

# Особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы у многорожавших женщин с анемией

М.Я. Камилова, Дж.М. Хокимов, З.Н. Салимова

ГУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии МЗ и СЗН РТ», г. Душанбе, Таджикистан

В статье представлены результаты ретроспективного анализа историй родов женщин с анемией. Изучены особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы в зависимости от паритета и степени тяжести железодефицитной анемии. Полученные результаты подтверждают кумулятивный эффект негативного воздействия на течение беременности, родов и перинатальные исходы при сочетании двух неблагоприятных факторов – большого количества родов и анемии и обосновывают необходимость лечения анемии в прегравидарный период, профилактики преэклампсии и первичной плацентарной недостаточности донатором оксида азота в I триместре беременности.

**Ключевые слова:** беременность, анемия, многорождение в анамнезе, осложнения беременности и родов, перинатальные исходы.

В развивающихся странах алиментарный фактор является основным этиологическим моментом в развитии железодефицитных анемий [1]. Традиционное большое количество родов в сочетании с распространенным дефицитом микронутриентов в Таджикистане объясняют эпидемиологию железодефицитной анемии среди беременных, частота которой превышает 50% [2]. Среди беременных, страдающих анемией, каждая третья имеет большое количество родов в анамнезе [2]. В большинстве случаев железодефицитная анемия является продолжением дефицита железа, который существовал до беременности. Большое количество родов, низкий интергенетический интервал, длительное грудное вскармливание являются факторами риска развития железодефицитных анемий [3]. Течение пренатального периода в существенной степени определяется состоянием здоровья беременной и характером течения беременности и родов [4]. В патогенезе развития плацентарной недостаточности у многорожавших женщин с анемией существенную роль играют гипоксия и окислительный стресс, влияющие на активность супероксиддисмутазы, нейтрализующей отрицательные эффекты перекисных радикалов на фетоплацентарный комплекс [5, 6].

Имплантиция и инвазия трофобласта, а также нормальное функционирование плаценты в течение всей беременности обеспечиваются адекватным функционированием эндотелия при нормальных гемостазиологических взаимодействиях [7,8]. Прогрессирование беременности сопровождается возрастанием эндотелийзависимой вазодилатации. Этот процесс происходит с участием многих факторов, одним из которых является оксид азота, продуцируемый эндотелием. При дисфункции эндотелия, имеющей место при анемии, нарушается соотношение выработки веществ, обеспечивающих необходимую сосудистую адаптацию при беременности, в том числе снижается синтез оксида азота, что обуславливает повышение частоты осложнений беременности, таких, как ранняя преэклампсия и плацентарная недостаточность

[9, 10]. Частота плацентарной недостаточности у беременных с анемией составляет 70,1%, с многорождением в анамнезе – 39,5% [3]. Плацентарная недостаточность приводит к развитию синдрома задержки развития плода, занимающего в структуре причин перинатальной заболеваемости и смертности значимые позиции.

Несмотря на повышенный интерес специалистов к проблеме плацентарной недостаточности, до сих пор не существует единой точки зрения на терапию данной патологии [11]. Лечение плацентарной недостаточности, как правило, патогенетическое и включает препараты, поддерживающие окислительные процессы и сосудистую адаптацию, антиоксиданты, протекторы клеток плаценты, вазодилататоры [4]. Терапия плацентарной недостаточности направлена на поддержание метаболических процессов, что замедляет дальнейшее усугубление осложнения. В случаях выраженной плацентарной недостаточности эффект от терапии минимальный и требуется преждевременное родоразрешение, определяющее неблагоприятные перинатальные исходы также и за счет недоношенности. В связи с этим профилактика развития плацентарной недостаточности у женщин с анемией и большим количеством родов в анамнезе представляется весьма актуальным направлением исследований в Таджикистане.

**Цель исследования:** оценка особенности течения беременности, родов и перинатальных исходов у женщин с анемией и большим количеством родов в анамнезе для обоснования целесообразности профилактики плацентарной недостаточности при воздействии этих факторов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен ретроспективный анализ 830 историй родов женщин в сроки от 34 до 37 нед беременности с анемией различной степени, среди которых 626 имели в анамнезе менее 4 родов (1-я группа) и 204 – 4 родов и более (2-я группа).

Критериями включения в группы обследованных женщин явились беременность в сроки 34–37 нед, наличие железодефицитной анемии. Критерием исключения являлась любая другая соматическая патология.

