

МАЛОВОДИЕ, КАК НЕРЕШЕННАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОГО АКУШЕРСТВА

Вадим Фролов^{1*}, Ваге Тер-Минасян², Рипсима
Мокацян², Ара Дрампян², Ваган Манвелян²

¹ Медицинский центр “Астхик”

² Национальный Институт Здравоохранения
(Ереван, Армения)

*Для корреспонденции:
e-mail: v29813926@gmail.com

Ներկայացվեց/Получено/Received 21.07.2024
Գրախոսվեց/Рецензировано/Accepted 10.09.2024
Տպագրվեց/Опубликовано/Published 15.10.2024
DOI 10.54235/27382737-2024.v4.2-147

ВВЕДЕНИЕ

Маловодие является актуальной проблемой современного акушерства. Распространенность маловодия колеблется от 1 до 5%. Существуют противоречивые данные относительно его влияния на неблагоприятные перинатальные исходы. В одном из исследований отмечено, что суммарный неблагоприятный перинатальный исход составил 29,7%. Почти 70% матерей родили с помощью кесарева сечения (КС). Хотя значительная часть беременных была родоразрешена операцией КС из-за предполагаемых осложнений, связанных с родами через естественные родовые пути, было установлено, что оперативные роды не улучшают показатели перинатальных исходов [1; 2; 3]. Поэтому считается, что КС не показано при доношенной беременности с маловодием. Роды через естественные родовые пути при маловодии не связаны с повышенной перинатальной заболеваемостью и смертностью [4; 5].

Неоднозначность в вопросах тактики ведения беременных с маловодием и методов их родоразрешения обусловлены рядом противоречий. Так, в некоторых публикациях приводятся данные о том, что

Абстракт

Маловодие является актуальной проблемой современного акушерства. Распространенность маловодия колеблется от 1 до 5%. Механизмы образования околоплодных вод (ОВ) остаются невыясненными до конца. В настоящее время нет и однозначного мнения об эффективности клинических методов оценки объема ОВ.

Причинами маловодия могут служить: материнские факторы (материнское обезвоживание, гипертония, преэклампсия, маточно-плацентарная недостаточность, хроническая гипоксия, гестационный диабет); прием определенных лекарственных средств (нестероидные противовоспалительные препараты); плацентарные причины; фетальные: преждевременный разрыв плодных оболочек, хромосомные аномалии, аномалии мочеполовой системы. Выделяют так же идиопатическое или изолированное маловодие (ИМ) с необъяснимой этиологией.

На современном этапе не существует общепринятых методов коррекции маловодия. Ведется поиск методов лечения маловодия: материнская гидратация, амниоинфузия, трансабдоминальный амниоцентез и т.д.

Маловодие на сегодняшний день остается актуальной акушерской проблемой, которая существенно влияет на перинатальные исходы. Маловодие и в значительной степени полное отсутствие ОВ ассоциированы с возрастанием частоты внутриутробных пороков развития плода, перинатальной и неонатальной заболеваемости и смертности.

Отмеченные аспекты нуждаются в пристальном внимании и в дальнейших широкомасштабных исследованиях.

Ключевые слова: маловодие, синдром Поттера, диагностика, клиника, лечение

объем околоплодных вод (ОВ) варьирует в зависимости от гестационного срока, возрастая с примерно с 50 мл в 12 недель до 400 мл к середине II триместра беременности, а затем снижаясь примерно на 100 мл при доношенной беременности и более при перенесенной беременности [6].

По мнению других исследователей объем ОВ неуклонно возрастет до 33 недель беременности, достигая пика между 33 и 38 неделями, а затем начинает снижаться. При доношенной беременности объем ОВ составляет около 500 мл [7].

Высказано мнение о том, что объем ОВ в течение беременности линейно возрастает до 34–36 недель беременности, после чего стабилизируется (приблизительно 400 мл) и остается постоянным до 40 недели беременности. В дальнейшем, при перенесенной беременности, начинает неуклонно снижаться [8].

В некоторых публикациях приводятся данные о том, что в течение беременности количество ОВ нарастает, достигает своего максимума к 34–36 неделям и составляет около литра, с последующим снижением по мере увеличения срока беременности [9].

МЕХАНИЗМЫ ОБРАЗОВАНИЯ ОВ

Механизмы образования ОВ остаются невыясненными до конца. Механизмы образования ОВ зависят от срока гестации. В I триместре ОВ представляют трансудат материнской плазмы через хорион и амнион в процессе ремоделирования спиральных артерий. Осмотические изменения в плазме матери, а не увеличение объема циркулирующей жидкости, имеют непосредственное влияние на изменение количества ОВ. Во II–III триместре основной источник образования ОВ – плод (моча и альвеолярная жидкость) [10].

Общий объем ОВ является результатом баланса между ее выработкой и резорбцией. До 20-й недели беременности наибольшее количество ОВ состоит из легочных выделений плода и материнской плазмы. Примерно на 16-й неделе беременности начинают функционировать почки плода, поэтому моча плода составляет большую часть ОВ и именно поэтому различные аномалии мочеполовой системы плода (обструктивная уropатия, дисплазия почек, агенезия почек) могут привести к снижению количества ОВ [11].

В сутки легкие доношенного плода секретируют 300–400 мл жидкости, представляющей собой трансудат, практически лишенный белка, с осмолярностью, равной осмолярности плодовой плазмы. Легочная жидкость не имеет прямого отношения к регуляции гомеостаза жидкости в организме плода, а ее основная роль заключается в расправлении легочной ткани, что способствует росту легких. К моменту рождения количество легочной жидкости уменьшается в связи с переходом к внешнему дыханию [12]. При доношенной беременности суточное количество мочи соответствует интервалу 400–1200 мл. С 20-й до 40-й недели беременности количество мочи возрастает в 10 раз [13].

Постоянство объема ОВ обеспечивается балансом между продукцией мочи, легочной жидкости и резорбцией ОВ плодом при заглатывании и оттоке через хориональную и амниотическую оболочки в систему материнского и плодового кровотока. Установлено, что при доношенной беременности в течение 1 часа обменивается около 500–600 мл ОВ, то есть 1/3. Их полный обмен происходит в течение 3 часов, а смена всех растворенных в них веществ – за 5 суток [14]. В обмене ОВ некоторые исследователи отводят роль параплацентарному пути, то есть через внеплацентарные части плодных оболочек [15].

