

## Chapter 5

### Sinh lý thai nhi (Maternal–Fetal Physiology)

Chương này chủ yếu đề cập đến các vấn đề của APGO Educational Topic Areas:

TOPIC 8 MATERNAL–FETAL PHYSIOLOGY

TOPIC 13 POSTPARTUM CARE

Sinh viên sẽ có thể thảo luận về những thay đổi sinh lý và giải phẫu bình thường của người phụ nữ trong thai kỳ và sau sinh cũng như sinh lý bình thường của thai nhi. Chúng ta cần hiểu biết các vấn đề này vì chúng có thể ảnh hưởng đến bà mẹ và thai nhi khi làm các xét nghiệm hoặc các nghiên cứu về phóng xạ (biết đề kêu người mang thai nên né phóng xạ với vài xét nghiệm có thể ảnh hưởng thai nhi ra)

### CA LÂM SÀNG

Bạn đang cung cấp dịch vụ chăm sóc trước khi sinh cho một cặp vợ chồng trẻ mang thai đầu tiên, thai đã được 38 tuần mà không có bất kỳ một biến chứng nào. Họ đến văn phòng của bạn để được tư vấn khẩn cấp bởi vì lo lắng cho tính mạng của người mẹ do được chẩn đoán bệnh tim gần đây. Họ yêu cầu giới thiệu nhanh chóng đến một bác sĩ tim mạch tốt. Sau khi hỏi bệnh sử đầy đủ và cẩn thận, bạn biết rằng họ đã đi đến một khu nghỉ mát trên núi vào cuối tuần, chỗ đó cao hơn mực nước biển 2000 feet. Khi đến nơi, cô ấy đã bị khó thở dữ dội và được đưa đến phòng khám cấp cứu gần đó, họ cho cô ấy làm điện tâm đồ cho kết bình thường, nhưng chụp X-quang ngực lại rất bất thường, đó là do trái tim của cô ấy đã rất to và lệch khỏi vị trí bình thường của nó. Điều đó lại phù hợp với bệnh tim mới và rất nặng

### THAY ĐỔI SINH LÝ Ở MẸ (MATERNAL PHYSIOLOGY)

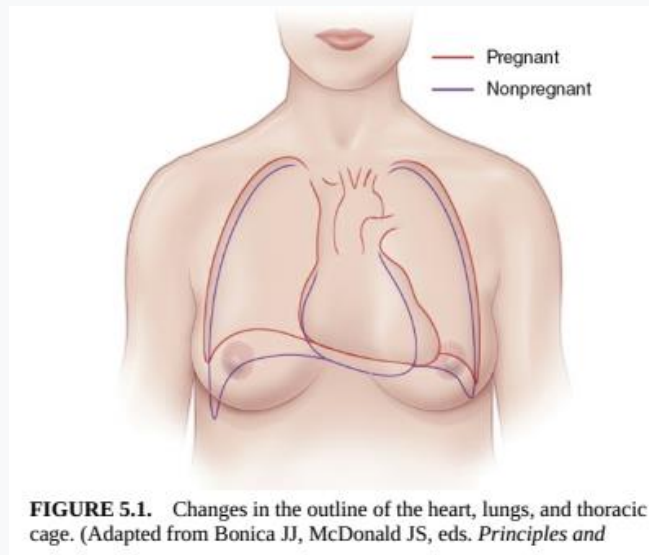
#### Hệ tim mạch (Cardiovascular System)

Những thay đổi sớm nhất và mạnh mẽ nhất trong sinh lý của mẹ là hệ tim mạch. Những thay đổi này giúp cải thiện oxy hóa và dinh dưỡng của thai nhi.

#### Thay đổi giải phẫu của hệ tim mạch

Khi mang thai, trái tim bị dịch chuyển lên trên và sang trái và vị trí nằm ngang hơn khi đỉnh của nó được di chuyển ra ngoài (Hình.5.1). Những thay đổi vị trí này là do sự thay đổi độ cao của cơ hoành. Mà cơ hoành thay đổi độ cao vì sự di chuyển của nội tạng trong bụng do tử cung mở rộng. Ngoài ra, khối lượng cơ của tâm thất tăng cùng với tâm thất trái và tâm nhĩ trái tăng kích thước song song với sự gia tăng lượng máu lưu thông (khối lượng cơ thì tăng chỉ ở thất thôi, còn

kích thước thì cả thất và nhĩ đều tăng). Những thay đổi liên quan đến thai kỳ ở tim trên X quang ngực có thể bị nhầm lẫn với bệnh lý tim.



### Những thay đổi về chức năng

Sự thay đổi chức năng chính của hệ thống tim mạch trong thai kỳ là sự gia tăng rõ rệt cung lượng tim (**cardiac output**). Nhìn chung, cung lượng tim tăng từ 30% đến 50%, với 50% mức tăng đó xảy ra sau 8 tuần mang thai. Trong nửa đầu của thai kỳ, cung lượng tim tăng lên do kết quả của tăng thể tích nhát bóp (stroke volume) và, trong nửa sau của thai kỳ, là kết quả của sự tăng nhịp tim của mẹ, trong khi đó thể tích nhát bóp trở về mức gần như bình thường. Những thay đổi thể tích nhát bóp là do thay đổi lưu lượng máu và sức cản ngoại vi. Lượng máu lưu thông bắt đầu tăng khi thai được 6 đến 8 tuần tuổi và đạt mức tăng cao nhất 45% sau khi thai được 32 tuần tuổi. Sức cản ngoại vi giảm do sự kết hợp giữa tác dụng thư giãn cơ trơn của progesterone, và tăng sản xuất các chất làm giãn mạch (ví dụ: prostaglandin, oxit nitric và tâm nhĩ peptide natriuretic) và shunt động mạch chủ đến tử cung.

Tuy nhiên, vào cuối thai kỳ, cung lượng tim có thể giảm khi tĩnh mạch trở về tim bị cản trở do sự tắc nghẽn tĩnh mạch chủ bởi tử cung khi này quá lớn. Đôi khi, khi sắp kết thúc thai kỳ, sự tắc nghẽn tĩnh mạch chủ dưới xảy ra, đặc biệt khi thai phụ nằm ngửa, do đó việc lưu thông máu từ chi dưới về tim bị xáo trộn, và chúng được đưa về tim thông qua các vòng tuần hoàn bàng hệ ở 2 bên của cột sống (paravertebral collateral circulation)

Sự phân phối máu từ tim có sự thay đổi lớn trong mang thai. Tử cung nhận được khoảng 2% cung lượng tim trong 3 tháng đầu tiên, tăng lên khoảng 20% trong thời gian còn lại của thai kỳ, chủ yếu bằng cách giảm tương đối tỷ lệ cung lượng tim đi đến mạch máu nội tạng và cơ xương. Do đó, khoảng một phần năm cung lượng tim đi qua tử cung khi mang thai làm tăng nguy cơ xuất huyết sau sinh đáng kể.

Tuy nhiên, lưu lượng máu tuyệt đối đến các khu vực này không thay đổi, bởi vì sự gia tăng cung lượng tim xảy ra trong thai kỳ muộn. Khi mang thai, huyết áp động mạch thay đổi theo một mô hình kinh điển. Khi nào đo ở tư thế ngồi hoặc đứng, huyết áp tâm trương giảm bắt đầu từ tuần thứ 7 của thai kỳ và đạt đến mức tối đa (giảm 10 mm Hg) từ 24 đến 26 tuần của thai kỳ. Huyết áp sau đó dần dần trở về giá trị bình thường như khi không mang thai. Nhịp tim khi nghỉ thì tăng lên theo sự phát triển của thai kỳ, tăng từ 10 đến 18 bpm so với người không mang thai. Do đó, thay đổi huyết áp ở giai đoạn giữa thai kỳ có thể bị hiểu nhầm là hạ huyết áp và chỉ được loại trừ khi xác nhận là người này đang mang thai

Khi chuyển dạ (labor), lúc tử cung bắt đầu co bóp, cung lượng tim tăng khoảng 40% so với lúc cuối thai kỳ, và điều đó đồng nghĩa với huyết áp tăng khoảng 10 mm Hg. Tuy nhiên các chỉ số này giảm nếu như dùng thuốc gây tê ngoài màng cứng cho thấy rằng đa số các thay đổi này là kết quả của nỗi đau và sự sợ hãi. Cung lượng tim tăng đáng kể ngay sau khi sinh, bởi vì tĩnh mạch trở về tim không còn bị chặn bởi tử cung như lúc đang mang thai (do lúc mang thai thì tử cung nằm trên tĩnh mạch chủ dưới), đồng thời dịch ngoại bào sẽ được huy động trở về tĩnh mạch.

