

**БИОХИМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ АМНИОТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ
У БЕРЕМЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19****Й. К. Насиров, У. У. Жабборов, Ю. И. Ощепкова, Ф. Н. Собиров**
Республиканский перинатальный центр, Ташкент, Узбекистан**Ключевые слова:** амниотическая жидкость, дистресс плода, COVID-19.**Таянч сўзлар:** амниотик суюқлик, ҳомиланинг ноаниқ ҳолати, COVID-19.**Key words:** amniotic fluid, fetal distress, COVID-19.

В Республиканском Перинатальном Центре в 2021 году проведен широкий биохимический анализ околоплодных вод у 20 беременных. Из них все беременные разделены на 2 группы. I группа (контрольная) – беременные с физиологической беременностью и безотягощенного акушерского и соматического анамнеза (n=5), II- группа (основная) – беременные, перенесшие COVID-19 в течении гестации (n=15). Забор амниотической жидкости проводился с помощью трансабдоминального амниоцентеза в сроке от 22-х до 38-недель гестации. Было выявлено, что в группе беременных, перенесших COVID-19, наблюдается снижение уровня общего белка, альфа-амилазы, щелочной фосфатазы и холестерина. Проведенное биохимическое исследование амниотической жидкости у беременных, перенесших COVID-19, в дальнейшем, позволит разработать комплекс профилактических мер для своевременной поддержки и нормального развития плода.

**COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ҲОМИЛАДОРЛАРДА АМНИОТИК
СУЮҚЛИКНИНГ БИОКИМЁВИЙ КЎРСАТКИЧЛАРИ****Й. К. Насиров, У. У. Жабборов, Ю. И. Ощепкова, Ф. Н. Собиров**

Республика перинатал маркази, Тошкент, Ўзбекистон

Республика перинатал марказида 2021 йилдан ҳозирги вақтгача даволанган 20 нафар ҳомиладор аёлларда амниотик суюқликнинг кенг биохимёвий таҳлили ўтказилди. Бунда ҳомиладор аёллар 2 гуруҳга бўлинди. I гуруҳ (назорат) – физиологик ҳомиладорлик, оғир акушерлик ва соматик касаллиги бўлмаган ҳомиладор аёллар (n=5), II гуруҳ (асосий) - ҳомиладорлик пайтида COVID-19 билан касалланган ҳомиладор аёллар (n=15). Амниотик суюқликдан намуна олиш ҳомиладорликнинг 22-38 ҳафтагача бўлган даврда диагностик трансабдоминал амниоцентез ёрдамида амалга оширилди. COVID-19 билан касалланган ҳомиладорлар гуруҳида умумий оксил, алфа-амилаза, ишқорий фосфатаза ва холестерин миқдори пасайганлиги аниқланди. Анамнезида COVID-19 касаллигини ўтказган ҳомиладорларда амниотик суюқликни биохимёвий ўрганиш, бизга ўз вақтида қўллаб-қувватлаш ва ҳомиланинг нормал ривожланиши учун профилактика чораларини ишлаб чиқишга имкон берди.

BIOCHEMICAL PARAMETERS OF AMNIOTIC FLUID IN PREGNANT WOMEN AFTER COVID-19**Y. K. Nasirov, U. U. Jabborov, Yu. I. Oshepkova, F. N. Sobirov**

Republican Perinatal Center, Tashkent, Uzbekistan

In the Republican Perinatal Center in 2021, a wide biochemical analysis of amniotic fluid was carried out in 20 pregnant women who were delivered during this time. Of these, all pregnant women are divided into 2 groups. Group I (control) – pregnant women with physiological pregnancy and without a burdened obstetric and somatic history (n=5), group II (main) - pregnant women who underwent COVID-19 during their gestation (n=15). Amniotic fluid sampling was performed using diagnostic transabdominal amniocentesis in the period from 22 to 38 weeks of gestation. It was found that in the group of pregnant women who underwent COVID-19, there was a decrease in the level of total protein, alpha-amylase, alkaline phosphatase and cholesterol. The conducted biochemical study of the amniotic fluid of pregnant women who have undergone COVID-19 in the future will allow us to develop a set of preventive measures for timely support and normal fetal development.

