

В.О. Орчаков, О.О. Дрозд, О.О. Чорна

## Сучасні уявлення про етіологію та патогенез порушень формування амніотичної рідини

*Раскрыты механизмы, формирующие амниотическую жидкость и регулирующие продукцию мочи плодом на протяжении беременности. Показано, что одними из основных факторов, ведущих к снижению объема амниотической жидкости является гипоксия плода, а также наличие взаимосвязи повышения осмолярности плазмы крови матери и плода и количества околоплодных вод.*

Співвідношення зниження кількості навколоплідних вод (НВ) і несприятливих перинатальних результатів, призвело до визначення об'єму амніотичної рідини (АР) як інтегрального критерію в програмі антенатального спостереження за плодом [9, 20, 27, 28, 30, 35, 40].

Незважаючи на те, що плід людини протягом фізіологічної вагітності накопичує 2-2,5 л рідини від матері, недостатньо відомо про механізми, що контролюють формування НВ.

Lind та співавт. [26] показали, що АР в першій половині вагітності має склад, подібний до позаклітинної рідини плоду, і що її об'єм майже такий як його маса. Приблизно до 20-го тижня вагітності, шкіра плоду не перешкоджає переміщенню рідини, і склад НВ в цих термінах можна розглядати як екстракт позаклітинної рідини плоду. Капілярна сітка шкіри плоду слугує органом обміну рідини та розчинених у ній речовин. Оболонкою, яка обмежує позаклітинну рідину зародка, є амніон. Але приблизно на 21-му тижні вагітності шкіра плоду людини зрговіває [42], і було передбачено, що АР стає повністю зовнішньою, тобто її склад більше не може бути позаклітинною рідиною плоду або матері.

У разі збільшення строку вагітності значна роль обміну НВ належить ковтанню, продукції, виділенню сечі плодом та абсорбції їх

через поверхню легень плоду. Зміна осмолярності материнської плазми може впливати на осмолярність плазми плоду та НВ, а також на їх кількість. Підвищення осмолярності плазми крові плоду та НВ у відповідь на материнську гіперосмолярність передусім - результат переробленої легеневої рідини плоду та виділення сечі. Можливий також прямий трансхоріальний потік вод [14].

Разом з тим відсутність АР у разі строку 16 тиж вагітності у випадку обструкції уретри свідчить про те, що навіть перед другим триместром вагітності, утворення АР в основному відбувається внаслідок продукції сечі. Однак, як доводять дослідження, продукція сечі та багатьох субстанцій АР під час вагітності є результатом активної перфузії хоріоамніона [21]. Залежність між збільшенням об'єму плазми крові матері й об'єму АР, очевидно, свідчать, що активність маточної перфузії також відіграє істотну роль у формуванні АР [17].

Клінічні дискусії про регуляцію об'єму АР в основному стосувалися формування її через продукцію сечі плодом і реабсорбцію НВ за допомогою заковтування. При перенесеній вагітності не відмічено кореляції між об'ємом АР і масою плоду [10] можливо, тому що великі плоди заковтують більше АР, ніж маленькі [21, 25]. Показано, що між 29-м і

36-м тижнями вагітності, об'єм АР залежить від збільшення об'єму плазми крові матері, і що швидко збільшення останньої може коригувати об'єм АР і, очевидно, частоту серцевих скорочень плоду [17].

Дослідження [17] показали, що у вагітних жінок з маловоддям, об'єм плазми істотно не збільшувався порівняно з таким невагітних жінок. Крім того, результати вивчення величини амніотичного простору і об'єму плазми крові вагітної свідчать про те, що водне навантаження жінки переміщує плазму в амніотичну порожнину і навпаки. Збільшення об'єму плазми крові матері, ймовірно, призводить до підвищення тканинної перфузії і, таким чином, формується АР. Але неясно, як значне зменшення кількості АР у разі обструкції уретри плоду могло бути пов'язано зі збільшенням об'єму плазми крові матері? Якщо об'єм АР і маса плоду прямо пропорційні ступеню збільшення об'єму плазми крові матері, маса плоду повинна бути пов'язана з об'ємом АР.

