

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**ПОКАЗАТЕЛИ АМНИОТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ АЦИДЕМИИ В АРТЕРИИ ПУПОВИНЫ НА ФОНЕ НАРУШЕНИЙ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ****Е.В. Мельник, О.А. Пересада**

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

**Реферат**

*Цель исследования* – проанализировать биохимические показатели околоплодных вод при различной степени ацидемии в артерии пуповины у рожениц с аномалиями родовой деятельности для выявления дополнительных маркеров нарушения газообмена у плода.

*Материалы и методы.* Выполнено кросс-секционное сравнительное исследование, в которое вошли 73 роженицы с доношенной беременностью и нарушениями родовой деятельности. Роженицы с ацидозом плода вошли в группу 1 (n=46), в которой выделена подгруппа 1А (n=19), включающая случаи метаболического ацидоза плода (pH<7,00 и/или SBE≥12,0 ммоль/л в крови артерии пуповины), и подгруппа 1Б (n=27), включающая случаи респираторного ацидоза плода (pH<7,20 и SBE<12,0 ммоль/л в крови артерии пуповины). Группу сравнения (группа 2, n=27) составили роженицы с нормальными параметрами кислотно-основного состояния крови артерии пуповины. Проведен биохимический анализ образцов задних околоплодных вод.

*Результаты.* Риск развития метаболического ацидоза плода на фоне аномалий родовой деятельности увеличивается при удлинении времени потужного периода до 35 мин и более (OR 10 (95% ДИ 2,3–42,8)). Биохимический состав амниотической жидкости претерпевает изменения при развитии ацидемии в артерии пуповины. Дополнительными маркерами ацидоза плода являются следующие показатели в амниотической жидкости: уровень неорганического фосфора 0,97 ммоль/л и выше (OR 9,7 (95% ДИ 2,6–36,3)); концентрация общего белка 5,1 г/л и более (OR 4,4 (95% ДИ 1,4–13,6)); уровень альбумина 0,7 г/л и выше (OR 6,6 (95% ДИ 1,9–23,0)); содержание глобулинов 2,9 г/л и более (OR 5,3 (95% ДИ 1,6–17,6)); концентрация магния 0,49 ммоль/л и более (OR 7,9 (95% ДИ 1,9–33,2)).

*Заключение.* При ацидемии в артерии пуповины в задних околоплодных водах отмечаются более высокие уровни неорганического фосфора, магния, общего белка, альбумина, глобулинов. Выявленные показатели могут служить дополнительными маркерами нарушения газообмена у плода.

**Ключевые слова:** амниотическая жидкость, околоплодные воды, биохимический анализ, ацидемия пуповинной крови, ацидоз плода, нарушения родовой деятельности, потужной период.

**INDICATORS OF AMNIOTIC FLUID IN CASE OF ACIDEMIA IN THE UMBILICAL ARTERY ON THE BACKGROUND OF ABNORMAL LABOR****E.V. Melnik, O.A. Peresada**

Educational Institution "Belarusian State Medical University"

**Abstract**

The aim of the study was to analyze the biochemical parameters of amniotic fluid with varying degrees of acidemia in the umbilical artery in parturient women with abnormalities of labor forces to identify additional markers of fetal gas exchange disorders.

*Materials and methods.* A cross-sectional comparative study was performed, which included 73 parturient women with full-term pregnancy and abnormalities of labor forces. Parturient women with fetal acidosis were included in group 1 (n=46), which included subgroup 1A (n=19), including cases of fetal metabolic acidosis (pH<7.00 and/or SBE≥12.0 mmol/l in the umbilical artery blood), and subgroup 1B (n=27), including cases of fetal respiratory acidosis (pH<7.20 and SBE<12.0 mmol/l in the umbilical artery blood). The comparison group (group 2, n=27) included women in labor with normal parameters of the acid-base balance of the umbilical artery blood. A biochemical analysis of the amniotic fluid released after the birth of the child was performed.

*Results.* The risk of metabolic fetal acidosis increases with prolongation of the pushing labor period to 35 minutes or more (OR 10 (95% CI 2.3–42.8)). The biochemical composition of the amniotic fluid undergoes changes with the development of acidemia in the umbilical artery. Additional markers of fetal acidosis are the following indicators in the amniotic fluid: inorganic phosphorus level of 0.97 mmol/l and above (OR 9.7 (95% CI 2.6–36.3)); total protein concentration of 5.1 g/l and above (OR 4.4 (95% CI 1.4–13.6)); albumin level of 0.7 g/l and above (OR 6.6 (95% CI 1.9–23.0)); globulin content of 2.9 g/l and above (OR 5.3

(95 % CI 1.6-17.6)); magnesium concentration of 0.49 mmol/l and above (OR 7.9 (95 % CI 1.9-33.2)).

*Conclusion.* In case of umbilical artery acidemia, higher levels of inorganic phosphorus, magnesium, total protein, albumin, and globulins are observed in the amniotic fluid released after the birth of the child. The revealed indicators can serve as additional markers of gas exchange disorders in the fetus.

*Key words:* amniotic fluid, biochemical analysis, umbilical cord blood acidemia, fetal acidosis, abnormalities of forces of labor, pushing period.

## Введение

Нарушения родовой деятельности остаются актуальной проблемой акушерской практики, поскольку существенно повышают риск гипоксического поражения плода и возникновения неблагоприятных неонатальных исходов [1]. Поэтому одним из ключевых моментов мониторинга родов, осложненных аномалиями сократительной деятельности матки, является своевременная диагностика гипоксии плода.

При длительном снижении содержания кислорода в крови, поступающей к плоду, развивается его гипоксия, сопровождающаяся сдвигом кислотно-основного состава (КОС) крови в сторону ацидоза. Эти изменения могут существенно повлиять на функцию органов и систем плода, а также на дальнейшее развитие и выживаемость ребенка.

Пороговые значения pH артерии пуповины для установления ацидоза варьируют от 7,20 до 7,00 в зависимости от исследований [2, 3]. Согласно современным клиническим рекомендациям, снижение pH в артерии пуповины ниже 7,20 свидетельствует о наличии ацидоза плода; при этом различают респираторный, смешанный и метаболический типы этого состояния в зависимости от степени снижения pH и увеличения дефицита оснований в крови [4, 5, 6]. Респираторный ацидоз (иначе говоря – умеренная ацидемия) зачастую является обратимым процессом и не связан с высоким риском неврологических нарушений у детей. В то время как метаболический ацидоз (или тяжелая ацидемия) ассоциирован с высоким риском гипоксической энцефалопатии и неврологической патологии у новорожденных [4, 7-10]. Поэтому своевременное выявление и дифференцировка типов ацидоза плода являются важнейшими задачами перинатальной диагностики.

