

Обзоры литературы

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018
УДК 618.2/7-092:612.13]-07

Роненсон А.М.¹, Шифман Е.М.², Куликов А.В.³

ВОЛЕМИЧЕСКИЕ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ, РОЖЕНИЦ И РОДИЛЬНИЦ

¹ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр им. Е.М. Бакуниной», 170036, г. Тверь;

²ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», 129110, г. Москва;

³ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздрава России, 620028, г. Екатеринбург

Для корреспонденции: Роненсон Александр Михайлович, зав. отд-нием анестезиологии и реанимации ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр им. Е.М. Бакуниной», г. Тверь; e-mail: a.ronenson@mail.ru

В статье рассмотрены вопросы физиологических изменений волемического статуса во время беременности, родов и в послеродовом периоде, особенности функциональных и структурных изменений сердечно-сосудистой системы. Определение объема циркулирующей крови до сих пор является камнем преткновения для акушеров-гинекологов и анестезиологов-реаниматологов. Наше представление о нормальном волемическом статусе во время беременности важно в свете оценки кровопотери при развитии массивного акушерского кровотечения. Врачу необходимо знать, какие изменения в работе сердечно-сосудистой системы являются физиологическими, а какие патологическими при кровопотере, с учетом функциональных изменений в работе сердца, происходящих во время беременности, родов и в ближайшем послеродовом периоде. Более глубокое понимание этой проблемы поможет врачу избежать агрессивной инфузионной терапии, которая может привести к осложнениям.

Ключевые слова: волемический статус; беременность; сердечно-сосудистая система; физиологические изменения; оценка кровопотери.

Для цитирования: Роненсон А.М., Шифман Е.М., Куликов А.В. Волемические и гемодинамические изменения у беременных, рожениц и родильниц. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва*. 2018; 5(1): 4—8. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2018-5-1-4-8>

Ronenson A.M.¹, Shifman E.M.², Kulikov A.V.³

BLOOD VOLUME AND HEMODYNAMIC CHANGES IN PREGNANTS, PARTURIENTS AND PUERPERAE

¹E.M. Bakunina Regional clinical perinatal center, Tver, 170036, Russian Federation;

²M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, 129110, Russian Federation;

³Ural State Medical Academy, 620028, Ekaterinburg, Russian Federation

In the article, there are considered questions of physiological changes of the blood volume status during pregnancy, parturition and in the postpartum period, features of functional and structural changes of the cardiovascular system. The determination of the circulating blood volume is still a stumbling block for obstetrician-gynecologists and anesthesiologists-resuscitators. Our view of the normal blood volume status during pregnancy is important in light of the assessment of the blood loss in the development of massive obstetric hemorrhage. The doctor needs to know what changes in the cardiovascular system are physiological and which are pathological in case of blood loss, with taking into account the functional changes in the heart that occur during pregnancy, parturition and in the earliest postpartum period. A deeper understanding of this problem will help the doctor avoid aggressive infusion therapy, which can lead to complications.

Keywords: blood volume status; pregnancy; the cardiovascular system; physiological changes; assessment of blood loss.

For citation: Ronenson A.M., Shifman E.M., Kulikov A.V. Blood volume and hemodynamic changes in pregnant, parturients and puerperae. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology, Russian journal*. 2018; 1(5): 4—8. (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2018-5-1-4-8>

For correspondence: Aleksandr M. Ronenson, MD, Head of the Department of Anaesthesiology and Reanimation of the E.M. Bakunina Regional clinical perinatal center, Tver, 170036, Russian Federation; e-mail: a.ronenson@mail.ru

Information about authors:

Ronenson A.M. <https://orcid.org/0000-0002-2468-297X>

Shifman E.M. <https://orcid.org/0000-0002-6113-8498>

Kulikov A.V. <https://orcid.org/0000-0002-7768-4514>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received 28.01.2018

Accepted 20.02.2018

Волемические изменения

Во время беременности организм женщины подвергается значительным анатомическим и физиологи-

ческим изменениям, которые возникают прежде всего из-за адаптации к метаболическим потребностям растущего плода [1—3]. Степень увеличения объема

циркулирующей крови (ОЦК) находится в прямой зависимости от размеров плода: при многоплодной беременности ОЦК относительно выше. Имеют значение именно размеры, а не плод как таковой, потому что ОЦК значительно увеличивается, например, и при пузырном заносе [2]. Эти изменения начинаются после зачатия и влияют на каждую систему органов в организме [2].

