



GLOBAL JOURNAL OF MEDICAL RESEARCH: E
GYNECOLOGY AND OBSTETRICS
Volume 21 Issue 1 Version 1.0 Year 2021
Type: Double Blind Peer Reviewed International Research Journal
Publisher: Global Journals
Online ISSN: 2249-4618 & Print ISSN: 0975-5888

The Role of Anemia and Thrombotic Risk Factors in Pregnancy Complications

By Lidiya Buzyan

Abstract- In a case-control study of 454 pregnancy and delivery cases, women with and without thrombotic risk factors showed different effects of anemia on pregnancy. In women with risk factors and anemia, miscarriage was significantly less common than in patients without anemia. High hemoglobin levels in the 1st trimester were associated with an increased risk of preeclampsia in the same group. Middle and severe anemia was associated with preterm birth, and also with placental insufficiency in women with thrombotic risk factors. Iron supplementation for mild anemia without confirmed iron deficiency may trigger urinary tract infections in pregnant women.

Keywords: *анемия, беременность, преэклампсия, невынашивание.*

GJMR-E Classification: NLMC Code: WQ 240, WQ 252



Strictly as per the compliance and regulations of:



© 2021. Lidiya Buzyan. This is a research/review paper, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Noncommercial 3.0 Unported License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>), permitting all non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

The Role of Anemia and Thrombotic Risk Factors in Pregnancy Complications

РОЛЬ АНЕМИИ И ФАКТОРОВ ТРОМБОТИЧЕСКОГО РИСКА В РЕАЛИЗАЦИИ ГЕСТАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Lidiya Buzyan

Аннотация- В исследовании "случай-контроль", включившем 454 истории беременности и родов, женщины с факторами тромботического риска и без них демонстрировали отличающиеся эффекты анемии на течение беременности. У женщин с факторами риска и анемией значимо реже наблюдалось невынашивание, чем у пациенток без анемии. Высокий уровень гемоглобина в 1 триместре ассоциирован с повышенным риском преэклампсии в этой же группе. Анемия средней и тяжелой степени ассоциирована с преждевременными родами, а у женщин с факторами тромботического риска также и с плацентарной недостаточностью. Назначение препаратов железа при легкой анемии без подтвержденного дефицита железа, возможно, провоцирует у беременных инфекции мочевыводящих путей.

Abstract- In a case-control study of 454 pregnancy and delivery cases, women with and without thrombotic risk factors showed different effects of anemia on pregnancy. In women with risk factors and anemia, miscarriage was significantly less common than in patients without anemia. High hemoglobin levels in the 1st trimester were associated with an increased risk of preeclampsia in the same group. Middle and severe anemia was associated with preterm birth, and also with placental insufficiency in women with thrombotic risk factors. Iron supplementation for mild anemia without confirmed iron deficiency may trigger urinary tract infections in pregnant women.

Ключевые слова: анемия, беременность, преэклампсия, невынашивание.

Актуальность

Традиционно анемия во время беременности (снижение концентрации гемоглобина до 110 г/л и ниже) считается патологическим состоянием, ассоциированным с преждевременными родами, плацентарной недостаточностью с задержкой роста и гипоксией плода, а также, по некоторым данным, увеличивающим частоту возникновения и тяжесть течения преэклампсии. При этом в рутинной медицинской практике тип анемии у беременной зачастую не дифференцируется, диагностика ограничивается исследованием общего анализа крови, и все случаи снижения концентрации гемоглобина автоматически приравниваются к железодефицитному состоянию и подлежат лечению препаратами железа.

Author: Nova Clinic, Reproductive and genetic centre, Moscow, Russia.
e-mail: liduhe@inbox.ru

Между тем, снижение концентрации гемоглобина во время беременности происходит вследствие физиологической гемодилюции, а железо, кроме того, потребляется тканями плаценты и плода. Тканевые резервы железа велики, в организме предусмотрены системы реутилизации железа из разрушенных эритроцитов, поэтому для развития его истинного дефицита требуется продолжительное время – порядка нескольких лет [1].