### Triệu chứng

Mặc dù hầu hết phụ nữ không bị hạ huyết áp quá mức khi nằm ngửa, nhưng cứ 10 người thì 1 người có các triệu chứng bao gồm chóng mặt (**dizziness**), bực bội (**lightheadedness**) và ngất (**syncope**). Những triệu chứng này, thường được gọi là hội chứng tĩnh mạch chủ, có thể liên quan đến các shunt thông qua hệ thống tuần bằng hệ cạnh cột sống (paravertebral circulation) khi tử cung lớn gây tắt nghẽn tĩnh mạch chủ dưới

### Thăm khám lâm sàng (Physical Findings)

Hệ thống tim mạch ở trạng thái tăng hoạt động trong thai kỳ. Các triệu chứng thực thể sau đây là bình thường khi thăm khám bao gồm T2 tách đôi (**second heart sound split**), tĩnh mạch cổ nổi (**distended neck veins**), và tiếng thổi tâm thu nhẹ (**low-grade systolic ejection murmurs**), có lẽ là

liên quan đến tăng lưu lượng máu qua động mạch chủ và van động mạch phổi. Nhiều phụ nữ trong thai kỳ bình thường sẽ có tiếng gallop T3 sẽ xuất hiện ở nửa sau của thai kỳ (after midpregnancy). Tuy nhiên âm thổi tâm trương là bất thường trong thai kỳ. Một số âm thổi tâm thu có thể bình thường trong thai kỳ, nhưng tiếng thổi tâm trương luôn luôn được đánh giá là bệnh lý tim

### **Xét nghiệm chẩn đoán (Diagnostic Tests)**

**Đo huyết áp là việc không thể thiếu.** Các chỉ số huyết áp được ghi nhận liên tục trong thai kỳ sẽ bị ảnh hưởng bởi tư thế của bà mẹ khi đo; do đó, khi đo thì phải có 1 tư thế cố định (nghĩa là lần 1 đo ngồi thì lần 2 cũng phải đo ngồi, nếu đo nằm thì phải đo nằm) là cần thiết khi đo huyết áp trong thai kỳ. Điều đó tạo điều kiện cho việc phát hiện ra xu hướng thay đổi huyết áp trong thai kỳ so với lúc bình thường của người mẹ. **Huyết áp cao nhất khi thai phụ ngồi, hơi thấp khi nằm ngửa, và thấp nhất trong khi nằm nghiêng.**

Ở vị trí nằm nghiêng, huyết áp đo được ở cánh tay phía trên thấp hơn khoảng 10 mm Hg so với cánh tay phía dưới. Khi huyết áp đo được cao hơn so với lúc không mang thai thì được coi là bất thường.

Những thay đổi giải phẫu bình thường của tim mẹ trong thai kỳ có thể tạo ra những thay đổi tinh tế, nhưng không đáng kể, trong X quang ngực và điện tâm đồ (ECG). Trong X quang ngực, hình ảnh bóng tim sẽ mở rộng hơn, gây ra sự nhầm lẫn về bệnh cơ tim. Trong ECG, trục điện tim lệch trái (slight left-axis deviation) nhẹ tương đối rõ ràng

### **Hệ hô hấp (Respiratory System)**

Những thay đổi xảy ra trong hệ hô hấp khi mang thai là bắt buộc bởi nhu cầu oxy của mẹ và thai nhi tăng lên. Những thay đổi này chủ yếu qua trung gian progesterone.

### **Thay đổi giải phẫu**

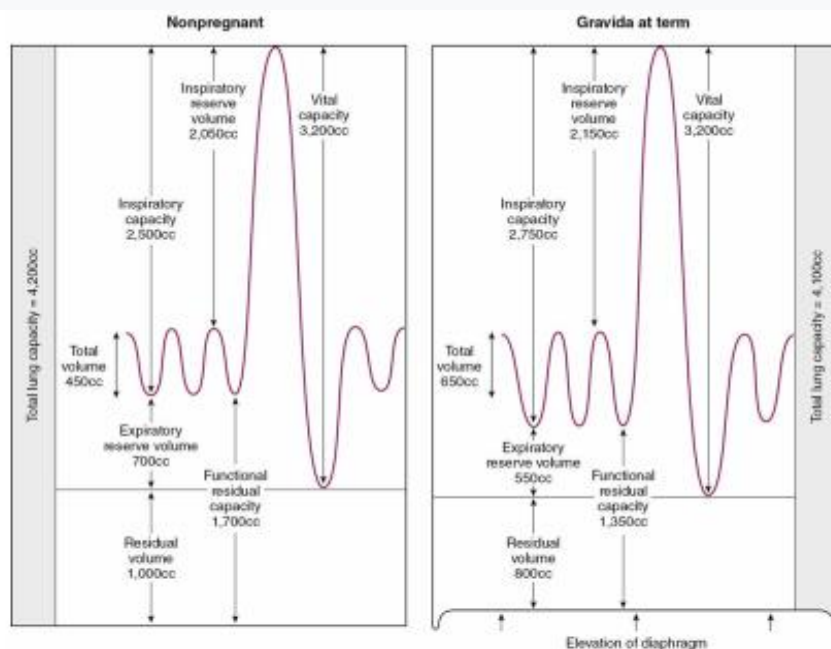
**Lồng ngực của mẹ trải qua một số thay đổi hình thái do mang thai.** Cơ hoành được nâng lên khoảng 4 cm vào cuối thai kỳ do tử cung tăng kích thước. Ngoài ra, góc dưới sườn xương mở rộng (subcostal angle) khi đường kính ngực và chu vi tăng nhẹ (xem hình. 5.1).

### **Thay đổi về chức năng**

Khi mang thai có sự gia tăng tổng số oxy cơ thể tiêu thụ khoảng 50 ml O<sub>2</sub>/phút, lớn hơn 20% khi không mang thai.

Khoảng 50% sự gia tăng này được tiêu thụ bởi tử cung và thai nhi, 30% bởi tim và thận, 18% bởi các cơ hô hấp và phần còn lại của các mô tuyến vú

Những thích nghi của hệ thống hô hấp giúp tăng cường oxy đến phổi. (Hình 5.2 đã liệt kê thể tích và dung tích hô hấp liên quan đến mang thai). Hậu quả của việc nâng cao cơ hoành là giảm 20% thể tích khí cặn (RV) và dung tích cặn chức năng (FRV) với giảm 5% tổng dung tích phổi (TLC). Mặc dù về cơ bản, hệ hô hấp của mẹ là không thay đổi, có sự gia tăng 30% đến 40% trong thể tích khí lưu thông (TV) do tăng 5% dung tích hít vào (IC), dẫn đến tăng 30% đến 40% thông khí phút



**FIGURE 5.2.** Pulmonary volumes and capacities in the nonpregnant state and in the gravida at term. Values are given in cubic centimeters (cc). (Adapted from Bonica JJ, McDonald JS, eds. *Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia*. 2nd ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1995:49, Figs. 2–4.)

Sự gia tăng đáng kể thông khí phút này khi mang thai là liên quan đến những thay đổi quan trọng trong trạng thái cân bằng axit-bazo. Progesterone gây độ nhạy cảm của thụ thể hóa học trung ương (central chemoreceptor) với CO<sub>2</sub>, dẫn đến tăng thông khí và giảm pCO<sub>2</sub> động mạch. Tình trạng kiềm hô hấp do pCO<sub>2</sub> động mạch giảm trong mang thai được bù đắp bằng cách tăng bài tiết

bicarbonate ở thận, mang lại mức bicarbonate thấp hơn bình thường trong thai kỳ. Điều đó dẫn đến pH ở thai phụ ở giới hạn bình thường

### Triệu chứng

Mặc dù độ dẫn khí (airway conductance) và tổng sức cản của phổi (total pulmonary resistance) giảm trong thai kỳ, nhưng **khó thở** là triệu chứng phổ biến ở phụ nữ mang thai. **Khó thở ở phụ nữ mang thai** được cho là một phản ứng sinh lý với nồng độ  $pCO_2$  động mạch thấp. **Khó thở khi mang thai có thể là sinh lý nhưng vẫn cần xem xét bởi vì có thể có bệnh lý về phổi hoặc tim trùng lấp**

Các triệu chứng giống như dị ứng hoặc viêm mũi mạn tính cũng rất phổ biến. Niêm mạc mũi bị sung huyết trong khi mang thai dẫn đến nghẹt mũi rõ rệt và tăng lượng dịch tiết ở mũi.

### Thăm khám lâm sàng

Mặc dù có những thay đổi về giải phẫu và chức năng của hệ hô hấp trong khi mang thai, nhưng không có thay đổi đáng kể trong việc thăm khám phổi

### Xét nghiệm chẩn đoán

**Khí máu động mạch trong thai kỳ ở giới hạn bình thường cho thấy một bù kiềm hô hấp.** Mức  $pCO_2$  động mạch từ 27 đến 32 mm Hg và mức bicarbonate từ 18 đến 31 mEq / L nên được coi là bình thường. PH động mạch của mẹ được duy trì ở mức bình thường từ 7,40 đến 7,45 (Bảng 5.1).

