

- quently suffering with respiratory infections. *Problemy zdorov'ya i ekologii*. 2010; (3): 21—3. (in Russian)
- Osochuk S.S., Korobov G.D., Golyuchenko O.A. *Method of Reference of Children of Preschool Age to Group Often Sick with Acute Respiratory Infections. The Instruction on Application [Metod otneseniya detey doshkol'nogo vozrasta k gruppe chasto boleyushchikh ostrymi respiratornymi infektsiyami. Instruksiya po primeneniyu]*. Minsk; 2014. (in Russian)
  - Nikolaeva N.V., Bolotova N.V., Zotova Yu.A., Vladimirova E.V. Role of dynamic magnetotherapy in rehabilitation of sickly children. *Pediatrics. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo*. 2008; 87 (2): 12. (in Russian)
  - Dalskov S., Gjørup I.E. Addison's disease and infection. *Ugeskr. Laeger*. 2006; 168 (46): 4012—5.
  - Yartsev M.N., Yakovleva K.P., Plakhtienko M.V. Immune insufficiency and sickly children. *Consilium Medicum*. 2006; 86 (1): 13—9. (in Russian)
  - Kokoreva S.P., Kuprina N.P., Semenchenko L.V. Immune and biochemical changes at children with frequent respiratory infections. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*. 2008; (4): 28—31. (in Russian)
  - Orbak Z. Resistance to glucocorticoids. *Biokhimiya*. 2006; 71 (10): 1328—37. (in Russian)
  - Borovikov V.P. *STATISTICA: Art of Data Analyzing on Computer. For Professionals [STATISTICA: iskusstvo analiza dannykh na komp'yutere. Dlya professionalov]*. St. Petersburg: Piter; 2001. (in Russian)
  - Biyul' A., Tsofel' P. *SPSS: Art of Information Processing. Analysis of Statistical Data and Latent Laws [SPSS: iskusstvo obrabotki informatsii. Analiz statisticheskikh dannykh i skrytykh zakonomernostey]*. St. Petersburg: OOO «DiaSoftYuP»; 2005. (in Russian)
  - Bochem A.E., Holleboom A.G., Romijn J.A., Hoekstra M., Dallinga-Thie G.M., Motazacker M.M. et al. High density lipoprotein as a source of cholesterol for adrenal steroidogenesis: a study in individuals with low plasma HDL-C. *J. Lipid Res*. 2013; 54 (6): 1698—704.

Received 17.08.15

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 618.446-008.834.723-074

Поповцева А.В.<sup>1</sup>, Буркова Т.В.<sup>2</sup>, Сузопов Е.В.<sup>1</sup>, Ярцев А.А.<sup>1</sup>, Ремнева О.В.<sup>1</sup>, Кореновский Ю.В.<sup>1</sup>

## КОНЦЕНТРАЦИЯ ЛАКТАТА В АМНИОТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ В РОДАХ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ПРОТЕКАЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации, 656038, Алтайский край, г. Барнаул; <sup>2</sup>КГБУЗ «Перинатальный центр (клинический) Алтайского края», 656029, Алтайский край, г. Барнаул, Российская Федерация

*Цель исследования. Установить допустимые диапазоны концентраций лактата стандартным биохимическим методом в амниотической жидкости (АЖ) в первом периоде родов при физиологически протекающей беременности. Методика. Обследованы 44 женщины в первом периоде срочных родов. Образцы АЖ забирала в первом периоде родов вагинальной амниотомией. Установлена концентрация лактата в образцах АЖ энзиматическим амперометрическим методом. Результаты исследования. Референтные значения концентрации лактата установлены в следующих допустимых пределах: 4,4—9,4 ммоль/л, отношение лактат/креатинин — 17,7—79,4, отношение лактат/белок — 0,044—0,692. Заключение. Установлены допустимый диапазон концентрации лактата и отношения лактат/креатинин и лактат/белок в амниотической жидкости в первом периоде родов при физиологически протекающей беременности.*