Введение: Амниотическая жидкость окружает эмбрион и плод во время развития и выполняет множество функций. Амниотическая жидкость представляет собой биологическую жидкость, которая служит резервуаром жидкости и питательных веществ для плода, содержащих: белки, электролиты, иммуноглобулины и витамины от матери [1]. Она помогает обезопасить плод от ряда инфекций благодаря присущим ей антибактериальным свойствам, а также обеспечивает гомеостаз плода, участвует в обмене белков, липидов, углеводов, в метаболизме гормонов [2, 3] для нормального развития и роста органов плода, таких как костно-мышечная, желудочно-кишечная и легочная системы [4]. Амниотическая жидкость на 98% состоит из воды и электролитов, а остальные 2% составляют сигнальные молекулы, пептиды, углеводы, липиды и гормоны. Состав амниотической жидкости изменяет-

ся от ранних сроков беременности к поздним. Во время эмбрионального периода амниотическая жидкость образуется как из эмбриональных, так и из материнских факторов, таких как вода из материнской сыворотки, целомическая жидкость и жидкость из амниотической полости; однако на поздних сроках беременности амниотическая жидкость в основном вырабатывается мочой плода и секретом легких. Амниотическая жидкость является основным диагностическим инструментом при контроле течения и здоровья беременности. Недостаточное обеспечение плода кислородом вызывает комплекс множественных патологических изменений, представляющих «дистресс плода». Порядка 86% поражений центральной нервной системы (ЦНС) у новорожденных имеет гипоксический генез.

Вирусные инфекции являются частыми осложнениями беременности с широким спектром акушерских и неонатальных последствий. Некоторые вирусы вызывают легкие материнские заболевания и, как правило, не влияют на течение беременности. Другие вирусы, такие как цитомегаловирус (ЦМВ), обычно протекают бессимптомно или в легкой форме у беременных, но могут вызывать врожденную инфекцию с серьезными последствиями для плода и новорожденного [5]. Вирусы могут получить доступ к децидуальной оболочке и плаценте восходящим путем из нижних половых путей или путем гематогенной передачи, при которой вирус, циркулирующий в материнском кровотоке, проникает в ворсинки плаценты, содержащие кровеносные сосуды плода, и как таковой передается плоду [6].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила глобальную пандемию коронавируса COVID-19 в марте 2020 года, вызванной тяжелым острым респираторным синдромом Коронавирусом 2 (SARS-CoV-2) [7].

В настоящее время предпринимаются усилия для понимания передачи, заболеваемости, патогенеза заболевания, а также краткосрочных и долгосрочных последствий инфекции. В частности, влияние инфекции SARS-CoV-2 на матерей и их детей [8]. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что беременные женщины с COVID-19 более подвержены тяжелому заболеванию с более высоким риском преждевременных родов [9–11], а также более высоким риском смерти матери или плода [12]. Эти результаты напоминают тяжелые исходы других подобных респираторных вирусных инфекций, таких как грипп А/Н1N1 [13, 14], тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС) [15] и ближневосточный респираторный синдром (БВРС) [16], где инфицированные беременные женщины подвергаются повышенному риску тяжелой заболеваемости и смертности как для себя, так и для своих детей [8].

Целью нашего исследования было изучение основных биохимических параметров амниотической жидкости у женщин, перенесших COVID-19, в сравнение с группой контроля, для выявления показателей, характерных для дистресса плода в родах и требующих соответствующего лечения.

Материалы и методы исследования. Обследовано 20 беременных в возрасте от 21 до 40 лет 2-3 триместра беременности, которые находились на стационарном лечении в Республиканском перинатальном Центре в отделение патологии беременных. Всем беременным во время гестации проведена оценка биохимического состава амниотической жидкости.

Пациентки были разделены на 2 группы: I группа (контрольная) – беременные с физиологической беременностью и без отягощенного акушерского и соматического анамнеза (n=5), II- группа (основная) – беременные, перенесшие COVID-19 в течение своей гестации (n=15). Забор амниотической жидкости проводился с помощью трансабдоминального амниоцентеза в сроке от 22х до 38-недель гестации. Исследование амниотической жидкости проводилось с применением биохимического анализатора RT-1904C (Rayto, Китай). Были использованы колориметрический и кинетический методы исследования.

Амниотическую жидкость перед началом исследования центрифугировали при 2700 об/мин в течение 5 минут для отделения от цервикальной слизи, сыровидной смазки, мекония, чешуек эпидермиса и пушковых волос плода.

С использованием тест наборов фирмы Cypress Diagnostica, Belgium были исследованы биохимические показатели: общий белок (TP), глюкоза (GLU), мочевина (UREA), креатинин (CRE), аланинаминотрансфераза (ALT), аспаратаминотрансфераза (AST), щелочная фосфатаза (ALP), альфа-амилаза (AMYL), мочевая кислота (UA), холестерин (CHOL), триглицериды (TG), липопротеины низкой плотности (LDL), липопротеины высокой плотности (HDL).

