

УДК 616.155.194:[616-053.1/-053.31]-055.26(23.03)

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ПОТЕРИ И ИХ ПРИЧИНЫ У ЖЕНЩИН С ГЕСТАЦИОННОЙ АНЕМИЕЙ – ЖИТЕЛЬНИЦ РАЗНЫХ ВЫСОТ

Л.Д. Рыбалкина, К.А. Узгенова

Представлена информация о частоте и возможных причинах формирования гестационной анемии у жительниц разных высот. Доказана прямая сильная корреляционная связь всех осложнений беременности с анемией, а превышающие перинатальные потери в высокогорье – с сочетанным влиянием экзогенной и гемической гипоксии на фетоплацентарную систему.

Ключевые слова: высокогорье; гестационная анемия; акушерская патология; перинатальные потери.

PERINATAL LOSSES AND THEIR CAUSES IN WOMEN WITH GESTATIONAL ANEMIA, WHO ARE RESIDENTS OF DIFFERENT ALTITUDES

L.D.Rybalkina, K.A.Uzgenova

The article provides the information on the frequency and the possible reasons of gestational anemia in inhabitants of the different altitudes. Direct strong correlation link of all pregnancy complications with anemia, and exceeding perinatal losses in highlands, is proved by the combined influence of an exogenous and chemic hypoxia on fetoplacental system.

Key words: highlands; gestational anemia; obstetric pathology; perinatal losses.

Население, проживающее в горных условиях, подвергается воздействию комплекса экстремальных факторов: низкому парциальному давлению кислорода, низкой среднегодовой температуре воздуха, высокой солнечной инсоляции ультрафиолетового спектра, сухости воздуха и эмоциональному воздействию окружающего ландшафта [1–3].

К воздействию неблагоприятных факторов экосреды, в том числе и высокогорья, особенно чувствительна репродуктивная система.

Прежде всего, это относится к проблеме перинатальной смертности, из-за которой общество несет наибольшие потери, так как утраты человеческих жизней в перинатальном периоде превышают число умерших в последующие 20–40 лет жизни. Именно в решении этой проблемы заложены основные ресурсы здоровья нации [4, 5].

В условиях горной местности экзогенная гипоксия влияет на материнско-плодовые отношения посредством увеличения нагрузки на органы дыхания, кровообращения и кроветворения [6, 7]. Организм беременной женщины компенсирует это повышенной интенсивностью маточного кровообращения [8] и адаптационной перестройкой плаценты [9–11].

Однако остается загадкой, каким образом справляется со всем этим организм беременных женщин – постоянных жительниц высокогорья с железодефицитной анемией, подвергающихся сочетанному влиянию гемической и экзогенной гипоксии, и как все это влияет на перинатальные исходы?

Проведенные ранее исследования [12–14] и исследования ученых последних лет [15, 16] подтверждают неблагоприятное влияние железодефицитной анемии (ЖДА). В 99 % случаев она оказывает воздействие на развивающийся плод и здоровье новорожденного независимо от времени наступления беременности. Это связывают с высокой частотой выявляемой при ЖДА хронической фетоплацентарной недостаточности (ФПН), следствием которой является невынашивание беременности, преждевременное рождение маловесных, незрелых детей, не способных адаптироваться к внешним условиям, задержка внутриутробного развития плода (ЗВУР) и его внутриутробная (антенатальная) гибель.

Известно, что в Кыргызской Республике 2/3 населения являются постоянными жителями горной местности. Известны и данные о значительном рас-

пространении анемии во всех регионах Кыргызстана. Так, по данным РМИЦ КР за 2007 г. рожавшие женщины, у которых была диагностирована анемия в послеродовом периоде, по республике в целом составили 43,4 %, а по Нарынской области – 38,2 %.

