

**КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФЕТАЛЬНЫХ И НЕОНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПРИ НАЛИЧИИ ПЛОТНОГО ОСАДКА ОКОЛОПЛОДНОЙ ЖИДКОСТИ У ЖЕНЩИН С РИСКОМ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ**

*Расуль-Заде Ю.Г., Климашкин А.А., Иргашева Н.М, Алимджанова М.К.*

Ташкентский педиатрический медицинский институт

✓ **Резюме**

*В более ранних публикациях описана сильная связь между присутствием плотного осадка околоплодных вод (амниотический сладж) и спонтанными преждевременными родами. Проведен анализ и дана сравнительная оценка перинатальных исходов у преждевременно родивших женщин с выявленным «амниотическим сладжем» и при его отсутствии. Наличие сладжа ассоциировалось с более низкими гестационным возрастом, весом при рождении и оценкой по Аргар на 5 минуте, более значительной неонатальной заболеваемостью и смертностью относительно беременных без сладжа.*

*Ключевые слова: преждевременные роды, перинатальные исходы, околоплодная жидкость, амниотический сладж.*

**ҚОҒАНОҚ ПАРДАЛАРИ СУВЛАРИНИНГ (АМНИОТИК СЛАДЖ) ЗИЧ ЧЎКМАСИ ВА СПОНТАН МУДДАТДАН ОЛДИНГИ ТУҒРУҚ ЎРТАСИДА БОҒЛИҚЛИК ДАРАЖАСИНИ КЛИНИК БАҲОЛАШ**

*Расуль-Заде Ю.Г., Климашкин А.А., Иргашева Н.М, Алимджанова М.К.*

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

✓ **Резюме**

*Аввалги наирларда қозаноқ пардалари сувларининг (амниотик сладж) зич чўкмаси ва спонтан муддатдан олдинги туғруқ ўртасида кучли боғлиқлик келтирилган. Текширувда амниотик сладж аниқланган ва аниқланмаган муддатдан олдин туққан аёлларнинг перинатал натижалари ўртасида таҳлил ўтказилди ва қиёсий баҳо берилди. Амниотик сладж мавжудлиги кичикроқ ҳомиладорлик муддати, тугилганда кичик вазн ва 5 дақиқада Ангар шкаласи бўйича паст баҳо, шунингдек, текширувда амниотик сладж аниқланмаган ҳомиладор аёлларга нисбатан янада юқорироқ неонатал касаллиниш ва ўлим даражаси билан боғлиқ эди.*

*Калит сўзлар: спонтан муддатдан олдинги туғруқ, перинатал натижалари, пардалари сувлар, амниотик сладж.*

**CLINICAL EVALUATION OF FETAL AND NEONATAL OUTCOMES IN THE PRESENCE OF DENSE AMNIOFLUID SLUDGE IN WOMEN WITH RISK OF PREMATURE LABOR**

*Rasul-Zade Yu.G., Klimashkin A.A., Irgasheva N.M., Alimdzhanova M.K.*

Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

✓ **Resume**

*Some earlier publications have been described strong correlation between amniotic fluid sludge and spontaneous premature birth. Perinatal outcomes from preterm births in women with identified amniotic fluid sludge and in its absence were analyzed and the comparative evaluation was given. In comparison with control group the presence of sludge was associated with lower gestational age at delivery, lower birth weight and the 5 minutes Apgar score, as well as greater neonatal morbidity and mortality.*

*Key words: premature birth, outcomes, amniotic fluid, amniotic sludge*

## Актуальность

Недоношенность - важный фактор и ведущая причина неонатальной заболеваемости и развития отдаленных неврологических проблем (церебральный паралич, бронхолегочная дисплазия, ретинопатия недоношенных и многие другие), а также неонатальной смертности [4, 11]. Прогноз и профилактика преждевременных родов представляет собой сложную задачу для врача, осуществляющего антенатальный уход [1, 7].