Начиная с 8-й недели беременности ранние гормональные эффекты приводят к первым изменениям — периферической вазодилатации, которая вызывает снижение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) [4, 5]. Увеличение комплаенса артериол и венул приводит к уменьшению их наполнения [6, 7]. Повышенный уровень эстрадиола в крови у беременной женщины и недозаполненные сосуды обуславливают стимуляцию артериальных барорецепторов, которые активируют ренин-ангиотензиновую систему (РАС) [8—10]. Это приводит к неосмотическому высвобождению антидиуретического гормона (АДГ) из гипоталамуса. Такие изменения вызывают задержку натрия и воды в почках и создание характерной для беременности гипоосмолярной гиперволемии [11, 12]. Ранее нами было показано, что при различных осложнениях беременности, в частности преэклампсии, гиповолемии нередко является умозрительным заключением, так как нередко наблюдается интерстициальная гипергидратация в сочетании с сосудистой гиперволемией [13]. Такое состояние является важным моментом в оценке степени волемии у роженицы во время нормально протекающей физиологической беременности, и особенно при беременности, осложнившейся преэклампсией. В последнем случае перегрузка инфузионной терапией может вызвать опасное гиперволемическое состояние, которое может привести к ещё более опасным осложнениям.

По сравнению с небеременными женщинами внеклеточный объём увеличивается на 30—50%, объём плазмы на 30—40%, объём крови увеличивается на 45% [2, 12, 14]. К концу III триместра объём плазмы увеличивается более чем на 50—60%, а объём эритроцитов возрастает незначительно, что приводит к снижению осмолярности плазмы. Увеличение объёма плазмы играет важную роль в поддержании объёма циркулирующей крови, артериального давления и маточно-плацентарной перфузии во время беременности [2, 12].

F. Nyttén и соавт. [15] в 1996 г. попытались определить объём жидкости у беременных. Измерения проводили в 4 этапа: до 15 нед беременности (в основном в 10 нед), в 30, 38 нед и через 6—7 нед после родов. Беременная выпивала перед каждым измерением 0,8 г/кг оксида дейтерия с апельсиновым соком. Концентрацию оксида дейтерия в воде, дистиллированной из крови, измеряли гравиметрическим методом «падающей капли». Результаты исследования были интересными для той эпохи времени и сейчас остаются не менее важными. Общий объём воды измеряли серийно у 93 беременных. Между 10-й и 38-й неделями беременности у женщин без выраженных отёков масса воды составила

в среднем 6,84 кг, у женщин с отёком ног — 7,19 кг и у женщин с генерализованными отёками — 9,80 кг воды. Средняя масса воды для всех беременных до 40 нед составила около 8,5 кг. У беременных с генерализованными отёками на протяжении всей беременности наблюдается избыток воды, достигающий объёма около 5 л к доношенному сроку.

Для оценки объёма воды возможно также использовать биоимпедансный векторный анализ [16]. Данные, полученные на его основе, показывают, что объём воды увеличивается к III триместру с $32,7 \pm 1,1$ до $39,8 \pm 1,1$ л по сравнению с небеременным состоянием и уменьшается до $34,0 \pm 1,1$ л после родов.

Интересный метаанализ существующих данных об изменении объёма плазмы во время физиологической беременности провели S. de Naas и соавт. [17]. Авторы установили, что объём плазмы в I триместре беременности увеличивается примерно на 180 мл (95% ДИ 120—240 мл), во II триместре — на 570 мл (95% ДИ 450—700 мл) [17]. Между 22-й и 28-й неделями беременности происходит дальнейшее увеличение объёма плазмы на 980 мл (95% ДИ 850—1100 мл), между 29-й и 35-й неделями объём увеличивается на 1,09 л (95% ДИ 1,00—1,17 л). Большинство включённых в анализ исследований оценивали объём плазмы в период между 36-й и 41-й неделями беременности, его увеличение составило 1,13 л (95% ДИ 1,07—1,19 л) [17].