**Ключевые слова:** амниотическая жидкость; лактат; роды.

**Для цитирования:** Поповцева А.В., Буркова Т.В., Сузопов Е.В., Ярцев А.А., Ремнева О.В., Кореновский Ю.В. Концентрация лактата в амниотической жидкости в родах при физиологически протекающей беременности. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016; 61 (6): 356-358. DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-6-356-358

Popovtseva A.V.<sup>1</sup>, Burkova T.V.<sup>2</sup>, Suzopov E.V.<sup>1</sup>, Yartsev A.A.<sup>1</sup>, Remneva O.V.<sup>1</sup>, Korenovskii Yu.V.<sup>1</sup>

THE CONCENTRATION OF LACTATE IN AMNIOTIC FLUID IN DELIVERY UNDER PHYSIOLOGICAL COURSE OF PREGNANCY

<sup>1</sup>The Altaiiskii state medical university of Minzdrav of Russia, 656038 Barnaul, Russia; <sup>2</sup>The perinatal clinical center of the Altaiiskii kraii, 656029 Barnaul, Russia

*The study was carried out to establish admissible range of concentrations of lactate using standard biochemical method in amniotic fluid at first period of delivery under physiologically progressing pregnancy. The sampling included 44 women examined during first period of urgent delivery. The samples of amniotic fluid were taken during the first period of delivery using vaginal amniotomy. The concentration of lactate in samples of amniotic fluid was established using enzymatic amperometric technique. The reference values of concentration of lactate were established in the following admissible limits: 4.4-9.4 mmol per l; ratio lactate/creatinine - 17.7-79.4; ratio lactate/protein - 0.044-0.692. The admissible range of concentration of lactate and ratio lactate/creatinine and lactate/protein in amniotic fluid at first period of delivery under physiologically progressing pregnancy was established.*

**Key words:** amniotic fluid; lactate; delivery

**For citation:** Popovtseva A.V., Burkova T.V., Suzopov E.V., Yartsev A.A., Remneva O.V., Korenovskii Yu.V. The concentration of lactate in amniotic fluid in delivery under physiological course of pregnancy. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)* 2016; 61 (6): 356-358. (in Russ.)

DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-6-356-358

**Для корреспонденции:** Поповцева Анна Валентиновна, канд. мед. наук, доц. каф. биохимии и клинической лабораторной диагностики ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации, 656038, Алтайский край, г. Барнаул, e-mail: popovtseva@gmail.com

**For correspondence:** *Popovtseva A.V., candidate of medical sciences, associate professor of chair of biochemistry and clinical laboratory diagnostic. e-mail: popovtseva@gmail.com*

**Information about author:**

*Korenovsky Yu.V., http://www.agmu.ru/about/fakultet/farmatsevticheskiy-fakultet/kafedra-biohimii/kadrovyy-sostav/ykorenovsky*

**Conflict of interests.** *The authors declare absence of conflict of interests.*

**Financing.** *The study had no sponsor support.*

Received 02.09.2015  
Accepted 15.12.2015

**Введение.** В 1970-х годах было установлено, что в амниотической жидкости (АЖ) высоко содержание лактата, однако источник его до сих пор не выявлен [1]. Показано, что клетки миометрия человека могут выделять лактат во внеклеточную среду [2]. Уровень лактата в АЖ впервые описан как маркер метаболического статуса матки в течение родов [3, 4]. Продукция лактата повышается при гипоксии миометрия. Если сокращения матки нерегулярные и длительные, это может приводить к диффузии лактата в АЖ. Нерегулярные и длительные сокращения миометрия приводят к гипоксии миометрия, снижению плацентарного кровотока и повышению риска гипоксии плода.

Повышенные уровни лактата в АЖ ассоциированы со сниженной оксигенацией матки, длительностью родов и повышенным риском патологического исхода родов со стороны матери и новорожденного [3, 4].

Целью нашего исследования было установление диапазона допустимых концентраций лактата, отношения лактат/креатинин и лактат/белок в АЖ при физиологически протекающей беременности.