Рядом исследований подтвержден факт, что наличие осадка околоплодных вод, в последнее время чаще именуемого как амниотический сладж (АС), является независимым прогностическим фактором преждевременных родов. Впервые этот феномен был описан научной группой Espinoza et al., которые предположили, что присутствие АС наблюдалось чаще у женщин с признаками преждевременных родов и интактными плодными оболочками по сравнению с неосложненными доношенными беременностями (22% против 1%) [3]. Эти же исследователи также отметили, что присутствие амниотического сладжа свидетельствует о микробной инвазии амниотической полости, что является предрасполагающим фактором преждевременного разрыва плодных оболочек, развития спонтанных преждевременных родов и неонатального сепсиса. Между тем, установлено, что частота обнаружения амниотического «сладжа» в первом и начале второго триместров составляет чуть больше 4%, увеличиваясь параллельно нарастанию гестационного срока у пациенток с преждевременными родами – до 22,6% [8, 9, 13].

**Целью настоящего исследования** явилась сравнительная оценка перинатальных результатов у беременных женщин с риском преждевременных родов при наличии или отсутствии плотного осадка амниотической жидкости.

## Материал и методы

Исследование проводилось в 2019 -2021 гг, участницами которого явились 37 беременных на сроках гестации 22-37 недель, распределенные в 2 группы в зависимости от наличия или отсутствия амниотического сладжа: 16 и 21 женщина соответственно.

Критерии включения в обследование базировались на известных анамнестических факторах рисках преждевременных родов:

отсутствие клинических признаков начавшихся преждевременных родов, ранняя потеря предшествующей беременности, преждевременные роды в анамнезе, либо сочетания установленных сонографических маркеров угрожающих преждевременных родов, в частности, укорочение длины шейки матки ( $\leq 25$  мм), цервикальная «воронка», увеличение маточно-цервикального угла.

Метод трансвагинальной ультрасонографии дополнялся тщательным исследованием качественных и количественных изменений в околоплодной жидкости. Обнаружение гиперэхогенной плотной взвеси в непосредственной близости от внутреннего зева шейки матки при трансвагинальной ультрасонографии на сроках гестации до 24 недель являлось основанием для постановки диагноза амниотический «сладж».

Критериями исключения явились такие факторы, как многоплодная беременность, структурные аномалии у плода, преждевременный дородовой разрыв плодных оболочек, пациенты с серкляжем, предлежание плаценты, предшествовавшее хирургическое удаление части шейки матки, в том числе конизация шейки матки, врожденные аномалии матки, миома матки, использование вспомогательных репродуктивных технологий.

Первичным результатом рассматривали состоявшиеся преждевременные роды на сроках беременности <37 недель. Прочие акушерские, а также перинатальные результаты рассматривались в качестве вторичных исходов. Компоненты комбинированного исхода были следующими: очень низкая масса и низкая масса тела при рождении, смерть новорожденных, сепсис, внутрижелудочковое кровоизлияние III или IV степени и госпитализация в отделение интенсивной терапии.

Для описания результатов исследования использовались такие параметры, как среднее значение, стандартное отклонение, доверительный интервал, а также в некоторых случаях процентное отношение. Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета Stata V14.2 (StataCorp LLC). Результаты считались достоверными при  $P < 0,05$ .

## Результат и обсуждение

Возрастной аспект обследованных пациенток обеих групп характеризовался преимущественно диапазоном 19 – 32 года. Все женщины были повторно беременными: вторую беременность имели 11 пациенток, третью – 19, четвертую – шестую беременности имели 7 женщин. Обе группы были репрезентативными относительно возраста и паритета обследованных.

У всех включенных в исследование пациенток был выявлен наиболее изученный маркер риска преждевременных родов - укорочение длины шейки матки ( $\leq 25$  мм). В первой группе с выявленным плотным осадком околоплодной жидкости средняя длина шейки матки достоверно была меньше относительно группы без сладжа - 12,1 мм и 17,7 мм соответственно ( $P < 0,05$ ). Кроме того,

амниотический сладж сочетался с воронкообразным расширением зоны внутреннего зева у 4 (25,0 %) беременных и увеличением цервико-уретрального угла у 7(43,7%) женщин первой группы, в то время как у пациенток сравняемой группы подобные сонографические изменения в шейке матки мы наблюдали у 3 (14.3 %) и у 2 ( 9.5%) соответственно.

