



Мельник Е.В. ✉, Небышинец Л.М., Кириленко В.П.
Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
Белорусского государственного медицинского университета, Минск, Беларусь

Биохимический состав задних околоплодных вод при нарушениях родовой деятельности

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Мельник Е.В. – концепция и дизайн исследования, сбор материала, обработка, написание текста, редактирование; Небышинец Л.М. – концепция и дизайн исследования, редактирование; Кириленко В.П. – концепция исследования, редактирование.

Подана: 24.02.2025

Принята: 01.09.2025

Контакты: ew.melnik@mail.ru

Резюме


Цель. Провести сравнительный анализ особенностей биохимического состава задних околоплодных вод при нарушениях родовой деятельности в зависимости от состояния плода.

Материалы и методы. В исследование включено 119 рожениц с доношенной беременностью. В группу 1 (n=31) вошли женщины с нарушениями родовой деятельности и дистрессом плода по данным интранатальной кардиотокографии (КТГ); в группу 2 (n=30) – роженицы с нарушениями родовой деятельности и удовлетворительным состоянием плода по данным КТГ; в группу сравнения (группа 3, n=58) – женщины, роды у которых протекали без аномалий родовой деятельности, состояние плода было удовлетворительное. Проведен анализ биохимических показателей задних околоплодных вод.

Результаты. При нарушениях родовой деятельности, сопровождающихся дистрессом плода, в задних светлых околоплодных водах уровни глобулинов, аспартатаминотрансферазы, креатинкиназы были выше, чем при физиологическом течении родов; в задних водах, окрашенных меконием, отмечался более высокий уровень лактатдегидрогеназы по сравнению с аналогичным показателем при аномалиях родовой деятельности и удовлетворительном состоянии плода. При нарушениях родовой деятельности, сопровождающихся удовлетворительным состоянием плода, состав задних околоплодных вод статистически значимо не отличался от параметров амниотической жидкости при физиологическом течении родов.

Заключение. Анализ биохимического состава задних околоплодных вод выявил ряд маркеров нарушений состояния плода на фоне аномалий родовой деятельности. Указанные показатели различались в зависимости от характера амниотической жидкости. Биохимических параметров, отражающих особенности сократительной деятельности миометрия, выявлено не было.

Ключевые слова: нарушения родовой деятельности, состояние плода, околоплодные воды, биохимический анализ

Elena V. Melnik , Larisa M. Nebyshinets, Viktor P. Kirilenko
Institute for Advanced Studies and Retraining of Healthcare Personnel, Belarusian State
Medical University, Minsk, Belarus

Biochemical Composition of Posterior Amniotic Fluid in Cases of Abnormalities of Labor Forces

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Elena V. Melnik – the concept and design of research, collecting material, processing, writing text, editing; Larisa M. Nebyshinets – the concept and design of research, editing; Viktor P. Kirilenko – the concept of research, editing.

Submitted: 24.02.2025

Accepted: 01.09.2025

Contacts: ew.melnik@mail.ru

Abstract

Purpose. To conduct a comparative analysis of the features of the biochemical composition of the posterior amniotic fluid in cases of abnormalities of labor forces on the condition of the fetus.

Materials and methods. The study included 119 full-term pregnant women. Group 1 (n=31) included women with abnormalities of labor forces and fetal distress during labor, according to cardiotocography (CTG); group 2 (n=30) included women with abnormalities of labor forces and the satisfactory fetal condition according to CTG; the comparison group (group 3, n=58) included women whose labor proceeded without labor abnormalities and whose fetus was in satisfactory condition. An analysis of the biochemical parameters of the posterior amniotic fluid was performed.

Results. In cases of abnormalities of labor forces accompanied by fetal distress, the levels of globulins, aspartate aminotransferase, and creatine kinase in the posterior clear amniotic fluid were higher than in the physiology course of labor; in the posterior meconium-stained fluid, a higher level of lactate dehydrogenase was noted compared to the same indicator in cases of labor abnormalities and satisfactory fetal condition. In cases of labor disorders accompanied by a satisfactory fetal condition, the composition of the posterior amniotic fluid did not statistically significantly differ from the amniotic fluid parameters in cases of normal labor.

Conclusion. Analysis of the biochemical composition of the posterior amniotic fluid revealed a number of markers of fetal condition against the background of labor abnormalities. These markers differ depending on the nature of the amniotic fluid. No indicators reflecting the features of myometrial contractility were found.

Keywords: abnormalities of forces of labor, fetal condition, amniotic fluid, biochemical analysis

■ ВВЕДЕНИЕ

Нарушения родовой деятельности являются одной из наиболее распространенных акушерских проблем, которая зачастую сопровождается осложнениями со стороны плода и новорожденного. Так, согласно результатам исследования Семелевой Е.В. и соавт. (2022), в 69–78% случаев причиной гипоксии плода, возникшей в родах,

являются аномалии родовой деятельности, в том числе в 29–34% – слабость родовой деятельности, в 28–36% – дискоординация родовой деятельности, в 7–8% – стремительные роды [1, с. 91–92].

На сегодняшний день в практической деятельности для оценки состояния плода в родах применяется кардиотокография (КТГ) с ее интерпретацией согласно рекомендациям Международной федерации гинекологии и акушерства (FIGO) 2015 г. [2, с. 22]. При выявлении сомнительного или патологического типов КТГ требуются дополнительные методы оценки оксигенации плода. Среди последних можно указать определение кислотно-основного состояния крови предлежащей части плода, анализ сегмента ST электрокардиограммы плода, однако данные методы инвазивны и не всегда их технически можно реализовать на практике.

Околоплодные воды выполняют множество функций, включая защиту плода [3, с. 312], регуляцию его развития [4, с. 372], участие в белковом, липидном обмене, метаболизме гормонов [5, с. 67], что делает их ценным объектом исследования в акушерстве.

