

(50.71%) men, the main group included 57 (52.29%) women and 52 (47.71%) men. The average age was  $67.97 \pm 12.71$  years and  $69.78 \pm 16.37$  years, respectively.

**Results of the study.** In the comparison group, colonoscopy was performed in 11 (15.49%) patients, in the main group – in 83 (76.15%) subjects,  $U=38.0$ ;  $p=0.0019$ . Stable hemostasis was achieved in 7 (8.43%) patients of the main group with acute colon bleeding, tumor tunneling was performed in 31 (37.35%) patients with colon obstruction, and a self-expanding metal stent was installed in 7 (8.43%) patients. Another 9 (10.84%) patients achieved partial passage restoration, 15 (18.07%) patients failed to achieve passage restoration through the large intestine, and 12 (14.46%) patients had a diagnostic colonoscopy that resulted in a complication – colon perforation.

**Conclusions.** 1. Endoscopic examination of the large intestine in patients with complicated forms of colorectal cancer in 47 (63.51%) patients with acute intestinal obstruction and 7 (77.78%) patients with acute intestinal bleeding allowed to eliminate clinical manifestations of complications.

2. The use of therapeutic and diagnostic colonoscopy allowed to increase the number of postponed operations from 37 (52.11%) in the comparison group to 82 (75.23%) in the main group,  $U=79.0$ ;  $p=0.0419$ .

3. The proportion of primary radical surgical interventions increased from 48 (67.61%) patients in the comparison group to 97 (88.99%) in the main group,  $U=81.0$ ;  $p=0.0478$ .

4. Due to the use of endoscopic methods, it was possible to significantly reduce the number of operations that ended with colostomy: from 42 (59.15%) to 23 (21.10%) patients ( $U=28.5$ ;  $p=0.0081$ ), as well as surgical intervention using laparoscopic techniques in 24 (22.02%) patients of the main group.

**Key words:** cancer, large intestine, complications, endoscopy, treatment, stenting, tunnelling, surgical treatment.

#### ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Kubrak M. A.: <https://orcid.org/0000-0003-4051-9336><sup>ABDC</sup>

Zavgorodnii S. M.: <https://orcid.org/0000-0003-3082-3406><sup>AEF</sup>

Danilyk M. B.: <https://orcid.org/0000-0003-4515-7522><sup>E</sup>

#### Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

#### Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Kubrak Mykhailo Anatoliyovych / Кубрак Михайло Анатолійович  
Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University / Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Ukraine, 69000, Zaporizhzhia, 26 Mayakovskogo Ave. / Адреса: Україна, 69000, м. Запоріжжя, пр. Маяковського 26

Tel.: 0957007893 / Тел.: 0957007893

E-mail: [braviorio@gmail.com](mailto:braviorio@gmail.com)

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 14.03.2024 / Стаття надійшла 14.03.2024 року  
Accepted 19.08.2024 / Стаття прийнята до друку 19.08.2024 року

DOI 10.29254/2077-4214-2024-3-174-157-166

UDC 618.39-06:618.38-008.82:612.121:612.127

Leush S. S.

## PONDUS HYDROGENII (pH) OF MOTHERS AND NEWBORNS BLOOD BY DIFFERENT CONDITIONS AND TERMS OF DELIVERY

Bohomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine)

[leushs9@gmail.com](mailto:leushs9@gmail.com)

*The removal of fetal metabolites occurs into the more alkaline maternal blood. The mechanisms of the increase in maternal blood pH in pregnancy have not been fully elucidated. The aim of the study was to determine the permissible deviations of the acid-base balance of maternal and fetal blood and their consequences in different conditions of pregnancy and delivery.*

*The indices of acid-base balance of maternal venous blood in the second stage of the first labor and newborns umbilical arterial blood were studied in four groups: extremely preterm labor - 16 women in labor with a term of 24-27 weeks, moderate preterm birth - 36 women at 28-34 weeks, fetal growth restriction group - 26 women at 28-34 weeks, control - 24 full-term women in labor. All women aged 18-35 years with a single occipital delivery, normal cardiotocography, without induction or tocolysis.*

*The mother's pH increases with gestational age. The maternal vs fetal pH difference was 0.03-0.07 in the case of preterm birth, 0.10 in fetal retardation and 0.13 in full-term births.*

**Conclusions.** 1. The umbilical artery pH is highest in extremely premature newborns. Newborns with growth retardation have the lowest pH levels.

2. The difference between the pH values of maternal venous blood and the umbilical arterial blood is smaller in the case of premature birth. In the case of growth retardation, the pH difference is close similar to full-term ones. There is a relatively low maternal venous blood pH in such cases.

**Key words:** acid-base balance, umbilical cord blood gases, premature birth, fetal growth retardation.

### Connection of the publication with planned research works.

The study is performed like a part of a science program of department of obstetrics and gynecology №1 Bohomolets National Medical University "Preservation and restoration of women's reproductive health in conditions of rapid medical and social changes", state registration number 0123U100920.

### Introduction.

The ability to self-reproduce along with self-regulation is the main essence of a living system. The method of self-replication depends on the structure of the system, different classes of living systems have different ontogenesis [1]. Self-reproduction in higher (placental) mammals occurs during pregnancy. This means that the intrauterine stage of their development is an unalterable phenomenon. The numerous metabolic products resulting the fetal growth require its permanent elimination. It's possible just in one direction – toward maternal blood.

Due to the need to meet the needs of the developing fetus, mother's body is exposed to significant stress. First of all, the formation of an additional vascular bed requires the compliance of its capacity and the blood volume in the circulation. Therefore, a normal pregnancy is characterized by an increase in blood volume, which is defined as physiological hemodilution. An increase in plasma volume of 1.5 liters in pregnant women observed up to 34 weeks [2, 3]. We will now look at another reason for the burden. In order for the transport of fetal acidic metabolic products towards the maternal blood, this one must be relatively more alkaline than the fetal blood, and the difference between their pH must be at least 0.11-0.12 [4, 5, 6]. This means that at some stage an increase in fetal metabolism requires an increase in the mother's pH [7, 8]. But how to achieve an alkaline reaction of maternal blood are currently unclear. For now, let's accept the very fact of its existence. Normal (physiologically acceptable) fluctuations in the pH value are only 0.05 in both ways from the mean value of 7.4. This means that the correct pH index is in the range of 7.35-7.45 [8, 9] which corresponds to a concentration of 35-45 nmol/L of hydrogen ions [10].

### The aim of the study.

Determination the permissible limits and consequences of deviations in the acid-base balance of maternal and fetal blood under different conditions of pregnancy and childbirth.

### Object and research methods.

The study has been executed at the Kyiv Perinatal Center, which is the basis of the Obstetrics and Gynecology Dpt. № 1 of Bogomolets National Medical University from November 2022 till April 2024. A retrospective cohort study was conducted, approved by the protocol of the Bioethics Committee № 163 of 07.11.2022, in accordance with the principles of the Helsinki Declaration on the Protection of Human Rights, the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine, and the provisions of the relevant laws of Ukraine. Written in-

formed consent was obtained from all participants. The study included four groups of women giving birth and their newborns depending on their gestational age at the time of delivery. The first group consisted of 16 mothers with newborns at 24-27 weeks of gestation (extremely premature birth – EPB), the second group – 36 women and newborns at 28-34 weeks (moderate preterm birth – MPB), the third group included 26 women and their newborns with growth restriction (FGR) at 28-34 weeks, the control group consisted of 24 mothers and newborns with full-term physiological delivery (FT) at 37-41 weeks.