L. Vricella и соавт. [18] провели исследование, цель которого состояла в том, чтобы определить, есть ли различия между ОЦК у беременных с ожирением и с нормальной массой тела, используя метод с гидроксипропанализованным крахмалом (HES-метод). В результате проведённого анализа оказалось, что беременные с ожирением (ИМТ более 35 кг/м^2) имеют аналогичный ОЦК, но меньший объём крови на килограмм массы тела по сравнению с беременными с нормальной массой тела (ИМТ менее 25 кг/м^2). Авторы обнаружили широкий разброс при оценке ОЦК и плохую корреляцию между HES-методом и методом оценки на основе массы тела. Показатель ОЦК на килограмм массы тела при HES-методе отрицательно коррелировал с индексом массы тела и положительно коррелировал с мышечной массой [18]. Основным ограничением исследования L.K. Vricella и соавт. являлось отсутствие сравнительного метода, «золотого стандарта» для оценки объёма циркулирующей крови. По нашему мнению, это исследование хорошо демонстрирует, что оценка ОЦК во время беременности является сложной задачей и недооценка этого важного параметра может быть фатальной при возникновении акушерского кровотечения, когда необходимы более точные методы оценки объёма необходимой инфузионной терапии.

Интересную работу провели F.M. MacLennan и соавт. [19], которые продемонстрировали, что объём жидкости в интерстициальном пространстве лёгочной ткани прогрессивно увеличивается во время беременности и родов. Конечно, объём увеличения небольшой,

поэтому при физиологической беременности не наблюдается отёка лёгких. Однако при патологии сердечно-сосудистой или дыхательной системы такое увеличение объёма жидкости может оказаться фатальным и привести к отёку лёгких, поэтому так важно правильно оценивать ОЦК у беременных и проводить его коррекцию, так как развитие отёка лёгких у беременных за счёт гиперволемии происходит гораздо быстрее, чем у небеременных женщин. Увеличение объёма внесосудистой воды в лёгких во время беременности способствует снижению их растяжимости. В наших более ранних работах показано, что несмотря на извлечение ребёнка и снижение внутрибрюшного давления во время операции кесарева сечения, растяжимость системы грудная клетка — лёгкие так и не возвращается к своим нормальным значениям ни у здоровых беременных, ни у беременных с преэклампсией. Причём при этом осложнении беременности извлечение плода так и не приводит к быстрой нормализации комплаенса [20].

Компоненты ОЦК во время беременности возрастают неравнозначно: объём циркулирующей плазмы увеличивается на 40—50%, тогда как объём форменных элементов крови — только на 20—30% [21]. Поэтому снижаются гематокрит (до 32—34%) и концентрация гемоглобина, что позволяет рассматривать беременность как один из вариантов олигоцитемической гиперволемии [2]. Одно из физиологических следствий гемодилюции состоит в том, что она позволяет роженице легче перенести кровопотерю в родах, средний объём которой составляет 300—500 мл, а при операции кесарева сечения — около 600—1000 мл [2]. Однако оценка ОЦК по значению гематокрита в крови является недостаточно точной методикой, так как даже при нормально протекающей физиологической беременности его колебания бывают очень большими, а при возникновении послеродового кровотечения его изменения не могут отразить реальный объём кровопотери и помочь определить необходимый объём инфузионной терапии для нормализации ОЦК.

Физиологические изменения сердечно-сосудистой системы во время беременности

Повышенные уровни прогестерона, оксида азота, релаксина и простагландинов у беременной женщины приводят к расслаблению сосудистой сети [22—24], ОПСС остаётся низким в I и II триместрах, а затем начинает увеличиваться в III триместре [22]. К 4 нед беременности увеличивается частота сердечных сокращений (ЧСС), которая продолжает расти к III триместру, после чего выравнивается [2, 22]. Увеличение ЧСС во время беременности происходит из-за повышенного симпатического [25] и пониженного парасимпатического тонуса [26]. Эти изменения приводят к увеличению вариабельности сердечного ритма во время беременности, связанному с адаптацией [26].

Поскольку само по себе увеличение ЧСС не обязательно должно приводить к увеличению сердечного

выброса, происходят другие важные изменения сердца. Во время беременности сердце подвергается обратной и физиологической гипертрофии, или увеличению мышечной массы с изменениями сердечной геометрии, чтобы компенсировать повышенную преднагрузку [27]. У сердца развивается эксцентрическая гипертрофия [28], при которой размер камеры пропорционально увеличивается с толщиной стенки миокарда [29]. В отличие от патологической гипертрофии, отношение длины клеток миокарда к ширине при физиологической гипертрофии у беременных сохраняется [30].