Є два можливих пояснення розходжень в результатах Charles та співавт. [10], які не могли показати залежність між масою новонародженого і об'ємом АР. По-перше, нормальний об'єм АР зменшувався по-різному, тому що процеси заковтування АР і виділення сечі плодом змінюються після 36-го тижня вагітності. По-друге, у разі внутрішньоутробної затримки розвитку плоду кількість АР і об'єм плазми крові значно зменшувалися, що не врахували автори в своїх дослідженнях. Goodlin та співавт. показали, що коефіцієнт кореляції об'єму плазми й об'єму АР, виключаючи випадки маловоддя, був 0,52. Однак, враховуючи всі випадки маловоддя, коефіцієнт кореляції між об'ємом плазми й об'ємом АР від 26-го до 36-го тижня вагітності був 0,79 [17].

Об'єм АР і збільшення об'єму плазми крові матері, мабуть, знаходяться в прямій залежності, хоч остання може бути змінена у разі патологічного перебігу вагітності або порушення стану плоду. Постільний режим і/або внутрішньовенне введення колоїдів, при-

зводили до збільшення об'єму плазми крові матері, і об'єму АР, якщо вони були зменшені на фоні інших патологічних станів, індукованих вагітністю. Клінічні наслідки захворювань матері супроводжувалися зниженою кількістю НВ, які частково можна наблизити до норми збільшенням об'єму плазми крові матері [18]. Це може пояснити, чому патологічна частота серцевих скорочень плоду у випадках маловоддя нормалізується після збільшення об'єму плазми крові матері. Причинами такої патологічної частоти серцевих скорочень плоду може бути стиснення пуповини або зниження маточної перфузії [16].

З другої половини вагітності об'єм навколоплідної рідини (НР) регулюється виключно за допомогою процесів утворення сечі і заковтування плодом навколоплідних вод. Це все залежить від матково-плацентарного кровообігу, перфузії часточок плаценти материнською кров'ю та здатності плаценти переводити рідину до плоду. Багато авторів указують на виняткову роль нирок плоду в формуванні об'єму АР, однак не завжди зниження кількості НВ супроводжується грубою патологією сечовидільної системи плоду, що призводить до маловоддя.

Так, із 339 обстежених вагітних зі знизеним об'ємом АР в 17 випадках було діагностовано вади розвитку плоду, причому лише у 5 випадках - ниркова патологія (синдром Поттера - 4, кіста нирки - 1). Серед живих плодів не було значної різниці в масі між дослідженими новонародженими та дітьми із загальної популяції. Плоди, які мали малу масу для даного терміну вагітності, народжені від матерів з прееклампсією та зниженою кількістю АР, мали більше число ускладнень [30].

Таким чином, думка про пряму залежність між аномаліями розвитку сечовидільної системи плоду та зниженням кількості навколоплідних вод, дуже перебільшена.

Зниження АР поєднувалося з такими специфічними станами під час вагітності, як агенезія нирок плоду [2], затримка його внут-

рішньоутробного розвитку [27], переносна вагітність [12]. Проте механізми зниження кількості АР, як ускладнення вагітності не до кінця з'ясовані.

Під час вагітності порушення об'єму і напруження внутрішньо- і позаклітинної рідини матері можуть спостерігатися при багатьох патологічних станах [11]. Серед них нестримна блювота вагітних, переносна вагітність, родова лихоманка та діабетичний ацидоз. Зміни водно-електролітного балансу також можуть бути викликані дієтою з обмеженням солі, прийомом діуретиків та інфузією різних гіпертонічних розчинів [1, 6]. Однак мало відомо про вплив змін водно-електролітного стану матері на плід.

Проведені дослідження на вагітних кролячих між 27-ю і 30-ю добами гестації мали мету визначити трансплацентарний перехід рідини від плоду до матері внаслідок підвищення осмолярності крові матері після внутрішньовенної інфузії тваринам гіпертонічного розчину манітолу [6]. Автори вимірювали чисту кількість рідини, що перейшла від плоду до матері, і відмітили значне зменшення її кількості в тілі плодів, викликане підвищенням осмолярності плазми крові матері. Результати чітко вказували, що рідина переходила від плоду через гемохоріальну плаценту, коли збільшувався градієнт осмолярності.

Незважаючи на те, що в різних дослідженнях описані в межах норми значення об'єму циркулюючої крові (ОЦК) плоду, кількості виділення сечі плодом і об'єму НВ, регуляція цих величин недостатньо зрозуміла.