Таким образом, количество ОВ определяют следующие факторы: производство мочи плодом; секреция жидкости легкими; глотания плода; интрамембранозное всасывание [10].

ОЦЕНКА ОБЪЕМА ОВ И ДИАГНОСТИКИ МАЛОВОДИЯ

Оценка объема ОВ играет важную роль в прогнозе течения гестационного процесса. Установлена ассоциация снижения количества ОВ с такими осложнениями, как: задержка внутриутробного развития

плода (ЗВУР); аномалии развития плода; сдавление пуповины; дистресс плода; преждевременные роды; ОВ, окрашенные меконием; повышенная частота перинатальной смертности и оперативных родоразрешений [4; 16; 17]. По мнению одних авторов маловодие – снижение количества ОВ менее 0,5 л [10]. Другие авторы считают значительное снижение как маловодие – oligohydramnion, а при полном отсутствии ОВ – anhydramnion [18].

Несоответствие между гестационным сроком и высотой дна матки служит показанием к определению количества ОВ [8].

В настоящее время нет однозначного мнения об эффективности клинических методов оценки объема ОВ. Считается возможным определение количества ОВ на основании стереометрического чувства, за счет антропометрических измерений. Некоторые исследователи придерживаются нейтралитета в данном вопросе. Основопологающим моментом оценки объема ОВ служит субъективизм клинических методов исследования, зависимость результатов исследования от опыта врача [19; 20].

На основании оценки зависимости объема ОВ от антропометрических и фетометрических параметров с использованием методов регрессионного анализа предложена формула расчета количества ОВ во второй половине беременности: $V = 0,017 \cdot \text{ВДМ}(\text{ОЖ} - 25 \cdot \text{ИМТ}/\text{СГ})^2 - M$, где ВДМ – высота дна матки (см), ОЖ – окружность живота беременной (см), ИМТ – индекс массы тела женщины по Кетле в первом триместре беременности ($\text{кг}/\text{м}^2$), СГ – срок гестации (недели), M – предполагаемая масса плода (г). Средняя погрешность формулы составляет 10,2 % (менее 150 мл при доношенном сроке гестации) [20; 21].

Клинические руководства профессиональных организаций рекомендуют использовать для определения количества ОВ полуколичественные методы, такие как глубина максимального вертикального кармана (МВК) или индекс амниотической жидкости (ИАЖ) [22].

При трансабдоминальном ультразвуковом исследовании (УЗИ) измерение следует проводить по направлению от 12 часов до 6 часов. Нормальный диапазон для МВК составляет 2–8 см: менее 2 см считается маловодием как при одноплодной, так и при многоплодной беременности. МВК более 8 см считается многоводием. ИАЖ является альтернативной оценкой и может быть определен после 20 недели беременности. При определении ИАЖ матка условно через пупок разделяется на 4 квадранта и измеряется МВК в каждом квадранте. Сумма 4 МВК определяет ИАЖ. ИАЖ менее 5 см соответствует маловодию [8].

Маловодие различается по степени тяжести. При ИАЖ 5–4 см – маловодие легкой степени; 3,9–2,1 см – умеренной степени; 2–1 см и менее – тяжелой степени. При маловодии тяжелой степени перинатальная смертность повышается в 13 раз [13; 23]. Следует отметить, что в одном из исследований с использованием отмеченной классификации установлено,

что показания к экстренному родоразрешению и неблагоприятные неонатальные исходы чаще встречались при тяжелой форме маловодия, чем при легком или умеренном (14,0%, 6,4%, 7,3% соответственно, $p=0,039$ и 19,8%, 10,9%, 11,8% соответственно, $p=0,048$) [24].

В некоторых работах приведены иные нормативные значения ИАЖ. Нормальный диапазон ИАЖ после 30 недели беременности (пик от 33 до 38 недели) соответствует интервалу 14–18 см. При легком маловодии ОАЖ составляет 8–9 см, при умеренном – 6–7 см, при тяжелом – менее 6 см [7].

Имеются ограниченные данные о значении пограничного маловодия, которое определяется при ИАЖ соответствующем интервалу 5,1–8,0 см. Проведен сравнительный анализ исходов беременности отмеченного контингента с наблюдениями, когда ИАЖ свидетельствовал о маловодии (ИАЖ ≤ 5 см) и о нормальном количестве вод (ИАЖ 8,1–25 см). Оказалось, что пограничное маловодие было связано с более высокой частотой рождения детей с малым для гестационного возраста весом и оперативных родоразрешений по поводу дистресса плода. Показатели комбинированного неонатального исхода (по крайней мере один из следующих: КС из-за дистресса плода, ОВ с примесью мекония, оценка по шкале Апгар на 5-й минуте менее 7 баллов, рН пупочной артерии менее 7,15, поступление в отделение интенсивной терапии новорожденных) были выше как в группе с пограничным маловодием (20,7%), так и в группе с маловодием (18,6%) по сравнению с контрольной группой (9,3%) ($p=0,019$). Эти результаты подтверждают необходимость более тщательного дородового наблюдения за беременными с пограничным маловодием [25].

Оптимальным представляется утверждение о том, что диагноз маловодия устанавливают при численных значениях ИАЖ ниже 5-го перцентиля для данного срока беременности. Особенного внимания заслуживают пациентки, у которых численные значения индекса составляют менее 2,5 перцентилей, что является признаком выраженного маловодия и требует тщательного обследования плода [23].

Одни авторы считают, что определение ИАЖ и МВК являются одинаково информативными в диагностике количества ОВ [13]. Однако высказано мнение, что использование МВК имеет тенденцию к чрезмерной диагностике случаев многоводия, в то время, как использование ИАЖ имеет тенденцию к гиподиагностике случаев маловодия. Имея это в виду, некоторые учреждения предпочитают использовать МВК при беременности с низким ИАЖ и определение ИАЖ в случаях высокого МВК. МВК должен служить для оценки маловодия при многоплодной беременности, поскольку невозможно измерить все 4 квадранта для каждого плода [8].

Профессиональными сообществами сонографистов в качестве метода выбора при определении количества ОВ рекомендован МВК. При его исполь-

зовании отмечено меньшее количество диагнозов маловодия и, соответственно, меньшая частота индукций родов и КС без ухудшения неонатальных исходов [22; 26].