Увеличение ЧСС во время беременности приводит к более короткому сердечному циклу, уменьшается время диастолического наполнения [22]. Ударный объём (УО) определяется тремя составляющими: преднагрузкой, постнагрузкой и сократимостью. Увеличение УО во время беременности происходит из-за увеличения преднагрузки вследствие ОПСС, а также увеличения ОЦК [31]. Сократимость миокарда увеличивается во время беременности, что подтверждается физиологической гипертрофией желудочков, увеличением длины и размера кардиомиоцитов, а также увеличением скорости сокращения сердечной мышцы [28, 29, 32, 33]. Во время беременности масса левого желудочка увеличивается на 52%. Происходит увеличение диастолического и конечного систолического объёмов левого желудочка (соответственно на 12 и 20%), диаметра задней стенки левого желудочка во время диастолы и систолы (на 22 и 13% соответственно) и межжелудочковой перегородки (со стороны левого желудочка) во время диастолы и систолы (на 15 и 19% соответственно), но не конечного диастолического давления [2, 32]. Несмотря на расширение границ сердца беременной, фракция выброса левого желудочка остаётся неизменной из-за изменений в конечном диастолическом объёме и гипертрофии желудочков [3].

Изменение ударного объёма и увеличение частоты сердечных сокращений приводят к увеличению сердечного выброса у беременной [34]. Такое увеличение начинается уже с 6 нед беременности и продолжается до середины III триместра [35, 36], в основном оно достигается преимущественно за счёт увеличения ударного объёма и в меньшей степени за счёт увеличения частоты сердечных сокращений [34, 37]. Ещё больше увеличивается сердечный выброс во время беременности двойней [34]. Во II триместре ударный объём увеличивается примерно на 10%, частота сердечных сокращений на 20%, а сердечный выброс — на 30—50% по сравнению с показателями до беременности [36, 38]. Казалось бы, все эти изменения демонстрируют увеличенную работу сердечной мышцы, которая должна приводить к увеличению фракции выброса, однако фракция выброса во время беременности значительно не изменяется [35].

Максимальная скорость *A*-волны митрального клапана возрастает во время беременности на 19%, а максимальная скорость *E*-волны митрального клапана и

отношение скоростей *E*-волны/*A*-волны снижаются на ранних сроках беременности примерно на 14 и 6% соответственно, с последующим снижением соответственно до 4 и 10% ниже их уровня у небеременных [32].

Несмотря на то что систолическая функция левого желудочка приходит в норму у всех рожениц через 1 нед после родов, гипертрофия левого желудочка и диастолическая дисфункция левого желудочка сохраняются почти в течение последующих 2 месяцев [39].

Существует сильное влияние положения беременной как на её гемодинамический профиль, так и на плод. В положении лежа на спине давление матки на нижнюю полую вену (НПВ) вызывает снижение венозного возврата к сердцу и последующее снижение ударного объёма и сердечного выброса. Поворот с положения на боку на спину может привести 25%-ному сокращению сердечного выброса [1]. В связи с этим, по-видимому, в случае оценки волемического статуса на основании данных ультразвукового исследования (УЗИ) нижней полую вену необходимо проводить эту оценку исключительно на боку.

Для профилактики аортокавальной компрессии (АКК) проводится смещение матки влево. Считается, что 15-градусный наклон операционного стола или размещение клина в области бёдер, когда беременная лежит на спине в операционной, являются оптимальными методами профилактики АКК. Такой наклон стола был широко внедрён в практику с 1972 г., когда J.S. Crawford и соавт. [40] сравнивали показатели по шкале Апгар и газовый состав крови пуповины между двумя группами рожениц при кесаревом сечении и обнаружили, что у новорождённых, матери которых располагались в положении на спине с наклоном примерно на 15°, баллы по шкале Апгар оказались лучше и «асфиксия в родах» была менее серьёзной, чем у тех, чьи матери оставались в положении на спине (особенно когда время от разреза до извлечения ребёнка было увеличено). Авторы связывали эти результаты со снижением компрессии НПВ за счёт изменения положения. С тех пор все стали наклонять беременных на 15°, полагая, что избегают компрессии НПВ и аорты.