Амниотическая жидкость имеет и плодовое, и материнское происхождение, поэтому, если говорить в контексте родов, на состав задних околоплодных вод влияют особенности течения родового процесса, наличие осложнений со стороны как роженицы, так и плода.

Доказано, что при дистрессе плода в околоплодных водах уровень лактата увеличивается выше 11 ммоль/л [6, с. 3]. Вероятно, состояние плода, в частности его реакция на стрессовые факторы, может значительно влиять и на другие биохимические показатели околоплодных вод, приводить к изменениям в концентрации белков, электролитов и продуктов обмена, которые могут служить индикаторами как адаптивных, так и патологических процессов. Кроме того, нарушение сократительной деятельности матки в родах также может отразиться на лабораторных показателях амниотической жидкости.

Учитывая вышесказанное, было решено изучить состав задних околоплодных вод при нарушениях родовой деятельности, сопровождающихся дистрессом плода, а также при аномалиях родовой деятельности и сопутствующем удовлетворительном состоянии плода. В частности, рассмотреть, как различные параметры биохимического состава околоплодных вод могут отражать особенности сократительной деятельности матки и состояния плода.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сравнительный анализ особенностей биохимического состава задних околоплодных вод при нарушениях родовой деятельности в зависимости от состояния плода.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 119 рожениц с доношенной беременностью. В зависимости от особенностей родовой деятельности и состояния плода все пациенты были разделены на группы. В группу 1 (n=31) вошли женщины с нарушениями родовой деятельности и дистрессом плода в родах по данным КТГ. Группу 2 (n=30) составили роженицы с нарушениями родовой деятельности и удовлетворительным состоянием плода по данным КТГ. В группу сравнения вошли женщины, роды

у которых протекали без аномалий родовой деятельности, состояние плода было удовлетворительное (группа 3, n=58).

Критериями включения женщин в исследование являлись: доношенная одноплодная беременность, головное предлежание плода, спонтанное начало родовой деятельности, дистресс плода по данным интранатальной КТГ на фоне нарушений родовой деятельности (для группы 1), удовлетворительное состояние плода по данным интранатальной КТГ на фоне нарушений родовой деятельности (для группы 2), удовлетворительное состояние плода по данным интранатальной КТГ и отсутствие аномалий родовой деятельности (для группы 3), подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения являлись: срок беременности менее 37 недель или 42 недели и более, многоплодная беременность, противопоказания для родоразрешения через естественные родовые пути, индукция родов, острые воспалительные заболевания, примесь крови в амниотической жидкости, нежелание участвовать в исследовании.

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации, Законом о здравоохранении Республики Беларусь. Все пациенты, участвующие в исследовании, подписывали информированное согласие. Исследование одобрено на заседании комитета по этике государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» (с 01.10.2023 реорганизовано в Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета), протокол № 3 от 15.04.2021.

В исследование вошли женщины со следующими нарушениями родовой деятельности: Об2.0 первичная слабость родовой деятельности, Об2.1 вторичная слабость родовой деятельности, Об2.3 стремительные роды, Об2.4 дискоординация родовой деятельности. Характер нарушений родовой деятельности определялся на основе оценки частоты, длительности, регулярности схваток, тонуса матки при осмотре роженицы и по данным токографии, болезненности родовой деятельности, длительности родов и динамики изменений шейки матки. Тактика ведения роженицы определялась в соответствии с установленным диагнозом и согласно клиническому протоколу «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии» (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 17 от 19.02.2018).

Дистресс плода устанавливался при наличии патологического типа интранатальной КТГ. Тип кардиотокограммы в родах определялся согласно рекомендациям FIGO 2015 г. [2, с. 22]. КТГ проводили с помощью фетальных мониторов «Юмедика СМАРТ Ф9» (Беларусь), а также Neoventa Medical AB STAN S31 (Швеция).

Наличие мекония в амниотической жидкости является, согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра, признаком внутриутробной гипоксии плода (P20). Однако в последние годы рядом исследователей получены данные, указывающие на то, что дефекация плода не всегда сопряжена с внутриутробной гипоксией, а также с такими факторами, как инфекция и переносимая беременность, в ряде случаев причина остается невыясненной. Кроме того, согласно работам некоторых авторов, дефекация плода является физиологическим процессом и отмечается при его компенсированном состоянии [7, с. 1172; 8, с. 155; 9, с. 531; 10,

с. 94]. Исходя из этого, наличие мекония в водах в нашем исследовании не служило критерием включения в группу 1.

На биохимический состав околоплодных вод оказывают влияние содержащиеся в них примеси (кровь, меконий), которые могут исказить результаты исследования. Поэтому было решено провести сравнительный анализ показателей в светлой амниотической жидкости и отдельно в околоплодных водах, содержащих меконий.

Первичным изучаемым исходом являлись уровни биохимических показателей задних околоплодных вод. Вторичные изучаемые исходы включали такие параметры, как длительность родов, методы родоразрешения, оценка состояния новорожденного по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте, его антропометрические данные, удельный вес женщин с окрашенными меконием водами, время отхождения мекония (наличие в передних околоплодных водах при разрыве плодных оболочек либо обнаружение его только в задних водах).

Взятие задних околоплодных вод у женщин осуществляли в невакуумные пробирки для крови объемом 10 мл («БИОН», Республика Беларусь) с активатором свертывания, нанесенным на сепарационные гранулы из полистирола. После набора материала пробирки центрифугировали при 3500 оборотах в минуту в течение 10 минут. Полученная надосадочная жидкость являлась материалом для лабораторного анализа. Взятие задних околоплодных вод проводили сразу после рождения плода.

