

Николаева Л.Б., Тришкин А.Г.

Кемеровская государственная медицинская академия,
ГУЗ Кемеровская областная клиническая больница,
г. Кемерово

АЛЬФАФЕТОПРОТЕИН В КОНЦЕ БЕРЕМЕННОСТИ И В РОДАХ У ПЕРВОРОДЯЩИХ ЖЕНЩИН

Изучен уровень фетального белка во время беременности и в родах у первородящих женщин. В I группу были включены 134 первобеременных, первородящих, во II – 60 женщин со второй беременностью, вторыми родами. Уровень альфафетопротеина изучался в конце III триместра беременности и в родах в сыворотке крови прямым конкурентным иммуноферментным анализом.

У первородящих в конце беременности наблюдается более высокое содержание АФП в сыворотке крови, тогда как в первом периоде родов его уровень ниже, а во II периоде не имеет различий с концентрацией у повторнородящих. Динамический анализ уровня фетального белка показал, что к I периоду родов у первородящих, в сравнении с беременностью, происходит его снижение, а ко II периоду – увеличение. Установлена взаимосвязь уровня АФП с состоянием плода при рождении (асфиксия), как во время беременности, так и в родах. Содержание АФП во время беременности при рождении ребенка в состоянии асфиксии у первородящих женщин значительно повышается и продолжает возрастать в I периоде родов, значительно уменьшаясь во II периоде родов. Проведенное исследование позволяет предположить, что уровень АФП во время беременности отражает не только зрелость новорожденного, но и его состояние на момент рождения.

Ключевые слова: альфафетопротеин, беременность, роды, первородящие, асфиксия.

Nikolaeva L.B., Trishkin A.G.

Kemerovo State Medical Academy,
Kemerovo regional clinical hospital,
Kemerovo

ALPHAFETOPROTEIN AT THE END OF PREGNANCY AND DURING PRIMIPARA'S CHILDBEARING

The level of fetal protein at the end of pregnancy and during a primipara's delivery process has been examined. The first group consisted of 134 primigravida, primipara deliveries, the second group consisted of 60 women with their second pregnancy, delivering their second baby. The level of alphafetoprotein has been examined at the end of the third trimester and in blood serum by means of direct competitive enzyme immunoassay during childbearing.

At the end of pregnancy has been characterized by higher levels of AFP in the blood serum of primipara women but at the same time the level of fetal protein at the first period of delivery happened to be lower and at the second period it was not different from the concentration of multipara women. Dynamic analysis of the fetal protein level showed that by the first period of delivery of the primipara it gets lower in comparison with pregnancy and it increases by the second period. There is a relationship between AFP level and fetal condition when it's born (asphyxia) both during pregnancy and delivery. AFP content during pregnancy at the time of the baby's delivery born with asphyxia of the primipara women goes up considerably and it keeps growing in the first delivery period, then it drops in the second period of delivery. Our research allows us to assume that AFP levels during pregnancy indicates not only newborn maturity but also its condition at the moment of birth.

Key words: alphafetoprotein, pregnancy, delivery, primigravida, primipara, asphyxia.

Внутриутробный период жизни занимает ничтожно малый промежуток времени в общей продолжительности жизни человека, но именно в этот период формируется здоровье и нездоровье человека, определяя состояние последующих поколений [1]. Здоровье потомства у первородящих женщин представляет важную медицинскую и социальную проблему, так как в последние десятилетия рождаемость более чем на 60 % поддерживается за счет первенцев [2]. Маркером нарушений состояния плода и новорожденного может служить фетальный белок — альфафетопротеин (АФП) [3-6]. Физиологическое значение белка состоит в регуляции формирования нейродермы [7-9], а его уровень взаимосвязан со сроком беременности, массой плода, отражая степень внутриутробного созревания плода и зрелости при рождении [10-14]. Степень проникновения АФП из организма плода в кровь матери зависит от проницаемости плацентарного барьера и особенностей фето-плацентарного кровотока [15-16]. В современной литературе практически отсутствуют сведения о диагностической значимости определения концентрации альфафетопротеина в сыворотке крови беременной после 33 недель гестации.