В проведенном нами ранее исследовании [17] выявлена достоверно более высокая разница показателя частоты гестационной анемии у женщин, поступивших в III триместре беременности в Нарынский областной роддом (высокогорье – $71,8 \pm 1,3$ %), и в тот же период – в роддом НЦОМид г. Бишкека (низкогорье – $64,1 \pm 1,5$ %, $P < 0,001$). При этом в структуре анемии по степени тяжести у женщин высокогорья тяжелая анемия выявлялась в 3 раза чаще, чем в низкогорье – $8,3 \pm 0,9$ % и $2,7 \pm 0,6$ %, $P < 0,001$ соответственно, а перинатальные потери в 2,9 раза превышали показатель низкогорья (соответственно 40,0 и 14,2 %).

По официальным данным МЗ Кыргызской Республики, в г. Бишкек и в Нарынской области частота рождения маловесных живорожденных значительно превышает среднереспубликанский показатель (7,1 %, 7,2 % и 5,6 % соответственно).

В Нарынской области маловесные новорожденные чаще рождаются мертвыми, чем в г. Бишкек. Отношение числа родившихся раньше срока мертвых плодов к числу живых (500–999) в 2008 г. в роддоме г. Бишкек составляло 4,4:1, в Нарынской области – 7,1:1, по республике – 2,9:1.

Цель исследования – выявить контингент женщин с перинатальными потерями, вскрыть их причины в высокогорье и низкогорье на основе сопоставления с репродуктивным здоровьем матери, особенностями течения беременности и родов, с морфофункциональным состоянием фетоплацентарной системы (ФПС).

Материалы и методы исследования. Проведено двухэтапное исследование. На первом этапе нам [18] на основании анализа первичной медицинской документации (индивидуальных и обменных карт беременных, истории родов и развития новорожденных) 1250 родильниц высокогорья, родоразрешенных в первом полугодии 2008 г. в областном роддоме г. Нарын (1-я группа) и 1054 женщин за этот же период времени, родоразрешенных в роддоме НЦОМид г. Бишкек (низкогорье, 2-я группа) установлено: у женщин высокогорья в динамике с первого триместра и до конца беременности частота гестационной анемии возрастает в 1,8 раза, с $40,5 \pm 1,4$ % до $71,8 \pm 1,3$ %, достоверно превышая уровень женщин низкогорья ($64,1 \pm 1,5$ %), $p < 0,01$, при этом частота анемии тяжелой степени у женщин 1-й группы в три раза превышала показатель жен-

щин низкогорья ($8,3 \pm 0,9$ % и $2,7 \pm 0,6$ % соответственно, $P < 0,001$).

Независимо от высоты местности тяжелая анемия чаще выявлялась у женщин возрастных групп 35–39 и 40–45 лет с высоким паритетом беременности и родов. Однако самым высоким в структуре всех анемий показатель тяжелой анемии был у юных беременных высокогорья 21,6 % (в низкогорье он составлял 8,3 %).

Определены перинатальные потери. В высокогорье они составляли 50 смертей от 48 матерей на 1261 рождение (40,0 %), а в низкогорье – 15 на 1072 рождения (14,0 %).

Анализ случаев перинатальных потерь в высокогорье показал: из 50 погибших плодов и новорожденных 39 (77,1 %) были рождены женщинами с гестационной анемией; в низкогорье из 15 матерей с перинатальными потерями у 11 была анемия.

В высокогорье 38 плодов и новорожденных (76,0 %) были рождены раньше срока, причем 23 из них (46,0 %) в ранние и чрезвычайно ранние сроки.

Доношенных плодов и новорожденных было 10 (20 %), переношенных – 2 (4 %); 42,0 % (21 плод) родились мертвыми, в том числе 24,0 % погибли в антенатальном и 18,0 % в интранатальном периоде; 25 новорожденных (58,0 %) погибли в раннем неонатальном периоде.

Женщины высокогорья, потерявшие детей в перинатальном периоде по паритету родов делились: 21 (43,8 %) – первородящие, 15 (31,3 %) – с тремя и более родами и 12 (25,0 %) – повторнородящие.