**Таблица 1. Исходные характеристики обследованных**

	Группа 1 (наличие амниотического сладжа) n= 16	Группа 2 (без наличия амниотического сладжа) n= 21	Значение P
Возраст матери (г), средн. $\pm$ (Станд. откл)	21 $\pm$ 4,2	22 $\pm$ 3,8	0,08
ИМТ до беременности (кг/м <sup>2</sup> ), средн. $\pm$ (Станд. откл)	22,4 $\pm$ 9,4	23.5 $\pm$ 7,2	0,06
Ожирение (ИМТ>30 кг/м <sup>2</sup> ). n (%)	6 (37,5%)	6 (28,5%)	0,09
Гестационный срок на момент включения в исследование (нед.), средн. $\pm$ (Станд. откл)	25,9 $\pm$ 3,0	25,8 $\pm$ 2,7	0,14
Гестационный срок к моменту родов (нед.), средн. $\pm$ (Станд. откл)	29,66 $\pm$ 3,1	32,1 $\pm$ 3,5	0,002
Первобеременная, n (%)	8 (50,0%)	11 (52,3%)	0,07
Преждевременные роды в анамнезе, n (%)	5 (31.3%)	8 (22.2%)	
Длина шейки матки (мм), средн.	12,1 (6,0-21,3)	17,7 (7,5-21,5)	0,015
Увеличенный цервико-уретральный угол n (%)	7(43,7%)	3 (14,3%)	0,001
Наличие «воронки», n (%)	4 (25,0%)	2 (9,5%)	0,045
Гипертензивные нарушения, n (%)	0 (0,0%)	2 (9,5%)	0,072
Курение, n (%)	1 (6,25%)	0 (0,0%)	0,08

Анализируя доступную современную периодическую литературу, мы обратили внимание, что в исследовании Iams и соавт. [6] риск рецидива преждевременных родов на сроках <35 недель у женщин, имевших данное осложнение при предшествовавшей беременности, составлял 14-15%. В то же время у женщин с неосложненным течением предыдущей беременности частота преждевременных самопроизвольных родов была в 5 раз ниже (в среднем 3%). В нашей работе анализ течения беременности показал, что при наличии сладжа чаще наблюдались рецидивы угрожающих преждевременных родов: от 2 до 6 эпизодов, в то время как во второй группе – 1-2 рецидива. При этом начало манифестации клиники преждевременных родов было связано не только с фактором рецидивов, но и наличием сладжа. Так, в первой группе (с наличием сладжа) преждевременные роды в среднем произошли на 3 нед +2 дня

гестационного срока раньше относительно второй группы. В целом, в обеих группах преждевременные роды на сроках до 37 состоялись у 22 женщин (59,4%). В первой группе из 16 преждевременно родили 14 (87,6%), во второй - 6 из 21(28,6%) беременных, из чего следует, что пациентки со сладжем имели в 3 раза более высокую частоту спонтанных преждевременных родов ( $p = 0,002$ ). Анализ спектра сроков произошедших преждевременных родов показал, что при присутствии амниотического сладжа их частота в сроки <28 недель составила - 25%, в то время как во второй группе на этих сроках гестации преждевременного завершения беременности не наблюдалось. На сроках 29-32 недели преждевременные роды состоялись в первой группе у 5(31,25%), во второй у 1(4,76%), на сроках 32-34 недели – у 3 (18,8%) и у 1(4,8%) в обеих группах соответственно. Спонтанные преждевременные роды на сроке 34-37 недель

более чем в 3 чаще наблюдались во второй группе – у 66,7%, а при наличии плотного осадка околоплодных вод – у 23,8% рожениц. Можно полагать, что при наличии сладжа прослеживается обратная зависимость между частотой спонтанного завершения беременности и сроком беременности.

Клинически наличие амниотического сладжа ассоциировалось с более короткой длиной шейки матки, более ранним сроком гестации при родах и повышенной неонатальной заболеваемостью. Мы обнаружили схожие результаты, опубликованные в иных исследованиях, конкретно оценивших риск надвигающихся преждевременных родов при наличии, либо отсутствии сладжа [2, 5, 10, 13].