Регуляція водного балансу у плодів істотно відрізняється від такої у дорослих. У кінці вагітності плоди виділяють нирками і заковтують рідину щодня в об'ємі еквівалентному 20 і 30 % від маси тіла, тоді як у дорослих ці показники становлять 2 і 3 % відповідно [4, 43]. Передбачали, що підвищена гідратація плоду призводила до підвищення об'єму АР. У зв'язку з цим показана кореляція між ОЦК плоду, виділенням сечі й об'ємом АР у відповідь на тривале внутрішньовенне введення йому сольового розчину [5].

В експерименті на тваринах (вівці) було виміряно згадані величини. Автори пояснили, що тривала у великому об'ємі інфузія ізотонічного сольового розчину плодам вівці в пізніх термінах вагітності супроводжувалася невеликим підвищенням ОЦК плоду і об'єму позаклітинної рідини та значним збільшенням виділення сечі плодом, подвоювала заковтування плодом АР і призводила тільки до помірної підвищення об'ємів амніотичної і алантоїсної рідин. Таким чином, плід здатний захищати себе від гіпергідратації. Приблизно 30 % інфузійної рідини й електролітів затримувалося в амніотичній і алантоїсній порожнинах, а 70 % рідини переходило до матері. Проте пасивні механізми, засновані на зміні осмолярності або концентрації солей, імовірно, не брали участь в останньому процесі, тому що ні зміна осмолярності, ні концентрації електролітів в напрямку, що вимагає проводити перехід рідини до матері, не відбувалося [5].

Механізми, які сприяють екстенсивному збільшенню виділення сечі плодом не з'ясовано. Передсердний натрійуретичний чинник і аргініновий вазопресин безпосередньо беруть участь у підвищенні виділення сечі. Збільшення вмісту аргінінового вазопресину в плазмі крові плоду може змінювати вироблення рідини легеньми плоду і функцію нирок, а хронічно підвищений вміст аргінінового вазопресину призводить до підвищення осмолярності НВ.

Функція осморцепторної регуляції виділення аргінінового вазопресину властива плоду третього триместру вагітності, і вона змінює осмолярність плазми плоду, призводячи до відповідного підвищення секреції аргінінового вазопресину плодом. Було проведено експерименти [14] з метою визначення кількісних показників секреції аргінінового вазопресину плодом у відповідь на короточасні зміни осмолярності материнської плазми та реакції ниркової функції плоду на стимулювання ним секреції аргінінового вазопресину.

Результати досліджень підтверджують гіпотезу, що НВ є частиною загальної рідини плоду. Раніше було показано [38], що

хронічне підвищення вмісту аргінінового вазопресину плазми плоду пов'язане з підвищенням осмолярності НВ. Крім того, коли концентрація аргінінового вазопресину відновлюється до норми, осмолярність НВ знижується. Хоч об'єми сечі плоду не змінювалися в даному експерименті, осмолярність сечі і осмолярна екскреція підвищувалися, вказуючи на те, що зміни осмолярного гомеостазу самі відбиваються на секреції аргінінового вазопресину плоду і можуть призвести до змін осмолярності та, ймовірно, об'єму НВ. В попередніх експериментах зміна аргінінового вазопресину була невеликою і не лінійною відносно величини виділення сечі, передбачаючи, що в регуляції діурезу плоду брали участь і інші чинники.

Для кращого розуміння змін гідростатичного або осмотичного тиску матері, автори проводили моніторинг змін рідини плоду і електролітного балансу в період короткого водного навантаження у вагітних овець. Передбачалося, що підвищення гідростатичного або зниження осмотичного тиску при збільшенні ОЦК матері повинно викликати значний перехід рідини через плаценту до плоду за градієнтом тиску.