**Материалы и методы. Организация исследования.** В исследовании приняли участие 44 беременные женщины с физиологически протекающей беременностью. Критериями включения пациенток в исследование были: 1) срок родоразрешения 37 нед и более; 2) госпитализация беременных женщин не менее чем за одни сутки до родов; 3) одноплодная беременность. Критериями исключения пациенток из исследования были: 1) наличие у женщин нарушений репродук-

тивной функции в анамнезе, экстрагенитальных заболеваний в стадии субкомпенсации и декомпенсации и преэклампсии; 2) наличие у женщин лекарственной и/или наркотической и/или токсической (в том числе алкогольной) зависимости, установленной на основании анамнестических данных; 3) наличие у новорожденных врожденных пороков развития и генетических нарушений метаболизма (фенилкетонурии, муковисцидоза, гипотиреоза, адреногенитального синдрома, галактоземии); 4) наличие у женщин верифицированного диагноза сахарного диабета любого типа и любой степени тяжести; 5) иммуноконфликтная и многоплодная беременность. Клиническая характеристика рожениц и новорожденных представлена в табл. 1. Все пациентки давали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

**Взятие образца амниотической жидкости.** Образцы АЖ забирали во время проведения оперативного родоразрешения или в первом периоде родов вагинальной амниотомией при раскрытии шейки матки 4—5 см. Образцы АЖ центрифугировали, замораживали и хранили до проведения лабораторного исследования при температуре –20°C не более 1 мес.

**Биохимические исследования.** Концентрацию лактата в образцах АЖ определяли энзиматическим амперометрическим методом с использованием анализатора глюкозы и лактата «Viosen C line» фирмы «ЕКФ» (Германия), концентрацию креатинина в АЖ — модифицированным методом Яффе реагентами фирмы «Siemens» (США) «CREA Creatinine Flex reagent cartridge» (кат. № DA4254), концентрацию белка — колориметрическим методом с пирогаллоловым красным реагентами фирмы «Вектор-Бест» (Россия) «Белок-ПГК-Ново» (кат. № В-8084) на анализаторе общего белка в моче «Беллур-600» (ООО НПФ «Техномедика», Россия).

**Статистическую обработку результатов исследования** проводили в программе JMP 7.0 (SAS Institute, США). Вычислялись следующие параметры: среднее, среднее квадратичное отклонение, медиана, 25-й процентиль, 75-й процентиль, 2,5-й процентиль, 97,5-й процентиль; нормальность распределения переменных оценивалась по критерию Шапиро–Уилка. Между полученными показателями вычисляли *r*-коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Статистическую значимость принимали за *p* < 0,05.

**Результаты и обсуждение.** АЖ формируется на ранних стадиях развития, присутствует в течение всего периода развития плода и содержит, в том числе, электролиты, углеводы, липиды, белки, аминокислоты, лактат, пируват, ферменты и гормоны. Установлено, что состав АЖ принадлежит плоду и отражает его физиологическое состояние [5]. Повышенные уровни лактата в АЖ ассоциированы с развитием осложнений у новорожденных в последующем [1]. С другой стороны, уровень лактата в АЖ может представлять полезную клиническую информацию в оценке течения родов, а использование данных о концентрации лактата в АЖ может обеспечить возможность мониторинга метаболического статуса матки в течение родов. При этом высокие уровни лактата в АЖ свидетельствуют о нарушениях сократимости матки. В связи с этим концентрация лактата может служить предиктором оперативного вмешательства в случае неблагоприятных родов,

Таблица 1

**Клиническая характеристика рожениц и их новорожденных детей (n = 44)**

Показатель	Среднее ± σ	Медиана	25—75 процентиль
Возраст рожениц, годы	27,4 ± 7,03	27,0	20,5—32,7
Первородящие/повторнородящие, n	17/27	—	—
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	30,1 ± 5,04	28,8	26,6—34,3
Срок родов, нед	39,7 ± 0,82	39,8	39,5—40,5
ИАЖ, мм	196,1 ± 74,08	175,0	146,3—235,3
Масса новорожденного, г	3571,3 ± 380,9	3595,0	3322,5—3847,5
Пол новорожденных, мужской/женский, n	26/18	—	—
Баллы по шкале Апгар на 1 мин	7,2 ± 1,06	7,0	7,0—8,0
Баллы по шкале Апгар на 5 мин	8,0 ± 0,76	8,0	8,0—9,0

