

diphosphate and its reversal // *Nature (London)*. — 1962. — Vol. 194. — P. 927-929.

9. Farzaneh M., Ahmadzadeh M., Hadian J. et al. Chemical composition and antifungal activity of the essential oils of three species of *Artemisia* on some soil-borne phytopathogens // *Commun. Agric. Appl. Biol. Sci.* — 2006. — Vol. 71, iss. 3. — P. 1327-1333.

10. Hechler B., Lenain N., Marchese P. et al. A role of the fast ATP-gated P2X₁ cation channel in thrombosis of small arteries in vivo // *J. Exp. Med.* — 2003. — Vol. 198. — P. 661-667.

11. Hechler B., Manganat S., Zighetti M.L. et al. Inhibition of platelet functions and thrombosis through selective or nonselective inhibition of the platelet P2 receptors with increasing doses of NF449 [4,4',4'',4'''-carbonylbis(imino-

5,1,3-benzenetriylbis(carbonylimino))]tetrakis-benzene-1,3-disulfonic acid octasodium salt // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 2006. — Vol. 314. — P. 232-243.

12. Oury C., Toth-Zsomboki E., Thys C et al. The ATP-gated P2X₁ ion channel acts a positive regulator of platelet responses to collagen // *Thromb. Haemost.* — 2001. — Vol. 86. — P. 1264-1271.

13. Oury C., Kuijpers M.J., Toth-Zsomboki E. et al. Overexpression of the platelet P2X₁ ion channel in transgenic mice generates a novel prothrombotic phenotype // *Blood*. — 2003. — Vol. 101. — P. 3969-3976.

14. Rolf M.G., Mahaut-Swih M.P. Effects of enhanced P2X₁ receptor Ca²⁺ signals functional responses in human platelets // *Thromb. Haemost.* — 2002. — Vol. 88. — P. 495-502.

УДК 618.4036.4: 618.439-001.8:618.346: 616.152.11: 612.664.17

НО15

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ЛАКТАТА В АМНИОТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ И В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

Юрий Владимирович Кореновский^{1*}, Татьяна Николаевна Чугунова²,
Оксана Николаевна Фильчакова¹, Лидия Михайловна Синельникова¹,
Юлия Владимировна Шабалина¹, Светлана Александровна Ельчанинова¹

¹Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул,

²Перинатальный центр (клинический) Алтайского края, г. Барнаул

Реферат

Цель. Оценка значимости содержания лактата в амниотической жидкости и пуповинной крови новорожденных в раннем неонатальном периоде в качестве индикаторов повышенного риска патологического исхода у новорожденных при перинатальной гипоксии.

Методы. Биохимическими методами определяли концентрации лактата и креатинина в первом периоде родов в амниотической жидкости; в плазме крови новорожденных при рождении и на 3-4-е сутки жизни определяли концентрацию лактата.

Результаты. При срочных родах, осложненных перинатальной гипоксией новорожденных, концентрация лактата в амниотической жидкости была повышена в сравнении с таковой в амниотической жидкости при нормально протекающих родах (10,6±3,18 против 7,1±1,45 ммоль/л, $p < 0,001$). Перерасчет концентраций лактата в амниотической жидкости с учетом её разведения показал значительно более существенную разницу концентраций (0,083±0,016 против 0,039±0,003 ммоль/л лактата на 1 мкмоль/л креатинина, $p < 0,001$). Концентрация лактата в плазме пуповинной крови новорожденных с перинатальной гипоксией была выше, чем у здоровых новорожденных (16,4±4,96 против 9,5±3,16 ммоль/л, $p < 0,001$). Концентрация лактата в плазме пуповинной крови новорожденных в раннем неонатальном периоде повышалась, причём у новорожденных с перинатальной гипоксией это повышение было более выражено, чем у здоровых новорожденных (28,1±7,75 против 13,3±3,50 ммоль/л, $p < 0,001$).

Вывод. Определение концентрации лактата в амниотической жидкости в первом периоде родов может указывать на гипоксию плода в родах; в раннем неонатальном периоде отмечено усиление образования лактата у новорожденных, причём более выражено этот процесс протекает при перинатальной гипоксии.

Ключевые слова: лактат, перинатальная гипоксия, амниотическая жидкость.

LACTATE CONCENTRATION IN AMNIOTIC FLUID AT EARLY NEONATAL PERIOD IN PERINATAL HYPOXIA
Yu.V. Korenovsky¹, T.N. Chugunova², O.N. Filchakova¹, L.M. Sinelnikova¹, Yu.V. Shabalina¹, S.A. Elchaninova¹. ¹Altay State Medical University, Barnaul, Russia, ²Perinatal Clinical Centre of the Altay Krai, Barnaul, Russia. **Aim.** To determine the prognostic value of lactate concentration in amniotic fluid and umbilical cord blood of newborns at early neonatal period as indicators of increased risk of unfavorable outcome in infants with perinatal hypoxia. **Methods.** Determination of lactate and creatinine concentration in amniotic fluid at first stage of labor was performed by biochemical means. Determination of lactate concentration in the blood serum of infants at birth and at 3-4 days of life was also performed. **Results.** In timely delivery associated with perinatal hypoxia lactate concentration in amniotic fluid was increased compared to the lactate concentration in amniotic fluid during normal labor (10.6±3.18 vs 7.1±1.45 mmol/l, $p < 0.001$). Recalculation of the lactate concentrations in amniotic fluid considering its dilution has showed a substantial difference in concentrations (0.083±0.016 vs. 0.039±0.003 mmol/l of lactate per 1 mmol/l creatinine, $p < 0.001$). Cord blood serum lactate concentrations in newborns with perinatal hypoxia was higher compared to healthy infants (16.4±4.96 vs 9.5±3.16 mmol/l, $p < 0.001$).