The indicators of acid-base balance of maternal venous blood in the second labor stage and umbilical cord arterial blood of their newborns were studied. The study included persons aged 18 to 35 years with singleton pregnancies, who gave birth for the first time, did not have severe somatic diseases, complications of pregnancy, with spontaneous onset of labor in the occipital presentation and a short interval after membranes rupture. In addition, they did not have pathological changes on cardiotocography during pregnancy and childbirth. Participants with complications such as preeclampsia, severe anemia (Hb<80 g/L), isoimmune conflict, polyhydramnios, macrosomia, fetal abnormalities or hyperthermia in labor were excluded from the study. There was no i.v. induction or tocolytic therapy at delivery. The group of FGR formed from women whose diagnosis determined in childbirth post factum on the basis of external measurement and amenorrhea, so during pregnancy they did not receive appropriate therapeutic agents – acetylsalicylic acid, pentoxifylline, dipyridamole, etc. [11]. The purpose of such selection was to eliminate external influences on the blood samples so that the results corresponded as closely as possible to natural values.

Blood samples for the study were taken between two clamps applied simultaneously after the first cry of the newborn at a distance of about 10 cm from the umbilical ring and as close to the placenta as possible. This was important because the pulmonary ventilation that occurs after birth and the metabolic processes that continue in the placenta until it separates can affect the acid-base balance of umbilical cord blood [6, 12, 13]. The segment of the umbilical cord is about 20-25 cm long between the clamps enough to obtain the blood volume necessary for laboratory testing.

It is considered that the umbilical blood pH after cord clamping does not change within postpartal 60 seconds (pH drop 0.0005 min<sup>-1</sup>). After 60 minutes, the pH drop can reach 0.03-0.078 min<sup>-1</sup>. That is, the umbilical blood pH is kept relatively stable at room temperature for an hour [9, 14, 15]. Maternal blood samples were taken in labor from the v.cubitalis in the end of pushing period, during the pause between contractions.

The blood gases composition was examined with the biochemical blood gases and electrolytes analyzer "Easy Stat" (Medica Corp., USA) and the pH-meter "LAURA Smart" (Erba Lachema, Czech Republic). To confirm the statistical reliability of the obtained results, the following methods were used: the Student's t-test to compare

the prevalence of traits in groups, the Man-Whitney-Wilcoxon U-test to compare the quantitative values of the indicators.

**Research results and their discussion.**

The similarity of clinical signs during childbirth was the result of the careful selection of patients during the formation of groups. The somatic, anthropometric and socioeconomic indicators of the participants within and between the groups did not differ. The mean age was 25.8±3.59 full years, respectively in the groups 24.8±3.89; 26.1±3.95; 28.1±4.35 and 26.0±2.80 full years (p>0.05). Body weight at the beginning of pregnancy was 63.2±5.73 kg (in the groups 59.8±4.25; 64.6±5.32; 67.6±4.74 and 63.6±5.92 (kg), p>0.05). 47.4% had higher or incomplete higher education, all of them lived in complete families. The mean duration of the first stage of labor 7.4±1.55; 8.6±1.78 and 9.8±1.49 hours (p>0.05), excluding the FGR group – 10.6±3.11 hours, neonatal weight 1110±128.8; 2016±85.8; 1908±110.4 and 3544±310.9 (g). 65 newborns (85.5%) were evaluated by Apgar at 7 points and higher at 1 and 5 minutes in all groups. Below 7 points 11 premature infants (14.5%) were rated, of which 7 were extremely preterm with a birth weight of 780 to 1030 g. There were no intrapartum losses. There were two cases of long-term complications with poor prognosis like bronchopulmonary dysplasia and intraventricular hemorrhage. The results are presented in **table 1**.

The partial oxygen pressure (pO<sub>2</sub>) in the umbilical artery is everywhere lower than in the venous blood of a mother and ranges from 8 to 15 mmol/l, but it does not exceed the margin of error (1-4 mmol/l) between fetal values. The lowest values of fetal pO<sub>2</sub> were found in FGR. The opposite is true of the partial carbon dioxide pressure (pCO<sub>2</sub>). There is also a barely statistically significant difference in the concentration of carbonate ions [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] and in the base excess (BE). Both maternal and newborns pH was within normal limits. Literature data indicate the same dense system of indicators in contemporary reports and earlier [16, 17, 18, 19].

The values of pO<sub>2</sub> and pCO<sub>2</sub> in umbilical arterial blood differ from those of the mother's venous blood, which can be easily explained by hyperventilation during childbirth. Therefore, the lower limit of pCO<sub>2</sub> is considered non-informative and low predictive [20, 21, 22]. There is a linear relationship between maternal and fetal pCO<sub>2</sub>. But fetal pO<sub>2</sub> in response to maternal hyperventilation decreases, especially in FGR. Changes in fetal pH in response to maternal hyperventilation are small, with a slight increase in extremely premature infants (7.36±0.011). There is insignificant decrease in pH level in the case of FGR parturition.

BE adjusted for changes in pCO<sub>2</sub> could be reflected an accumulation of acidic metabolites. But the BE in the pushing period was higher in extremely premature newborns and FGR. The difference between the maternal vein and the fetal artery was a next: -5, -3.4, -8.1 and -3.2 mmol/L, respectively, which does not exceed the permissible values, but the trend looks clear. It is associated with a short-term deterioration of uteroplacental blood flow during contractions. This phenomenon is transient, blood flow is quickly restored during a pause. Therefore, BE still does not make any prognostic sense, even when corrected for the pH value [17, 20, 22, 23]. Respiratory acidosis alone is usually associated with short-term vaping of the fetal-placental circulation and rarely has a damaging effect [9, 15]. That is why the [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] deficiency has a low diagnostic value.

A gradual increase in maternal pH with increasing gestational age is also visible. The difference was 0.03 units at EPB (7.39±0.018 maternal and 7.36±0.011 in newborns), 0.07 units at MPB (7.40±0.021 and 7.33±0.022, respectively). The pH difference reached 0.13 units in the FT group (7.43±0.015 and 7.30±0.024). All of these differences are probable (p<0.05).

A lowest pH level was observed in the FGR group, compared parturient from both premature groups. Maternal pH corresponded to 7.37±0.010 units, fetal 7.27±0.012 units. (p<0.05), i.e., the difference (or Δ) was 0.10 units.

Back in the 80s of the last century there was an assertion that the blood pH of a pregnant woman increases linearly throughout pregnancy, reaching 7.42-7.45 and even to 7.47 in childbirth. An exponential decrease of fetal pH was then shown without explanation. Recent reports also claim the linearity of the decrease in fetal pH [9, 24, 25, 26].

This essentially correct conclusion (about the increase in pH) has become the basis for a number of misconceptions that significantly complicate the understanding of the fetal-maternal acid-base balance. The assertion of LINEARITY just was false. The fact is this: pH is a logarithmic value. And John Napier (1550-1617) invented logarithms to compare nonlinear dimensions linearly. After all, linear changes in indicators are transformed in the view of most people into linear changes in processes.

Because of this, the linear deviation between pH values in the ranges from 7.45 to 7.35, from 7.35 to 7.25 and from 7.25 to 7.15 is perceived simply like the decrease of 0.1. In fact, in the above example, the shift towards acidosis in the second pair of pH indicators is by 29% greater, than in first, and in the third – by 65%. Because in a solution where the pH values decrease lin-

**Table 1 – Maternal and fetal blood indicators**

	Preterm parturition				Fetal grows restr. (FGR)		Full-term partur. (FT)	
	(EPB)		(MPB)		(n=26)		(n=24)	
	(n=16)		(n=36)		mother	newborn	mother	newborn
pH (unit)	7,39±0,018	7,36±0,011	7,40±0,021*	7,33±0,022	7,37±0,010*	7,27±0,012	7,43±0,015*	7,30±0,024
pO <sub>2</sub> (mmHg)	35±3,4*	22±2,4	32±4,6*	19±3,1	33±2,8*	18±4,4	29±2,2*	21±2,1
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	39,6±4,30	44,9±3,63	40,1±5,47	44,8±2,65	36,7±2,52	40,8±1,88	38,1±3,61	44,3±3,47
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/l)	23,4±2,97	25,4±2,39	23,9±2,93	24,1±2,48	21,1±6,33	22,0±4,67	25,1±1,59	24,2±1,48
BE (mmol/l)	-(3,0±0,60)*	-(8,0±1,68)	-(3,3±0,94)*	-(6,7±1,96)	-(2,3±0,44)*	-(10,4±1,12)	-(3,2±0,74)*	-(6,4±1,53)