Проведен анализ следующих биохимических показателей: общий белок (TP), альбумин (ALB), глобулины (GLOB), глюкоза (GLU), мочевины (UREA), креатинин (CREA), мочевиная кислота (UA), общий билирубин (TBIL), С-реактивный белок (CRP), С-реактивный белок высокочувствительный (CRP HS), аланинаминотрансфераза (ALT), аспартатаминотрансфераза (AST), креатинкиназа (CK), щелочная фосфатаза (ALP), гамма-глутамилтрансфераза (GGT), лактатдегидрогеназа (LDH), альфа-амилаза (AMYL), холестерин (CHOL), триглицериды (TG), железо (Fe), неорганический фосфор (P), магний (Mg^{2+}), кальций общий (Ca), кальций ионизированный (Ca^{2+}), натрий (Na^+), калий (K^+). Также был рассчитан альбумин-глобулиновый коэффициент (ALB/GLOB) как частное от деления концентрации альбумина на концентрацию глобулинов в амниотической жидкости.

Исследование уровней Na^+ , K^+ , Ca^{2+} проводилось на анализаторе электролитов EasyLyte Calcium Na/K/Ca/pH (Medica Corp, США) с помощью ионоселективных электродов. Остальные биохимические параметры определялись на автоматическом биохимическом анализаторе BA 400 (BioSystems, Испания), при этом использовались спектрофотометрический, кинетический, иммунотурбидиметрический методы измерения.

В околоплодных водах нормативные значения определены лишь для некоторых биохимических показателей. Так, в конце гестации в амниотической жидкости концентрация TP составляет 1,8–7,1 г/л, TBIL – 0,43 мкмоль/л, CREA – 159–354 мкмоль/л [11, с. 454–455]. Уровни остальных показателей, характерные для третьего триместра беременности, были найдены в различных публикациях: ALB – $2,0 \pm 1,0$ г/л, GLOB – 2,1 г/л, GLU – $1,5 \pm 0,5$ ммоль/л, UREA – $6,3 \pm 1,6$ ммоль/л, CHOL – $0,3 \pm 0,04$ ммоль/л, TG – $0,3 \pm 0,02$ ммоль/л, Mg^{2+} – $0,55 \pm 0,17$ ммоль/л, Ca – $1,9 \pm 0,34$ ммоль/л, Na^+ – 125 ± 5 ммоль/л, K^+ – $4,3 \pm 0,4$ ммоль/л [12, с. 72; 13, с. 49].

Статистический анализ выполняли с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.0. Применялись непараметрические методы анализа, так как

распределение признаков подчинялось непараметрическим законам, что подтверждалось критериями Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. Количественные признаки представлены в виде Ме (Q1; Q3), где Ме – медиана, (Q1; Q3) – интерквартильный интервал (25% и 75%). Качественные данные представлены в виде процентных долей (%) и абсолютных значений (абс.) с указанием числителя и знаменателя вычисленных процентов. Сравнение количественных данных 3 и более независимых групп проводили с помощью теста Краскела – Уоллиса (Kruskal – Wallis H-test), различия считали статистически значимыми при значении $p < 0,05$. При попарном сравнении количественных данных 2 независимых групп использовали тест Манна – Уитни (Mann – Whitney U-test) с введением поправки Бонферрони для множественного сравнения, различия считали значимыми при $p < 0,017$. Для сравнения 3 независимых групп по качественному признаку использовали тест хи-квадрат (Chi-square test), различия считали статистически значимыми при значении $p < 0,05$. При попарном сравнении качественных данных 2 независимых групп использовали точный критерий Фишера (Fisher exact, two-tailed) с введением поправки Бонферрони для множественного сравнения, различия считали значимыми при $p < 0,017$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходная клинико-anamnestическая характеристика групп представлена в табл. 1. По таким параметрам, как возраст, срок беременности при родоразрешении, особенности соматического анамнеза, течения беременности, статистически значимых различий между исследуемыми группами выявлено не было. По виду нарушения родовой деятельности группы 1 и 2 статистически значимо не различались.

Длительность родов различалась в группах 1, 2, 3 и составила: 690 (590; 815) мин, 628 (560; 728) мин, 470 (360; 580) мин соответственно ($p < 0,001$). При попарном сравнении установлено, что данный показатель был больше в группе 1, чем в группе 3 ($p < 0,001$), а также в группе 2, чем в группе 3 ($p < 0,001$). Различий между группами 1 и 2 выявлено не было, $p = 0,25$. Более длительные роды в группах 1 и 2 объясняются наличием в них слабости родовой деятельности как наиболее частого осложнения родов.

При анализе методов родоразрешения установлено, что экстренное кесарево сечение статистически значимо чаще выполнялось в группе 1 по сравнению с группой 2 ($p = 0,005$) и с группой 3 ($p < 0,001$): 12/31 (38,7%), 2/30 (6,7%) и 0/58 (0%) случаев соответственно. Показанием для кесарева сечения в группе 1 являлась острая гипоксия плода по данным КТГ, в группе 2 – отсутствие эффекта от лечения аномалий родовой деятельности.

Среднее значение оценки состояния новорожденного по шкале Апгар на 1-й минуте составило во всех группах 8 (8; 8) баллов, статистически значимых различий между группами выявлено не было ($p = 0,24$). При этом умеренная асфиксия при рождении была у 2 новорожденных в 1-й группе – 2/31 (6,5%), но не отмечалась в группах 2 и 3 ($p = 0,06$). Тяжелой асфиксии новорожденного в исследуемых группах не было.

Оценка состояния новорожденного по шкале Апгар на 5-й минуте в группах 1, 2 и 3 составила: 8 (8; 8), 9 (9; 9) и 9 (9; 9) баллов соответственно ($p < 0,001$). В группе 1 оценка была статистически значимо ниже, чем в группе 2 ($p < 0,001$) и в группе 3 ($p < 0,001$).