Интранатальная кардиотокография имеет высокий уровень ложноположительных результатов относительно выявления ацидоза плода. Не обнаружена сильная корреляция между данным состоянием и патологическим типом кардиотокограммы [11, 12].

Наиболее информативными методами оценки оксигенации и выявления ацидоза плода в родах на сегодняшний день считаются прямая фетальная электрокардиограмма с анализом сегмента ST (ST-анализ), а также исследование уровня лактата в крови из предлежащей головки плода – так называемая проба скальп-лактат. Однако каждый из этих методов обладает определенными ограничениями. Так, ST-анализ не всегда доступен в рутинной практике, инвазивен, неприемлем при некоторых акушерских ситуациях:

тазовое предлежание, пороки сердца и исходная гипоксия плода, хориоамнионит и пр. [10]. Проба скальп-лактат также инвазивна и не может быть выполнена при раскрытии шейки матки менее 3-4 см, подозрении на нарушение свертывания крови у плода, признаках воспаления и повреждения кожи головки плода и пр. [10].

В связи с вышеизложенным актуальной является разработка дополнительных методов мониторинга состояния плода в родах. В рамках современных исследований особое значение приобретает изучение состава околоплодных вод как потенциального индикатора метаболического статуса плода.

В данной работе изучены биохимические параметры околоплодных вод при различной степени ацидемии пуповинной крови на фоне нарушений родовой деятельности и определены показатели, характерные для ацидоза плода. Полученные результаты могут стать основой для развития новых методов интранатального мониторинга состояния плода, что позволит корректно выбирать тактику ведения аномальных родов для предотвращения перинатальных осложнений.

## Цель исследования

Проанализировать биохимические показатели околоплодных вод при различной степени ацидемии в артерии пуповины у рожениц с аномалиями родовой деятельности для выявления дополнительных маркеров нарушения газообмена у плода.

## Материалы и методы

Выполнено кросс-секционное сравнительное исследование, в которое вошли 73 роженицы с доношенной беременностью и нарушениями родовой деятельности. Исследование проведено на клинической базе Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» – в учреждении здравоохранения «Клинический родильный дом Минской области».

У рожениц был проведен сбор образцов задних околоплодных вод. Далее, сразу после рождения ребенка, забрана кровь из артерии и вены пуповины для исследования показателей КОС. Параметры пуповинной крови в этом случае отражают состояние плода на момент завершения родов, поэтому при выявлении ацидемии в пуповинной крови правомочно говорить об ацидозе плода.

В соответствии с результатами исследования КОС пуповинной крови пациенты были разделены на группы. В группу 1 (n=46) вошли женщины с ацидозом плода. В зависимости от вида ацидоза группа 1 была разделена на подгруппы: 1А (n=19) – диагностирован метаболический ацидоз плода, 1Б (n=27) – выявлен респираторный ацидоз плода. Группу сравнения (группа 2, n=27) составили роженицы с нормальными параметрами КОС пуповинной крови.

Для оценки состояния плода учитывались показатели крови из артерии пуповины, поскольку именно эти параметры наиболее точно отражают его кислородный статус и метаболическое равновесие [12]. Оценивались показатель кислотности или щелочности раствора (pH) и дефицит оснований во внеклеточной жидкости (сBase(Ecf) или SBE), который лучше отражает метаболический компонент ацидоза у плода [12].

Уровень pH крови в артерии пуповины  $\geq 7,20$  интерпретировался как нормальный. Респираторный ацидоз диагностировали при уровне pH < 7,20 и SBE < 12,0 ммоль/л в крови артерии пуповины [4, 5]. Метаболический ацидоз устанавливали в соответствии с отечественными и зарубежными рекомендациями при уровне pH < 7,00 и/или SBE  $\geq 12,0$  ммоль/л в крови артерии пуповины [8, 9, 13].

Критериями включения в исследование являлись: доношенная одноплодная беременность, головное предлежание плода, аномалии родовой деятельности, метаболический ацидоз плода по результатам исследования крови артерии пуповины (для группы 1А), респираторный ацидоз плода по результатам исследования крови артерии пуповины (для группы 1Б), нормальные показатели КОС пуповинной крови (для группы 2), подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения являлись: срок гестации менее 37 недель или 42 недели и более, многоплодная беременность, показания для планового родоразрешения путем кесарева сечения, острые воспалительные заболевания, примесь крови в амниотической жидкости, нежелание участвовать в исследовании.

Исследование осуществлялось в соответствии с требованиями Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации и Законом о здравоохранении Республики Беларусь. Все участники исследования подписали информированное согласие. Исследование было одобрено комитетом по этике государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», протокол №3 от 15.04.2021.

В исследование были включены женщины со следующими аномалиями родовой деятельности: первичная и вторичная слабость родовой деятельности, дискоординация родовой деятельности, стремительные роды. Тактика ведения роженицы выбиралась в соответствии с видом нарушения родовой деятельности согласно Клиническому протоколу «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии» [14].

Первичным изучаемым исходом являлись уровни биохимических показателей задних околоплодных вод при различной степени ацидемии в артерии пуповины. Вторичными изучаемыми исходами были общая длительность родов, продолжительность первого и второго периода родов, длительность безводного промежутка, методы родоразрешения, уровень pH крови вены пуповины как показатель эффективности газообмена в плаценте во время родов, а также параметры новорожденных: рост, масса, оценка состояния по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте после рождения, длительность нахождения новорожденного в стационаре.

Для определения параметров КОС крови артерии пуповины проводили ее пункцию сразу после рождения ребенка и пересечения пуповины. Для исключения ошибки одновременно проводили забор крови и из вены пуповины, сравнивая в дальнейшем полученные показатели. Забор крови осуществляли до момента отделения плаценты в гепаринизированные капилляры из плацентарного участка пуповины, расположенного между двумя зажимами. Определение параметров КОС проводили на автоматическом анализаторе электролитов, метаболитов и газов крови «ABL 800 FLEX» («Radiometer», Дания) в течение не более 5 минут от момента забора. Исключались образцы пуповинной крови, которые, по всей вероятности, были взяты из одного сосуда пуповины или имелось возможное смешивание крови артерии и вены, или воздействие на образец воздуха: когда разница pH между артерией и веной составляла < 0,02 [12].

