – 2011.– V. 72, №4. – P. 239-244.
108. Manzanares, S. Isolated oligohydramnios in term pregnancy as an indication for induction of labor / S. Manzanares, M.P. Carrillo, E. González-Perán, A. Puertas et al. // *J. Matern. Fetal. Neonatal Med.* – 2007.– V. 20, №3. – P. 221-224.

109. Mehler, K. Respiratory and general outcome in neonates with renal oligohydramnios--a single-centre experience / K. Mehler, B.B. Beck, L. Kaul, G. Rahimi et al. // *Nephrol Dial Transplant.* – 2011. – V. 26, №11. – P. 3514-3522.
110. Melamed, N. Perinatal outcome in pregnancies complicated by isolated oligohydramnios diagnosed before 37 weeks of gestation / N. Melamed, J. Pardo, R. Milstein, R. Chen et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2011. –V. 205, I. 3. – P. 241.e1-241.e6.
111. Merz, E. 3D/4D ultrasound in prenatal diagnosis: is it time for routine use? / E. Merz, J.S. Abramowicz // *Clin. Obstet. Gynecol.* – 2012.– V. 55, №1. – P. 336-351.
112. Moore, T.R. Amniotic fluid dynamics reflect fetal and maternal health and disease / T.R. Moore // *Obstet. Gynecol.* – 2010.– V. 116, I.3 – P. 759-761.
113. Morita, A. Therapeutic amnioinfusion for chronic abruption-oligohydramnios sequence: A possible prevention of the infant respiratory disease / A. Morita, E. Kondoh, K. Kawasaki, K. Fujita et al. // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 2014.– V. 40, №4. – P. 1118-1123.
114. Morris, R. Association and prediction of amniotic fluid measurements for adverse pregnancy outcome: systematic review and meta-analysis / R. Morris, Ch. Meller, J. Tamblyn, G. Malin et al // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* – 2014. – V. 121, №6. – P. 686-699.
115. Munn, M.B. Management of oligohydramnios in pregnancy /M.B. Munn // *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* – 2011. – V. 38, №2. – P. 387-395.
116. Nabhan, A.F. Amniotic fluid index versus single deepest vertical pocket as a screening test for preventing adverse pregnancy outcome / A.F. Nabhan, Y.A. Abdelmoula // *J. Reprod. Med.* – 2007. – V. 52, №4. – P. 293-298.
117. Nagase, H. Prenatal management of the fetus with lethal malformation: from a study of oligohydramnios sequence / H. Nagase, H. Ishikawa, T. Nishikawa, K. Kurosawa et al. // *Fetal Pediatr Pathol.* – 2011.– V. 30, №3. – P. 145-149.
118. Novikova, N. Prophylactic versus therapeutic amnioinfusion for oligohydramnios in labour / N. Novikova, G.J. Hofmeyr, G. Essilfie-Appiah // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2012.– V. 12, №9. – CD000176.
119. Patrelli, T.S. Maternal hydration therapy improves the quantity of amniotic fluid and the pregnancy outcome in third-trimester isolated oligohydramnios: a controlled randomized institutional trial / T.S. Patrelli, S. Gizzo, E. Cosmi, M.G. Carpano et al. // *J Ultrasound Med.* – 2012. – V. 31, №2. – P. 239-244.