При анализе антропометрических данных новорожденных статистически значимых различий между исследуемыми группами выявлено не было. Масса тела детей

Таблица 1
Исходная клинико-анамнестическая характеристика исследуемых групп
Table 1
Initial clinical and anamnestic characteristics of the study groups

Параметр	Группа 1 (n=31)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=58)	Уровень значимости, p
Возраст (лет), Me (Q1; Q3)	27 (22; 32)	28,5 (26; 32,5)	29 (26; 34)	0,30*
Срок беременности при родоразрешении (дней), Me (Q1; Q3)	285 (280; 287)	281 (276; 286)	281 (274; 286)	0,22*
Анемия, осложняющая беременность, на момент родоразрешения, абс. (%)	2/31 (6,5)	2/30 (6,7)	7/58 (12,1)	0,58**
Гипертензия (существовавшая ранее или вызванная беременностью), абс. (%)	4/31 (12,9)	6/30 (20,0)	3/58 (5,2)	0,10**
Отеки беременных, абс. (%)	3/31 (9,7)	2/30 (6,7)	0/58 (0)	0,07**
Признаки внутриутробной гипоксии плода, отмеченные до родов, абс. (%)	3/31 (9,7)	2/30 (6,7)	0/58 (0)	0,07**
Гипотиреоз, абс. (%)	2/31 (6,5)	2/30 (6,7)	6/58 (10,3)	0,76**
Ожирение, абс. (%)	2/31 (6,5)	2/30 (6,7)	2/58 (3,5)	0,74**
Гестационный сахарный диабет, абс. (%)	3/31 (9,7)	2/30 (6,7)	0/58 (0)	0,07**
Хронический тубулоинтерстициальный нефрит, абс. (%)	1/31 (3,2)	4/30 (13,3)	5/58 (8,6)	0,36**
Хронический гастрит, абс. (%)	3/31 (9,7)	3/30 (10,0)	11/58 (19,0)	0,36**
Крупный плод, абс. (%)	5/31 (16,1)	2/30 (6,7)	5/58 (8,6)	0,41**
Многоводие, абс. (%)	2/31 (6,5)	2/30 (6,7)	2/58 (3,5)	0,74**
Олигогидрамнион, абс. (%)	2/31 (6,5)	2/30 (6,7)	0/58 (0)	0,14**
Первичная слабость родовой деятельности, абс. (%)	19/31 (61,3)	20/30 (66,7)	–	0,79***
Вторичная слабость родовой деятельности, абс. (%)	7/31 (22,6)	9/30 (30,0)	–	0,57***
Стремительные роды, абс. (%)	2/31 (6,5)	0/30 (0)	–	0,49***
Дискоординация родовой деятельности, абс. (%)	3/31 (9,7)	1/30 (3,3)	–	0,61***

Примечания: * тест Краскела – Уоллиса (Kruskal – Wallis H-test); ** критерий хи-квадрат (Chi-square test); *** точный критерий Фишера (Fisher exact, two-tailed), сравнение групп 1 и 2 между собой.

при рождении составила в группах 1, 2 и 3: 3535 (3250; 3920) г, 3520 (3320; 3670) г и 3560 (3210; 3730) г соответственно (p=0,93); длина тела новорожденных: 53 (52; 55) см, 53 (53; 55) см и 53 (52; 55) см соответственно (p=0,87).

Удельный вес женщин с водами, окрашенными меконием, статистически значимо различался в исследуемых группах (p=0,003) и составлял: 15/31 (48,4%), 6/30 (20,0%), 9/58 (15,5%) в группах 1, 2, 3 соответственно. Данный показатель был выше в группе 1, чем в группе 3 (p=0,002), а между группами 1 и 2 (p=0,03), а также 2 и 3 (p=0,77) статистически значимых различий выявлено не было. Учитывая указанные отличия, а также тот факт, что присутствие примесей в амниотической жидкости, в частности

мекония, влияет на ее состав, для предотвращения искажения результатов исследования было решено провести сравнительный анализ состава светлых околоплодных вод и отдельно – вод, окрашенных меконием.

При анализе времени отхождения мекония установлено, что его наличие в передних околоплодных водах при разрыве плодных оболочек наблюдалось в группах 1, 2 и 3: в 12/15 (80,0%), 3/6 (50,0%) и 7/9 (77,8%) случаев соответственно ($p=0,35$). Следовательно, переход прозрачных амниотических вод в окрашенную меконием жидкость во время родов отмечался в группах 1, 2 и 3 в 20,0%, 50,0% и 22,2% случаев соответственно, и исследуемые группы по данному признаку значимо не различались ($p=0,35$).

Биохимический состав светлых задних околоплодных вод в исследуемых группах представлен в табл. 2.

Таблица 2
Уровни биохимических показателей в светлых задних околоплодных водах
Table 2