Кроме того, на практике зачастую недооцениваются потенциальные побочные и токсические эффекты чрезмерного насыщения организма железом – активация перекисного окисления липидов, оксидативный стресс, а также стимуляция роста патогенной микрофлоры, что, в частности, приводит к увеличению частоты и тяжести течения инфекций мочевыводящих путей у беременных [3].

Физиологическая гемодилюция предотвращает развитие тяжелого ДВС-синдрома в родах, при оперативных вмешательствах и различных формах акушерской патологии. Имеются обзоры и клинические исследования, показавшие отсутствие отрицательного влияния умеренной гемодилюции со снижением концентрации гемоглобина на течение и исходы беременности, а в ряде работ демонстрируется снижение частоты мертворождения и преэклампсии на фоне наличия легкой анемии [4,5]. Высокий уровень гемоглобина во время беременности, напротив, рассматривается как потенциальный предиктор преэклампсии: по некоторым данным, – выше 119 г/л в третьем триместре [2]. Однако данная альтернативная точка зрения на роль анемии при беременности в настоящее время не получила широкого распространения и обсуждения в акушерстве.

Мы предположили, что в группе женщин, имеющих факторы тромботического риска, предрасполагающие к возникновению протромботического состояния гемостаза, ожидаемое положительное влияние гемодилюционной анемии легкой степени на перинатальные исходы может быть более выраженным, чем в группе здоровых женщин без отягощенного анамнеза.

Цель: изучить влияние на течение и исход беременности анемии различной степени тяжести и

этиологии (железодефицитная и гемодилуционная) в зависимости от наличия у пациенток факторов тромботического риска.

Методы. Проведено исследование по типу «случай-контроль» - ретроспективный анализ историй беременности и родов 454 женщин, завершивших беременность в 2015 году и состоявших на диспансерном учете в женской консультации клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ. Способ включения – сплошной. Критерии включения: наличие подтвержденной беременности, наличие в медицинской карте хотя бы одного общего анализа крови, а при выявлении анемии – дополнительно наличие результата обследования на сывороточное железо. Критерии исключения: многоплодная беременность, поздняя первая явка в женскую консультацию (после 25 недель гестации), тяжелые соматические и психические заболевания в стадии декомпенсации (в частности, исключены пациентки с сахарным диабетом 1 типа), смена лечебного учреждения наблюдения во время беременности.

Оцениваемые показатели: концентрация гемоглобина в каждом из триместров, наличие или отсутствие гипохромии эритроцитов (среднее содержание гемоглобина в эритроците - MCH - менее 27 пг), микроцитоза (средний объем эритроцита – MCV – менее 80 фл), уровень сывороточного железа. Случаи анемии с гипохромией, микроцитозом и уровнем сывороточного железа 12,5 мкг/л и ниже, согласно критериям, были отнесены к железодефицитной анемии (ЖДА), тогда как нормоцитарная нормохромная анемия без снижения сывороточного железа считалась гемодилуционной.

Конечными точками были выбраны: невынашивание беременности (самопроизвольные аборт: ранние – до 12 недель, поздние – с 12 до 22 недель гестации, и антенатальная гибель плода после 22 недели); развитие преэклампсии; хроническая плацентарная недостаточность (задержка роста плода по данным ультразвуковой фетометрии, гемодинамические нарушения в системе «мать-плацента-плод»); преждевременные роды на сроке 23-36 недель гестации; рождение гипотрофичного плода (масса тела при рождении оценивалась с помощью сигмальных таблиц физического развития новорожденного Г.М. Деметьевой).

