

Роль найдавнішого еволюційного механізму під час вагітності

С.Ст. Леуш¹, О.С. Загородня¹, С.В. Осадчук¹, А.С. Дем'яненко²

¹Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ

²Перинатальний центр м. Києва

У статті наведено дані про роль кислотно-лужного стану як найбільш еволюційно давнього механізму регуляції гомеостазу та його особливості під час вагітності.

Мета дослідження: визначення особливостей кислотно-лужного стану у вагітних з раннім гестозом.

Матеріали та методи. Обстежено 109 вагітних у I та II триместрах, яких було розподілено на дві групи: у 58 вагітних I групи протягом I триместра спостерігалось блювання різного ступеня вираженості, у 51 вагітній II групи не було проявів раннього гестозу. У всіх обстежених двічі, в термінах 10–11 та 20–21 тиж, визначено водневий показник, концентрацію карбонат-іону та парціальний тиск CO₂ у плазмі. **Результати.** Біохімічні обчислення продемонстрували, що статистично невірогідний зсув рН у бік лужної реакції, яке спостерігають з прогресуванням вагітності, ґрунтується на істотній різниці абсолютної концентрації іонів водню. Ці зміни є необхідними для адекватного транспорту іонів через мембрани плацентарного комплексу, що формується. Незважаючи на втрату електролітів у жінок з раннім гестозом, ці зміни не виходять за межі фізіологічних.

Заключення. 1. Вагітні з раннім гестозом попри втрати рідини та електролітів внаслідок блювання зберігають сталість кислотно-лужного стану з незначною тенденцією до алкалозу. 2. У вагітних без проявів раннього гестозу відсутня помірна алкалізація плазми, фізіологічне значення якої потребує подальших спостережень та досліджень.

Ключові слова: концентрація іонів водню, алкалоз, ранній гестоз.

Збереження нормального кислотно-лужного стану (КЛС) зовсім важливе для функції ферментів та стабільності мембран. Будь-яке порушення цієї рівноваги неодмінно спричинює тяжку патологію – аж до загибелі організму. У живих істот еволюційно сформувалися складні тонко відрегульовані механізми протидії небезпечним порушенням КЛС. У ссавців швидко відновлення КЛС здійснюється за допомогою клітинних та позаклітинних буферних систем, а допомагає регуляція відбувається шляхом механізмів елімінації: виведення вугільної кислоти легеньми, а інших кислот – нирками [1, 3, 8, 9]. Для діагностики порушень необхідне розуміння фізіологічних механізмів регуляції КЛС.

Будь-яка речовина, що здатна віддавати протон (іон H⁺) у рідину, є кислотою, а луги, навпаки, з протоном з'єднуються. У разі живих організмів мова йде про клітинні та позаклітинні рідинні середовища. Унаслідок обміну речовин в організмі утворюються різні леткі та нелеткі кислоти. Основною з летких є вугільна кислота позаклітинної рідини, що виводиться легеньми у формі вуглекислого газу (CO₂). Утворюється вугільна кислота внаслідок метаболізму всіх органічних субстратів. Молочна кислота (лактат-іон) є продуктом анаеробного метаболізму вуглеводів (карбогідратів). Фосфорна кислота і леткі жирні кислоти є метаболітами жирів та фосфоліпідів, соляна, сірчана та сірководнева – білкового походження [8].

Відносні кількості щоденного утворення летких і нелетких кислот істотно відрізняються. Доросла людина видихає

до 20 000 ммоль CO₂ на добу, тоді як нелетких кислот на добу виробляється близько 1 ммоль/кг маси тіла. Попри таку кількість кислих метаболітів, організм підтримує позаклітинну концентрацію протонів (іонів H⁺) у межах 35–45 нмоль/л. Саме такий діапазон принципово важливий для нормальної життєвої функції клітин [8]. Щоб уявити, наскільки вузький цей діапазон, зауважимо, що 1000 мл води кімнатної температури (22°C) містять 55 555 556 нмоль іонів [H⁺] [4].

Проблему узгодження показників настільки різних порядків для виконання обчислень було вирішено данським хіміком С.П.Л. Сьоренсенем у 1909 р. Для визначення активності іонів H⁺ у розчині ним було запропоновано поняття «рН» (від лат. – *potentio (pondus) Hydrogenii* – сила (маса) водню), що є від'ємним десятковим логарифмом концентрації водневих іонів: $pH = -\lg [H^+]$. Упровадження рН значно спростило обчислення в діапазоні від 10⁰ до 10¹⁴ [3, 4].