Levels of biochemical parameters in clear posterior amniotic fluid

Показатель	Группа 1 Ме (Q1; Q3)	Группа 2 Ме (Q1; Q3)	Группа 3 Ме (Q1; Q3)	Уровень значимости, р*
TP (г/л)	7,7 (4,8; 8,0)	5,4 (4,5; 7,1)	4,8 (3,7; 6,5)	0,13
ALB (г/л)	2,0 (0,8; 3,3)	2,0 (1,4; 3,0)	2,2 (1,2; 3,6)	0,99
GLOB (г/л)	4,3 (2,9; 7,0)	3,4 (2,2; 4,1)	3,1 (1,4; 4,0)	0,04
ALB/GLOB	0,47 (0,28; 0,71)	0,76 (0,46; 0,92)	0,69 (0,37; 1,44)	0,22
GLU (ммоль/л)	0,31 (0,08; 0,56)	0,38 (0,22; 0,63)	0,39 (0,26; 0,72)	0,45
UREA (ммоль/л)	6,1 (4,0; 7,1)	6,7 (4,7; 7,9)	6,0 (4,6; 6,6)	0,44
CREA (мкмоль/л)	158,0 (131,0; 225,9)	190,4 (149,5; 249,3)	155,6 (137,5; 184,0)	0,30
UA (мкмоль/л)	434,0 (313,0; 589,0)	443,5 (371,0; 529,5)	407,0 (324,0; 468,0)	0,52
TBIL (мкмоль/л)	0,8 (0,4; 2,0)	0,9 (0; 1,0)	0,7 (0,1; 2,8)	0,78
CRP (мг/л)	0 (0; 2,6)	0,6 (0; 4,3)	0 (0; 2,9)	0,28
CRP HS (мг/л)	0,2 (0,1; 0,7)	0,2 (0,1; 0,5)	0,2 (0,1; 0,3)	0,54
ALT (Ед/л)	3,0 (2,0; 4,3)	3,2 (0,8; 5,3)	1,6 (0,9; 2,8)	0,09
AST (Ед/л)	35,9 (23,4; 86,2)	30,6 (16,0; 41,0)	17,1 (10,6; 28,3)	0,03
CK (Ед/л)	86,5 (54,0; 405,0)	41,0 (26,0; 44,0)	31,5 (18,0; 44,0)	0,04
ALP (Ед/л)	235,4 (170,4; 517,3)	258,1 (225,0; 334,7)	172,0 (65,0; 281,9)	0,26
GGT (Ед/л)	38,3 (30,4; 62,2)	26,1 (24,2; 38,8)	25,6 (17,6; 43,0)	0,10
LDH (Ед/л)	1168,3 (90,3; 1801,8)	1348,3 (780,8; 1847,1)	890,3 (527,0; 1387,7)	0,42
AMYL (Ед/л)	225,6 (63,7; 359,2)	139,5 (107,8; 247,1)	166,4 (87,1; 267,4)	0,91
CHOL (ммоль/л)	0,13 (0,04; 0,39)	0,09 (0,05; 0,24)	0,10 (0,01; 0,22)	0,73
TG (ммоль/л)	0,08 (0,01; 0,21)	0,11 (0,08; 1,16)	0,09 (0,04; 0,15)	0,51
Fe (мкмоль/л)	3,0 (2,4; 4,7)	3,0 (1,8; 3,7)	1,6 (0,7; 2,9)	0,05
P (ммоль/л)	0,94 (0,75; 1,46)	0,73 (0,61; 0,92)	0,70 (0,58; 0,98)	0,08
Mg ²⁺ (ммоль/л)	0,53 (0,50; 0,61)	0,52 (0,46; 0,60)	0,50 (0,46; 0,58)	0,54
Ca (ммоль/л)	1,41 (1,21; 1,46)	1,38 (1,35; 1,50)	1,39 (1,30; 1,49)	0,90
Ca ²⁺ (ммоль/л)	1,09 (0,98; 1,20)	1,07 (0,99; 1,14)	1,14 (1,06; 1,23)	0,66
Na ⁺ (ммоль/л)	125,1 (118,1; 131,6)	123,5 (120,4; 125,6)	116,5 (110,1; 126,5)	0,36
K ⁺ (ммоль/л)	4,55 (3,65; 5,63)	4,13 (3,88; 4,95)	3,84 (3,56; 4,29)	0,22

Примечание: * тест Краскела – Уоллиса (Kruskal – Wallis test).

При анализе концентрации биохимических показателей в светлых задних околоплодных водах было установлено, что исследуемые группы различались по уровню GLOB, AST, СК.

При попарном сравнении групп выявлено, что концентрация GLOB была выше в группе 1 по сравнению с группой 3: 4,3 (2,9; 7,0) г/л и 3,1 (1,4; 4,0) г/л соответственно ($p=0,016$); статистически значимых различий между группами 2 и 3 ($p=0,55$), а также группами 1 и 2 ($p=0,05$) найдено не было.

Активность AST была выше в группе 1 по сравнению с группой 3: 35,9 (23,4; 86,2) Ед/л и 17,1 (10,6; 28,3) Ед/л соответственно ($p=0,008$), различий при сравнении групп 2 и 3 ($p=0,35$), а также групп 1 и 2 ($p=0,13$) выявлено не было.

Уровень СК был выше в группе 1 по сравнению с группой 3: 86,5 (54,0; 405,0) Ед/л и 31,5 (18,0; 44,0) Ед/л соответственно ($p=0,012$). Различия между группами 2 и 3 ($p=0,68$), а также группами 1 и 2 ($p=0,06$) по данному показателю не выявлены.

Таким образом, уровни GLOB, AST, СК были статистически значимо выше у рожениц с дистрессом плода на фоне нарушений родовой деятельности по сравнению с женщинами с физиологическим течением родов. При сравнении показателей у рожениц с удовлетворительным состоянием плода на фоне аномалий родовой деятельности и женщин с физиологическим течением родов не было выявлено статистически значимых различий. Это может свидетельствовать о том, что изменения концентрации указанных веществ в околоплодных водах обусловлены в большей степени нарушениями состояния плода, а не аномалиями родовой деятельности.

При сопоставлении полученных данных с нормативными значениями [11, с. 454–455] установлено, что в группе 1 уровень TP превышал референсные значения. Также во всех исследуемых группах уровни TBIL, GLOB, GLU, CHOL, TG отличались от значений, найденных в публикациях других авторов, что, вероятно, связано с иными методами измерений при проведении биохимического анализа. Референсных значений для AST, СК в литературе найдено не было.

Состав задних околоплодных вод, окрашенных меконием, представлен в табл. 3.

При анализе данных табл. 3 выявлены статистически значимые различия между группами по уровню LDH.

