

Н.А. Барбараш, О.Л. Барбараш, С.В. Калентьева

ОРГАНИЗМ ЖЕНЩИНЫ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ: ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Кемеровская государственная медицинская академия МЗ РФ

С позиции теории функциональной системы П.К. Анохина проанализированы экстрагени- тальные изменения организма женщины при физиологической беременности. Дана характе- ристика обусловленных беременностью адаптивных сдвигов основных жизненно важных функций: кровообращения, крови, дыхания, выделения, обмена веществ, а также функций эндокринной и нервной систем.

Ключевые слова: физиологическая беременность, функциональная система

Беременность представляет собой реализацию сразу трех основных биологических программ организма: гомеостаза, воспроизведения, а также роста и развития. Выполнение этих программ формирует одну из важнейших функциональ- ных систем (ФС) организма, получившую назва- ния «мать-плод», «мать-плацента-плод» [11, 13]. Красноярский физиолог Ю.И. Савченков [13], тщательно изучивший эту ФС, подчеркнул, что плодово-материнские взаимоотношения не укла- дываются в рамки систем «паразит-хозяин» или «трансплантант-реципиент». Не столько плод приспосабливается к материнской среде, сколько последняя целенаправленно перестраивается в интересах роста и развития плода, т.е. системооб- разующим фактором этой ФС является плод.

В соответствии с принципом «орган — к орга- ну» материнский организм и плод обмениваются различными веществами, при этом влияния ма- теринских органов, в том числе иммунные, могут как стимулировать, так и тормозить развитие со- ответствующих органов плода. С другой стороны, плод в этих отношениях может не только являть- ся «рецептором», но и компенсировать ряд нару- шений гомеостаза в общей ФС. Это установлено, например, при почечной и надпочечниковой не- достаточности матери. «Всегда вместе и никогда в отдельности» — такова характеристика данной ФС [13].

Сердечно-сосудистая система

Сердце плода начинает функционировать уже на 18-20 дни его жизни. Сердце матери также с первых недель беременности начинает работать в ином режиме [8, 14, 15, 33, 35].

Уже к десятой неделе минутный объем (МО)

крови, выбрасываемой сердцем, у беременной женщины увеличивается на 1,5 литра, достигая максимального значения к 25-32 неделям и сохра- няясь на этом уровне до родов. Это обусловлено, во-первых, повышением ударного объема (УО), наблюдаемым еще в первом триместре [35]. К концу беременности увеличивается вклад частоты сокращений сердца, повышающейся на 15-20 ударов в минуту [14]. Эти сдвиги в определенной степени обусловлены увеличением объема цирку- лирующей крови (ОЦК) и ее венозного возврата к сердцу [15].

Примерно у 30% женщин, особенно во второй половине беременности, на верхушке сердца и на легочной артерии выслушивается мягкий дующий систолический шум. Этот функциональный шум связывают с некоторым перегибом и поэтому сужением легочной артерии, с функциональной недостаточностью митрального клапана, с увели- чением УО, расширением сосудов молочных же- лез и снижением вязкости крови [14].

Эхокардиографически показано [33] некото- рое замедление релаксации желудочков: длитель- ность изоволюмического расслабления к концу беременности растет в среднем с 72 до 114 мс. Эта особенность сохраняется в течение двух месяцев после родов. Объем сердца к 9-13 неделям уве- личивается в среднем на 10%. Индекс мышечной массы левого желудочка к 33 неделям повышает- ся в среднем с 66 до 100 г/м².

Электрическая ось сердца смещается влево на 15-28°; в III отведении уплощается или становит- ся отрицательным зубец Т, сегмент ST снижается во всех отведениях, появляются или учащаются экстрасистолы.

Систолическое артериальное давление (АД) в первой половине беременности не изменяется или снижается на 5-10 мм рт. ст., нормализуясь в конце беременности [15]. Диастолическое АД снижается на 10-15 мм за счет уменьшения общего периферического сопротивления в связи с расширением сети сосудов матки (кровоток в этой области растет с 50 до 500-700 мл/мин).

