

**МЕКОНИАЛЬНЫЕ ВОДЫ – ВЕРОЯТНЫЙ РИСК НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ
ФЕТАЛЬНЫХ И НЕОНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ****Ю. Г. Расуль-Заде, С. С. Джуманязов**

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: мекониальные околоплодные воды, гипоксия, кардиомониторинг.**Таянч сўзлар:** мекониал амниотик сув, гипоксия, кардиомониторинг.**Key words:** meconium in the amniotic fluid, hypoxia, cardiac monitoring.

Проведенный анализ современных научных источников по проблеме последствий наличия мекония в амниотической жидкости для плода и новорожденного показывает, что мекониальные воды – безусловный фактор риска возможного негативного исхода родов. Наиболее значимыми факторами, ассоциированными с мекониальными водами, являются использование окситоцина, низкие оценки младенцев по Apgar, неудовлетворительное состояние новорожденных и повышенная частота родоразрешений кесаревым сечением.

МЕКОНИАЛ СУВЛАР - ФЕТАЛ ВА НЕОНАТАЛ САЛБИЙ ОҚИБАТЛАРНИНГ ЭХТИМОЛИЙ ХАВФИ
Ю. Г. Расул-Заде., С. С. Джуманязов

Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Тошкент, Ўзбекистон

Ҳомила ва янги туғилган чақалоқ учун амниотик суюқликда меконий мавжудлиги оқибатлари бўйича замонавий илмий манбаларнинг таҳлили шуни кўрсатадики, мекониал сувлар туғруқни мумкин бўлган салбий натижаси учун шартсиз хавф омилдир. Мекониал сувлар билан боғлиқ энг муҳим омиллар окситотсиндан фойдаланиш, Апгар томонидан чақалоқларнинг паст даражаси, янги туғилган чақалоқларнинг коникарсиз холати ва сезарэн билан туғилишнинг кўпайиши.

MECONIAL FLUID AS A POSSIBLE RISK OF ADVERSE FETAL AND NEONATAL OUTCOMES**Yu. G. Rasul-Zade, S. S. Djumanyazov**

Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

The analysis of modern scientific sources on the problem of the consequences of the presence of meconium in the amniotic fluid for the fetus and newborn shows that meconial waters are an unconditional risk factor for a possible negative outcome of childbirth. The most significant factors associated with meconial waters are the use of oxytocin, low Apgar scores of infants, unsatisfactory condition of newborns and increased frequency of cesarean section deliveries.

Внутриутробная гипоксия и асфиксия новорожденного продолжают оставаться важнейшими причинами перинатальных потерь. Несмотря на большое число научных исследований, направленных на постоянное совершенствование методов антенатального ухода, фетального мониторинга, патологическая окраска околоплодных вод меконием продолжает рассматриваться как фактор высокого риска внутриутробной гипоксии плода и асфиксии новорожденного. Распространенность окрашивания околоплодной жидкости меконием варьирует в диапазоне 7–22% всех срочных родов. Примерно у 5% младенцев с мекониальными околоплодными водами развивается синдром аспирации меконием. Сложность данного синдрома заключается в высоком уровне неонатальной смертности, колеблющемся от 2,5% в развитых странах до 35% - в развивающихся странах [1].

Совершенно обоснованно продолжают дискуссии по вопросу выбора оптимального метода родоразрешения женщин с мекониально окрашенными околоплодными водами [2].

Амниотическая жидкость обеспечивает протекцию плода, образуясь преимущественно из материнской плазмы и мочи плода. Меконий чаще выявляется после 37 недель беременности, содержит желчь, слизь и эпителиальные клетки, чем объясняется желто-зеленое окрашивание амниотической жидкости при его попадании в амниотическую полость. Причины присутствия мекония в амниотической жидкости до настоящего времени остаются окончательно не выясненными. Существуют исследования, в которых выделение мекония рассматривается как естественный процес. По мнению [3], мекониальные воды – следствие процессов миелинизации нервных волокон, усиления влияния парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и увеличения концентрации полипептидного гормона мотилина - мощного стимулятора моторики тонкого кишечника [28]. Приводятся данные о возможности пассажа мекония при неосложненной беременности и при нормальном состоянии плода из-за сдавления сосудов пуповины и активизации вагусной реакции [4]. Поддерживающие естественность присутствия мекония считают отхождение мекония в амниотическую

жидкость физиологическим процессом дефекации и, в качестве доказательства данного утверждения, приводят факт, что несмотря на значительный процент родов с мекониальными водами, синдром аспирации меконием происходит у небольшого количества новорожденных [5].