Взятие образцов задних околоплодных вод осуществляли сразу после рождения плода в невакуумные пробирки для крови объемом 10 мл («БИОН», Республика Беларусь) с активатором свертывания, нанесенным на сепарационные гранулы из полистирола. Для отделения содержащихся в водах примесей пробирки центрифугировали при 3 500 оборотах в минуту в течение 10 минут.

Из исследования были исключены образцы амниотической жидкости с примесью крови, так как последняя существенно влияла на уровни биохимических показателей вод, искажая результаты. Окрашивание вод меконием также влияет на их биохимические показатели, поэтому для определения сопоставимости исследуемых групп было проведено их сравнение по удельному весу образцов вод с меконияльным окрашиванием.

Биохимическое исследование проводилось на автоматическом биохимическом анализаторе BA 400 («BioSystems», Испания), автоматическом биохимическом анализаторе Hitachi 912 («Roche Diagnostics GmbH», Германия, Япония). Применялись спектрофотометрический, кинетический, иммунотурбодиметрический методы измерения. Определение уровней натрия, калия, ионизированного кальция осуществлялось на анализаторе электролитов EasyLyte Calcium Na/K/Ca/pH («Medica Corp», США) с использованием ионоселективных электродов.

## Статистический анализ

Выполнен расчет размера выборки (формула 1):

$$N = (Z_{(1-\alpha)})^2 \times P \times (1-P) / D^2 \quad (1),$$

где

N – размер выборки для исследования,

$Z_{1-\alpha} = 1,96$  (для уровня значимости 0,05),

P – предполагаемая распространенность ацидоза плода,

D – абсолютная ошибка.

На сегодняшний день отсутствуют точные данные относительно распространенности ацидоза плода при самопроизвольных родах. В литературных источниках отмечается, что частота метаболического ацидоза плода в родах составляет примерно 1,1% [15]. В то же время, информация о распространенности респираторного ацидоза у плода представлена недостаточно. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, частота умеренной и тяжелой интранатальной асфиксии составляет около 3% [16], эта распространенность использовалась при определении объема выборки. Значение абсолютной ошибки принято за 0,05. Тогда минимальный размер выборки составляет 45 случаев (формула 2).

$$N = 1,96^2 \times 0,03 \times (1 - 0,03) / 0,05^2 \approx 45 \quad (2)$$

Учитывая, что небольшая выборка может не обеспечить достаточную точность анализа, было решено увеличить число наблюдений.

Статистический анализ данных проводили с помощью пакета прикладных программ «MedCalc 15.8» (MedCalc Software, Бельгия), «Statistica 8,0» (StatSoft, США). Распределение большинства изучаемых признаков подчинялось непараметрическим законам, что подтверждалось критериями Колмогорова-Смирнова, поэтому использовались непараметрические методы анализа. Количественные признаки представлены в виде Me (Q1; Q3), где Me – медиана, (Q1; Q3) – интерквартильный интервал (25 и 75%). Качественные данные представлены в виде абсолютных значений (абс.) и процентных долей (%). Сравнение трех и более независимых групп по количественным данным проводили с помощью теста Краскела-Уоллиса (Kruskal-Wallis H-test), различия считали статистически значимыми при значении  $p < 0,05$ . При попарном сравнении количественных данных двух 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 трех независимых групп по качественному признаку использовали Хи-квадрат тест (Chi-square test), различия считали статистически значимыми при значении  $p < 0,05$ . При попарном сравнении качественных данных двух независимых групп использовали точный критерий Фишера (Fisher exact, two-tailed) с введением поправки Бонферрони

для множественного сравнения, различия считали значимыми при  $p < 0,017$ . Пороговые уровни количественных показателей, ассоциированных с риском возникновения ацидемии в пуповинной крови, определялись на основе ROC-анализа; информативность показателя оценивалась по площади под кривой (AUC) и ее 95% доверительному интервалу. Также рассчитывалось отношение шансов (OR) с 95% доверительным интервалом.

## Результаты и обсуждение

В исследуемых группах был проведен сравнительный анализ исходных клинико-анамнестических характеристик. Данные представлены в **таблице 1**.

Исследуемые группы были сопоставимы по изученным параметрам, что минимизирует влияние потенциальных вмешивающихся факторов.

Обращает на себя внимание отсутствие статистически значимых различий между группами по удельному весу женщин с мекониальными задними водами. То есть в нашем исследовании наличие ацидоза у плода не сопровождалось более высокой частотой мекониального окрашивания вод.

Изучаемые группы, согласно дизайну исследования, различались по параметрам КОС крови в артерии пуповины.

Так, средний уровень pH составил в группах 1А, 1Б и 2: 7,03 (6,99; 7,07), 7,16 (7,12; 7,18) и 7,29 (7,24; 7,32) соответственно ( $p < 0,001$ ). Дефицит оснований был равен: 13,1 (12,4; 14,1) ммоль/л, 7,6 (6,5; 8,9) и 4,5 (2,4; 7,2) ммоль/л в группах 1А, 1Б и 2 соответственно ( $p < 0,001$ ).

Кроме этого был проанализирован уровень лактата в артерии пуповины, так как в нормативных документах не были найдены пороговые значения данного показателя для ацидоза плода. Нормальные значения лактата установлены только в крови из предлежащей головки плода при проведении пробы скальп-лактат и, в зависимости от используемого измерительного прибора, составляют менее 4,2–6,4 ммоль/л.

В нашем исследовании в артерии пуповины концентрация лактата при метаболическом ацидозе плода (группа 1А) составила 10,8 (10,0; 11,6) ммоль/л, при респираторном ацидозе (группа 1Б) – 6,8 (6,2; 8,0) ммоль/л, при нормальном состоянии плода (группа 2) – 4,2 (2,9; 5,6) ммоль/л. Исследуемые группы статистически значимо различались по данному показателю между собой ( $p < 0,001$ ).