Технологии 3D становятся все более доступными в клинической практике и проводятся исследования их информативности для раннего определения ИАЖ и выявления аномалий плода [27].

На основании 3D-моделирования зависимости объема ОВ ($V_{\text{ОПВ}}$) от ультразвуковых параметров и массы тела плода определена формула: $V_{\text{ОПВ}}=200 \times \text{ИОВ} + 0,08 \times M - 1500$, где ИОВ – индекс ОВ (мм); M – предполагаемая масса плода (г). ИОВ определяется как сумма следующих карманов: К 1 – перпендикуляр от свода черепа плода к предлежащей стенке матки; К 2 – перпендикуляр от тазового конца плода к предлежащей стенке матки; К 3, К 4, К 5, К 6 – перпендикуляры от передней, задней и боковых поверхностей живота плода на уровне желудка к предлежащим стенкам матки. Средняя погрешность разработанной ультразвуковой формулы составляет 5,3% [18].

Несмотря на значительное число исследований, посвященных проблеме определения объема ОВ, методы универсальной диагностики отсутствуют. Вычисление ИАЖ является целесообразным в структуре скрининговых программ. Избрать рациональную тактику ведения беременности и родов у пациенток с аномальным количеством ОВ позволит комплексный подход, учитывающий результаты не только инструментальных методов обследования, но и детальный анализ анамнестических и клинических данных [28].

Необходимо отметить, что выделяют две формы маловодия: ранняя, обусловленная несостоятельностью плодных оболочек, которую диагностируют при УЗИ с 16-й по 25-ю неделю гестации; поздняя – выявляется после 26-й недели беременности и возникает вследствие недостаточной функциональной активности плодных оболочек или же нарушений состояния плода [23]. Маловодие в первой половине беременности в сочетании с пороками развития у плода следует считать крайне неблагоприятным клиническим признаком для прогноза развития беременности и здоровья плода и новорожденного. При этом потеря плода составила 75,3% [29].

ПРИЧИНЫ МАЛОВОДИЯ

Причинами маловодия могут служить: материнские факторы (материнское обезвоживание, гипертония, преэклампсия, маточно-плацентарная недостаточность, хроническая гипоксия, гестационный диабет); прием определенных лекарственных средств (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, нестероидные противовоспалительные препараты); плацентарные причины (синдром трансфузии от плода к плоду, отслойка плаценты); фетальные: преждевременный разрыв плодных оболочек, хромосомные аномалии, аномалии мочеполовой системы (почечная агенезия, обструктивная нефропатия, ограничение роста плода) [30].

Выделяют так же идиопатическое или изолированное маловодие (ИМ): большинство случаев маловодия, диагностированных в третьем триместре, имеют необъяснимую этиологию [7]. Оценена почасовая выработка мочи плодом с использованием 3-D УЗИ у беременных с ИМ. Для сравнительного анализа были сформированы 3 группы: ИМ и предполагаемая масса плода, соответствующая гестационному сроку; ЗВУР независимо от количества околоплодных вод; физиологически протекающая беременность. Не было выявлено существенной разницы рассматриваемого показателя между группами с ИМ и физиологической беременностью (медиана 40,0 мл/ч против 48,6 мл/ч, $p=0,224$). Почасовая экскреция мочи была значительно снижена только в группе с ЗВУР (13,8 мл/ч) в сравнении с таковой как при физиологической беременности, так и с ИМ ($p<0,001$) [31].

В единичных работах рассмотрены спорные этиологические факторы маловодия. Так, при сравнении уровней кинурина (KYN) в группах беременных с ЗВУР, ИМ и физиологически протекающей беременностью установлено, что концентрации промежуточного продукта распада триптофана составили $57,8\pm 13,4$ пг/мл, $75,3\pm 10,8$ пг/мл и $95,1\pm 13,3$ пг/мл соответственно ($p<0,001$). Уровни сывороточного KYN были ниже у беременных женщин с ЗВУР и маловодием. Авторы пришли к выводу, что KYN может играть важную роль в этиопатогенезе отмеченных патологий [32].

Установлено, что 44,03% случаев маловодия были ассоциированы с анемией. Корреляция Пирсона выявила значительную связь между маловодием и анемией ($r=0,307$, $p=0,001$). При этом 81,6% беременных рассматриваемого контингента были родоразрешены путем операции КС. Приведенные результаты служат эмпирическими доказательствами выраженной связи между маловодием и анемией в третьем триместре беременности [33].

Проведен сравнительный анализ уровней цистатина С, высокочувствительного С-реактивного белка (hs-СРБ), отношения абсолютного количества тромбоцитов к абсолютному числу лимфоцитов (PLR) между группами беременных с ИМ и физиологически протекающей беременностью. Уровни цистатина С, hs-СРП и PLR были значительно выше в группе с ИМ ($p<0,05$). В группе ИМ отмечены высокая частота КС, дистресса плода, мекониальных околоплодных вод, перевода новорожденных в отделение интенсивной терапии, а баллы по шкале Апгар были значительно ниже ($p<0,05$). Уровни цистатина С и hs-СРП могут служить эффективными маркерами прогнозирования ИМ ($p<0,05$) и прогностическими критериями перинатальных исходов [34].

В некоторых работах встречается термин “рецидивирующее (recurrent) маловодие”, этиологическим фактором которого считаются генные мутации. При данной патологии секвенирование полного экзона (WES) выявило мутации в гене AGT, которые участвуют в патогенезе аутосомно-рецессивной дис-

генезии почечных канальцев. Установленные особенности свидетельствуют о том, что исследование WES позволяет установить этиологические причины маловодия, которые могут послужить основой для принятия решений о тактике ведения беременности [35]. Проведен сравнительный анализ перинатальных исходов у женщин с разрешившимся (resolves) маловодием и у пациенток с постоянным (persistent) маловодием. У женщин с разрешившимся маловодием чаще диагностировалась ЗВУР (55% против 36%, $p<0,02$). При диагностике на ранних сроках беременности маловодие с большей вероятностью разрешалось пренатально. Не было выявлено различий в неонатальной заболеваемости между отмеченными группами [36].