Из-за сдавления тазобрюшных вен повышается кровяное давление в венах таза и нижних конечностей. Это может быть причиной гидростатических отеков, развивающихся у 35-40% беременных женщин, а также геморроя и варикоза вен вульвы и нижних конечностей [9, 15].

Возрастает кровоток в почках, миокарде, органах пищеварения. В коже он увеличивается в шесть-семь раз, поэтому повышается температура кожи пальцев ног в среднем с 29,1 до 31,7 °С, а рук — с 31,7 до 35,9 °С [14].

По данным спектрального анализа вариабельности ритма сердца, в I-II триместрах беременности заметно увеличивается активность ваго-инсулярной регуляции с относительной депрессией метаболо-гуморальной. По данным Клещенко С.А с соавт. [6], характерной спектрально-волновой особенностью состояния беременности является преобладание депрессивных типов спектра. В поздних сроках гестационного периода (III триместр), когда организм матери как бы вступает в фазу подготовки к предстоящим родам, преобладает спектральная условная «норма», а также имеют место случаи с низким уровнем ваго-инсулярной активности, т.е. волновой депрессией правой половины спектра [6, 12].

Система крови

ОЦК при беременности возрастает в среднем на 26-35%, к концу беременности — на 50%. Через две-восемь недель после родов ОЦК приобретает значение небеременной женщины. Обычно это увеличение ОЦК хорошо переносится здоровым сердцем [14].

В значительной степени растет объем плазмы, особенно у многорожавших женщин и при многоплодии. Объем же эритроцитов (ОЭ) возрастает в меньшей степени, в среднем на 200 мл, за счет активации эритропоэза. Однако в первую половину беременности, особенно к пятой-восьмой неделям, ОЭ может быть даже сниженным, что объясняют снижением секреции в почках эритропоэтина в связи с повышением почечного кровотока [15].

Эти изменения приводят к относительному «разведению» крови: вязкость ее может снижаться с 4,61 до 4,10, а к концу беременности — до 3,84 ед., что уменьшает сопротивление кровотоку в органах, препятствует росту АД и энерготрат сердца.

Число эритроцитов к 30-й неделе может достигать $3,7 \times 10^{12}/л$, концентрация гемоглобина — 110-120 г/л, гематокрит — 33-34%. В последующем относительное количество эритроцитов и гемоглобина повышается.

Число лейкоцитов при беременности увеличивается до $5-12 \times 10^9/л$ во втором триместре. Растет количество нейтрофилов, преимущественно зрелых, а также лимфоцитов, несколько снижается уровень базофилов. В родах число лейкоцитов может достигать $25 \times 10^9/л$, что расценивается как защитная реакция, направленная на активацию фагоцитоза [15].

Активно перестраивается и гемостаз. Несмотря на незначительное снижение числа тромбоцитов, их агрегационная способность увеличивается [14], но индекс дезагрегации остается высоким [18]. Развивается также структурная и хронометрическая гиперкоагуляция [14, 26]. Концентрация фибриногена возрастает на 30-100% (больше — ко времени родов), увеличивается активность VII, VIII, IX и X плазменных факторов свертывания крови. Несмотря на обычные показатели времени свертывания и кровотечения, временные параметры тромбоэластограммы, начиная с середины беременности, укорачиваются.

Электронномикроскопически выявляется увеличение отложений фибрина в межворсинчатых пространствах и стенках спиралевидных артерий матки, поэтому повышение концентрации фибриногена и активности других плазменных факторов свертывания рассматривается как компенсация их повышенного расхода в маточно-плацентарном секторе.

С учетом и снижения фибринолитической активности, особенно перед родами, описанные выше сдвиги в системе гемостаза при повышении застоя крови в венах нижней части тела могут способствовать развитию тромбозов.

Дыхание и обмен веществ

Минутный объем дыхания при беременности максимально возрастает на 42-70%, что, очевидно, обусловлено действием прогестерона и опережает рост метаболической потребности в кислороде: к моменту родов она увеличивается лишь на 15% [14, 15]. Гипервентиляция приводит к снижению в плазме артериальной крови pCO_2 с 37,3 до 30-32 мм рт. ст. Такая гипокапния может способствовать выделению плодом в кровь матери большего количества CO_2 [9]. Однако для матери этот фактор менее благоприятен, т.к. он сочетается со снижением в плазме осмолярности и концентрации натрия.