Всупереч підвищенню артеріального та венозного тиску матері (20,7 і 6,6 мм вод. ст. відповідно) протягом інфузії розчину Рінгера, автори не виявили підвищення останніх, ОЦК плоду або виділення сечі. Ці спостереження не підтверджують думку, що підвищення судинного тиску матері повинно викликати значний перехід рідини до її плоду. Однак нещодавно [15] було виявлено високий коефіцієнт фільтрації плаценти, що передбачало перехід через неї рідини. Більш того, деякі автори [36] показали, що кожне супутнє підвищення осмолярності материнської плазми відтягувало рідину від плоду, а супутнє підвищення осмолярності плазми плоду стимулювало пізніше підвищення аргінінового вазопресину, який викликав антидіуретичну дію. Описаний механізм узгоджується зі змінами концентрації аргінінового вазопресину плоду і недостатньою зміною об'єму

крові плоду. Цей механізм також узгоджується з попередніми спостереженнями при дегідратації дорослих тварин [3, 44]. Зміни осмотичного тиску плазми були більш сильними, ніж зміни судинного гідростатичного тиску, оскільки кожна зміна осмолярності на 1 мОсм/кг  $H_2O$  може спричинити підвищення осмотичного тиску на 19,7 мм вод. ст. при 39,5 °С.

Таким чином, пізніше підвищення осмолярності плазми матері, мабуть, визначало чисту водну відповідь плоду на інфузію розчину Рінгера. Проте транзиторна зміна водного гомеостазу плоду очікувалася після 1-2 год інфузії розчину Рінгера, коли підвищення гідростатичного й осмотичного тиску, сприятливо позначалися на переході рідини до плоду. Спостерігалось незначне, але статистично достовірне підвищення виділення сечі плодом у цей час, котре передбачало транзиторне підвищення ОЦК плоду, що призводить до підвищення діурезу.

З материнських чинників, що беруть участь в переході рідини, можуть бути градієнти осмотичного та гідростатичного тиску. Літературні дані не дають пояснень, чи дійсно фізіологічні зміни обох цих чинників у матері повинні призводити до зміни в балансі рідини плоду. Попередні дослідження показують, що кожний чинник може впливати на ці зміни. Було також доведено, що викликане підвищення або зниження осмолярності плазми крові матері супроводжувалося подібними змінами осмолярності плазми крові плоду.

Вагітним жінкам призначали внутрішньовенно 1000 мл 20 %-го розчину манітолу за 1 год до пологів. Ця інфузія підвищувала загальний осмотичний тиск у матері від 290 до 320 мОсм/кг  $H_2O$ , осмолярність плазми плоду підвищувалася менш - до 312 мОсм/кг  $H_2O$ . Ці зміни вказують на те, що вода рухалася від плоду до матері і, що манітол входив у позаклітинний простір плоду та матері.

Таким чином, позаклітинна та внутрішньоклітинна рідини переходять через плацен-

ту в еквівалентній пропорції від їх загальних об'ємів.

З іншого боку, автори довели, що у вагітних жінок з гіповолемією після прийому рідини *per os* або внутрішньовенного навантаження підвищувався об'єм АР. Було показано, що водне навантаження матері може підвищувати перехід рідини до плоду. У вагітної зі значною гіповолемією і важким ступенем олігогідроамніону після введення рідини (6500 мл) нормалізувався водний гомеостаз та об'єм АР [42].

Незважаючи на останні дослідження, що показують впливи на плід змін об'ємів рідини у матері, неясно, чи дійсно зміни судинного тиску або осмолярності плазми крові матері призводять до збільшення сили транспорту рідини до плоду.

Результати клінічних спостережень підтверджують дані експериментальних досліджень. Так, описано [39], що розподіл серцевого викиду до нирок плодів вівці становить від 1,8 до 2,9 % з тенденцією до підвищення до кінця вагітності. Деякі автори [37] також спостерігали значне підвищення гломерулярної фільтрації та загального ниркового кровотоку протягом вагітності у плодів вівці.

Результати передбачали, що у разі двійнят перфузія нирок може мати важливе значення. Дійсно, двійнята з багатоводдям в одному мішку та маловоддям в іншому - оптимальна модель оцінки співвідношення швидкості кровотоку в артеріях нирок плоду і підвищення АР. У разі двійнят маловоддя було внаслідок зниження ниркової перфузії та зниження виділення сечі, тоді як багатоводдя могло бути наслідком підвищення ниркової перфузії і підвищення виділення сечі. Ці спостереження передбачали підвищення ниркової перфузії, як було виявлено у плодів вівці після внутрішньовенної трансфузії рідини [41]. Експерименти на тваринах показали, що чутливість ниркових каналців до вазопресину підвищується зі збільшенням строку вагітності. Висока ниркова перфузія на початку вагітності супроводжувалася великим виділенням сечі, тоді як в останні тер-

міни вагітності підвищення ниркової перфузії може супроводжуватися незначним виділенням сечі завдяки дії аргінінового вазопресину. Результати показують, що чинником, який може змінювати об'єм АР є не тільки перфузія нирок плоду, а й клубочкова реабсорбція, яка відіграє важливу роль у патогенезі маловоддя та багатоводдя.