**TABLE 5.1** COMMON LABORATORY VALUES IN EACH TRIMESTER OF PREGNANCY

	Nongravid	First Trimester	Second Trimester	Third Trimester
<b>Respiratory System</b>				
pH	7.35–7.45	7.40–7.46	—	—
Pao <sub>2</sub> (mm Hg)	80–95	75–105	—	—

Paco <sub>2</sub> (mm Hg)	35–45	26–32	—	—
HCO <sup>-3</sup> (mEq/L)	22–26	18–26	—	—
<b>Hematologic System</b>				
Hemoglobin (g/dL)	12–15.5	10.8–14.0	10.0–13.2	10.4–14.0
Hematocrit (%)	36–44	31.2–41.2	30.1–38.5	31.7–40.9
Platelet count (×10 <sup>9</sup> /L)	140–450	149–357	135–375	121–373
Leukocyte count (×10 <sup>9</sup> /L)	4.1–11.2	3.9–11.9	5.0–12.6	5.3–12.9
Fibrinogen (g/L)	1.5–4	—	—	3.13–5.53
<b>Renal System</b>				
Sodium (mmol/L)	135–145	131–139	133–139	133–139
Potassium (mmol/L)	3.5–5	3.4–4.8	3.5–4.7	3.7–4.7
Creatinine (μmol/L)	50–100	25–79	25–74	23–93
Urea nitrogen (mmol/L)	6–20	—	6.1–12.1	5.4–15.8
Uric acid (μmol/L)	80–350	75–251	118–250	144–360
<b>Gastrointestinal System</b>				
Albumin, total (g/L)	35–47	33–43	29–37	28–36
Protein, total (g/L)	60–80	58–72	56–64	52–65
Alkaline phosphatase, total (U/L)	41–133	22–91	33–97	73–267
Alanine transaminase	0–35	4–28	4–28	0–28
Aspartate transaminase	0–35	4–30	1–32	2–37
Amylase (U/L)	20–110	11–97	19–92	22–97
Lactate dehydrogenase (U/L)	88–230	217–506	213–525	227–622
<b>Endocrine System</b>				
Thyroxine (T <sub>4</sub> ), total (nmol/L)	64–142	61–153	78–150	59–147
Triiodothyronine (T <sub>3</sub> ), total (nmol/L)	1.5–2.9	1.1–2.7	1.4–3.0	1.6–2.8
Free T <sub>4</sub> (pmol/L)	varies by method	8.8–16.8	4.8–15.2	3.5–12.7
Thyrotropin (mU/L)	0.4–6	0–4.4	0–5.0	0–4.2
Cortisol (nmol/L)	140–550	205–632	391–1407	543–1663
Calcium, ionized (mmol/L)	1.1–1.3	1.13–1.33	1.13–1.29	1.14–1.38

Adapted from Gronowski AM. *Handbook of Clinical Laboratory Testing During Pregnancy*. Totowa, NJ: Humana Press; 2004.

Trong thai kì bình thường, X quang ngực có thể thấy hình ảnh tăng mạch máu phổi do lượng máu lưu thông tăng.

## Hệ thống huyết học

Các thích nghi sinh lý trong hệ thống huyết học của mẹ để tối đa hóa khả năng mang oxy để tăng cường cung cấp oxy đến thai nhi. Ngoài ra, còn giảm thiểu ảnh hưởng của suy tĩnh mạch (impaired venous return” là khó khăn trong việc đưa máu về tim”) và mất máu liên quan đến chuyển dạ và sinh nở.



## Thay đổi về giải phẫu

Sự thích nghi về giải phẫu của hệ thống huyết học là một tăng rõ rệt về thể tích huyết tương, thể tích hồng cầu và các yếu tố đông máu. Thể tích huyết tương của mẹ bắt đầu tăng sớm nhất là vào tuần thứ 6 của thai kỳ và đạt tối đa ở 30 đến 34 tuần, sau đó nó ổn định. Sự tăng trung bình của thể tích huyết tương là khoảng 50% trong đơn thai (singleton gestations) và lớn hơn trong đa thai (multiple gestations). Thể tích hồng cầu cũng tăng trong khi mang thai, mặc dù mức độ nhỏ hơn thể tích huyết tương, trung bình khoảng 450 mL. Như vậy, lượng máu của mẹ tăng 35% trong thai kỳ

Cung cấp đủ sắt là rất cần thiết để tăng thể tích hồng cầu của mẹ trong thai kỳ. Khi mang thai cần tổng cộng 1.000 mg sắt bổ sung: 500 mg được sử dụng để tăng thể tích hồng cầu, 300 mg được vận chuyển đến thai nhi và 200 mg được sử dụng để bù đắp lượng sắt mất bình thường. Vì sắt được vận chuyển tích cực đến thai nhi, huyết sắc tố thai nhi (fetal hemoglobin) (Hgb) luôn được duy trì bất kể lượng dự trữ sắt của mẹ. Sử dụng sắt bổ sung trong thai kỳ là để ngăn ngừa thiếu sắt ở mẹ chứ không ngăn ngừa thiếu sắt ở thai nhi hay để duy trì nồng độ Hgb (sắt uống vô chỉ để cho mẹ chứ chả liên quan đến thai). Để thai phụ không bị thiếu máu thiếu sắt thì mỗi ngày phải uống 60 mg sắt

Bởi vì sắt từ thực phẩm có thể không đủ, the National Academy of Sciences khuyến nghị bổ sung sắt là 27 mg (hiện tại có trong hầu hết các vitamin trước khi sinh). Ở dạng sắt sunfat, sẽ có 60mg sắt ở liều 300 mg sắt sunfat. Bệnh nhân bị thiếu máu nên nhận 60 đến 120 mg sắt. Số lượng bạch cầu và số lượng tiểu cầu có thể thay đổi trong thai kỳ. Số lượng bạch cầu thường tăng nhẹ trong thai kỳ, trở lại bình thường trong thời gian hậu sản (puerperium). Trong lúc chuyển dạ, bạch cầu có thể tăng hơn nữa, chủ yếu là tăng bạch cầu hạt, có lẽ liên quan đến căng thẳng chứ không phải là một phản ứng viêm. Tiểu cầu có thể giảm nhẹ nhưng vẫn trong mức bình thường.

Nồng độ của nhiều yếu tố đông máu được tăng lên trong thai kỳ. Fibrinogen (yếu tố I) tăng 50%, cũng như các sản phẩm của sự phân tách fibrin và các yếu tố VII, VIII, IX và X. Prothrombin (yếu tố II) và các yếu tố V và XII không thay đổi. Ngược lại, nồng độ của các chất ức chế đông máu, protein C hoạt hóa và protein S giảm.

## Thay đổi chức năng



Khi mang thai, sự thích nghi chức năng trong hồng cầu của mẹ cho phép tăng cường hấp thu oxy trong phổi, cho phép tăng lượng oxy đến thai nhi và thúc đẩy trao đổi  $\text{CO}_2$  từ thai nhi sang mẹ. Sự tăng lượng oxy cung cấp cho phổi và lượng Hgb trong máu làm tăng đáng kể trong tổng khả năng mang oxy.

Ngoài ra, việc kiểm hô hấp bù trừ của thai kỳ gây ra một sự thay đổi trong đường cong phân ly oxy của mẹ sang trái, gọi là **hiệu ứng Bohr**. Trong phổi của mẹ, ái lực của Hgb đối với oxy tăng, trong khi ở nhau thai, độ độc  $\text{CO}_2$  giữa thai nhi và mẹ được tăng lên, tạo điều kiện chuyển  $\text{CO}_2$  từ thai nhi sang mẹ. Xem trang 55 đến 57 để thảo luận thêm

Nguy cơ thuyên tắc huyết khối tăng gấp đôi khi mang thai, đó là được coi là **trạng thái tăng đông** và tăng lên 5,5 lần so với bình thường trong thời kỳ hậu sản

### Triệu chứng và thăm khám

Một số trường hợp **phù** là bình thường trong thai kỳ, và sưng tay, mặt, chân, mắt cá chân và bàn chân có thể xảy ra. Điều này có xu hướng tồi tệ hơn vào cuối thai kỳ

### Xét nghiệm chẩn đoán

Mang thai dẫn đến sự thay đổi trong phạm vi bình thường của một số chỉ số huyết học. Sự gia tăng không cân đối về thể tích huyết tương, so với thể tích hồng cầu, dẫn đến giảm nồng độ Hgb và hematocrit khi mang thai, thường được gọi là thiếu máu sinh lý. Ở thai kỳ, nồng độ Hgb trung bình là 12,5 g/dL, so với với khoảng 14 g/dL khi bình thường. Giá trị nhỏ hơn 11,0 g/dL thường là do thiếu sắt, nhưng các giá trị đó sẽ kiểm tra các nguyên nhân thiếu máu khác có thể xảy ra đồng thời với thiếu máu thiếu sắt. Dù là thiếu máu do nguyên nhân gì thì điều trị nên được bắt đầu ngay. Số lượng bạch cầu có thể dao động từ 5.000 đến 12.000/L và có thể tăng lên 30.000/L trong khi chuyển dạ và hậu sản. Điều đó cho thấy không phải cứ cao hơn giá trị bình thường thì liên quan đến nhiễm trùng.