При анализе вторичных изучаемых исходов было выявлено, что уровень pH в пуповинной вене также статистически значимо различался между исследуемыми группами (1А, 1Б, 2) и составил: 7,04 (7,01; 7,09), 7,23 (7,21; 7,25) и 7,35 (7,32; 7,38) соответственно ( $p < 0,001$ ). В группе 1А уровень pH в пуповинной вене был близок к его значению в артерии и соответствовал состоянию ацидоза [3], что свидетельствует о неадекватной маточно-плацентарной перфузии и неэффективном газообмене в плаценте на фоне аномалий родовой деятельности. Вена пуповины обеспечивает

Таблица 1. Исходная клинико-анамнестическая характеристика исследуемых групп

| Параметр   | Группа 1А<br>(n=19) | Группа 1Б<br>(n=27) | Группа 2<br>(n=27) | Уровень<br>значимости, р |
|--|---------------------|---------------------|--------------------|--------------------------|
| Возраст (лет), Ме (Q1; Q3)   | 27 (24; 30)         | 27 (23; 30)         | 27 (25; 29,5)      | 0,971*                   |
| Срок беременности при родоразрешении (дней),<br>Ме (Q1; Q3)  | 285 (277; 289)      | 281 (275; 286)      | 284 (276; 291)     | 0,150*                   |
| Анемия, осложняющая беременность, абс. (%)   | 9 (47,4)            | 6 (22,2)            | 12 (44,4)          | 0,133**                  |
| Гипертензия (существовавшая ранее или вызванная<br>беременностью), абс. (%)                          | 1 (5,3)             | 2 (7,4)             | 1 (3,7)            | 0,836**                  |
| Болезни щитовидной железы, абс. (%)  | 4 (21,1)            | 3 (11,1)            | 5 (18,5)           | 0,626**                  |
| Гестационный сахарный диабет, абс. (%)   | 1 (5,3)             | 1 (3,7)             | 2 (7,4)            | 0,836**                  |
| Хронический тубулоинтерстициальный нефрит, абс. (%)  | 2 (10,5)            | 2 (7,4)             | 3 (11,1)           | 0,888**                  |
| Инфекция мочевых путей при беременности, абс. (%)  | 2 (10,5)            | 4 (14,8)            | 5 (18,5)           | 0,757**                  |
| Инфекция половых путей при беременности, абс. (%)  | 6 (31,6)            | 6 (22,2)            | 6 (22,2)           | 0,719**                  |
| Недостаточный рост плода, требующий предоставления<br>помощи матери (задержка роста плода), абс. (%) | 2 (10,5)            | 2 (7,4)             | 0 (0)              | 0,261**                  |
| Признаки внутриутробной гипоксии плода,<br>отмеченные до родов, абс. (%)                             | 2 (10,5)            | 2 (7,4)             | 1 (3,7)            | 0,659**                  |
| Многоводие, абс. (%)   | 0 (0)               | 2 (7,4)             | 2 (7,4)            | 0,475**                  |
| Олигогидрамнион, абс. (%)  | 1 (5,3)             | 1 (3,7)             | 0 (0)              | 0,520**                  |
| Крупный плод, абс. (%)   | 1 (5,3)             | 2 (7,4)             | 0 (0)              | 0,375**                  |
| Наличие мекония в задних околоплодных водах, абс. (%)  | 3 (15,8)            | 9 (33,3)            | 4 (14,8)           | 0,196**                  |

\* тест Краскела-Уоллиса (Kruskal-Wallis H-test);

\*\* критерий Хи-квадрат (Chi-square test).

доставку кислорода и питательных веществ, необходимых плоду; наличие патологических сдвигов КОС в ней препятствует восстановлению оксигенации и кислотно-щелочного равновесия в крови плода в перерывах между схватками.

Было установлено, что у рожениц с метаболическим ацидозом плода длительность потужного периода родов статистически значимо превышала аналогичные показатели в других группах. Так, в группе с метаболическим ацидозом (группа 1А) длительность потужного периода составила 40 (30; 60) мин, в группе 1Б – 30 (30; 40) мин, в группе 2 – 30 (20; 30) мин (р<0,001) (рис. 1).

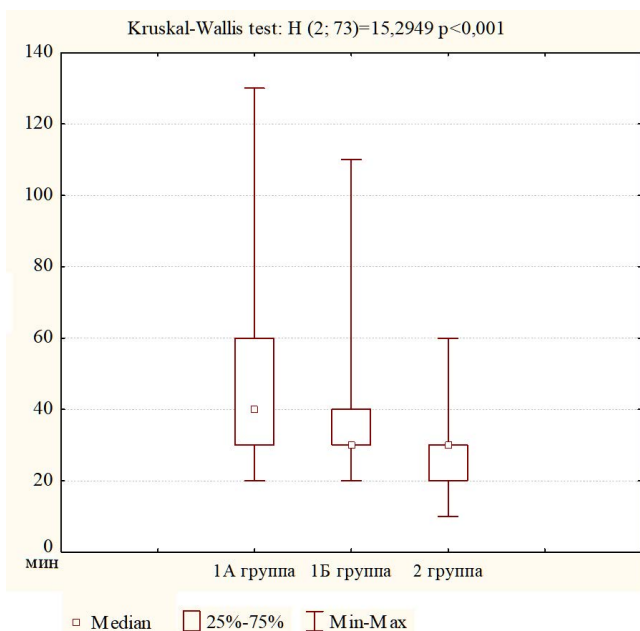


Рис. 1. Длительность потужного периода родов

При этом длительность первого периода родов и общая продолжительность родов в исследуемых группах статистически значимо не различалась. Так, в группах 1А, 1Б и 2 соответствующие показатели составили: 540 (385; 780) мин, 552 (390; 725) мин и 480 (415; 540) мин – для длительности первого периода (р=0,408), а также 620 (425; 830) мин, 605 (450; 765) мин и 510 (445; 592) мин – для общей продолжительности родов (р=0,197).

Полученные нами результаты соответствуют данным исследования Sandström A. et al. (2016), в котором установлено, что удлинение именно потужного периода родов связано с повышенным риском развития ацидемии в артерии пуповины и возникновения неблагоприятных неонатальных исходов [15].

Длительность безводного промежутка значимо не различалась и составила 580 (380; 735,0) мин, 547 (260; 733) мин и 510 (340; 640) мин в группах 1А, 1Б и 2 соответственно (р=0,989).