В низкогорье из 15 женщин с перинатальными потерями 4 были первородящими, 5 – со вторыми и 6 – с тремя и более родами.

Живыми родились 9 новорожденных, 6 – случаев мертворождения, в том числе 4 случая антенатальной и 2 интранатальной гибели плода: 6 – родились доношенными и 9 преждевременно, в том числе 2 от ранних и 3 от очень ранних родов.

Таким образом, в высокогорье и низкогорье в формировании перинатальных потерь ведущее место принадлежит гестационной анемии. В высокогорье наибольшую долю с перинатальными потерями составили первородящие женщины. На втором месте по частоте у женщин обеих сравниваемых групп оказались родильницы с третьими и более родами.

Женщины высокогорья в 1,3 раза чаще чем в низкогорье теряли недоношенных плодов и новорожденных.

Проведенный анализ первичной документации матерей, потерявших детей в перинатальном периоде показал, что у женщин обеих сравниваемых

Таблица 1 – Частота акушерской патологии у женщин с гестационной анемией в зависимости от степени тяжести и высоты места постоянного их жительства

Показатели ЖДА по степени тяжести	Высокогорье			Низкогорье		
	структура ЖДА по степ. тяжести, %	число женщин с акушерской патологией		структура ЖДА по степ. тяжести, %	число женщин с акушерской патологией	
Число ж-н с ЖДА	897–100,0	237	26,4±1,5	676–100,0	340	50,3±1,9+++
С ЖДА I ст.	541–60,3	124	22,9±1,8	467–69,0	250	37,3±3,0++
С ЖДА II ст.	287–32,0	81	28,2±2,6	191–28,3	79	41,4±5,0++
С ЖДА III ст.	75–8,3	32	42,7±5,7	18–2,7	11	61,1±14,7+

групп одинаково часто имели место соматическая патология, отягощенный акушерский анамнез, патологическое течение данной беременности и родов. Лишь показатель гинекологической заболеваемости достоверно более высоким был у женщин низкогорья, а перинатальные потери были более высокими в анамнезе женщин высокогорья.

Следовательно, ведущая роль в формировании перинатальных потерь в низкогорье также принадлежит гестационной анемии, на фоне которой происходят нарушения развития плода, проявляющиеся в виде угрозы прерывания беременности, внутриутробной гипоксии плода, ФПН и ЗВУР и, в конечном итоге, в высокой частоте преждевременных, ранних и очень ранних родов и рождения незрелых детей.

При определении частоты возможного влияния акушерской патологии на неблагоприятные перинатальные исходы у женщин высоко- и низкогорья в зависимости от степени тяжести анемии (таблица 1) установлена большая частота ее в низкогорье и нарастание показателя по мере утяжеления анемии у женщин обеих групп.

Из данных, представленных в таблице 1, очевидна достоверно превышающая частота акушерской патологии во время последней беременности и в родах у женщин низкогорья и рост показателя по мере нарастания степени тяжести анемии у женщин обеих групп.

Однако показатель перинатальных потерь у женщин высокогорья в три раза превосходил таковой женщин низкогорья.

Цель второго этапа исследования – сопоставление особенностей течения беременности с функциональным состоянием и морфологическими изменениями плаценты у женщин высоко- и низкогорья в зависимости от степени тяжести анемии.

Материалом для проведения исследования явились 92 беременные, подвергнутые проспективному наблюдению начиная с III триместра беременности, в том числе 55 – постоянных жительниц высокогорья (1-я группа) и 37 – низкогорья

(2-я группа). Группы женщин репрезентативны по среднему возрасту и паритету родов.

Из 55 женщин высокогорья 15 – без анемии (контроль), 15 – с ЖДА I степени тяжести, 15 – с анемией средней тяжести и 10 – с тяжелой.

Женщины низкогорья разделены на группы: 10 – контрольная, 10 – с ЖДА I степени, 9 – с ЖДА II степени и 8 – с ЖДА тяжелого течения.

