

Мінливість деяких показників гомеостазу у динаміці I–II триместрів вагітності

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

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

²Перинатальний центр м. Києва

У статті викладено особливості динаміки основних показників гомеостазу в процесі прогресування вагітності в аспекті фізіологічного значення гемодилуції, а також залежно від наявності раннього гестозу.

Мета дослідження: визначення особливостей показників гомеостазу у I та II триместрах вагітності залежно від наявності раннього гестозу.

Матеріали та методи: Обстежено 109 першовагітних, яких було розподілено на дві групи: 58 пацієнок I групи мали прояви раннього гестозу, 51 учасниця II групи мала неускладнений перебіг I триместра вагітності. У всіх вагітних у термінах 10–11 та 20–21 тиж було визначено показники гомеостазу – вміст гемоглобіну, гематокритне число, показники білкового обміну.

Результати. Уже наприкінці I триместра вагітності в обох групах спостерігаються ознаки гемодилуції, проте II групу відрізняє більша кількість пацієнок із затримкою цього процесу. У динаміці прогресування вагітності явища гемодилуції наростають, що проявляється зниженням гематокритного числа та незначним зменшенням концентрації загального білка, проте у групі жінок з неускладненим перебігом I триместра вагітності ці зміни є менш вираженими.

Заключення. 1. Ранній гестоз не чинить негативного впливу на основні показники гомеостазу, які наприкінці I триместра вагітності не відрізняються від показників групи здорових вагітних. 2. У групі жінок з неускладненим перебігом I триместра вагітності порівняно з жінками, у яких діагностовано ранній гестоз, більш поширеним було явище недостатньої гемодилуції. У термінах 20–21 тиж саме у цій групі виявлено більш високий середній показник гематокриту, що підтверджує концепцію про неадекватну адаптацію до вагітності.

Ключові слова: гемоглобін, гематокрит, білковий обмін, ранній гестоз.

Пізній гестоз (ПГ)/пreeклампсія (ПЕ) є основною причиною материнської та перинатальної захворюваності й смертності, передчасного ятрогенного розродження [1]. Частота виникнення ПГ/ПЕ у світі коливається у межах 2–8% [4], у країнах, що розвиваються, – 8–10% [6]. Загалом артеріальна гіпертензія ускладнює перебіг від 5–7% всіх вагітностей [5].

До сьогодні відсутня єдність у поглядах на етіологію ПГ/ПЕ, а недостатня вивченість патогенезу, попри численні дослідження з усього світу, істотно ускладнює діагностику, оцінювання ступеня тяжкості, врешті надання своєчасної патогенетично обґрунтованої допомоги.

Тому подальші пошуки шляхів профілактики, прогнозування, ранньої діагностики таких небезпечних ускладнень вагітності залишаються провідною проблемою сучасного акушерства.

У процесі формування вагітності організм жінки зазнає значного перевантаження через необхідність задовольняти зростаючі потреби плода. Формування додаткового судинного русла вимагає узгодження обсягів судинного русла та циркулюючої крові. Тому нормальній вагітності властива фізіологічна гемодилуція (Шифман Є., 2002), коли з ранніх термінів вагітності завдяки розведенню крові найперше

спостерігають відносно зниження рівня гемоглобіну. Власне, одна із сучасних теорій розвитку ПЕ базується на недостатній гемодилуції, відтак – неповноцінному наповненні судинного русла, що й тягне за собою вазоконстрикцію.

Оскільки плазма крові здорової людини містить певну кількість неполярних сполук – білків, нейтральних ліпідів, гемодилуція неодмінно позначається на їхній відносній концентрації. Загальна кількість білків плазми становить 6–7%, що практично відповідає величині лабораторного показника – 60–70 г/л [2]. Зрозуміло, що властиве вагітності розширення обсягу плазми приводить до відповідного зменшення відносного вмісту неполярних її складових, першою чергою – білків, навіть з урахуванням фізіологічної гіперфібриногенемії (частка фібриногену не перевищує 4–6% від загального білка плазми). Зменшення відносного вмісту білкових складових плазми неодмінно позначається на величині онкотичного тиску, концентрації електролітів позаклітинної рідини, що у свою чергу змінює колоїдно-осмотичну та гідростатичну рівновагу, а відтак – і розподіл рідини між клітинним та позаклітинним середовищами. Узгодженість цих процесів є умовою нормальної адаптації організму до вагітності, а їхня невірноваженість може бути підґрунтям для формування пізнього гестозу.