Обнаружена строгая корреляция между развитием маловодия и использованием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Маловодие обратимо, и нормальное количество ОВ восстанавливается после прерывания лечения. Применение НПВП допустимо в случаях, когда польза для матери перевешивает потенциальный риск для плода. По истечении 48 часов назначения НПВП рекомендуется ультразвуковой мониторинг количества амниотической жидкости и прекращение терапии при снижении ИАЖ [37].

ВЛИЯНИЕ МАЛОВОДИЯ НА ПЛОД И СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ

ИМ при доношенной беременности остается одним из дискуссионных вопросов в акушерстве, поскольку нет четкой тактики и рекомендаций по ведению таких пациенток [9]. Установлена более высокая частота КС при ИМ. Влияние ИМ на неонатальные исходы остается неопределенным. Одни авторы отмечают отсутствие неблагоприятных эффектов, другие показали более высокие показатели госпитализации в отделение интенсивной терапии новорожденных, более низкие баллы по шкале Апгар и более высокую частоту синдрома аспирации меконием. Некоторые исследования показали более высокий уровень недиагностированных малых для гестационного возраста плодов. Нет единого мнения относительно оптимальной тактики ведения и родов. До сих пор общепринятой практикой служила стимуляция родов при доношенной беременности, но некоторые исследователи настаивают на индукции родов на более поздних сроках гестации [26].

До настоящего времени метаанализы перинатальных исходов гестации с ИМ при доношенной беременности не позволили прийти к общему знаменателю. При рассмотрении случаев индукции родов на сроке беременности 36 недель с ИМ и без него установлено возрастание частоты неблагоприятных неонатальных исходов ($p=0,04$) [38].

Среди пациенток с ИМ значимо чаще наблюдалось оперативное родоразрешение: преимущественно путем операции КС (23,3%); был также высоким процент вакуум-экстракции плода (6,7%). Показани-

ями к оперативному родоразрешению были: интранатальный дистресс плода, плодово-тазовая диспропорция, отсутствие эффекта от родовозбуждения. При маловодии отмечена более низкая масса плода, причем частота рождения детей с малым весом к данному сроку гестации также была выше 21,7% против 6,7% группы сравнения ($p=0,05$). Статистически значимых различий по частоте тяжелой асфиксии выявлено не было [9].

При сравнении с физиологически протекающей беременностью, плаценты от беременных с ИМ имели более высокую массу ($p<0,001$), значительно большую частоту аномального прикрепления пуповины ($p<0,001$) и поражениями сосудистой мальперфузии матери ($p<0,001$). Новорожденные от матерей с ИМ имели более низкую массу при рождении ($p<0,002$) и худший совокупный неблагоприятный неонатальный исход ($p=0,028$). Авторы считают, что приведенные результаты свидетельствуют о том, что ИМ следует рассматривать как часть спектра «плацентарной недостаточности» [39].

Изучено влияние ИМ при настоящей беременности на характер течения последующего гестационного процесса. Установлено, что маловодие в предшествующей беременности ассоциировано с возрастанием частоты маловодия, новорожденных с малым весом для гестационного возраста, патологии плаценты при последующей беременности. ИМ может быть первым признаком плацентарной недостаточности и самостоятельным проявлением спектра плацентарных осложнений [40].

Оценена связь между ИМ и долгосрочными неврологическими осложнениями у потомства. Частота госпитализаций, связанных с неврологией, была значительно выше среди детей, родившихся от матерей с ИМ (3,7% в группе ИО и 3,0% в группе сравнения, $p=0,005$). Значительно чаще встречались и первичное расстройство развития, двигательные расстройства, дегенеративные и демиелинизирующие расстройства. Установлена значимая связь между ИМ и долгосрочной неврологической заболеваемостью потомства [41].

В одноцентровом ретроспективном исследовании дети в возрасте до 3 лет, родившиеся на 22–29 неделе гестации без серьезных врожденных аномалий, были разделены на 3 группы в зависимости от продолжительности маловодия: отсутствие или 0–7 дней, 8–14 дней, более 14 дней. Частота неврологических нарушений (церебральный паралич, задержка развития, нарушения зрения, глухота) по группам составила 29%, 27% и 35 % соответственно. Не установлена зависимость частоты и тяжести неврологических нарушений у детей в зависимости от длительности маловодия [42].

Исходя из приведенных данных, логичным выглядит заключение о том, что идиопатическое маловодие является акушерским осложнением, которое ставит под угрозу здоровье матери и перинатальные исходы. Эффективное терапевтическое лечение это-

го состояния затруднено неизвестной этиологией и отсутствием понимания клеточных и молекулярных механизмов, лежащих в основе идиопатического маловодия [43].

Однако существует и противоположная точка зрения: ИМ само по себе не является значимым фактором риска развития неблагоприятных неонатальных исходов, однако при выявлении маловодия чаще выполняется индукция родов, что само по себе увеличивает объем врачебных исследований, манипуляций и косвенно повышает вероятность дистресса плода и КС [9].

Тяжелые врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей плода, которые приводят к раннему началу ангидрамниоза, считаются летальными для плода из-за гипоплазии легких [44].

Так называемое почечное маловодие (ПМ) обусловлено двусторонними врожденными аномалиями паренхиматозного и обструктивного характера. ПМ служит неблагоприятным прогностическим маркером выживания новорожденных. Гипоплазия легких выступает в роли основной причины смертности. Среди новорожденных с патологией паренхимы почек, клапанами задней уретры, двусторонней агенезией почек, гиподисплазией, поликистозной болезнью почек общая до- и послеродовая смертность составила 76%. Плоды с почками, имеющими признаки гиподисплазии на УЗИ, и те, у кого было диагностировано маловодие до 32 недель гестации, имели более высокий риск летального исхода. Выявлена значительная разница в уровнях креатинина в плазме у выживших новорожденных по сравнению с умершими (183 мкмоль/л против 295 мкмоль/л, $p=0,038$). Таким образом, различиями между выжившими и умершими новорожденными с почечным маловодием служили наличие маловодия до 32 недель беременности, возрастание уровней креатинина, дисплазия почек по данным УЗИ во II триместре [45].

