

Диагностическое значение клинико-лабораторного исследования амниотической жидкости при физиологическом и патологическом течении беременности

В.В. Артеменко

Одесский национальный медицинский университет МЗ Украины

Результаты проведенных исследований показали, что физико-химические и биохимические параметры амниотической жидкости подвержены статистически достоверным изменениям в зависимости от срока родов и внутриутробного состояния плода в родах. Наиболее показательными являются изменения концентрации креатинина и мочевины в амниотической жидкости при запоздалых родах, что может иметь диагностическое значение. Сочетание указанных признаков со снижением кислотности и повышением плотности амниотической жидкости при запоздалых родах, а также наличие в ней мекония указывает на нарушение метаболизма плода и необходимость своевременной коррекции выявленных нарушений. Клиническое применение перечисленных параметров амниотической жидкости в родах имеет важное диагностическое значение при физиологическом и патологическом течении беременности и родов.

Ключевые слова: амниотическая жидкость, лабораторное исследование, диагностика, патология.

Перинатальные потери преимущественно обусловлены неблагоприятными исходами беременности и родов при различных состояниях [1]. Большинство опубликованных исследований направлено на выявление и лечение нарушений гомеостаза плода при беременности, в то время как период родов зачастую остается без внимания [2–4]. Гомеостаз плода формируется маточно-плацентарным комплексом, который наряду с обеспечением кровотока плода вырабатывает амниотическую жидкость, окружающую плод в течение беременности и первого периода родов. Имеется множество публикаций, свидетельствующих о физико-химических и биологических параметрах околоплодных вод и их влиянии на формирование плода при беременности [6, 7]. Вместе с тем изменение указанных особенностей амниотической жидкости в родах и их значение для плода мало изучены.

Количество амниотической жидкости, окружающей плод, значительно меняется в течение беременности и при ее осложнениях. С внедрением ультразвуковой диагностики (УЗД) в акушерскую практику стало возможным определение количества околоплодных вод, а также извлечение амниотической жидкости путем амниоцентеза под контролем УЗД. Однако исследование околоплодных вод посредством амниоцентеза при беременности сопряжено с высоким риском прерывания беременности, нарушением целостности плодного пузыря и риском травмы плода.

В современной литературе имеется достаточно работ, посвященных маловодию и многоводию во время беременности [6–8]. В то же время влияние количества амни-

отической жидкости на течение родов и интранатальное состояние плода остается малоизученным. С другой стороны, участие плода в инициации и процессе родовой деятельности также является предметом исследований многих авторов. Имеются сведения о том, что многие компоненты амниотической жидкости (АЖ) вырабатываются организмом плода и попадают в амниотическое пространство с его мочой [6]. Другие компоненты АЖ, в частности простагландины, вырабатываются амнионом непосредственно. Амнион сам по себе, особенно его капитальная часть, является достаточно крепким барьером, защищающим организм плода от проникновения инфекции из влагалища женщины. С другой стороны, он является барьером для попадания в кровь матери частиц сыровидной смазки и эпителия плода и, таким образом, защищает мать от развития эмболии околоплодными водами [8]. Однако при определенных условиях целостность амниотической оболочки нарушается, что приводит ко многим патологическим состояниям, в том числе преждевременному разрыву плодных оболочек, преждевременным родам и такому грозному состоянию, как эмболия околоплодными водами, ведущей в большинстве случаев к материнской смертности [8]. Почему нарушается целостность плодных оболочек, а также какова роль амниона и АЖ при преждевременных и запоздалых родах, является предметом продолжающихся исследований [1, 6–8]. Патогенез всех указанных состояний остается малоизученным и призывает к ведению дальнейших исследований амниона и АЖ.

Известно, что с началом родовой деятельности, особенно в первый период родов, состояние маточно-плацентарно-плодового комплекса меняется достаточно быстро. Развитие же компенсаторно-приспособительных реакций зависит от многих факторов, в том числе от количества и состава АЖ, окружающей плод [2]. В связи с этим актуальным является изучение особенностей АЖ и их взаимосвязи с течением и исходами родов. Разработка наиболее приемлемых методов диагностики и прогнозирования перинатальных нарушений в родах способствует улучшению качества медицинской помощи и сокращению частоты неонатальной заболеваемости и смертности.