Основной обмен после четвертого месяца беременности увеличивается на 15-20%. Обмен белков, жиров, углеводов и ряда минеральных

веществ изменяется в сторону преобладания анаболических процессов [15]. Ежедневное накопление белка в конце беременности может достигать 25-30 г [14]. Однако избыточное потребление с пищей белка может вызвать парадоксальное снижение массы тела плода и новорожденного [24], что, возможно, связано с известным высоким специфически динамическим действием белка в организме и способностью его препятствовать увеличению массы тела [23].

Концентрация липидов в плазме крови беременной женщины может возрасти до 50%, и эта величина мало зависит от режима питания; во второй половине беременности до 40% увеличивается концентрация холестерина [16, 21]; эти показатели достигают уровня небеременных здоровых женщин лишь через 20 недель после родов. Мобилизация липидов, очевидно, обусловлена гиперсекрецией соматотропного гормона и — в целом — расценивается как проатерогенный фактор [29].

В системе перекисного окисления липидов (ПОЛ) также развиваются адаптивные изменения. В критическом — втором — триместре, когда скорость роста плода и матки особенно велика, в эритроцитах в среднем на 69,2% увеличивается уровень оснований Шиффа; вдвое снижается устойчивость эритроцитов к перекисному гемолизу [16]. Этим данным читинских исследователей не соответствуют свежие зарубежные наблюдения [34]: процессы ПОЛ при физиологической беременности могут не меняться.

Концентрация в плазме крови глюкозы натощак может быть сниженной из-за ее большого расхода, а также перехода в гликоген и липиды. Концентрация инсулина в крови увеличена, что, по-видимому, является причиной развития при беременности инсулино-резистентности [20, 25] и особенно важно для женщин с ожирением и сахарным диабетом.

Уменьшается в плазме крови и концентрация ряда витаминов, что, очевидно, обусловлено их повышенным использованием [14, 15]. Уровень аскорбиновой кислоты снижается в среднем с 9,5 до 5,6 мг/л (при токсикозе — в большей степени). Концентрация витамина В₆ (пиридоксина) снижается в 4-5 раз, — развивается его истинный дефицит, особенно при токсикозе. Этот фактор рассматривается как одна из причин слабоумия некоторых детей женщин с токсикозом беременности [14]. У беременных женщин и родильниц развивается дефицит ряда микроэлементов, что может приводить к задержке формирования зубочелюстной системы ребенка [7].

Масса тела к концу беременности увеличивается в среднем на 10 кг; в последнем триместре

этот прирост еженедельно составляет 360-400 г, что наполовину обусловлено ростом плода, его оболочек, увеличением объема плодных вод и плаценты.

За 3-5 дней до родов прибавление в весе прекращается, что может в определенной степени служить признаком приближающихся родов [14].

Почки и водно-солевой гомеостаз

При беременности резервы функций почек снижаются из-за повышенной нагрузки на эти органы. Почечный плазматок может возрасти уже в ранние сроки на 45%; растет скорость фильтрации и реабсорбции [3, 32, 35]. В определенной степени это связано с увеличением объема внеклеточной жидкости и плазмы со снижением ее осмотичности и онкотического давления [17]. В целом такой эффект аналогичен выпиванию литра воды [14].

Объем мочи поэтому в первой половине беременности увеличен; велика экскреция осмотически свободной воды. Во второй половине беременности объем мочи становится меньшим, и у большинства женщин он ниже, чем до беременности. В целом эти изменения расцениваются как адаптивные [3]: задержка воды и гиперволемиа улучшают кровоснабжение органов матери и плода, а также почечную экскрецию метаболитов.

Более чем у 80% беременных женщин при пиелографии обнаруживается гидронефроз; расширяются и удлиняются мочеточники. Эти изменения появляются на 20-й, развиваются до 35-й недель и считаются следствием сдавления мочеточников маткой [14, 15].