Відколи Svante Arrhenius у 1887 р. обґрунтував теорію електролітичної дисоціації, відомо, що у полярних розчинниках речовини зворотно дисоціюють на позитивно й негативно заряджені іони. На прикладі води як слабкої кислоти це має наступну форму:



У стабільних розчинах співвідношення між дисоційованими і недисоційованими молекулами речовин є постійними величинами, які виражаються константами дисоціації цих речовин або відношенням вільних катіонів та аніонів до недисоційованої пари іонів:

$$K = [H^+][A^-] : [HA], \quad (2)$$

де у випадку кислот H⁺ – це протон, A⁻ аніон, або ангідрід. Перераховуючи рівняння (2) для [H⁺], отримаємо $[H^+] = K [HA] : [A^-]$. Або у від'ємній логарифмічній формі:

$$-\lg [H^+] = -\lg K - \lg [HA] : [A^-] \quad (3)$$

Від'ємний десятковий логарифм концентрації водневих йонів – $\lg [H^+]$ і є рН, а -lg K позначають як рК. Тобто, змінивши знаки, отримуємо рівняння:

$$pH = pK + \lg [A^-] : [HA], \quad (4)$$

відоме як рівняння Гендерсона–Гассельбаха, що використовують для розрахунку рН за даними співвідношень лугів та кислот [7].

Основним буфером організму є бікарбонатний, оскільки його концентрація в плазмі досить висока (у нормі 24 ммоль/л), а CO₂, що утворюється внаслідок дисоціації H₂CO₃, швидко виводиться легеньми [3, 7]. Тому, підставивши у формулу (4) CO₂ та HCO₃⁻, отримуємо рівняння, що описує головну буферну систему організму:

$$pH = pK + \lg ([HCO_3^-] : [H_2CO_3]) \quad (5)$$

Концентрація розчиненого у воді CO₂ у 800 разів вища за концентрацію нестійкої вугільної кислоти (H₂CO₃), але його розчинність становить лише 0,03 від розчинності H₂CO₃, тому назагал вуглекислого газу у воді плазми більше у 24 рази. Через це рівняння (5) може бути наведене у формі простого рівняння діючих мас [8]:

$$[H^+] = 24 (pCO_2) : [HCO_3^-] \quad (6)$$

Це рівняння свідчить про залежність рН від рCO₂ і від HCO₃⁻, що також знецінює намагання діагностики КЛС на

Результат обчислення активності H^+ у групах обстежених вагітних на підставі рівняння діючих мас

Показник	I група, n=58		II група, n=51	
	10–11 тиж	20–21 тиж	10–11 тиж	20–21 тиж
HCO_3^- , ммоль/л	24,5±2,25	25,9±2,17	27,2±1,80	25,4±3,13
p_aCO_2 , мм Hg	41,0±3,63	39,6±3,86	46,0±3,47	41,5±4,50
H^+ , нмоль/л	40,6±1,78	36,6±1,81	41,2±0,75	38,1±1,23
pH	7,39±0,022	7,43±0,017	7,38±0,012	7,41±0,011

підставі окремих показників. У такий спосіб можна виконувати обчислення гранично малих показників, оскільки визначення концентрації карбонат-іону та парціального тиску вуглекислого газу (pCO_2) звичайне у лабораторній практиці [7, 9].

Отже, пропеси регуляції КЛС є найдавнішою еволюційною ланкою підтримки нормальної життєдіяльності клітини. Властиві вагітності зміни всіх видів обміну ґрунтуються на адаптації КЛС до нових умов. Зокрема, блювання вагітних може бути клінічним проявом одного із механізмів такої адаптації.

Мета дослідження: визначення особливості КЛС у вагітних з раннім гестозом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було проведено обстеження 109 вагітних, що вперше звернулись для взяття на облік до жіночих консультацій № 1 та № 2 Голосіївського району м. Києва та жіночої консультації поліклінічного відділення Клінічної лікарні Міністерства охорони здоров'я України. До обстеження свідомо не включали вагітних після застосування допоміжних репродуктивних технологій, травмованих та оперованих за невідкладними показаннями під час даної вагітності, осіб із гострим внутрішнім захворюванням, а також токсикоінфекцією або отруєнням в анамнезі, з тяжкими формами екстрагенітальної патології, беручи до уваги необхідність тривалої медикаментозної терапії. Вагітні, включені до дослідження, на момент першого звернення мали термін гестації від 5 до 10 тиж.

Залежно від наявності раннього гестозу вагітних було розподілено на дві групи:

– до I групи увійшли 58 вагітних, які протягом I триместра відзначали блювання різного ступеня вираженості – від 3 до 10 разів на добу. Розвиток надмірного блювання, що вимагало госпіталізації та інфузійної терапії, був критерієм виключення з дослідження. Пацієнткам I групи було рекомендовано немедикаментозні (корекція дієти та режиму харчування) та медикаментозні методи впливу на ранній гестоз (препарати, що містять екстракт імбиру, вітаміни групи B);

– до II групи увійшла 51 вагітна, що не мали ознак раннього гестозу.