Средний интервал между госпитализацией и родоразрешением у пациенток с преждевременными родами и амниотическим сладжем составил 36 часов, у пациенток без сладжа – 38 дней, что согласуется с результатами исследований [2, 13]. Вес у недоношенных детей при рождении значительно отличался между группами 2554 ± 819 г против 2961 ± 705 г, соответственно. Среди младенцев, рожденных от женщин с отложением плотной взвеси околоплодных вод, каждый второй имел неонатальную заболеваемость (50% (8 из 16) против 23,8% у младенцев второй группы (5 из 21),  $p = 0,044$ ). Неонатальная смертность была достоверно выше в 1 группе ( $p = 0,013$ ) относительно пациентов без осадка.

### Заключение

Таким образом, полученные результаты позволяют предположить, что осложнения беременности, включая преждевременные роды, более низкий гестационный возраст при рождении и более низкий вес младенцев при рождении, а также повышенный риск госпитализации в отделение интенсивной терапии новорожденных и неонатальной смерти увеличиваются у женщин при наличии амниотического сладжа.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Boettcher L. B., Clark E. A. S. Neonatal and Childhood Outcomes Following Preterm Premature Rupture of Membranes // *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2020. Dec. T. 47, № 4. С. 671-680.
2. Cuff R. D., Carter E., Taam R. et. al. Effect of Antibiotic Treatment of Amniotic Fluid Sludge // *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020. Feb. T. 2, № 1. С. 100073.
3. Espinoza J., Gonçalves L. F., Romero R., et. al. The prevalence and clinical significance of amniotic fluid 'sludge' in patients with preterm labor and intact membranes // *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005. Apr. T. 25, № 4. С. 346-52.
4. Fishel Bartal M., Chen H. Y., Blackwell S. C et. al. Neonatal morbidity in late preterm small for gestational age neonates // *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021. Oct. T. 34, № 19. С. 3208-3213.
5. Hatanaka A. R., Franca M. S., Hamamoto T. et. al. Antibiotic treatment for patients with amniotic fluid "sludge" to prevent spontaneous preterm birth: A historically controlled observational study // *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019. Sep. T. 98, № 9. С. 1157-1163.
6. Iams J. D. Prevention of preterm parturition // *N Engl J Med.* 2014. May 8. T. 370, № 19. С. 1861.
7. Jacobsson B., Pettersson K., Modzelewska D. et. al. [Preterm delivery: an overview on epidemiology, pathophysiology and consequences for the individual and the society] // *Lakartidningen.* 2019. Oct 8. T. 116.
8. Jung E. J., Romero R., Gomez-Lopez N. et. al. Cervical insufficiency, amniotic fluid sludge, intra-amniotic infection, and maternal bacteremia: the need for a point-of-care test to assess inflammation and bacteria in amniotic fluid // *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020. Dec 23. С. 1-7.
9. Pergialiotis V., Bellos I., Antsaklis A. et. al. Presence of amniotic fluid sludge and pregnancy outcomes: A systematic review // *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020. Nov. T. 99, № 11. -С. 1434-1443.
10. Pustotina O. Effects of antibiotic therapy in women with the amniotic fluid "sludge" at 15-24 weeks of gestation on pregnancy outcomes // *J Matern Fetal Neonatal Med.* - 2020. - Sep. - T. 33, № 17. -С. 3016-3027.
11. Quenby S., Gallos I. D., Dhillon-Smith R. K. et. al. Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss // *Lancet.* -2021. -May 1. - T. 397, № 10285. -- С. 1658-1667.
12. Sharma D., Padmavathi I. V., Tabatabaai S. A. et. al. Late preterm: a new high risk group in neonatology // *J Matern Fetal Neonatal Med.* - 2021. -Aug. -T. 34, № 16. - С. 2717-2730.
13. Yasuda S., Tanaka M., Kyojuka H. , et. al. Association of amniotic fluid sludge with preterm labor and histologic chorioamnionitis in pregnant Japanese women with intact membranes: A retrospective study // *J Obstet Gynaecol Res.* -2020. -Jan. - T. 46, № 1. -- С. 87-92.

Поступила 09.09.2021