Механізми регуляції плодового ниркового кровотоку неясні, хоч є припущення, що простагландини, які виробляються нирками плоду, можуть брати участь у цьому процесі [31]. Дійсно, у плодів людини, інгібітори синтезу простагландинів зменшують виділення сечі [23] без зміни резистентності ниркових судин [29].

Простагландини мають важливе значення в регуляції функції нирок, включаючи підвищення швидкості гломерулярної фільтрації та ниркового кровотоку [33]. Так, використання нестероїдних протизапальних препаратів супроводжувалося розвитком маловоддя [7, 13, 22, 34, 45].

Спостерігалось зниження вироблення сечі у плодів, матері яких отримували індометацин з метою запобігання передчасних пологів, визначене ультразвуковим погодинним вимірюванням ниркового викиду. Також було відмічене транзиторне пригнічення функції нирок при використанні відносно низьких доз індометацину, що призначаються для індукції скорочення артеріального протоку у плодів, народжених передчасно [24].

Дослідження на тваринах і обстеження жінок показали, що олігурія плоду є нормальною фізіологічною відповіддю на гіпоксію. Chamberlain та співавт. [8] продемонстрували близьку залежність між відхиленнями в кількості АР і зниженням функції плаценти. У зв'язку з цим зниження АР може бути результатом хронічної плацентарної недостатності, яка визначає компенсаторні можливості плоду та підтверджує роль його внутрішньоутробного стресу у разі виникнення маловоддя.

Якщо не існує порушень в урогенітальному тракті, маловоддя часто є результатом гіпоксемії, викликаній зниженням кровотоку

в нирках, що послаблює виділення сечі. Спостереження за новонародженими підтверджують припущення, що перинатальна асфіксія несприятливо діє на функцію нирок, знижуючи продукцію сечі. Додаткове підтвердження цієї концепції було запропоноване авторами [19, 32], які показали значну кореляцію між низькою погодинною продукцією сечі плодом і його гіпоксемією. Дослідження на тваринах доводять також, що олігурія плодів може бути нормальною фізіологічною відповіддю на гіпоксемію.

Ці результати показують, що маловоддя супроводжується олігурією плоду та може бути використано для ідентифікації станів плодів, які мають низькі внутрішні або маточно-плацентарні резерви, порівняно з плодами при маловодді, у яких продукція сечі вища.