Sự thay đổi đáng chú ý nhất trong hệ thống đông máu là nồng độ fibrinogen tăng lên, dao động từ 300 đến 600 mg/dL trong mang thai, so với 200 đến 400 mg/dL lúc bình thường. Mặc dù có tình trạng prothrombotic của thai kỳ, thời gian đông máu trong ống nghiệm không thay đổi

### Hệ thận niệu

Hệ thống thận là nơi hoạt động chức năng tăng lên trong mang thai để duy trì phản ứng cân bằng dịch, chất hòa tan và axit bazo và các hoạt động để đáp ứng với sự thay đổi hệ thống hô hấp tim.

### Thay đổi về giải phẫu

Sự thay đổi giải phẫu của hệ thống thận là tăng kích thước và thể tích của thận và hệ thống thu thập nước tiểu. Thận kéo dài khoảng 1 cm khi mang thai do thể tích mô kẽ và mạch máu thận được tăng lên (sung huyết distended). Bể thận (renal calyces), xương chậu và niệu quản giãn ra khi mang thai do cơ học và các yếu tố nội tiết tố. Cơ chế làm niệu quản giãn là do chúng bị nén lại khi tử cung mở rộng và nằm trên vành chậu (pelvic brim). Niệu quản phải thường là giãn nhiều hơn bên trái, có thể là do sự quay (dextrorotation) của tử cung và sự chèn ép từ đám rối tĩnh mạch buồng trứng phải. Progesterone gây ra sự thư giãn của cơ trơn của niệu quản, cũng dẫn đến sự giãn nở. Ngoài ra, vì progesterone cũng làm giảm trương lực bàng quang, thể tích cặn vì thể được tăng lên. Khi tử cung càng lớn khi thai phát triển, dung tích bàng quang giảm

### Thay đổi chức năng

Phần lớn những thay đổi chức năng liên quan đến thai kỳ ở thận là kết quả của sự gia tăng lưu lượng huyết tương qua thận. Tam cá nguyên đầu tiên, lưu lượng huyết tương qua thận bắt đầu tăng, và, tăng 75% so với lúc bình thường. Tương tự, độ lọc cầu thận (GFR) tăng lên 50% so với bình thường. Sự tăng GFR dẫn đến tăng thải các chất hòa tan khác nhau. Sự bài tiết glucose trong nước tiểu tăng lên ở hầu hết tất cả các thai phụ. Khi dùng que diskstick phát hiện glucose ở nước tiểu của thai phụ thì là bình thường không liên quan đến bệnh lý. Tuy nhiên, đo liên tiếp glucose ở thời kỳ tiền sản có thể gợi ý đến sự tăng glucose niệu thực sự, do vậy, việc này vô cùng quan trọng.

Axit amin và vitamin tan trong nước, chẳng hạn như vitamin B12 và folate, cũng được bài tiết ở mức độ lớn hơn so với bình thường. Tuy nhiên, không có sự gia tăng đáng kể của protein niệu, có nghĩa là bất kỳ protein niệu xảy ra trong thai kỳ nên xem xét là bệnh lý. Ngoài ra, chuyển hóa natri không thay đổi. Bởi vì Natri có thể bị mất do gây ra bởi sự gia tăng GFR nhưng bù đắp bằng sự gia tăng tái hấp thu natri ở ống thận

Tất cả các thành phần của renin–angiotensin–aldosterone system trong khi mang thai. Hoạt tính renin trong huyết tương tăng gấp 10 lần so bình thường, và renin substrate (angiotensinogen) và angiotensin tăng khoảng 5 lần. Trong một thai kỳ bình thường, thai phụ có khả năng chống lại

các tác động tăng huyết áp của việc tăng hoạt động của renin–angiotensin–aldosterone system, trong khi phụ nữ bị bệnh tăng huyết áp và bệnh tăng huyết áp thai kỳ thì không.

### Triệu chứng

Những thay đổi giải phẫu trong hệ thống thận dẫn đến một vài triệu chứng phổ biến khi mang thai. Do việc chèn ép bàng quang khi tử cung mở rộng dẫn đến tăng tần suất đi tiểu (**urinary frequency**\_ tiểu nhiều nhưng khác với đa niệu) mà không liên quan với đường tiết niệu hoặc nhiễm trùng bàng quang. Mặc dù urinary frequency gây ra nhiều khó khăn cho phụ nữ nhưng đó là việc phát triển bình thường của thai kỳ, cần phải chú ý để phân biệt những thay đổi đó với những thay đổi liên quan đến nhiễm trùng đường tiết niệu sớm. Ngoài ra, có khoảng 20% phụ nữ bị tiểu không tự chủ (**stress urinary incontinence**) và nên được xem xét trong chẩn đoán phân biệt với vỡ màng ối. Cuối cùng, ứ nước tiểu (urinary stasis) có xu hướng tăng tỷ lệ viêm bể thận ở bệnh nhân nhiễm trùng tiểu không triệu chứng.

### Thăm khám lâm sàng

Khi thai nhi phát triển, áp lực từ các phần khác của cơ thể mẹ truyền về quang có thể gây phù nề và sa bàng quang (protrusion of the bladder) vào âm đạo. Không có bất thường rõ ràng ở thận khi mang thai

### Xét nghiệm chẩn đoán

Những thay đổi chức năng liên quan đến thai kỳ trong hệ thống thận dẫn đến một số thay đổi trong các xét nghiệm phổ biến về chức năng thận. **Nồng độ huyết thanh của creatinine và nitơ urê máu (BUN) giảm trong thai kỳ bình thường.** Giá trị creatinine huyết thanh giảm từ bình thường là 0,8 mg/dL xuống 0,5 đến 0,6 mg/dL. Độ thanh thải creatinin (creatinine clearance) tăng 30% trên người không mang thai từ 100 đến 115 mL/phút. BUN cũng giảm khoảng 25% xuống mức 8 đến 10 mg/dL vào cuối tam cá nguyệt thứ nhất và được duy trì trong suốt phần còn lại của thai kỳ. Bởi vì glucos niệu là phổ biến trong khi mang thai, đo glucose niệu thường tăng nhưng có thể không biểu thị lượng đường trong máu bất thường. Để so sánh, bài tiết protein của thận là không thay đổi khi mang thai từ 100 đến 300 mg mỗi 24 giờ giống như khi bình thường

Nếu chẩn đoán hình ảnh hệ thận niệu được thực hiện trong thai kỳ, bình thường sự giãn nở của hệ thống ống thu thập của thận giống như thận ứ nước (hydronephrosis) được ghi nhận trên siêu âm hoặc chụp tĩnh mạch thận (intravenous pyelogram.)

## Hệ tiêu hóa

Những thay đổi về giải phẫu và chức năng trong hệ thống tiêu hóa (GI) xảy ra trong thai kỳ là do tác dụng kết hợp của tử cung mở rộng và hoạt động nội tiết tố của thai kỳ. Những thay đổi này tạo ra một số triệu chứng liên quan đến thai kỳ có thể từ khó chịu nhẹ đến nặng.

### Thay đổi giải phẫu

Sự thay đổi giải phẫu liên quan đến thai kỳ là sự di chuyển của dạ dày và ruột do tử cung mở rộng. Mặc dù dạ dày và ruột thay đổi vị trí, chúng không thay đổi kích thước. Các gan và đường mật cũng không thay đổi kích thước, nhưng tĩnh mạch cửa (portal vein) mở rộng do lưu lượng máu tăng

### Thay đổi về chức năng

Thay đổi chức năng trong hệ thống GI do progesterone và estrogen. Cơ trơn giãn dưới tác dụng của progesterone tạo ra trương lực cơ thắt thực quản (esophageal sphincter tone) thấp hơn, giảm nhu động GI, và suy giảm khả năng co bóp túi mật. Kết quả là thời gian vận chuyển thức ăn trong dạ dày và ruột non tăng đáng kể từ 15% đến 30% trong tam cá nguyệt thứ hai và thứ ba và nhiều hơn trong khi chuyển dạ. Ngoài ra, sự mất cân bằng giữa việc giảm áp lực của đoạn dưới thực quản và tăng áp lực trong dạ dày, kết hợp với giảm trương lực của cơ vòng ở đoạn dưới thực quản dẫn đến trào ngược dạ dày thực quản. Tuy nhiên, nằm nghiêng(recumbent position), có thể giúp làm giảm triệu chứng của trào ngược dạ dày thực quản. Giảm co bóp túi mật, kết hợp việc ức chế vận chuyển axit mật qua trung gian estrogen, dẫn đến sự gia tăng tỷ lệ sỏi mật và ứ mật. Estrogen cũng kích thích sinh tổng hợp protein ở gan bao gồm fibrinogen; ceruloplasmin; binding proteins for corticosteroids, steroid sinh dục, hormone tuyến giáp và vitamin D.