Маловодие на ранних сроках беременности, возникающее в результате двусторонней агенезии почек плода, приводит к летальной гипоплазии легких у новорожденных [46]. Ангидрамниоз на 22 неделе беременности, обусловленный врожденной патологией почек плода, встречается в среднем в 1 из 2000 беременностей и считается фатальным из-за связанной с ним гипоплазии легких и дыхательной недостаточности в неонатальном периоде [47].

ПОТТЕР-СИНДРОМ

Данные факты обосновывают необходимость рассмотрения Поттер-синдрома – врожденной патологии развития плода, которую диагностируют в неонатальном периоде на основании следующих признаков: гипоплазия легких (pulmonary hypoplasia - P); маловодие (oligohydramnios - O); деформированное лицо (twisted face - T); дряблая, морщинистая кожа (twisted skin - T); деформированные конечности (extremity defects - E); почечная недостаточность (renal failure - R) [48; 49].

Аббревиатура, а в данном случае акроним, соответствует фамилии патологоанатома E.L. Potter, которая в 1946 г. описала характерный внешний вид мертворожденных и умерших новорожденных, причиной формирования которого служило маловодие при двусторонней агенезии почек [48].

Синдром Поттера несовместим с жизнью, поскольку у новорожденных наблюдается гипоплазия легких, которая приводит к респираторному дистрессу в течение часа после рождения. Последовательность Поттера и синдром Поттера используются взаимозаменяемо, поскольку факторы, приводящие к маловодию очередны. Но последовательность Поттера более конкретно описывает уменьшение количества ОВ независимо от причины. Двусторонняя агенезия почек является классикой синдрома Поттера. Подтип I связан с аутосомно-рецессивным поликистозом почек, подтип II обусловлен дисплазией почек, подтип III обусловлен аутосомно-доминантным поликистозом почек, а подтип IV связан с обструкцией мочеточника или лоханки, вызывающей гидронефроз [50].

Врожденная патология, выявленная при фетальном УЗИ – аутосомно-рецессивный поликистоз почек (синдром Поттер I) – является несовместимой с жизнью патологией [23].

Аутосомно-рецессивная дисгенезия почечных канальцев (АРДПК) – редкое нарушение развития почечных канальцев с высоким риском гибели плода и ранней неонатальной смерти. Имеются лишь ограниченные сообщения о случаях выживания в течение 2 лет. Пренатальная диагностика АРДПК является сложной задачей, а диагноз подтверждается только после постнатального или посмертного исследования [51].

Синдром «сливового живота», также известный как синдром Игла-Барретта или синдром триады, является редким врожденным заболеванием, характеризующимся: недостаточно развитой мускулатурой живота, крипторхизмом и аномалиями мочевыводящих путей. Дети, рожденные с этим синдромом, могут иметь несовместимую с жизнью патологию, но возможно и нормальное развитие и даже рождение собственных детей. Выживаемость определяется тяжестью почечной дисплазии. Перинатальная смертность колеблется от 10% до 25% и напрямую коррелирует с тяжестью легочной гипоплазии в результате маловодия из-за почечной дисплазии и аномалий мочевыводящих путей у плода, приводящих к последовательности Поттера [52].

Дети с синдромом Поттера не имеют один и тот же набор признаков, но у них развивается цепочка событий, ведущих к общему конечному результату – уменьшению количества околоплодных вод [53].

Ранняя диагностика маловодия (13–21-я нед), а также особенности морфологии и типа пороков развития у плода, которые сопровождают олигогидрамнион, на современном этапе не изучены. Отсутствуют литературные данные о прогнозе и вариан-

тах течения беременности при маловодии в первой половине беременности, которое сопровождается аномалии у плода [29]. Отсутствуют конкретные диагностические критерии обструкция нижних мочевыводящих путей плода (ОНМПП), которые могли бы определять клинический подход и тактику. Европейская справочная сеть по редким заболеваниям почек (European Reference Network for Rare Kidney Diseases – ERKNet) рекомендует использовать переднезадний диаметр почечной лоханки в качестве наиболее надежного параметра диагностики ОНМПП при наличии фетального мегацистиса (синдрома фетального увеличения мочевого пузыря). Что касается пренатального и постнатального прогноза плодов с ОНМПП, риск смерти плода и новорожденного зависит от наличия маловодия или ангидрамниона до 20 недель беременности [54].

МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ МАЛОВОДИЯ

На современном этапе не существует общепринятых методов коррекции маловодия. Ведется поиск методов лечения маловодия: материнская гидратация, амниоинфузия, трансабдоминальный амниоцентез и т.д. Актуальной является ранняя диагностика прогрессирующего снижения объема ОВ [18].

Изучено влияние внутривенной гидратации матери на индекс амниотической жидкости при маловодии. Установлено, статистически значимое возрастание ИАЖ через сорок восемь часов после завершения инфузионной терапии [17].

Оценены исходы беременностей, осложненных маловодием и проведением трансабдоминальной амниоинфузии. Средний гестационный возраст при проведении амниоинфузии составил 24 недели. Средний интервал между амниоинфузией и родами составил 31 день. Перинатальная и неонатальная смертность составили 45% и 35% соответственно. Отмечено пять случаев хориоамнионита. Высокие показатели перинатальной смертности авторы объясняют тем, что все наблюдения были осложнены серьезными пороками развития плода [55].

Изучено влияние серийных амниоинфузий до 26 недель беременности на неонатальные исходы. Критерием эффективности проведенной терапии служила выживаемость новорожденных до 14 дней и больше. Среди обследованного контингента в 94% наблюдений отмечены живорождения со средним гестационным возрастом на момент родов 32 недели. Проведенная терапия оказалась эффективной в 82% от числа живорожденных. Факторами, связанными с выживаемостью, служили большее количество амниоинфузий ($p=0,01$), гестационный возраст более 32 недель ($p=0,005$) и больший вес при рождении ($p=0,03$). Только 35% из живорожденных, дожили до выписки из больницы (диапазон 12-32 недели). Авторы считают, что амниоинфузии смягчали летальную гипоплазию легких, но были связаны с возрастанием частоты преждевременных родов. Необходимы дополнительные долгосрочные данные

для полной характеристики рассматриваемого метода терапии [46].