В исследовании Н. Niguchi и соавт. [41] использовали магнитно-резонансную томографию для определения объёма НПВ и аорты у 10 беременных на доношенном сроке беременности в положениях от лёжа на спине до 45° лёжа на левом боку и сравнивали их с когортой небеременных женщин. Авторы не обнаружили никаких доказательств уменьшения объёма аорты (сжатия аорты) ни у одной из беременных в любом положении, на спине или при боковом наклоне; рассчитанные объёмы аорты не отличались от таковых у небеременных женщин. Тем не менее у беременных объём НПВ значительно снижался в положении лёжа на спине, что указывало на почти полное сжатие, но даже при боковом наклоне до 15° это почти полное сжатие оставалось. До тех пор, пока боковой наклон не достигал 30°, объём НПВ несколько увеличивался (что указывало на умень-

шение сжатия), но даже при 45-градусном боковом наклоне объём НПВ всё ещё был меньше по сравнению с таковым у небеременных женщин.

В более позднем исследовании A.J. Lee и соавт. [42] продемонстрировали, что поддержание систолического артериального давления у беременной женщины за счёт инфузии фенилэфрина предотвращает нарушение кислотно-щелочного состояния у новорождённого у здоровых рожениц при кесаревом сечении под спинальной анестезией, независимо от того, находится ли беременная в положении на спине или в традиционном левом боковом наклоне на 15° для профилактики аортокавальной компрессии.

Хотя различные аспекты синдрома аортокавальной компрессии сегодня подвергаются обоснованной критике, УЗИ нижней полую вену на левом боку в различных модификациях, по-видимому, может помочь в диагностике гиповолемии у беременных [43].

Несмотря на то, что объём циркулирующей крови и ударный объём увеличиваются во время беременности, давление заклинивания легочной артерии и центральное венозное давление существенно не увеличиваются. Сопротивление лёгочных сосудов и общее сосудистое сопротивление при нормальной беременности значительно снижаются [2].

Процесс родов связан с дальнейшим увеличением сердечного выброса (на 15% на первом этапе и на 50% на втором этапе). Сокращения матки приводят к выбросу 300—500 мл крови обратно в систему кровообращения, и симпатический ответ на боль и беспокойство дополнительно повышают частоту сердечных сокращений и артериальное давление. Во время родов маточные сокращения и болевой синдром приводят к дополнительному увеличению сердечного выброса (на 20% при каждом сокращении) и артериального давления [2, 44].

После родов происходит быстрое повышение сердечного выброса из-за прекращения сжатия нижней полую вену и сокращения матки. Сердечный выброс увеличивается на 60—80%, с последующим снижением в течение одного часа до значений перед родами. Перераспределение жидкости из внесосудистого пространства увеличивает венозный возврат и ударный объём [1]. Поэтому в случае возникновения послеродового кровотечения показатель сердечного выброса в пределах нормы может быть ошибочно истолкован как критерий нормального ОЦК.

Все вышеперечисленные изменения сердечно-сосудистой системы беременной играют важную роль в оценке волемического статуса роженицы, особенно на фоне акушерского кровотечения, так как оценка этих параметров должна быть основана не на нормальных показателях у небеременных женщин, а учитывать физиологические изменения во время беременности и в послеродовом периоде.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1, 3-12, 14-19, 21-44
с м. REFERENCES)