При попарном сравнении установлено, что активность LDH была выше в группе 1 по сравнению с группой 2: 1154,1 (897,5; 1926,0) Ед/л и 411,7 (122,0; 733,4) Ед/л соответственно ($p=0,016$), различий при сравнении между собой групп 2 и 3 ($p=0,09$), а также групп 1 и 3 ($p=0,83$) выявлено не было. Иными словами, удовлетворительное состояние плода на фоне нарушений родовой деятельности сопровождалось более низкой активностью LDH в околоплодных водах, чем в случае его дистресса.

По уровням других биохимических показателей статистически значимых различий между исследуемыми группами выявлено не было.

Следует отметить, что в группе 1 уровни TP, CHOL, Mg^{2+} были выше найденных нами нормальных значений [11, с. 454–455; 12, с. 72; 13, с. 49], в группе 2 концентрации UA, Mg^{2+} были выше, а ALB – ниже референсных уровней. У всех исследуемых женщин показатели TBIL, GLOB, GLU, TG отличались от значений, найденных в других работах, что можно связать с различиями в методах биохимического исследования, а также с особенностью изучаемых нами околоплодных вод – примесью мекония. Референсных значений для LDH в литературе найдено не было.

Таблица 3
Уровни биохимических показателей в задних околоплодных водах, окрашенных меконием
Table 3
Levels of biochemical parameters in posterior meconium-stained amniotic fluid

Показатель	Группа 1 Me (Q1; Q3)	Группа 2 Me (Q1; Q3)	Группа 3 Me (Q1; Q3)	Уровень значимости, p*
TP (г/л)	9,4 (7,5; 12,9)	6,0 (5,1; 13,7)	5,0 (4,3; 6,9)	0,13
ALB (г/л)	3,3 (2,1; 5,2)	0,7 (0,1; 1,8)	2,1 (1,2; 3,1)	0,05
GLOB (г/л)	5,3 (4,1; 8,0)	5,4 (4,0; 13,0)	3,6 (2,5; 5,1)	0,35
ALB/GLOB	0,81 (0,32; 1,03)	0,05 (0,02; 0,38)	0,39 (0,32; 0,96)	0,09
GLU (ммоль/л)	0,83 (0,53; 1,01)	0,75 (0,52; 1,29)	0,47 (0,15; 0,56)	0,14
UREA (ммоль/л)	5,9 (4,5; 7,5)	6,3 (5,6; 8,0)	7,6 (5,9; 10,7)	0,42
CREA (мкмоль/л)	211,0 (172,0; 245,0)	197,2 (133,4; 255,3)	199,0 (163; 238,0)	0,93
UA (мкмоль/л)	604,0 (544,0; 656,0)	860,0 (604,5; 1555,5)	710,0 (526,0; 773,0)	0,57
TBIL (мкмоль/л)	18,2 (8,5; 67,6)	7,0 (3,9; 18,8)	5,2 (2,7; 11,4)	0,43
CRP (мг/л)	0,1 (0; 4,8)	1,7 (0,3; 6,2)	0,1 (0; 0,3)	0,59
CRP HS (мг/л)	0,3 (0,2; 0,7)	0,4 (0,2; 1,3)	0,3 (0,2; 0,9)	0,98
ALT (Ед/л)	4,0 (2,3; 6,1)	2,1 (1,8; 4,4)	2,3 (1,3; 4,0)	0,59
AST (Ед/л)	17,6 (14,0; 43,4)	12,2 (7,5; 27,7)	17,0 (7,3; 67,8)	0,53
CK (Ед/л)	40,0 (24,0; 101,0)	20,5 (11,0-30,0)	13,0 (12,0; 36,0)	0,08
ALP (Ед/л)	1800,0 (1795,0; 1850)	1353,1 (799,7; 1799,5)	1704,5 (1578,0; 1800,0)	0,25
GGT (Ед/л)	29,7 (26,0; 32,7)	17,6 (13,4; 38,4)	36,3 (33,2; 43,1)	0,27
LDH (Ед/л)	1154,1 (897,5; 1926,0)	411,7 (122,0; 733,4)	1117,0 (660,0; 1751,5)	0,04
AMYL (Ед/л)	134,5 (80,4; 312,3)	334,4 (246,1; 466,8)	138,0 (103,1; 365,8)	0,11
CHOL (ммоль/л)	0,94 (0,47; 1,21)	0,32 (0,30; 1,44)	0,31 (0,10; 0,74)	0,34
TG (ммоль/л)	0,28 (0,22; 0,44)	0,18 (0,13; 0,31)	0,17 (0,09; 0,23)	0,18
Fe (мкмоль/л)	4,3 (2,3; 10,2)	7,2 (5,8; 33,1)	6,3 (4,0; 8,1)	0,53
P (ммоль/л)	1,05 (0,85; 1,28)	1,00 (0,76; 1,03)	0,90 (0,67; 0,95)	0,38
Mg ²⁺ (ммоль/л)	0,92 (0,68; 1,96)	1,61 (0,86; 2,23)	0,64 (0,54; 3,53)	0,66
Ca (ммоль/л)	1,66 (1,19; 1,93)	1,62 (1,31; 2,15)	1,39 (1,29; 1,51)	0,53
Ca ²⁺ (ммоль/л)	0,99 (0,58; 1,01)	0,87 (0,61; 1,01)	1,03 (0,87; 1,05)	0,54
Na ⁺ (ммоль/л)	117,6 (112,2; 121,8)	120,3 (116,3; 124,2)	121,7 (114,1; 126,1)	0,46
K ⁺ (ммоль/л)	4,86 (4,41; 6,79)	4,55 (4,40; 4,58)	3,96 (3,73; 4,52)	0,10

Примечание: * тест Краскела – Уоллиса (Kruskal – Wallis test).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно представленным выше результатам, дистресс плода по данным КТГ при нарушениях родовой деятельности сопровождается более высокими уровнями GLOB, AST, СК в задних светлых околоплодных водах по сравнению с аналогичными показателями при физиологическом течении родов, а также сопряжен с более высоким уровнем LDH в задних водах, окрашенных меконием, по сравнению с аналогичным показателем при удовлетворительном состоянии плода на фоне аномалий родовой деятельности.