Всем обследованным женщинам определяли концентрацию гемоглобина, количество эритроцитов и уровень ферритина. Беременных с показателями гемоглобина ниже 110 г/л и уровнем ферритина ниже 15 мкг/л относили в группу с железодефицитной анемией. Степень тяжести анемии устанавливали по уровню гемоглобина (рекомендации ВОЗ): уровень гемоглобина 110–90 г/л – легкая степень, 90–70 г/л – средняя степень, меньше 70 г/л – тяжелая степень анемии.

Диагноз многоводия и маловодия устанавливали ультразвуковым методом. Дородовый разрыв плодных оболочек зафиксирован у женщин с излитием околоплодных вод до начала родовой деятельности. Критериями диагностики преэклампсии явились показатели АД и наличия белка в

Особенности течения беременности, родов и послеродового периода в обследованных группах женщин, абс. число (%)

Осложнения	Группа	Многорожавшие, n=204	С нормальным паритетом, n=626	Критерий Хи-квадрат	P
Многоводие		49(24,0±2,9)	139(22,2±1,7)	0,289	>0,05
Маловодие		45(22,1±2,9)	180(28,8±1,8)	3,490	>0,05
Преэклампсия		27(13,2±2,4)	53(8,4±0,8)	4,018	<0,05
ДРПО		27(13,2±2,4)	12(1,9±0,5)	44,016*	<0,05
Нарушения кровотока в системе мать–плацента–плод		141(69,1±3,2)	233(±)	63,234	<0,05
СЗРП		45(22,1±2,9)	96(±%)	4,932	<0,05
Преждевременные роды		12(5,9±1,6)	20(3,2±0,7)	2,998*	>0,05
Дистресс плода		7(3,4±1,3)	22(3,5±0,7)	0,027*	>0,05
Кесарево сечение		39(19,1±2,8)	84(13,4±1,4)	3,959	>0,05
Преждевременная отслоение плаценты		3(1,5±0,8)	14(2,2±0,6)	0,149*	>0,05

Примечание. \* – Хи-квадрат с поправкой Йейтса.

суточной порции мочи согласно национальным стандартам. Преждевременными считали роды, произошедшие до 38 нед беременности. Дистресс плода в родах диагностирован в случаях аускультативной регистрации тахикардии (более 160 уд. в 1 мин) или брадикардии (менее 120 уд. в 1 мин) и подтвержденный кардиотокографически. Послеродовыми гипотоническими кровотечениями считали кровопотерю (500 мл и более), обусловленную недостаточным тонусом матки.

УЗИ включало антропометрию плода с измерением бипариетального, лобно-затылочного размеров плода, диаметров груди и живота, длины бедренной кости, окружности живота, на основании которых рассчитывали предполагаемую массу тела плода. Допплерометрию проводили в обеих маточных артериях (маточно-плацентарный кровоток), артерии пуповины (плодно-плацентарный кровоток), в нисходящем отделе аорты плода (плодный кровоток). Определяли показатели сосудистой резистентности артериальных сосудов: пульсационный индекс (ПИ), индекс резистентности (ИР), систоло-диастолическое отношение (СДО). Использовали классификацию степени тяжести нарушений маточно-плацентарно-плодного кровотока по Демидову:

1-я степень (А и Б) – нарушение маточно-плацентарного при сохраненном плодно-плацентарном кровотоке и нарушение плодно-плацентарного кровотока при сохраненном маточно-плацентарном кровотоке;

2-я степень – одновременное нарушение маточно-плацентарного и плодно-плацентарного кровотока, не достигающее критических нарушений;

3-я степень – критические нарушения плодно-плацентарного кровотока при неизменном или измененном маточно-плацентарном кровотоке.

Статистический анализ результатов исследования проведен с использованием пакета статистических программ «STATISTICA v. 6.0» на персональном компьютере с использованием методов описательной статистики, сравнения совокупностей по количественным признакам с использованием параметрического и непараметрического анализа (критерий Манна–Уитни). Взаимосвязь признаков определяли с помощью подсчета коэффициента линейной корреляции Пирсона (r). Оценка факторов риска проведена с помощью вычисления относительного риска (RR) и доверительных интервалов (DI), показывающих, с какой вероятностью величина RR лежит в пределах рассчитанного интервала. Статистически достоверными считали различия при P<0,05.