### Triệu chứng

Một số triệu chứng sớm nhất và rõ ràng nhất của thai kỳ được ghi nhận trong hệ thống GI. Mặc dù nhu cầu năng lượng khác nhau từ người này sang người khác, hầu hết phụ nữ cần tăng lượng calo tiêu thụ khoảng 200 kcal/ngày. Buồn nôn và nôn mửa khi mang thai (**nausea and vomiting of pregnancy (NVP)**) hay ốm nghén (“**morning sickness**”), thông thường bắt đầu từ 4 đến 8 tuần tuổi thai và giảm dần vào giữa tam cá nguyệt thứ hai, thường là từ 14 đến 16 tuần. Nguyên nhân của chứng buồn nôn này chưa rõ, mặc dù nó có vẻ liên quan đến nồng độ cao của progesterone, human chorionic gonadotropin (hCG) và giãn các cơ trơn của dạ dày. NVP nặng, được gọi là hội chứng ốm nghén (**hyperemesis gravidarum**), có thể dẫn đến giảm cân, ketonemia, và mất sự cân bằng các chất điện giải.

Nhiều thai phụ **thèm ăn** trong khi mang thai. Có thể là do sự nhận thức của bệnh nhân rằng một loại thực phẩm cụ thể có thể giúp giảm buồn nôn. Hội chứng Pica (**Pica**) là hội chứng thèm ăn mãnh liệt các thức ăn bao gồm tinh bột, đất sét, băng đá. Những bệnh nhân khác lại có ác cảm về chế độ ăn uống hoặc khứu giác (dietary or olfactory aversions) trong khi mang thai. Tăng sản xuất nước bọt quá mức (**Ptyalism**) có thể gặp ở phụ nữ làm họ hay chảy nước dãi như em bé.

Các triệu chứng trào ngược dạ dày thực quản (**gastroesophageal reflux**) thường trở nên nhiều hơn khi thai kì phát triển do áp lực trong ổ bụng tăng. Táo bón (**constipation**) cũng thường gặp trong thai kỳ và có liên quan đến tắc nghẽn cơ học (obstruction of the colon) của đại tràng bởi ruột mở rộng, giảm vận động như những nơi khác trong đường tiêu hóa và tăng khả năng hấp thụ nước trong quá trình mang thai. Ngứa (**generalized pruritus**) toàn cơ thể có thể là kết quả của ứ mật và tăng nồng độ axit mật trong huyết thanh

### Thăm khám lâm sàng

Hai triệu chứng nổi bật của GI trong thai kỳ là bệnh nha chu (**gingival disease**) và trĩ nội (**hemorrhoids**). Mặc dù tỷ lệ sâu răng không thay đổi khi mang thai, nhưng nướu trở nên phù và mềm hơn trong khi mang thai và chảy máu dễ dàng khi đánh răng mạnh. Khi đó, nếu tổn thương ở nướu nhô lên, được gọi là *epulis gravidarum* (bướu ở nướu), xuất hiện tại nướu. Những tổn thương này bản chất là u hạt và đôi khi chảy máu rất dễ dàng, nhưng thường thoái lui trong vòng 2 tháng mang thai. Hiếm khi, chảy máu quá nhiều có thể xảy ra, đòi hỏi phải cắt bỏ u hạt. Bệnh trĩ thường gặp trong thai kỳ và nguyên nhân là do cả táo bón và tăng áp lực tĩnh mạch do tăng lưu lượng máu vùng chậu và do ảnh hưởng của tử cung mở rộng.

### Xét nghiệm chẩn đoán

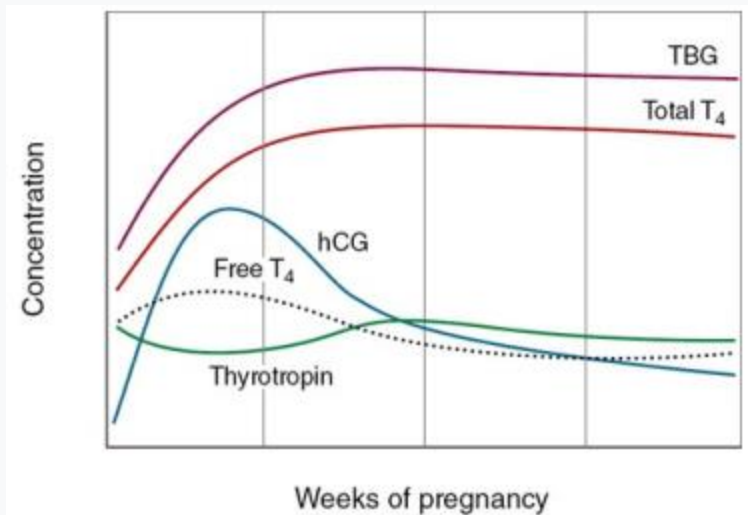
Một số marker chức năng gan có thể bị thay đổi trong thai kỳ. Nồng độ phosphatase kiềm trong huyết thanh tăng gấp đôi, chủ yếu là do tăng sản xuất ở nhau thai. Nồng độ cholesterol huyết thanh tăng trong thai kì. Mặc dù tổng albumin tăng, nồng độ albumin trong huyết thanh thấp hơn trong thai kỳ, chủ yếu là do máu loãng hơn (hemodilation). Nồng độ của aspartate transaminase, alanine transaminase,  $\gamma$ -glutamyl transferase và bilirubin TP không thay đổi hoặc thấp hơn một chút. Amylase huyết thanh và nồng độ lipase cũng không thay đổi.

### Hệ nội tiết

Mang thai ảnh hưởng đến việc sản xuất một số hormone kiểm soát sự thích nghi sinh lý trong các hệ các cơ quan khác

### Chức năng của tuyến giáp

Mang thai tạo ra một trạng thái tuyến giáp bình thường (**euthyroid** state) về tổng thể, mặc dù có một số thay đổi trong điều hòa tuyến giáp. Tuyến giáp mở rộng vừa phải trong thời gian mang thai nhưng không gây bướu giáp hoặc bướu cổ. Trong tam cá nguyệt đầu tiên, hCG, có hoạt tính giống thyrotropin, kích thích tăng thyroxine (T<sub>4</sub>) bài tiết và tạo ra sự gia tăng tạm thời nồng độ T<sub>4</sub> tạm thời (Hình 5.3). Sự suy giảm sản xuất hCG của nhau thai sau ba tháng đầu tiên, dẫn đến free T<sub>4</sub> bình thường. Bắt đầu sớm trong thai kỳ, estrogen làm gan tổng hợp thyroxine-binding globulin (TBG), dẫn đến sự gia tăng total T<sub>4</sub> and total triiodothyronine (T<sub>3</sub>). Do đó nồng độ free T<sub>4</sub> and free T<sub>3</sub>, không thay đổi so với bình thường



**FIGURE 5.3.** Changes in maternal thyroid function during pregnancy. The effects of pregnancy on the mother include a marked and early increase in hepatic production of TBG and placental production of hCG. The increase in serum TBG, in turn, increases serum thyroxine (T<sub>4</sub>) concentrations; hCG has thyrotropin-like activity and stimulates maternal T<sub>4</sub> secretion. The transient hCG-induced increase in the serum-free T<sub>4</sub> level inhibits maternal secretion of thyrotropin. (Adapted from Burrow GN, Fisher DA, Larsen R. Maternal and fetal thyroid function. *N Engl J Med*. 1994;331(16):1072–1078.)

### Chức năng tuyến thượng thận

Mặc dù mang thai không làm thay đổi kích thước hoặc hình thái của tuyến thượng thận, nhưng nó ảnh hưởng đến tổng hợp hormone. Cũng như TBG, estrogen làm gan tăng tổng hợp



cortisol-binding globulin, dẫn đến tăng cao nồng độ cortisol huyết thanh. Nồng độ của cortisol huyết tương tự do tăng dần từ tam cá nguyệt đầu tiên cho đến hết thai kì. Nồng độ corticotropin tăng kết hợp với cortisol huyết thanh. Nồng độ aldosterone tăng rõ rệt do tăng cường tổng hợp tuyến thượng thận. Nồng độ deoxycorticosterone tăng do estrogen kích thích thận tổng hợp, chứ không phải ở tuyến thượng thận. Nồng độ dehydroepiandrosterone sulfate giảm do tăng hấp thu ở gan và chuyển đổi thành estrogen

## Chuyển hóa

### Chuyển hóa cacbonhydrat

Mang thai có thể gây tiểu đường (diabetogenic) ảnh hưởng đến con đường chuyển hóa đường ở mẹ, đặc trưng bởi giảm đáp ứng của mô với insulin, tăng insulin máu và tăng đường huyết. Kháng insulin chủ yếu là do tác động của human placental lactogen (hPL), làm tăng sự kháng insulin ở mô ngoại vi. hPL là hormone được tiết ra theo tỷ lệ khối lượng của khối nhau thai (placental mass), dẫn đến tăng kháng insulin khi thai nhi càng phát triển. Progesterone và estrogen cũng có thể đóng phần vào sự kháng insulin. Tổng hợp và dự trữ glycogen ở gan được tăng lên, và gluconeogenesis bị ức chế. Tác động của những thay đổi này là phản ứng của thai phụ đối với sự thay đổi của chuyển hóa glucose trong thai kì, gây ra sự tăng đường huyết vào thời kì hậu sản