2. *Этюды критической медицины. Т. 3. Зильбер А.П., Шифман Е.М. Акушерство глазами анестезиолога.* Петрозаводск: Петрозаводский госуниверситет; 1997.
 13. Зильбер А.П., Шифман Е.М. Дебют гестоза: артериолоспазм или артериолодилатация? *Международные медицинские обзоры.* 1994; (5): 342-5.
 20. Зильбер А.П., Шифман Е.М., Егорова И.М. Растяжимость системы лёгкие — грудная клетка при беременности, осложнённой преэклампсией. *Анестезиология и реаниматология.* 1995; (5): 12-5.
- REFERENCES
1. Bedson R., Riccoboni A. Physiology of pregnancy: clinical anaesthetic implications. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain.* 2014; 14(2): 69-72.
 2. *Etudes of Critical Medicine. Vol. 3. Zil'ber A.P., Shifman E.M. Obstetrics with the eyes of an anesthesiologist. [Etyudy kriticheskoy meditsiny. T. 3. Zil'ber A.P., Shifman E.M. Akusherstvo glazami anesteziologa].* Petrozavodsk: Petrozavodskiy gosuniversitet; 1997. (in Russian)
 3. Tan E., Tan E. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. *Best Practice & Research: Clinical Obstetrics & Gynaecology.* 2013; 27(6): 791-802.
 4. Gaiser R. Chestnut's obstetric anesthesia: principles and practice. In: *Chestnut D., ed. Obstetric Anaesthesia: Principles and practice.* 4th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2009: 15-36.
 5. Carlin A., Alfievic Z. Physiological changes of pregnancy and monitoring. *Best Practice & Research: Clinical Obstetrics & Gynaecology.* 2008; 22(5): 801-23.
 6. Hays P., Cruikshank D., Dunn L. Plasma volume determination in normal and preeclamptic pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1985; 151(7): 958-66.
 7. Salas S., Marshall G., Gutierrez B., Rosso P. Time course of maternal plasma volume and hormonal changes in women with preeclampsia or fetal growth restriction. *Hypertension.* 2006; 47(2): 203-8.
 8. Scholten R., Oyen W., Van der Vlugt M., Van Dijk A., Hopman M., Lotgering F. et al. Impaired fetal growth and low plasma volume in adult life. *Obstet. Gynecol.* 2011; 118 (6): 1314-22.
 9. Irani R., Xia Y. The functional role of the renin-angiotensin system in pregnancy and preeclampsia. *Placenta.* 2008; 29(9): 763-71.
 10. Lumbers E., Pringle K. Roles of the circulating renin-angiotensin-aldosterone system in human pregnancy. *Am. J. Physiol. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology.* 2014; 306(2): 91-101.
 11. Tkachenko O., Shchekochikhin D., Schrier R. Hormones and hemodynamics in pregnancy. *Intern. J. Endocrinol. Metabol.* 2014; 12(2): e14098.
 12. Pritchard J. Changes in the blood volume during pregnancy and delivery. *Anesthesiology.* 1965; 26(4): 393-9.
 13. Zil'ber A.P., Shifman E.M. Debut of gestosis: arteriolo-spasm or arteriolo-dilation? *Mezhdunarodnyye meditsinskiye obzory.* 1994; (5): 342-5. (in Russian)
 14. Bernstein I., Ziegler W., Badger G. Plasma volume expansion in early pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 2001; 97: 669-72.
 15. Hytten F.E., Thomson A.M., Taggart N. Total body water in normal pregnancy. *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw.* 1966; 73: 553-61.
 16. Lukaski H., Hall S., William S. Assessment of change in hydration in women during pregnancy and postpartum with bioelectrical impedance vectors. *Nutrition.* 2007; 23(7-8): 543-50.
 17. De Haas S., Ghossein-Doha C., van Kuijk S., van Drongelen J., Spaanderman M. Physiological adaptation of maternal plasma volume during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017; 49(2): 177-87.
 18. Vricella L., Louis J., Chien E., Mercer B. Blood volume determination in obese and normal-weight gravidas: the hydroxyethyl starch method. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2015; 213(3): 408 e1-6.
 19. MacLennan F., Macdonald A., Campbell D. Lung water during the puerperium. *Anaesthesia.* 1987; 42: 141-7.
 20. Zil'ber A.P., Shifman E.M., Egorova I.M. Extensibility of the lungs — chest system in pregnancy complicated by preeclampsia. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 1995; (5): 12-5. (in Russian)
 21. McMorland G., Marx G. Maternal physiologic and anatomic alterations. *Handbook of obstetric anesthesia and analgesia. World Federation of Societies of Anaesthesiologists.* 1992: 1-5.
 22. Torgersen K., Curran C. A systematic approach to the physiologic adaptations of pregnancy. *Critical Care Nursing Quarterly.* 2006; 29(1): 2-19.
