

Діагностична роль біофізичного профілю плода і результатів лабораторного дослідження амніотичної рідини при плацентарній дисфункції

О. М. Сусідко^{1,2}

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

²ТОВ «Медичний центр доктора Ніколаєва», м. Дніпро

Мета дослідження: проаналізувати діагностичне значення біофізичного профілю плода і лабораторного дослідження амніотичної рідини при фізіологічному і патологічному перебігу вагітності і пологів.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням в клінічних умовах перебували 142 породіль, що поступили на пологи до пологових установ різного рівня. Усі обстежені були госпіталізовані з початком пологової діяльності. Із загального числа були виключені породіллі з багатоплідною вагітністю, тазовим передлежанням плода, аномаліями розвитку плода і антенатальною загибеллю плода. Більшість обстежених були активного репродуктивного віку. Середній вік обстежених становив $24,9 \pm 0,3$ року.

Із загального числа обстежених майже половина (48,6%) були первородящими, решта – повторнородящими. Із загального числа жінок, що поступили на пологи, переважна більшість народжували в терміні гестації 38–41 тиж (59,9%). Полоти, що заплізилися, зафіксовані у 19,7% жінок, у решти 20,4% жінок вагітність закінчилася передчасними пологами в термінах гестації 22–37 тиж (19,8%).

Результати. Взаємозв'язок кількості навколоплідних вод з параметрами серцевої діяльності плода і кровотоку в матковій артерії та артерії пуповини був очевидним. Опір кровотоку в даних судинах збільшувався у міру зменшення кількості амніотичної рідини. Термін пологів, кількість амніотичної рідини і параметри кардіотокограми і доплерометрії у пологах були взаємозв'язані. Вивчення гормонального статусу амніотичної рідини в пологах засвідчило, що вміст естрадіолу під час пологової діяльності коливався у межах 30–180 нг/мл. Виявлена достовірна різниця між вмістом цього гормону в амніотичній рідині при народженні хлопчиків і дівчаток. При народженні дівчаток показник естрадіолу досягав $21,4 \pm 2,3$ нг/мл, а при народженні хлопчиків середній показник естрадіолу був на рівні $16,5 \pm 2,3$ нг/мл. Хоча виявлена різниця і не носила достовірний характер ($p > 0,05$), цей факт свідчить про участь плода у ви-

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

робленні амніотичної рідини. Водночас рівень естрадіолу в амніотичній рідині при народженні хлопчиків і дівчаток однаково достовірно підвищувався за наявності акушерської патології, такої, як слабкість пологової діяльності у поєднанні з дистресом плода ($p < 0,05$).

Висновки. Результати проведених досліджень продемонстрували, що існує взаємозв'язок між основними параметрами біофізичного профілю плода: ехографічними, кардіотокографічними і доплерометричними з одного боку, а з іншого – з результатами біохімічного і гормонального дослідження амніотичної рідини.

Отримані результати слід використовувати під час розроблення тактики ведення вагітності і пологів у жінок з високим перинатальним ризиком, особливо при зміні об'єму амніотичної рідини.

Ключові слова: плацентарна дисфункція, біофізичний профіль плода, амніотична рідина, діагностика.

Перинатальні втрати переважно обумовлені несприятливими результатами вагітності і пологів при різних станах [1, 2]. Більшість опублікованих досліджень направлена на виявлення і лікування порушень гомеостазу плода при вагітності, тоді як період пологів часто залишається без уваги [3, 4]. Гомеостаз плода формується матково-плацентарним комплексом, який разом із забезпеченням кровотоку плода виробляє амніотичну рідину (АР), що оточує плід протягом вагітності і першого періоду пологів. Є безліч публікацій, що свідчать про фізико-хімічні і біологічні параметри навколоплідних вод і їх вплив на формування плода при вагітності [5, 6]. Водночас зміна зазначених вище особливостей АР у пологах і їх значення для плода мало вивчені.

У сучасній літературі є роботи, присвячені маловоддю і багатоводдю під час вагітності [7, 8]. Водночас вплив кількості АР на перебіг пологів і інтранатальний стан плода залишається маловивченим. З іншого боку, участь плода в ініціації і процесі пологової діяльності також є предметом досліджень багатьох авторів. Відомо, що багато компонентів АР виробляються організмом плода і потрапляють в амніотичний простір із його сечю [9]. Інші компоненти АР, зокрема простагландини, виробляються амніоном безпосередньо. Амніон сам по собі, особливо його капітальна частина, є досить міцним бар'єром, що захищає організм плода від проникнення інфекції з піхви жінки під час вагітності. З іншого боку він є бар'єром для потрапляння у кров матері часток сироподібного мастила й епітелію плода і, таким чином, захищає матір від розвитку емболії навколоплідними водами [10].

