

В.П.Пішак, Ю.Є.Роговий, Л.С.Архінова, Я.В.Сірман, С.Г.Ярмольчук

СТАБІЛІЗАЦІЯ КРЕАТИНІНУ НАВКОЛОПЛІДНИХ ВОД І ТЕРМІНОЛОГІЯ, ЩО ХАРАКТЕРИЗУЄ ЇХ БІОХІМІЧНИЙ СКЛАД

Кафедра медичної біології і генетики (зав. – проф. В.П. Пішак),
Центральна науково-дослідна лабораторія (зав. – доц. Ю. С. Роговий)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Встановлено, що фенол (карболова кислота) є антимікробним біохімічним стабілізатором креатиніну навколоплідних вод і в концентрації 50 ммоль/л стабілізує їх та забезпечує стабільність (незмінність) вмісту креатиніну в амніотичній рідині протягом 50 діб зберігання при кімнатній температурі. Досліджений показник суттєво зростає при асфіксії плода під час пологів. Рекомендується наявність сечовини, глюкози, креатину, креатиніну, натрію, естрогенів, тощо іменувати термінами урамнія, глюкозамнія, креатинамнія, креатинінамнія, натрійамнія, естрогенамнія і т. ін. Симітом наявності в навколоплідних водах мековію відповідно пропонується називати меконамнією.

Ключові слова: навколоплідні води, стабілізація, креатинін, відстрочене визначення, асфіксія плода під час пологів, гіперкреатинінамнія.

Вступ. Навколоплідні води характеризуються постійним біохімічним складом [2,5]. У них містяться органічні та мінеральні речовини, гормони і продукти життєдіяльності плода [10,13]. Хімічний склад цієї біологічної рідини в останні місяці вагітності значною мірою визначається функціонуванням нирок плода та виділенням його сечі в навколоплідні води [1,13]. Після виділення сечі плода в дану біологічну рідину хімічний склад її швидко нормалізується [10,16]. Однак слід констатувати, що в даний час в акушерській практиці біохімічний склад навколоплідних вод практично не вивчається [2], в результаті чого втрачається важлива об'єктивна інформація щодо протікання вагітності та пологів [5,10,16].

Мета дослідження. Випробувати антимікробний біохімічний стабілізатор амніотичної рідини, розробити відстрочений спосіб кількісного визначення креатиніну в ній, а також вивчити вміст його в навколоплідних водах і запропонувати терміни, що характеризують їх хімічний склад.

Матеріал і методи. Задні навколоплідні води забирали під час нормальних пологів на 38 – 40-му тижнях вагітності. Вміст креатиніну в них визначали за методикою Н. Поррет і співавторів [9]. З цією метою в центрифужну пробірку приливали 3 мл насиченого розчину пікринової кислоти, 3 мл стабілізованих навколоплідних вод, перемішували, помішали на 5 хв в киплячу водяну баню, центрифугували 5 хв із швидкістю 3 000 обертів за хвилину, перенесли 5 мл центрифугату в нову центрифужну пробірку, приливали 0,4 мл 2,5 М розчину їдкого натрію, перемішували, центрифугували 5 хв із швидкістю 3 000 обертів за хвилину, перенесли 4 мл центрифугату в кювету з довжиною оптичного шляху 10 мм і колориметрували проти контрольної проби при довжині світлової хвилі 540 нм. Вміст креатиніну вираховували за правилом пропорції, користуючись формулою: $S_{дос.} = S_{ст.} \cdot (A_{дос.} / A_{ст.}) \cdot 1,07$, в якій $S_{дос.}$ і $S_{ст.}$ – концентрації креатиніну в дослідній і стандартній пробах, $A_{дос.}$ і $A_{ст.}$ – абсорбція (екстинкція) цих же проб, 1,07 – коефіцієнт розведення досліджуваної біологічної рідини водою, насиченою фенолом. Контрольну і стандартну проби готували як і дослідну, замінивши 3 мл навколоплідних вод таким же об'ємом дистильованої води або стандартного розчину креатиніну з концентрацією 250 мкмоль/л.