Цель исследования – изучить диагностическое значение клинико-лабораторного исследования АЖ при физиологическом и патологическом течении беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением в клинических условиях находились 142 роженицы, поступившие на роды в родильные учреждения различного уровня.

Все обследованные поступили с началом родовой деятельности. Из общего числа были исключены женщины с многоплодной беременностью, тазовым предлежанием плода, аномалиями развития плода и антенатальной гибелью плода. Большинство обследованных были активного репродуктивного возраста. Средний возраст обследованных составил $24,9 \pm 0,3$ года. Из общего числа обследованных почти половина (48,6%) были первородящими, остальные – повторнородящими. Из общего числа поступивших на роды женщин преимущественное большинство рожали в сроке гестации 38–41 нед (59,9%). Запоздалые роды были у 19,7%, а у остальных 20,4% женщин беременность закончилась преждевременными родами в сроках гестации 22–37 нед (19,8%).

При оценке клинического течения беременности обращает внимание, что более половины женщин перенесли ранний гестоз беременных (57%), почти каждая четвертая роженица (14,1%) отмечала в анамнезе явления угрожающего выкидыша, а каждая восьмая – угрожающие преждевременные роды (12,7%). Всего у 142 рожениц зарегистрировано 218 осложнений беременности, т.е. у некоторых женщин было несколько осложнений – 1,5 на одну женщину.

Акушерский анамнез у 73 обследованных повторнородящих был осложнен только в 28,8%, в основном невынашиванием, искусственным прерыванием беременности, мертворождением и кровотечениями.

Только 29 женщин из 142 (20,4%) указали в анамнезе на те или иные гинекологические заболевания, причем чаще всего – воспалительные процессы репродуктивной системы.

Всем беременным проводили комплексное клиническое обследование при поступлении в стационар, которое включало изучение анамнеза жизни, в том числе анамнеза заболевания, изучались особенности течения беременности, проводились общепринятые лабораторные и функциональные исследования.

В комплекс дополнительных методов исследования были включены эхографические, кардиотокографические и доплерометрические.

Количество АЖ определяли двумя методами: определением максимального вертикального кармана (МВК) и определением индекса амниотической жидкости (ИАЖ) [1].

Забор АЖ на лабораторное исследование производили в конце первого периода родов при самопроизвольном вскрытии плодного пузыря или амниотомии. При этом в несколько пробирок забирали АЖ для определения гормонов, мочевины и креатинина, билирубина, глюкозы, белка, рН, определение которых проводили по общепринятым методикам [5].

Из общего количество обследованных 32 роженицам определяли содержание кортизола, эстрадиола и плацентарного лактогена в АЖ иммуноферментным методом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования биохимических показателей АЖ показали, что содержание белка в ней колебалось в пределах 2,2 – 3,8 г/л. С увеличением срока гестации к родам концентрация белка в АЖ постепенно увеличивается. Имеются статистически достоверные различия в показателях белка в АЖ при срочных родах по сравнению с преждевременными и запоздалыми родами ($p < 0,05$). Установлено также, что при маловодии наблюдается незначительное увеличение концентрации белка при преждевременных родах и значительное увеличение – при запоздалых родах. При многоводии концентрация белка оставалась на уровне 2,5–3,3 г/л. Итак, увеличение содержа-

ния белка в АЖ в большей степени связано со сроком гестации и в меньшей степени – с количеством АЖ. Указанные данные убедительно доказывают, что маловодие – это не простое сгущение концентрации АЖ, а сложный метаболический процесс, требующий детальных исследований всех возможных параметров околоплодных вод.

Средние показатели концентрации мочевины в АЖ составили $3,8 \pm 0,1$ ммоль/л с колебаниями от 2,2 до 9,9 ммоль/л. Из представленных данных можно отметить, что концентрация мочевины также возрастала при срочных родах по сравнению с преждевременными ($p < 0,05$), достигая максимума при запоздалых родах. Достоверность разницы показателей была высокой ($p < 0,001$). Между величинами белка и мочевины выявлена прямая зависимость, хотя корреляция данной зависимости была невысокой ($r = 0,72$). При многоводии содержание мочевины оставалось в пределах нормы, а при маловодии – зависело от наличия акушерской патологии. Содержание мочевины при родах во все сроки гестации было наиболее высоким при хронической гипоксии плода, особенно развившейся на фоне преэклампсии, внутриутробной задержке развития плода (ВЗРП) при сдавлении пуповины. Наиболее высокие показатели мочевины отмечены при запоздалых родах, осложненных акушерской патологией.