Новорожденные, матерям которых на сроках гестации с 17 по 33 неделю проводили амниоинфузии, в большинстве наблюдений не имели выраженной гипоплазии легких и признаков дыхательной недостаточности. Но существует много осложнений, к которым может привести рассматриваемая методика: инфицирование матери, КС, эмболия, внутриутробная гибель плода. Учитывая единичные исследования, остается открытым вопрос о эффективности амниоинфузии в долгосрочной перспективе: продолжительность состояния коррегированного количества ОВ; время, необходимое для достаточного созревания легких плода. Также неясно, как лучше проводить амниоинфузии, когда начинать, какое количество и продолжительность сеансов необходимо, какой оптимальный срок гестации для родов, учитывая осложнения в виде преждевременных родов. Кроме того, в дополнение к сеансам диализа новорожденному могут понадобиться сложные реконструктивные операции на мочевыводящих путях и при сопутствующих пороках [53].

Сообщается о терапевтическом эффекте ингаляционного десмопрессина в сравнении с внутривенной инфузией у беременных женщин с ИМ. ИАЖ

(исходный, через 24 и 48 часов) возрастал в обеих группах ($4,16 \pm 0,86$; $7,08 \pm 1,453$; $7,76 \pm 1,62$; $p < 0,001$ и $4,23 \pm 0,70$; $5,39 \pm 1,079$; $5,68 \pm 1,10$; $p < 0,001$). Установлено, что ингаляция десмопрессина приводит к возрастанию ИАЖ и может использоваться при лечении маловодия у беременных [56].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, маловодие на сегодняшний день остается актуальной акушерской проблемой, которая существенно влияет на перинатальные исходы. Маловодие и в значительной степени полное отсутствие ОВ ассоциированы с возрастанием частоты внутриутробных пороков развития плода, перинатальной и неонатальной заболеваемости и смертности.

На современном этапе нет консенсуса в отношении методик диагностирования маловодия, особенно, во втором триместре беременности. Методы визуальной диагностики маловодия (УЗИ) недостаточно информативны во втором триместре, а клинические проявления обычно отсутствуют. Прогностические критерии исходов беременности остаются не определенными.

Отмеченные аспекты нуждаются в пристальном внимании и в дальнейших широкомасштабных исследованиях.

OLIGOHYDRAMNIOS AS AN UNSOLVED PROBLEM OF MODERN OBSTETRICS

Vadim Frolov^{1*}, Vahe Ter-Minasyan², Hripsime Mokatsyan², Ara Drampyan², Vahan Manvelyan²

¹"Astghik" Medical Center, Yerevan, Armenia

²National Institute of Health named After Academician S. Avdalbekyan, Yerevan, Armenia

Abstract

Oligohydramnios is a pressing issue in modern obstetrics. The prevalence of oligohydramnios ranges from 1 to 5%. The mechanisms of amniotic fluid (AF) formation remain unclear. Currently, there is no clear opinion on the effectiveness of clinical methods for assessing AF volume.

The causes of oligohydramnios may include: maternal factors (maternal dehydration, hypertension, preeclampsia, uteroplacental insufficiency, chronic hypoxia, gestational diabetes); intake of certain medications (non-steroidal anti-inflammatory drugs); placental causes; fetal: premature rupture of membranes, chromosomal abnormalities, genitourinary system abnormalities. Idiopathic or isolated oligohydramnios (IO) with unexplained etiology is also distinguished.

At the present stage, there are no generally accepted methods for correcting oligohydramnios. The search for methods of treating oligohydramnios is underway: maternal hydration, amnioinfusion, transabdominal amniocentesis, etc.

Oligohydramnios remains a pressing obstetric problem today, which significantly affects perinatal outcomes. Oligohydramnios and, to a large extent, the complete absence of AF are associated with an increase in the frequency of intrauterine fetal malformations, perinatal and neonatal morbidity and mortality.

The noted aspects require close attention and further large-scale studies.

Keywords: oligohydramnios, Potter syndrome, diagnostics, clinical picture, treatment

ՕԼԻԳՈՀԻԴՐԱՄՆԻՈՆԸ ՈՐՊԵՍ ԺԱՄԱՆԱԿԱԿԻՑ ՄԱՆԿԱԲԱՐՁՈՒԹՅԱՆ ՉԼՈՒԾՎԱԾ ԽՆԴԻՐ

Վադիմ Ֆրոլով^{1*}, Վահե Տեր-Մինասյան², Հրիսիմե Մոկացյան², Արա Դրամփյան², Վահան Մանվելյան²

¹ «Աստղիկ» բժշկական կենտրոն, Երևան, Հայաստան

² Հայաստանի Հանրապետության Առողջապահության նախարարության «Ակադեմիկոս Ս. Ավդալբեկյանի անվան առողջապահության ազգային ինստիտուտ, Երևան, Հայաստան

Ամփոփագիր

Սակավաջրությունը (ՍՋ) ժամանակակից մանկաբարձության արդի խնդիր է: Սակավաջրության տարածվածությունը տատանվում է 1-ից 5%: Ամփոփակ հեղուկի (ԱՀ) առաջացման մեխանիզմները մնում են անհասկանալի:

Ներկայումս չկա հստակ կարծիք ՍՋ-ի գնահատման կլինիկական մեթոդների արդյունավետության վերաբերյալ:

Սակավաջրության պատճառներ կարող են լինել՝ մայրական գործոնները (մոր ջրազրկում, հիպերտոնիա, պրե-էկլամպսիա, արգանդ-պլացենտար անբավարարություն, քրոնիկ հիպոքսիա, հղիության շաքարային դիաբետ); որոշակի դեղամիջոցների ընդունում (ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղեր); պլացենտար պատճառները; պտղային (պտղաթաղանթների վաղաժամ պատվածք, քրոմոսոմային անոմալիաներ, միզասեռական համակարգի անոմալիաներ): Առանձնացվում են նաև իդիոպաթիկ կամ մեկուսացված սակավաջրություն՝ անհայտ էթիոլոգիայի:

Ներկա փուլում սակավաջրության բուժման ընդհանուր ընդունված մեթոդներ չկան: Կատարվում են սակավաջրության բուժման մեթոդների որոնում՝ մայրական օրգա-

նիզմի հիդրատացիա, ամնիոինֆուզիա, տրանսարթոմի- նալ ամնիոցենտեզ և այլն:

Այսօր սակավաջրությունը շարունակում է մնալ ար- դի մանկաբարձական խնդիր, որը զգալիորեն ազդում է պերինատալ ելքերի վրա: Սակավաջրությունը և, մեծ մա- սամբ, ԱՀ-ի լիակատար բացակայությունը կապված են պտղի ներարգանդային արատների, պերինատալ և նո-

րածնային հիվանդացության և մահացության հաճախա- կանության հետ:

Նշված տեսակետերը պահանջում են մեծ ուշադրու- յուն և հետագա լայնածավալ հետազոտություն:

Հիմնաբառեր. սակավաջրություն, Փոթերի համախ- րանիչ, ախտորոշում, կլինիկա, բուժում

Список литературы

1. Молдиярова А.Т., Искаков С.С. Перинатальный прогноз при аномалии околоплодных вод. Медицина (Алматы). 2022;4(232):32-38.
2. Teka H, Gidey H, Gebrehiwot TG et al. Perinatal outcome of oligohydramnios in academic hospitals in a low resource setting. Afr J Reprod Health. 2023;27(4):54-64.
3. Fatema J, Chowdhury TI, Chakma B, Parveen M. Oligohydramnios and Its Maternal and Neonatal Outcomes: A Single Centre Study. Obstetrics and Gynecology Research. 2024;7(1):8-15.
4. Hou L, Wang X, Hellerstein S, Zou L, Ruan Y, Zhang W. Delivery mode and perinatal outcomes after diagnosis of oligohydramnios at term in China. J Matern Fetal Neonatal Med. 2020;33(14):2408-2414.
5. Whelan AR, Rasiah SS, Lewkowitz AK, Gimovsky AC. Delivery Mode among Patients with Oligohydramnios with or without Fetal Growth Restriction by Induction Method. Am J Perinatol. 2023;40(7):697-703.
6. Mohammed SS, Ahmed AA. Prevalence Rate, Probable Causes, and Perinatal Outcomes in Women With Oligohydramnios in Labor. Cureus. 2024;16(5):e61290.
7. Likithanjali B, Saimeghana G, Chillara T, Yadav K, Chander TR. A Prospective Observational Study on Causes and Effectiveness of Oligohydramnios Treatment in Pregnant Women with Different Comorbidities. International Journal of Tropical disease and health. 2023;44(18):23-32.
8. Keilman C, Shanks AL. Oligohydramnios. 2022 Sep 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 32965997.
9. Каганова МА, Спиридонова НВ, Нестеренко СА, Денисова НГ, Сыресина СВ, Артюх ЮА, Гурьянова ОЮ. Анализ особенностей течения родов и перинатальных исходов при изолированном маловодии. Аспирантский вестник Поволжья. 2019;(5-6):39-43.
10. Ищенко АИ, Деменина НК. Нарушенное количество околоплодных вод у беременных: диагностика, патогенез (обзор литературы). Здоровье женщины. 2014;(6):26-28.
11. Cristina P. Oligohydramnios - causes and effects on perinatal outcome. Deutsche internationale Zeitschrift für zeitgenössische Wissenschaft. 2023; 55:19-20.
12. Ушинская ЕК. Современные представление о многоводии инфекционного генеза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – 19 с
13. Сидоренко ВН, Бугров ВЮ, Клецкий СК, Сахаров ИВ. Современный взгляд на этиопатогенез маловодия и многоводия и пути их решения при многоводии инфекционной природы. Медицинские новости. 2018; 4 (283):53-57.
14. Орджаникидзе НВ, Пасхина ИН, Пономарева ЛП. Формирование околоплодной среды в норме и при многоводии Проблемы беременности. 2004; 8:6:12.
15. Melamed N, Pardo J, Milstein R, Chen R, Hod M, Yogev Y. Perinatal outcome in pregnancies complicated by isolated oligohydramnios diagnosed before 37 weeks of gestation. American journal of obstetrics and gynecology. 2011;205(3):241-e1.
16. Figueroa L, McClure EM, Swanson J et al. Oligohydramnios: a prospective study of fetal, neonatal and maternal outcomes in low-middle income countries. Reprod Health. 2020;17(1):19.
17. Azarkish F, Janghorban R, Bozorgzadeh S, Arzani A, Balouchi R, Didehvar M. The effect of maternal intravenous hydration on amniotic fluid index in oligohydramnios. BMC Res Notes. 2022;15(1):95.
18. Воеводин СМ, Шеманаева ТВ, Серова АВ. Современные аспекты диагностики и патогенеза маловодия. Гинекология. 2017;19 (3):77-80.
19. Мудров В.А., Ляпунов А.К., Мудров А.А., Новикова Ю.К. Роль 3D-моделирования в определении объема околоплодных вод. Сеченовский вестник. 2017; 2(28):47–51.
20. Мудров В.А., Мудров А.А. Патент РФ на изобретение № 2626376/26.07.17. Бюл. № 21. Мудров В.А., Мудров А.А. Способ определения объема околоплодных вод во второй половине беременности. Patent RUS No 2626376/26.07.17.
21. Мудров В.А. Возможности модификации способов определения объема околоплодных вод. Журнал акушерства и женских болезней. 2016; 3(65):12-17.
22. Wax JR, Pinette MG. The amniotic fluid index and oligohydramnios: a deeper dive into the shallow end. Am J Obstet Gynecol. 2022;227(3):462-470.
23. Говоруха ИТ, Белоусов ОГ, Баштовенко ТЕ. Маловодие при беременности. Клинический случай синдрома Потттер I у плода. Медико-социальные проблемы семьи. 2023;28(2):105-10.
24. Zilberman Sharon N, Pekar-Zlotin M, Kugler N et al. Oligohydramnios: how severe is severe? J Matern Fetal Neonatal Med. 2022;35(25):5754-5760.
25. Sgayer I, Elafawi M, Braude O, Abramov S, Lowenstein L, Odeh M. Perinatal outcomes of pregnancies with borderline oligohydramnios at term. Fetal Diagn Ther. 2024. doi: 10.1159/000541008. Epub ahead of print. PMID: 39173605.
26. Marks Kazatsker M, Sammour R, Sagi S. Isolated oligohydramnios – the dilemma of proper management. Harefuah. 2019;158(11):728-731.
27. Al-Gebaly SR, Sileem SA, Murad LA. Role of 4D Ultrasonography in Assessment of Amniotic Fluid Disorders of Fetal Renal Origin. Al-Azhar International Medical Journal. 2024;5(1):40.
28. Мудров В.А., Мочалова М.Н., Мудров А.А. Особенности определения объема околоплодных вод на современном этапе. Журнал акушерства и женских болезней. 2018; 5(67):74–84.
29. Воеводин СМ, Шеманаева ТВ, Серова АВ. Раннее маловодие при беременности: диагностика и акушерские исходы. Вестник Российской академии медицинских наук. 2021;76(4): 341-350.
30. Pekar-Zlotin M, Hirsh N, Melcer Y, Wiener Y, Kugler N, Zilberman Sharon N, Maymon R. Oligohydramnios at term in the high-risk population - how severe is severe? J