Цель исследования — определение диагностической значимости уровня альфафетопротеина в конце беременности и в родах у первородящих женщин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 194 женщины, не имевшие в анамнезе репродуктивных потерь. В I группу были включены 134 первобеременных первородящих женщин, во II группу — 60 повторнородящих женщин. Критериями включения в исследование явились: паритет беременности и родов, отсутствие тяжелой соматической патологии (декомпенсированные формы соматических заболеваний), тяжелые формы гестозов, антенатальная гибель плода, информированное согласие женщины участвовать в исследовании.

В конце III триместра беременности и в родах изучался уровень АФП. Определение уровня фетального белка проводилось в сыворотке крови беременных за 2-7 дней до родов, в латентную фазу I периода и во II периоде родов. Забор крови производился путем венопункции из локтевой вены, в положении лежа. Исследование АФП проводилось прямым конкурентным иммуноферментным анализом (ИФА) с использованием стандартных тест-систем «Алкор-Био» в соответствии с прилагаемой инструкцией. Исследования проводились на базе генетической лаборатории Кемеровской областной клинической больницы. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием

пакета прикладных программ (ППП) «Statistica for Windows 6.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний срок беременности в группах на момент исследования составил $39 \pm 1,4$ и $39 \pm 1,7$ недель, соответственно ($p = 1,000$). Частота перенесенных детских инфекций (44,8 % и 43,3 %, $p = 0,846$), носительства трансплацентарных инфекций (26,9 % и 33,3 %, $p = 0,364$), соматических заболеваний до беременности (71,6 % и 73,3 %, $p = 0,807$) и табакокурения (17,9 % и 13,3 %, $p = 0,426$) в группах не имели различий. Средний возраст менархе — $13 \pm 0,1$ и $13 \pm 0,2$ лет ($p = 1,000$), продолжительность менструального цикла — $28 \pm 0,2$ и $28 \pm 0,2$ дней ($p = 1,000$), возраст начала половой жизни — $18 \pm 0,3$ и $18 \pm 0,3$ лет ($p = 1,000$) в I и II группах, соответственно. Доля женщин, имеющих патологию гениталий, в I группе оказалась ниже, чем во II — 37,3 % и 61,7 % ($p = 0,002$), за счет воспалительных заболеваний (31,3 % и 55 %, $p = 0,002$), тогда как частота опухолей гениталий не имела различий в группах (4,5 % и 5 %, $p = 0,520$), а бесплодие встречалось чаще у первородящих — 6 % и 1,7 % ($p < 0,001$).

Первородящие в 1,8 раза чаще болели во время беременности острыми респираторно-вирусными заболеваниями (6 % и 3,3 %, $p = 0,001$). Кольпиты и бактериальный вагиноз диагностировались в группах с одинаковой частотой — 44,8 % и 38,3 % ($p = 0,399$). Распространенность угрозы прерывания беременности (7,5 % и 10 %, $p = 0,683$), гестационной анемии (53,7 % и 53,3 %, $p = 0,959$), многоводия (23,9 % и 28,3 %, $p = 0,515$), маловодия (13,4 % и 11,7 %, $p = 0,744$), пиелонефрита (6 % и 11,7 %, $p = 0,658$) значимых различий в группах не имели, тогда как синдром задержки развития плода у первородящих встречался чаще, чем у повторнородящих — 17,9 % и 5 % ($p < 0,001$).

У большинства пациенток в группах роды произошли в срок — 92 % и 97 % ($p = 0,192$), однако частота запоздалых родов у первородящих оказалась выше, чем у повторнородящих — 8 % и 3 % ($p < 0,001$). Средняя продолжительность родов у первородящих и повторнородящих составила $8 \pm 0,2$ и $6,1 \pm 0,2$ часов, соответственно ($p < 0,001$), при длительности безводного промежутка $6,3 \pm 0,3$ и $4,7 \pm 0,3$ часов, соответственно ($p < 0,001$). Частота несвоевременного излития околоплодных вод в группах не имела различий — 34,4 % и 43,3 % ($p = 0,237$). Аномалии родовой деятельности и клиническое несоответствие у первородящих развивались реже, чем у повторнородящих (7,5 % и 16 %, $p < 0,001$; 3 % и 23,3 %, $p < 0,001$, соответственно).