Содержание креатинина в АЖ составило в среднем $125,5 \pm 7,3$ ммоль/л (99,9–207,1). Его концентрация постепенно повышалась: от $101,11 \pm 1,29$ ммоль/л при преждевременных родах до $133,36 \pm 5,8$ при срочных родах, достигая $198,25 \pm 4,07$ ммоль/л при запоздалых родах. Указанные различия носили достоверный характер ($p < 0,001$). Показатели креатинина находились в прямой зависимости от показателей мочевины ($r = 0,77$) и изменялись в аналогичной последовательности, как и показатели мочевины.

Обратная тенденция отмечалась в содержании сахара в АЖ. Так, при преждевременных родах содержание сахара в АЖ было максимальным и достигало 0,99 моль/л, хотя и колебалось в пределах нормы; при срочных родах – несколько снижалось, но не имело достоверных различий (0,88 моль/л). При запоздалых родах концентрация сахара в АЖ снижалась до 0,61 моль/л. При этом обнаружено достоверное различие концентрации сахара в АЖ по сравнению с концентрацией при срочных родах ($p < 0,05$). Следует отметить, что при многоводии или маловодии концентрация сахара не претерпевала особых изменений и колебалась в пределах нормы. Однако данный показатель резко увеличивался при наличии макросомии плода (71%), особенно обусловленной сахарным диабетом у матери (один случай).

Определение плотности АЖ спирометром показало, что данный показатель повышается только при запоздалых родах. При срочных и преждевременных родах плотность АЖ оставалась в пределах нормы (0,5–0,9 ρ). Прозрачность АЖ также менялась только при запоздалых родах, сопровождающихся маловодием.

Частота содержания мекония в АЖ достоверно повышалась при запоздалых родах, несколько понижалась при преждевременных родах и составляла от 0,5 до 45,7%. В наших исследованиях меконий в АЖ обнаружен у 40 рожениц (28,1%). При этом обнаружено, что появление мекония в АЖ одинаково часто встречалось как при наличии дистресса плода (50%), так и без него (50%).

Для дифференциации респираторного и метаболического ацидоза определяли рН околоплодных вод. Средние показатели кислотности АЖ (рН) колебались от 6,9 до 7,8 со средними значениями $7,2 \pm 0,09$. Показатели кислотности АЖ также имели статистически достоверные различия при родах в разные сроки. Так, частота снижения рН

меньше 7,0 возрастала как при преждевременных родах, так и при запоздалых. В последнем случае разница была статистически достоверна ($p < 0,01$). При этом уровень кислотности при маловодии во все сроки родов был достоверно ниже, чем при других случаях.

Исследование рН околоплодных вод показало, что уровень их кислотности коррелирует с величиной частоты сердечных сокращений, только при дистрессе плода и гипоксии ($r = 0,68$; $p < 0,05$). Во всех остальных случаях четкой взаимосвязи рН околоплодных вод с показателями кардиотокограммы (КТГ) не выявлено.

Результаты исследований содержания билирубина в АЖ показали, что уровень общего билирубина колебался в пределах от 4,8 до 22,9, при этом средний уровень общего билирубина составил $10,5 \pm 1,6$, в том числе прямого – $3,7 \pm 0,1$ и связанного – $6,9 \pm 0,2$. Показатели билирубина значительно повышались при наличии внутриутробной инфекции (4 случая), развитии конъюгационной желтухи новорожденного и гепатита у плода (1 случай). В большинстве случаев повышение уровня билирубина в АЖ свидетельствовало о хронической гипоксии плода и при окрашивании АЖ меконием. Последние данные указывают на факт попадания фекальных выделений плода в околоплодные воды. Кроме того, повышение уровня общего и связанного билирубина свидетельствовало о страдании функции печени плода при его дистрессе.

Изучение гормонального статуса АЖ при родах показало, что содержание эстрадиола во время родовой деятельности колебалось в пределах 30–180 нг/мл. Обнаружена достоверная разница между содержанием данного гормона в АЖ при рождении мальчиков и девочек. Так, при рождении девочек показатель эстрадиола достигал $21,4 \pm 2,3$ нг/мл, в то время как при рождении мальчиков средний показатель эстрадиола находился на уровне $16,5 \pm 2,3$ нг/мл. Хотя обнаруженная разница и не носила достоверный характер ($p > 0,05$), данный факт указывает на участие плода в выработке АЖ. Между тем уровень эстрадиола в АЖ при рождении мальчиков и девочек одинаково достоверно повышался при наличии акушерской патологии, такой как слабость родовой деятельности в сочетании с дистрессом плода ($p < 0,05$).