Проте за певних умов цілісність амніотичної оболонки порушується, що призводить до багатьох патологічних станів, зокрема – передчасному розриву плодових оболонок, передчасним пологам і такому грізному стану, як емболія навколоплідними водами, що призводить переважно до материнської смертності [11]. Причина порушення цілісності плодових оболонок, а також роль амніона і АР при передчасних пологах на сьогодні є предметом досліджень [12]. Патогенез усіх зазначених станів залишається маловивченим і потребує ведення подальших досліджень амніону і АР.

Відомо, що з початком пологової діяльності, і особливо в перший період пологів, стан матково-плацентарно-плодового комплексу змінюється досить швидко. Розвиток компенсаторно-приспосувальних реакцій залежить від багатьох чинників, зокрема і від кількості і складу АР, що оточує плід. [1]. Саме тому на сьогодні актуальним є вивчення особливостей АР і їх взаємозв'язку з перебігом і результатами пологів. Розроблення найбільш прийнятих методів діагностики і прогнозування пе-

ринальних ускладнень у пологах сприяє поліпшенню якості медичної допомоги і скороченню частоти неонатальної захворюваності і смертності.

Мета дослідження: проаналізувати діагностичне значення біофізичного профілю плода і лабораторного дослідження АР при фізіологічному і патологічному перебігу вагітності і пологів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під нашим спостереженням в клінічних умовах перебували 142 породіль, що поступили на пологи до пологових установ різного рівня.

Усі обстежені поступили з початком пологової діяльності. Із загального числа були виключені породіллі з багатоплідною вагітністю, тазовим передлежанням плода, аномаліями розвитку плода і антенатальною загибеллю плода. Більшість обстежених була активного репродуктивного віку (середній вік – $24,9 \pm 0,3$ року). Із загального числа обстежених майже половина (48,6%) були первородящими, решта – повторнородящими. Із загального числа жінок, що поступили на пологи, переважну більшість становили ті, що народжували в терміні гестації 38–41 тиж (59,9%). Запізнілі пологи фіксували у 19,7% жінок, а у решти 20,4% жінок вагітність закінчилася передчасними пологами в термінах гестації 22–37 тиж (19,8%).

Під час оцінювання клінічного перебігу вагітності привертає увагу, що більше половини жінок перенесли ранній токсикоз вагітних (57,0%), майже кожна четверта породілля (14,1%) відзначала в анамнезі явища загрози викидня, а кожна восьма – загрозу передчасних пологів (12,7%). Усього у 142 породіль зареєстровано 218 ускладнень вагітності, тобто у деяких жінок фіксували декілька ускладнень – 1,5 на одну жінку.

Акушерський анамнез у 73 обстежених повторнородящих жінок був ускладнений лише у 28,8% випадках переважно невиношуванням, штучним перериванням вагітності, мертвонародженням і кровотечами.

Лише 29 (20,4%) жінок із 142 вказали в анамнезі ті або інші гінекологічні захворювання, причому найчастіше – запальні процеси репродуктивної системи.

Усім вагітним проводили комплексне клінічне обстеження під час госпіталізації до стаціонару. Клінічне обстеження жінок включало вивчення анамнезу життя, зокрема анамнезу захворювання, вивчали особливості перебігу вагітності, проводили загальноприйняті лабораторні і функціональні методи дослідження.

Для оцінювання біофізичного профілю плода були використані загальноприйняті ехографічні, кардіотокографічні і доплерометричні методи.

Кількість АР визначали двома методами: визначенням максимальної вертикальної кишені (МВК) і визначенням індексу АР (ІАР).

Забір АР на лабораторне дослідження проводили наприкінці першого періоду пологів при мимовільному розриві плодового міхура або амніотомії. Водночас в декілька пробірок забирали АР для визначення гормонів, сечовини і креатиніну, білірубину, глюкози, білка, рН, визначення яких проводили за загальноприйнятими методиками [2, 3].

Із загальної кількості обстежених 32 породіллями визначали вміст кортизолу, естрадіолу і плацентарного лактогену в АР імуноферментним методом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У клінічних умовах проведена оцінка взаємозв'язку кількості АР з параметрами кардіотокографії плода (КТГ).