Lactate concentration in umbilical cord blood serum in early neonatal period newborns rose ($p < 0.001$), and in infants with perinatal hypoxia the increase was more significant compared to in healthy newborns (28.1 ± 7.75 vs 13.3 ± 3.50 mmol/l, $p < 0.001$). **Conclusion.** The determination of lactate concentration in amniotic fluid at first stage of labor is an effective method to diagnose perinatal hypoxia. In early neonatal period an increase of lactate concentration in newborns, especially in newborns with perinatal hypoxia, was found. **Keywords:** lactate, perinatal hypoxia, amniotic fluid.

Несмотря на интенсивное мониторирование родов, всё ещё регистрируются случаи неблагоприятных исходов со стороны плода, что во многом обусловлено недостаточной информативностью существующих методов исследования [6]. Взятие крови у новорождённого — инвазивная процедура, которая в 20% случаев оказывается безрезультатной [5].

Установлено, что в амниотической жидкости высоко содержание лактата, однако источник его не идентифицирован до сих пор [2]. Метаболизм гладкомышечных клеток матки

ных: 25 человек с перинатальной гипоксией (основная группа) и 30 новорождённых без признаков перинатальной гипоксии (группа контроля). Перинатальную гипоксию диагностировали при наличии не менее двух признаков: интранатальный дистресс (брадикардия плода менее 100 в минуту, поздние децелерации или отсутствие variability ритма сердца), оценка состояния новорождённого по шкале Апгар на 5-й минуте 6 баллов и менее, необходимость в реанимационных мероприятиях в течение 1-й минуты [3].

Таблица 1

Клиническая характеристика новорождённых

	Здоровые новорождённые (n=30)	Новорождённые с перинатальной гипоксией (n=25)	p
Пол: мужской (М) / женский (Ж)	16 М/14 Ж	13 М/12 Ж	0,863
Масса тела при рождении, кг	$3395 \pm 454,3$	$2293,0 \pm 731,2$	$<0,001$
Баллы по Апгар на 1-й минуте	$7,3 \pm 0,48$	$5,6 \pm 1,42$	$<0,001$
Баллы по Апгар на 5-й минуте	$8,9 \pm 0,56$	$6,7 \pm 0,71$	$<0,001$
Искусственная вентиляция лёгких	0	22	$<0,001$
Способ родоразрешения: кесарево сечение (КС) / вагинальные роды (ВР)	15 КС/15 ВР	13 КС/12 ВР	0,902

Примечание: количественные данные представлены в виде среднего $\pm$ стандартное отклонение.

человека в течение родов не изучен. Нерегулярные и длительные сокращения матки могут приводить к диффузии лактата в амниотическую жидкость, развитию гипоксии миометрия, снижению плацентарного кровотока и увеличению риска гипоксии плода.

Мы оценили связь концентрации лактата в амниотической жидкости (как возможный маркер гипоксии в течение родов), концентрации лактата в пуповинной крови и крови новорождённых на 3–4-е сутки жизни с патологическим исходом новорождённого после родов.

Обследованы 55 доношенных новорождённых

В исследование не включали новорождённых с врождёнными аномалиями развития, наследственными нарушениями метаболизма, несовместимостью групп крови у матери и плода, сепсисом, сахарным диабетом у матери, а также детей, родившихся в результате многоплодной беременности. Клиническая характеристика новорождённых представлена в табл. 1.

Сразу после родов из наружного отрезка пуповины и на 3–4-е сутки из катетеризированного наружного отрезка пуповины новорождённых забирали кровь в пробирки с гепарином. Кровь немедленно центрифугировали при

Таблица 2

Концентрация лактата в амниотической жидкости, плазме пуповинной крови и плазме крови на 3–4-е сутки жизни новорождённых

	Здоровые новорождённые (n=30)	Новорождённые с перинатальной гипоксией (n=25)	p
Лактат, ммоль/л в амниотической жидкости	$7,1 \pm 1,45$	$10,6 \pm 3,18$	$<0,001$
Креатинин, ммоль/л в амниотической жидкости	$181,1 \pm 26,89$	$135,6 \pm 57,91$	$<0,001$
Отношение лактат/креатинин в амниотической жидкости, ммоль/л на 1 ммоль/л креатинина в амниотической жидкости	$0,039 \pm 0,003$	$0,083 \pm 0,016$	$<0,001$
Лактат, ммоль/л в плазме пуповинной крови	$9,5 \pm 3,16$	$16,4 \pm 4,96$	$<0,001$
Лактат, ммоль/л в плазме крови на 3–4-е сутки жизни	$13,3 \pm 3,50$	$28,1 \pm 7,75$	$<0,001$

1200 g в течение 15 мин. Полученные образцы плазмы крови хранили до исследования не более 1 мес при температуре не выше -20°C . Амниотическую жидкость забирали в первом периоде родов.