Увеличение скорости клубочковой фильтрации и реабсорбции На объясняют повышением секреции ренина, наблюдающимся уже с шестой недели [14], особенно при малосолевой диете и в вертикальном положении тела. Это связывают с давлением матки на нижнюю полую вену. Концентрация ангиотензина возрастает в три раза, что, очевидно, способствует более частому при беременности возникновению жажды. Однако эффекты ангиотензина при беременности ограничиваются повышением активности ангиотенгиназы и снижением рецепции ангиотензина.

Ночью, в положении лежа, когда сдавление вен маткой уменьшается и к сердцу возвращается больше венозной крови, может возрасти диурез и развиваться никтурия, не характерная для здоровых небеременных женщин [14]. Причиной может быть рефлекс Генри-Гауэра: снижение секреции в гипофизе антидиуретического гормона и, напротив, увеличение выделения миокардом предсердного натрийуретического гормона при раздражении волюморецепторов предсердия.

Внутренняя секреция

Сохранение и развитие беременности существенно связаны с преобладанием над эстрогенами прогестерона, источником которого становится и плацента. С четвертого месяца ее гормоны лидируют над инкретами других органов. К плацентарным гормонам относятся хориональный гонадотропин, меланоцитостимулирующий и тиреотропный гормоны; прогестерон, вазопрессин, окситоцин, соматотропин, а также релаксин, повышающий растяжимость матки, податливость связок и суставов таза [15].

Повышается эндокринная активность передней доли гипофиза, поджелудочной и щитовидной желез, коры надпочечников. Щитовидная железа увеличивается, лучше кровоснабжается, поглощает больше йода. Концентрация общего тироксина в крови уже в ранние сроки повышается в среднем на 40%, общего трийодтиронина — на 50% [1, 10], что способствует активации процессов роста и дифференцировки тканей плода.

Концентрация кортизола в крови в первые недели беременности не меняется, но затем растет и к ее середине увеличивается в 2-3 раза, сохраняясь высокой до родов [1, 15]. У плода секреция кортизола в последние шесть недель возрастает в 10 раз [27]. Этот удивительный эндокринный феномен сегодня может быть объяснен позитивной ролью кортизола в организме плода и в механизме развития родов. Показано, в частности, что, наряду с увеличением у плода секреции катехоламинов, повышение перед родами и во время них уровня кортизола закономерно формирует состояние стресса новорожденного [30], имеющего важную адаптивную роль. Ограничение такого стресса (например, родами кесаревым сечением) ухудшает расправление легких у новорожденного. Это делает понятной антенатальное введение беременным женщинам глюкокортикоидов при угрозе преждевременных родов для ускорения созревания легких плода [28]. Кроме того, повышение концентрации кортизола в крови постепенно блокирует рецепторы прогестерона и тем самым готовит матку к родам [27]. Впрочем, сравнительно недавно описанное явление стресса новорожденных [19] и его серьезное «эхо» во всей последующей жизни должны стать темой специальной публикации.

Нервная система и психический статус

Описанные выше процессы активации обмена веществ, гипервентиляция, гиперкинетическая перестройка кровообращения в значительной степени обусловлены активацией симпатической нервной системы, наблюдающейся при нормальной беременности [19]. При этом в моче возрастает экскреция адреналина. Однако к 38-41 неделям

начинается нерезкое преобладание парасимпатического тонуса [2], хотя симпатические влияния на сердечно-сосудистую систему остаются повышенными.

Вместе с тем у женщин с дискоординацией сократительной деятельности матки в родах в последние недели сохраняется преобладание общего симпатического тонуса и более выраженная гиперрадреналинемия.

В коре больших полушарий в различные сроки беременности активность возбудительных и тормозных процессов периодически колеблется. С третьего-четвертого месяцев до конца беременности, особенно в последние две недели, возбудимость коры закономерно понижается, максимально — к родам. Параллельно этому повышается возбудимость спинальных рефлекторных центров матки [15].