**Примечание.** σ — стандартное квадратичное отклонение, ИАЖ — индекс АЖ.

Т а б л и ц а 2 ( $r = 0,06, p = 0,709$ ). Различий в концентрации

**Концентрация лактата, отношение концентрации лактата к концентрации креатинина, концентрация белка и соотношение концентрации лактата к концентрации белка в АЖ в первом периоде родов физиологически протекающей одноплодной беременности ( $n = 44$ )**

Показатель	Среднее $\pm$ $\sigma$	Медиана	25—75 %	2,5—97,5 %	Характер распределения
Лактат, ммоль/л	$6,7 \pm 1,26$	6,5	5,8—7,9	4,4—9,4	$W = 0,972, p = 0,355$
Креатинин, ммоль/л	$0,166 \pm 0,053$	0,159	0,128—0,200	0,093—0,360	$W = 0,898, p < 0,001$
Лактат/креатинин	$44,28 \pm 16,01$	42,2	32,4—58,4	17,7—79,4	$W = 0,958, p = 0,107$
Белок, г/л	$3,23 \pm 1,62$	2,6	1,99—4,38	0,96—7,21	$W = 0,888, p < 0,001$
Лактат/белок	$0,213 \pm 0,140$	0,196	0,105—0,271	0,044—0,692	$W = 0,858, p < 0,001$

Пр и м е ч а н и е :  $\sigma$  — стандартное квадратичное отклонение,  $W$  — критерий Шапиро — Уилка.

то есть помочь акушерам-гинекологам в определении оптимального срока и способа родоразрешения [6, 7].

Моча плода является основным источником АЖ, и большой объем мочи попадает в амниотическую полость [8]. Таким образом, одним из подходов к нормализации концентрации лактата является определение объема мочи через определение концентрации креатинина. Отношение концентрации лактата к концентрации креатинина (Л:К) может точнее отражать состояние плода при осложненной беременности [9]. Учитывая данные литературы, наряду с исследованием концентрации лактата и установлением допустимых значений, мы определили отношение концентраций лактат/креатинин и лактат/белок (табл. 2). При расчете отношения лактат/креатинин, концентрацию креатинина переводили в аналогичные единицы ммоль/л, при расчете соотношения лактат/белок, концентрации лактата и белка в АЖ переводили в мг/л.

Концентрация лактата в АЖ коррелировала с возрастом матери ( $r = 0,42, p = 0,005$ ), причем концентрация лактата в АЖ у повторнородящих женщин была выше, чем у первородящих ( $7,0 \pm 1,30$  ммоль/л против  $6,2 \pm 1,08$  ммоль/л соответственно,  $p = 0,046$ ). Возможно, это связано с тем, что уровень лактата в миометрии отражается на концентрации лактата в АЖ, а сокращающийся миометрий вносит значительный вклад в эту концентрацию. Кроме того, наблюдаются различия в корреляциях между отдельными показателями в этих подгруппах. В подгруппе повторнородящих женщин отношение лактат/белок коррелировало с отношением лактат/креатинин ( $r = 0,38, p = 0,048$ ), однако данная связь отсутствовала в подгруппе первородящих ( $r = 0,12, p = 0,656$ ). То же самое касается корреляции возраста женщины и концентрации белка в АЖ, корреляции ИАЖ и отношения лактат/креатинин у повторнородящих  $r = 0,41, p = 0,032$  и  $r = 0,05, p = 0,821$  соответственно) и у первородящих ( $r = -0,15, p = 0,573$  и  $r = -0,51, p = 0,037$  соответственно). Связь между индексом массы тела матери и концентрацией лактата, креатинина и белка в АЖ отсутствовала:  $r = 0,20, p = 0,189, r = -0,17, p = 0,276$  и  $r = 0,16, p = 0,296$  соответственно.