Аналогичная картина отмечена в содержании кортизола в АЖ. Показатели кортизола в АЖ при родах находились в пределах 200–450 нмоль/мл. При этом при рождении девочек средний уровень кортизола составил $180,4 \pm 8,4$ нмоль/мл, а при рождении мальчиков – $265,4 \pm 10,2$ нмоль/мл, что также свидетельствует об участии плода в выработке АЖ. Между двумя гормонами обнаружена прямая корреляционная связь ($r = 0,64$; $p < 0,05$).

При патологическом течении родов показатель эстрадиола (Е2), также как и кортизола (К), достоверно повышался, что свидетельствовало о внутриутробном страдании плода ($p < 0,01$). Выявлена взаимосвязь уровней Е2 и К с другими параметрами АЖ и состояния плода в родах. Так, показатель Е2 находился в прямой зависимости от показателей сопротивления кровотоку при доплерометрии, а именно – систоло-диастолическому отношению и индексу резистентности ($r = 0,64$). Показатели эстрадиола и кортизола закономерно повышались при снижении рН АЖ ($r = -0,71$; $p < 0,01$) и при снижении базального ритма сердечной деятельности плода на КТГ ($r = -0,69$).

Данные определения уровня плацентарного лактогена (ПЛ) выявили совершенно противоположные тенденции. Средний уровень гормона в АЖ после начала родовой деятельности находился в пределах $6,7 \pm 0,09$ нг/мл с колебаниями от 0,04 до 19 нг/мл. Показатели ПЛ находились в обратной зависимости от показателей эстрадиола и корти-

зола, хотя данная связь была недостоверной. Уровень плацентарного лактогена достоверно снижался при хроническом дистрессе плода, особенно при рождении плода с задержкой развития, и резко повышался при остром дистрессе, особенно при рождении крупного плода ($p < 0,01$). Уровень ПЛ находился в прямой взаимосвязи с уровнем рН АЖ и показателем оценки новорожденного по шкале Апгар ($r = 0,71$; $p < 0,01$).

Уровень гормонов в АЖ с началом родовой деятельности не зависел от срока гестации, количества АЖ, возраста и паритета матери.

ИАЖ находился в обратной корреляционной зависимости от уровня креатинина и мочевины только при маловодии ($r = -0,78$; $p < 0,05$), сопровождающем переношенную, но не пролонгированную беременность.

При многоводии данные параметры не изменялись. Наиболее неблагоприятные исходы для плода имелись при уменьшении количества околоплодных вод после 38 нед беременности в сочетании с изменениями биохимических показателей околоплодных вод в родах, таких как рН ниже 7,0, а также повышение уровня креатинина или мочевины, что указывало на внутриутробное страдание плода.

ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что физико-химические и биохимические параметры АЖ подвержены статистически достоверным изменениям в зависимости от срока родов и внутриутробного состояния плода в родах. Наиболее показательными являются изменения концентрации креатинина и мочевины в АЖ при запоздалых родах, что может иметь диагностическое значение. Сочетание указанных признаков со снижением кислотности и повышением плотности АЖ при запоздалых родах, а также наличие в ней мекония указывает на нарушение метаболизма плода и необходимость своевременной коррекции выявленных нарушений. Клиническое приращение перечисленных параметров АЖ в родах имеет важное диагностическое значение при физиологическом и патологическом течении беременности и родов.

Діагностичне значення клініко-лабораторного дослідження амніотичної рідини при фізіологічному і патологічному перебігу вагітності

В.В. Артьоменко

Результати проведених досліджень показали, що фізико-хімічні і біохімічні параметри амніотичної рідини схильні статистично достовірним змінам залежно від терміну пологів і внутрішньоутробного стану плода в пологах. Найбільш показовими є зміни концентрації креатиніну і сечовини в амніотичній рідині при пологах, що запізналися, що може мати діагностичне значення. Поєднання вказаних ознак із зниженням кислотності і підвищенням щільності амніотичної рідини при пологах, що запізналися, а також наявність в ній меконію вказує на порушення метаболізму плода і необхідність своєчасної корекції виявлених порушень. Клінічне застосування перерахованих параметрів амніотичної рідини в пологах має важливе діагностичне значення при фізіологічному і патологічному перебігу вагітності і пологів.

