

© С.Г. Исрафилбейли, М.С. Мусаева

УДК 616-079.7, 618.3-06, 616.1/.9

**С.Г. Исрафилбейли, М.С. Мусаева**

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ТАЛАССЕМИЕЙ

Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования врачей

им. А. Алиева (г. Баку)

Работа является самостоятельно выполняемой кандидатской диссертацией «Особенности репродуктивного здоровья женщин с талассемией».

**Вступление.** В настоящее время охрана репродуктивного здоровья женщин выдвигается в число наиболее приоритетных задач. Соматические болезни могут иметь разрушительные последствия для репродуктивной функции и поэтому особую важность приобретает своевременное выявление отклонений в репродуктивном здоровье.

Одним из соматических заболеваний, оказывающих влияние на беременность и репродуктивные органы, является талассемия. [8,9,11]

Имеются сообщения об увеличенном риске аборта, внутриутробной задержки плода, тромбоза эмболизма у женщин с бета-талассемией. [2,13,14] В то же время исследователи отмечают увеличение числа беременных с талассемией, однако у женщин с талассемией, желающих забеременеть остается беспокойство в отношении возбуждении яичников [3]. После первых наблюдений в середине 1960-ых годов, главным образом относительно случаев бета-талассемии, описаны более чем 400 беременностей женщин с талассемией, у которых в 8-11% случаев беременность протекала нормально, но число осложненных беременностей было высоким [5]. Часто материнские осложнения, о которых сообщают, были представлены частым яичниковым синдромом гипервозбуждения, цефалопелвической непропорциональностью, гиперселезеночными кризами и ухудшением сердечной функции во время беременности и как следствие, внутриутробная задержка развития плода и преждевременное родоразрешение [6]. Ряд авторов отмечает, что при талассемии велик и риск развития диабета беременных. [11,12]

Отметим, что распределение гена талассемии связано главным образом с местами, где ранее была распространена малярия (хотя в целом распространение талассемии несколько шире ареала малярии), а также где распространены близкородственные браки. [1,10]

Нужно отметить, что β-талассемия является тяжелой, требующей переливания крови анемией, что также вызывает бесплодие из-за отложения железа в эндокринных органах после гемотрансфузии [4].

Воздействие талассемии и связанных с ней осложнений на качество жизни, состояние репродуктивной функции женщин в значительной степени неизвестно. Определение степени нарушения репродуктивного здоровья и полученная при этом необходимая информация имеет важное значение для рекомендации подходящего лечения.

**Цель исследования** - проанализировать состояние репродуктивной функции и течение беременности у женщин с талассемией по данным архивного материала.

**Объект и методы исследования.** Проведен анализ карт и историй родов 32 беременных, находившихся на стационарном лечении в отделении патологии беременности РКБ им. Акад. Мир-Касимова по поводу угрозы выкидыша в сроки 27-30 и 31-34 нед. беременности в период 2001-2009гг. Возраст пациенток колебался от 18 до 30 лет, средний возраст составил 24,6±4,71 лет.

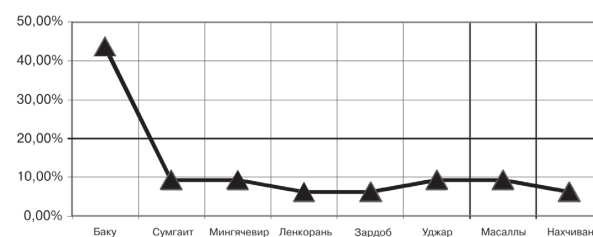
Статистическая обработка полученного цифрового материала выполнена на персональном компьютере с помощью электронных таблиц "Microsoft Excel" пакета прикладных программ "Statistica for Windows" v. 6.0, StatSoft Inc (USA).

**Результаты исследований и их обсуждение.** Распределение беременных по возрасту, показало, что чаще встречался возрастной диапазон 21-24 лет – 10 женщин, затем 25-27 лет – 9 женщин, 18-20 лет – 7 женщин и 6 беременных были в возрасте 18-20 лет. Следовательно, возрастное распределение было одинаковым, значительной разницы в возрасте не наблюдалось.

Все беременные женщины были жительницами Азербайджана и проживали в г.Баку– 14 (43,7%), Сумгаите, Ленкоран-Масаллинском регионе – 5 (15,6%), Сабирабад-Агджабединском (Уджар, Зардоб) – 5 (15,6%) , в г.Сумгаите – 3 (9,4%), Гянджа-Казакском регионе (Мингячевир) - 3 (9,4%), Нахчивани – 2 (6,2%). **(рис. 1)** Соотношение числа беременных гг. Баку и Сумгаита, а также Баку-Мингячевир, Баку-Масаллы и Баку-Уджар составило 4,7, Баку-Ленкоран, Баку-Зардоб, Баку-Нахчиван – 7,0.