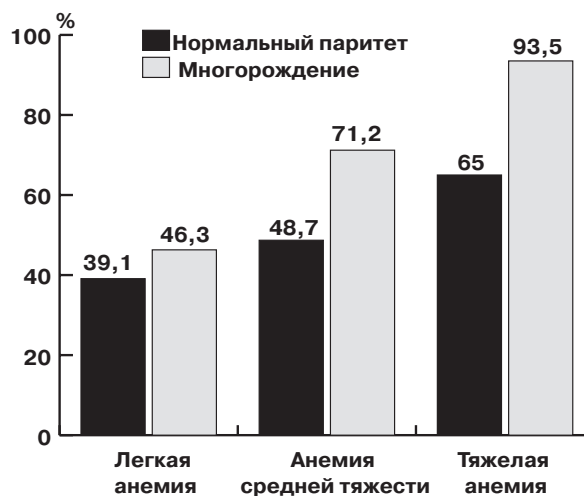


Рис. 1 Распределение обследованных групп женщин по степени тяжести анемии

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст обследованных женщин 1-й группы составил 33,5±0,9 года, 2-й группы – 35,7±0,7 года. Среди женщин с большим количеством родов в анамнезе 4 родов имели 52,9%, 5 родов – 39,7%, 6 родов – 7,4% женщин.

Анемия легкой степени диагностирована у 371 женщины 1-й группы и у 137 женщин 2-й группы, анемия средней степени тяжести – у 240 женщин и 59 женщин соответственно, тяжелой степени – у 15 женщин 1-й группы и 15 женщин 2-й группы (рис. 1).

Особенности течения беременности, родов и послеродового периода у обследованных женщин представлены в табл. 1.

Как видно из представленных в табл. 1 данных, у многорожавших женщин с анемией отмечалось достоверное повышение частоты таких осложнений беременности, как преэклампсия, дородовый разрыв плодных оболочек, нарушения кровотока в системе мать–плацента–плод, СЗРП, по сравнению с соответствующими показателями у пациенток с анемией и нормальным паритетом. Полученные результаты определяют большое количество родов как фактор риска развития преэклампсии.

Среди женщин с большим количеством родов в анамнезе ранняя преэклампсия диагностирована в 16 (7,8%), среди женщин с нормальным паритетом – в 11 (1,8%) случаях. Ран-

**Частота осложнений беременности, родов и послеродового периода у многорожавших женщин в зависимости от степени тяжести анемии, абс. число (%)**

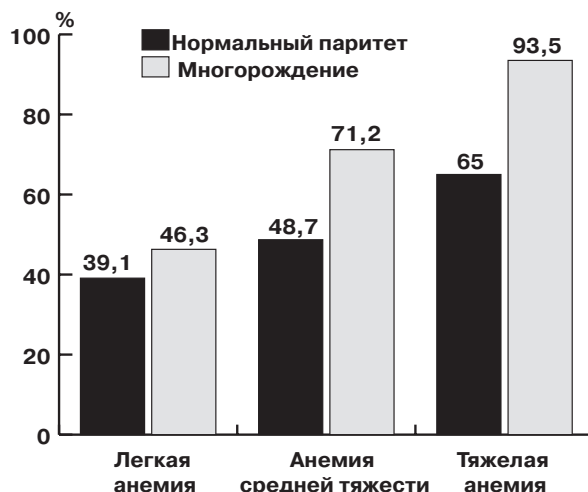
Осложнения	II, n=59	III, n=8	Хи-квадрат с поправкой Йейтса	P
Многоводие	14(23,7±5,5)	1(12,5±11,7)	0,069	>0,05
Маловодие	19(32,2±6,1)	6(75,0±15,3)	3,838	>0,05
Преэклампсия	7(11,9±4,2)	5(62,5±17,1)	0,083	<0,01
ДРПО	10(16,9±4,9)	5(62,5±17,1)	5,995	<0,05
Нарушения кровотока в системе мать–плацента–плод	42(71,2±5,9)	7(87,5±11,7)	8,992	<0,01
СЗРП	30(50,8±6,5)	3(37,5±18,1)	0,110	>0,05
Преждевременные роды	4(6,8±3,3)	3(37,5±17,1)	4,202	<0,05
Кесарево сечение	11(18,6±5,1)	1(12,5±11,7)	0,004	>0,05
Дистресс плода	2(3,4±2,4)	1(12,5±11,7)	0,067	>0,05
Преждевременное отслоение плаценты	1(1,7±1,7)	1(12,5±11,7)	0,334	>0,05

няя преэклампсия определена как более неблагоприятный вариант течения преэклампсии, когда первично нарушаются процессы инвазии трофобласта, ангиогенеза и развивается плацентарная недостаточность, которая в дальнейшем усугубляет течение преэклампсии [12]. Таким образом, воздействие одновременно двух факторов – анемии и большого количества родов способствует возникновению первичной плацентарной недостаточности, на фоне которой развивается более тяжелая форма преэклампсии.