В ряде публикаций описана сильная связь между гипоксией плода и окрашенными меконием водами, в других – данная связь опровергается, однако акцентируется роль инфекции [29]. В работах иных авторов появление мекония в амниотической жидкости ассоциируют с расслаблением анального сфинктера, как результата спазма сосудов брыжейки и перистальтики кишечника плода в условиях его гипоксии [6]. В современных научных источниках в качестве наиболее распространенных причин мекониальных вод рассматриваются гастроинтестинальная зрелость плода, реакция плода на гипоксию и внутриутробная инфекция [30]. Кислородное голодание, как известно, влияет на изменения условий гемодинамики, что является компенсаторной реакцией организма: централизация кровообращения направлена на обеспечение кислородом жизненно важных органов: сердца, головного мозга, почек и надпочечников. При этом страдает кислородное обеспечение таких органов, как печень, мышцы, кишечник. Усиление перистальтики кишечника вследствие спазма сосудов брыжейки и расслабление анального сфинктера сопровождаются пассажем мекония в амниотическую жидкость [7].

Имеются наблюдения, что наличие мекония в околоплодной жидкости ассоциируется с более высокой частотой дистресса плода, инструментальных родов, кесарева сечения, низкой массой тела при рождении, госпитализацией в отделение интенсивной терапии новорожденных и неонатальной смертностью [8]. Имеют значение такие факторы риска мекониального присутствия, как материнская гипертензия, преэклампсия, плацентарная недостаточность, олигогидрамнион, беременность на поздних сроках и материнская наркомания [9]. Тем не менее, до настоящего времени не выработано единого понимания в отношении ведения родов при мекониальных водах и этим возможно объясняется продолжающаяся сохраняться высокая частота кесаревых сечений, обоснованность которых не всегда точно и аргументированно доказана [27].

Особый научный интерес представляет поиск рисков неблагоприятных перинатальных исходов гестации, осложнённой наличием мекония [10]. Элиминация или сгущение мекония во время родов означает, что у новорожденного более чем в два раза выше вероятность того, что в крови пупочной артерии РН будет < 7.1 , а оценка по шкале Аргар на 5-й минуте < 7 баллов, по сравнению с наличием прозрачной амниотической жидкости или мекониальной, но в течение всего периода родов. В крупном когортном исследовании [11] были приведены доказательства наличия повышенного риска присутствия мекония на сроках беременности более 38 недель ($p < 0.001$). Другое ретроспективное когортное исследование [12] продемонстрировало повышение риска мекониального окрашивания амниотической жидкости 1,55 ($p < 0.05$) на сроке 40 недель и на 2,12 ($p < 0.05$) - 41 неделя. В популяционном исследовании, проведенном в США, приведены данные о том, что риск обнаружения мекония на 40% выше на сроке беременности более 41 недели. [13]. Ливанские учёные провели исследование с участием 972 женщин, в котором, изучив материнские и фетальные результаты у взрослых матерей и матерей-подростков, не обнаружили разницы в частоте присутствия мекония между группами [14]. И, наконец, в бразильском исследовании [15], целью которого было поддержать изучение безопасности ухода за плодом и новорожденным в родильных домах, а также содействовать созданию или обновлению протоколов ведения родов, были оценены десять переменных, связанных с наличием мекония в околоплодной жидкости: 1) возраст матери (> 20 лет: от 20 до 34 лет: > 35 лет); 2) роды (у первородящих, многоплодные); 3) предыдущее кесарево сечение (да: нет); 4) срок беременности (< 37 недель; от 37 до 41 недели: более 41 недели); 5) предыдущий акушерский анамнез (отсутствие родов; нормальные роды, кесарево сечение); 6) использование окситоцина во время родов (да: нет); 7) дилатация шейки матки при поступлении (недилатированная: $1 < 4$ см; $5 < 9$ см; 10 см); 8) фактические роды (кесарево; естественные); 9) вес новорожденного (< 2500 г; 2500 - 2999 г; 3000 г - 3499 г; 3500 г - 3999 г; > 4000 г); 10) оценка по шкале Аргар на 1-й и 5-й минутах. [16] Авторы данного исследования пришли к убеждению, что факторами, ассоциированными с мекониальными водами, были использование окситоцина, низкие