Для нормального развития беременности, как выяснилось недавно [25], важную роль играет асимметрия центральной регуляции репродуктивных функций. Правая сторона гипоталамуса и, очевидно, все правое полушарие доминируют во влиянии на половые функции. У левшей, например, раньше появляются менархе и менопауза. Очевидно, «правосторонность» участвует в развитии плацентарной латерализации [11]. Так, при обследовании 82 женщин, ранее перенесших одностороннее удаление придатков, латерализация плаценты (по данным ультразвукового сканирования) в большинстве случаев совпадает с латеральностью оставленного яичника. Сделан вывод, что несовпадение плацентарной латерализации с исходным профилем значимой морфо-функциональной асимметрии есть отклонение от нормы в ФС «мать-плацента-плод». Так, масса плода и длительность беременности меньше при левостороннем расположении плаценты. Среди левшей чаще встречаются осложнения беременности, больше вероятность родового стресса матери.

У большинства здоровых беременных женщин плацента расположена справа [11]. С другой стороны, среди женщин с патологией беременности левосторонняя плацента обнаружилась в 66,6% случаев. Таким образом, прогноз беременности во многом определяется сонаправленностью полярных механизмов нервных центров и периферии.

Большую роль в развитии плода и родов играет психический статус матери. При обследовании 110 первородящих женщин 15-35 лет в сроки 38-41 неделя [5] обнаружено, что с первичной слабостью родовых сил обратно коррелирует уровень экстраверсии и прямо — тревожность и одиночество. Огорчение, депрессия, беспокойство часто предшествуют самопроизвольному, а депрессия — и привычному выкидышам [22].

В 1990-93 гг. в Нью-Йорке проанализировали смертность женщин вследствие самоубийств [31]. При этом обнаружилось, что несмотря на колебание настроения и возможные стрессы, опасность самоубийств у беременных женщин значительно снижена по сравнению с показателями небеременных женщин детородного возраста.

Если мать не испытывает любви к ребенку, которого вынашивает, это так или иначе может отразиться на его характере, вплоть до формирования «комплекса неполноценности» [4]. Сегодня хорошо известны медиаторы и модуляторы, например, серотонин, эндорфины, энкефалины и другие, которые могут передавать с кровью от матери к плоду состояние радости и любви. Видимо, недостаток этих гуморальных влияний небезразличен для ребенка.

В первом послании к коринфянам («Новый завет») есть такие великолепные слова: «Любовь долго терпит, милосердствует, ... не раздражается, не мыслит зла, ... все покрывает, всему верит, всегда надеется, все переносит».

Female organism during pregnancy: extragenital changes (literature review)

N.A. Barbarash, O.L. Barbarash, S.V. Kalentjeva

Extragenital changes of female organism during physiological pregnancy were analysed from a position of P.K. Anokhin's functional system theory. Description of adaptive changes of vital functions of circulation, respiration, excretion, metabolism, blood, nervous and endocrine systems during pregnancy was done.

Литература

- Баграмян Э.Р., Фанченко Н.Д., Мальшева В.А. // Акуш. и гинекол. — 1987. — № 2. — С. 29-32.
- Газазян М.Г. // Акуш. и гинекол. — 1987. — № 4. — С. 9-12.
- Гоженко А.И., Дикусаров В.В. // Физиол. чел. — 1986. — № 6. — С. 1011-1015.
- Захарова В. // Vita. — 1996. — № 1. — С. 14-16.
- Карасева А.Э., Киселев В.Д., Фадеева Н.И. // Акуш. и гинекол. — 2001. — № 1. — С. 44-45.
- Клещенко С.А., Флейшман А.Н., Васильева Н.Н. // Сб. научных трудов II симпозиума по медленным колебательным процессам гемодинамики. — Новокузнецк, 1999. — С. 42-51.
- Коржова В.В., Дорошина В.Ю., Доронин Г.Л., Аристов А.Х. // Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гинеко. — 1999. — № 2. — С. 74-76.
- Кулавский В.А., Огий Г.И. Физиология и патология сердца у беременных. — Уфа: Башкортостан, 2000. — 171 с.
- Мурашко А.В. // Пробл. берем. — 2000. — № 2.

