

УДК 612.118.221.2+616.15-097.34]-053.31:[612/357/131/616/36-004.5

В.Ф. Мислицький,**О.Г. Чернюх**

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці
1- міський клінічний пологовий будинок
№1

ВПЛИВ ГРУПОВИХ ТА РЕЗУСНИХ ОЗНАК У НЕМОВЛЯТ ВІД МАТЕРІВ ІЗ 0(I) RH (+) ГРУПОЮ КРОВІ НА КОНЦЕНТРАЦІЮ ПУПОВИННОГО БІЛІРУБІНУ

Ключові слова: група крові за системою АВ0, концентрація білірубину, гіпербілірубінемія.

Резюме. Проведено дослідження щодо генетичного розподілу груп крові в немовлят, народжених від матерів із 0(I) Rh(+) групою крові. Виявлений вплив групових та резусних генетичних детермінант на величину концентрації пуповинного білірубину.

Вступ

У ризику виникнення гіпербілірубінемії ізоімунізація на фоні АВ0 несумісності знаходиться на першому місці (81%), випереджаючи Rh-імунізацію (19%). Проведення профілактики в групі потенційних матерів із негативним резусом у промислово розвинутих країнах, сприяє зниженню випадків Rh-ізоімунізації, яка залишається, на жаль, досить поширеним явищем у країнах, що розвиваються [5, 7, 11].

Несумісність між матір'ю та дитиною за системою АВ0 зустрічається приблизно в 15% від усієї кількості вагітних, але симптоматично гемолітична хвороба виникає тільки в 5% новонароджених цієї групи [10]. Діти за АВ0 несумісністю можуть мати надзвичайно швидкий ріст загального білірубину сироватки крові, особливо в перші 12-24 год після народження [9]. Як правило, моніторинг концентрації величини загального білірубину проводиться в пуповинній крові. У випадку перевищення його порогової величини, згідно протоколів ведення новонароджених, повторюють його визначення при необхідності скринінгу в часовому режимі в крові немовлят.

Концентрація білірубину сильно відрізняється в дітей раннього віку, залежно від раси, типу харчування, генетичних факторів, супутніх захворювань та ін. [5-7, 10].

Гемолітична анемія, на підґрунті ізоімуних антитіл є основним фактором ризику в розвитку тяжкої гіпербілірубінемії та білірубину нейротоксичності з прогресуванням виникнення ядерної жовтухи. Найбільшою групою за чисельністю серед вагітних із можливістю ізоімунізації є матері з 0(I) Rh(+) групою крові. Упродовж 2013 року нами було обстежено новонароджених від матерів за цією детермінантою, показаний природний розподіл груп крові та середній рівень вмісту сироваткового білірубину в пуповинній крові [8]. Отримані результати спонукали нас про-

вести аналогічні дослідження щодо природного розподілу групових та резусних детермінант у малюків, які народилися від матерів із 0(I) Rh(+) групою крові, впродовж 2014 року на базі лабораторії відділення анестезіології з ліжками для палат інтенсивної терапії міського клінічного пологового будинку № 1, м. Чернівці.

Матеріали і методи

Проведено дослідження материнської та пуповинної крові (обстеження дитячої крові проводили в разі необхідності) для визначення групи крові за системою АВ0 та Rh-фактором (за системою анти-D).

Дослідження щодо визначення групи та Rh-фактора проводилося згідно наказу №164 Міністерства охорони здоров'я України від 05.07.1999 р. "Про затвердження інструкцій, регламентуючих діяльність закладів служби крові України", а саме "Інструкція з визначення груп крові за системами АВ0 та резус" [1].

Групова приналежність крові пацієнтів досліджувалася реакцією аглютинації за допомогою реактивів: стандартними еритроцитами й моноклональними антитілами (цоліклони анти-А, анти-В та анти-АВ). Використовувалися цоліклони анти-А, анти-В двох різних серій.

Стандартні еритроцити А (II) та В(III) для визначення груп крові виготовляли в лабораторії при установі служби крові Чернівецького обласного центру служби крові (ЧОЦСК) із зазначенням на них серії та терміну придатності.