Результати досліджень продемонстрували, що у 64 породіль із 100 серцева діяльність плода в пологах залишалася у межах норми, частота серцевих скорочень

становила $139,2 \pm 2,4$; амплітуда осциляцій – $9,5 \pm 0,3$, а частота осциляцій – 5–6 за 1 хв. Частота акцелерацій серцевої діяльності плода відповідала кількості переймів і рухової активності плода в пологах. В останніх виявлені ті або інші порушення: брадикардія – у 6; тахікардія – у 24; децелерації – у 6 випадках.

Показники ІАР коливались у межах 120–220 мл, а показники МВК – від 24 до 100 мл. У зв'язку з цим всі породіллі були розподілені на три підгрупи залежно від об'єму АР: маловоддя, норма і багатоводдя. Порушення серцевої діяльності плода фіксували у всіх підгрупах. Оцінка взаємозв'язку кількості АР з параметрами кардіотокографії плода продемонструвала, що ІАР понад 150 мм найчастіше супроводжувався нормальними даними КТГ. Аналогічні дані КТГ реєстрували при МВК більше 50 мм.

Брадикардію і децелерації на КТГ найчастіше спостерігали при ІАР менше 150 і більше 180 мм, а також при МВК менше 30 мм. Порушення КТГ у пологах фіксували частіше при маловодді, ніж при нормальній кількості вод і багатоводді. Незалежно від кількості навколоплідних вод показники КТГ зберігалися на одному і тому самому рівні. Показники кровотоку у системі мати–плацента–плід з початком пологової діяльності часто змінюються залежно від наявності акушерської патології, зокрема – патології плаценти та її компонентів. У зв'язку з цим викликало інтерес вивчення взаємозв'язку кількості навколоплідних вод з параметрами доплерометрії кровотоку в матковій і пуповинній артерії.

Результати досліджень продемонстрували, що показники кривих швидкості кровотоку (КШК) у пологах розрізняються залежно від терміну гестації. Так, при передчасних пологах усі показники доплерометрії були достовірною вище, ніж при своєчасних пологах. При запізнілих пологах показники КШК перевищували такі при передчасних і своєчасних пологах, причому різниця показників носила достовірний характер ($p < 0,05$). Аналіз залежності даних доплерометрії маткової артерії від кількості навколоплідних вод засвідчив, що при маловодді усі показники КШК значно перевищують такі при нормальній кількості вод і багатоводді. Виявлена різниця носила достовірний характер ($p < 0,05$).

Аналогічна тенденція виявлена у зміні показників доплерометрії пупкової артерії. При цьому всі показники доплерометрії підвищувалися при передчасних та запізнілих пологах, а також при зменшенні кількості АР у бік маловоддя.

Порівняння показників ІАР з даними доплерометрії судин матки і пуповини продемонструвало зворотний взаємозв'язок з показниками систоло-діастолічного відношення (СДВ), пульсаційний індекс (ПІ) та індекс резистентності (ІР) у пуповинній артерії, найбільш демонстративний цей зв'язок був для ІР і лише при маловодді ($r = 0,67$).

Отже, взаємозв'язок кількості навколоплідних вод з параметрами серцевої діяльності плода і кровотоку в матковій артерії та артерії пуповини була очевидною. Опір кровотоку у цих судинах збільшувався зі зменшенням кількості АР. Термін пологів, кількість АР і параметри КТГ і доплерометрії у пологах взаємозв'язані.

Вивчення гормонального статусу АР у пологах показало, що вміст естрадіолу під час пологової діяльності коливався у межах 30–180 нг/мл. Виявлена достовірна різниця між вмістом даного гормону в АР при народженні хлопчиків і дівчаток. Так, при народженні дівчаток показник естрадіолу досягав $21,4 \pm 2,3$ нг/мл, у той час як при народженні хлопчиків середній показник естрадіолу був на рівні $16,5 \pm 2,3$ нг/мл. Хоча виявлена різниця і не носила достовірний характер ($p > 0,05$), цей факт свідчить про участь плода у виробленні АР. Водночас рівень естрадіолу в АР при народженні хлопчиків і дівчаток однаково достовірно підвищувався за наявності акушерської патології – слабкості пологової діяльності у поєднанні з дистресом плода ($p < 0,05$).