Частота экстренного кесарева сечения в исследуемых группах (1А, 1Б, 2) составила соответственно 3 (15,8%), 5 (18,5%) и 4 (14,8%) случаев (р=0,932). Показаниями для кесарева сечения в группах с ацидозом плода являлись изменения частоты сердечных сокращений плода по данным кардиотокографии (КТГ) в сочетании с отсутствием эффекта от терапии аномалий родовой деятельности; в группе сравнения – отсутствие ответа от лечения аномалий родовой деятельности. Кроме того, в группе 1А в связи со слабостью потуг в двух случаях (10,5%) выполнена вакуум-экстракция плода. По удельному весу экстренного оперативного родоразрешения исследуемые группы не различались (р=0,618).

При изучении антропометрических данных новорожденных также не выявлено статистически значимых различий. Масса тела детей составила в группах 1А, 1Б и 2: 3 510 (3 300; 3 830) г, 3 465 (3 310; 3 950) г и 3 520 (3 310; 3 750) г соответственно ( $p=0,931$ ); длина тела: 54 (51; 56) см, 54 (53; 55) см и 55 (52; 56) см соответственно ( $p=0,769$ ).

Оценка состояния новорожденных по шкале Апгар представлена на **рисунках 2 и 3**.

На 1 минуте после рождения самое низкое значение оценки по шкале Апгар было в группе с метаболическим ацидозом плода: имелись статистически значимые различия с группой 1Б и с группой 2, при этом группы 1Б и 2 между собой значимо не различались ( $p=0,161$ ). Умеренная асфиксия новорожденного (оценка 4-7 баллов через 1 минуту после рождения) чаще регистрировалась при метаболическом ацидозе плода – в 10 (52,6%) случаях, чем при респираторном ацидозе – в 1 (3,7%) случае и в группе сравнения – 0(0) случаев ( $p<0,001$ ). Тяжелой асфиксии (оценки 0–3 баллов) не наблюдалось в исследовании.

Таким образом метаболический ацидоз по параметрам КОС в артерии пуповины не всегда соответствовал асфиксии новорожденного. Это подтверждает данные других исследований, которые указывают на слабую корреляцию между уровнем рН пуповинной крови и оценкой по шкале Апгар [17]. С другой стороны, в 10 из 11 случаев (в 90,9%) умеренной асфиксии новорожденного был выявлен метаболический ацидоз в артерии пуповины.

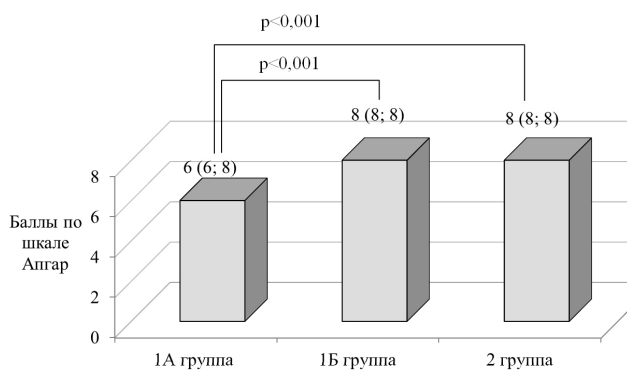


Рис. 2. Оценка новорожденных по шкале Апгар на 1-й минуте

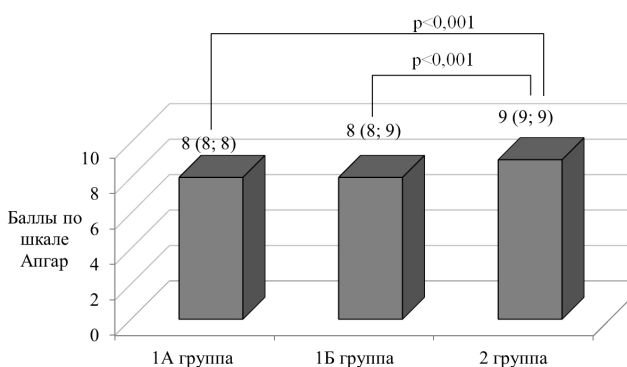


Рис. 3. Оценка новорожденных по шкале Апгар на 5-й минуте

На 5 минуте после рождения более низкие показатели были в группах с ацидозом плода, чем в группе сравнения, при этом группы 1А и 1Б значимо не различались между собой ( $p=0,027$ ). В группе 1А в 2 (10,5%) случаях наблюдалась оценка 7 баллов, у остальных новорожденных в исследовании оценка составила 8 баллов и выше ( $p=0,054$ ).

Следует отметить, что оценка по шкале Апгар, выполненная на 5 минуте после рождения, коррелирует с состоянием детей как в неонатальном периоде, так и на последующих этапах развития. Низкие показатели оценки на 5 минуте связаны с повышенным риском возникновения неблагоприятных последствий для здоровья ребенка [10].

Длительность нахождения в стационаре была наибольшей у новорожденных группы 1А и составила 7 (5; 9) суток, что было статистически значимо больше, чем в группе сравнения – 4 (4; 6) суток ( $p=0,001$ ), но значимо не отличалось от группы 1Б – 5 (4; 8) суток ( $p=0,250$ ).

Был проведен сравнительный анализ биохимического состава амниотической жидкости в исследуемых группах (**табл. 2**).

При анализе данных таблицы 2 выявлены статистически значимые различия между группами по уровню общего белка, альбумина, неорганического фосфора, магния.

При попарном сравнении групп установлено, что уровень общего белка был выше в группе 1Б по сравнению с группой 2 ( $p=0,015$ ), но не превышал референсных значений, составляющих 1,8–7,1 г/л [18]; статистически значимых различий между группами 1А и 2 ( $p=0,089$ ), а также группами 1А и 1Б ( $p=0,492$ ) найдено не было.

При попарных сравнениях концентраций альбумина в группах 1А, 1Б и 2 статистически значимых различий выявлено не было, поскольку значения  $p$  превышали пороговые уровни, установленные с учетом поправки Бонферрони:  $p=0,627$  – при сравнении групп 1А и 1Б;  $p=0,077$  – при сравнении групп 1А и 2;  $p=0,025$  – при сравнении групп 1Б и 2. Различия были найдены при сравнении показателей группы 1 с группой 2: 1,5 (0,7; 2,5) г/л и 0,5 (0,2; 1,9) г/л соответственно ( $p=0,014$ ). Концентрации альбумина в группах находились в пределах референсных значений, составляющих  $2,0\pm 1,0$  г/л [19].