**Notes:** \*-significant difference between maternal and fetal signs withing group.

**Table 2 – Hydrogen ions [H<sup>+</sup>] and pH in preterm parturition and fetal grows restriction**

	EPB (n=16)	MPB (n=36)	FGR (n=26)	FT (n=24)
Pregnant, vein (at rest)	41,9±1,13 [7,38±0,012]	40,7±1,67 [7,39±0,019]	-	38,9±2,31 [7,41±0,014]
Maternity dpt, 2 <sup>nd</sup> stage, vein	40,9±1,65 [7,39±0,018]	40,3±1,86 [7,40±0,021]	42,6±2,05 [7,37±0,010]	37,2±1,10 [7,43±0,015]
Newborn, a.umb.	43,7±1,14 [7,36±0,011]	46,4±2,40* [7,33±0,022]	54,8±2,35* [7,27±0,012]	50,1±3,16* [7,30±0,024]

**Notes:** \* – significant difference between maternal and fetal signs withing group.

early from 7.45 to 7.15, the content of hydrogen ions (protons, [H<sup>+</sup>]) increases from 35.5 to 71.0 (nmol/L). In each pair of pH values, the protons content increases not linearly: first by 9.0, then by 11.6, then by 14.9 (nmol/l). That's, the deviation in acid-base equilibrium is more indicative in comparison of the [H<sup>+</sup>] concentration. **Table 2** contains these concentrations compared to pH values.

Given the scanty range within which a shift in pH towards an alkaline reaction is possible without affecting the health level, the pH difference between the fetus and the pregnant is achieved by alkalization within the permissible limits of maternal blood and acidification of fetal blood (also in a narrow range). That is why a certain fetal acidosis is necessary. It is not difficult to achieve and support it in circumstances of constant formation of a sufficient quantity of acidic metabolites.

If something interferes with the elimination of acidic radicals (the pH of the maternal blood is kept at the level of the average values of a healthy nonpregnant person, or even decreases due to her underlying disease) the very first step is to increase fetal acidosis due to the accumulation of acidic substances until the desired delta would be reached.

Of course, the drop in pH has limitations, because with excessive acidosis, problems with DNA begin (they are called acids, but consist of amphoteric purine and pyrimidine bases (nucleotides).

There is no doubt that the maternal body cannot provide complete withdrawal of metabolic products from fetal blood, and there is no need for this, otherwise the pregnancy would last forever.

The preservation of acid-base balance is one of the oldest evolutionary links in maintaining the normal functioning of the cell. The constancy of acid-base balance is essential for enzyme function and membrane stability. Any noticeable deviation in this equilibrium immediately causes damage to the cell, up to its death. Living beings have evolutionarily formed complex, impeccably regulated mechanisms to counteract dangerous violations of acid-base regulation. But a mandatory condition for the acid-base stability is the right balance between cellular and extracellular water compartment. And vice versa.

As a result of all of the above, we offer the following four (more five) kind of the connection and sequence of pathogenetic processes in the development of fetal-maternal relations:

1. In the case when the maternal alkaline reaction of the extracellular environment increases within the proper limits by natural mechanisms, and the corresponding fetal parameters decrease, their pH difference is formed in the range of 0.11-0.13, which coindicative to the range of 12-14 nmol/l in [H<sup>+</sup>] concentration. The elimination of fetal metabolites toward maternal blood occurs under

such conditions freely and in sufficient volumes. This ensures the normal development of pregnancy.

2. The alkaline reaction of maternal blood does not increase, or increases slightly due to objective reasons associated with the possible initial health disorders. The difference in blood reactions can be minimally sufficient for the transport of metabolites –  $\Delta \text{pH} \leq 0.09-0.10$ ,  $\Delta [\text{H}^+]$  in the range of 9.7-11.0 nmol/l due to the increase of fetal acidosis. Pregnancy progression occurs under stressful conditions of hypoxic hypoxia. The fetal growth retardation occurs.

3. The alkaline reaction of maternal blood does not increase, fetal acidosis grows notable. This kind of pathogenesis is similar to the previous one with possible manifestations of fetal retardation in earlier terms, or with the development of extreme FGR stages. As expected, this FGR formation way is combined with spontaneous and iatrogenic preterm deliverance.

4. The alkaline response of maternal blood increases slightly, as fetal acidosis ( $\Delta \text{pH} \sim 0.07$ ,  $\Delta [\text{H}^+] \sim 6.8$  nmol/L), or maternal pH does not increase,  $\Delta \text{pH}$  is insignificant (0.03) or  $\Delta [\text{H}^+] \sim 2.8$  nmol/L due to high fetal values (close to the pH and [H<sup>+</sup>] levels of adults). In such cases conditions are created for premature birth.

**Conclusions.**

1. Umbilical artery blood pH as higher as earlier gestation term is (7.36±0.011 at 24-27 weeks, 7.33±0.022 at 28-34 weeks) compared to full-term infants (7.29±0.045; p<0.05), newborns with growth retardation had the lowest pH (7.27±0.012), p<0.05.

2. The difference between maternal venous and umbilical arterial blood pH is less at preterm birth: 0.03 at 24-27 weeks (7.39±0.018 maternal and 7.36±0.011 in neonate), 0.07 in 28-34 weeks (7.40±0.021 and 7.33±0.022 respectively), 0.13 in full-term labor (7.43±0.015 and 7.30±0.024), p<0.05. The pH difference slightly greater (0.10) with growth retardation (7.37±0,010 and 7,27±0,012), close to that one in full-term. This is primarily due to the low pH of the mother's venous blood.

**Prospects for further research.**

It exists an uncertainty: premature newborns have a pH at the adult level. Based on the required  $\Delta \text{pH}$  between the pregnant and the fetus for the transport of metabolites, this condition doesn't occur as to be the normal. There are reasons for this that need to be understood. But we can't receive information directly from the fetus, which is developing in utero in the terms, according prematurity at least as long as it is considered healthy. Namely, we know nothing about normal fetal homeostatic signs. With the onset of premature labor (as well as with grows restriction), all information loses its credibility. At the moment, we can only proceed from the assessment of maternal venous blood acid-base balance. It is advisable to monitor all pregnant women, especial at risk of preterm parturition. The pH is expected to be slightly lower in them, the protons level somewhat higher.

One more conclusion (more like a question): or it may be that pregnant woman with not enough blood alkalinity are forced to make additional, excessive efforts to eliminate fetal metabolites, which eventually leads to the depletion of buffer reserves and then the maternal body begins to save itself?

## PONDUS HYDROGENII (pH) КРОВІ МАТЕРІ ТА НОВОНАРОДЖЕНОГО ЗА РІЗНИХ УМОВ ТА ТЕРМІНІВ ПОЛОГІВ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м. Київ, Україна)

leushs9@gmail.com

Видалення плодових метаболітів відбувається до материнської крові за умови збільшення її лужної реакції. Механізми зростання рН крові вагітних остаточно не з'ясовані. Мета дослідження: визначити припустимі відхилення кислотно-лужної рівноваги крові матері та плода та їх наслідки за різних умов вагітності та пологів.

Вивчали показники кислотно-лужної рівноваги венозної крові роділь в другому періоді перших пологів та крові пуповинної артерії новонароджених в чотирьох групах: екстремально передчасних пологів - 16 роділь терміном 24–27 тиж., ранніх передчасних пологів – 36 роділь у 28–34 тиж., група затримки росту плода - 26 роділь терміном 28-34 тижні, група контролю - 24 роділли у своєчасних пологах. Роділли 18-35 років з одноплідними пологами у потиличному передлежанні, нормальною кардіотокографією, без індукції або токолізу, новонароджені відповідних груп.

Материнський рН зростає відповідно гестаційному вікові. Плодово-материнська різниця рН складала 0,03 в екстремально передчасних пологах, 0,07 у ранніх передчасних пологах, 0,10 при затримці росту плода та 0,13 у доношених.

