

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

## ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ МАРКЕРОВ ПРЕЛИМИНАРНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ИНДУКЦИИ РОДОВ

**М.Л. Тесакова**

Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения  
УО «Белорусский государственный медицинский университет»

### Реферат

*Актуальность.* Индуцированные роды сопровождаются высокой частотой осложнений для матери, плода и новорожденного, что ассоциировано с высоким процентом экстренных кесаревых сечений.

*Цель настоящего исследования:* определить концентрации белков острой фазы воспалительного ответа у беременных до и после индукции родовой деятельности и до самопроизвольного начала родов.

*Материалы и методы.* Проведено проспективное клинико-лабораторное обследование 217 беременных с доношенным сроком, родоразрешенных в учреждении здравоохранения «Клинический родильный дом Минской области». Определены в сыворотке крови беременных до и после индукции родовой деятельности и до самопроизвольного начала родов концентрации белков острофазного ответа – С-реактивного белка, ультрачувствительного С-реактивного белка, белков системы комплемента  $C_3$  и  $C_4$ .

*Результаты.* Выявлены статистически значимые различия в концентрации белков острофазного ответа между беременными с самопроизвольно начавшимися родами и беременными, которым в связи с отсутствием родовой деятельности была предпринята индукция, а также более низкие уровни белков острофазного ответа при осложненном течении как индуцированных, так и самопроизвольно начавшихся родов.

*Вывод.* Низкую интенсивность прелиминарного воспаления демонстрируют уровни белков острофазного ответа в сыворотке крови беременных до индукции родовой деятельности, которые существенно ниже значений аналогичных показателей при самопроизвольно начавшихся родах, а также их концентрации значительно меньше перед осложненными родами в сравнении с неосложненными.

*Ключевые слова:* роды индуцированные и самопроизвольные, воспаление, острофазный ответ, С-реактивный белок, ультрачувствительный С-реактивный белок, белки системы комплемента  $C_3$  и  $C_4$ .

### PROGNOSTIC POSSIBILITIES OF MARKERS OF PRELIMINARY INFLAMMATION DURING LABOR INDUCTION

**M.L. Tesakova**

Institute of Advanced Training and Retraining of healthcare personnel  
Educational institution "Belarusian State Medical University"

### Abstract

*Relevance.* Induced labor is accompanied by a high incidence of complications for the mother, fetus, and newborn, which is associated with a high percentage of emergency cesarean sections.

The purpose of this study was to determine the concentrations of proteins of the acute phase of the inflammatory response in pregnant women before and after the induction of labor and before the spontaneous onset of labor.

*Materials and methods.* A clinical and laboratory examination of 217 full-term pregnant women was performed before and after the induction of labor and before the spontaneous onset of labor. Concentrations of acute phase response proteins, C-reactive protein, ultrasensitive C-reactive protein, and complement system proteins  $C_3$  and  $C_4$ , were determined in blood serum.

*Results.* Statistically significant differences in the concentration of acute-phase response proteins were revealed between pregnant women with spontaneous labor and pregnant women who underwent induction due to lack of labor, as well as lower levels of acute-phase response proteins in the complicated course of both induced and spontaneous labor.

*Conclusion.* The low intensity of the preliminary inflammation is demonstrated by the levels of acute phase response proteins in the blood serum of pregnant women before the induction of labor, which are significantly lower than the values of similar indicators during spontaneous labor, as well as their concentrations are significantly lower before complicated labor compared with uncomplicated ones.

*Key words:* induced and spontaneous labor, inflammation, acute phase response, C-reactive protein, ultrasensitive C-reactive protein, complement system proteins  $C_3$  and  $C_4$ .