Частина жінок у I триместрі вагітності скаржаться на нудоту та блювання, що створює інтенсивне навантаження та часом порушує звичний спосіб життя. Втрата рідини та електролітів, яка супроводжує блювання, зміна харчового стереотипу через постійну нудоту не можуть не позначитись на регуляції водно-електролітного обміну.

Теоретичне вирішення окреслених питань може мати важливе значення для розширення акушерського світогляду щодо ПЕ. Наразі загальноприйнята точка зору на патогенез ПЕ припускає витоки його у I триместрі вагітності, тому увагу даного дослідження було сконцентровано на особливостях обміну речовин саме у цьому терміні.

Мета дослідження: визначення особливостей показників гомеостазу у I та II триместрах вагітності залежно від наявності раннього гестозу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 109 вагітних, що перебували на обліку в жіночих консультаціях Перинатального центру м. Києва № 1 та № 2 Голосіївського району та Клінічної лікарні МОЗ України. До дослідження включали першовагітних, що не мали тяжкої соматичної патології, при їхньому першому зверненні у 10–12 тиж. Не залучали до дослідження тих жінок, що протягом I триместра вагітності зазнали гострого внутрішнього захворювання або токсикоінфекції, а також отруєння.

З учасниць дослідження було сформовано дві групи за наявністю або відсутністю клінічних проявів раннього гестозу. До I групи увійшли 58 вагітних, що протягом I триместра вагітності відзначали виражену ранкову нудоту та/або блювання до 3–10 разів на добу, що відповідає визначенню раннього гестозу легкого ступеня. У вагітних I групи блювання не спричинювало тяжкого зневоднення, тобто не вимагало госпіталізації та коригувальної інфузійної терапії. До II групи увійшла 51 вагітна без ознак раннього гестозу.

Лабораторні показники обмінних процесів у вагітних з раннім гестозом

Показник	I група, n=58		II група, n=51	
	10–11 тиж	20–21 тиж	10–11 тиж	20–21 тиж
Гемоглобін, г/л	112±8,2	105±6,8 [§]	109±6,7	114±6,4 [*]
Гематокрит, %	38±3,5	34±1,9 [§]	37±2,7	36±4,6
Фібриноген, г/л	4,5±0,72	4,8±0,44	5,2±0,65	5,5±0,51
Білок загальний, г/л	71,8±5,26 [*]	64,2±4,56 [§]	67,6±3,68 [*]	62,2±6,54
Альбумін, г/л	46,7±3,78	39,2±2,66 [§]	40,6±2,97	37,8±3,05
Сечовина, ммоль/л	2,4±0,60	2,4±0,57	2,7±0,34	2,4±0,57
Креатинін, ммоль/л	0,071±0,0258 [*]	0,062±0,013	0,087±0,0257 [*]	0,041±0,015 [*]

Примітки: * – відмінності є вірогідними при порівнянні між групами; § – відмінності є вірогідними при порівнянні з показником у терміні 10–11 тиж.

У терміні 10–11 тиж, окрім стандартного обстеження, було перевірено низку показників обміну речовин. Визначено вміст гемоглобіну, гематокритне число, концентрацію загального білка та його фракцій – альбуміну та фібриногену, а також основних продуктів білкового обміну – сечовини та креатиніну. Дослідження виконували на автоматичному біохімічному аналізаторі «Ассент 200» виробництва Corma, Польща. Повторно визначення цього самого переліку показників було виконано у 20–21 тиж вагітності. Проаналізовано відмінності за цими показниками між означеними групами у I та II триместрах вагітності, а також динаміку цих показників у межах груп.