Висновки. 1. рН крові пуповинної артерії найвищий у екстремально недоношених новонароджених порівняно з доношеними. Найнижчий рівень рН мали новонароджені із затримкою росту. 2. Різниця між показниками рН материнської венозної та пуповинної артеріальної крові менша в передчасних пологах. При затримці росту плода різниця рН наближена до показника доношених. В таких випадках спостерігається порівняно нижчий рН венозної крові матері.

**Ключові слова:** кислотно-лужний баланс, газу пуповинної крові, передчасні пологи, затримка росту плода.

### Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Дослідження виконано в рамках наукової програми кафедри акушерства та гінекології №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця «Збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінок в умовах швидких медико-соціальних змін», номер державної реєстрації 0123U100920.

#### Вступ.

Здатність до самовідтворення поряд із саморегуляцією є основною сутністю живої системи. Спосіб самовідтворення залежить від структури системи, різні класи живих систем мають різний онтогенез [1]. Самовідтворення у вищих (плацентарних) ссавців відбувається шляхом вагітності. Це означає, що внутрішньоутробна стадія їх розвитку є безальтернативним явищем. Численні продукти метаболізму, що виникають в результаті росту плода, вимагають їх постійного виведення. Воно можливе тільки в одному напрямку – до материнської крові.

Через необхідність задоволення потреб плода, що розвивається, організм матері піддається значним навантаженням. Перш за все, формування додаткового судинного русла вимагає відповідності його ємності і обсягу крові в кровообігу. Тому нормальній вагітності властиве збільшення об'єму плазми крові, що визначається як фізіологічна гемодилуція. Збільшення об'єму плазми на 1,5 л у вагітних жінок спостерігалось до 34 тижнів [2, 3]. Зараз ми розглянемо ще одну причину такого навантаження. Для транспортування кислих продуктів метаболізму плода до материнської крові її кров повинна бути більш лужною, ніж кров плода, а різниця між їх рН повинна становити не менше 0,11-0,12 [4, 5, 6]. Це означає, що на певному етапі поси-

лення метаболізму плода вимагає підвищення рН матері [7, 8]. А от спосіб досягнення лужної реакції крові вагітної на даний час нез'ясований. Наразі приймемо сам факт його існування. Нормальні (фізіологічно припустимі) коливання значення рН становлять лише 0,05 в обидва напрямки від середнього значення 7,4. Це означає, що нормальний показник рН знаходиться в межах 7,35-7,45 [8, 9], що відповідає концентрації 35-45 нмоль/л іонів водню [10].

#### Мета дослідження.

Визначення припустимих меж і наслідків відхилень кислотно-лужної рівноваги крові матері і плода при різних умовах вагітності та пологів.

#### Об'єкт і методи дослідження.

Дослідження виконане в КНП «Перинатальний центр м.Києва», базі кафедри акушерства та гінекології №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця з листопада 2022 року по квітень 2024 року. Було проведено ретроспективне когортне дослідження, затверджене протоколом Комітету з біоетики No 163 від 07.11.2022 року, відповідно до принципів Гельсінської декларації про захист прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, а також положень відповідних законів України. Від усіх учасників було отримано письмову інформовану згоду. У дослідження брали участь чотири групи роділь та їхніх новонароджених залежно від гестаційного віку на момент пологів. До першої групи увійшли 16 матерів з новонародженими на 24-27 тижні гестації (вкрай передчасні пологи – ЕПП), у другій групі – 36 жінок та новонароджених на 28-34 тижні (ранні передчасні пологи – РПП), до третьої групи увійшли 26 жінок та їх новонароджених із затримкою росту (ЗРП) на 28-34 тижні, до контрольної групи увійшли 24 ма-

тері та доношені новонароджені після фізіологічних своєчасних пологів (ФП) на 37-41 тижні.

Вивчали показники кислотно-лужної рівноваги венозної крові матері у другому періоді пологів та артеріальної крові пуповини новонароджених. У дослідження були включені особи у віці від 18 до 35 років з одноплідною вагітністю, які народили вперше, не мали важких соматичних захворювань, ускладнень вагітності, зі спонтанним початком пологів в потиличному передлежанні і короткому інтервалі після розриву плодових оболонок. Крім того, у них не було патологічних змін в кардіотокограмі під час вагітності та пологів. Учасники з такими ускладненнями, як прееклампсія, тяжка анемія (Hb<80 г/л), ізоімунний конфлікт, багатоводдя, макросомія, аномалії плода або гіпертермія під час пологів, були виключені з дослідження. У пологах не призначали довенної інфузії з метою індукції пологів або токолізу. Група ЗРП сформувалася з жінок, діагноз яких визначався в пологах постфактум на підставі зовнішніх вимірювань і аменореї, тому під час вагітності вони не отримували відповідних терапевтичних засобів – ацетилсаліцилової кислоти, пентоксифіліну, дипіридамола та ін. Метою такого добору було усунення зовнішніх впливів на зразки крові, щоб результати максимально відповідали природним значенням.

Зразки крові для дослідження брали між двома затискачами, накладеними одночасно після першого крику новонародженого на відстані близько 10 см від пупкового кільця і якомога ближче до плаценти. Це було важливо, тому що легенева вентиляція, яка розпочинається після народження, і метаболічні процеси, які тривають у плаценті до її відділення, можуть впливати на кислотно-лужний баланс пуповинної крові [6, 12, 13]. Відрізок пуповини завдовжки близько 20-25 см між затискачами, достатній для отримання необхідного для лабораторного дослідження об'єму крові.

Вважається, що рН пуповинної крові після перетискання пуповини не змінюється протягом післяпологових 60 секунд (падіння рН 0,0005 хв<sup>-1</sup>). Через 60 хвилин падіння рН може досягати 0,03-0,078 хв<sup>-1</sup>. Тобто рН пуповинної крові зберігається відносно стабільним при кімнатній температурі протягом години [9, 14, 15]. Зразки крові матері брали під час пологів з v. cubitalis наприкінці потужного періоду, під час паузи між переймами.

Склад газів крові досліджували за допомогою біохімічного аналізатора газів крові та електролітів «Easy Stat» (Medica Corp., США) та рН-метра «LAURA Smart» (Erba Lachema, Чехія). Для підтвердження статистичної вірогідності отриманих результатів були

використані t-критерій Стьюдента для порівняння поширеності ознак у групах, U-критерій Ман-Уїтні-Вілсона для порівняння кількісних значень показників.

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Схожість клінічних ознак під час пологів стала результатом ретельного добору пацієнток під час формування груп. Соматичні, антропометричні та соціально-економічні показники учасників всередині та між групами не відрізнялися. Середній вік становив 25,8±3,59 повних років відповідно в групах 24,8±3,89; 26,1±3,95; 28,1±4,35 та 26,0±2,80 повних років (p>0,05). Маса тіла на початку вагітності становила 63,2±5,73 кг (у групах 59,8±4,25; 64,6±5,32; 67,6±4,74 та 63,6±5,92 (кг), p>0,05). 47,4% мали вищу або неповну вищу освіту, всі вони жили повними сім'ями. Середня тривалість першого періоду пологів 7,4±1,55; 8,6±1,78 та 9,8±1,49 години (p>0,05), за винятком групи ЗРП – 10,6±3,11 години, вага новонароджених 1110±128,8; 2016±85,8; 1908±110,4 і 3544±310,9 (г). 65 новонароджених (85,5%) були оцінені за шкалою Апгар в 7 балів і вище через 1 і 5 хвилин у всіх групах. Нижче 7 балів було оцінено 11 недоношених немовлят (14,5%), з яких 7 були екстремально недоношеними з масою тіла при народженні від 780 до 1030 г. Інтранатальних втрат не було. Сталося два випадки віддалених прогностично несприятливих ускладнень, а саме бронхолегенева дисплазія та внутрішньошлункочковий крововилив. Результати представлені в **таблиці 1**.