оценки младенцев по Аргаг, неудовлетворительное состояние новорожденных после родов и повышенная частота кесаревых сечений. По мнению авторов, поскольку высокие показатели применения окситоцина в учреждении повышают контролируемый риск обнаружения мекония в амниотической жидкости, его использование во время родов может быть пересмотрено. В исследование, проведенное индийскими учеными [17] были включены пациентки с одноплодной беременностью, головным предлежанием, сроком беременности более 34 недель и наличием мекония в амниотической жидкости во время родов. Критериями исключения для данного исследования явились: беременность с врожденными аномалиями плода, мертворождение, тазовое предлежание и срок беременности <34 недель. Весь процесс родов сопровождался мониторингом сердечной деятельности плода [18]. По характеру мекония пациенток далее делили на 3 группы: с негустым желтым меконием без частиц, со светло-зеленой окраской и небольшим количеством частиц, с густым, пастообразным меконием темно-зеленого цвета и избытком частиц [19]. Анализируемыми исходами были: вес при рождении, опенка по шкале Апгар, общее состояние, необходимость госпитализации в отделение интенсивной терапии новорожденных, а также неонатальные осложнения и исходы [20]. Эти параметры подвергались сравнению с группой относительно здоровых беременных с прозрачными околоплодными водами. Авторы исследования пришли к выводу, что меконий ассоциируется с повышенной частотой кесаревых сечений, негативными неонатальными исходами и увеличением числа госпитализаций в отделение интенсивной терапии [21]. В этой связи ведение родов с меконияльными водами требует соответствующего интранатального ухода с постоянным кардиомониторингом. [22]

Таким образом, анализ современного видения проблемы присутствия мекония в амниотической жидкости свидетельствует о том, что меконияльные воды – безусловный фактор риска возможного негативного исхода родов. [23] Своевременное выявление факторов высокого риска и направление беременных в центры с надлежащим ведением родов и неонатальным уходом сокращает младенческую заболеваемость и смертность. [24] Само по себе наличие мекония в амниотической жидкости не является показанием к кесареву сечению, но при крайне степени сгущения частота неблагоприятных фетальных и неонатальных исходов остается высокой, и оперативное родоразрешение увеличивает шансы их снижения. [25] В то же время тщательный ante- и интранатальный контроль за пациентками с меконияльными водами может способствовать сокращению числа необоснованных кесаревых сечений, повышению успешных вагинальных родов, снижению материнской и неонатальной заболеваемости и неонатальных потерь. [26]

Использованная литература:

1. Hirsch L, Melamed N, Rosen H, Peled Y, Wiznitzer A, Yogev Y. New onset of meconium during labor versus primary meconium-stained amniotic fluid—is there a difference in pregnancy outcome J Matern Fetal Neonatal Med 2013;1–7
2. Balchin I, Whittaker JC, Lamont RF, Steer PJ. Maternal and fetal characteristics associated with meconium-stained amniotic fluid. *Obstet Gynaecol* 2011;117(4):828–35.
3. CG55 Внутриродовой уход: руководство NICE. <http://guidance.nice.org.uk/CG55/NICEGuidance>
4. Cuff RD, Carter E, Taam R, et al. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM* /Volume 2, Issue 1, February 2020, 100073
5. Dargaville P.A., Copnell B. The epidemiology of meconium aspiration syndrome: incidence, risk factors, therapies, and outcome // *Pediatrics*. -2006. – Vol.117. - P. 1712-1713.
6. Atladottir H.O., Parner E.T., Schendel D., Dalgaard S., Thomsen P.H., Thorsen P. Variation in incidence of neurodevelopmental disorders with season of birth // *Epidemiology*. - 2007. - Vol. 18. - P. 241-242.
7. Kaoru O., Kondo M., Kato M., Kakinuma R., Nishida A., Noda M., Taniguchi K., Kimura H. Serum Cytokine and Chemokine Profiles in Neonates With Meconium Aspiration // *Pediatrics*. — 2008. Vol.121. -P.750-751.
8. Ahanya S.N. Meconium passage in utero: mechanisms, consequences, and management. *Obstet Gynecol Surv.* 2005. Jan. № 60 (1). P. 45-56.
9. Atladottir H.O., Parner E.T., Schendel D., Dalgaard S., Thomsen P.H., Thorsen P. Variation in incidence of neurodevelopmental disorders with season of birth // *Epidemiology*. - 2007. - Vol. 18. - P. 240-245.
10. Crowley P. Interventions for preventing or improving the outcome of delivery at or beyond term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000 № 2. CD000170.