Стандартні еритроцити готували з крові донорів (згідно інструкції щодо забору й обліку крові, яку отримують від донорів, малими дозами, для приготування стандартних еритроцитів). Моноклональні антитіла - еритротест-цоліклони виробництва Російської Федерації, м. Москва "Гематолог", які сертифіковані на території України. Визначення Rh-фактору проводилось анти-

Rh0(D) IgM моноклональним реагентом фірми "Гематолог".

У пуповинній та дитячій крові був визначений рівень загального білірубіну та його фракцій, як одного з важливих біохімічних прогностичних критеріїв розвитку ГХН.

Визначення білірубіну та його фракцій проводилося згідно уніфікованої методики за методом Єндрашика набором реактивів виробника ТОВ НВП "Філісіт-Діагностика" (Дніпропетровськ, Україна). Як прилад для вимірювання оптичної густини розчинів використано фотоелектроколориметр КФК-2.

Статистичну обробку результатів проводили з визначенням середньоарифметичної M та її стан-

дартної похибки m (σn). Для порівняльного аналізу вибірок було використано рангові критерії Краскела-Уолліса й U-Уілкоксона.

Обговорення результатів дослідження

Упродовж 2014 року від матерів із 0(I) Rh(+) групою крові народилося, 553 немовляти, в тому числі чотири двійні. Розподіл груп майже у половині випадків відтворював материнські детермінанти (рис. 1). Генетичний розподіл інших груп крові за системою АВ0 та Rh мав наступний вигляд: з 0(I) Rh(-) - 6,51%, з А(II) Rh(-) - 2,17%, з В(III) Rh (-) - 1,45%, з В(III) Rh(+) - 13,2%.

Незалежно від групової характеристики біль-

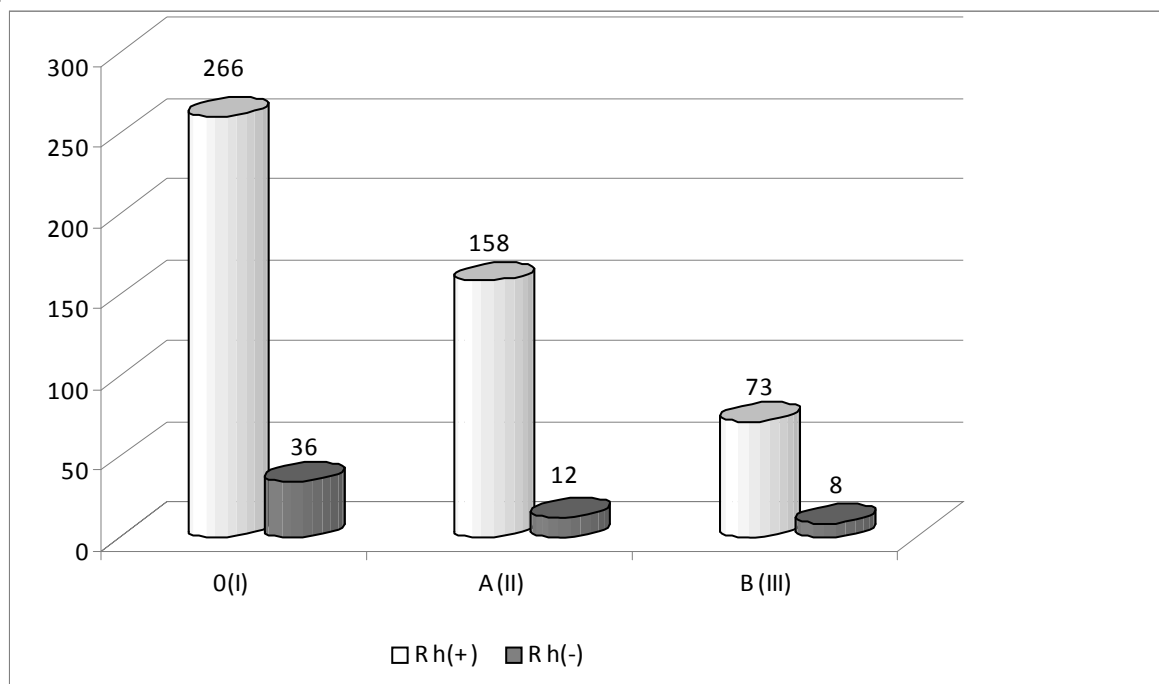


Рис.1. Розподіл груп крові та резус-фактору в немовлят від матерів з 0(I) Rh(+) групою крові (кількість осіб)