Парціальний тиск кисню (pO<sub>2</sub>) в артерії пуповини повсюдно нижче, ніж у венозній крові матері і коливається від 8 до 15 ммоль/л, але не перевищує похибки (1-4 ммоль/л) між плодовими значеннями. Найнижчі значення pO<sub>2</sub> плода були виявлені при ЗРП. Протилежна ситуація з парціальним тиском вуглекислого газу (pCO<sub>2</sub>). Існує також статистично незначима різниця в концентрації карбонатних іонів [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] і в надлишку основ (BE). рН як матері, так і новонародженого був у межах норми. Дані літератури свідчать про таку ж щільність показників у сучасних повідомленнях і більш ранніх [16, 17, 18, 19].

Значення pO<sub>2</sub> і pCO<sub>2</sub> в пуповинній артеріальній крові відрізняються від таких у венозній крові матері, що легко пояснити гіпервентиляцією під час пологів. Тому нижня межа pCO<sub>2</sub> вважається неінформативною і прогностично малоцінною [20, 21, 22]. Існує лінійна залежність між pCO<sub>2</sub> матері та плода. Але pO<sub>2</sub> плода у відповідь на гіпервентиляцію матері знижується, особливо при ЗРП. Зміни рН плода у відповідь на гіпервентиляцію матері невеликі, з незначним збільшенням у екстремально недоношених (7,36±0,011). Спостерігається також помітне зниження рівня рН у пологах при ЗРП.

**Таблиця 1 – Материнські й плодові показники кислотно-лужної та газової рівноваги**

	Передчасні пологи				Затримка розвитку плода (ЗРП)		Своєчасні фізіологічні пологи (ФП)	
	(ЕПП)		(ЗПП)		(ЗРП)		(ФП)	
	(n=16)		(n=36)		(n=26)		(n=24)	
	мати	новонародж.	мати	новонародж.	мати	новонародж.	мати	новонародж.
pH (одиниці)	7,39±0,018	7,36±0,011	7,40±0,021*	7,33±0,022	7,37±0,010*	7,27±0,012	7,43±0,015*	7,30±0,024
pO <sub>2</sub> (mmHg)	35±3,4*	22±2,4	32±4,6*	19±3,1	33±2,8*	18±4,4	29±2,2*	21±2,1
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	39,6±4,30	44,9±3,63	40,1±5,47	44,8±2,65	36,7±2,52	40,8±1,88	38,1±3,61	44,3±3,47
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/l)	23,4±2,97	25,4±2,39	23,9±2,93	24,1±2,48	21,1±6,33	22,0±4,67	25,1±1,59	24,2±1,48
BE (mmol/l)	-(3,0±0,60)*	-(8,0±1,68)	-(3,3±0,94)*	-(6,7±1,96)	-(2,3±0,44)*	-(10,4±1,12)	-(3,2±0,74)*	-(6,4±1,53)

**Примітки:** \* -вірогідна різниця між материнськими і плодовими ознаками в межах груп.

ВЕ з поправкою на зміни рСО<sub>2</sub> може відображати накопичення кислих метаболітів. Але ВЕ в потужному періоді був вищим у екстремально недоношених новонароджених і ЗРП. Різниця ВЕ між материнською веною і плодовою артерією була наступною: -5, -3,4, -8,1 і -3,2 ммоль/л відповідно, що не перевищує припустимих значень, але тенденція виглядає чіткою. Вона пов'язана з короткочасним погіршенням матково-плацентарного кровотоку під час переймів. Це явище транзиторне, кровоплин швидко відновлюється під час паузи. Таким чином, ВЕ все одно не має ніякого прогностичного сенсу, навіть при поправці на значення рН [17, 20, 22, 23]. Сам по собі респіраторний ацидоз зазвичай пов'язаний з короткочасним погіршенням фето-плацентарного кровообігу і рідко спричинює ушкодження [9,15]. Саме тому дефіцит [НСО<sub>3</sub><sup>-</sup>] теж має низьку діагностичну цінність.

Також видно поступове підвищення рН матері зі збільшенням терміну вагітності. Різниця становила 0,03 одиниці при ЕПП (7,39±0,018 у новонароджених та 7,36±0,011 у новонароджених), 0,07 одиниці при РПП (7,40±0,021 та 7,33±0,022 відповідно). Різниця в рН досягла 0,13 одиниці в групі ФП (7,43±0,015 і 7,30±0,024). Всі ці відмінності вірогідні (p<0,05).

Найнижчий рівень рН спостерігався в групі ЗРП, порівняно з породилями з обох недоношених груп. рН матері відповідав 7,37±0,010 од., плода – 7,27±0,012 од. (p<0,05), тобто різниця (або Δ) становила 0,10 од.

Ще в 80-х роках минулого століття існувало твердження, що рН крові вагітної жінки лінійно зростає протягом всієї вагітності, досягаючи 7,42-7,45 і навіть 7,47 в пологах. Тоді ж було показано експоненційне зниження рН плода, але без пояснення причин. Останні повідомлення також стверджують лінійність зниження рН плода [9, 24, 25, 26].

Цей по суті правильний висновок (про підвищення рН) став основою для ряду помилок, які істотно ускладнюють розуміння плодово-материнського кислотно-лужного балансу. Хибним було саме твердження про ЛІНІЙНІСТЬ зростання рН. Справа в наступному: рН – це логарифмічна величина. А Джон Непер (1550-1617) винайшов логарифми для лінійного порівняння нелінійних розмірностей. Попри все, лінійність зміни показників трансформуються в уявленні більшості людей в лінійність зміни процесів.

Через це лінійне відхилення між значеннями рН в межах від 7,45 до 7,35, від 7,35 до 7,25 і від 7,25 до 7,15 сприймається просто як зниження на 0,1. Фактично в наведеному вище прикладі зсув у бік ацидозу в другій парі показників рН на 29% більше, ніж в першому, а в третьому – на 65%. Тому що в розчині, де значення рН лінійно знижуються від 7,45 до 7,15, вміст іонів водню (протонів, [H<sup>+</sup>]) збільшується з 35,5 до 71,0 (нмоль/л). У кожній парі значень рН вміст протонів зростає не лінійно: спочатку на 9,0, потім на 11,6, потім на 14,9 (нмоль/л). Таким чином, відхилення кислотно-лужної рівноваги є більш показовим у порівнянні за концентрацією [H<sup>+</sup>]. **Таблиця 2** містить ці концентрації в порівнянні зі значеннями рН.

З огляду на мізерний діапазон, в межах якого можливий зсув рН в бік лужної реакції без впливу на рівень здоров'я, різниця в рН між плодом і вагітною досягається шляхом зростання в припустимих межах лужної реакції материнської крові і ацидозу (також у вузь-

**Таблиця 2 – Іони водню [H<sup>+</sup>] і рН при передчасних пологах і затримці росту плода**

	ЕПП (n=16)	РПП (n=36)	ЗРП (n=26)	ФП (n=24)
Вагітна, вена (стан спокою)	41,9±1,13 [7,38±0,012]	40,7±1,67 [7,39±0,019]	-	38,9±2,31 [7,41±0,014]
Пологи, 2-й період, вена	40,9±1,65 [7,39±0,018]	40,3±1,86 [7,40±0,021]	42,6±2,05 [7,37±0,010]	37,2±1,10 [7,43±0,015]
Новонародж., а. пуповини	43,7±1,14 [7,36±0,011]	46,4±2,40* [7,33±0,022]	54,8±2,35* [7,27±0,012]	50,1±3,16* [7,30±0,024]

**Примітки:** \* – вірогідна різниця між материнськими і плодовими ознаками в групі.

кому діапазоні) крові плода. Саме тому певний рівень ацидозу плода необхідний. Досягти і підтримати його нескладно в умовах постійного утворення достатньої кількості кислих метаболітів.

Якщо щось заважає виведенню кислих радикалів (рН материнської крові тримається на рівні середніх значень здорової невагітної людини, а то і зовсім знижується через її основне захворювання), то найпершим кроком є посилення ацидозу плода за рахунок накопичення кислих речовин до тих пір, поки не буде досягнута потрібна дельта.