GLOB включают в себя острофазные белки, модулирующие иммунные и воспалительные реакции, а также белки, участвующие в метаболизме железа [14, с. 85]. Повышение уровня GLOB может быть связано с активацией иммунного ответа на

стрессовые факторы, такие как гипоксия, повреждение тканей, инфекция. Это объясняет более высокие концентрации GLOB в околоплодных водах при дистрессе плода.

AST является внутриклеточным ферментом, участвующим в обмене аминокислот. AST содержится в различных тканях, включая печень, сердце и мышцы [14, с. 109]. Повышение уровня АСТ в околоплодных водах может указывать на повреждение тканей плода в условиях его гипоксии, а также на нарушение структуры миомерия.

СК – внутриклеточный фермент, катализирующий реакцию обратного переноса фосфорильного остатка с аденозинтрифосфата на креатин и с креатинфосфата на аденозиндифосфат, что обеспечивает энергией сокращения скелетной мускулатуры, миокарда [11, с. 409–410; 14, с. 113]. Кроме указанных тканей СК содержится также в мозге и гладкой мускулатуре, однако определение активности этого фермента применяется преимущественно для диагностики инфаркта миокарда и повреждения скелетных мышц. СК может высвобождаться при гипоксии плода, ишемии миомерия, что приводит к повышению активности этого фермента в околоплодных водах при дистрессе плода на фоне нарушений родовой деятельности.

LDH является ферментом анаэробного метаболизма, участвующим в превращении лактата в пировиноградную кислоту и наоборот [11, с. 408]. LDH используется как маркер гипоксии и клеточного повреждения. Низкие значения LDH при удовлетворительном состоянии плода на фоне аномальной родовой деятельности свидетельствуют об отсутствии выраженной гипоксии и повреждений тканей, что, вероятно, связано с хорошими компенсаторными резервами плода и сохраненным маточно-плацентарным кровотоком.

Не было выявлено статистически значимых различий в составе задних околоплодных вод между группами с нарушениями родовой деятельности, сопровождающимися удовлетворительным состоянием плода, и с физиологическим течением родов. Возможно, это связано с тем, что биохимические параметры амниотической жидкости в большей мере отражают состояние плода, а не особенности сократительной деятельности миомерия.

У женщин с нарушениями родовой деятельности возникновение признаков дистресса плода по данным КТГ отмечалось при такой же продолжительности родов, как и в случае его удовлетворительного состояния. Вероятно, развитие дистресса плода в большей степени зависит не от общей длительности родов, а от компенсаторных возможностей плода, наличия адекватной перфузии и снабжения кислородом на фоне аномальной родовой деятельности; данный вопрос требует дальнейшего изучения.

В группе рожениц с признаками дистресса плода по данным КТГ на фоне нарушений родовой деятельности удельный вес женщин с водами, окрашенными меконием, был статистически значимо выше (48,4%), чем в группе физиологических родов (15,5%). Однако мекониальное окрашивание вод, хоть и реже ($p=0,001$), но встречалось в группах с удовлетворительным состоянием плода по данным КТГ и высокими оценками новорожденного по шкале Апгар (группы 2 и 3). Удельный вес данного явления в указанных группах совместно составил 15/88 (17,1%). Таким образом, присутствие мекония в околоплодных водах не всегда сопряжено с неблагоприятным перинатальным исходом, что подтверждает результаты проведенных ранее исследований López R.y.C., Ocampo M. (2002–2004) [7, с. 1172; 8, с. 155; 9, с. 531], Gallo D.M. et al. (2023) [10, с. 94].

По частоте случаев перехода светлых амниотических вод в окрашенную меконием жидкость в процессе родов исследуемые группы статистически значимо не различались. Но обращает на себя внимание тот факт, что в группе 2 указанное изменение цвета вод в родах отмечалось в 50% случаев, в то время как в группе 1 в 80,0% случаев меконий присутствовал уже в передних околоплодных водах. Если считать меконий в околоплодных водах признаком нарушения состояния плода, то, возможно, в группе 2 указанное состояние длилось меньший промежуток времени, что не вызвало изменений данных КТГ на фоне аномальной родовой деятельности; а более длительное нарушение состояния плода в сочетании с патологией родových сил приводило к появлению признаков его дистресса (группа 1). Полученные нами результаты не согласуются с данными исследования Shai D. et al. (2022), который связывал так называемое вторичное мекониальное окрашивание амниотических вод (изменение характера вод со светлых в окрашенные меконием в процессе родов) с более высоким риском неблагоприятного неонатального исхода по сравнению с первичным мекониальным окрашиванием (наличием мекония в передних околоплодных водах при разрыве плодных оболочек) [15, с. 805].

Таким образом, исходя из результатов нашего исследования, для развития на фоне патологии родовой деятельности признаков дистресса плода по данным КТГ важна не общая продолжительность родов, а длительность нарушенного состояния плода, проявлением которого может служить выход мекония в амниотическую жидкость.

Отсутствие различий между группами при оценке новорожденного по шкале Апгар на 1-й минуте может говорить о правильно выбранной тактике ведения родов и своевременном экстренном родоразрешении при выявлении признаков дистресса плода. Однако на 5-й минуте в группе 1 регистрировалась более низкая оценка состояния новорожденных по сравнению с другими группами. Ткаченко А.К. (2006) отмечает, что оценка по шкале Апгар на 5-й минуте характеризует адаптационные механизмы новорожденного и имеет большое прогностическое значение для его дальнейшего нервно-психического развития [16, с. 4].