Концентрация неорганического фосфора была статистически значимо выше у рожениц с ацидозом плода: в группе 1А по сравнению с группой 2 ( $p=0,016$ ); в группе 1Б по сравнению с группой 2 ( $p<0,001$ ). Группа 1А и 1Б между собой статистически значимо не различались ( $p=0,699$ ). Референсные значения неорганического фосфора в амниотической жидкости найдены не были.

Уровень магния был выше в группе 1Б по сравнению с группой 2 ( $p=0,008$ ). Различий при сравнении групп 1А и 2 ( $p=0,454$ ), а также групп 1А и 1Б ( $p=0,276$ ) выявлено не было. В исследуемых группах данный показатель был в пределах нормативных значений, найденных в литературных источниках –  $0,55\pm 0,17$  ммоль/л [19].

Таблица 2. Уровни биохимических показателей в задних околоплодных водах

| Параметр  | Группа 1А<br>Me (Q1; Q3) | Группа 1Б<br>Me (Q1; Q3) | Группа 2<br>Me (Q1; Q3) | Уровень<br>значимости, р* |
|---|--------------------------|--------------------------|-------------------------|---------------------------|
| Общий белок (г/л)                                 | 6,2 (5,6; 12,6)          | 7,1 (4,9; 8,1)           | 4,0 (1,0; 6,9)          | 0,034                     |
| Альбумин (г/л)                                    | 1,9 (0,9; 2,5)           | 1,3 (0,7; 2,7)           | 0,5 (0,2; 1,9)          | 0,046                     |
| Глобулины (г/л)                                   | 4,9 (3,7; 9,5)           | 4,7 (3,1; 6,7)           | 2,7 (0,5; 5,4)          | 0,086                     |
| Глюкоза (ммоль/л)                                 | 0,54 (0,08; 0,82)        | 0,55 (0,36; 0,70)        | 0,65 (0,31; 0,93)       | 0,651                     |
| Мочевина (ммоль/л)                                | 6,8 (6,3; 10,6)          | 7,0 (5,7; 7,8)           | 6,8 (5,4; 8,5)          | 0,944                     |
| Креатинин (мкмоль/л)                              | 205,9 (167,8; 281,3)     | 206,6 (183,8; 245,5)     | 179,9 (140,3; 228,9)    | 0,205                     |
| Мочевая кислота (мкмоль/л)                        | 429,0 (345,0; 535,0)     | 487,0 (313,0; 656,0)     | 397,0 (314,0; 469,5)    | 0,308                     |
| С-реактивный белок (мг/л)                         | 3,1 (1,2; 4,9)           | 2,8 (0,4; 6,0)           | 4,3 (0,6; 5,8)          | 0,872                     |
| С-реактивный белок<br>высокочувствительный (мг/л) | 0,2 (0; 1,6)             | 0,4 (0,1; 0,7)           | 0,4 (0,2; 0,8)          | 0,719                     |
| Аланинаминотрансфераза (Ед/л)                     | 5,0 (4,3; 12,0)          | 3,2 (2,0; 5,4)           | 2,8 (1,3; 4,6)          | 0,071                     |
| Аспаратаминотрансфераза (Ед/л)                    | 42,4 (40,8; 58,7)        | 36,3 (17,7; 60,4)        | 26,7 (19,7; 40,9)       | 0,169                     |
| Щелочная фосфатаза (Ед/л)                         | 263,6 (223,5; 565,5)     | 121,5 (84,7; 235,4)      | 93,1 (75,0; 238,1)      | 0,132                     |
| Гамма-глутамилтрансфераза (Ед/л)                  | 35,9 (22,6; 47,0)        | 30,0 (21,3; 40,3)        | 25,4 (18,4; 38,0)       | 0,423                     |
| Лактатдегидрогеназа (Ед/л)                        | 1466,7 (648,4; 1747,0)   | 840,3(439,6; 1709,4)     | 714,0 (413,7; 1204,5)   | 0,515                     |
| Альфа-амилаза (Ед/л)                              | 133,3 (108,4; 141,6)     | 130,7 (73,3; 289,7)      | 118,0 (88,4; 223,1)     | 0,892                     |
| Холестерин (ммоль/л)                              | 0,38 (0,15; 0,55)        | 0,29 (0,17; 0,41)        | 0,16 (0,07; 0,36)       | 0,199                     |
| Триглицериды (ммоль/л)                            | 0,11 (0,06; 0,24)        | 0,13 (0,06; 0,22)        | 0,08 (0,05; 0,20)       | 0,842                     |
| Железо (мкмоль/л)                                 | 3,7 (2,6; 9,8)           | 3,2 (2,5; 5,1)           | 2,6 (1,9; 6,3)          | 0,464                     |
| Неорганический фосфор (ммоль/л)                   | 1,01 (0,97; 1,37)        | 1,09 (0,94; 1,43)        | 0,74 (0,61; 0,96)       | <0,001                    |
| Магний (ммоль/л)                                  | 0,55 (0,49; 0,91)        | 0,63 (0,53; 0,98)        | 0,52 (0,45; 0,63)       | 0,031                     |
| Кальций ионизированный (ммоль/л)                  | 1,22 (1,04; 1,27)        | 1,06 (0,98; 1,25)        | 1,05 (0,93; 1,14)       | 0,248                     |
| Натрий (ммоль/л)                                  | 125,0 (115,0; 129,0)     | 117,0 (115,0; 120,4)     | 116,0 (111,0; 123,0)    | 0,529                     |
| Калий (ммоль/л)                                   | 4,8 (4,4; 6,3)           | 5,5 (5,2; 6,0)           | 4,9 (4,0; 5,4)          | 0,140                     |

\*тест Краскела-Уоллиса (Kruskal-Wallis test)

Также, при сравнении группы 1 (включающей объединенные показатели групп 1А и 1Б) с группой 2 был выявлен более высокий уровень глобулинов при ацидозе плода, чем в группе сравнения: 4,7 (3,2; 7,0) г/л против 2,7 (0,5; 5,4) г/л соответственно ( $p=0,033$ ). Концентрация глобулина в группе 1 превышала нормальный уровень, который составляет около 2,1 г/л [19].