Методы исследования. Сравнительная оценка акушерского анамнеза, соматической заболеваемости, особенностей течения беременностей и родов, клинико-лабораторное обследование, оценка функционального состояния ФПС (УЗИ с доплерометрией маточно-плацентарно-плодового кровотока), КТГ, гормональной функции плаценты (эстриол, прогестерон, кортизол радиоиммунным методом), определение содержания сывороточного ферритина, как метода контроля за расходом запасов железа в организме женщин с ЖДА и, наконец, гистоморфологическое исследование последа.

В результате проведенного исследования установлено, что, несмотря на репрезентативность сравниваемых групп по возрасту и паритету родов, акушерский анамнез был в 1,7 раза чаще отягощен у жительниц высокогорья в сравнении с низкогорьем соответственно 32,4 и 18,9 %.

Наиболее частым осложнением беременности в анамнезе женщин обеих групп было невынашивание беременности, имевшее место у 23,6 % женщин высокогорья и у 27,0 % – низкогорья. Однако, если у 14,5 % женщин 1-й группы это были преждевременные роды, в 9,1 % случаях с гибелью плода и новорожденного и 9,1 % – самопроизвольные выкидыши, то у 24,3 % женщин 2-й группы – это были самопроизвольные выкидыши в ранних сроках беременности и одни преждевременные роды.

При наблюдении женщин сравниваемых групп во время беременности одинаково часто, независимо от высоты местности, наблюдалась угроза невынашивания, соответственно 26 (47,3 ± 6,7 %), ЗВУР плода 7 (12,7 ± 4,5 %) и 2 (5,4 ± 3,7 %), пато-

логия плодного яйца $5 (27,3 \pm 6,0 \%)$ и $10 (27,0 \pm 6 \%)$, лишь ФПН имела выраженную тенденцию к учащению у женщин высокогорья, составляя $52,7 \pm 6,7 \%$ и $37,8 \pm 7,9 \%$ – в низкогорье.

При сравнении женщин с ЖДА и без анемии все названные осложнения наблюдались независимо от высоты местности, достоверно чаще отмечались осложнения беременности на фоне гестационной анемии, при этом ведущее значение имели угроза невынашивания, патология плодного яйца и ФПН с нарастанием их частоты по мере тяжести.

При определении гормональной функции плаценты и содержания сывороточного ферритина в крови 64 беременных женщин, в том числе 32 жительниц высокогорья и 32 – низкогорья, разделенных на 4 группы по 8 человек в каждой (здоровые, с анемией легкой, средней степени и тяжелой течения) установлено снижение гормональной функции плацент женщин с гестационной анемией в сравнении с группой контроля, в большей степени выраженной у женщин высокогорья, что подтверждается исходно сниженным уровнем содержания эстриола (э3) в крови здоровых беременных женщин в высокогорье по сравнению с женщинами низкогорья, отсутствием его нарастания в динамике III триместра беременности, резким и нарастающим его снижением при ЖДА у женщин обеих групп, наиболее выраженным при тяжелой анемии; более высокими показателями кортизола в крови женщин высокогорья с ЖДА и снижением концентрации прогестерона на 17–20 % в динамике 30–40 недель беременности.

При определении содержания ферритина в крови беременных в III триместре у женщин высокогорья без анемии показатели его значительно превышали уровень женщин низкогорья.

У всех женщин с ЖДА содержание сывороточного ферритина в крови снижалось по мере нарастания степени тяжести анемии, однако снижение его более прогрессивно происходило у женщин высокогорья, что подтверждает больший расход сывороточного железа в условиях сочетанной гипоксии.

При проведении сравнительной оценки особенностей течения родов у женщин высокогорья и низкогорья установлена высокая частота осложненных срочных родов у женщин обеих групп, $41,8+6,6 \%$ у первых и $56,7+8,1 \%$, $P > 0,05$ – у вторых, однако частота преждевременных родов у женщин I-й группы достоверно превосходила число их у женщин низкогорья ($20,0 + 5,4 \%$ и $5,4 + 3,7 \%$, $P < 0,01$).