## Введение

Срочные роды являются прерыванием доношенной беременности, осуществляющимся за счет воспалительного процесса иммунной этиологии [1]. Системная реакция со стороны организма беременной представляет собой острофазный ответ. Иммунный механизм, завершающий вынашивание плода в предыдущие 40 недель, реализуя воспаление отторжения плодного яйца, одновременно выступает инициатором самопроизвольного начала родов. Это неинфекционное предродовое воспаление с системными и локальными проявлениями является уникальным, обеспечивает физиологию репродукции, и, соответственно, вправе называться прелиминарным воспалением [2-4]. Индуцированные роды представляют собой искусственно вызванные роды через естественные родовые пути по материнским и/или фетальным показаниям. Их благоприятный прогноз строится на готовности организма беременной к родам, эффективной индукции с завершением родов через естественные родовые пути без осложнений для матери, плода и новорожденного [5].

В современном акушерстве ряд публикаций указывает на возможность использования белков острофазного воспалительного ответа, таких как С-реактивный белок (СРБ), ультрачувствительный С-реактивный белок (ультра-СРБ), белки системы комплемента ( $C_3$ ,  $C_4$ ), при доношенной беременности с целью определения готовности организма беременной родам как к самопроизвольным, так и к индуцированным, поскольку их концентрация быстро и многократно увеличивается при воспалении различной этиологии, в том числе и в процессе прелиминарного воспаления [6-10].

**Цель исследования:** определить концентрации белков острой фазы воспалительного ответа у беременных до и после индукции родовой деятельности и перед самопроизвольным началом родов.

## Материалы и методы

Проведено клиничко-лабораторное обследование беременных женщин с индукцией родовой деятельности при доношенной беременности (основная группа – ОГ), с самопроизвольно начавшимися осложненными родами (группа сравнения осложненные роды –  $Г_{C_o}$ ), с самопроизвольно начавшимися родами и отсутствием осложнений в родах для матери, плода, новорожденного (группа сравнения физиологические роды –  $Г_{C_ф}$ ). В основной группе было выделено несколько подгрупп: подгруппа неосложненных индуцированных родов (ОГII) и подгруппа осложненных индуцированных родов (ОГI), которая в свою очередь разделялась на подгруппы IA (завершение родов экстренным кесаревым сечением) и подгруппа IB (завершение родов через естественные родовые пути). Группа сравнения осложненные роды ( $Г_{C_o}$ ) также разделялась на две подгруппы в зависимости от

родоразрешения – подгруппа А (завершение родов экстренным кесаревым сечением) и подгруппа Б (завершение родов через естественные родовые пути). Индукция родов беременным основной группы проводилась лекарственными (динопростон в форме геля для влагалищного введения, Простин  $E_2$ , Pfizer Н.С.Р. Corporation, США) и механическими (палочки ламинарии – набор палочек ламинарии «Юнона» (кат. № 030-032), Сатург, Республика Беларусь, катетер Фолея) средствами. В основной группе уровни СРБ и ультра СРБ в сыворотке крови беременных определялись до и после индукции родов: в подгруппе ОГII у 42 женщин, в подгруппе основной группы IA – у 38, в подгруппе IB – у 42 женщин. В обеих группах сравнения ( $Г_{C_o}$ ,  $Г_{C_ф}$ ) концентрация СРБ и ультра СРБ в сыворотке крови беременных определялась до самопроизвольного начала родов: группа  $Г_{C_o}$  – подгруппа А – у 24, подгруппа Б – у 7 женщин, группа  $Г_{C_ф}$  – у 64 беременных. В основной группе количество белков системы комплемента  $C_3$  и  $C_4$  измерялось в сыворотке крови беременных до и после индукции родов: в подгруппе ОГII – у 12, в подгруппе основной группы IA – у 19, в подгруппе IB – у 31 беременной. В обеих группах сравнения ( $Г_{C_o}$ ,  $Г_{C_ф}$ ) концентрация белков системы комплемента  $C_3$  и  $C_4$  в сыворотке крови беременных определялась до самопроизвольного начала родов: группа  $Г_{C_o}$  – подгруппа А у 11, подгруппа Б – у 3, группа  $Г_{C_ф}$  – у 43 беременных. Определение концентрации белков острой фазы воспаления осуществляли в венозной крови турбодиметрическим методом, единицы измерения СРБ, ультра-СРБ и белков системы комплемента ( $C_3$ ,  $C_4$ ) – мг/л. Статистическая обработка полученных результатов исследований проводилась с помощью пакета прикладных программ для медико-биологических исследований «STATISTICA 8.0» с использованием программы параметрических и непараметрических методов. Результаты исследования представлены в виде  $M_e$  и квартильного размаха, критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