Таким образом, у рожениц с ацидозом плода, вне зависимости от степени ацидемии, наблюдались более высокие уровни фосфора в амниотической жидкости, чем в группе сравнения. Соединения фосфора – анионы  $\text{HPO}_4^{2-}$  и  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  образуют буферную систему, которая помогает поддерживать стабильный уровень pH в крови и тканях. В отличие от системы бикарбонатов, буферная система на основе фосфатов более активна в просвете почечных канальцев и внутри клеток. В почках фосфатные буферы помогают выводить из организма избыток водородных ионов ( $\text{H}^+$ ), что способствует поддержанию нормального pH крови. При ацидозе наблюдаются гиперфосфатемия и повышенное выделение фосфора с мочой [20]. При доношенной беременности значительную часть объема околоплодных вод составляет моча плода, поэтому при его ацидозе можно ожидать подъем концентрации неорганического фосфора и его соединений в амниотической жидкости.

В группе с респираторным ацидозом плода наблюдались более высокие уровни общего белка и магния в задних околоплодных водах, чем в группе сравне-

ния. Это может быть связано с повышенным выведением данных веществ с мочой плода, вследствие нарушения у него гломерулярной фильтрации на фоне ацидоза. Так, известно, что в условиях стресса может временно повышаться уровень альдостерона, который увеличивает выведение магния с мочой [21]. Кроме того, вероятно задействованы и другие патофизиологические механизмы: высвобождение белков и внутриклеточных компонентов, таких как магний, при повреждении тканей. Отсутствие статистически значимых различий между группой с метаболическим ацидозом плода и группой сравнения по уровням общего белка и магния возможно обусловлено ограниченным числом наблюдений в группе 1А.

Ацидоз плода сопровождался повышенной концентрацией глобулинов в амниотической жидкости. Глобулины – это совокупность острофазных белков, концентрация которых растет в ответ на стрессовые факторы, одним из которых и является гипоксия [20].

В ранее проведенных нами исследованиях были получены схожие результаты: установлено, что при признаках дистресса плода по данным интранатальной КТГ в околоплодных водах отмечается повышение уровней общего белка и глобулинов [22].

Таким образом показатели околоплодных вод могут являться дополнительным источником информации о состоянии плода. Это обуславливает актуальность дальнейших исследований по изучению диагностических возможностей показателей околоплодных вод для оценки степени оксигенации плода.

Для определения информативности показателей, ассоциированных с риском возникновения ацидемии в пуповинной крови, а также выявления их оптимального порогового значения был проведен ROC анализ (табл. 3).

его буферных систем, свидетельствует о нарушениях гломерулярной фильтрации в условиях ацидоза, указывает на повреждение тканей.

Риск развития метаболического ацидоза плода на фоне аномалий родовой деятельности увеличивает

**Таблица 3.** Оптимальное пороговое значение и информативность показателей, ассоциированных с риском возникновения ацидемии в пуповинной крови

| Показатель   | Оптимальное пороговое значение | Площадь под кривой (AUC) с 95 % доверительным интервалом | Чувствительность и специфичность (SE / SP), % | Отношение шансов (OR) с 95 % доверительным интервалом |
|--|--------------------------------|--|---|---|
| Общий белок (г/л)                                    | ≥5,1                           | 0,70 (0,57-0,84)   | 75,8 / 62,5                                   | 4,4 (1,4-13,6)  |
| Альбумин (г/л)                                       | ≥0,7                           | 0,69 (0,56-0,83)   | 84,9 / 54,2                                   | 6,6 (1,9-23,0)  |
| Глобулины (г/л)                                      | ≥2,9                           | 0,67 (0,53-0,81)   | 81,8 / 54,2                                   | 5,3 (1,6-17,6)  |
| Магний (ммоль/л)                                     | ≥0,49                          | 0,69 (0,55-0,87)   | 90,3 / 45,8                                   | 7,9 (1,9-33,2)  |
| Неорганический фосфор (ммоль/л)                      | ≥0,97                          | 0,81 (0,69-0,93)   | 74,1 / 77,3                                   | 9,7 (2,6-36,3)  |
| Длительность активного потужного периода родов (мин) | ≥35                            | 0,83 (0,69-0,96)   | 66,7 / 83,3                                   | 10 (2,3; 42,8)  |

Согласно Hosmer D.W. et al. (2013) [23] прогностический критерий является приемлемым при площади под кривой (AUC) от 0,70 и выше. Следовательно, удлинение времени потужного периода при аномалиях родовой деятельности обладает высокой информативностью при прогнозировании метаболического ацидоза плода. В качестве дополнительного маркера ацидоза плода наиболее информативным является уровень неорганического фосфора в амниотической жидкости, приемлемым является уровень общего белка. Низкой дискриминирующей способностью (AUC менее 0,7) обладают уровни альбумина, глобулинов, магния в околоплодных водах.

Возможность применения найденных показателей как дополнительных диагностических маркеров ацидоза плода в родах является направлением для дальнейших исследований.

Полученные нами результаты подчеркивают важность оценки показателей околоплодных вод для ранней диагностики нарушений состояния плода.

### Заключение

Биохимический состав амниотической жидкости претерпевает значительные изменения при развитии ацидемии в артерии пуповины.

Дополнительными маркерами ацидоза плода являются следующие показатели в амниотической жидкости: уровень неорганического фосфора 0,97 ммоль/л и выше (OR 9,7 (95 % ДИ 2,6–36,3)); концентрация общего белка 5,1 г/л и более (OR 4,4 (95 % ДИ 1,4–13,6)); уровень альбумина 0,7 г/л и выше (OR 6,6 (95 % ДИ 1,9–23,0)); содержание глобулинов 2,9 г/л и более (OR 5,3 (95 % ДИ 1,6–17,6)); концентрация магния 0,49 ммоль/л и более (OR 7,9 (95 % ДИ 1,9–33,2)). Увеличение содержания указанных веществ в амниотической жидкости при ацидозе плода отражает повышенную активность

сы при удлинении времени потужного периода до 35 мин и более (OR 10 (95 % ДИ 2,3–42,8)). Статистически значимого увеличения общей продолжительности родов, длительности первого периода родов и безводного промежутка при развитии ацидоза плода выявлено не было.

В случаях метаболического ацидоза плода уровень pH в пуповинной вене соответствует ацидемии и приближается к показателю pH в артерии пуповины. Это отражает неэффективность газообмена в плаценте на фоне аномалий родовой деятельности у данных рожениц и свидетельствует об отсутствии возможности восстановления оксигенации плода в перерывах между схватками.

При умеренной асфиксии новорожденного в 90,9% случаев отмечается метаболический ацидоз в артерии пуповины.