Звичайно, падіння рН має обмеження, адже при надмірному ацидозі починаються проблеми з ДНК (вони називаються кислотами, але складаються з амфотерних пуринових і піримідинових основ (нуклеотидів)).

Безсумнівно, що материнський організм не може забезпечити повного виведення продуктів метаболізму з крові плода, та й необхідності в цьому немає, інакше вагітність тривала б довіку.

Збереження кислотно-лужної рівноваги є однією з найдавніших еволюційних ланок у підтримці нормального функціонування клітини. Сталість кислотно-лужної рівноваги має важливе значення для роботи ферментів і стабільності мембран. Будь-яке помітне відхилення в цій рівновазі негайно викликає пошкодження клітини, аж до її загибелі. У живих істот еволюційно сформовані складні, бездоганно регульовані механізми протидії небезпечним порушенням кислотно-лужної регуляції. Але обов'язковою умовою кислотно-лужної стабільності є правильний баланс між внутрішньоклітинним і позаклітинним рідинними середовищами. І навпаки.

Як результат всього вищесказаного пропонуємо наступні чотири (може бути – п'ять) варіантів зв'язку і послідовності патогенетичних процесів в розвитку плодово-материнських відносин:

1. В разі, коли материнська лужна реакція позаклітинного середовища наростає в належних межах за природними механізмами, а відповідні параметри плода знижуються, різниця їх рН усталюється в межах 0,11-0,13, що відповідає діапазону 12-14 нмоль/л в концентрації [H<sup>+</sup>]. Перехід метаболітів плода в материнську кров відбувається за таких умов вільно і в достатніх обсягах. Нормальний розвиток вагітності забезпечений.

2. Лужна реакція материнської крові не зростає, або зростає незначно в силу об'єктивних причин, пов'язаних з можливими початковими порушеннями здоров'я. Різниця в реакціях крові може бути мінімально достатньою для транспорту метаболітів – Δ рН ≤ 0,09-0,10, Δ [H<sup>+</sup>] в межах 9,7-11,0 нмоль/л за рахунок посилення ацидозу плода. Прогресування вагітності відбувається в стресових умовах гіпоксичної гіпоксії. Формується затримка росту плода.

3. Лужна реакція материнської крові не підвищується, помітно наростає плодовий ацидоз. Цей вид патогенезу схожий на попередній при можливих проявах затримки розвитку плода на більш ранніх термінах, або при розвитку ЗРП крайніх ступенів. Такий шлях формування ЗРП очікувано поєднується зі спонтанним та ятрогенним передчасним розродженням.

4. Лужна реакція материнської крові дещо збільшується, як і ацидоз плода ( $\Delta \text{pH} \sim 0,07$ ,  $\Delta [\text{H}^+] \sim 6,8$  нмоль/л), або рН матері не підвищується,  $\Delta \text{pH}$  незначний (0,03) або  $\Delta [\text{H}^+] \sim 2,8$  нмоль/л через високі показники плода (близькі до рівнів рН та  $[\text{H}^+]$  дорослих). У таких випадках створюються умови для передчасних пологів.

#### Висновки.

1. рН крові артерії пуповини вищий у більш ранніх термінах гестації (7,36±0,011 на 24-27 тижні, 7,33±0,022 на 28-34 тижні) в порівнянні з доношеними немовлятами (7,29±0,045;  $p < 0,05$ ), новонароджені з затримкою росту мали найнижчий рН (7,27±0,012),  $p < 0,05$ .

2. Різниця між рН материнської венозної та пуповинної артеріальної крові менша при передчасних пологах: 0,03 на 24-27 тижні (7,39±0,018 у матері та 7,36±0,011 у новонародженого), 0,07 на 28-34 тижні (7,40±0,021 та 7,33±0,022 відповідно), 0,13 при своєчасних пологах (7,43±0,015 та 7,30±0,024),  $p < 0,05$ . Різниця в рН дещо більша (0,10) при затримці росту плода (7,37±0,010 і 7,27±0,012), наближена до такої в доношеному стані. В таких випадках спостерігається порівняно нижчий рН венозної крові матері.

#### Перспективи подальших досліджень.

Існує невизначеність: недоношені новонароджені мають рН на рівні дорослої особини. Виходячи з необхідного рівня  $\Delta \text{pH}$  між вагітною та плодом для транспортування метаболітів, цей стан не є нормальним. На це є причини, які потрібно розуміти. Але ми не можемо отримувати інформацію безпосередньо від плода, який розвивається внутрішньоутробно в терміні, відповідно до недоношеності, принаймні доти, доки він вважається здоровим. А саме, ми нічого не знаємо про нормальні гомеостатичні ознаки плода. З настанням передчасних пологів (а також при затримці росту) вся інформація втрачає свою вірогідність. На даний момент ми можемо виходити тільки з оцінки кислотно-лужного балансу материнської венозної крові. Бажано спостерігати за всіма вагітними жінками, особливо схильними до ризику передчасних пологів. Очікується, що рН у них буде трохи нижчим, рівень протонів дещо вищим.

Є ще один висновок (більше схожий на питання): а може бути так, що організм вагітної з недостатньою лужністю крові змушений докладати додаткових, надмірних зусиль для виведення метаболітів плода, що в підсумку призводить до виснаження буферних резервів, і тоді материнський організм починає рятувати себе?