Ngoài ra, bào thai (fetoplacental) có vai trò rút bớt nồng độ glucose của mẹ

Glucose là nguồn năng lượng chính cho nhau thai và thai nhi, do đó, cung cấp glucose từ mẹ đến thai nhi xảy ra bằng cách khuếch tán có điều kiện. Kết quả là, hạ đường huyết ở mẹ có thể xảy ra lúc đói

### Chuyển hóa lipid

Mang thai làm tăng nồng độ lưu hành của tất cả các lipid, như lipoprotein và apolipoprotein. Trong giai đoạn sớm của thai kì, dự trữ chất béo trong mô trung tâm (central tissues) chiếm ưu thế. Giai đoạn sau của thai kì, ly giải chất béo (lipolysis) chiếm ưu thế, có thể được kích hoạt bởi khi mẹ bị hạ đường huyết lúc đói. Trong trường hợp không có glucose, tăng nồng độ axit béo tự do, triglyceride, và cholesterol trong huyết tương cung cấp năng lượng cho người mẹ; điều này đặc trưng như **accelerated starvation** (làm chết nhanh hơn). Sau khi sinh, nồng độ của tất cả lipid trở lại bình thường, quá trình này được tăng tốc bởi việc cho con bú.



## Chuyển hóa protein

Mang thai được đặc trưng bởi việc ăn và sử dụng khoảng 1 kg protein tăng thêm so với lúc bình thường. Trong thai kỳ, 50% protein bổ sung được sử dụng bởi thai nhi và nhau thai, và phần còn lại là được dùng bởi tử cung, vú, Hgb của mẹ và protein huyết tương.

## Các cơ quan khác của mẹ

### Hệ cơ xương

Khi thai kỳ phát triển, người phụ nữ sẽ bị uốn lưng (compensatory **lumbar lordosis**) (phía trước lõm (convexity) của cột sống thắt lưng) là rõ ràng (hiểu là thai phụ sẽ uốn lưng, kiểu bà bầu hay uốn cái lưng). Thay đổi này là hữu ích vì nó giúp giữ cho người phụ nữ giữ trung tâm trọng lực trên chân; nếu không, tử cung mở rộng sẽ dịch chuyển trọng tâm về phía trước. Tuy nhiên, kết quả của sự thay đổi tư thế này, hầu như tất cả phụ nữ đều phàn nàn về đau lưng khi mang thai. Tăng áp lực ổ bụng do sự phát triển của tử cung có thể dẫn đến sự trầm trọng của các tật liên quan thoát vị, hầu hết thường thấy ở rốn và trong thành bụng (cơ bụng bị tách sau sinh (diastasis recti), một sự tách biệt sinh lý của cơ thẳng bụng (rectus abdominis muscles) sau khi sinh). Trong giai đoạn sớm của thai kỳ, tác dụng của relaxin và progesterone dẫn đến tình trạng sự lỏng lẻo của dây chằng. Các khớp mu của xương mu tách ra ở khoảng 28 đến 30 tuần. **Bệnh nhân** thường phàn nàn về dáng đi không ổn định và nên cảnh báo về nguy cơ té ngã khi mang thai là kết quả của cả hai bao gồm những thay đổi về cơ học của cơ thể và thay đổi về trọng tâm khi thai kỳ phát triển

Để cung cấp đủ canxi cho bộ xương của thai nhi, canxi dự trữ của mẹ được huy động. Ion canxi huyết thanh của mẹ không thay đổi so với bình thường, nhưng tổng lượng canxi huyết thanh của mẹ giảm. Có sự gia tăng đáng kể hormone tuyến cận giáp của mẹ, để duy trì nồng độ canxi huyết thanh bằng cách tăng hấp thu từ ruột và giảm mất canxi qua thận. Xương của mẹ được duy trì mức độ tốt mặc dù các mức độ hormone tuyến cận giáp tăng cao. Điều này có thể là do tác dụng của calcitonin. Mặc dù tốc độ chuyển hóa xương (bone turnover) tăng lên, nhưng không có sự mất mật độ xương khi mang thai nếu được cung cấp đầy đủ dinh dưỡng.

### Da

**Mang thai gây ra một số thay đổi đặc trưng xuất hiện ở da mẹ.** Mặc dù nguyên nhân chính xác của những thay đổi này chưa được xác định, nhưng ảnh hưởng nội tiết tố chiếm ưu thế

**Vascular spiders (spider angiomas)** ( nổi lằn mạch máu ở da) phổ biến nhất ở phần trên thân, mặt và cánh tay. Ban đỏ ở bàn tay (**Palmar erythema**) xảy ra ở hơn 50% bệnh nhân. Cả hai đều có liên quan đến việc tăng nồng độ estrogen lưu hành và suy giảm sau khi sinh. Vết rạn da (**Striae gravidarum**) xảy ra ở hơn một nửa phụ nữ mang thai và xuất hiện ở bụng dưới, vú và đùi. Ban đầu, vết rạn có thể có màu tím hoặc hồng; cuối cùng, chúng trở nên trắng hoặc bạc. Những vết rạn này không liên quan đến tăng cân mà chỉ là kết quả của sự kéo dài da bình thường. Không có liệu pháp hiệu quả để ngăn chặn các dấu hiệu kéo dài của “stretch marks” (vết rạn da) và một khi chúng xuất hiện, chúng không thể biến mất.

Mang thai có thể tạo ra chứng tăng sắc tố mô (**hyperpigmentation**) là kết quả của việc tăng nồng độ estrogen và **kích thích melanocyte hormone** do phản ứng chéo với hCG có cấu trúc tương tự nhau. Tăng sắc tố mô thường gặp ở rốn và đáy chậu, mặc dù nó có thể bị ở bất kỳ bề mặt da nào. Vùng bụng dưới có đường **linea alba** và sau đó phát triển thành **linea nigra**. Đó được coi là “**mask of pregnancy**”, hay chứng xám da (**chloasma**) hay là sạm da (**melasma**), cũng phổ biến và có thể không bao giờ biến mất hoàn toàn. **Bệnh nevi** có thể tăng kích thước và sắc tố nhưng biến mất sau khi sinh; tuy nhiên, có khuyến cáo nên điều trị nevi nhanh chóng ngay trong thai kỳ vì nguy cơ ác tính cao. **Tăng tiết mồ hôi** và **tiết bã nhờn** là quá trình bình thường khi mang thai, do đó bệnh nhân phản nản về mụn trứng cá

Sự phát triển của tóc trong thai kỳ được duy trì, mặc dù có nhiều nang tóc trong giai đoạn **anagen (tăng trưởng)** và ít trong giai đoạn **telogen (nghỉ ngơi)**. Vào thời điểm cuối thai kỳ, số lượng tóc trong telogen là xấp xỉ một nửa khi bình thường (bình thường telogen 20%), do đó, sau khi sinh, số lượng tóc vào telogen tăng; do đó, rụng tóc đáng kể 2 đến 4 tháng sau khi sinh. Sự phát triển của tóc thường trở lại bình thường sau 6 đến 12 tháng sau sinh. Bệnh nhân thường lo lắng về việc rụng tóc, cho đến khi họ được cam đoan rằng nó chỉ thoáng qua và sự phát triển của tóc sẽ tiếp tục sau khi sinh.

## Hệ sinh sản

Mang thai ảnh hưởng đến âm hộ cũng tương tự như da. Do sự gia tăng của mạch máu, giãn tĩnh mạch âm hộ (vulvar varicosities) là phổ biến và thường thoái lui sau khi sinh. Sự gia tăng của dịch âm đạo như cũng như kích thích biểu mô âm đạo dẫn đến âm đạo tiết dịch nhiều hơn, được gọi là bệnh huyết trắng trong thai kỳ (**leukorrhea of pregnancy**), một số phụ nữ có thể nhầm là

**nhiễm trùng hoặc vỡ màng ối.** Biểu mô của nội mạc tử cung xâm lấn ra ngoài tử cung, tạo nên nút nhầy

Khi mang thai, tử cung trải qua một sự gia tăng lớn về trọng lượng từ kích thước bình thường 70g đến khoảng 1.100g trong thai kỳ, chủ yếu thông qua phì đại của các tế bào nội mạc tử cung. Sau khi sinh, tử cung chỉ trở lại kích thước tăng nhẹ gần như ban đầu do số lượng tế bào tăng tối thiểu. Tương tự, khoang tử cung mở rộng thể tích lên tới 5L, so với ít hơn hơn 10mL ở trạng thái bình thường.