шість немовлят, а саме: 89,87% успадкували позитивний Rh-фактор, на противагу мінорному негативному (10,13%) [2, 4].

Рівень загального білірубіну в пуповинній крові був визначений у 543 випадках, за виключенням десяти гемолізів, які мали місце при заборі біоматеріалу.

Середній вміст загального білірубіну в пуповинній крові знаходився в межах 40,7 мкмоль/л. Найнижчий показник - 35,0 мкмоль/л, був характерним для новонароджених з 0(I) Rh(+) групою крові (таб.1). Використання параметричного t-критерія Стьюдента не виявило вірогідних відмінностей між групами за даним показником. При порівнянні всіх шести груп між собою за непараметричним критерієм Краскела-Уолліса, фактор групи та резусу впливає на ознаку - величину загального білірубіну ($p < 0,01$). Навіть при порів-

нянні групових характеристик, незалежно від резусної детермінанти, група крові за системою АВ0, є вагомим фактором впливу на ознаку ($p < 0,01$).

При використанні критерія U-Уілкоксона, для порівняння груп між собою щодо величини загального білірубіну, спостерігалася вірогідна відмінність. За контрольну групу для порівняння приймали 0(I) Rh(+), яка є ідентичною материнській за досліджуваними ознаками, а отже, "найкомфортнішою" в плані дозрівання гепатобіліарної системи немовляти (таб. 2). Цікаво, що резусна детермінанта не є вагомим критерієм для 0(I) групи крові, але у випадках А(II) та В(III) груп крові, Rh-фактор, відмінний від материнського, вірогідно впливав на ознаку (таб. 3).

Обрані статистичні моделі підтверджують

Таблиця 1

Розподіл вмісту білірубину в пуповинній крові (мкмоль/л) новонароджених від матерів із 0(I) Rh(+) групою крові (M±m)

0(I) Rh(+) (n=260)	0(I) Rh(-) (n=34)	A(II) Rh(+) (n=158)	A(II) Rh(-) (n=12)	B(III)Rh(+) (n=71)	B(III)Rh(-) (n=8)
35,0 ± 0,48	36,8 ± 1,46	40,7 ± 0,99	38,1 ± 3,81	40,3 ± 1,50	37,4 ± 3,19

Таблиця 2

Порівняння груп крові малюків відносно контрольної (0(I) Rh(+)) за величиною концентрації пуповинного білірубину з використанням критерію U-Уїлкоксона

У порівнянні з 0(I) Rh(+) (n=260)	0(I) Rh(-) (n=34)	A(II) Rh(+) (n=158)	A(II) Rh(-) (n=12)	B(III)Rh(+) (n=71)	B(III)Rh(-) (n=8)
		*p>0,05	*p>0,05	p<0,05	*p>0,05

Примітка: *p – немає вірогідних відмінностей

Таблиця 3

Порівняння груп крові малюків відносно контрольної щодо Rh-детермінанти за фактором концентрації пуповинного білірубину з використанням критерію U-Уїлкоксона

Rh(+) у порівнянні з Rh(-)	0(I)	A(II)	B(III)	Усі групи разом
	*p>0,05	p<0,01	p<0,01	*p>0,05

Примітка: *p – немає відмінностей

вплив генетичних групових детермінант на величину концентрації білірубину в пуповинній крові, а отже, на можливий прогностичний розвиток гемолітичної хвороби новонароджених, залежно від розподілу за системами АВ0 та Rh-фактор.