#### References / Література

- Paquette E. Autopoietic Systems. *Radical Philosophy Review*. 2021;24(1):1-19.
- de Haas S, Ghossein-Doha C, van Kuijk SM, van Drongelen J, Spaanderman ME. Physiological adaptation of plasma volume during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;49(2):177-187. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.17360>.
- Meah VL, Cockcroft JR, Backx K, Shave R, Stohr EJ. Cardiac output and related haemodynamics during pregnancy: a series of meta-analyses. *Heart*. 2016;102:518-526. DOI: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308476>.
- Leush SS, Zagorodnia OS, Osadchuk SV, Demianenko AS. The oldest evolutionary mechanism by pregnancy. *Health of woman*. 2018;3(129):89-91. DOI: [10.15574/HW.2018.129.89](https://doi.org/10.15574/HW.2018.129.89).
- Rooth G, McBride R, Ivy BJ. Fetal and maternal pH measurements. A basis for common normal values. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1973;52(1):47-50. DOI: [10.3109/00016347309158489](https://doi.org/10.3109/00016347309158489).
- Ruth VJ, Raivio KO. Perinatal brain damage: predictive value of metabolic acidosis and the Apgar score. *British Medical Journal*. 1988;297:24. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.297.6640.24>.
- Leush SS, Protsyk MV, Antoniuk MI. Fetal-maternal gas transport and acid – base balance in preterm labors. *Reproductive health of woman*. 2023;5(68):58-62. Available from: <https://repro-health.com.ua/article/view/286770/280980>.
- Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr*. 2016;27(2):89-94. DOI: [10.5830/CVJA-2016-021](https://doi.org/10.5830/CVJA-2016-021).
- Girault A, Le Ray C, Garabedian C, Goffinet F, Tannier X. Re-evaluating fetal scalp pH thresholds: An examination of fetal pH variations during labor. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2024;103(3):479-487. DOI: [10.1111/aogs.14739](https://doi.org/10.1111/aogs.14739).
- Fiorica V. A table for converting pH to hydrogen ion concentration [H+] over the range 5-9. New Jersey: United States Department of Transportation, Federal Aviation Administration, Office of Aviation Medicine; 1968. 32 p. Available from: [https://www.faa.gov/data\\_research/research/med\\_human\\_facs/oamtechreports/1960s/media/am68-23.pdf](https://www.faa.gov/data_research/research/med_human_facs/oamtechreports/1960s/media/am68-23.pdf).
- Ministerstvo okhorony zdorov'ya Ukrainy. Nakaz MOZ Ukrainy № 1718 Zatrymka rostu ploda. Kyiv: MOZ Ukrainy; 2023. 25 s. Dostupno: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/10/1718\\_02102023\\_smd.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/10/1718_02102023_smd.pdf). [in Ukrainian].
- Saneh H, Mendez MD, Srinivasan VN. Cord Blood Gas. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*; 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545290/>.
- Sundberg TM, Wiberg N, Källén K, Zaigham M. Adverse neonatal outcome and veno-arterial differences in umbilical cord blood pH ( $\Delta \text{pH}$ ) at birth: a population-based study of 108,629 newborns. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23(1):162. DOI: [10.1186/s12884-023-05487-8](https://doi.org/10.1186/s12884-023-05487-8).
- Ancora G, Meloni C, Soffritti S, Sandri F, Ferretti E. Intrapartum Asphyxiated Newborns Without Fetal Heart Rate and Cord Blood Gases Abnormalities: Two Case Reports of Shoulder Dystocia to Reflect Upon. *Front Pediatr*. 2020;8:570332. DOI: [10.3389/fped.2020.570332](https://doi.org/10.3389/fped.2020.570332).
- Armstrong L, Stenson BJ. Use of umbilical cord blood gas analysis in the assessment of the newborn. *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal*. Ed. 2007;92(6):430-434. DOI: [10.1136/adc.2006.099846](https://doi.org/10.1136/adc.2006.099846).
- Ahmadpour-Kacho M, Zahedpasha Y, Hagshenas M, Akbarian Rad Z, Sadat Nasserli B, Bijani A. Short Term Outcome of Neonates Born With Abnormal Umbilical Cord Arterial Blood Gases. *Iran J Pediatr*. 2015;25(3):e174. DOI: [10.5812/ijp.25\(3\)2015.174](https://doi.org/10.5812/ijp.25(3)2015.174).
- Olofsson P. Umbilical cord pH, blood gases, and lactate at birth: normal values, interpretation, and clinical utility. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;228(5S):1222-S1240. DOI: [10.1016/j.ajog.2022.07.001](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.07.001).
- Omo-Aghoja L. Maternal and Fetal Acid-Base Chemistry: A Major Determinant of Perinatal Outcome. *Ann Med Health Sci Res*. 2014;4(1):8-17. DOI: [10.4103/2141-9248.126602](https://doi.org/10.4103/2141-9248.126602).
- Prasanna R, Karthikeyan P, Mani M, Paramanatham P, Sekar H. The strength of correlation between umbilical cord pH and early neonatal outcome. *International Journal of Contemporary Pediatrics*. 2016;3(1):134-137. DOI: [10.18203/2349-3291.ijcp20160145](https://doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20160145).
- Baalbaki SH, Wood SL, Tita AT, Szychowski JM, Andrews WW, Subramaniam A. Predicting long-term neurodevelopmental outcomes in very preterm neonates by umbilical cord gas parameters. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;3(1):100248. DOI: [10.1016/j.ajogmf.2020.100248](https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100248).
- Hensel D, Zahedi-Sprung L, Carter EB, Cahill AG, Raghuraman N, Rosenbloom JI. The Risk of Neonatal Morbidity in Umbilical Artery Hypercarbia and Respiratory Acidosis. *Am J Perinatol*. 2024;41(1):e1001-e1007. DOI: [10.1055/s-0042-1759721](https://doi.org/10.1055/s-0042-1759721).

22. Shah PS, Barrett J, Claveau M, Cieslak Z, Makary H, Monterrosa L, et al. Association of umbilical cord blood gas values with mortality and severe neurologic injury in preterm neonates <29 weeks' gestation: a national cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;227(1):85.e1-85.e10. DOI: [10.1016/j.ajog.2022.01.001](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.01.001).
23. Knutzen L, Anderson-Knight H, Svirko E, Impey L. Umbilical cord arterial base deficit and arterial pH as predictors of adverse outcomes among term neonates. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2018;142(1):66-70. DOI: [10.1002/ijgo.12502](https://doi.org/10.1002/ijgo.12502).
24. Kitlinski ML, Källén K, Marsál K, Olofsson P. Gestational age-dependent reference values for pH in umbilical cord arterial blood at term. *Obstet Gynecol.* 2003;102(2):338-45. DOI: [10.1016/s0029-7844\(03\)00512-x](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(03)00512-x).
25. Wiberg N, Källén K, Herbst A, Olofsson P. Relation between umbilical cord blood pH, base deficit, lactate, 5-minute Apgar score and development of hypoxic ischemic encephalopathy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010;89(10):1263-1269. DOI: [10.3109/00016349.2010.513426](https://doi.org/10.3109/00016349.2010.513426).
26. Zaigham M, Källén K, Olofsson P. Gestational age-related reference values for Apgar score and umbilical cord arterial and venous pH in preterm and term newborns. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019;98(12):1618-1623. DOI: <https://doi.org/10.1111/aogs.13689>.

## МАТЕРИНСЬКИЙ ТА ПЛОДОВИЙ pH ЗА РІЗНИХ УМОВ ТА ТЕРМІНІВ РОЗРОДЖЕННЯ

Леуш С. С.

**Резюме.** Для видалення плодових метаболітів до крові вагітної потрібне зростання материнського pH. Плодово-материнська різниця pH наприкінці вагітності досягає 0,11-0,12. Способи досягнення лужної реакції кров'ю матері остаточно не з'ясовані. Фізіологічні значення pH коливаються в межах 7,35-7,45, що відповідає концентрації 35-45 нмоль/л іонів [H<sup>+</sup>].

**Мета дослідження:** визначити припустимі відхилення та їх наслідки у кисло-лужній рівновазі крові матері та плода за різних умов вагітності та пологів.

**Об'єкт і методи дослідження.** Дослідження проводилось в КНП «Перинатальний центр м.Києва», базі кафедри акушерства та гінекології №1 НМУ імені О.О.Богомольця з листопада 2022 року до квітня 2024 року. Виконано проспективне когортне дослідження, затверджене протоколом біоетичної комісії №163 від 07.11.2022р. У дослідження було включено чотири групи роділь з новонародженими. Групу ЕПП (екстремально передчасні пологи) склали 16 роділь в терміні 24-27 тиж., групу РПП (ранні передчасні пологи) – 36 роділь у 28-34 тиж., група ЗРП – 26 роділь з новонародженими з затримкою росту плода терміном 28-34 тижні, група контролю – 24 роділі у своєчасних фізіологічних пологах (ФП).

Вивчали показники кисло-лужної рівноваги венозної крові жінок в другому періоді перших пологів та крові пуповинної артерії новонароджених. Здорові роділі віком 18-35 років з неускладненою одноплідною вагітністю, із самостійним початком пологів у потиличному передлежанні, з нетривалим безводним проміжком, без патологічних змін на кардіотокографії. В пологах не було індукції або токолітичної терапії. Учасниці групи ЗРП не отримували дезагрегантів. Метою добору було усунення зовнішніх впливів на зразки крові, наблизивши результати до природних значень.

Газовий склад крові досліджували за допомогою біохімічного аналізатора газів та електролітів крові «Easy Stat» (Medica Corp., США) та pH-метра «LAURA Smart» (Erba Lachema, Чехія). Статистична обробка через t-критерій Стюдента, U-критерій Мана-Уїтні-Вілкоксона.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Підтверджено поступове зростання материнського pH відповідно гестаційному вікові.

Плодово-материнська різниця pH складала 0,03 в групі ЕПП (7,36±0,011 та 7,39±0,018 відповідно), 0,07 в групі РПП (7,33±0,022 та 7,40±0,021) та 0,13 у ФП (7,30±0,024 та 7,43±0,015), p<0,05. Значення pH в групі ЗРП були вірогідно нижчими порівняно з ЕПП, РПП, ФП і між собою (7,27±0,012 та 7,37±0,010, p<0,05), різниця (Δ) pH складала 0,10, що наближало її до плодово-материнської різниці pH у своєчасних пологах – 0,13.

Варіанти розвитку материнсько-плодових відносин:

1. Поступове зростання за природними механізмами материнського pH і зниження плодового. Різниця в межах 0,11-0,13, або 12-14 нмоль/л [H<sup>+</sup>]. Вільний перехід плодових метаболітів до крові вагітної. Вагітність прогресує неускладнено.