## **Vú**

**Ngực tăng kích thước khi mang thai, nhanh chóng trong 8 tuần đầu và tăng đều đặn sau đó.**

Trong hầu hết các trường hợp, ngực tăng khoảng từ 25% đến 50%. Các núm vú (nipples) trở nên lớn hơn và di động hơn và quầng vú (areola) lớn hơn và nhiều sắc tố hơn, với sự mở rộng của các tuyến Montgomery. Máu lưu lượng đến vú tăng lên để hỗ trợ cho con bú. Một số bệnh nhân có thể phàn nàn về đau vú hoặc núm vú và cảm giác ngứa ran. Kích thích estrogen cũng dẫn đến tăng trưởng ống, còn nang tuyến phì đại là kết quả của sự kích thích progesterone. Trong thời gian sau của thai kỳ, một chất lỏng màu vàng, dày có thể được tiết từ núm vú. Đây là sữa non (**colostrum**), phổ biến hơn ở phụ nữ đã sinh con. Cuối cùng, cho con bú phụ thuộc vào tác động hiệp đồng của estrogen, progesterone, prolactin, hPL, cortisol và insulin.

## **Mắt**

Triệu chứng phổ biến ở mắt khi mang thai là mờ mắt (blurred vision). Sự thay đổi thị giác này chủ yếu được gây ra bởi sự dày lên của giác mạc liên quan đến giữ nước và giảm áp lực nội nhãn. Những thay đổi biểu hiện trong ba tháng đầu và giảm dần trong vòng 6 đến 8 đầu tiên tuần sau sinh. Do đó, việc dùng thuốc để chữa trị thì không được khuyến khích trong thai kỳ. **Phụ nữ có thể yên tâm vì những thay đổi về thị lực khi mang thai thường thoáng qua, và không cần mang kính sau khi sinh**

## **SINH LÝ HỌC VÀ THAY ĐỔI TRONG THAI NHI VÀ NHAU THAI**

### **Nhau thai**

Nhau thai là một cơ quan quan trọng và độc đáo của thai kỳ, chức năng trao đổi khí và chuyển hóa, tổng hợp và điều hòa hormone,. Đó là điểm quan trọng của sự kết nối giữa người mẹ và thai

nhì. Nhau thai cho phép thai nhi sống và phát triển cho đến khi trưởng thành và có khả năng sống sót trong thế giới bên ngoài.

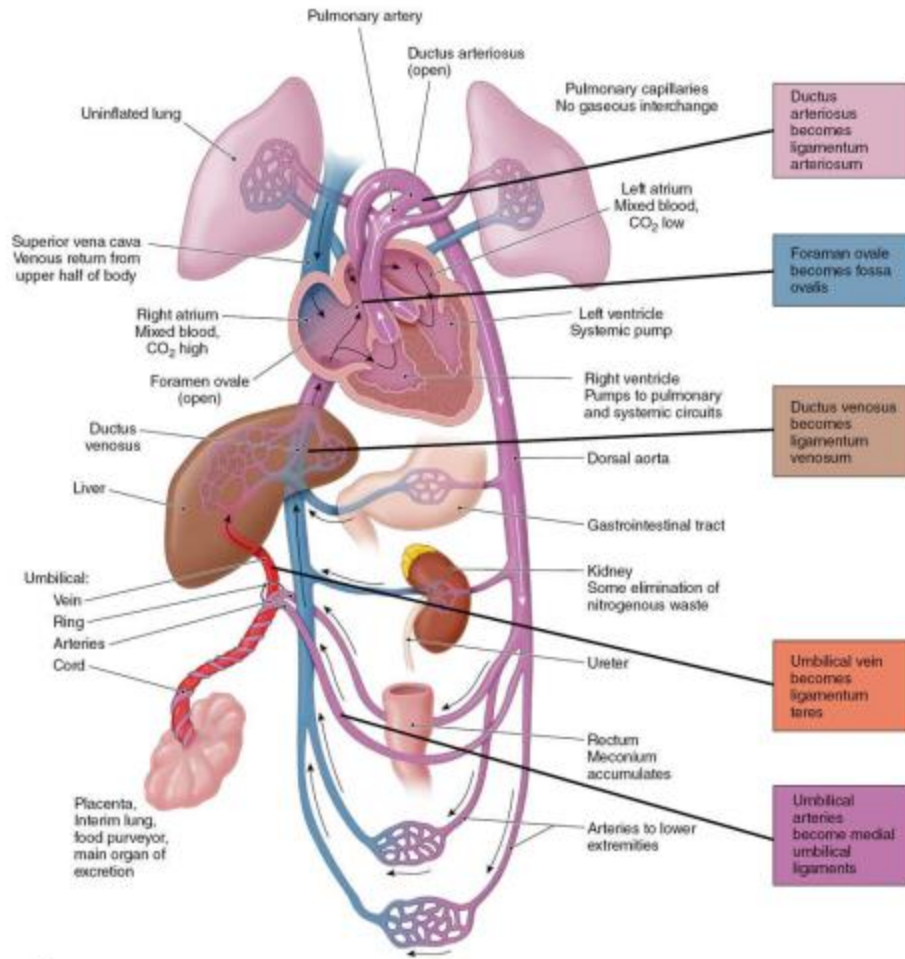
Sự trao đổi khí được khuếch tán thụ động (simple diffusion) qua nhau thai. Thai nhi trao đổi  $O_2$  và  $CO_2$  phụ thuộc vào khả năng vận chuyển khí của máu mẹ và máu thai. Điều đó có liên quan mật thiết đến sự trao đổi khí của máu ở tử cung của mẹ và rốn của thai nhi

**Chất được trao đổi qua nhau thai quan trọng nhất là glucose.** Người ta ước tính rằng có đến 70% glucose được chuyển từ mẹ đã được sử dụng bởi nhau thai. Các glucose vượt qua nhau bằng cách khuếch tán được tạo điều kiện (facilitated diffusion). Các chất hòa tan khác được chuyển từ mẹ đến thai nhi cũng phụ thuộc vào gradient nồng độ như về nồng độ ion hóa, kích thước và độ hòa tan trong lipid của chúng. Axit amin được vận chuyển chủ động (active transport), dẫn đến nồng độ cao hơn ở thai nhi so với mẹ. Các axit béo tự do vận chuyển qua nhau thai rất hạn chế, dẫn đến nồng độ của chúng ở thai nhi thấp hơn so với người mẹ.

Nhau thai cũng sản xuất estrogen, progesterone, hCG và hPL. Những hormone này rất quan trọng để duy trì thai kỳ, chuyển dạ và sinh, và cho con bú.

### **Tuần hoàn thai nhi**

**Sự oxy máu của thai nhi xảy ra ở nhau thai chứ không phải ở phổi của thai nhi.** Máu oxy này (80% bão hòa) được mang từ nhau thai đến bào thai thông qua tĩnh mạch rốn, đi vào hệ thống tĩnh mạch cửa của thai nhi và các nhánh rẽ vào thùy trái của gan (Hình 5.4). Các tĩnh mạch rốn chính là nguồn gốc của ống tĩnh mạch (ductus venosus). Các nhánh nối khác cho phép máu chảy từ tĩnh mạch cửa đến thùy phải của gan. Năm mươi phần trăm máu từ tĩnh rốn đi ống tĩnh mạch. Máu từ tĩnh mạch gan trái được trộn với máu trong tĩnh mạch chủ dưới và được chảy về hố bầu dục (foramen ovale). Do đó, máu tĩnh mạch rốn được oxy hóa tốt đi vào thất trái. Máu ít oxy trong tĩnh mạch gan phải đi vào tĩnh mạch chủ dưới và sau đó chảy qua van ba lá vào thất phải. Máu từ tĩnh mạch chủ trên cũng ưu tiên chảy qua van ba lá đến tâm thất phải. Máu từ động mạch phổi chủ yếu chảy qua ống động mạch (ductus arteriosus) vào động mạch chủ.







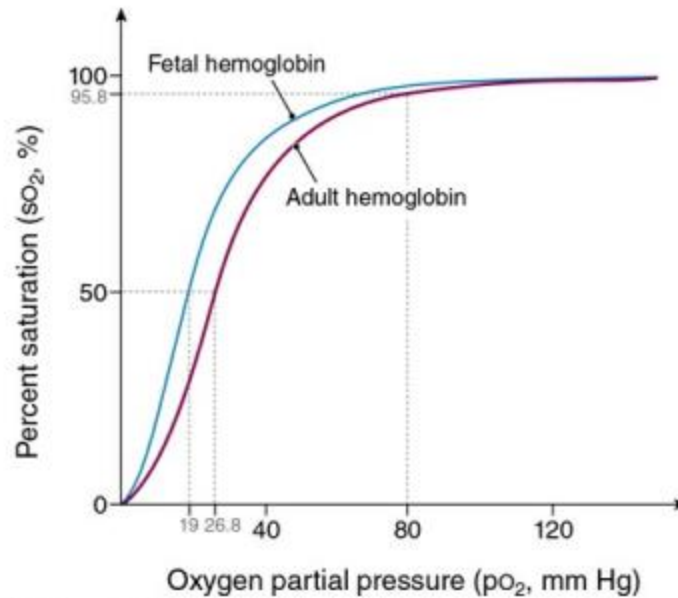
Động mạch máu rốn chiếm khoảng 40% cung lượng tim của cả hai tâm thất của thai nhi. Trong nửa cuối của thai kỳ, dòng chảy này là tỷ lệ thuận với sự tăng trưởng của thai nhi (khoảng 300 mL/mg/phút), do đó cung lượng tim cho động mạch rốn tương đối ổn định, tỷ lệ với cân nặng của thai nhi. Mối quan hệ này cho phép đo lưu lượng máu của thai nhi được sử dụng như một thước đo gián tiếp sự phát triển của thai nhi và sức khỏe của thai nhi.