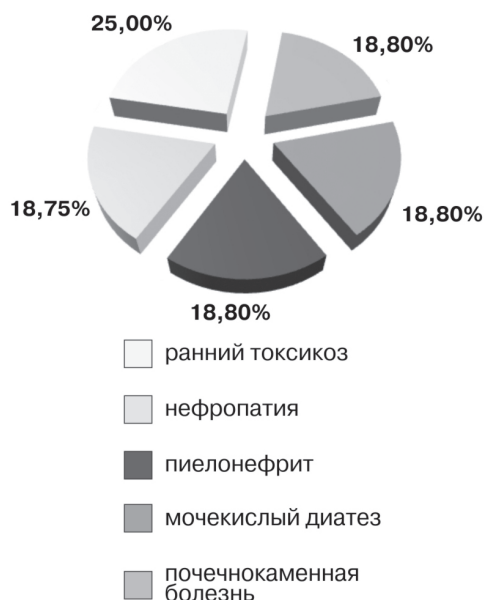
По данным проведенного анализа выявлено, что до наступления настоящей беременности у 5 (15,62%) женщин с талассемией предшествовали выкидыши до 14-й недели беременности.

По социальному положению 27 (84,4%) женщин были домохозяйками и 5 (15,6%) – служащими (педагогами).



**Рис. 1. Распределение беременных (n=32) по месту проживания.**

Согласно ретроспективному анализу, течение беременности у женщин с талассемией осложнилось ранним токсикозом в 25,0% случаев (8), нефропатией – в 18,75% случаев (6). В 9,4% случаев ранний токсикоз проявлялся тошнотой, в 15,6% - раздражительностью и сонливостью. В 18,8% случаев беременность осложнилась пиелонефритом, мочекислым диатезом, почечнокаменной болезнью (рис.2).



**Рис.2. Частота осложнений беременности у женщин с талассемией**

У 2 (6,25%) больных в анамнезе был хронический гепатит.

Полученные результаты свидетельствуют, что у 7 (31,20%) беременных отмечалась первая группа крови, у 15 (46,90%) – вторая и у 10 (21,80%) беременных – четвертая группа. Третья группа крови не встречалась. У всех беременных отмечался положительный Rh-фактор.

Известно, что имеется 2 типа талассемии: альфа-талассемии и бета талассемии. По данным карт беременных выявлено, что бета-талассемия была диагностирована у 5 (15,62%) женщин, альфа-форма и гомозиготная дельтабета (F) талассемия диагностированы у 16 (50,0%) и 11 (34,37%) женщин соответственно.

Средний возраст в группе женщин с большой бета-талассемией составил  $23,0 \pm 4,5$  лет (диапазон 19-30), в группе с промежуточной талассемией –  $24,5 \pm 5,6$  лет (диапазон 18-31) и в группе с дельтабета талассемией средний возраст беременных был  $25,3 \pm 4,8$  лет (диапазон 19-29).

По поводу талассемии все пациентки в детстве (с 2-х летнего возраста) и в подростковом периоде получали трансфузионную терапию. В 34,37% случаев (11 женщин) была произведена спленэктомия, в 3,1% случаев – спленэктомия и холецистэктомия.

Более половины беременных с  $\alpha$ -талассемией до беременности получали гормонотерапию, из

которых 7 (43,75%) женщины – по поводу аменореи и 3 (18,75%) женщины – по поводу олигоменореи. Остальные 6 (37,5%) женщин отмечали в анамнезе регулярные менструации.

В период беременности у всех женщин диагностировалась анемия. Содержание гемоглобина в крови колебалось в диапазоне от 40 до 94 г/л, что в среднем составило  $66,9 \pm 7,3$  г/л. Гипербилирубинемия отмечалась у 12 (38,5%) женщин. В 25,0% случаев диагностировалась спленомегалия, в 9,4% случаев – гепатоспленомегалия. У двух женщин (6,2%) выявлялось обострение хронического гепатита.

Своевременное самопроизвольное родоразрешение было у 10 (31,2%), кесарево сечение – у 14 (43,7%), преждевременное излитие околоплодных вод и преждевременные роды – у 7 (21,9%) пациенток и у 1 (3,1%) женщины было произведено ручное отделение последа.

У 1 (3,1%) женщины развился плацентарный разрыв в 35 недель, и она подверглась срочному кесареву сечению. Причиной для другого срочного кесарева сечения была задержка внутриутробного развития (вес при рождении 1135 г в 31 неделю) несмотря на регулярные переливания. За исключением этих двух случаев все другие младенцы родились в срок.

У 15 (46,9%) женщин наблюдалась задержка внутриутробного развития плода. Обращала на себя внимание частота гипоксии у плода – 75,0% (24) случаев. В то же время в 18,7% (6) случаев отмечалась гипотрофия плода и в 6,2% (2) случаев – крупный плод. В 12,5% случаев дети родились с асфиксией и обвитием пуповины.