2. Материнський pH не зростає, або зростає незначно через її патологію. Різниця мінімально достатня для транспорту метаболітів – Δ pH ≤ 0,09-0,10, Δ [H<sup>+</sup>] в межах 9,7-11,0 нмоль/л за рахунок ацидозу плода. Прогрес вагітності в умовах гіпоксичної гіпоксії. Затримка росту плода.

3. Материнський pH не зростає, плодовий ацидоз виразніший. Варіант патогенезу схожий на попередній, прояви ЗРП в ранніх термінах, або ЗРП крайніх ступенів. Поєднання ЗРП з самочинними та ятрогенними передчасними пологами.

4. Материнський pH і плодовий ацидоз зростають незначно (Δ pH ~ 0,07, Δ [H<sup>+</sup>] ~ 6,8 нмоль/л), або материнський pH не зростає, Δ незначна (0,03) або Δ [H<sup>+</sup>] ~ 2,8 нмоль/л через високі плодові pH та [H<sup>+</sup>] (близькі до рівня дорослих). Формування умов для передчасних пологів.

**Висновки.** 1. pH пуповинної артерії вірогідно вищий у недоношених, народжених на більш ранніх термінах гестації (7,36±0,011 на 24-27 тижні, 7,33±0,022 на 28-34 тижні) порівняно з доношеними немовлятами (7,29±0,045; p<0,05). Новонароджені із затримкою росту мали найнижчий рівень pH -7,27±0,012, p<0,05.

2. Різниця між показниками pH материнської венозної та пуповинної артеріальної крові менша при передчасних пологах: 0,03 у 24-27 тиж. (7,39±0,018 у материнській крові та 7,36±0,011 у новонародженого, 0,07 у 28-34 тиж. (7,40±0,021 та 7,33±0,022 відповідно), 0,13 у доношених термінах (7,43±0,015 та 7,30±0,024), p<0,05. При затримці росту різниця pH більша (0,10), наближена до показника доношених. В таких випадках спостерігається порівняно нижчий pH венозної крові матері.

**Ключові слова:** кисло-лужний баланс, газу пуповинної крові, передчасні пологи, затримка росту плода.

## PONDUS HYDROGENII (pH) OF MOTHERS AND NEWBORNS BLOOD BY DIFFERENT CONDITIONS AND TERMS OF DELIVERY

Leush S. S.

**Abstract.** To remove fetal metabolites into maternal blood, an increase of her pH is required. The difference in pH between the fetus and the mother at the end stage of pregnancy reaches 0.11-0.12. The ways to achieve an alkaline reaction with the mother's blood have not been conclusively elucidated. Physiological pH values range from 7.35 to 7.45, which corresponds to a concentration of 35 to 45 nmol/l ions [H<sup>+</sup>].

*The aim of the study* was to determine the permissible limits and consequences of deviations in the acid-base balance of maternal and fetal blood under different conditions of pregnancy and childbirth.

*Object and methods of research.* The study was conducted at the Kyiv Perinatal Center, base of Obstetrics and Gynecology pt. No. 1 of Bogomolets National Medical University from November 2022 to April 2024. A prospective cohort study was performed, approved by the protocol of the bioethics commission No. 163 dated 07.11.2022. Four groups of women in labor with newborns were included in the study. The group of EPB (extremely preterm birth) consisted of 16 women in parturition at 24-27 weeks, the group of MPB (moderate preterm birth) – 36 women at 28-34 weeks, the group of FGR – 26 women with newborns with fetal growth retardation for a period of 28-34 weeks, the control group – 24 women of full-time physiological delivery (FT). The indicators of maternal venous blood acid-base balance in the second stage of first labor and newborns cord artery blood were studied. Healthy women aged 18-35 years with uncomplicated singleton pregnancy, with spontaneous onset of labor in the occipital presentation, with timely membranes rupture, without pathological changes on cardiotocography. There was no induction or tocolytic therapy. Participants in the FGR group did not receive antiplatelet agents. The purpose of the selection was to eliminate external influences on blood samples, bringing the results closer to natural values. The blood gases examined by biochemical analyzer of blood gases and electrolytes «Easy Stat» (Medica Corp., USA) and the pH-meter «LAURA Smart» (Erba Lachema, Czech Republic). Statistical processing through Student's t-test, Man-Whitney-Wilcoxon U-test.

*Research results and their discussion.* A gradual increase in maternal pH consistent with gestational age has been confirmed.

The fetal-maternal pH difference was 0.03 in the EPB group (7.36±0.011 and 7.39±0.018, respectively), 0.07 in the MPB group (7.33±0.022 and 7.40±0.021) and 0.13 in the FT (7.30±0.024 and 7.43±0.015), p<0.05. The pH value in the FGR group was significantly lower compared to EPB, MPB, FT and among themselves (7.27±0.012 and 7.37±0.010, p<0.05), the pH difference ( $\Delta$ ) was 0.10, which brought it closer to the pH difference in FT – 0.13.

Options for the development of maternal-fetal relations:

1. Gradual increase in maternal pH and decrease in fetal pH by natural mechanisms. The difference is in the range of 0.11-0.13, or 12-14 nmol/L [H<sup>+</sup>]. Free transfer of fetal metabolites to the maternal blood. Pregnancy progresses uncomplicated.

2. Maternal pH does not increase, or increases slightly due to maternal pathology. The difference is minimally enough for the transport of metabolites –  $\Delta$  pH  $\leq$  0.09-0.10,  $\Delta$  [H<sup>+</sup>] in the range of 9.7-11.0 nmol/l due to fetal acidosis. Pregnancy progression in conditions of hypoxic hypoxia. Fetal growth retardation.

3. Maternal pH does not increase, fetal acidosis is more notable. The variant of pathogenesis is similar to the previous one, manifestations of developmental delay in the early stages, or extreme growth retardation stage. Combination of FGR with spontaneous and iatrogenic preterm birth.

4. Maternal pH and fetal acidosis increase slightly ( $\Delta$  pH  $\sim$  0.07,  $\Delta$  [H<sup>+</sup>]  $\sim$  6.8 nmol/L), or maternal pH does not increase,  $\Delta$  is negligible (0.03) or  $\Delta$  [H<sup>+</sup>]  $\sim$  2.8 nmol/L due to high fetal pH and [H<sup>+</sup>] (close to adult levels). Formation of conditions for prematurity.

*Conclusions.* 1. Umbilical arterial blood pH is significantly higher in preterm infants born at earlier gestation terms (7.36±0.011 at 24–27 weeks, 7.33±0.022 at 28–34 weeks) compared to full-term infants (7.29±0.045; p<0.05). Newborns of growth retardation had the lowest pH -7.27±0.012, p<0.05.

2. The difference between maternal venous and umbilical arterial blood pH is less at preterm birth: 0.03 at 24–27 weeks (7.39±0.018 maternal and 7.36±0.011 in neonate), 0.07 in 28–34 weeks (7.40±0.021 and 7.33±0.022 respectively), 0.13 in full-term labor (7.43±0.015 and 7.30±0.024), p<0.05. The pH difference slightly greater (0.10) with growth retardation, close to that one in full-term. There is a relatively low maternal venous blood pH level in such cases.

**Key words:** acid-base balance, umbilical cord blood gases, premature birth, fetal growth retardation.

**ORCID and contributionship: / ORCID кожного автора та його внесок до статті:**

Leush S. S.: <https://orcid.org/0000-0002-1293-3305> <sup>ABCDEF</sup>

**Corresponding author / Адреса для кореспонденції**

Leush Serhiy Stanislavovych / Леуш Сергій Станіславович

Bogomolets National Medical University / Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Ukraine, 03150, Kyiv, 9 Predslavinska str. / Адреса: Україна, 03150, м. Київ, вул. Предславинська 9

Tel.: 0671110218 / Тел.: 0671110218

E-mail: [leushs9@gmail.com](mailto:leushs9@gmail.com)

**A** – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

**Received 10.04.2024 / Стаття надійшла 10.04.2024 року**  
**Accepted 23.08.2024 / Стаття прийнята до друку 23.08.2024 року**