К группе пациенток, имеющих факторы тромботического риска (далее – группа риска), были отнесены следующие: возраст 35 лет и старше, индекс массы тела 25 кг/м² и выше, отягощенный акушерский анамнез (невынашивание беременности, бесплодие, неудачи ЭКО, аборт, плацента-опосредованные осложнения в анамнезе - преэклампсия, плацентарная недостаточность, отслойка хориона/плаценты), индуцированная настоящая беременность, курение на

любом сроке гестации, наличие варикозного расширения вен, отягощенный семейный анамнез (острые сосудистые события в возрасте до 55 лет либо необъяснимый синдром потери плода, преждевременные роды, преэклампсия у родственников 1-2 линии), наличие артериальной гипертензии (хронической и гестационной), аутоиммунной патологии (неспецифический язвенный колит, системные заболевания соединительной ткани, аутоиммунный тиреоидит, циркуляция антифосфолипидных антител), хронической герпес-вирусной инфекции. Пациентки без указанных факторов риска были отнесены к группе низкого риска. Согласно документации, все случаи анемии во время беременности (уровень гемоглобина ниже 111 г/л) подлежали лечению препаратами железа, преимущественно в двухвалентной форме.

Статистические расчеты произведены с помощью пакета программ SPSS 22.0. После предварительного проведения анализа таблиц сопряженности с расчетом отношения шансов с 95% доверительным интервалом использован метод пошаговой логистической регрессии. Статистически значимыми считались значения $p < 0,05$.

Результаты. В группе риска ($n=343$) у 192 пациенток (56%) хотя бы в одном из триместров беременности регистрировалась анемия, в том числе средней и тяжелой степени – у 15 человек (4,4%). В группе низкого риска ($n=111$) аналогичные показатели составили соответственно 71 (64%) и 10 (9%).

В группе риска пациентки с исходом «невынашивание» значимо реже имели в течение беременности анемию легкой степени хотя бы в одном из триместров в сравнении с женщинами, завершившими беременность родами живым плодом, - по данным регрессионного анализа, ОШ 0,127; 95%ДИ 0,036-0,449; $p=0,001$. В группе низкого риска не было обнаружено связи частоты невынашивания с наличием анемии.

В группе риска уровень гемоглобина выше 140 г/л в первом триместре независимо ассоциирован с развитием преэклампсии (ОШ 5,183; 95%ДИ 1,445-18,588; $p=0,012$, метод – множественная логистическая регрессия). В группе низкого риска указанная взаимосвязь не наблюдалась.

В группе риска установлена независимая ассоциация между наличием анемии средней либо тяжелой степени в первом триместре беременности и развитием плацентарной недостаточности (ОШ 13,707; 95%ДИ 1,477-127,221; $p=0,021$; метод – множественная логистическая регрессия). В группе низкого риска анемия не была связана с плацентарной недостаточностью.

Для объединенной группы ($n=454$) обнаружена независимая ассоциация наличия анемии

средней и тяжелой степени в 1 триместре с преждевременными родами (ОШ 8,230; 95%ДИ 1,500-45,140; $p=0,015$; метод – множественная логистическая регрессия).

Не установлено каких-либо взаимосвязей наличия анемии с развитием задержки роста плода и преэклампсии ни в группе риска, ни в группе низкого риска, ни в объединенной группе.

Для дальнейшего анализа из каждой группы были исключены медицинские карты, не содержащие данных о среднем объеме эритроцита, среднем содержании гемоглобина в эритроците и уровне сывороточного железа, после чего группа риска составила 298 человек, а группа низкого риска – 100 человек. Дальнейший анализ проводился для данных групп.

В группе риска частота гемодилуционной анемии составила 38,6% (116 случаев), в том числе средней и тяжелой степени – 2,7% (8 случаев) от общего числа наблюдений. В группе низкого риска аналогичные показатели составили соответственно 42% (42) и 5% (5). ЖДА встречалась в 7% случаев (21 человек) в группе риска и в 5% (5 случаев) в группе низкого риска.

Ассоциированной с невынашиванием оказалась только гемодилуционная анемия в группе риска (ОШ 0,231; 95%ДИ 0,051-1,045; $p=0,054$). В группе низкого риска связи анемии и невынашивания не выявлено. Железодефицитная анемия не оказывала влияния на частоту живорождений.