— С. 16-20.

- Мурашко Л.Е., Мельниченко Г.А., Клименченко Н.М. и др. // Пробл. берем. — 2000. — № 1. — С. 4-11.
- Орлов В.И., Порошенко А.Б. // Акуш. и гинекол. — 1988. — № 7. — С. 13-17.
- Раушкина С.В. Кардиоритмография: Практическое применение в акушерстве: Метод. рекомендации. — Кемерово, 2002. — 25 с.
- Савченков Ю.И. // Акуш. и гинекол. — 1987. — № 1. — С. 3-8.
- Теодореску-Эксарку И., Думитру И. Физиология и патофизиология воспроизводства человека. — Бухарест: Мед изд-во, 1998. — 712 с.
- Физиологические основы здоровья человека / Под ред. акад. Б.И. Ткаченко. — СПб; Архангельск: Изд. центр Северного госуд. мед. универ., 2001. — 728 с.
- Хышиктуева Н.А., Хышиктуев Б.С. // Клин. лаб. диагн. — 2000. — № 11. — С. 9.
- Шахматова Е.И., Осипова Н.А., Наточин Ю.В. // Физиол. чел. — 2000. — № 1. — С. 107-111.
- Шмаков Р.Г., Сидельникова В.М. // Пробл. берем. — 2001. — № 3. — С. 9-14.
- Abe S., Toyoda M., Yamaguchi Y.T. et al. // Hypertens. Pregnancy. — 2000. — Vol. 19. — Suppl. 1. — P. 211.
- Bronson F.H. // Q. Rev. Biol. — 1995. — Vol. 70. — № 2. — P. 49-62.
- Clausen T., Djurovic S., Henriksen T. // Brit. J. Obstet. and Gynaecol. — 2001. — Vol. 108. — № 10. — P. 1081-1087.
- Bagchi D., Friedman T. // Curr. Obstet. Gynaecol. — 1999. — Vol. 9. — № 1. — P. 19-22.
- Dullo A.G., Samec S. // NIPS. — 2000. — Vol. 15. — P. 313-318.
- Fraser R.B., Rutter S. // Curr. Obstet. Gynaecol. — 1999. — Vol. 9. — № 3. — P. 142-152.
- Gerendai J., Halasz B. // NIPS. — 2001. — Vol. 16. — P. 92-95.
- Gorton H.J., Warren E.R., Simpson N.A.B. // Anesth. and Analg. — 2000. — Vol. 91. — № 5. — P. 1279-1281.
- Karalis K., Majoub J.A. // Ann. N.Y. Acad. Sci. — 1995. — Vol. 771. — P. 551-555.
- Korebrits C., Yu D.H.T., Ramirez M.M. et al. // Brit. J. Obstet. Gynaecol. — 1998. — Vol. 105. — № 5. — P. 556-561.
- Martin U., Davies C., Hagavi S. // Clin. Sci. — 1999. — Vol. 96. — № 4. — P. 421-425.
- Lagercrantz H., Slotkin T. // Sci. Am. — 1986. — Vol. 254. — P. 100-107.
- Marzuk P.M., Tardiff K., Leon A.C. // Amer. J. Psychiat. — 1997. — Vol. 154. — № 1. — P. 122-133.
- Milne J.E.S., Poberts M., Lindheimer M.D., Davison J.M. // Hyperten. Pregnancy. — 2000. — Vol. 19. — № 1. — P. 135.
- Shannell C.M., Schoebel F.C., Zimmerman T. et al. // DMW: Dtsch. Med. Wochenschr. — 2000. — Vol. 125. — № 37. — S. 1069-1073.
- Regan C.L., Morgan M.A., Fitzgerald G.A. // Hypertens. Pregnancy. — 2000. — Vol. 19. — Suppl. 1. — P. 106.
- Varge I., Rigo J., Somos P. et al. // J. Matern. Fetal. Med. — 2000. — Vol. 9. — № 2. — P. 90-104.