Статистичне оброблення результатів було виконано за допомогою методів параметричного аналізу. Так, для порівняння середніх значень величин по групах використовували метод варіаційного аналізу, вірогідність оцінювали за допомогою критерію Стьюдента *t*. Для підтвердження кількісних відмінностей між групами щодо розподілу вагітних за рівнем гематокриту у 10–11 тиж застосовано критерій Колмогорова–Смирнова.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клініко-статистичний аналіз обстежених груп продемонстрував відсутність принципових відмінностей за віком, зросто-ваговими параметрами, соціальним статусом, фахом та рівнем освіти. Між пацієнтками I та II груп не виявлено різниці у поширеності захворювань дихальної, серцево-судинної, травної, репродуктивної систем.

Незважаючи на бльовання, що традиційно вважають як причиною, так і патогенетичною ланкою хибного кола порушення метаболізму, основні показники білково-азотного обміну пацієнток I групи наприкінці I триместра не відрізнялися від результатів вагітних із неускладненим перебігом гестації (табл. 1).

У терміні 10–11 тиж показники гемоглобіну з гематокритом, загального білка, фібриногену та сечовини в обох групах обстежених різнилися статистично невірогідно, проте за величинами дисперсії були менш щільними у групі здорових.

Властиве для нормальної вагітності зниження показника гематокриту насправді спостерігали не одразу у всіх пацієнток, що не мали скарг на нудоту та бльовання. Вагітні II групи з нормальною гемодилуцією та без такої до терміну 11 тиж вагітності співвідносилися приблизно як 3:1 – 65% до 35% (табл. 2).

Отже, у кожній третій вагітній II групи був показник гематокриту понад 40%, у групі вагітних з токсикозом першої половини – лише 19%. Такі розбіжності не вплинули на середній показник по групах. З цього можна зробити попередній висновок, що частина вагітних без раннього гестозу мала порушення гемодилуції як найпершого механізму пристосування до вагітності.

Попри нормальне загальне самопочуття та відсутність проявів раннього гестозу у частини пацієнток з II групи до

Таблиця 2
Розподіл вагітних за рівнем гематокриту у терміні 10–11 тижнів

Значення гематокриту, %	I група, n=58 ^μ		II група, n=51 ^μ	
	Абс. число	%	Абс. число	%
34 та <	6	10,3	2	3,9
35	8	13,8	6	11,8
36	8	13,8	5	9,8
37	9	15,5	4	7,8
38	9	15,5	7	13,7
39	7	12,1	9	17,6
40	4	6,9	7	13,7
41	3	5,2	5	9,8
42 та >	4	6,9	6	11,8

Примітки: $\mu - \lambda_{\text{емт}} > \lambda_{\text{кр}}$ при порівнянні між групами.

21 тиж вагітності окреслилися ознаки гіповолемії та гемоконцентрації. Концентрація гемоглобіну у цій групі пересічно перевищувала таку на початку спостереження й вірогідно відрізнялася від показника групи з раннім гестозом – 114±6,4 г/л проти 105±6,8 г/л ($p < 0,05$), гематокритне число знизилось непоказово щодо терміну 11 тиж і непоказово відрізнялося від показника відповідного терміну у I групі, але перевищувало його значення. Таку тенденцію вважаємо ранньою ознакою формування гемоконцентрації.

Показник загального білка знизився з прогресуванням вагітності в обох групах. Проте у I групі ця різниця має статистичну вірогідність – 71,8±5,26 г/л та 64,2±4,56 г/л ($p < 0,05$). У групі вагітних з неускладненим перебігом I триместра зниження концентрації білка не було статистично значущим – 67,6±3,68 г/л та 62,2±4,56 г/л ($p > 0,05$). Нескладні розрахунки свідчать, що зростання ОЦК лише на 15% призводить до відносного зменшення вмісту білка у плазмі з 80 г/л до 69,6 г/л, з 70 г/л до 60,9 г/л, з 60 г/л до 52,2 г/л. Зростання на 20% – відповідно до 66,7; 58,3 і 50,0 г/л; а на 25% – взагалі до 64,0; 56,0 і 48,0 г/л. Оскільки в обох групах середнє значення вмісту білка в одиниці об'єму плазми не виходило за межі фізіологічних значень, а також симетричне зменшення вмісту альбумінів, таку закономірність також можна пояснити порушенням нормальної гемодилуції у вагітних II групи.