При этом важно отметить, что из 23 срочных родов с патологическим течением у женщин высокогорья и из 11 преждевременных родов, соот-

ветственно у 19 и 10 женщин роды проходили на фоне ЖДА с нарастанием их частоты по степени тяжести анемии.

В низкогорье все осложненные срочные роды (21) наблюдались у женщин с ЖДА, также частота их нарастала по мере степени тяжести анемии.

Исход родов для плода и новорожденного. У женщин высокогорья родилось 56, а в низкогорье – 38 живых детей, со средней массой тела в I-й группе у здоровых женщин $3309,0 + 109,0$ и у женщин с ЖДА – $3277 + 127$, при этом она снижалась по мере нарастания степени тяжести анемии с $3536,0 + 155,8$ до $3107,0 + 138,0$.

В низкогорье средняя масса тела новорожденных у женщин группы контроля составила $3542 + 196,0$ и при ЖДА $3252,0 + 166,0$, снижалась в соответствии со степенью тяжести анемии у матерей с $3255,0 + 109,0$ до $3121,0 + 105$.

В три раза чаще у женщин высокогорья рождались дети с гипотрофией (соответственно 16,0 и 5,26 %), причем у женщин обеих групп только при наличии анемии. Достоверно чаще ($P < 0,001$) у женщин-горянок состояние детей при рождении оценивалось по шкале Апгар ниже 6 баллов.

У всех детей, родившихся в состоянии гипоксии, в раннем неонатальном периоде наблюдался синдром дезадаптации.

При морфологическом исследовании плацент [19, 20] компенсаторно-приспособительные процессы в виде ангиоматоза выявлены в плацентах уже у здоровых женщин высокогорья, степень их выраженности нарастает при ЖДА I, с проявлением их срыва в виде признаков нарушения маточно-плацентарно-плодового кровотока, кровоизлияний в межворсинчатое пространство и образованием гематом, деструктивных изменений decidua при ЖДА II, углублением всех процессов во всех плацентах с ЖДА III.

В низкогорных плацентах компенсаторно-приспособительные процессы и первые признаки ХПН выявлены в 50 % плацентах женщин с ЖДА I; при ЖДА II впервые выявлялись морфологические признаки срыва компенсаторно-приспособительных процессов без признаков нарушения фето-плацентарного кровотока и образования гематом.

В плацентах при ЖДА III выявлены изменения однозначные высокогорным плацентам, однако петрификаты выявлены не были.

Таким образом, морфоструктурные патологические изменения в высокогорных плацентах женщин с ЖДА всех степеней тяжести были более выраженными, нежели у женщин низкогорья, что можно объяснить сочетанным влиянием гемической и экзогенной гипоксии, вследствие низкого парциального давления кислорода.

На основании вышеизложенного, к группе риска по неблагоприятным исходам для плода в высокогорье следует относить первородящих женщин с высоким паритетом беременности и родов, с отягощенным акушерским анамнезом, невынашиванием беременности и перинатальными потерями, всех женщин с гестационной анемией, страдающих хроническими заболеваниями воспалительного характера любой локализации.