11. Combs CA, Gravett M, Garite TJ, et al. Amniotic fluid infection, inflammation, and colonization in preterm labor with intact membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(2):125; e121-125; e115.
12. Hillier SL, Martius J, Krohn M, et al. A case-control study of chorioamnionic infection and histologic chorioamnionitis in prematurity. *N Engl J Med.* 2016;319(15):972-978.
13. Dargaville P.A., Copnell B. The epidemiology of meconium aspiration syndrome: incidence, risk factors, therapies, and outcome // *Pediatrics.*-2016. – Vol.117. - P. 1712-1721.
14. Enkin M., Keirs M., Neylson D.I. i dr. Rukovodstvo po effektivnoy pomosi pri beremennosti i rojdenii rebenka / per. s angl. pod red. A.V. Mihaylova. SPb.: «Petropolis», 2003.
15. Grupe WE. The dilemma of intrauterine diagnosis of con-genital renal disease. *Pediatr Clin North Am.* 1997; 34 (3):629-638.
16. Ivashkin V.T. [et al.]. Diagnostics and treatment of biliary dyskinesia: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol.* 2018;28(3):63-80. (in Russ.). doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-3-63-80.
17. Ivashkin V.T. [et al.]. Gallstone disease diagnosis and treatment: guidelines of the Russian gastroenterological association. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol.* 2016; 26(3):64-80. (In Russ).
18. Maddipati KR, Romero R, Chaiworapongsa T, et al. Clinico-pathological chorioamnionitis at term: the amniotic fluid fatty acyl lipidome. *J Lipid Res.* 2016;57(10):1906-1916. <https://doi.org/10.1194/jlr.P069096>.
19. Oliveira FR, Barros EG, Magalhaes JA. Biochemical profile of amniotic fluid for the assessment of fetal and renal development. *Braz J Med Biol Res.* 2002; 35(2):215-222.
20. Payne MS, Bayatibojakhi S. Exploring preterm birth as a polymicrobial disease: an overview of the uterine microbiome. *Front Immunol.* 2014;5:595. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00595>.
21. Shackelford GD, Kees-Folts D, Cole BR. Imaging the urinary tract. *Clin Perinatol.* 1992; 19(1):85-119. [https://doi.org/10.1016/S0095-5108\(18\)30477-9](https://doi.org/10.1016/S0095-5108(18)30477-9). Bauk FA, Moron AF, Novo Y. Estudo comparativo das dosagens de sódio, potássio, uréia, creatinina e ácido úrico no líquido amniótico entre 15-20 semanas e 38-42 semanas. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 1996;(42):7-10.
22. Kaoru O., Kondo M., Kato M., Kakinuma R., Nishida A., Noda M., Taniguchi K., Kimura H. Serum Cytokine and Chemokine Profiles in Neonates With Meconium Aspiration // *Pediatrics.* — 2008. Vol.121. -P.748-753.
23. Ghidini A. Severe meconium aspiration syndrome is not caused by aspiration of meconium. *Spong C.Y. Am J Obstet Gynecol.* 2001. Oct. 185 (4). P. 931-938.
24. Ledger WJ. Perinatal infections and fetal/neonatal brain injury // *Current Opinion in Obstet. and Gynecol.* - 2008. - Vol. 20. - P.120-124.
25. Michael G. Meconium Aspiration Syndrome – More Than Intrapartum Meconium. *N Engl J Med.* 2005. № 9. Sept. 1. P. 353. www.nejm.org.
26. Perluigi M, Di Domenico F, Cini C, et al. Proteomic analysis for the study of amniotic fluid protein composition. *J Prenat Med.* 2009; 3(3):39-41.
27. Volevach L.V. [et al.]. The relationship of emotional status and biochemical composition of bile in young patients with biliary pathology [Electronic resource]. *Modern problems of science and education.* 2018;(6).
28. Volevach L.V. [et al.]. The personal oriented educational program in the management of patients with biliary pathology. *Experimental and clinical gastroenterology.* 2019;(2):79-83. (in Russ.).
29. Wiswell T.E. Handling the meconium-stained infant. *Semin Neonatol.* 2001. Jun. № 6 (3). P. 225-23.
30. Энкин М., Кейрс М., Нейлсон Д. и др. Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребенка / пер. с англ. под ред. А.В. Михайлова. СПб.: Петрополис, 2003.