Среди женщин с самопроизвольными родами у 8 (56,25%) отмечалась альфа-талассемия, у 2-х (6,25%) – бета-талассемия, при абдоминальном родоразрешении – альфа-талассемия диагностирована у 2 (6,25%), бета- и дельтабета-талассемия – у 7 (21,87%) и 5 (15,62%) соответственно.

Анализ пренатального периода показал, что у женщин с талассемией даже на фоне лечения с ранних сроков гестации достоверно чаще встречались осложнения беременности в виде раннего токсикоза, нефропатии, анемии.

Ретроспективный анализ интранатального периода показал, что у женщин с талассемией часто встречалась слабость родовой деятельности – 53,17% (17) случаев. Кроме того, показанием к родоразрешающим операциям были патологические состояния, связанные с преэклампсией.

Анализ данных интранатального периода выявил, что у женщин с талассемией, несмотря на получение специфического лечения с ранних сроков гестации, встречались такие осложнения, как слабость родовой деятельности и преэклампсия (встречалась у беременных с большой бета и альфа-талассемией).

Согласно полученным результатам, женщины с талассемией проживали, в основном, в районах, входящих в малярийный пояс, но чаще были из Баку. В последние годы вследствие миграции населения

талассемія стала чаще виявлятися в раніше нетипичних для неї районах. Можливо, що отримана нами висока частота талассемії серед бабок пов'язана з міграцією.

Серед вагітних  $\beta$ -талассемія відзначалася в 15,62% випадків. Ми вважаємо, що, по-видимому, ці жінки почали отримувати терапію своєчасно, що узгоджується з даними різних досліджень, які свідчать про мале число вагітностей, зареєстрованих серед таких пацієнток після своєчасної терапії [7, 8, 9].

Проведений аналіз показав, що домінували первобеременні та первородячі, вагітність ускладнювалася анемією, нефропатією, часто зустрічалися гіпоксії та затримка розвитку плода. Ми вважаємо, що у таких жінок поряд з моніторингом концентрації гемоглобіна, цілесообразно проводити моніторинг росту плода для своєчасного виявлення його можливої затримки.

Згідно даних ретроспективного аналізу інтранатального періоду у жінок з талассемією зустрічалася слабкість родової діяльності. Крім того, у вагітних жінок показанням до розрешення операцій були патологічні стани, пов'язані з преєклампсією та еклампсією.

Однак, згідно проведеному ретроспективному аналізу, серед вагітних ризик розвитку діабета вагітних ми не відзначали.

**Висновки.** Таким чином, на основі результатів ретроспективного аналізу та враховуючи власний досвід, ми підтримуємо думку, що в цілому вагітність при талассемії безпечна, якщо проводиться інтенсивне лікування талассемії в дитячому або підлітковому віці жінки.

**Перспективи подальших досліджень** в даному напрямку. На основі результатів досліджень будуть дані рекомендації щодо профілактики патологічних станів вагітних жінок.

