

[Мед.Курсовик](#) - быстро, дешево, надежно!

Выпускная квалификационная работа

**Метаболический гомеостаз околоплодной жидкости при
патологии**

Выполнила:

Специальность:

Группа

Руководитель:

20__ г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
ГЛАВА 1. БИОХИМИЯ НОРМАЛЬНОЙ ОКОЛОПЛОДНОЙ ЖИДКОСТИ. 7	
1.1. Биохимические параметры околоплодных вод	7
1.2. Биохимические показатели в околоплодных водах у рожениц	10
ГЛАВА 2.БИОХИМИЯ ОКОЛОПЛОДНОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ	
ПАТОЛОГИИ	16
2.1. Биохимические параметры околоплодных вод при патологии плода.....	16
2.2. Параметры околоплодных вод при патологии	25
2.3. Амниоцентез	26
2.4. Другие исследования околоплодной жидкости.....	34
ГЛАВА 3. ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА	
ОКОЛОПЛОДНОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ПАТОЛОГИИ.....	38
3.1. Материалы и методы исследования.....	38
3.2. Результаты и их обсуждение	42
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	58
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	63

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы: изучение сложных и нередко неоднозначных взаимоотношений между организмом плода и матери во время гестационного периода представляет собой важнейшую задачу не только клинической медицины, в первую очередь акушерско-гинекологической службы, но и фундаментальной медицины. Процесс эмбрионального развития включает запрограммированную последовательность изменения протекания всех путей обмена веществ, включая обмен белков, углеводов, нуклеиновых кислот, липидов, а также состояния антиоксидантного статуса [1-6]. В то же время воздействие организма матери определяется не только законами генетики. Эмбрион, а затем плод является чужеродным организмом и оказывает активное воздействие на иммунную систему материнского организма. Исходя из вышесказанного внутриутробное развитие плода зависит от постоянно изменяющихся соотношений между формирующимися биохимическими, иммунологическими и эндокринными реакциями организма матери и плода в процессе онтогенеза, что обеспечивает структурно-функциональные закономерности становления метаболического гомеостаза.

Многочисленные исследования раскрывают детальные сведения о морфологических особенностях периодов онтогенеза включая оплодотворение, дробление, предимплантационное развитие, имплантацию и последующее развитие плода [17, 18].

Анализ доступной литературы показывает, что метаболическая составляющая биохимических процессов в околоплодных водах изучена еще недостаточно. В первую очередь это касается сопоставления метаболических сдвигов в околоплодной жидкости с более доступным для изучения биоматериалом. Особый интерес представляет возможность сопоставить изменения обмена веществ в околоплодной жидкости с основными параметрами обмена веществ в моче. Роль мочи для оценки состояния фето-плацентарных отношений в качестве диагностического биоматериала еще не является достаточно изученной.

ГЛАВА 1. БИОХИМИЯ НОРМАЛЬНОЙ ОКОЛОПЛОДНОЙ ЖИДКОСТИ

1.1. Биохимические параметры околоплодных вод

В процессе нормального внутриутробного развития происходят значительные изменения в аминокислотном составе плаценты и околоплодных водах. В плаценте по мере её развития уровень аргинина, пролина и глутамата снижается, а цитруллина - повышается. Продукция аргинина в амниотической жидкости увеличивается в 2 раза в сроках 20-23 недели беременности, а наиболее высокий уровень пролина и цитруллина наблюдается к 15-й неделе беременности. На основании полученных данных можно заключить, что, регулируя поступление питательных веществ к плоду, а именно аминокислот, плацента играет центральную роль во «внутриутробном программировании». Большое значение имеет определение уровня глюкозы, креатинина и мочевины в околоплодных водах, как признаков нарушения метаболизма плода. Маловодие менее 500 мл в конце беременности имеет место при перинашивании, аномалии развития почек и ЖКТ плода. Многоводие встречается при внутриутробной инфекции и аномалии развития нервной трубки. Применение УЗИ для определения количества околоплодных вод и индекса амниотической жидкости является ценным диагностическим тестом. В околоплодных водах присутствуют белки материнского, плодового и плацентарного происхождения [42]. Они поддерживают онкотическое давление, постоянство рН, осуществляют транспортную функцию, выступают в качестве катализаторов, участвуют в иммунных реакциях и др. [59].

Концентрация белка в околоплодных водах постепенно возрастает с увеличением срока гестации, однако в третьем триместре снижается и к сроку родов составляет – в зависимости от автора – 3–4 г/л, менее 11 г/л [27].

Низкие уровни общего белка в амниотической жидкости могут быть следствием снижения его биосинтеза в организме матери, плода, в плаценте либо результатом повышенного потребления или потери данного вещества.