## Результаты исследования и обсуждение.

Концентрация СРБ в сыворотке крови беременных основной группы до индукции родов составила 6,1 (4,7–10,1) мг/л в подгруппе осложненных индуцированных родов, завершившихся операцией кесарева сечения (IA), 8,7 (4,4–19,0) мг/л у женщин с осложненными индуцированными родами, завершившимися через естественные родовые пути, а также 6,2 (3,4–11,9) мг/л у беременных с неосложненными индуцированными родами. Уровень СРБ до начала родов в сыворотке крови беременных с самопроизвольными осложненными родами ( $Г_{C_o}$ ) составил 5,8 (4,3–12,3) мг/л в подгруппе родов, завершившихся операцией кесарева сечения (А), 4,7 (3,9–5,4) мг/л в подгруппе родов, завершившихся через естественные родовые пути. В группе беременных с самопроизвольными физиологическими родами ( $Г_{C_ф}$ ) содержание СРБ

в сыворотке крови беременных до родов составило 6,0 (4,0–11,0) мг/л. Статистически значимые различия в значениях СРБ в сыворотке крови беременных до индукции родов между подгруппами основной группы, подгруппами группы сравнения самопроизвольных осложненных родов и самопроизвольных физиологических родов отсутствовали,  $p > 0,05$ . Значение СРБ в сыворотке крови беременных основной группы после индукции родов составило 7,6 (4,9–9,6) мг/л в подгруппе осложненных индуцированных родов, завершившихся операцией кесарева сечения (IA), 11,1 (5,5–21,9) у женщин с осложненными индуцированными родами, завершившимися через естественные родовые пути, а также 11,6 (5,6–15,7) у беременных с неосложненными индуцированными родами. Статистически значимая разница в величине СРБ была выявлена между подгруппой IB основной группы после индукции 11,1 (5,5–21,9) мг/л, где этот показатель был в 2,4 раза выше,  $p = 0,0222$ , и подгруппой Б группы сравнения 4,7 (3,9–5,4) мг/л до начала родов. После индукции родов статистически значимые различия в уровнях СРБ в сыворотке крови беременных между подгруппами основной группы, подгруппами группы сравнения самопроизвольных осложненных родов и самопроизвольных физиологических родов отсутствовали,  $p > 0,05$ .

Концентрация ультра СРБ в сыворотке крови беременных основной группы до индукции родов составила 2,1 (1,3–3,8) мг/л в подгруппе осложненных индуцированных родов, завершившихся операцией кесарева сечения (IA), 5,8 (2,8–9,0) мг/л у женщин с осложненными индуцированными родами, завершившимися через естественные родовые пути, а также 3,2 (1,0–9,5) мг/л у беременных с неосложненными индуцированными родами. Уровень СРБ в сыворотке крови беременных с самопроизвольными осложненными родами (ГС<sub>о</sub>) составил 5,8 (2,9–9,2) мг/л в подгруппе родов, завершившихся операцией кесарева сечения (A), 3,3 (1,2–5,6) мг/л в подгруппе родов, завершившихся через естественные родовые пути. В группе беременных с самопроизвольными физиологическими родами (ГС<sub>ф</sub>) содержание СРБ в сыворотке крови беременных составило 5,8 (3,7–9,1) мг/л. Значение ультра СРБ в сыворотке крови беременных основной группы после индукции родов составило 5,0 (2,4–6,7) мг/л в подгруппе осложненных индуцированных родов, завершившихся операцией кесарева сечения (IA), 7,0 (3,9–10,0) у женщин с осложненными индуцированными родами, завершившимися через естественные родовые пути, а также 3,4 (0,2–10,0) у беременных с неосложненными индуцированными родами.