Білок плазми за нормальних умов (70 г/л) створює осмотичний тиск близько 28 mm Hg. Тканинна рідина (15 г/л білка) має осмотичний тиск близько 4 mm Hg. Різниця між цими колоїдно-осмотичними тисками саме і становить силу, що примушує молекули води переходити у плазму. Цій силі протидіє гідростатичний тиск у капілярі. Його важко виміряти прямим дослідним шляхом, проте за дотичним оцінюванням він становить 18 mm Hg. Тиск рідини, що омиває ззовні капіляри, нижчий за

атмосферний – 6 mm Hg. Результуюча цих тисків (+18 зсердини судини та 6 – іззовні: також 24 mm Hg) витискає воду із капіляра і повністю відповідає величині колоїдно-осмотичного тиску – 24 mm Hg. Ця модель, відома як «рівновага Старлінга», запропонована майже 100 років тому (Шейман). Вона сприяє постійності обсягу крові за нормальних умов.

Якщо взяти до уваги значення нормального вмісту білка для підтримання постійного онкотичного тиску, нескладно припустити, що початково знижений рівень протеїнемії несе в собі небезпеку не лише перерозподілу води між клітинним та позаклітинним просторами, але й зростання концентрації аніонів у тій частині рідинного простору, де концентрація білка знижена (правило Доннана). Насправді цього не відбувається через гемоконцентрацію, що приховує гіпопротеїнемію. Тому електролітна рівновага залишається не порушеною, відповідає

Изменчивость некоторых показателей гомеостаза в динамике I–II триместров беременности А.С. Загородняя, С.Ст. Леуш, А.С. Демьяненко

В статье изложены особенности динамики основных показателей гомеостаза в процессе прогрессирования беременности в аспекте физиологического значения гемодилюции, а также их зависимость от наличия раннего гестоза.

Цель исследования: определение особенностей показателей гомеостаза в I и II триместрах беременности в зависимости от наличия раннего гестоза.

Материалы и методы. Обследованы 109 первобеременных, которые были распределены на две группы: 58 пациенток I группы имели проявления раннего гестоза, 51 участница II группы имела неосложненное течение I триместра беременности. У всех беременных в сроках 10–11 и 20–21 нед были определены показатели гомеостаза – содержание гемоглобина, гематокритное число, показатели белкового обмена.

Результаты. Уже в конце I триместра беременности в обеих группах наблюдаются признаки гемодилюции, однако II группу отличает большая часть пациенток с задержкой этого процесса. В динамике прогрессирования беременности явления гемодилюции нарастают, что проявляется снижением гематокритного числа и незначительным уменьшением концентрации общего белка, однако в группе женщин с неосложненным течением I триместра беременности эти изменения менее выражены.

Заключение. 1. Ранний гестоз не оказывает негативного влияния на основные показатели гомеостаза, которые в конце I триместра беременности не отличаются от показателей группы здоровых беременных. 2. В группе женщин с неосложненным течением I триместра беременности при сравнении с женщинами, у которых диагностирован ранний гестоз, более распространенным было явление недостаточной гемодилюции. В сроках 20–21 нед именно в этой группе выявлен более высокий средний показатель гематокрита, что подтверждает концепцию о неадекватной адаптации к беременности.

Ключевые слова: гемоглобин, гематокрит, белковый обмен, ранний гестоз.

необхідність корекції осмотичної рівноваги, не виникають явища нудоти і блювання. Розвиток симптомів раннього гестозу є проявом такої корекції, що, як довели результати дослідження, чинить позитивний вплив на регуляцію гемодилюції.

ВИСНОВКИ

1. Ранній гестоз не чинить негативного впливу на основні показники гомеостаза, які наприкінці I триместра вагітності не відрізняються від показників групи здорових вагітних.

2. У групі жінок з неускладненим перебігом I триместра вагітності при порівнянні з жінками, у яких діагностовано ранній гестоз, більш поширеним було явище недостатньої гемодилюції. У термінах 20–21 тиж саме у цій групі виявлено більш високий середній показник гематокриту, що підтверджує концепцію про неадекватну адаптацію до вагітності.