Статистический анализ полученных результатов был выполнен общепринятыми методами с определением средней величины (M) и средней арифметической ошибки (m) с помощью компьютерной программы Microsoft Excel, с расчетом t-критерия Стьюдента для сравнения средних величин. Статистически значимыми приняты различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Во второй группе из всех беременных, по паритету 11 (73,3%) были повторнородящие, а остальные 4 (26,6%) первородящие. По сроку гестации большинство женщин 10 (66,6%) были в третьем триместре беременности, а остальные 5 беременных (33,3%) были во втором триместре. Согласно анамнезу беременных, а также данных выписки стационара, где была госпитализация по поводу COVID-19 у 12 (80,0%) пациенток болезнь протекала в средней форме тяжести, а у 3х (20,0%) пациенток в виде пневмонии, то есть в тяжелой форме.

По результатам исследований, представленных в таблице-1, в основной группе пациенток, перенесших COVID-19, по сравнению с контрольной группой, наблюдается более низкий уровень общего белка, альфа-амилазы, щелочной фосфатазы и холестерина. Данные показатели являются ключевыми показателями для нормального функционирования фетоплацентарной системы, и как следствие, нормального роста и развития плода.

Амниотическая жидкость содержит широкий спектр белков, попадающих из тканей материнской матки, пуповины, клеток амниотической жидкости, мочи плода, мекония и других секретов плода, которые включают трансудацию через кожу плода. Белки выполняют защитные функции, участвуя в создании иммунной системы плода и обеспечивая ее функционирование у матери [17].

Уменьшение содержания общего белка в амниотической жидкости может быть результатом снижения его биосинтеза в организме матери или плода, или потерей вследствие развития острой кровопотери, инфекционных осложнений.

Альфа-амилаза – фермент, который расщепляет крахмал и гликоген до более простых сахаридов, участвуя в процессе пищеварения и обеспечивая их усвоение. Снижение уровня амилазы в крови характерно для заболеваний хронического панкреатита, острых и хронических гепатитов. Амилаза фильтруется в почках и экскретируется с мочой. Снижение уровня амилазы в амниотической жидкости беременных является результатом снижения экскреции амилазы почками плода, и, следовательно, может предполагать нарушение функции печени и почек развивающегося плода и недостаточной усвояемости углеводов.

Щелочная фосфатаза – это фермент, находящийся в клетках печени и желчевыводящих путей и отвечающий за определенные биохимические реакции в этих клетках. В норме содержание уровня щелочной фосфатазы в амниотической жидкости преобладает над уровнем в сыворотке крови матери, увеличиваясь с гестационным возрастом, достигая максимальных значений к моменту родоразрешения. Снижение щелочной фосфатазы у беременных является признаком недостаточности или нарушения функции плаценты [18].

Холестерин – это показатель энергетического материала во время беременности, и один из основных «участников» в формировании сурфактанта, обеспечивающего транспорт питательных веществ и газообмен в системе мать – плод, ответственного за своевременное развитие легочной системы плода. Снижение данного показателя говорит о нарушении процесса питания и газообмена плода [19].

Заключение: полученные результаты указывают на наличие изменений в биохимическом составе околоплодных вод, свидетельствующие о возникновении возможной гипоксии

плода. Снижение биохимических показателей, таких как общего белка, альфа-амилазы, щелочной фосфатазы и холестерина в амниотической жидкости у пациенток, перенесших COVID-19, позволяет предположить, что коронавирусная инфекция косвенно влияет на организм беременной, на течение беременности и родоразрешение.

В дальнейшем, для возможности разработки поддерживающей терапии беременных, перенесших COVID-19, планируется более углубленное изучение основных показателей амниотической жидкости, отвечающих за так называемую «зрелость» легких плода.