Среднее значение концентрации ультра СРБ до индукции родов в основной группе (ОГ) составило 3,4 (1,7–7,4) мг/л и оказалось в 1,7 раза ниже, чем в группе физиологических родов (ГС<sub>ф</sub>) – 5,8 (3,7–9,1) мг/л,  $p = 0,0081$ , что иллюстрирует **рисунок 1**.

При сравнении значений ультра СРБ между подгруппами основной группы до индукции родов, подгруппами группы сравнения осложненных родов до



\*Различия статистически значимы в сравнении с соответствующим показателем в группе физиологических родов (ГСФ),  $p < 0,05$ .

**Рисунок 1.** Уровень ультра СРБ в сыворотке крови беременных основной группы до индукции родов и группы физиологических родов до начала родов

родов также были определены статистически значимые различия: концентрация ультра СРБ в сыворотке крови беременных подгруппы IA основной группы 2,1 (1,3–3,8) мг/л была в 2,8 раза ниже, чем в подгруппе IB основной группы 5,8 (2,8–9,0) мг/л,  $p = 0,0052$  и в 2,8 раза меньше, чем в подгруппе А группы сравнения 5,8 (2,9–9,2) мг/л,  $p = 0,0008$ . После индукции родов статистически значимые различия в уровнях СРБ в сыворотке крови беременных между подгруппами основной группы отсутствовали,  $p > 0,05$ . Проведено сопоставление концентраций ультра СРБ в сыворотке крови беременных основной группы (ОГ) до и после индукции родов, где статистически значимые различия были определены для подгруппы IA основной группы: до индукции родов этот показатель 2,1 (1,3–3,8) мг/л был в 2,4 раза ниже, чем после индукции родов 5,0 (2,4–6,7) мг/л,  $p = 0,0206$ .

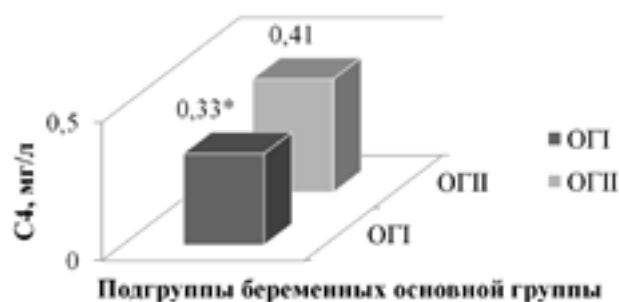
Концентрация С<sub>3</sub> в сыворотке крови беременных основной группы до индукции родов составила 1,55 (1,28–1,70) мг/л в подгруппе осложненных индуцированных родов, завершившихся операцией кесарева сечения (IA), 1,54 (1,28–1,68) мг/л у женщин с осложненными индуцированными родами, завершившимися через естественные родовые пути (IB), а также 0,62 (0,34–1,19) мг/л у беременных с неосложненными индуцированными родами (ОГII). Количество С<sub>3</sub> в сыворотке крови беременных основной группы после индукции родов было равно 1,55 (1,28–1,70) мг/л в подгруппе осложненных индуцированных родов, завершившихся операцией кесарева сечения (IA), 1,54 (1,28–1,68) мг/л у женщин с осложненными индуцированными родами, завершившимися через естественные родовые пути (IB), а также 0,62 (0,34–1,2) мг/л у беременных с неосложненными индуцированными родами (ОГII). В группе ГС<sub>о</sub> уровень С<sub>3</sub> перед родами в сыворотке крови беременных с самопроизвольными осложненными родами составил 1,57 (1,35–1,64) мг/л в подгруппе родов, завершившихся операцией кесарева сечения (A), 1,64 (1,39–1,64) мг/л в подгруппе родов, завершившихся через естественные родовые пути.