120. Patriota, A.F. Amniotic fluid volume and maternal outcomes in women with preterm premature rupture of membranes / A.F. Patriota, G.V. Guerra, B.C. Melo, A.C. Santos et al. // *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* – 2014. – V. 36, №4. – P. 146-151.
121. Peralta, C.F.A. Lung and heart volumes by three-dimensional ultrasound in normal fetuses at 12-32 weeks' gestation / C.F.A. Peralta, P. Cavoretto, B. Craspo et al. // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2006. – V. 27, №2. – P. 128-133.
122. Petrozella, L.N. Clinical significance of borderline amniotic fluid index and oligohydramnios in preterm pregnancy / L.N. Petrozella, J.S. Dashe, D.D. McIntire, K.J. Leveno // *Obstet. Gynecol.* – 2011. – V. 117, №2 Pt 1. – P.338-342.
123. 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. – V. 169, №2. –P.149-154.
124. Rubesova, E. Advances in Fetal Imaging / E. Rubesova, R.A. Barth // *Am. J. Perinatol.* – 2014. – V. 31, №7. – P. 567-576.
125. Schwartz, N. Practice patterns in the management of isolated oligohydramnios: a survey of perinatologists / N. Schwartz, R. Sweeting, B.K. Young // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2009. – V. 22, №4. – P.357-361.
126. Shinjo, A. Retrospective cohort study: a comparison of two different management strategies in patients with preterm premature rupture of membranes / A. Shinjo, K. Otsuki, M. Sawada, H. Ota et al. // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2012. – V. 286, №2. – P. 337-344.
127. Souza, A.S. Maternal and perinatal outcomes in women with decreased amniotic fluid / A.S. Souza, L. Rocha,, F.L. Torres da Silva., A.N. Cavalcanti et al. // *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* – 2013. – V. 35, №8. – P. 342-348.
128. Storness-Bliss, C. Correlation of residual amniotic fluid and perinatal outcomes in periviable preterm premature rupture of membranes / C. Storness-Bliss, A. Metcalfe, R. Simrose, R.D. Wilson et al. // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* – 2012. – V. 34, №2 – P. 154-158.
129. Takahashi, Y. Amnioinfusion before 26 weeks' gestation for severe fetal growth restriction with oligohydramnios: preliminary pilot study / Y. Takahashi, S. Iwagaki, R. Chiaki, T. Iwasa et al. // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 2014. – V. 40, №3. – P. 677-685.
130. Tassin, M., A case of congenital Echovirus 11 infection acquired early in pregnancy / M. Tassin, J. Martinovic, A. Mirand, H. Peigue-Lafeuille et al. // *J Clin Virol.* – 2014. – V. 59, №1. – P. 71-73.

131. Tsankova, M. Characteristics of the severe fetalanomalies terminated in general obstetrics department for 4,5 years period / M. Tsankova, B. Marinov // *Akush. Gineko. (Sofia)*. –2011.–V. 50, №4. – P. 22-29.
132. Ulker, K. Maternal hydration therapy improves the quantity of amniotic fluid and the pregnancy outcome in third-trimester isolated oligohydramnios / K. Ulker // *J Ultrasound Med.* - 2014 May. – V. 33, №5 - P. 922.
133. Van der Ham, D.P. Prelabour rupture of membranes: overview of diagnostic methods / D.P. Van der Ham, A.S. Van Teeffelen, B.W. Mol // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 2012. – V. 24, №6. – P. 408-412.
134. Van Teeffelen, A.S. The accuracy of clinical parameters in the prediction of perinatal pulmonary hypoplasia secondary to midtrimester prelabour rupture of fetal membranes: a meta-analysis / A.S. Van Teeffelen, D.P. van der Ham, S.G. Oei, M.M. Porath et al. // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2010. – V. 148, №1. – P. 3-12.
135. Van Teeffelen, S. 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, S.M. Van Kuijk, B.W. Mol // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2013 August 3. – Vol. 8:CD009952.
136. Vázquez Rodríguez, J.G. Maternal complications and HELLP syndrome / J.G. Vázquez Rodríguez, C.X. Flores Granados // *Ginecol. Obstet. Mex.* – 2011. – V. 79, №4. – P. 183-189.
137. Vink, J. Earlier gestational age at ultrasound evaluation predicts adverse neonatal outcomes in the preterm appropriate-for-gestational-age fetus with idiopathic oligohydramnios / J. Vink, K. Hickey, A. Ghidini, S. Deering al. // *J Perinatol.* – 2009. – V. 26, №1. – P. 26-25.
138. Visvalingam, G. Perinatal outcome after ultrasound diagnosis of anhydramnios at term / G. Visvalingam, N. Purandare, S. Cooley, R. Roopnarinesingh et al. // *J. Obstet. Gynaecol.* – 2012. – V. 32, №1. – P.50-53.
139. Weichert, A. Evidence in a human fetus of micrognathia and cleft lip as potential effects of early cytomegalovirus infection/ A. Weichert, M. Vogt, J.W. Dudenhausen, K.D. Kalache // *Fetal. Diagn. Ther.* – 2010. – V.28, №4. – P. 225-228.
140. Williams, O. Contemporary neonatal outcome following rupture of membranes prior to 25 weeks with prolonged oligohydramnios / O. Williams, G. Hutchings, F. Debieve, C. Debauche // *Early Hum. Dev.* – 2009. – V. 85, №5. – P. 273-277.

141. Zhu, X.Q. Expression of aquaporin 1 and aquaporin 3 in fetal membranes and placenta in human term pregnancies with oligohydramnios / X.Q. Zhu, S.S. Jiang, X.J. Zhu, S.W. Zou et al. // *Placenta*. – 2009. – V. 30, №8. – P. 670-676.