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что биохимические показатели амниотической жидкости могут служить индикаторами состояния плода при аномалиях родовой деятельности. Данные сравнительного анализа биохимического состава задних околоплодных вод выявили ряд маркеров нарушений состояния плода на фоне аномалий родовой деятельности. Указанные маркеры различаются в зависимости от характера амниотической жидкости. Показателей, отражающих особенности сократительной деятельности миометрия, выявлено не было, возможно, увеличение размера выборки позволит найти искомые признаки. Вопросы дальнейшего исследования являются возможность разработки и использования в практической деятельности дополнительных методов оценки оксигенации плода на основе биохимических показателей амниотической жидкости.

■ ВЫВОДЫ

1. При нарушениях родовой деятельности, сопровождающихся дистрессом плода по данным интранатальной КТГ, в задних светлых околоплодных водах уровни GLOB, AST, CK были выше, чем при физиологическом течении родов; в задних водах, окрашенных меконием, отмечался более высокий уровень LDH по

- сравнению с аналогичным показателем при аномалиях родовой деятельности и удовлетворительном состоянии плода.
2. При нарушениях родовой деятельности, сопровождающихся удовлетворительным состоянием плода, состав задних околоплодных вод статистически значимо не отличался от параметров амниотической жидкости при физиологическом течении родов.
 3. У женщин с нарушениями родовой деятельности возникновение признаков дистресса плода по данным КТГ отмечалось при такой же продолжительности родов, как и в случае его удовлетворительного состояния.
 4. Присутствие мекония в околоплодных водах не всегда сопряжено с развитием признаков дистресса плода по КТГ. Мекониальное окрашивание вод наблюдалось в 48,4% случаев патологического типа интранатальной КТГ и в 17,1% случаев при нормальном типе интранатальной КТГ.
 5. По частоте случаев перехода прозрачных амниотических вод в окрашенную меконием жидкость в процессе родов исследуемые группы статистически значимо не различались.
 6. Оценка новорожденных по шкале Апгар на 5-й минуте была ниже в группе рожениц с признаками дистресса плода по данным интранатальной КТГ на фоне нарушений деятельности, чем в других группах.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Semeleva E.V., Smirnova O.A., Mironova E.A. Analysis of the development of fetal hypoxia as a common complication of pregnancy and labor. *Lechashchij vrach*. 2022;3(25):88–93. doi: 10.51793/OS.2022.25.3.014. (in Russian)
2. Ayres-de-Campos D., Spong C.Y., Chandraran E. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography. *Internat. J. of Gynecol. and Obstet.* 2015;131(1):13–24. doi: 10.1016/j.jjgo.2015.06.020
3. Chaika V.K. *Infektsii i vakusherstve i ginekologii: Prakticheskoe rukovodstvo*. Donetsk: Al'mateo; 2006. 640 p. (in Russian)
4. Tong X.L., Wang L., Gao T.B., et al. Potential function of amniotic fluid in fetal development – novel insights by comparing the composition of human amniotic fluid with umbilical cord and maternal serum at mid and late gestation. *J. Chin. Med. Assoc.* 2009;72(7):368–373. doi: 10.1016/S1726-4901(09)70389-2
5. Ailamazyan E.K., Novikov B.N., Zainulina M.S., et al. *Akusherstvo: uchebnik dlya meditsinskikh vuzov*. Saint Petersburg: SpetsLit; 2014. 543 p. (in Russian)
6. Zelenko E.N., Shilkina E.V., Maloletkina O.L., et al. *Method for determining fetal distress during labor by amniotic fluid lactate concentration: instructions for use: approved Ministry of Health of the Republic Belarus*. Minsk; 2012. 3 p. (in Russian)
7. Gallo D.M., Romero R., Bosco M., et al. Meconium-stained amniotic fluid. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2023;228(5):1158–1178. doi: 10.1016/j.ajog.2022.11.1283
8. Ramón Y., Cajal C.L., Martínez R.O. Defecation in utero: a physiologic fetal function. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2003;188(1):153–156. doi: 10.1067/mob.2003.107
9. Ramón Y., Cajal C.L., Martínez R.O. In-utero defecation. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2002;19(5):531. doi: 10.1046/j.1469-0705.2002.00699.x
10. Ramón Y Cajal C.L., Martínez R.O. In-utero defecation between weeks 14 and 22 of gestation: stools are whitish. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2004;23(1):94–95. doi: 10.1002/uog.239
11. Kamyshnikov V.S., Denezhkina N.D. *Laboratory diagnostics in obstetrics and gynecology*. Moscow: MEDpress; 2021. 480 p. (in Russian)
12. Serov V.N., Strizhakov A.N., Markin S.A. *Practical obstetrics*. Moscow: Meditsina; 1989. 512 p. (in Russian)
13. Talalaenko A.K., Grishchenko O.V. Study of the physicochemical properties of amniotic fluid using dynamic interfacial tensiometry. *Scientific community of students of the XXI century. Natural sciences*. Electronic collection of articles based on the materials of the XXXIV student international scientific and practical conference. Novosibirsk: SibAK. 2015;8(33):47–51. Available at: [https://sibac.info/archive/nature/8\(33\).pdf](https://sibac.info/archive/nature/8(33).pdf) (accessed 02. 02.2025). (in Russian)
14. Kondrasheva E.A., Ostrovskij A.Yu. *Laboratory diagnostics*. Moscow: Medizdat; 2018. 720 p. (in Russian)
15. Shai D., Mazaki-Tovi S., Hendlar I., et al. Predictive value of new onset versus primary meconium-stained amniotic fluid. *Birth*. 2022;49(4):805–811. doi: 10.1111/birt.12648
16. Tkachenko A.K. *Asphyxia of newborns. Perinatal pathology of the nervous systems: Educational manual*. Minsk: BGMU; 2006. 68 p. (in Russian)