В группе беременных с самопроизвольными физиологическими родами ( $ГС_{\phi}$ ) содержание  $C_3$  в сыворотке крови беременных составило 1,53 (1,39–1,70) мг/л. При проведении анализа не было выявлено различий в концентрациях  $C_3$  между подгруппами основной группы (ОГ) до индукции родов и группами сравнения ( $ГС_0$  и  $ГС_{\phi}$ ) перед самопроизвольным началом родов,  $p > 0,05$ . Также не были установлены достоверные различия между подгруппами основной группы (ОГ) по концентрации  $C_3$  в сыворотке крови до и после индукции родов,  $p > 0,05$ .

Концентрация  $C_4$  в сыворотке крови беременных основной группы до индукции родов составила 0,34 (0,26–0,37) мг/л в подгруппе осложненных индуцированных родов, завершившихся операцией кесарева сечения (IA), 0,33 (0,29–0,38) мг/л у женщин с осложненными индуцированными родами, завершившимися через естественные родовые пути (IB), а также 0,41 (0,35–0,45) мг/л у беременных с неосложненными индуцированными родами (ОГII). Количество  $C_4$  в сыворотке крови беременных основной группы после индукции родов определялось 0,34 (0,26–0,37) мг/л в подгруппе осложненных индуцированных родов, завершившихся операцией кесарева сечения (IA), 0,33 (0,29–0,38) мг/л у женщин с осложненными индуцированными родами, завершившимися через естественные родовые пути (IB), а также 0,41 (0,35–0,45) мг/л у беременных с неосложненными индуцированными родами (ОГII). В группе  $ГС_0$  уровень  $C_3$  в сыворотке крови беременных с самопроизвольными осложненными родами составил 0,30 (0,27–0,44) мг/л в подгруппе родов, завершившихся операцией кесарева сечения (A), 0,24 (0,15–0,25) мг/л в подгруппе родов, завершившихся через естественные родовые пути (B). В группе беременных с самопроизвольными физиологическими родами ( $ГС_{\phi}$ ) содержание  $C_4$  в сыворотке крови беременных составило 0,33 (0,26–0,37) мг/л. При проведении анализа не было выявлено различий в концентрациях  $C_3$  между подгруппами основной группы (ОГ) до индукции родов и группами сравнения ( $ГС_0$  и  $ГС_{\phi}$ ) перед самопроизвольным началом родов,  $p > 0,05$ . Также не были установлены достоверные различия между подгруппами основной группы (ОГ) по концентрации  $C_3$  в сыворотке крови до и после индукции,  $p > 0,05$ .

При изучении уровня  $C_4$  до индукции родов в подгруппах основной группы (ОГ) достоверные различия в значениях показателя были определены для ОГI, где он оказался в 1,2 раза ниже в сравнении с ОГII, соответственно 0,33 (0,26–0,37) мг/л и 0,41 (0,35–0,45),  $p = 0,0113$ , что иллюстрирует **рисунок 2**.

Также уровень  $C_4$  определялся в 1,4 раза ниже в подгруппе IB основной группы 0,33 (0,29–0,38) мг/л в сравнении с подгруппой B группы сравнения 0,24 (0,15–0,25) мг/л,  $p = 0,0266$ . Между остальными подгруппами основной группы как до, так и после индукции родов, группами сравнения и контроля, до родов по уровню  $C_4$  статистически значимых различий не обнаружено,  $p > 0,05$ .



\*Различия статистически значимы в сравнении с соответствующим показателем в подгруппе ОГII основной группы,  $p < 0,05$ .