В группе низкого риска инфекции мочевыводящих путей во время беременности значимо чаще наблюдались у пациенток, имевших гемодилуционную анемию (ОШ 2,802; 95%ДИ 1,038-4,323; $p=0,038$). Для группы риска, а также для железодефицитной анемии в обеих группах связь наличия анемии и инфекций мочевыводящих путей не наблюдалась.

Выводы. Подавляющее большинство случаев анемии в исследуемой группе беременных женщин относились к гемодилуционной, в то время как ЖДА встречалась лишь у 5-7% пациенток.

Наши данные предположительно указывают на положительное влияние гемодилуционной анемии легкой степени на исход беременности у женщин, имеющих факторы тромботического и акушерского риска: данный тип анемии значимо реже встречался у пациенток с невынашиванием. Вероятный механизм благоприятного влияния, возможно, связан с компенсаторным эффектом гемодилуции в отношении протромботического состояния гемостаза на фоне имеющихся факторов тромботического риска.

Высокий исходный уровень гемоглобина у женщин группы риска, вероятно, усугубляет протромботическое состояние за счет

гемокоцентрации, что может приводить к нарушению формирования плаценты на ранних сроках гестации и последующему развитию преэклампсии.

Для женщин без факторов риска и отягощенного анамнеза высокий исходный уровень гемоглобина не влияет на прогноз преэклампсии, а наличие гемодилуционной анемии не улучшает исходы беременности.

Наличие анемии любого типа средней или тяжелой степени с первого триместра беременности является неблагоприятным фактором в отношении возникновения плацентарной недостаточности (для женщин из группы риска) и преждевременных родов (для объединенной группы в целом).

Более высокая частота инфекций мочевыводящих путей у женщин без факторов риска с гемодилуционной анемией, возможно, связана с приемом препаратов железа без соответствующих показаний (отсутствие подтвержденного дефицита железа). Наличие ЖДА не оказывало влияния на частоту инфекций, вероятно, в связи с тем, что назначаемые препараты железа восполняли истинный дефицит железа, что существенно снижало побочные эффекты.

Таким образом, на наш взгляд, при решении вопроса о целесообразности медикаментозного лечения анемии во время беременности следует не только определять этиологию и степень тяжести анемии, но и сопоставлять эти данные с имеющимися факторами тромботического риска и акушерским анамнезом.

Наше исследование имеет ряд ограничений; в частности, не были учтены другие показатели, характеризующие обмен железа (ферритин, общая железосвязывающая способность сыворотки) по причине отсутствия результатов соответствующих исследований в медицинской документации. Требуется дальнейшее изучение вопроса для уточнения конкретных значений уровней гемоглобина, ассоциированных с неблагоприятными исходами беременности, а также углубленное изучение показателей обмена железа при беременности в зависимости от наличия факторов риска.

Список литературы

1. Лубянова, И. П. Роль повышенного содержания железа в организме в развитии патологии (обзор литературы) / И.П. Лубянова // Журн. АМН Укршри. 1998. - Т. 4. - № 3. - С. 514-529.
2. Старцева, Н.В. Препараты железа, анемия и нарушения метаболизма при беременности / Н.В. Старцева, М.В. Швецов // Казанский медицинский журнал. – 2008. - №6.
3. Швецов, М.В. Влияние препаратов железа на развитие гестационного пиелонефрита / М.В.

Швецов // Казанский медицинский журнал. – 2002.
– Т. 83, №2. – С. 102-105.

4. Kashanian, M. Risk factors for pre-eclampsia: a study in Tehran, Iran / M. Kashanian, H.R. Baradaran, S. Bahasadri et al. // Arch Iran Med. – 2011. - №14 (6).–P. 412-415
5. Zhang, Q. The impact of maternal anemia on perinatal mortality: a population-based, prospective cohort study in China / Q. Zhang, C.V. Ananth, G.G. Rhoads et al. // Ann Epidemiol. – 2009. - №19 (11). – P. 793-799.