Первинний скринінг антимікробного біохімічного стабілізатора провели серед медичних антисептиків [7,14] за їх здатністю попереджати ріст гриба *Aspergillus niger* на 0,1 М розчині α -D,L-аланіну [11].

Одержані експериментальні дані оброблені статистично [15].

Результати дослідження та їх обговорення. Проведеними дослідженнями встановлено, що вміст креатиніну в задніх навколоплідних водах при нормальних пологах дорівнював 241 ± 10 мкмоль/л (табл.1).

У нестабілізованих навколоплідних водах, що зберігалися при кімнатній температурі, досліджуваний показник прогресивно зменшувався, починаючи з 3-го дня

Вміст креатиніну в навколоплідних водах, стабілізованих фенолом у концентрації 50 ммоль/л, в динаміці зберігання їх при кімнатній температурі

№ проб навколоплідних вод	Вміст креатиніну в мікромолях на 1 л							
	До стабілізації	Дні після стабілізації						
		2	5	10	20	30	40	50
1	203	207	210	203	210	212	218	198
2	259	240	257	280	272	258	250	270
3	221	212	222	240	218	230	237	232
4	282	265	288	300	299	294	276	280
5	270	277	258	290	272	280	299	269
6	215	222	220	202	238	228	230	216
7	235	241	225	236	230	250	221	234
8	285	288	301	282	288	275	275	282
9	248	237	241	260	240	265	230	242
10	194	185	180	202	199	186	197	210
M	241	237	240	250	247	248	243	243
±m	10	10	12	12	11	11	10	10
t	-	0,26	0,06	0,52	0,36	0,45	0,15	0,15
P	-	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5
%*	100	98	100	104	102	103	101	101

Примітка. * – Відсотки вираховані з величин “M”.

спостереження. Через п'ять днів зміни були статистично вірогідними ($P < 0,01$), а на 10-й день дослідження вміст креатиніну в них становив 18% від вихідних величин.

При асфіксії плода під час пологів даній показник зростав у 2,89 раза (до 696 ± 49 мкмоль/л, $P < 0,001$).

За результатами первинного скринінгу встановлено, що фенол (карболова кислота) відповідає всім вимогам, які ставляться до антимікробних біохімічних стабілізаторів [11, 12] і може використовуватися з метою стабілізації амніотичних рідин. Визначали вміст креатиніну в навколоплідних водах до стабілізації, після чого їх інтенсивно перемішували на магнітній мішалці і повільно з піпетки, носик якої був занурений у біологічну рідину, приливали воду, насичену карболовою кислотою (містить при 20°C 763 ммоль/л фенолу [4]), з розрахунку 0,7 мл на кожні 10 мл амніотичної рідини. Кінцева концентрація антимікробного біохімічного стабілізатора складала 50 ммоль/л. Стабілізовані навколоплідні води зберігали при кімнатній температурі і визначали вміст креатиніну в них на 2, 5, 10, 20, 30, 40 і 50 днів після стабілізації їх карболовою кислотою. Одержані результати наведені в табл. 1, з якої видно, що вміст досліджуваної сполуки в них не змінювався.

Середня відносна похибка розробленого відстроченого способу визначення креатиніну в навколоплідних водах із використанням антимікробного біохімічного стабілізатора фенолу в наших дослідженнях дорівнювала $\pm 2,30\%$ (табл. 2).

Відстрочене визначення даного показника у вивченій біологічній рідині може використовуватися в науковій роботі, а також у практичному акушерстві.

Гіперкреатинінамія, за одержаними нами даними, свідчить про те, що під час пологів мала місце асфіксія плода.

Враховуючи те, що вміст креатиніну в навколоплідних водах суттєво перевищує аналогічний показник у крові матері і плода, слід вважати, що основним джерелом креатиніну в даній рідині є сеча плода. Відомо, що його нирки починають функціонувати на 9-му тижні вагітності і сеча плода періодично виділяється в навколоплідні води [3, 8]. Гіперкреатинінамія при асфіксії плода під час пологів зумовлена тим, що кисневе голодування супроводжується спонтанним виділенням сечі і меконію плода в навколоплідні води. За даними літератури гіперкреатинінамія, як правило, супроводжує меконієм [10].