**Рисунок 2.** Уровни СРБ и ультра СРБ в сыворотке крови беременных подгрупп основной группы до индукции родов

## Выводы

1. Показатель ультрачувствительного СРБ проявил себя достоверным маркером интенсивности развития прелиминарного воспаления, оказавшись в 1,7 раза ниже у женщин с отсутствием родовой деятельности и последующей индукцией родов в сравнении с беременными с самопроизвольным началом физиологических родов,  $p = 0,0081$ .

2. Концентрация ультрачувствительного СРБ оказалась перед индукцией родов ниже в 2,8 раза в группе осложненных индуцированных родов, завершившихся кесаревым сечением, в сравнении с самопроизвольно начавшимися родами, сопровождающимися осложнениями и завершёнными экстренным кесаревым сечением,  $p = 0,0008$ .

3. Из белков системы комплемента концентрация  $C_4$  в сыворотке крови беременных определялась в 1,2 раза меньшая у беременных с осложненным течением индуцированных родов в сравнении с неосложненными индуцированными родами, а также в 1,4 раза ниже у беременных с неосложненным течением индуцированных родов в сравнении с беременными с самопроизвольными осложненными родами.

4. Оценка белков острофазного ответа для определения активности прелиминарного воспаления дает возможность прогноза эффективности индукции родов – завершения индуцированных родов через естественные родовые пути без осложнений для матери, плода и новорожденного.

## Список литературы

- Тесакова, М.Л. Готовность к родам: научные перспективы и практические возможности диагностики (клинические лекции) / М.Л. Тесакова // Охрана материнства и детства. – 2020. – Т. 35, № 1. – С. 78–90.
- Белки острой фазы воспаления накануне, в процессе и после самопроизвольных и индуцированных родов / М.Л. Тесакова, Л. М. Небышинец, Е. В. Мельник [и др.] // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2013. – № 3. – С. 52–61.

3. Прогнозирование исхода индукции родов по уровням цитокинов в плазме крови / М.Л. Тесакова, Л.М. Небышинец, О. Л. Малолеткина [и др.] // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2014. – № 1. – С. 36–42.
4. Лейкоцитарный состав цервикальной слизи у беременных женщин накануне срочных родов / С.Л. Воскресенский, А. Ч. Федорков, Г. И. Иванчик, О. Л. Малолеткина // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2012. – № 1. – С. 28–35.
5. Тесакова, М.Л. Индуцированные роды: информационное поле последнего десятилетия / М.Л. Тесакова // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности: сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя»; редкол.: Е. А. Улезко, И. В. Курлович. – Минск, 2021. – Вып. 14. – С. 263–274.
6. Иммунологические механизмы развития родового акта / Н. В. Крошкина, Н. Ю. Сотникова, А. В. Кудряшова [и др.] // Медицинская иммунология. – 1999. – Т. 1, № 3/4. – С. 39.
7. Шевченко, О. П. Белки острой фазы воспаления / О. П. Шевченко // Лаборатория. – 1996. – № 1. – С. 3–6. – URL: <http://www.clinlab.ru/win/LIBRARY/JOURNLAB/lab1/lab1ct1.htm> (дата обращения: 15.04.2025).
8. Лелевич, С. В. Клинико-лабораторные особенности периода беременности : учеб.-метод. пособие / Гродн. гос. мед. ун-т ; С. В. Лелевич. – Гродно: ГрГМУ, 2010. – 51 с.
9. Physiology uterine inflammation and labor onset : integration of endocrine and mechanical signals / O. Shynlova, Y.H. Lee, K. Srihajan, A.J. Lye // Reproductive Sciences. – 2013. – Vol. 20, № 2. – P. 154–167.
10. Вельков, В.В. С-реактивный белок – «золотой маркер», многозначительный и незаменимый / В.В. Вельков // Диагност. – URL: [https://www.diakonlab.ru/files/Docs/CRP\\_gold-marker.pdf](https://www.diakonlab.ru/files/Docs/CRP_gold-marker.pdf) (дата обращения: 15.04.2025).

*Поступила: 15.04.2025 г.*

*Принята в печать: 21.05.2025 г.*