Найвища достовірність відмінностей для величини пуповинного білірубину спостерігалася для В(III) Rh(-) групи крові (табл. 2), що свідчить про її найбільшу "аномальність" у порівнянні з материнськими характеристиками. Якщо А(II) група крові генетично розповсюджена у регіоні, то В(III) зустрічається значно рідше, а отже, вона є найменш характерною групою детермінантою, особливо у поєднанні з негативним Rh-фактором, про що свідчила незначна чисельність новонароджених із такими груповими ознаками від загальної кількості (1,45%).

Згідно джерел літератури, гемолітична хвороба новонароджених за системою АВ0 у немовлят з В(III) групою крові характеризується найбільш вираженим патологічним гемолізом, ніж у дітей з А(II) групою крові [3], але частота її прояву в 1,5 раза нижча, ніж у новонароджених з А(II) групою [5].

Прояви гіпербілірубінемії різного ступеня спостерігалися у 22,78% немовлят з А(II) Rh(+), та у 17,8% новонароджених із В(III) Rh(+) групою крові. Тобто, у кожного п'ятого-шостого немовляти, з групою крові, відмінною від материнської, були

прояви (меншою чи більшою мірою) підвищеного вмісту білірубину. Етіологія та патогенез гіпербілірубінемії в кожному окремому випадку були відмінними, але несумісність за системою АВ0, відіграє в цьому механізмі одну з провідних ролей.

Згідно джерел літератури, при несумісності крові матері й плоду одночасно за двома детермінантами, як правило, розвивається гемолітична хвороба за груповими антигенами, як найсильнішими [3,6]. За нашими спостереженнями, проявів гіпербілірубінемії в немовлят за двома, відмінними від материнських, ознаками були відмічені в однієї особи з В(III) Rh(-) та у трьох випадках з А(II) Rh(-) групами крові.

Висновки

Отже, порівняльний аналіз показників величини загального білірубину в пуповинній крові новонароджених щодо розподілу груп крові відносно материнської О(I) Rh(+), дає можливість говорити про вплив групових та резусних факторів на досліджувану ознаку.

Найбільше вірогідних відмінностей спостерігали у вибірках з супротивними материнській ознаками груп крові.

Відмінні характеристики груп крові немовлят від материнської за обома критеріями (групи та резусу) можуть бути критичними для прояву ГХН, особливо у малюків з А(II) Rh(-) групою

крові. Загальна кількість новонароджених із такими ознаками була досить незначною: лише 2,17% від матерів із 0(I) Rh(+), але кожна четверта дитина у цій групі мала прояви гіпербілірубінемії.

Гемолітична хвороба новонароджених за АВ0-несумісністю найчастіше спостерігається за антигеном А, який характеризується домінантним проявом у немовлят Буковинського регіону від матерів із 0(I) Rh(+) групою крові.

Перспективи подальших досліджень

Оцінити ретроспективний розподіл груп крові у новонароджених від матерів з 0(I) Rh(+) групою крові за 2013 - 2014 роки, провести їх порівняльний аналіз.

Література. 1. Інструкція з визначення груп крові за системами АВ0 та резус. Міністерство охорони здоров'я України. Наказ від 05.07.1999 №164 "Про затвердження інструкцій регламентуючих діяльність закладів служби крові України" - режим доступу: mozdocs.kiev.ua/view.php?id=565. 2. Дранник Г.Н., Дзизик Г.М. Генетические системы крови человека и болезни. - К.: Здоровье, 1990. - 200 с. 3. Меркулова Н.Н. Гемолитическая болезнь новорожденных по антигенам системы АВ0 - серологический скрининг / Н.Н. Меркулова, И.Р. Валиахметов // Вестник Тюменского государственного университета - вып. 6, 2007. - С.101 - 108. [Електронний ресурс] - Режим доступу до журн.: <http://cyberleninka.ru/article/n/gemoliticheskaya-bolezn-novorozhdennyh-po-antigenam-sistemy-av0-serologicheskij-skrining#ixzz3T3P7mqB8>. 4. Нагервадзе М. А. Геноеграфия эритроцитарных (АВ0, Rh-Нг, Kell, MN) антигенов среди населения Аджарской АР (Грузия) / М. А. Нагервадзе, С. И. Донсков // Новые задачи современной медицины: материалы междунар. науч. конф. (г. Пермь, январь 2012 г.). - Пермь: Меркурий, 2012. - С. 24-31. [Електронний ресурс] - Режим доступу до журн.: <http://www.moluch.ru/conf/med/archive/51/1533/5>. Садырина Л.Б. <http://medical-diss.com/medicina/klinika-dagnostika-i-sovremennye-podhody-k-lecheniyu-gemoliticheskoy-bolezni-novorozhdenного> Клиника, диагностика и современные подходы к лечению гемолитической болезни новорожденного: автореф. дис... кан. мед. наук: 14.00.09 / Садырина Лариса Борисовна. - Пермь, Россия, 2006 г. 6. Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного. - М.: Триада - X, 2004. - 192 с. 7. Чернюх О.Г. Ще раз до питання про гемолітичну хворобу новонароджених / О.Г. Чернюх, В.Ф. Мислицький // Клін. та експерим. патол. - 2014. - Т.13, №4 (50). - С. 169 - 173. 8. Чернюх О.Г. Деякі генетичні та патологічні особ-