- Perinat Med. 2024;52(7):737-743.
31. Seol HJ, Kim HY, Cho GJ, Oh MJ. Hourly fetal urine production rate in isolated oligohydramnios at term. *PLoS One*. 2021;16(5):e0250659.
 32. Yaman S, Ceyhan M, Hancerliogullari N, Koc EM, Candar T, Tokmak A. Serum levels of kynurenine in pregnancies with fetal growth restriction and oligohydramnios. *J Perinat Med*. 2023;51(5):641-645.
 33. Batool A, Sultana M, Sher Z, Fayyaz S, Sharif A, Faisal N. Correlation between oligohydramnios and anaemia in the third trimester of pregnancy: A study in a tertiary care hospital in Pakistan. *Niger Med J*. 2024;65(3):313-319.
 34. Erten O, Tekeli Taskomur A. Relationship of cystatin C, Hs-CRP, neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio with isolated oligohydramnios. *Ginekol Pol*. 2022;93(11):881-888.
 35. Lin SY, Chuang GT, Hung CH et al. Rapid Trio Exome Sequencing for Autosomal Recessive Renal Tubular Dysgenesis in Recurrent Oligohydramnios. *Front Genet*. 2021; 12:606970.
 36. Whelan AR, Has P, Savitz DA, Danilack VA, Lewkowitz AK. Neonatal Outcomes Are Similar between Patients with Resolved and Those with Persistent Oligohydramnios. *Am J Perinatol*. 2024;41(10):1285-1289.
 37. D'Ambrosio V, Vena F, Scopelliti A, D'Aniello D, Savastano G, Brunelli R, Giancotti A. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in pregnancy and oligohydramnios: a review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2023;36(2):2253956.
 38. Levin G, Rottenstreich A, Tsur A, Cahan T, Shai D, Meyer R. Isolated oligohydramnios - should induction be offered after 36 weeks? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(23):4507-4512.
 39. Miremberg H, Grinstein E, Herman HG et al. The association between isolated oligohydramnios at term and placental pathology in correlation with pregnancy outcomes. *Placenta*. 2020; 90:37-41.
 40. Leytes S, Kovo M, Weiner E, Ganer Herman H. Isolated oligohydramnios in previous pregnancy is a risk factor for a placental related disorder in subsequent delivery. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22(1):912.
 41. Dorot A, Wainstock T, Sheiner E, Walfisch A, Landau D, Harlev A. Isolated oligohydramnios and long-term neurological morbidity of the offspring. *J Dev Orig Health Dis*. 2020;11(6):648-652.
 42. Haga M, Nishimura E, Oshima A et al. Prolonged oligohydramnios and the adverse composite outcome of death or severe neurodevelopmental impairment at 3 years of age in infants born at 22-29 gestational weeks. *Early Hum Dev*. 2024;197:106100.
 43. Cheung CY, Brace RA. Altered proteomics profile in the amnion of patients with oligohydramnios. *Physiol Rep*. 2020;8(4):e14381.
 44. Miller JL, Baschat AA, Atkinson MA. Fetal Therapy for Renal Anhydramnios. *Clin Perinatol*. 2022;49(4):849-862.
 45. Baudin M, Herbez C, Guellec I et al. Predictive factors for survival in patients with oligohydramnios secondary to antenatal kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2023;38(6):1783-1792.
 46. Miller JL, Baschat AA, Rosner M et al. Neonatal Survival After Serial Amnioinfusions for Bilateral Renal Agenesis: The Renal Anhydramnios Fetal Therapy Trial. *JAMA*. 2023;330(21):2096-2105.
 47. Jelin AC, Sagaser KG, Forster KR, Ibekwe T, Norton ME, Jelin EB. Etiology and management of early pregnancy renal anhydramnios: Is there a place for serial amnioinfusions?. *Prenatal diagnosis*. 2020;40(5):528-537.
 48. Potter EL. Bilateral renal agenesis. *The Journal of pediatrics*. 1946;29(1):68-76.
 49. Mahy ME, Ech-Chebab M, Ayyad A, Messaoudi S, Amrani R. A Typical Case of Classic Potter's Syndrome: A Case Report. *Open Journal of Pediatrics*. 2024;14(03):482-487.
 50. Bhandari J, Thada PK, Sergeant SR. Potter Syndrome. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 32809693.
 51. Banuelos R, Mallawaarachchi A, Doyle H, Mogra R. Oligohydramnios or Anhydramnios and Ultrasonically Normal Renal Echotexture Secondary to Autosomal Recessive Renal Tubular Dysgenesis: An Important Consideration in the Prenatal Setting. *Fetal Diagn Ther*. 2023;50(1):17-21.
 52. Pomajzl AJ, Sankararaman S. Prune Belly Syndrome. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 31334968.
 53. Шидаков ИХ, Шавтикова АТ, Джибабова ФА. Клинический случай синдрома Поттера у новорожденного. *Медицинский совет*. 2021;17: 242-245.
 54. Capone V, Persico N, Berrettini A et al. Definition, diagnosis and management of fetal lower urinary tract obstruction: consensus of the ERKNet CAKUT-Obstructive Uropathy Work Group. *Nat Rev Urol*. 2022;19(5):295-303.
 55. Ahmed B. Amnioinfusion in severe oligohydramnios with intact membrane: an observational study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(25):6518-6521.
 56. LotfAlizadeh M, MoeinDarbari S, MohebbanAzad N, Ghomian N. Efficacy of inhaled Desmopressin in pregnant women with idiopathic oligohydramnios - a randomized controlled trial. *J Med Life*. 2022;15(11):1352-1357.