Во время беременности концентрация АФП в сыворотке крови первородящих женщин оказалась выше, чем у повторнородящих ($171,0 \pm 15,8$ и $111,5 \pm 21,6$, $p < 0,001$), тогда как в I периоде — значимо ниже ($90,0 \pm 10,1$ и $138,6 \pm 9,6$, $p < 0,001$), а во

Корреспонденцию адресовать:

Тришкин Алексей Геннадьевич,
E-mail: ale-trishkin@yandex.ru

II периоде родов уровень АФП различий со II группой не имел ($192,0 \pm 14,8$ и $194,5 \pm 17,0$, $p = 0,402$).

Динамические изменения уровня фетального белка (АФП) в конце беременности и в родах у первородящих и повторнородящих женщин представлены на рисунке 1.

Изучение динамики уровня АФП в родах позволило установить, что у первородящих к I периоду родов происходит значительное его снижение по сравнению с беременностью — $171,0 \pm 15,8$ и $90,0 \pm 10,1$ МЕ/мл ($p < 0,001$), а во II группе — его увеличение — $111,5 \pm 21,6$ и $138,6 \pm 9,6$ МЕ/мл ($p < 0,001$). Ко II периоду родов, в сравнении с I периодом, уровень АФП значительно увеличивался в обеих группах — с $90,0 \pm 10,1$ до $192,0 \pm 14,8$ МЕ/мл и с $138,6 \pm 9,6$ до $194,5 \pm 17,0$ МЕ/мл ($p < 0,001$), соответственно. Выявленные колебания концентрации фетального белка, вероятнее всего, можно связать с тем, что первая беременность и первые роды для организма женщины являются «пробными», когда женщина впервые сталкивается с новыми, не знакомыми ее «памяти» процессами зарождения, роста, развития внутриутробного организма. Все компенсаторно-приспособительные механизмы испытывают большее напряжение, что проявляется особенностями проницаемости плацентарного барьера, гемодинамики и метаболических процессов фетоплацентарного комплекса.

С целью определения диагностической значимости уровня АФП во время беременности и в родах его содержание проанализировано во взаимосвязи с состоянием плода при рождении (табл. 1).

Динамические изменения уровня фетального белка (АФП) в конце беременности и в родах у перво-

родящих, родивших детей без признаков асфиксии, представлены на рисунке 2.

Уровень АФП у первородящих женщин, родивших детей без признаков асфиксии, во время беременности ($148,0 \pm 23,3$ и $85,0 \pm 15,2$, $p < 0,001$) и во II периоде родов ($222,0 \pm 21,1$ и $197,6 \pm 19,6$, $p < 0,001$) был значимо выше, а в I периоде — ниже, чем у повторнородящих пациенток ($77,0 \pm 13,4$ и $152,1 \pm 10,2$, $p < 0,001$).

К I периоду родов, по сравнению с беременностью, у пациенток основной группы происходило значительное снижение фетального белка с $148,0 \pm 23,3$ до $77,0 \pm 13,4$ МЕ/мл, ($p < 0,001$), тогда как во II группе уровень АФП возрастал с $85,0 \pm 15,2$ до $152,1 \pm 10,2$ МЕ/мл ($p < 0,001$). Ко II периоду родов, в сравнении с I периодом, в обеих группах происходило увеличение концентрации АФП, причем более значимое у первородящих — $77,0 \pm 13,4$ и $222,0 \pm 21,1$ МЕ/мл; $152,1 \pm 10,2$ и $197,6 \pm 19,6$ МЕ/мл ($p < 0,001$).