### Список литературы

1. Антенатальные и интранатальные факторы риска, ассоциированные с гипоксией плода в родах / О.Р. Баев, А.М. Приходько, М.М. Зиганшина [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2022. – №8. – С. 47-53.
2. Umbilical cord arterial blood gas analysis in term singleton pregnancies: a retrospective analysis over 11 years / J.H. Lee, J. Jung, H. Park [et al.] // Obstetrics & gynecology science. – 2020. – Vol. 63, №3. – P. 293–304.
3. Armstrong, L. Use of umbilical cord blood gas analysis in the assessment of the newborn / L. Armstrong, B.J. Stenson // Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition. – 2007. – Vol. 92, №6. – P. 430-434.
4. Приходько, А.М. Определение кислотно-основного состояния пуповинной крови. Показания и техника / А.М. Приходько, О.Р. Баев // Акушерство и гинекология. – 2018. – №5. – С. 127–131.
5. Сигер, К. Лабораторные показатели в неотложной меди-

- цине руководство: пер. с англ./К. Сигер, К. Хиггинс. – Москва: Практическая медицина, 2016. – 251 с.
6. Клинические рекомендации «Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода)»: [утв. Минздравом РФ 2022 г.]. – URL: <https://drive.google.com/file/d/1obB33Yu9x-mjsoPidNnDFTwkFyhс-JhG/view> (дата обращения: 31.07.2025).
  7. ACOG Committee on Obstetric Practice et al. ACOG Committee Opinion No. 348, November 2006: Umbilical cord blood gas and acid-base analysis//Obstetrics and gynecology. – 2006. – Vol. 108, №5. – P. 1319–1322.
  8. Neonatal encephalopathy and neurologic outcome, second edition//The American College of Obstetricians and Gynecologists, American Academy of Pediatrics. – URL: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/task-force-report/articles/2014/neonatal-encephalopathy-and-neurologic-outcome> (date of access: 19.07.2025).
  9. Клинический протокол «Диагностика и лечение новорожденных с гипоксической ишемической энцефалопатией»: [утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 24 октября 2024 г. № 151]. – URL: [https://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/CProtokol/КП\\_Диагностика\\_лечение\\_новорожденных\\_гипоксической\\_ишемической\\_энцефалопатией\\_пост\\_М3\\_24.10.2024\\_151.pdf](https://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/CProtokol/КП_Диагностика_лечение_новорожденных_гипоксической_ишемической_энцефалопатией_пост_М3_24.10.2024_151.pdf) (дата обращения: 31.07.2025).
  10. Клинические рекомендации «Признаки внутриутробной гипоксии плода, требующие предоставления медицинской помощи матери»: [утв. Минздравом РФ 2022 г.]. – URL: <https://drive.google.com/file/d/1ryllWg-rcZcE4b5ESKU4vгbMZJqPZk-5/view> (дата обращения: 30.07.2025).
  11. Ayres-de-Campos, D. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography/D. Ayres-de-Campos, C.Y. Spong, E. Chandrаран//International journal of gynaecology and obstetrics. – 2015. – Vol. 131, iss 1. – P. 13–24.
  12. Olofsson, P. Umbilical cord pH, blood gases, and lactate at birth: normal values, interpretation, and clinical utility/P. Olofsson //American journal of obstetrics and gynecology. – 2023. – Vol. 228, № 5S. – P. 1222–1240.
  13. Umbilical Cord Blood Gas Analysis, Obstetric Performance and Perinatal Outcome / C. S. Ferreira, A. Melo, A. H. Fachada [et al.]. //Revista brasileira de ginecologia e obstetricia. – 2018. – Vol. 40, № 12. – P. 740–748.
  14. Клинический протокол «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии»: [утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 19 февраля 2018 г. № 17]. – URL: <https://minzdrav.gov.by/ru/dlya-spetsialistov/standarty-obsledovaniya-i-lecheniya/akusherstvo-ginekologiya.php> (дата обращения: 31.07.2025).
  15. Durations of second stage of labor and pushing, and adverse neonatal outcomes: a population-based cohort study/A. Sandström, M. Altman, S. Cnattingius [et al.]. //Journal of perinatology. – 2017. – Vol. 37, №3. – P. 236–242.
  16. WHO Child Health Epidemiology Reference Group. WHO estimates of the causes of death in children/J. Bryce, C. Boschi-Pinto, K. Shibuya, R. E. Black//Lancet. – 2005. – Vol. 365, № 9465. – P. 1147–1152.
  17. Relationship between umbilical cord gas values and neonatal outcomes: implications for electronic fetal heart rate monitoring/G.J. Johnson, B. Salmanian, S.G. Denning [et al.]. //Obstetrics and gynecology. – 2021. – Vol. 138, №3. – P. 366–373.
  18. Камышников, В.С. Лабораторная диагностика в акушерстве и гинекологии/В.С. Камышников, Н.Д. Денежкина. – М.: МЕДпресс, 2021. – 480 с.
  19. Серов, В.Н. Практическое акушерство/В.Н. Серов, А.Н. Стрижаков, С.А. Маркин. – М.: Медицина, 1989. – 512 с.
  20. Кондрашева, Е.А. Лабораторная диагностика/Е.А. Кондрашева, А.Ю. Островский. – М.: Медиздат, 2018. – 720 с.
  21. Horton, R. Effect of aldosterone on the metabolism of magnesium/R. Horton, E.G. Biglieri//The Journal of clinical endocrinology and metabolism. – 1962. – Vol. 22. – P. 1187–1192.
  22. Мельник, Е.В. Динамика показателей белково-азотистого обмена в амниотической жидкости при вероятной гипоксии плода на фоне нарушений родовой деятельности/Е.В. Мельник, Л.М. Небышинец//Инфекции в акушерстве и гинекологии. Современные возможности диагностики и лечения: материалы Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участ., г. Гомель, 27 марта 2025 г./Гомельский государственный медицинский университет; редкол.: И.О. Стома [и др.]. – Минск «Профессиональные издания», 2025. – С. 69–73.
  23. Hosmer D.W. Applied logistic regression/D.W. Hosmer, S. Lemeshow, R.X. Sturdivant. – 3rd ed. – John Wiley & Sons, 2013. – 528 p.

Поступила: 06.08.2025 г.

Принята в печать: 08.12.2025 г.