При сравнении частоты осложнений беременности у многорожавших женщин с анемией средней степени и тяжелой степени установлено, что по мере усугубления анемии повышается частота осложнений беременности и преждевременных родов (табл. 2). Сравнение показателей проводили в подгруппах женщин с тяжелой анемией и анемией средней степени тяжести, так как в некоторых случаях анемия легкой степени тяжести может быть расценена как физиологические изменения во время беременности.

Согласно результатам наших предыдущих исследований, риск развития плацентарной недостаточности (RR) при воздействии фактора риска анемии составляет 4,41 (DI: от 3,92 до 4,96) и при воздействии фактора большого количества родов – 2,78 (DI: от 2,17 до 3,56) [3]. В настоящем исследовании нами проанализирована частота нарушений кровотока в системе мать–плацента–плод в зависимости от паритета и степени тяжести анемии.

Как видно из рис. 2, частота нарушений кровотока в системе мать–плацента–плод возрастала по мере усугубления анемии как у женщин с нормальным паритетом, так и с большим количеством родов в анамнезе. При этом у многорожавших в анамнезе женщин при наличии анемии средней и тяжелой степени данные показатели достоверно превышали соответствующие показатели в группе женщин с нормальным



**Рис. 2. Частота нарушений кровотока в системе мать–плацента–плод в зависимости от паритета и степени тяжести анемии**

паритетом, что подтверждает кумулятивный эффект воздействия анемии в сочетании с большим количеством родов на риск развития плацентарной недостаточности.

Анализ распределения новорожденных у многорожавших женщин по массе тела при рождении в зависимости от степени тяжести анемии выявил следующую закономерность – частота новорожденных с массой тела от 1500,0 г до 1999,0 г. при тяжелой анемии достоверно превышала соответствующий показатель у женщин с анемией средней степени тяжести (табл. 3).

Более высокая частота ранних тяжелых преэклампсий, выраженных нарушений маточно-плодно-плацентарного

**Распределение новорожденных многорожавших женщин с низкой массой тела в зависимости от степени анемии, абс. число (%)**

Масса тела новорожденных	Группа	Тяжелая анемия, n=8	Анемия средней степени, n=59	Точный критерий Фишера	P
Меньше 1000 г		-	-		
1000–1499 г		-	-		
1500–1999 г		5 (60)	6 (10,1)	0,00208	<0,01
2000–2499 г		3 (40)	29 (49,2)	0,71132	>0,05

кровотока, приводящих к развитию СЗРП и необходимости досрочного родоразрешения у женщин с тяжелой анемией и большим количеством родов в анамнезе, объясняют полученные различия при анализе перинатальных исходов.

### ВЫВОДЫ

Таким образом, беременным с анемией и большим количеством родов в анамнезе целесообразно проводить лечение

### Особливості перебігу вагітності, пологів і перинатальні наслідки у жінок з анемією, які багато народжують М.Я. Камілова, Дж.М. Хокімов, З.М. Салімова

У статті представлені результати ретроспективного аналізу історій пологів жінок з анемією. Вивчено особливості перебігу вагітності, пологів і перинатальні наслідки залежно від паритету і ступеня тяжкості залізодефіцитної анемії. Отримані результати підтверджують кумулятивний ефект негативного впливу на перебіг вагітності, пологів і перинатальні наслідки у разі поєднання двох несприятливих чинників – великої кількості пологів та анемії і обґрунтовують необхідність лікування анемії у прегравідарний період, профілактики преєклампсії і первинної плацентарної недостатності донатором оксиду азоту у I триместрі вагітності.

**Ключові слова:** вагітність, анемія, велика кількість пологів в анамнезі, ускладнення вагітності і пологів, перинатальні наслідки.

анемии в прегравидарный период и профилактику плацентарной недостаточности донаторами оксида азота в сроки формирования сосудистой сети плаценты во время беременности. Дальнейшие исследования по оптимизации прегравидарной подготовки и ведения беременности женщин с анемией и большим количеством родов в анамнезе будут способствовать снижению частоты осложнений беременности, родов и перинатальных исходов у таких пациенток.