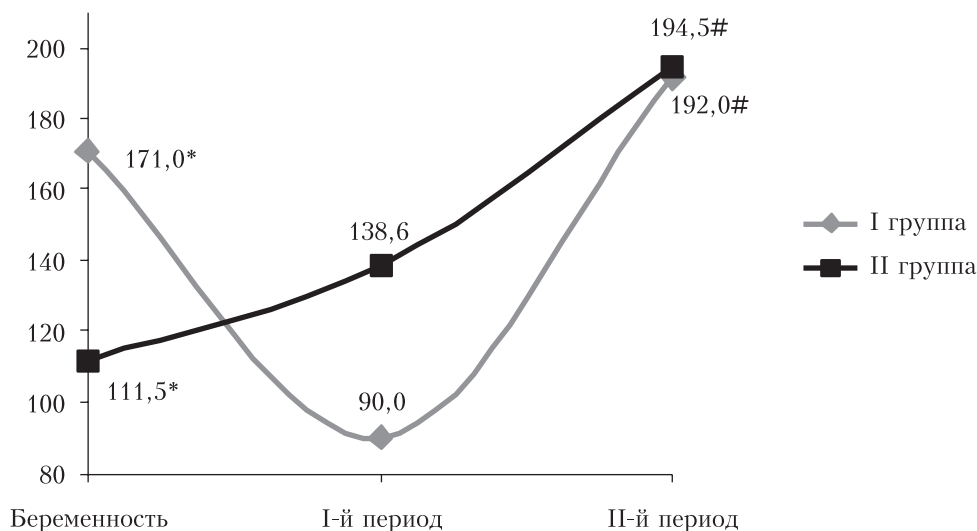
Динамические изменения уровня АФП в конце беременности и в родах у первородящих, родивших детей в состоянии асфиксии, представлены на рисунке 3.

Концентрация фетального белка у первородящих, родивших детей в состоянии асфиксии, во время беременности не имела различий с повторнородящими ($200,0 \pm 20,7$ и $206 \pm 10,1$, $p = 0,359$), а в родах была ниже ($100,0 \pm 15,1$ и $137,8 \pm 26,1$, $p < 0,001$; $171,0 \pm 20,7$ и $184,0 \pm 10,8$, $p = 0,05$, соответственно по периодам).

К I периоду родов, по сравнению с беременностью, у пациенток обеих групп происходило значительное снижение фетального белка — с $200,0 \pm 20,7$

Рисунок 1

Содержание АФП (МЕ/мл) в конце беременности и в родах у первородящих и повторнородящих женщин
Примечание: * $p < 0,05$ между беременностью и периодами родов; # $p < 0,05$ между периодами родов



Сведения об авторах:

Николаева Любовь Борисовна, канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог ГУЗ «КОКБ», г. Кемерово, Россия.

Тришкин Алексей Геннадьевич, канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 2 ГОУ ВПО «КемГМА Росздрава», г. Кемерово, Россия.

Таблица

Содержание альфафетопротеина в сыворотке крови во время беременности и в родах у первородящих женщин, родивших детей в состоянии асфиксии (МЕ/мл)

Альфафетопротеин	I группа	II группа	P I;II
Дети, родившиеся без признаков асфиксии			
	(n = 60)	(n = 41)	
Беременность	148,0 ± 23,3 (n = 22)	85,0 ± 15,2 (n = 10)	< 0,001
I период родов	77,0 ± 13,4 (n=38)	152,1 ± 10,2 (n = 31)	< 0,001
II период родов	222,0 ± 21,1 (n = 38)	197,6 ± 19,6 (n = 31)	< 0,001
Дети, родившиеся в состоянии асфиксии			
	(n = 84)	(n = 22)	
Беременность	200,0 ± 20,7 (n = 42)	206,0 ± 10,1 (n = 11)	0,359
I период родов	100,0 ± 15,1 (n = 42)	137,8 ± 26,1 (n = 11)	< 0,001
II период родов	171,0 ± 20,7 (n = 42)	184,0 ± 10,8 (n = 11)	0,05

до $100,0 \pm 15,1$ МЕ/мл ($p < 0,001$) и с $206,0 \pm 10,1$ до $137,8 \pm 26,1$ МЕ/мл ($p < 0,001$), соответственно, тогда как ко II периоду родов отмечалось его увеличение — со $100,0 \pm 15,1$ до $171,0 \pm 20,7$ ($p < 0,001$) и с $206,0 \pm 10,1$ до $184,0 \pm 10,8$ ($p < 0,001$, соответственно по группам.