### Hemoglobin and Oxygenation

Hgb thai nhi, giống như Hgb trưởng thành, là một tetramer bao gồm hai bản sao của hai chuỗi peptide khác nhau. Nhưng không giống như **hemoglobin A (HgbA)** trưởng thành, đó là bao gồm các chuỗi alpha và beta, Hgb của thai nhi bao gồm một loạt các cặp chuỗi peptide khác nhau thay đổi theo sự phát triển của phôi thai và thai nhi. Vào cuối thai kì, **huyết sắc tố F (HgbF)**, bao gồm hai chuỗi  $\alpha$  và hai chuỗi gamma, chiếm ưu thế. Sự khác biệt về sinh lý giữa HgbA trưởng thành và HgbF của thai nhi là ở khả năng vận chuyển oxy, HgbF có ái lực và độ bão hòa oxy cao hơn HgbA. Lý do chính cho sự khác biệt chức năng này là HgbA ái lực với 2,3-DPG (diphosphoglycerate) cao hơn HgbF.

Hiệu ứng Bohr cho thấy khả năng liên kết oxy của Hgb và đóng vai trò quan trọng trong việc trao đổi  $O_2$  và  $CO_2$  giữa mẹ và tuần hoàn thai nhi. Khi máu mẹ đi vào nhau thai, do máu mẹ bị kiềm hô hấp tạo điều kiện chuyển  $CO_2$  từ tuần hoàn thai nhi sang máu của mẹ. Mất  $CO_2$  gây ra tăng pH máu của thai nhi, chuyển đường cong phân ly oxy của thai nhi sang bên phải và dẫn đến tăng ái lực liên kết oxy (Hình 5.5). Ngược lại, khi tuần hoàn của mẹ tăng  $CO_2$ , pH máu giảm, dẫn đến sự thay đổi đường cong phân ly oxy của mẹ sang bên trái, giảm ái lực oxy. Do đó, một gradient được tạo ra, tạo điều kiện khuếch tán  $O_2$  từ mẹ sang tuần hoàn thai nhi. Do đó, mặc dù áp suất oxy trong máu động mạch của thai nhi là chỉ từ 20 đến 25 mm Hg, nhưng thai nhi được cung cấp đủ oxy





**FIGURE 5.5.** HgbA vs. HgbF oxygen saturation curve. The oxygen saturation curve for fetal hemoglobin (**blue**) appears left-shifted when compared with adult hemoglobin (**red**), because fetal hemoglobin has a greater affinity for oxygen.

### Thận

Thận của thai nhi trở nên hoạt động trong tam cá nguyệt thứ hai, tạo ra nước tiểu loãng và nhược trương (hypotonic). Tỷ lệ sản xuất nước tiểu của thai nhi thay đổi theo kích thước của thai nhi và dao động từ 400 đến 1.200 mL/ngày. Nước tiểu thai nhi trở thành nguồn chính của nước ối vào giữa tam cá nguyệt thứ hai.

### Gan

Gan của thai nhi chậm trưởng thành. Khả năng tổng hợp glycogen và liên hợp bilirubin ở gan của thai nhi tăng theo tuổi thai. Do đó, bilirubin chủ yếu được đào thải qua nhau thai. Sự sản xuất các yếu tố đông máu ở gan của thai nhi bị giới hạn và có thể dẫn đến thiếu các yếu tố này ở trẻ sơ sinh do không được cung cấp đủ vitamin K. Vì vậy, ở trẻ sơ sinh, cần phải bổ sung thêm vitamin K để phòng ngừa các rối loạn đông máu.

### Tuyến giáp

Tuyến giáp của thai nhi phát triển mà không chịu ảnh hưởng trực tiếp từ người mẹ, trở nên hoạt động vào cuối tam cá nguyệt thứ nhất, sau đó, nồng độ T3, T4 và TBG của thai nhi tăng trong suốt thời gian còn lại của thai kỳ. Nhau thai không cho phép thyroid-stimulating hormone đi qua.

và chỉ lượng vừa phải T3 và T4 qua nhau thai. Người mẹ là nguồn cung cấp chính của hormone tuyến giáp cho thai nhi trước 24 đến 28 tuần của thai kỳ.

### Sinh dục

Các tế bào mầm nguyên thủy di chuyển trong tuần thứ tám của thai kỳ từ nội bì (endoderm) của túi noãn hoàng (yolk sac) đến gò sinh dục (genital ridge). Tại thời điểm này, tuyến sinh dục chưa biệt hóa. Sự biệt hóa tinh hoàn xảy ra vào tuần thứ 6 sau khi thụ thai, nếu phôi là 46, XY. Sự biệt hóa tinh hoàn này dường như phụ thuộc vào sự hiện diện của kháng nguyên H-Y và nhiễm sắc thể Y. Tuy nhiên, nếu nhiễm sắc thể Y vắng mặt, buồng trứng sẽ phát triển từ tuyến sinh dục sơ khai. Sự phát triển của buồng trứng thai nhi bắt đầu từ khoảng tuần thứ 7. Sự phát triển của các cơ quan sinh dục phụ, phụ thuộc về sự hiện diện hay vắng mặt của các hormone cụ thể và không phụ thuộc vào biệt hóa tuyến sinh dục. Nếu tinh hoàn của thai nhi có mặt, testosterone và yếu tố ức chế Müllerian dẫn đến sự ức chế sự phát triển của cơ quan sinh dục ngoài của phụ nữ. Nếu không có hai hormone này, cơ quan sinh dục nữ phát triển, cùng với sự thoái triển của các ống Wolff.

### MIỄN DỊCH CỦA THAI KÌ

Mặc dù hệ thống miễn dịch của mẹ không bị thay đổi trong thai kỳ, nhưng thai nhi là một kháng nguyên lạ lại không bị đào thải. Chìa khóa chính là nhau thai. Nhau thai giữ vai trò là nơi tiếp xúc giữ máu mẹ và con. Nhau thai cũng tạo ra estrogen, progesterone, hCG và hPL, tất cả đều có thể góp phần vào ức chế đáp ứng miễn dịch tại chỗ của mẹ. Ngoài ra, nhau thai là nơi khởi nguồn để ngăn chặn và che giấu các kháng thể của thai nhi, dẫn đến ngăn ngừa đáp ứng miễn dịch ở mẹ

Hệ thống miễn dịch của mẹ vẫn còn nguyên vẹn, bằng chứng là số lượng bạch cầu, số lượng và chức năng tế bào B và tế bào T, và nồng độ immunoglobulin (Ig) đều ở nồng độ bình thường.

Bởi vì IgG là Ig duy nhất có thể đi qua nhau thai, IgG của mẹ chiếm một phần Ig của thai nhi, có trong cả trong thời kì bào thai và sơ sinh. Theo cách này, miễn dịch thụ động được chuyển đến thai nhi

Khi được sinh ra, hệ thống miễn dịch của thai nhi được tiếp xúc với kháng nguyên để dần dần phát triển và trưởng thành. Tế bào lympho bào thai bắt đầu được sản xuất sớm nhất là 6 tuần tuổi. Đến tuần thứ 12 tuổi thai, IgG, IgM, IgD và IgE có mặt và tăng dần số lượng trong suốt thai kỳ. Khi sinh ra, trẻ sơ sinh được trang bị cả miễn dịch thụ động và thích nghi để bảo vệ chúng khỏi các bệnh truyền nhiễm

## CA LÂM SÀNG CUỐI BÀI

Bệnh nhân của bạn 20 tuổi và không có tiền căn bệnh lý gì cả. Trong một buổi kiểm tra sức khỏe, huyết áp và nhịp tim của cô là bình thường như là nghe tim và phổi của cô ấy. Sau lần kiểm tra này, bạn giải thích rằng khó thở (khó thở) là bình thường trong thai kỳ vì mức CO<sub>2</sub> giảm. Trong trường hợp của cô, có khả năng cô đã không lưu ý điều này cho đến khi cô đột ngột đi lên núi chơi. Bạn cũng cho cô ấy xem hình ảnh chụp x-quang ngực trong mang thai, giải thích rằng trái tim cô là khá bình thường, chỉ đơn giản là di dời hướng lên, và hơi nghiêng sang một bên bởi đứa con đang lớn của cô. Họ yên tâm, họ tiếp tục thai kỳ cho đến khi sinh 1 bé gái qua ngã âm đạo khỏe mạnh 2 tuần sau chuyến đi này.