Таким чином, на основі експериментальних досліджень і клінічних спостережень показано, що формування АР протягом вагітності відбувається, в основному, внаслідок виділення сечі плодом і заковтування ним НВ. Також доведено, що основною причиною маловоддя є хронічна внутрішньоутробна гіпоксія плоду, яка виникає на фоні хронічної плацентарної недостатності. Показано унікальну здатність плоду втримувати свою позаклітинну рідину в об'ємах, близьких до норми, захищаючи себе від гіпергідратації, наявність двостороннього трансплацентарного переходу рідини внаслідок зміни осмолярності плазми крові матері або плоду та вплив аргінінового вазопресину на кількість, склад, питому вагу і осмолярність сечі, що виділяється плодом в амніотичний простір.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Assali N.S. Fluid and Electrolyte Disorders in Obstetrics / New York: McGraw-Hill Book Co., 1962, Inc., chap. 12. – P. 427–444.
2. Bain A.D., Scott J.S. Renal agenesis and severe urinary tract dysplasia // *Brit. Med. J.* 1960. – 1. – P. 841.
3. Bell R.J., Congiu M., Hardy D.J., Wintour E.M. Gestation-dependent aspects of the response of the ovine fetus to the osmotic stress induced by maternal water deprivation // *Q. J. Exp. Physiol.* 1984. – 69. – P. 187.
4. Brace R.A. Amniotic fluid volume and its relationship to fetal fluid balance: review of experimental data. *Semin Perinatol.* – 1986. – Vol. 10. – P. 103–112.
5. Brace R.A. Fetal blood volume, urine flow, swallowing, and amniotic fluid volume responses to long-term intravascular infusions of saline // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* – 1989. – 161, № 4. – P. 1049–1054.
6. Bruns P.D., Linder R.O., Drose V.E., Battaglia F. The placental transfer of water from fetus to mother following the intravenous infusion of hypertonic mannitol to the maternal rabbit // *Ibid.* – 1963. – 86, № 2. – P. 160–167.
7. Cantor B., Tyler T., Nelson R.M., Stein G.H. Oligohydramnios and transient neonatal anuria. A possible association with the maternal use of prostaglandin synthetase inhibitors // *J. Reprod. Med.* – 1980. – 24. – P. 220–223.
8. Chamberlain P.F., Manning F.A., Morrison I. et al. Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume. II. The relationship of increased amniotic fluid volume to perinatal outcome // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* – 1984. – 150. – P. 250–254.
9. Chamberlain P.F., Manning F.A., Morrison I. et al. Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume. I. The relationship of marginal and decreased amniotic fluid volumes to perinatal outcome // *Ibid.* – P. 245–249.
10. Charles D., Jacoby H.E., Burgess F. Amniotic fluid volumes in the second half of pregnancy // *Ibid.* – 1965. – 93. – P. 1042–1047.
11. Croom C.S., Baniyas B.B., Ramos-Santos E. et al. Do semiquantitative amniotic fluid indexes reflect actual volume? // *Ibid.* – 1992. – 167. – P. 995–999.
12. Crowley P. Non-quantitative estimation of amniotic fluid volume in suspected prolonged pregnancy // *J. Perinat. Med.* – 1980. – 8. – P. 249.
13. De Wit W., Van Mourik I., Weisenhaan P.F. Prolonged maternal indomethacin therapy associated with oligohydramnios. *Cas reports* // *Brit. J. Obstet. Gynecol.* – 1988. – 95. – P. 303–305.
14. Ervin M.G., Ross M.G., Youssef A. Renal effects of ovine fetal arginine vasopressin secretion in response to maternal hyperosmolality // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* – 1986. – 155. – P. 1341–1347.
15. Gilbert W.M., Brace R.A. Novel determination of filtration coefficient of ovine placenta and intramembranous pathway // *Amer. J. Physiol.* – 1990. – 259. – P. 1281.
16. Goodlin R.C. Care of the fetus. – New York, 1979. – Masson. – P. 38.
17. Goodlin R.C., Anderson J.C., Gallagher T.F. Relationship between amniotic fluid volume and