Литература

1. *Турусбеков Б.Т.* Медико-социальные аспекты здоровья человека в горных условиях / Б.Т. Турусбеков. Бишкек, 1998. 127 с.
2. *Алымкулов Д.А.* Физиотерапия и курортология: учебник / Д.А. Алымкулов. Бишкек: Изд-во КРСУ, 2005.
3. *Захаров Г.А.* Стресс и горы: учебное пособие / Г.А. Захаров. Бишкек: Изд-во КРСУ; ин-т горной физиологии НАН КР, 2005. 84 с.
4. *Бурдули Г.М.* Репродуктивные потери (клинические и медико-социальные аспекты) / Г.М. Бурдули, О.Г. Фролова. М.: Триада-Х, 1997. С. 188.
5. *Вельтищев Ю.Е.* Научные и организационные принципы современной педиатрии / Ю.Е. Вельтищев, Л.С. Балева и др. // Рос. Вестник перинатологии и педиатрии. 1997. № 5. С. 6–15.
6. *Нурматов А.А.* Кровообращение в условиях высокогорной и экспериментальной гипоксии / А.А. Нурматов. Душанбе: Дониш, 1990. С. 154.
7. *Кононец И.Е.* Адаптивные сдвиги центральной и органной гемодинамики при интактном и измененном кровоснабжении головного мозга животных в горных условиях: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И.Е. Кононец. Бишкек, 1999.
8. *Лебедева И.М.* Перестройка аппарата кровообращения материнско-плодово-гемодинамических отношений у аборигенов Тянь-Шаня и Памира / И.М. Лебедева и др. // Морфофункциональные состояния системы “мать – плацента – плод – новорожденный” в экстремальных условиях. Фрунзе, 1987. С. 30–34.
9. *Милованов А.П.* Морфофункциональная адаптация плаценты в условиях природной высокогорной гипоксии / А.П. Милованов, О.С. Решетникова, А.Н. Борзых // Архив патологии. 1988. Т. 9. С. 11–16.
10. *Цирельников Н.И.* Роль плаценты и развития адаптивных и патологических реакций плода и новорожденного / Н.И. Цирельников и др. // Морфофункциональное состояние системы “мать – плацента – плод – новорожденный” в экстремальных условиях: тез. докл. науч. конф. Фрунзе, 1987. С. 11–16.
11. *Брусиловский А.Н.* Развитие, строение и функции плаценты человека / А.Н. Брусиловский. Симферополь, 1987. 33 с.
12. *Бахадырова Н.А.* Материнско-плодовые взаимоотношения при железодефицитной анемии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.А. Бахадырова. Ташкент, 1988. 19 с.
13. *Шехтман М.М.* Руководство по экстрагениальной патологии у беременных / М.М. Шехтман. М., 1999. С. 815.
14. *Вахрамеева С.Н.* Латентная форма железодефицитной анемии беременных женщин и состояния здоровья их детей / С.Н. Вахрамеева // Рос. Вестник перинатологии и педиатрии. 1996. Т. 41. № 3. С. 26–30.
15. *Жиляева О.Д.* Клинико-анатомические особенности системы “мать – плацента – плод” при течении беременности на фоне железодефицитной анемии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.Д. Жиляева. М., 2005. 23 с.
16. *Логутова Л.С.* Фетоплацентарная недостаточность и перинатальные осложнения у беременных с железодефицитной анемией / Л.С. Логутова, К.Н. Ахвледзиани, В.А. Петрухин и др. // Рос. Вестник акушеров-гинекологов. 2009. № 55. С. 72–77.
17. *Узгенова К.А.* Частота и степень тяжести гестационной анемии у женщин разных возрастных групп в зависимости от высоты местности и времени года / К.А. Узгенова // Здоровоохранение Кыргызстана. 2010. № 4. С. 16–19.
18. *Рыбалкина Л.Д.* Особенности течения гестационного процесса и состояния фетоплацентарной системы у женщин с железодефицитной анемией, проживающих на разных высотах / Л.Д. Рыбалкина, А.А. Сапарбаев, К.А. Узгенова // Центрально-Азиатский журнал сердечно-сосудистой хирургии. 2013. № 9. С. 67–75.
19. *Джаналиев Б.Р.* Морфологическая характеристика плацент женщин, проживающих в условиях высокогорья, страдающих железодефицитной анемией / Б.Р. Джаналиев, К.А. Узгенова // Медицина Кыргызстана. Бишкек. 2012. № 8. С. 59–61.
20. *Узгенова К.А.* Морфологические изменения плаценты у женщин с анемией в условиях низкогорья / К.А. Узгенова, Б.Р. Джаналиев // Медицина Кыргызстана. 2013. № 2. С. 52–54.