ГЛАВА 2.БИОХИМИЯ ОКОЛОПЛОДНОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ПАТОЛОГИИ

2.1. Биохимические параметры околоплодных вод при патологии плода

На протяжении последних десятилетий ведущими акушерскими причинами, приводящими к детской заболеваемости и смертности, являются преждевременные роды и задержка роста плода (ЗРП). Оптимальные варианты реализации «стратегии выживания» – это скорейшее завершение внутриутробного развития (т.е. наступление преждевременных родов) или замедление роста плода, в основе последнего лежит изменение метаболизма холестерина и глюкозы [35].

Большое значение для нормального развития плода имеет баланс структурных компонентов, к числу которых относятся холестерин, поступающий из крови матери, а также компоненты, транспортирующиеся из плаценты; в последнем случае эту функцию осуществляет α -фетопротеин (АФП) [6, 7]. В то же время не вызывает сомнения, что преждевременные роды происходят в том случае, если существует высокий риск для жизни плода, особенно усиливающийся по мере нарастания гипоксии. Большинство современных исследователей особое внимание уделяют амниотической жидкости, являющейся одной из сред организма, моментально реагирующей изменением своего состава на любые патологические процессы [8]. В случае преждевременных родов биохимическая ситуация в амниотической жидкости свидетельствует о высокой угрозе риска развития нарушений у плода и потому о существовании для него жизненной необходимости заблаговременно покинуть весьма неблагоприятную среду обитания [9]. Важным составляющим компонентом в синдроме преждевременных родов является повышение концентрации кальция. В поддержании внутриклеточного уровня Ca^{2+} важную роль играют оксид азота и кахектин, регулирующие контрактильную активность гладкомышечных клеток матки при родах [100].

ГЛАВА 3. ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА ОКОЛОПЛОДНОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ПАТОЛОГИИ

3.1. Материалы и методы исследования

Проведено комплексное биохимическое исследование биологического материала, полученного у 29 женщин, находящихся на лечении в акушерско-гинекологическом отделении КОГБУЗ "Северная Клиническая Больница Скорой Медицинской Помощи" в возрасте от 21 до 31 года, сроком гестации 37-42 недели. Автор выражает благодарность сотрудникам акушерско-гинекологического отделения за неоценимую помощь в предоставлении материала для исследования. В качестве биологического материала для исследования использовались околоплодная жидкость (ОПЖ) и моча. Забор околоплодных вод производился в первом периоде родов при самопроизвольном вскрытии плодного пузыря или амниотомии. Взятие околоплодной жидкости осуществляли при исследовании женщины в зеркалах с нижней ложки шприцем в количестве 5-10 мл. Околоплодные воды предварительно центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 минут для отделения от цервикальной слизи, сыровидной смазки, мекония, чешуек эпидермиса и пушковых волос плода. Для последующей работы использовалась надосадочная жидкость. Моча также предварительно центрифугировалась при 3000 об/мин в течение 15 минут.

Женщины были разделены на следующие группы: первая группа (n=15) без патологии беременности, вторая (n=14) – женщины с патологией беременности в виде хронической внутриутробной гипоксии плода (ХВГП). Биохимические исследования проводились в научной лаборатории «Кариесология».

Количественное определение содержания общего белка (ОБ) проводили унифицированным методом по биуретовой реакции, используя стандартный набор реактивов «Витал-Общий белок» (Россия), модифицированным для определения белка в жидкостях с низким его содержанием [67].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Биохимические параметры околоплодной жидкости (ОПЖ) являются слагаемыми биохимическими параметрами метаболизма матери и биохимическими параметрами плода на состояние которых в свою очередь оказывают влияние многочисленные как внешние, так и внутренние факторы. Применяемый нами комплексный подход к изучению слагаемых метаболизма включал в себя определение основных биохимических параметров, характеризующих все виды обмена веществ, а именно белкового обмена - общий белок, креатинин, мочевины, молекулы со средней и низкой молекулярной массой; углеводного обмена: глюкоза, пируват, лактат, отношение лактат/пируват; оксидантного баланса: АК и ОАА; кислотно-щелочного равновесия: рН. Исследования проводились как в ОПЖ, так и в моче женщин с нормальной и патологически протекающей беременностью в виде ХВГП, что позволило сопоставить изменения биохимических параметров в ОПЖ с изменениями биохимических параметров в моче. Такой подход дает возможность комплексно оценивать биохимические сдвиги в ОПЖ по биохимическим сдвигам в моче, что существенно повышает диагностическую ценность анализа мочи у беременных женщин.