Таким образом, у первородящих в конце беременности в сыворотке крови отмечается более высокое содержание АФП, тогда как в первом периоде родов уровень фетального белка оказался ниже, а во II периоде не имел различий с концентрацией АФП у повторнородящих. Динамический анализ уровня фетального белка показал, что к I периоду родов у первородящих, в сравнении с беременностью, происходит его снижение, а ко II периоду — увеличение. Вероятнее всего подобные изменения уровня АФП у первородящих связаны с особенностями проницаемости плацентарного барьера, гемодинамики, их изменениями во время беременности и в динамике родового акта, так как все в организме женщины происходит впервые. Установлена взаимосвязь уровня АФП с состоянием плода при рож-

дении, как во время беременности, так и в родах. Содержание АФП во время беременности при рождении ребенка в состоянии асфиксии у первородящих женщин значительно повышается и продолжает возрастать в I периоде родов, значительно уменьшаясь во II периоде родов. Проведенное исследование позволяет предположить, что уровень АФП во время беременности отражает не только зрелость новорожденного, но и его функциональное состояние на момент рождения. При проведении дальнейших научных исследований уровень АФП может стать маркером функционального состояния плода при рождении.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ушакова, Г.А. Репродуктивное здоровье женщины и национальная безопасность России /Ушакова Г.А. //Вестн. Межрегион. Ассоц. «Здравоохранение Сибири». — 2001. — № 3. — С. 3-10.
2. Вишневский, А.Г. Тенденции рождаемости в Российской Федерации в сравнении с другими промышленно развитыми странами /А.Г. Вишневский //Низкая рождаемость в Российской Федерации: вызовы и стратегические подходы: Матер. междунар. семинара. — М., 2006. — С. 9-26.
3. Absent or reversed end-diastolic blood flow in the umbilical artery and abnormal Doppler cerebroplacental ratio—cognitive, neurological and somatic development at 3 to 6 years /J. Kutschera, J. Tomaselli, B. Urlesberger et al. //Early Hum. Dev. — 2002. — Vol. 69, N 1-2. — P. 47-56.
4. Butler, E.L. Association between maternal serum alpha-fetoprotein and adverse outcomes in pregnancies with placenta previa /E.L. Butler, J.S. Dashe, R.M. Ramus //Obstet. Gynecol. — 2001. — Vol. 97, N 1. — P. 35-38.
5. The effects of analytical factors on second trimester risk estimations /M.A. Serdar, L. Tutuncu, A. Olgun et al. //Int. J. Gynaecol. Obstet. — 2006. — Vol. 93, N 1. — P. 28-32.

Рисунок 2

Содержание АФП (МЕ/мл) в конце беременности и в родах у первородящих и повторнородящих женщин, родивших детей без признаков асфиксии

Примечание: * $p < 0,05$ между беременностью и периодами родов; # $p < 0,05$ между периодами родов

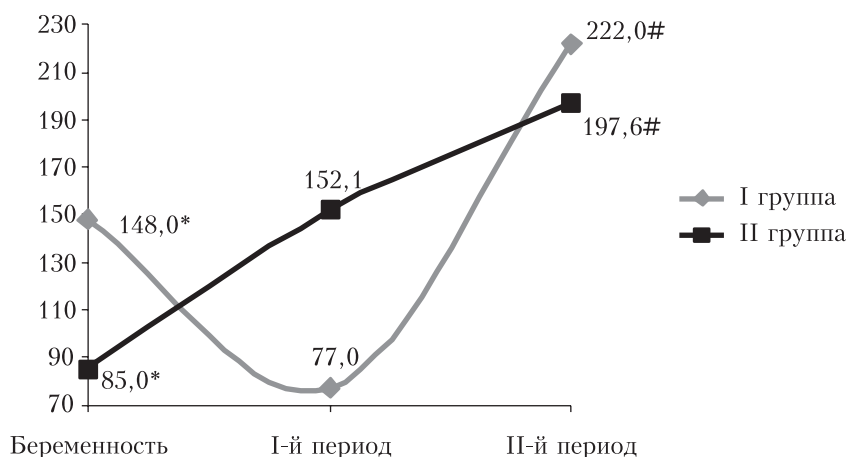
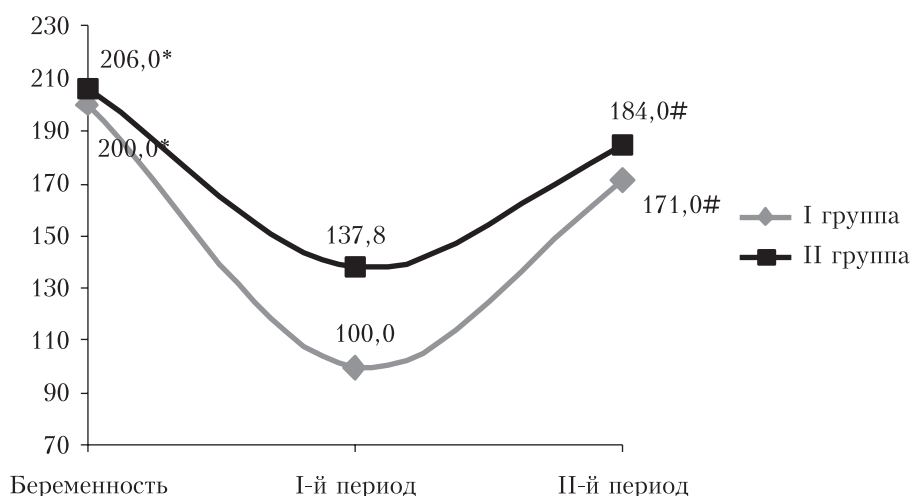