Использованная литература:

1. Айламазян Э.К., Новиков Б.Н., Зайнулина М.С., и др. Акушерство: учебник для медицинских вузов. — СПб.: СпецЛит, 2014.
2. Камышников В.С. Клинические лабораторные тесты от А до Я и их диагностические профили: Справочное пособие. — Минск: Беларуская навука, 1999.
3. Мельник Е.В., Малолеткина О.Л., Шилкина Е.В. Биохимические параметры околоплодных вод при дистрессе плода в родах // Журнал акушерства и женских болезней. — 2016. — Т. 65. — № 5. — С. 33–40.
4. Мочалова М.Н., Мудров В.А., Мудров А.А. Роль состава околоплодных вод в структуре перинатальной патологии // Журнал акушерства и женских болезней. — 2019. — Т. 68. — № 2. — С.95–108. <https://doi.org/10.17816/JOWD68295-108>
5. А. Р. Облокулов, Г. Э. Ниёзов, Ф. Ф. Абдуллаев Клинико-патогенетическое значение нарушений гемостатического гомеостаза при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Вестник врача, № 3.1 (96), 2020. С.75-78.
6. Чайка В.К. Инфекции в акушерстве и гинекологии: Практическое руководство. — Донецк: Альматео, 2006.
7. Alfaraj SH, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) Infection During Pregnancy: Report of Two Cases & Review of the Literature. *J Microbiol Immunol Infect* (2019) 52(3):501–3. doi:10.1007/978-3-319-74365-3_49-1
8. BMJ AIIJ. ANZIC Influenza Investigators and Australasian Maternity Outcomes Surveillance System Critical Illness Due to 2009 a/H1N1 Influenza in Pregnant and Postpartum Women: Population Based Cohort Study. *BMJ* (2010) 340:c1279. doi: 10.1136/bmj.c1279
9. Delahoy MJ, Whitaker M, O'Halloran A, Chai SJ, Kirley PD, Alden N, et al. Characteristics and Maternal and Birth Outcomes of Hospitalized Pregnant Women With Laboratory-Confirmed COVID-19—COVID-NET, 13 States, March 1–August 22, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* (2020) 69(38):1347–54. doi: 10.15585/mmwr.mm6938e1
10. Khalil A, von Dadelszen P, Draycott T, Ugwumadu A, O'Brien P, Magee L, et al. Change in the Incidence of Stillbirth and Preterm Delivery During the COVID-19 Pandemic. (2020) 324(7):705–6. doi: 10.1001/jama.2020.12746
11. Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C, et al. Characteristics and Outcomes of Pregnant Women Admitted to Hospital With Confirmed SARS-Cov-2 Infection in UK: National Population Based Cohort Study. *BMJ* (2020) 8:369. doi: 10.1136/bmj.m2107
12. Panagiotakopoulos L, Myers TR, Gee J, Lipkind HS, Kharbanda EO, Ryan DS, et al. SARS-Cov-2 Infection Among Hospitalized Pregnant Women: Reasons for Admission and Pregnancy Characteristics—Eight US Health Care Centers, March 1–May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 69. (2020) 69(38):1355–9. doi: 10.15585/mmwr.mm6938e2
13. Rogan SC, Beigi RH (2019) Treatment of viral infections during pregnancy. *J Perinatol* 46(2):235–256
14. Racicot K, Mor G (2017) Risks associated with viral infections during pregnancy. *J Clin Invest* 127(5):1591–1599
15. Senthil R, Kunchithapathan B, Ramalingam S, Manivannan P. COVID-19 Awareness and Its Impact in Rural and Urban Puducherry—a Community Based Cross Sectional Study. *J Evol Med Dent Sci* (2020) 9(51):3862–8. doi: 10.14260/jemds/2020/847
16. Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, Fry AM, Seib K, Callaghan WM, et al. Pandemic 2009 Influenza a (H1N1) Virus Illness Among Pregnant Women in the United States. *JAMA* (2010) 303(15):1517–25. doi: 10.1001/jama.2010.479
17. Tong XL, Wang L, Gao TB, Qin YG, Qi YQ, Xu YP. Potential function of amniotic fluid in fetal development--- novel insights by comparing the composition of human amniotic fluid with umbilical cord and maternal serum at mid and late gestation. *J Chin Med Assoc.* 2009 Jul;72(7):368-73.
18. Underwood M.A., Gilbert W.M., Sherman M.P. Amniotic fluid: not just fetal urine anymore *J. Perinatol.*, 25 (2005), pp. 341-348.
19. Yamashita M, Yamate M, Li GM, Ikuta K. Susceptibility of Human and Rat Neural Cell Lines to Infection by SARS-Coronavirus. *Biochem Biophys Res Commun* (2005) 334(1):79–85. doi: 10.1016/j.bbrc.2005.06.061
20. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, Galang RR, Oduyebo T, Tong VT, et al. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age With Laboratory-Confirmed SARS-Cov-2 Infection by Pregnancy Status—United States, January 22–October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 69(44):1641–7. doi: 10.15585/mmwr.mm6944e3