У всіх вагітних було визначено водневий показник (pH), концентрацію карбонат-іону, парціального тиску CO_2 у плазмі за допомогою біохімічного аналізатора газів та електролітів крові «Easy Stat» (Medica Corp., США). Перше дослідження здійснювали у 10–11 тиж, повторне – у 20–21 тиж вагітності. Ураховуючи незначні відмінності між групами у показниках pH, було обчислено концентрації іонів H^+ , а не їхнього логарифмічного показника.

Статистичне оброблення відмінностей показників між групами та у межах групи в динаміці прогресування вагітності виконано із застосуванням варіаційного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У попередньому дослідженні концентрацій різних електролітів у вагітних з ознаками раннього гестозу та без таких було зазначено відсутність статистичної вірогідності розбіжностей за вмістом електролітів у плазмі незалежно від клінічної картини раннього гестозу або його відсутності [5]. По-

яснення цьому полягає саме в еволюційній налагодженості водно-електролітної рівноваги суходольних істот. У таблиці продемонстровано, що величини водневого показника (pH) у групах обстежених у відповідних термінах вагітності відрізняються у другому розряді після коми, тобто різниця абсолютно невірогідна.

На практиці завжди мають справу з результатами вимірювань pH біологічних середовищ з відмінністю у межах $\pm 0,05$. Вважається, що коливання pH плазми у таких межах не чинить шкоди організму [1]. З наведених вище розрахунків випливає, що зсув значення водневого показника на 0,05 у межах від 7,39 до 7,43 означає зменшення концентрації $[H^+]$ на 4 нмоль/л, тоді як на 0,04 з 7,37 до 7,41 – зменшить $[H^+]$ на 2,5 нмоль/л, а загальне зменшення $[H^+]$ при зростанні pH з 7,33 до 7,45 вже становить 16 нмоль/л, що перевищує діапазон безпечних для людини коливань. Те саме стосується зворотного процесу – зміни pH у бік кислої реакції.

Наведені у таблиці дані свідчать, що зсув у бік алкалозу помітний серед пацієнток з групи раннього гестозу. Навпаки, у тих, хто вважається здоровим («через відсутність блювання»), тенденція менш виражена. Порівняння груп лише на підставі визначення показника pH взагалі не дозволяє дійти якогось висновку.

Між рідкими середовищами, розділеними проникною для іонів мембраною, кислі речовини (наприклад радикали) переходять в напрямку лужного середовища, врівноважуючи з часом pH з обох боків мембрани [4]. Складність у тому, що для переносу метаболітів з крові плода до крові вагітної різниця концентрації іонів водню $[H^+]$ в цих середовищах повинна наблизитися до межі 12–14 нмоль/л, що відповідає зростанню pH вагітної на 0,11–0,12. Простим залуженням середовища без шкоди для життя такої різниці концентрацій досягти неможливо. Респіраторних механізмів для стабільного помірного алкалозу недостатньо, оскільки одразу після настання помітної гіпокапнії дихання уповільнюється, стає поверхневим, pCO_2 зростає [2, 6]. У вирішенні завдання транспорту метаболітів до крові вагітної провідна роль належить еволюційно найстарішому і найтривалішому адаптаційному механізму взаємодії системи «плід–вагітна».

Серед медичної спільноти усталена думка про ранній гестоз як ускладнення вагітності та прогностичний фактор подальшого патологічного її перебігу. Проте результати вивчення КЛС у I триместрі демонструють одноманітність показників незалежно від наявності чи відсутності проявів раннього гестозу. Вагітні I групи зберігали стабільні показники КЛС попри втрату рідини й електролітів через блювання, що свідчить на користь надзвичайної чутливості механізмів забезпечення сталості КЛС.

Демонстративного зростання лужної реакції серед вагітних, що вважаються здоровими, не доведено.

ВИСНОВКИ

1. Вагітні з раннім гестозом попри втрати рідини та електролітів внаслідок блювання зберігають сталість кислотно-лужного стану з незначною тенденцією до алкалозу.

2. У вагітних без проявів раннього гестозу відсутня помірна алкалізація плазми, фізіологічне значення якої потребує подальших спостережень та досліджень.

Роль древнейшего эволюционного механизма при беременности**С.Ст. Леуш, А.С. Загородняя, С.В. Осадчук, А.С. Демьяненко**

В статье приведены данные о роли кислотно-щелочного состояния в качестве наиболее эволюционно древнего механизма регуляции гомеостаза и его особенностях во время беременности.

Цель исследования: определить особенности кислотно-щелочного состояния у беременных с ранним гестозом.