Аналогічна картина відзначена у вмісті кортизолу в АР. Показники кортизолу в АР пологах були у межах 200–450 нмоль/мл. Водночас при народженні дівчаток середній рівень кортизолу становив $180,4 \pm 8,4$ нмоль/мл, а при народженні хлопчиків – $265,4 \pm 10,2$ нмоль/мл, що також свідчить про участь плода у виробленні АР. Між двома гормонами виявлений прямий кореляційний зв'язок ($r=0,64$; $p<0,05$).

При патологічному перебігу пологів показник естрадіолу (Е2), також як і кортизолу (К), достовірно підвищувався, що свідчило про внутрішньоутробне страждання плода ($p<0,01$). Виявлений взаємозв'язок рівнів Е2 і К з іншими параметрами АР і стану плода в пологах. Так, показник Е2 прямо залежав від показників опору кровотоку при доплерометрії, а саме СДВ і ІР ($r=0,64$). Показники Е2 і К закономірно підвищувалися при зниженні рН АР ($r=-0,71$; $p<0,01$) і при зниженні базального ритму серцевої діяльності плода на КТГ ($r=-0,69$).

Показники рівня плацентарного лактогену (ПЛ) свідчать про абсолютно протилежні тенденції. Середній рівень гормону в АР після початку пологової діяльності був у межах $6,7 \pm 0,09$ нг/мл з коливаннями від 0,04 до 19,0 нг/мл. Показники ПЛ перебували у зворотній залежності від показників Е2 і К, хоча даний зв'язок був недостовірним. Рівень ПЛ достовірно знижувався при хронічному дистресі плода, особливо при народженні плода із затримкою розвитку, і різко підвищувався при гострому дистресі, особливо при народженні плода великих розмірів ($p<0,01$). Рівень ПЛ був у прямому взаємозв'язку з рівнем рН АР і показником оцінки новонародженого за шкалою Апгар ($r=0,71$; $p<0,01$).

Рівень гормонів в АР з початком пологової діяльності не залежав від терміну гестації, кількості АР, віку і паритету матері.

Під час аналізу основних біохімічних змін АР було встановлено, що ІАР перебував у зворотній кореляційній залежності від рівня креатиніну і сечовини лише при маловодді ($r=-0,78$; $p<0,05$), що супроводжує переношену, але не пролонговану вагітність.

При багатоводді ці параметри не змінювалися. Найменш сприятливі результати для плода були при зменшенні кількості навколоплідних вод після 38 тиж вагітності у поєднанні зі змінами біохімічних показників навколоплідних вод у пологах, таких, як рН нижче 7,0, а також підвищення рівня креатиніну або сечовини, що свідчило про внутрішньоутробне страждання плода.

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень продемонстрували, що зафіксовано взаємозв'язок між основними параметрами біофізичного профілю плода: ехографічними, кардіотокографічними і доплерометричними з одного боку, а з іншого – з результатами біохімічного і гормонального дослідження АР.

Отримані результати можна використовувати під час розроблення тактики ведення вагітності і пологів у жінок з високим перинатальним ризиком, особливо при зміні обсягу АР.

Diagnostic role of biophysical type of fetus and results of laboratory research of amniotic liquid at placenta disfunction O. M. Susidko

The objective: to learn the diagnostic value of biophysical type of fetus and laboratory research of amniotic liquid at physiology and pathological motion of pregnancy and births.

Materials and methods. Under our supervision in clinical terms was 142 puerperas which acted on births to maternity establishments of different level. All the inspected acted with beginning of

childbirth. From an incidence there were eliminated puerperas with a multifetation, pelvic fetal presentation, anomalies of development of fetus and antenatal death of fetus. Most inspected was in active reproductive age. Middle age of inspected made $24,9 \pm 0,3$ year. From the incidence of inspected almost half (48,6%) were primipara, the last were multiparous.

From the incidence of women which acted on births, give birth great majority in the term of gestation of 38–41 week (59,9%). Births which were late took place in 19,7% women, and in the last 20,4% women pregnancy made off premature births in terms of gestation 22–37 weeks (19,8%).

Results. Intercommunication of amount of amniotic fluid with the parameters of cardiac activity of fetus and blood stream in an uterine artery and artery umbilical cord was obvious. Resistance of blood stream in these vessels was increased as far as diminishing of amount of amniotic liquid. The term of births, amount of amniotic liquid and parameters of cardiotocogram and doppler, in births is associate. The study of hormonal status of amniotic liquid rotined in births, that content of estradiol during a childbirth had hesitated within the limits of 30–180 ng/ml.