Концентрацию лактата определяли набором фирмы «Analyticon Biotechnologies» (Германия). Концентрацию креатинина определяли набором фирмы «Диакон-ДС» (Россия), кат. №10171021, с помощью биохимического анализатора АБХФК-02-«НПП-ТМ». Концентрацию общего белка определяли набором реагентов фирмы «Витал» (Россия), кат. №В 06.01, с использованием аппарата «Белур».

Статистический анализ данных проводили в программе SigmaPlot 11.0 (Systat Software Inc., США). Различия между группами оценивали по U-критерию Манна-Уитни. Различия между парными количественными переменными оценивали по t-критерию Уилкоксона. Корреляцию между количественными признаками оценивали по r-коэффициенту ранговой корреляции Спирмена. Различия качественных признаков оценивали по критерию χ^2 . Для всех использованных статистических критериев принят критический уровень значимости $p < 0,05$.

Выявлена повышенная концентрация лактата в амниотической жидкости в первом периоде родов при перинатальной гипоксии (табл. 2), что свидетельствует об активации гликолиза в тканях плода или матери в родах. В то же время концентрация креатинина в амниотической жидкости при диагностированной перинатальной гипоксии была снижена. Мы полагаем, что снижение концентрации креатинина в амниотической жидкости обусловлено повышением объёма амниотической жидкости при перинатальной гипоксии [2].

С целью нормализации концентрации лактата в амниотической жидкости с учётом варьирования объёма амниотической жидкости мы рассчитали отношение концентрации лактата к концентрации креатинина в амниотической жидкости (см. табл. 2). Примечательно, что изолированное определение концентрации лактата показывало повышение содержания этого метаболита на 49% при перинатальной гипоксии, а при использовании нормализованного перерасчёта на креатинин — более чем 2-кратную разницу концентраций лактата в амниотической жидкости в норме и при перинатальной гипоксии. Сходные результаты получены в недавнем исследовании, проведённом в Голландии [4].

Концентрация лактата в амниотической

жидкости слабо коррелировала с его уровнем в плазме пуповинной крови ($r=0,23$, $p < 0,01$). В то же время после перерасчёта на креатинин отмечена сильная корреляционная связь между скорректированными концентрациями лактата в амниотической жидкости и плазме пуповинной крови ($r=0,65$, $p < 0,001$). Таким образом, учёт разведения лактата в амниотической жидкости лучше отражает состояние окислительного метаболизма плода и новорождённого в родах, чем изолированное определение содержания лактата в амниотической жидкости.

Концентрация лактата в плазме пуповинной крови у новорождённых с перинатальной гипоксией была повышена (см. табл. 2). В раннем неонатальном периоде концентрация лактата в плазме пуповинной крови новорождённых повышалась, причём более значительное (в 2,1 раза) увеличение концентрации лактата зарегистрировано у новорождённых с перинатальной гипоксией.

ВЫВОДЫ

1. Определение концентрации лактата в амниотической жидкости в первом периоде родов может указывать на гипоксию плода в родах.
2. Учёт степени разведения лактата в амниотической жидкости повышает диагностическую точность исследования и лучше отражает состояние плода в родах.
3. В раннем неонатальном периоде отмечено усиление образование лактата у новорождённых, причём более выражено этот процесс протекает при перинатальной гипоксии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Altman M.R., Lydon-Rochelle M.T. Prolonged second stage of labor and risk of adverse maternal and perinatal outcomes: a systematic review // *Birth*. — 2006. — Vol. 33. — P. 315–322.
2. Brace R.A. Physiology of amniotic fluid volume regulation // *Clin. Obstet. Gynecol.* — 1997. — Vol. 40. — P. 280–289.
3. Florio P., Perrone S., Luisi S. et al. Increased plasma concentrations of activin A predict intraventricular hemorrhage in preterm newborns // *Clin. Chem.* — 2006. — Vol. 52, N 8. — P. 1516–1521.
4. Torrance H.L., Pistorius L., Voorbij H.A. et al. Lactate to creatinine ratio in amniotic fluid: a pilot study // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* — 2013. — Vol. 26, N 7. — P. 728–730.
5. Tuffnell D., Haw W.L., Wilkinson K. How long does a fetal scalp blood sample take? // *BJOG*. — 2006. — Vol. 113. — P. 332–334.
6. Westgren M., Kublickas M., Kruger K. Role of lactate measurements during labor // *Obstet. Gynecol. Surv.* — 1999. — Vol. 54. — P. 43–48.