Рисунок 3

Содержание АФП (МЕ/мл) в конце беременности и в родах у первородящих и повторнородящих женщин, родивших детей в состоянии асфиксии

Примечание: * $p < 0,05$ между беременностью и периодами родов; # $p < 0,05$ между периодами родов



- Very low second-trimester maternal serum alpha-fetoprotein: Association with high birth weight /A.A. Baschat, C.R. Harman, G. Farid et al. //Obstet. Gynecol. – 2002. – Vol. 99, N 4. – P. 531-536.
- Correlation of second-trimester sonographic and biochemical markers /V.L. Souter, D.A. Nyberg, P.A. Benn et al. //J. Ultrasound Med. – 2004. – Vol. 23, N 4. – P. 505-511.
- Sancken, U. Biochemical screening for chromosomal disorders and neural tube defects (NTD): is adjustment of maternal alpha-fetoprotein (AFP) still appropriate in insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM)? /U. Sancken, I. Bartels //Prenat. Diagn. – 2001. – Vol. 21, N 5. – P. 383-386.
- Second-trimester prediction of severe placental complications in women with combined elevations in alpha-fetoprotein and human chorionic gonadotrophin /F. Alkazaleh, V. Chaddha, S. Viero et al. //Am. J. Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 194, N 3. – P. 821-827.
- Альфа-фетопротеин в прогнозировании осложнений у новорожденного /О.А. Пустотина, Е.В. Гусарова, Н.Д. Фанченко, А.И. Мелько //Акушерство и гинекология. – 2006. – № 1. – С. 17-20.
- Альфа-фетопротеин как регулятор иммунных процессов /С.Ю. Родионов, Н.Н. Кеворков, В.А. Черкасов и др. //Вестн. Урал. мед. академии наук. – 2004. – № 4. – С. 58-66.
- Кононенко, Н.И. Альфа-фетопротеин и осложнения течения беременности /Н.И. Кононенко, С.П. Пахомов, Н.Н. Ржевкина //Актуальные проблемы медицины и фармации: матер. 64-й итог. науч. конф. – Курск, 1999. – С. 127-128.
- Ларичева, И.П. Оценка зрелости новорожденных по показателям альфа-фетопротеина и в2-микроглобулина в раннем неонатальном периоде /И.П. Ларичева, Т.С. Понкратова, М.В. Салеева //Материнство и детство. – 1992. – № 1. – С. 10-13.
- Шмагель, К.В. Альфа-фетопротеин: строение, функция и роль в эмбриогенезе /К.В. Шмагель, В.А. Черешнев //Акушерство и гинекология. – 2002. – № 5. – С. 6-10.
- Гагарина, А.В. Гемодинамические параметры в функциональной системе мать-плацента-плод у женщин, имевших повышенные уровни альфа-фетопротеина и хорионического гонадотропина во втором триместре беременности /А.В. Гагарина, Н.Г. Павлова, Т.К. Кашеева //Журн. акуш. и женских болезней. – 2002. – Вып. 4. – С. 22-26.
- Analysis of mid-trimester corticotrophin-releasing hormone and alpha-fetoprotein concentrations for predicting pre-eclampsia /T.N. Leung, T.K. Chung, G. Madsen et al. //Hum. Reprod. – 2000. – Vol. 15, N 8. – P. 1813-1818.

* * *