### Список літератури

1. Ахундова А.М. Талассемія / А.М. Ахундова. - Баку, 1972. - 182 с.
2. Farmaki K. Rapid iron loading in a pregnant woman with transfusion-dependent thalassemia after brief cessation of iron chelation therapy / K. Farmaki, E. Gotsis, I. Tzoumari, V. Berdoukas // Eur. J. Haematol. - 2008. - Vol.81, №2. - P. 157-159.
3. Gulbis B. Neonatal haemoglobinopathy screening in Belgium / B. Gulbis, F. Cotton, A. Ferster, O. Ketelslegers [et al.] // J. Clin. Pathol. - 2009. - Vol.62, №1. - P. 49-52.
4. Ishwar V.C. Multicenter study of the molecular basis of thalassemia intermedia in different ethnic populations / V.C. Ishwar, K. Marina, S. Renu, F.Suthat [et al.] // Hemoglobin. - 2007. - Vol.31, № 4. - P. 439-452.
5. Luo H.Y. Patients with thalassemia in the United States / H.Y. Luo, J. Boudreaux, M.H. Steinberg, D.H.K. Chui // Blood. - 2005. - Vol.105, № 12. - P. 4896-4897.
6. Modell B. Improved survival of thalassaemia major in the UK and relation to T2\* cardiovascular magnetic resonance / B. Modell, M. Khan, M. Darlison, M.A. Westwood [et al.] // J. Cardiovasc. Magn. Reson. - 2008. - Vol.10, №1. - P. 42.
7. Origa R. Pregnancy and  $\beta$ -thalassemia: an Italian multicenter experience / R. Origa, A. Piga, G. Quarta, G.L. Forni [et al.] // Haematologica. - 2009. - Vol.95, №3. - P. 376-381.
8. Perniola R. High-risk pregnancy in  $\beta$ -thalassemia major women. Report of three cases / R. Perniola, F. Magliari, M.C. Rosatelli, C.A. De Marzi // Gynecol. Obstet. Invest. - 2000. - Vol.49, №2. - P. 137-139.
9. Rappaport V.J. Hemoglobinopathies in pregnancy / V.J. Rappaport, M. Velazquez, K. Williams // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. - 2004. - Vol.31. - P. 287-317.
10. Rüstəmov R. Azərbaycanda hemoglobinopatiyaların klinik hematoloji və molekulyar xüsusiyyətləri və onların respublika ərazisində yayılması qanunauyğunları / R. Rüstəmov, Ş. Rəşidov // "Talassemiyanın aktual problemləri" beynəlxalq konfransın materialları, 10-11 May, 2007. - Bakı, 2007. - S.41-22.
11. Thongperm M. Rapid diagnosis of alpha-thalassemia by melting curve analysis / M. Thongperm, V. Phantip, T. Parichut, S. Pajit [et al.] // The Journal of molecular diagnostics (JMD). - 2010. - Vol.12, №3. - P. 354-358.
12. Toumba M. Endocrine complications in patients with thalassaemia major / M. Toumba, A. Sergis, C. Kanaris, N. Skordis // Pediatr. Endocrinol. Rev. - 2007. - Vol.5, № 2. - P. 642-648.
13. Toumba M. Outcome and management of pregnancy in women with thalassaemia in Cyprus / M. Toumba, C. Kanaris, K. Simamonian, N. Skordis // East Mediterr Health J. - 2008. - Vol.14, №3. - P. 628-635.
14. Tuck S.M. Fertility and pregnancy in thalassemia major / S.M. Tuck // Ann. NY Acad. Sci. - 2005. - Vol.1054. - P. 300-307.

УДК 616-079.7, 618.3-06, 616.1/.9

### ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З ТАЛАСЕМІЄЮ

Ісрафілбейлі С.Г., Мусаєва М.С.

**Резюме.** У статті приведені результати аналізу репродуктивної функції і течія вагітності у жінок з таласемією на основі архівного матеріалу (32 вагітні). Вік пацієнток коливався від 18 до 30 років.

В період вагітності у всіх жінок діагностувалася анемія. Аналіз пренатального періоду показав, що у жінок з таласемією навіть на тлі лікування з ранніх термінів гестації достовірно частіше зустрічалися ускладнення вагітності у вигляді раннього токсикозу, нефропатії, анемії, а також слабкості пологової діяльності. Згідно з отриманими результатами ретроспективного аналізу і враховуючи власний досвід, автори дотримуються такої думки, що в цілому вагітність при таласемії безпечна, якщо проводиться інтенсивне лікування таласемії в дитячому або підлітковому віці жінки.

**Ключові слова:** вагітні, таласемія, ускладнення вагітності, лікування.

УДК 616-079.7, 618.3-06, 616.1/.9

### **ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ТАЛАССЕМИЕЙ**

**Исрафилбейли С.Г., Мусаева М.С.**

**Резюме.** В статье приведены результаты анализа репродуктивной функции и течение беременности у женщин с талассемией на основе архивного материала (32 беременные). Возраст пациенток колебался от 18 до 30 лет.

В период беременности у всех женщин диагностировалась анемия. Анализ пренатального периода показал, что у женщин с талассемией даже на фоне лечения с ранних сроков гестации достоверно чаще встречались осложнения беременности в виде раннего токсикоза, нефропатии, анемии, а также слабости родовой деятельности. Согласно полученным результатам ретроспективного анализа и учитывая собственный опыт, авторы придерживаются такого мнения, что в целом беременность при талассемии безопасна, если проводится интенсивное лечение талассемии в детском или подростковом возрасте женщины.

**Ключевые слова:** беременные, талассемия, осложнения беременности, лечение.

UDC 616-079.7, 618.3-06, 616.1/.9

### **Peculiarities Of Pregnancy Current In Women With Thalassemia**

**Israfilbeyli S.G., Musaeva M.S.**

**Summary.** The results of the analysis of reproductive function and pregnancy in women with thalassemia, based on archival material (32 pregnant). Age of patients ranged from 18 to 30 years. In pregnancy the anaemia was diagnosed for all women. Analysis of the prenatal period showed that in women with thalassemia, even during treatment with early gestation was significantly more common complications of pregnancy in the form of early toxicity, nephropathy, anemia, and powerless labor. According to the received results of the retrospective analysis and considering own experience, authors hold such opinion, that as a whole, pregnancy in thalassemia is safe, if intensive treatment of thalassemia in childhood or adolescence women is spent.

**Key words:** pregnant, thalassemia, complications of pregnancy, treatment.

Стаття надійшла 13.02.2012 р.