В ходе исследования ОПЖ нами установлены характерные изменения биохимических параметров, характеризующие состояние патологии беременности в виде ХВГП в виде увеличения содержания ОБ на 56,0% ($p < 0,001$), креатинина на 59,8% ($p < 0,001$), мочевины на 31,5% ($p < 0,001$), МСНМ на 91,6% ($p < 0,001$), лактата на 110,8% ($p < 0,001$), МК на 50,0% ($p < 0,01$), увеличения величины отношения лактат/пируват на 216,2% ($p < 0,001$) и снижение содержания глюкозы на 40,4% ($p < 0,001$), пирувата на 33,9% ($p < 0,05$), АК на 33,2% ($p < 0,01$), показателя ОАА на 20,5% ($p < 0,05$) и величины рН на 4,4% ($p < 0,001$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Alessandro G, Salafia CM. Histologic placental lesions in women with recurrent preterm delivery. *Acta Obstetr Gynecol Scand* 2017.
2. Alchalabi HA, Obeidat BR, Jallad MF, Khader YS. Induction of labor and perinatal outcome: the impact of the amniotic fluid index. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2018.
3. Baron C, Morgan MA, Garite TJ. The impact of amniotic fluid volume assessed intrapartum on perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2019.
4. Barrilleaux PS, Magann EF, Chauhan SP, York BM, Philibert L, Lewis DF. Amniotic fluid index as a predictor of adverse perinatal outcome in the HELLP syndrome. *J Reprod Med*. 2017.
5. Ben-Haroush A, Melamed N, Mashiach R, Meizner I, Yogev Y. Use of the amniotic fluid index combined with estimated fetal weight within 10 days of delivery for prediction of macrosomia at birth. *J Ultrasound Med* 2018.
6. Chaiworapongsa T., Romero R., Espinoza J. Macrophage migration inhibitory factor in patients with preterm parturition and microbial invasion of the amniotic cavity. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017.
7. Chamberlain P.F., Manning F.A., Morrison I. et al. Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume. I. The relationship of marginal and decreased amniotic fluid volumes to perinatal outcome. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020.
8. Costerton W., Veeh R, Shirliff M. The application of biofilm science to the study and control of chronic bacterial infections. *Clin Invest* 2021.
9. Degani S. Ultrasound in the evaluation of intrauterine infection during pregnancy. *Harefuah* 2019.
10. Dasari P, Niveditta G, Raghavan S. The maximal vertical pocket and amniotic fluid index in predicting fetal distress in prolonged pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2017.
11. Harriot M.M., Noverr M.C. Importance of Candida – bacterial polymicrobial biofilms in disease. *Trends in Microbiology* 2021.

12. Kazimierczak I.A., Korzeniewski J., Grybos M. Evaluation of congenital infection risk on the basis of cytokines Il-1 beta, Il-6 and TNF alpha levels in blood serum and amniotic liquid in pregnant women and in umbilical blood of neonates. Ginekol Pol 2020.
13. Relez D.R., Fortunato S.J., Morgan N. Patterns of cytokine profiles differ with pregnancy outcome and ethnicity. Hum Reprod 2018.
14. Suzuki Y., Yamamoto T., Kojima K. Evaluation levels of cytokines in amniotic fluid of women with intrauterine infection in the early second trimester. Fetal Diagn Ther 2019.
15. Андюшкин А.И. Кристаллография биологических жидкостей: обзор литературы // Вестник Чувашского университета, 2021. – 359 с.
16. Айламазян Э.К. Акушерство: учебник / под ред. Э.К. Айламазян. - 10-е издание, перераб. и доп. - М: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 704 с.
17. Артыкова Н.П., Сайфиддинова Л.М. Современные представления о значении околоплодных вод в формировании биофизического профиля плода / под ред. Л.М. Сайфиддинова, Н.П. Артыкова - НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии, 2019. – 8 с.
18. Алиметова З.Р., Валеева Ф.В. Экскреция аминного азота и аммиака с мочой у беременных с сахарным диабетом I типа // Сахарный диабет, 2020. – 86 с.
19. Андреева Н.Л. Диагностика йододефицитных состояний у беременных / под ред. Н.Л. Андреева - Репродуктивное здоровье. Восточная Европа, 2018. – 46 с.
20. Андреева М.В. Акушерство. Знания и умения, основанные на доказательствах: учеб. пособие / под ред. Н.А. Жаркина; рец. Л.В. Ткаченко. - Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2021. – 236 с.
21. Ахтамьянов Р.Р., Леваков С.А., Габитова Н.А. Состояние систем антиоксидантной защиты и перекисного окисления липидов у беременных с преэклампсией // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2018. – 234 с.