У доступній світовій літературі ми не виявили наукових термінів, які б означали наявність хімічних сполук в амніотичній рідині [1-3, 5, 8, 10, 13, 16]. Тому в даній роботі ми зробили спробу сформулювати таку термінологію (табл. 3). Згідно латинської лексики навколоплідні води іменуються liquor amnii. При утворенні термінів, що означають хімічний склад амніотичної рідини, використали корені назв хімічних

Таблиця 2

Середня відносна похибка відстроченого способу кількісного визначення креатиніну в навколоплідних водах, стабілізованих фенолом у концентрації 50 ммоль/л*

№ проби	Екстинкції	Вміст креатиніну в мікромолях на 1 л	Відхилення від середнього арифметичного	Середня відносна похибка
1	0,220**	200	4	
2	0,215	196	0	
3	0,229	207	11	± 2,30 %
4	0,210	191	5	
5	0,213	194	2	
6	0,210	191	5	
Середнє арифметичне	-	196	4,5	

Примітка. * – Проби зберігалися 40 діб при кімнатній температурі;
** – Екстинкції стандартних проб з концентрацією креатиніну 250 мкмоль/л дорівнювали 0,272, 0,278, 0,266, 0,275, 0,275, 0,280. Середня арифметична величина дорівнювала 0,2743333.

Таблиця 3

Терміни, що означають наявність хімічних речовин у навколоплідних водах і інших біологічних рідинах

Біологічні рідини	Глюкоза	Сечовина	Креатин	Креатинін	Натрій	Естрогени
Кров	Глюкоземія	Уремія	Креатинемія	Креатинінемія	Натрійемія	Естрогенемія
Ліквор	Глюкоракія	Урракія	Креатинракія	Креатинінракія	Натрійракія	Естрогенракія
Сеча	Глюкозурія	Урурія	Креатинурія	Креатинінурія	Натрійурія	Естрогенурія
Навколоплідні води	Глюкозамнія	Урамнія	Креатинамнія	Креатинінамнія	Натрійамнія	Естрогенамнія
<i>Збільшення вмісту хімічних речовин у навколоплідних водах</i>						
Навколоплідні води	Гіперглюкозамнія	Гіперурамнія	Гіперкреатинамнія	Гіперкреатинінамнія	Гіпернатрійамнія	Гіперестрогенамнія
<i>Зменшення вмісту хімічних речовин у навколоплідних водах</i>						
Навколоплідні води	Гіпоглюкозамнія	Гіпоурамнія	Гіпокреатинамнія	Гіпокреатинінамнія	Гіпонатрійамнія	Гіпоестрогенамнія*

Примітка. * – симптом наявності меконію в навколоплідних водах доцільно називати меконіамнією.

речовин, які містяться в них, та корінь слова “ammon”. З метою характеристики збільшення вмісту хімічних речовин використовували префікс “гіпер”, зменшення – “гіпо”. Терміни, які ми рекомендуємо використовувати для характеристики наявності хімічних речовин у вивченій біологічній рідині, наведені в табл.3.

Механізм стабілізації креатиніну навколоплідних вод карболовою кислотою пов'язаний з антимікробною активністю останньої [14]. Механізм антимікробної дії фенолу пов'язаний з його здатністю вступати в хімічні взаємодії з ліпідними компонентами цитоплазми і мембран мікроорганізмів [7], що порушує біологічні функції та обмін речовин останніх і в кінцевому наслідку зумовлює деконтамінацію навколоплідних вод, в яких він присутній [6], попереджає їх мікробне розкладання і стабілізує вміст креатиніну в них.

Висновки.

1. Фенол у концентрації 50 ммоль/л стабілізує вміст креатиніну в навколоплідних водах протягом 50 діб.

2. Розроблено відстрочений спосіб кількісного визначення креатиніну в навколоплідних водах і може використовуватися в науково-дослідній роботі і практиці клініко-діагностичних лабораторій.