### The specialities of pregnancy, delivery and perinatal outcome in women with anemia and high parity M. Kamilova, D. Khokimov, Z. Salimova

The results of retrospective analysis of medical documentation of woman with anemia were presented. The specialities pregnancy, delivery and perinatal outcomes dependence on parity and degree anemia were studied. The obtained results confirm cumulative effect of negative action in combination of unfavorable factors - high parity and anemia on pregnancy, delivery and perinatal outcomes and motivate necessity the treatment of anemia in time period before pregnancy, prophylaxis preeclampsia and primary placental insufficiency in first 3 month of pregnancy with donors of oxide azote.

**Key words:** pregnancy, anemia, high parity, complications of pregnancy and delivery, perinatal outcomes.

### Сведения об авторах

**Камилова Мархабо** – Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии МЗ и СЗН, 734002, Таджикистан, г. Душанбе, ул. Мирзо Турсунзаде, д. 31; тел.: +992935009425. E-mail: marhabo 1958@mail.ru

**Хокимов Джамшед М** – Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии МЗ и СЗН, 734002, Таджикистан, г. Душанбе, ул. Мирзо Турсунзаде, д. 31

**Салимова Зарина Нурхоновна** – Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии МЗ и СЗН, ТНИИАГиП МЗ и СЗН, 734002, Таджикистан, г. Душанбе, ул. Мирзо Турсунзаде, д. 31; тел.: +992935351042

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анемия во время беременности и в послеродовом периоде. [Текст] / под ред. Рената Хух, Кристиан Брейман. – Тверь: – «Издательство «Триада», 2007. – 74 с.
2. Пулатова А.П., Курбанова М.Х Эффективность медикаментозной терапии феррином и диетической коррекцией железодефицитной анемии у родильниц [Текст] / А.П. Пулатова, М.Х. Курбанова // Достижения и перспективы в области репродуктивного здоровья: Материалы научных трудов республиканской научно-практической конференции. – Душанбе, 2014. – С. 59–62.
3. Камілова М.Я., Рахматуллаєва Д.М., Ишан-Ходжаєва Ф.Р. Медицинские и социальные факторы развития плацентарной недостаточности у беременных женщин в современных условиях Таджикистана [Текст] / М.Я. Камілова, Д.М. Рахматуллаєва, Ф.Р. Ишан-Ходжаєва // Журнал акушерства и женских болезней. – 2015. – Т. LXIV. – Вып. 6. – С. 26–30.
4. Пренатальное развитие плода при беременности высокого риска [Текст] / под ред. Ф.М. Абдурахманова, Г.Т. Расуловой, М.Я. Каміловой. – Душанбе, 2010. – 159 с.
5. Association between maternal micronutrient status, oxidative stress, and common genetic variants in antioxidant enzymes at 15 weeks gestation in nulliparous women who subsequently develop preeclampsia. / H.D. Mistry, C.A. Gill, L.O. Kurlak [et al.] // Free Radic. Biol. Med. – 2015. – Vol. 78. – P. 147–155.
6. Окислительный стресс в защите при физиологической и патологически протекающей беременности [Текст]: / Ю.Э. Доброхотова, Т.А. Иванова, Н.В. Гуляева [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – № 6. – С. 33–35.
7. Pollheimer J. The role of the invasive placental trophoblast in human pregnancy / J. Pollheimer, M. Knofler // Wein. Med. Wochenschr. – 2012. – Vol. 162 (9–10). – P. 187–190.
8. Газиева И.А. Особенности функционального состояния эндотелия в первом триместре беременности в зависимости от ее исхода / И.А. Газиева // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2014. – № 3. – С. 113–115.
9. Burton G.I. Regulation of vascular growth and function in the human placenta / G.I. Burton, D.S. Chanoc-Jones, E. Jauniaux // Reproduction. – 2009. – Vol. 138. – P. 895–902.
10. Oxidative stress and apoptosis in preeclampsia / M. Can, B. Guven, S. Bektas [et al.] // Tissue Cell. – 2014. – Vol. 46 (6). – P. 477–481.
11. Плацентарная недостаточность. Современная терапия. Особенности течения плацентарной недостаточности при варикозной болезни [Текст]: Учебно-методическое пособие / Ю.Э. Доброхотова, Э.М. Джобава. – М.: «АдамантЪ», 2011. – 32 с.
12. Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset preeclampsia / S. Lisoncova, Y. Sabr, C. Mayer [et al.] // Obstet. Gynec. – 2014. – Vol. 124 (4). – P. 771–781.

Статья поступила в редакцию 09.10.2018