Ключові слова: амніотична рідина, лабораторне дослідження, діагностика, патологія.

Diagnostic value of clinical-laboratory research of amniotic liquid at the physiological and pathological course of pregnancy

V.V. Artyomenko

Results of the carried-out researches have shown that physical-chemical and biochemical parameters of amniotic liquid are subject to sta-

tistically authentic changes depending on term of childbirth and a pre-natal condition of a fruit in childbirth. The most indicative are changes of concentration of a creatinine and urea in amnion liquid at overdue childbirth that can have diagnostic value. A combination of the specified signs to decrease in acidity and increase of density of amnion liquid at overdue childbirth, and also in the meconia indi-

cates existence violation of a metabolism of a fruit and need of timely correction of the revealed violations. Clinical application of the transferred parameters of amnion liquid in childbirth has important diagnostic value at the physiological and pathological course of pregnancy and childbirth.

Key words: amnion liquid, laboratory research, diagnostics, pathology.

Сведения об авторе

Артеменко Владимир Викторович – Одесский национальный медицинский университет, 65026, г. Одесса, пер. Валиховский, 2; тел.: (050) 316-44-87. E-mail: VArtemenko2008@yandex.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамченко В.В., Шабалов Н.П. Клиническая перинатология. – Петрозаводск, 2005. – С. 424.
2. Лечиева Э.У., Синчихин С.П. Иммунохимические критерии раннего прогнозирования постнатальной адаптации // Журнал практического акушера-гинеколога. – 2008. – № 1–2. – С. 15–18.
3. Люблич О.А., Цхай В.Б. Акушерские и перинатальные факторы маловодия // Журнал Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2007. – № 1. – С. 9–11.
4. Милованов А.П., Радзинский В.Е., Болтовская М.Н. Роль микроокружения в жизнеобеспечении эмбриона человека // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 4. – С. 15–18.
5. Назаренко Г.И. Лабораторные методы диагностики в клинических исследованиях. – М.: МИА, 2009. – 342 с.
6. Пустотина О.А., Гуртовой Б.Л., Павлютенкова Ю.А. Частота, факторы риска и причины развития мало- и многоводия // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 5. – С. 25–27.
7. Пустотина О.А., Фанченко Н.Д., Бубнова Н.И. Клинико-патогенетическое обоснование акушерской тактики при много- и маловодии инфекционного генеза // Проблемы репродукции. – 2006. – № 6. – С. 25–27.
8. Радзинский В.Е., Милованов А.П., Ордиянц И.М. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности. – М.: МИА, 2011. – 393 с.

Статья поступила в редакцию 21.05.2013

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

УКРАИНЦЫ ВСЕ БОЛЬШЕ СТРАДАЮТ ОТ НЕВРОЗОВ И КОМПЛЕКСОВ – ЭКСПЕРТ

Украинское население все чаще начинает страдать от неврозов, депрессии и комплексов, однако, количество психических заболеваний остается константным. Об этом во время презентации всеукраинского проекта «Искусство, объединяет всех» сообщил профессор, заведующий кафедрой психиатрии и психотерапии ФПДО Львовского национального медицинского университета им. Галицкого Александр Фильц.

«Психические срывы, которые мы привыкли называть неврозом, неустроенность в жизни и такие

вещи, как комплексы, легкие тревожные депрессии, то их стало гораздо больше в силу того, что ритм жизни стал высоким. Люди не имеют времени остановиться и подумать», - сказал А.Фильц.

Кроме того, эксперт отмечает, что украинское общество сейчас функционирует, как автомат. Поэтому, рекомендует людям выделить полчаса и посидеть в парке и подумать о собственном бытии, это станет основным фактором для стабилизации личности. Таким образом можно уменьшить количество комплексов и неврозов, считает медик.

«Количество психически больных все же не увеличивается и не уменьшается. Оно всегда во все времена и все эпохи константно», - сказал А.Фильц.

Как сообщал УНН, профессор, заведующий кафедрой психиатрии и психотерапии ФПДО Львовского национального медицинского университета им. Галицкого Александр Фильц сообщил, что в Украине пока не развита психотерапевтическая поддержка и социальная работа для психически больных людей.

Источник: УНН