3. Показники вмісту креатиніну в навколоплідних водах суттєво зростають при гіпоксії плода під час пологів і асфіксії новонароджених.

4. Запропоновані наукові терміни, що означають наявність хімічних сполук в амніотичній рідині.

Література. 1. *Абрамченко В.В.* Активное ведение родов. – СПб: Специальная литература, 1996. – 667 с. 2. *Айламазян Э.К.* Акушерство. Учебник для студентов мед. вузов. – СПб: Специальная литература, 1997. – 496 с. 3. Видільна система у дітей / *Ю.М. Печитайло, Р.І. Каланча, О.В. Макарова і ін.*; Чернівці, 1998. – 55 с. 4. *Гороховский И.Т., Назаренко Ю.П., Некряч Е.Ф.* Краткий справочник по химии. – Киев: Наук. думка, 1987. – С.688. 5. *Евсюкова Е.И., Кошелева Н.Г.* Сахарный диабет: беременные и новорожденные. – СПб.: 1996. – 270 с. 6. *Красильников А.П.* Справочник по антисептике. – Минск: Выш. шк., 1995. – 367 с. 7. *Маиковский М.Д.* Лекарственные средства. В 2 т. Т. 1. – Изд. 13-е, новое. – Харьков: Торсинг; 1997. – С.416-417. 8. Медицина дитинства / *Акопян Г.Р., Антипкин Ю.Г., Берзін В.І. та ін.*; За ред. *П.С. Моцича*; Навч. посібник: У 4 т. – Київ: Здоров'я, 1994. – Т. 1. – 704 с. 9. *Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др.* Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. *В.В. Меньшикова*. – М.: Медицина, 1987. – С.215–221. 10. Неотложное акушерство / *Степанковская Г.К., Венцковский Б.М., Гордеева Г.Д. и др.*; Киев: Здоров'я, 1994. – 381 с. 11. *Пішак В.П., Ярмольчук Г.М.* Первинний скринінг антифунгальних біохімічних стабілізаторів // Мікробіол. журн. – 1997, т. 59. – № 5. – С.41–46. 12. *Пішак В.П., Ярмольчук С.Г.* Консервация биологических жидкостей фенолом // Деп. в ВИНТИ РАН 07.10.97, № 2984 - В97. 13. *Серов В.П., Стрижаков А.Н., Маркин С.А.* Руководство по практическому акушерству. – М.: Мед. информ. агентство, 1997. – 424 с. 14. *Тринус Ф.П.* Фармакотерапевтический справочник. – 7-е изд., испр. – Киев: Здоров'я, 1993. – С.439–440. 15. *Францевич Л.Н.* Обработка результатов биологических экспериментов на микро-ЭВМ “Электроника БЗ – 21”: (Программы и программирование). – Киев: Наук. думка, 1979. – 91 с. 16. *Юзько О.М.* Передчасний розрив плодових оболонок у вагітних жінок. – Київ: Здоров'я, 1996. – 128 с.

STABILIZATION OF THE BIOCHEMICAL COMPOSITION OF THE AMNIOTIC FLUID AND TERMINOLOGY WHICH CHARACTERIZES IT

V.P.Pishak, Yu. Ye. Rogovyi, L. S. Arkhipova, Ya. V. Sirman, S. G. Yarmolchuk

Abstract. Phenol (carbohic acid) has been found to be an antimicrobial biochemical stabilizer of the amniotic fluid and it stabilizes it in a concentration of 50 mmol/l, providing stability of the creatinine content in the amniotic fluid during 50 days of storage at room temperature. The investigated index considerably increases in case of fetal asphyxia in labor. It is proposed to name the content of urea, glucose, creatine, creatinine, sodium, estrogens by means of the following terms: uramnia, glucosamnia, creatinamnia, creatininamnia, natriamnia, estrogenamnia. The symptom of the presence of meconium in the amniotic fluid is proposed to call meconamnia.

Key words: amniotic fluid, creatinine, stabilization, fetal asphyxia in labor, hypercreatininamnia.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 13.07.2000р.