Материалы и методы. Обследовано 109 беременных в I и II триместрах, которые были распределены на две группы: у 58 беременных I группы в течение I триместра наблюдалась рвота разной степени выраженности, у 51 беременной II группы не было проявлений раннего гестоза. У всех обследованных дважды, в сроках 10–11 и 20–21 нед, определен водородный показатель, концентрация карбонат-иона и парциальное давление CO_2 в плазме.

Результаты. Биохимические вычисления продемонстрировали, что статистически недостоверный сдвиг pH в сторону щелочной реакции, который наблюдают с прогрессированием беременности, основывается на существенной разнице абсолютной концентрации ионов водорода. Эти изменения необходимы для адекватного транспорта ионов через мембраны формирующегося плацентарного комплекса. Несмотря на потерю электролитов у женщин с ранним гестозом, эти изменения не выходят за пределы физиологических.

Заключение. 1. Беременные с ранним гестозом несмотря на потери жидкости и электролитов вследствие рвоты сохраняют постоянство кислотно-щелочного состояния с незначительной тенденцией к алкалозу. 2. У беременных без проявлений раннего гестоза отсутствует умеренная алкализация плазмы, физиологическое значение которой требует дальнейших наблюдений и исследований.

Ключевые слова: концентрация ионов водорода, алкалоз, ранний гестоз.

The oldest evolutionary mechanism by pregnancy**S.St. Leush, O.S. Zagorodnia, S.V. Osadchuk, A.S. Demianenko**

The article deals with the role of acid-base balance as the most evolutionarily long-standing mechanism of homeostasis regulation and its features by pregnancy.

The objective: to determine the features of acid-base balance in pregnant women with vomiting in first trimester.

Materials and methods. 109 pregnant women in the first and second trimester were examined, they were divided into 2 groups – 58 pregnant women in the first trimester had vomiting with different degrees of severity, and 51 pregnant women in group II had no complains in first trimester. In all subjects twice, in terms of 10–11 and 20–21 weeks, the hydrogen index, the concentration of carbonate-ion and the partial pressure of CO_2 in the plasma were determined.

Results. It is proved by biochemical calculations, that the statistically unlikely shift of Ph to the alkaline reaction observed with the progression of pregnancy is based on a significant difference in the absolute concentration of hydrogen ions. These changes are necessary for the adequate transport of ions through the membranes of the developing placental system. Despite the loss of electrolytes in women with early gestosis, these changes do not go beyond the limits of physiological.

Conclusion. 1. Pregnant patients with vomiting during first weeks of pregnancy, despite the loss of fluid and electrolytes, maintain the stability of the acid-base balance with a slight tendency to alkalosis. 2. Pregnant women without first trimester complains do not have described moderate plasma alkalisation, whose physiological role requires further observation and research.

Key words: concentration of hydrogen ions, alkalosis, vomiting in first pregnancy trimester.

Сведения об авторах

Леуш Сергей Станиславович – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Шевченко, 13

Загородняя Александра Сергеевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Шевченко, 1; тел.: (050) 687-32-68. E-mail: gyner2007@gmail.com

Осадчук Сергей Валентинович – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Шевченко, 1

Демьяненко Антон Сергеевич – Перинатальный центр г. Киева, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вандер А. Физиология почек: Пер. с англ. / Под ред. акад. Ю.В. Наточина. – СПб.: «Питер», 2000. – 256 с.
2. Ганонг В.Ф. Фізіологія людини: Підручник / Переклад з англ. Наук. ред. перекладу М. Гжегоцький, В. Шевчук, О. Заячківська. – Львів: БАК, 2002. – 784 с. (на 671 сторінці)
3. Горн М.М., Хейтц У.И., Сверинген П.Л. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс (краткое руководство). Пер. с англ. – СПб.: Невский Диалект, 2000. – 320 с.
4. Жаровський Ф.Г., Пилипенко А.Т., П'ятницький І.В. Аналітична хімія. – К.: Вища школа, 1982. – С. 232.
5. Леуш С.Ст. Електролітні зрушення у вагітних з раннім гестозом / С.Ст. Леуш,

- А.С. Дем'яненко, О.С. Загородня // Вісник проблем біології і медицини. – 2017. – Вип. 1 (135). – С. 145–148.
6. Теория и практика интенсивной терапии / Под ред. Варги П., Бтаж С., Джачинто М., Села К. / Пер. с венг. – К.: Здоров'я, 1983. – 720 с.
 7. Хиггинс К. Расшифровка клинических лабораторных анализов / К. Хиггинс; пер.

- с англ.; под ред. проф. В.Л. Эмануэля. – 3-е изд., испр.-М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2008. – 376 с.
8. Шейман Д. Патологическая физиология почки. Пер. с англ. – СПб.: Невский Диалект, 2001. – 206 с.
 9. Эмануэль В.Л. Лабораторная диагностика заболеваний почек. – СПб: Изд-во СПбГМУ, 2003. – 277 с.

Статья поступила в редакцию 06.03.2018