ливості гемолітичної хвороби новонароджених за АВ0-конфліктом / О.Г. Чернюх, В.Ф. Мислицький // Клін. та експерим. патол. - 2014. - Т.13, №3 (49). - С. 199 - 203. 9. Denney Phyllis A. Neonatal Hyperbilirubinemia / Phyllis A. Denney, Daniel K. Stevenson // N Eng. J. Med. - 2001. - 344. - P. 581-590. [Електронний ресурс] - Режим доступу до журн.: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM20010223440807>. 10. Lauer Bryon J. Hyperbilirubinemia in the Newborn / Bryon J. Lauer, Nancy D. Spektor // Pediatrics in Review. - 2011. - Vol. 32. - № 8. - P. 341-349. [Електронний ресурс] - Режим доступу до журн.: <http://pedsinreview.aappublications.org/content/32/8/341.extract#>. 11. Porter Meredith L. Hyperbilirubinemia in Term Newborn / Meredith L. Porter, Beth L. Dennis // Am. Fam. Physician. - 2002. - № 65 (4). - P.599 - 607. [Електронний ресурс] - Режим доступу до журн.: <http://www.aafp.org/afp/2002/0215/p599.html>.

ВЛИЯНИЕ ГРУППОВЫХ И РЕЗУСНЫХ ПРИЗНАКОВ У МЛАДЕНЦЕВ ОТ МАТЕРЕЙ С 0(I) RH(+) ГРУППОЙ КРОВИ НА КОНЦЕНТРАЦИЮ ПУПОВИННОГО БИЛИРУБИНА

В.Ф. Мислицький, О.Г. Чернюх

Резюме. Проведено исследование относительного генетического распределения групп крови в младенцев, рожденных от матерей с 0(I) Rh(+) группой крови. Выявлено влияние групповых и резусных генетических детерминант на величину концентрации пуповинного билирубина.

Ключевые слова: группа крови за системой АВ0, концентрация билирубина, гипербилирубинемия.

INFLUENCE OF THE GROUP AND RHESUS SIGNS IN INFANTS FROM MOTHERS WITH 0(I) RH(+) BLOOD GROUP ON FUNIC BILIRUBIN CONCENTRATION

V. F. Myslytskiy, O. G. Chernyukh1

Abstract. Investigation concerning genetic distribution of the blood groups in infants delivered by mothers with 0(I) Rh(+) blood group was carried out. Influence of the group and rhesus genetic determinants on the value of funic bilirubin was revealed.

Key words: blood group according to АВ0 system, bilirubin concentration, hyperbilirubinemia.

Bukovyna State Medical University (Chernivtsi)

1 Maternity Hospital № 1, Chernivtsi

Clin. and experim. pathol. - 2015. - Vol.14, №1 (51). - P.104-107.

Надійшла до редакції 02.03.2015

Рецензент – проф. С.С. Ткачук

© В.Ф. Мислицький, О.Г. Чернюх, 2015