- maternal plasma volume expansion // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 1983. – 146. – P. 505–511.
18. Goodlin R.C., Holdt D. Impending gestosis // Obstet. Gynecol. – 1981. – 58. – P. 743.
  19. Groome L.J., Owen J., Neely C.L., Hauth J.C. Oligohydramnios: antepartum fetal urine production and intrapartum fetal distress // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 1991. – 165. – P. 1077–1080.
  20. Hill L.M., Breckle R., Wolgram K.R., O’Brief P.C. Oligohydramnios: ultrasonically detected incidence and subsequent fetal outcome // Ibid. – 1983. – 147. – P. 407–410.
  21. Hutchinson D.G., Plentl A.A., Taylor H.C. The total body water and the water turnover in pregnancy studied with deuterium oxide as isotopic tracer // J. Clin. Invest. – 1954. – 35. – P. 235.
  22. Itskovitz J., Abramovici H., Brandes J.M. Oligohydramnion, meconium and perinatal death concurrent with indomethacin treatment in human pregnancy // J. Reprod. Med. – 1980. – 24. – P. 137–140.
  23. Kirshon B., Moise J.K., Mari G., Willis R. Long-term indomethacin therapy decreases fetal urine output and results in oligohydramnios // Amer. J. Perinatal. – 1991. – 8. – P.86–88.
  24. Kirshon B., Moise K.J., Wasserstrum N. et al. Influence of short-term indomethacin therapy on fetal urine output // Obstet. Gynecol. – 1988. – 72. – P. 51.
  25. Liley A.W. The foetus as a personality // Aust. N. J. Psychiatry. – 1972. – 6. – P. 99.
  26. Lind T., Kendall A., Hytten R.R. The role of the fetus in the formation of the amniotic fluid // J. Obstet. Gynecol. Br. Commonw. – 1972. – 79. – P. 289.
  27. Manning F.A., Hill L.M., Platt L.D. Qualitative amniotic fluid volume determination by ultrasound: antepartum detection of intrauterine growth retardation // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 1981. – 139. – P. 254–258.
  28. Manning F.A., Platt L.D., Sapos L. Antepartum fetal evaluation: development of a fetal biophysical profile score // Ibid. – 1980. – 136. – P. 787–795.
  29. Mari G., Moise J.K., Deter R.L. et al. Doppler assessment of the renal blood flow velocity waveforms during indomethacin therapy for preterm labor and polyhydramnios // Obstet. Gynecol. – 1990. – 75. – P. 199–201.
  30. Mercer L.J., Brown L.G., Petres R.H. A survey of pregnancies complicated by decreased amniotic fluid // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 1984. – 149. – P. 355–361.
  31. Millard R.W., Baig H., Vatner S.F. Prostaglandin control of the renal circulation in response to hypoxemia in the fetal lamb in utero // Circulat. Res. – 1979. – 45. – P. 172–179.
  32. Nicolaides K.H., Peters M.T., Vyas S. et al. Relation of rate of urine production to oxygen tension in small-for-gestational-age fetuses // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 1990. – 162. – P. 387–391.
  33. Niebyl J.R. Prostaglandin synthetase inhibitors // Semin Perinatol. – 1981. – 5. – P. 274–287.
  34. Novy M.J. Effects of indomethacin on labor, fetal oxygenation, and fetal development in rhesus monkeys // Adv. Prostaglandin Thromboxane Res. – 1978. – 4. – P. 285–300.
  35. Phelan J.P., Platt L.D. et al. The role of ultrasound assessment of amniotic fluid volumes in the management of the post date pregnancy // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 1985. – 151. – P. 304–308.
  36. Powers D.R., Brace R.A. Fetal cardiovascular and fluid responses to maternal volume loading with lactated Ringer’s or hypotonic solution // Ibid. – 1991. – 165. – P. 1504–1515.
  37. Robillard J.E., Weismann D.N., Herin P. Ontogeny of single perfusion rate in fetal and newborn lambs // Pediatr Res. – 1981. – 15. – P. 1248–1255.
  38. Ross M.G., Ervin M.G., Leake R.D., Fisher D.A. Amniotic fluid ionic concentration in response to chronic fetal vasopressin infusion // Amer. J. Physiol. – 1985. – 249. – P. 287–291.
  39. Rudolph A.M., Heyman M.A. Circulatory changes during growth in the fetal lamb // Circulat. Res. – 1970. – 24. – P. 289–299.
  40. Rutherford S.E., Phelan J.P., Smith C.V., Jacobs N. The four-quadrant assessment of amniotic fluid volume: an adjunct to antepartum fetal heart rate testing // Obstet. Gynecol. – 1987. – 70. – P. 353–356.
  41. Schroder H., Gilbert R.D., Power G.C. Urinary and hemodynamic responses to blood volume changes in fetal sheep // J. Dev. Physiol. – 1984. – 6. – P. 131–141.
  42. Sherer D.M., Cullen J.B.H., Thompson H.O., Woods J.R. Transient oligohydramnios in a severely hypovolemic gravid women at 35 weeks’ gestation, with fluid reaccumulating immediately after intravenous maternal hydration // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 1990. – P. 770–771.
  43. Tomoda S., Brace R.A., Longo L.D. Amniotic fluid volume regulation: basal volumes and responses to fluid infusion or withdrawal in sheep // Amer. J. Physiol. – 1987. – 252. – P. 380–387.
  44. Towstoles M.K., Congui M., Coghlan J.P., Win-tour E.M. Placental and renal control of plasma osmolality in chronically cannulated ovine fetus // Ibid. – 1987. – 253. – P. 389.
  45. Vanhaesebrouck P., Thiery M., Leroy J.G. Oligohydramnios, renal insufficiency, and ileal perforation in preterm infants after intrauterine exposure to indomethacin // J. Pediatr. – 1988. – 113. – P. 738–743.

*Нац. мед. ун-т ім. О.О.Богомольця НАН  
України, Київ*

*Матеріал надійшов  
до редакції 10.09.2002*