The variability of some homeostasis parameters during I–II pregnancy trimesters O.S. Zagorodnia, S.St. Leush, A.S. Demianenko

The article deals with the peculiarities of the main indicators of homeostasis dynamics in pregnancy progress from the point of view of hemodilution and its physiological significance also depending on the presence of vomiting and nausea in first trimester.

The objective: to determine the features of homeostasis in the first and second trimesters of pregnancy, depending on the presence of vomiting and nausea.

Materials and methods. 109 primigravidas were examined, which were divided into 2 groups – 58 patients of group I had nausea and vomiting in first pregnancy trimester, 51 participants of the II group had uncomplicated course of the first pregnancy trimester. In all pregnant women in terms of 10–11 and 20–21 weeks mean homeostasis parameters were determined – haemoglobin and haematocrit concentration, concentration of protein metabolism products.

Results. Already at the end of the first trimester of pregnancy signs of hemodilution are observed in both groups of pregnant women, but the second group is distinguished by a larger proportion of patients with delay in this process. In the dynamics of the progression of pregnancy, the phenomenon of hemodilution increases, which is manifested by a decrease in the number of hematocrit and a slight decrease in the concentration of total protein, but in the group of women with uncomplicated course of the first trimester of pregnancy these changes are less pronounced.

Conclusion. 1. Vomiting and nausea in first pregnancy trimester do not have a negative effect on the main indicators of homeostasis, which at the end of the first trimester of pregnancy do not differ from the group of healthy pregnant women. 2. In the group of women with uncomplicated course of the first pregnancy trimester, when compared with pregnant women who had nausea and vomiting, the phenomenon of insufficient hemodilution was more widespread. In terms of 20–21 weeks, in this group a higher average hematocrit index was detected, which undermined the concept of inadequate adaptation to pregnancy.

Key words: hemoglobin, hematocrit, protein metabolism, early gestosis.

Сведения об авторах

Загородняя Александра Сергеевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Шевченко, 13; тел.: (050) 687-32-68. E-mail: gyner2007@gmail.com

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

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

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Венцівська І.Б. Нові підходи до оцінки стану плацентарного кровообігу при тяжких формах преєклампсії/ І.Б. Венцівська, Я.М. Вітовський, О.С. Загородня //Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. – 2017. – Вип. 2 (40). – С. 40–45.

2. Дж. А. Шейман. Патофизиология почки/ Пер. с англ. – СПб.: Невский Диалект, 2001. – 206 с.

3. Шифман Е.М. Преэклампсия. Эклампсия. HELLP-синдром/ Е.М.Шифман. – Петрозаводск: «ИнтерТек», 2002. – 432 с.

4. Jeyabalan A. Epidemiology of pre-eclampsia: Impact of obesity/ A. Jeyabalan/ Nutr Rev. – 2013. – N 71(0 1). – P. 34–39. DOI: 10.1111/nure.12055

5. Lindheimer M.D. Hypertension in pregnancy/ MD Lindheimer, SJ.

Taler, FG. Cunningham //J Am Soc Hypertens. – 2008. – N 2 (6). – P. 484–94. DOI: 10.1016/j.jash.2008.10.001.

6. Prijanti A. An analysis of oxidative stress markers malondialdehyde, glutathione, nitric oxide and prorenin level in pre-eclampsia placental tissues/ A. Prijanti, N. Marissa, R. Paramita, S. Humaira, A. Nabila, E. Wijaya// Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research.

– 2018. – Vol.11. – P. 158–161. DOI: 10.22159/ajpcr.2018.v11i1.18330

7. Savitz D.A. Descriptive Epidemiology of Chronic Hypertension, Gestational Hypertension, and Preeclampsia in New York State, 1995–2004/ D.A. Savitz, V.A. Danilack, S.M. Engel, B. Elston, H.S. Lipkind //Matern Child Health J. – 2014. – N 18 (4). – P. 829–838. DOI: 10.1007/s10995-013-1307-9

Статья поступила в редакцию 26.01.2018