 23. Carbillion L., Uzan M., Uzan S. Pregnancy, vascular tone, and maternal hemodynamics: a crucial adaptation. *Obstet. Gynecol. Survey.* 2000; 55(9): 574-81.
 24. Conrad K. Maternal vasodilation in pregnancy: The emerging role of relaxin. *Am. J. Physiol. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology.* 2001; 301(2): 267-75.
 25. Ekholm E., Hartiala J., Huikuri H. Circadian rhythm of frequency domain measures of heart rate variability in pregnancy. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1997; 104(7): 825-28.
 26. Ekholm E., Piha S., Antila K., Erkkola R. Cardiovascular autonomic reflexes in mid-pregnancy. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1993; 100(2): 177-82.
 27. Chung E., Leinwand L. Pregnancy as a cardiac stress model. *Cardiovasc. Research.* 2014; 101(4): 561-70.
 28. Eghbali M., Deva R., Alioua A., Minosyan T., Ruan H., Wang Y. et al. Molecular and functional signature of heart hypertrophy during pregnancy. *Cardiovasc. Research.* 2005; 96(11): 1208-16.
 29. Chung E., Yeung F., Leinwand L. Akt and MAPK signaling mediate pregnancy-induced cardiac adaptation. *J. Applied Physiology.* (1985). 2012; 112(9): 1564-75.
 30. Bassien-Capsa V., Fouron J., Comte B., Chorvatova A. Structural, functional and metabolic remodeling of rat left ventricular myocytes in normal and in sodium-supplemented pregnancy. *Cardiovasc. Research.* 2006; 69(2): 423-31.
 31. Mesa A., Jessurun C., Hernandez A., Adam K., Brown D., Vaughn W. et al. Left ventricular diastolic function in normal human pregnancy. *Circulation.* 1999; 99(4): 511-17.
 32. Kametas N., McAuliffe F., Hancock J., Chambers J., Nicolaides K. Maternal left ventricular mass and diastolic function during pregnancy. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2001; 18(5): 460-6.
 33. Kametas N., McAuliffe F., Krampl E., Chambers J., Nicolaides K. Maternal cardiac function in twin pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 2003; 102(4): 806-15.
 34. Kuleva M., Youssef A., Maroni E., Contro E., Pilu G., Rizzo N. et al. Maternal cardiac function in normal twin pregnancy: a longitudinal study. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2011; 38(5): 575-80.
 35. Savu O., Jurcut R., Giusca S., van Mieghem T., Gussi I., Popescu B. et al. Morphological and functional adaptation of the maternal heart during pregnancy. *Circulation: Cardiovasc. Imag.* 2012; 5(3): 289-97.
 36. San-Frutos L., Engels V., Zapardiel I., Perez-Medina T., Almagro-Martinez J., Fernandez R. Hemodynamic changes during pregnancy and postpartum: a prospective study using thoracic electrical bioimpedance. *J. Matern.-Fetal Neonatal Med.* 2011; 24(11): 1333-40.
 37. Wolfe L., Preston R., Burggraf G., McGrath M. Effects of pregnancy and chronic exercise on maternal cardiac structure and function. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 1999; 77(11): 909-17.
 38. Morton M., Paul M., Campos G., Hart M., Metcalfe J. Exercise dynamics in late gestation: Effects of physical training. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1985; 152(1): 91-7.
 39. Schannwell C., Schoebel F., Zimmermann T., Marx R., Plehn G., Leschke M. et al. Left ventricular diastolic function in normal pregnancy. A prospective study using M-mode echocardiography and Doppler echocardiography. *Deutsche Medizinische Wochenschrift.* 2000; 125(37): 1069-73.
 40. Crawford J., Burton M., Davies P. Time and lateral tilt at Caesarean section. *Br. J. Anaesth.* 1972; 44(5): 477-84.
 41. Higuchi H., Takagi S., Zhang K., Furui I., Ozaki M. Effect of lateral tilt angle on the volume of the abdominal aorta and inferior vena cava in pregnant and nonpregnant women as determined based on magnetic resonance imaging. *Anesthesiology.* 2015; 122(2): 286-93.
 42. Lee A., Landau R., Mattingly J., Meenan M., Corradini B., Wang S. et al. Left lateral table tilt for elective cesarean delivery under spinal anesthesia has no effect on neonatal acid-base status: a randomized controlled trial. *Anesthesiology.* 2017; 127(2): 241-9.
 43. Shifman E., Ivshin A., Gumenuk E., Floka S., Ermilov Y. Preeclampsia prediction with transcranial Doppler scan during roll-over test. *40th Annual Meeting SOAP. 2008, April-May 30-4, USA, Chicago: A152.*
 44. Siu S., Colman J. Heart disease and pregnancy. *Heart.* 2001; 85(6): 710-15.