Found out a reliable difference between maintenance of this hormone in a amniotic liquid at birth of boys and girls. At birth of girls the index of estradiol arrived at $21,4 \pm 2,3$ ng/ml, while at birth of boys a middle index of estradiol was at the level of $16,5 \pm 2,3$ ng/ml. Although found out a difference and did not carry reliable character ($p > 0,05$), this fact specifies on participating of fetus in making of amniotic liquid. Meantime, level of estradiol in a amniotic liquid at birth of boys and girls identically for certain rose at presence of obstetric pathology, such as a weakness of childbirth in combination with fetal distress ($p < 0,05$).

Conclusions. The results of the conducted researches rotined that took place intercommunication between the basic parameters of biophysical type of fetus: echographic, cardiotocographic and doppler from one side, and from other – with the results of biochemical and hormonal research of amniotic liquid.

The got results it is possible to draw on at development of tactic of conduct of pregnancy and births for women with a high perinatal risk, especially at the change of volume of amniotic liquid.

Keywords: *placenta disfunction, biophysical type of fetus, amniotic liquid, diagnostics.*

Відомості про автора

Сусідко Олена Миколаївна – д-р філософії, кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (067) 266-86-51. E-mail: Elena2910801@gmail.com

ORCID: 0000-0002-4840-0033

Information about the author

Susidko Olena – Ph.D., Department of obstetric, gynecology and perinatology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (067) 266-86-51. E-mail: Elena2910801@gmail.com

ORCID: 0000-0002-4840-0033

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Alasmari NM, Son WY, Dahan MH. The effect on pregnancy and multiples of transferring 1-3 embryos in women at least 40 years old. J Assist Reprod Genet. 2019 Sep;33(9):1195-202. doi: 10.1007/s10815-016-0749-6.
2. Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. Ischemic placental disease: maternal versus fetal clinical presentations by gestational age. J Matern Fetal Neonatal Med. 2020 Aug;23(8):887-93. doi: 10.3109/14767050903334885.
3. Ananth CV, Vintzileos AM. Ischemic placental disease: epidemiology and risk factors. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2021 Nov;159(1):77-82. doi: 10.1016/j.ejogrb.2011.07.025.
4. Aoki S, Hashimoto K, Ogawa K, Horikawa R, Sago H. Developmental outcomes of Japanese children born through Assisted Reproductive Technology (ART) in toddlerhood. J Obstet Gynaecol Res. 2019 May;44(5):929-35. doi: 10.1111/jog.13613.
5. Ballesta-Castillejos A, Gomez-Salgado J, Rodriguez-Almagro J, Ortiz-Esquinas I, Hernández-Martínez A. Obstetric and perinatal complications associated with assisted reproductive treatment in Spain. J Assist Reprod Genet. 2019 Dec;36(12):2435-45. doi: 10.1007/s10815-019-01631-6.

6. Bénard J, Calvo J, Comtet M, Benoit A, Sifer C, Grynberg M. Fertility preservation in women of the childbearing age: Indications and strategies. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2019 May;45(5):424-44. doi: 10.1016/j.jgyn.2016.02.005.
7. Bergh C, Wennerholm UB. Obstetric outcome and long-term follow up of children conceived through assisted reproduction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2021 Dec;26(6):841-52. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2012.05.001.
8. Bertoni Tanaka M, Agarwal A, Esteves SC. Paternal age and assisted reproductive technology: problem solver or trouble maker? *Panminerva Med*. 2019 Jun;61(2):138-51. doi: 10.23736/S0031-0808.18.03512-7.
9. Calhaz-Jorge C, De Geyter C, Kupka MS, De Mouzon J, Erb K, Mocanu E, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2019: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod*. 2021 Aug;31(8):1638-52. doi: 10.1093/humrep/dew151.
10. Carusi DA. The placenta accreta spectrum: epidemiology and risk factors. *Clin Obstet Gynecol*. 2021 Dec;61(4):733-42. doi: 10.1097/GRF.0000000000000391.
11. Cavoretto PI, Giorgione V, Sotiriadis A, Viganò P, Papaleo E, Galdini A, et al. IVF/ICSI treatment and the risk of iatrogenic preterm birth in singleton pregnancies: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020 Jun 4:1-10. doi: 10.1080/14767058.2020.1771690.
12. Chambers GM, Hoang VP, Sullivan EA, Chapman MG, Ishihara O, Zegers-Hochschild F, et al. The impact of consumer affordability on access to assisted reproductive technologies and embryo transfer practices: an international analysis. *Fertil Steril*. 2019 Jan;101(1):191-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.09.005.