Масса тела плода коррелировала с концентрацией белка в АЖ ( $r = 0,36, p = 0,018$ ). Поскольку связь между ИАЖ и массой тела плода отсутствовала ( $r = 0,25, p = 0,098$ ), данная концентрация белка может отражать его истинную продукцию и может быть не связанной с изменением объема АЖ. Концентрация лактата в АЖ не коррелировала с массой тела плода

( $r = 0,06, p = 0,709$ ). Различий в концентрации лактата в АЖ между группами новорожденных мужского и женского пола не наблюдалось ( $6,8 \pm 1,37$  ммоль/л против  $6,5 \pm 1,11$  ммоль/л соответственно,  $p = 0,376$ ). В подгруппах новорожденных мужского и женского пола наблюдались некоторые различия. У новорожденных мужского пола отношение лактат/белок коррелировало с концентрацией креатинина в АЖ ( $r = -0,39, p = 0,045$ ), в то время как у новорожденных женского пола такая корреляция отсутствовала ( $r = -0,19, p = 0,453$ ).

**Заключение.** Установленный допустимый диапазон концентрации лактата 4,4—9,4 ммоль/л в АЖ в первом периоде родов при физиологически протекающей беременности сопоставим с данными, полученными другими исследователями. Согласно данным шведских исследователей Wiberg-Itzel E. и соавт., неблагоприятный исход у новорожденных выражен в группе высокого содержания лактата в АЖ (более 10,1 ммоль/л) [1, 3, 9]. Это также объясняет, почему длительность родов влияет на их исход [1]. Таким образом, представленные результаты исследования концентрации лактата позволяют использовать эти данные в качестве ориентировочных значений для оценки состояния плода — например, выявления асфиксии плода в первом периоде срочных родов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Wiberg-Itzel E., Akerud H., Andolf E., Hellstrom-Westas L., Winbladh B., Wennerholm U.B. Association between adverse neonatal outcome and lactate concentration in amniotic fluid. *Obstet. Gynecol.* 2011; 118 (1): 135—42.
2. Akerud H., Ronquist G., Wiberg-Itzel E. Lactate distribution in culture medium of human myometrial biopsies incubated under different conditions. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2009; 297 (6): E1414—9.
3. Wiberg-Itzel E., Pettersson H., Cnattingius S., Nordstrom L. Association between lactate concentration in amniotic fluid and dysfunctional labor. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* 2008; 87 (9): 924—8.
4. Wiberg-Itzel E., Pettersson H., Andolf E., Hansson A., Winbladh B., Akerud H. Lactate concentration in amniotic fluid: a good predictor of labor outcome. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2010; 152 (1): 34—8.
5. Tong X. Amniotic fluid may act as a transporting pathway for signaling molecules and stem cells during the embryonic development of amniotes. *J. Chin. Med. Assoc.* 2013; 76 (11): 606—10.
6. Hall B., Iwasenko J., Moriatis M., Rawlinson W.D., Tracy M.B., Tracy S.K. A pilot study to determine the feasibility of collecting amniotic fluid samples from women during labour and measuring amniotic fluid lactate at point of care. *BMC Res. Notes.* 2013; 6: 112.
7. Murphy M., Butler M., Coughlan B., Brennan D., O'Herlihy C., Robson M. Elevated amniotic fluid lactate predicts labor disorders and caesarean delivery in nulliparous women at term. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2015; 213 (5): 673.
8. Anderson D.F., Jonker S.S., Louey S., Cheung C.Y., Brace R.A. Regulation of intramembranous absorption and amniotic fluid volume by constituents in fetal sheep urine. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2013; 305 (5): R506—11.
9. Torrance H.L., Pistorius L., Voorbij H.A., Visser G.H. Lactate to creatinine ratio in amniotic fluid: a pilot study. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2013; 26 (7): 728—30.

Поступила 02.09.15  
Received 02.09.15