

Біохімічні маркери перинатальної патології при вагітності, ускладненій резус-імунізацією

В.В. Артющенко

Одеський національний медичний університет МОЗ України

Результати проведених досліджень свідчать, що найбільш інформативними маркерами розвитку гемолітичної хвороби плода при резус-імунізації є вміст у навколоплідних водах білка, білірубину і креатиніну. Отримані результати необхідно використовувати для прогнозування і ранньої діагностики перинатальної патології при вагітності, ускладненій резус-імунізацією.

Ключові слова: резус-імунізація, перинатальна патологія, біохімічні маркери.

Одним з основних напрямів діяльності сучасної медицини є зниження не лише перинатальної захворюваності і перинатальної смертності. Гемолітична хвороба плода і новонародженого (ГХБПіН) впливає на обидва показники [3, 11].

У розвинених країнах світу серед основного населення проблеми резус-несумісності крові матері і плода вирішені за рахунок профілактичних заходів, що полягають у використанні антирезус-γ-глобуліну. Уперше дослідження зі специфічної профілактики були початі більше 40 років тому в Англії.

Кількість вагітних з резус-сенсібілізацією в нашій країні не має тенденції до зниження. Даний факт пов'язаний з відсутністю обов'язкової загальнодержавної програми проведення профілактики резус-імунізації у жінок репродуктивного віку. Це дозволяє говорити про те, що проблема діагностики і лікування гемолітичної хвороби плода (ГХП) буде актуальною ще довгий час [2, 3].

Висока перинатальна захворюваність і смертність при гемолітичній хворобі вимагає розроблення ефективних методів діагностики та профілактики. Традиційний метод визначення титру резус-антитіл малоінформативний і не відображає тяжкості процесу. Найбільш інформативними методами діагностики анемії плода є інвазивні методи діагностики (амніо- і кордоцентез), проте вони пов'язані з розвитком низки грізних ускладнень [4, 5].

Дослідження крові плода, отриманої при проведенні кордоцентеза, дозволяє виконати повне її клініко-біохімічне дослідження і оцінити ступінь тяжкості анемії, а за наявності свідчень – розвивати внутрішньоутробне лікування. Проте всі інвазивні методи пов'язані з ризиком розвитку таких грізних ускладнень, як інфекційні, внутрішньоутробна загибель плода, брадикардія у плода, кровотеча з

місця пункції, передчасні пологи. Перинатальні втрати при цих інвазивних маніпуляціях складають від 2% до 15% [6, 7]. Окрім цього, кордоцентез нерідко призводить до збільшення імунізації за рахунок плодо-материнської трансфузії, яка частіше виникає при трансплацентарному доступі і веде до того, що ускладнює імуноконфлікт [8, 9].

Можливості оцінювання непрямих ультразвукових ознак ГХП, часто не відповідають ступеню тяжкості гемолітичної анемії, не задовольняють сучасним клінічним вимогам. Такі традиційні ультразвукові методи, як фетометрія і плацентометрія, інформативні лише в діагностиці важких форм захворювання і не володіють специфічністю. Найбільш значущим з ультразвукових маркерів ГХП є збільшення розмірів печінки плода більше 5 мм за тиждень [7, 10].

На сучасному етапі при Rh-конфліктній вагітності найбільш цінні діагностичні показники має оцінювання біохімічних змін в сироватці крові і в амніотичній рідині [4, 11].

Усе викладене вище свідчить про актуальність вибраного наукового напряму в плані підвищення ефективності прогнозування і ранньої діагностики перинатальної патології при резус-імунізації.

Мета дослідження: вивчення біохімічних маркерів перинатальної патології при вагітності, ускладненій резус-імунізацією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 115 вагітних з резус-імунізацією, в яких вагітність ускладнилася розвитком анемії плода (основна група) і 50 вагітних з негативним резус-фактором, що не мали резус-антитіл (контрольна група). Відповідно до ступеня тяжкості імунізації вагітні основної групи за результатами діагностичного кордоцентезу були розподілені на три групи залежно від ступеня тяжкості анемії плода:

- 1-у групу склали 50 (43,5%) вагітних, які мали резус-позитивний плід, в пуповинній крові якого були виявлені ознаки анемії легкого ступеня тяжкості.
- 2-у групу склали 35 (30,4%) вагітних, які мали резус-позитивний плід, в пуповинній крові якого були виявлені ознаки анемії середнього ступеня тяжкості.
- 3-ю групу склали 30 (26,1%) вагітних, які мали резус-позитивний плід, в пуповинній крові якого були виявлені ознаки анемії тяжкого ступеня, у тому числі 5 пацієнок з набряковою формою ГБП.

Таблиця 1

Біохімічні показники навколоплідних вод основної і контрольної груп, $M \pm m$

Показники	Контрольна група, n=50	Основні групи			Достовірність, p		
		1-а, n=50	2-а, n=35	3-я, n=30			
		1	2	3	4		
Оптична щільність	0,11±0,15	0,38±0,18	0,41±0,23	0,47±0,15	1:2 <0,05	1:4 <0,05	2:4 >0,05
					1:3 <0,05	2:3 >0,05	3:4 >0,05
Загальний білок, г/л	2,52±1,90	4,9±1,50	6,95±2,60	7,67±0,80	1:2 <0,05	1:4 <0,05	2:4 <0,05
					1:3 <0,05	2:3 <0,05	3:4 <0,05
Білірубін непрямий, ммоль/л	2,41±0,29	46,1±1,21	55,4±2,23	70,9±3,22	1:2 <0,05	1:4 <0,05	2:4 >0,05
					1:3 <0,05	2:3 <0,05	3:4 <0,05
Креатинін, ммоль/л	0,18±0,20	0,79±0,22	0,81±0,22	0,56±0,20	1:2 >0,05	1:4 <0,05	2:4 <0,05
					1:3 <0,05	2:3 <0,05	3:4 <0,05

З дослідження були виключені вагітні з важкою декомпенсованою екстрагенітальною патологією, перериванням вагітності, в яких була загроза життю або здоров'ю матері, а також пацієнтки з маркерами спадкової або хромосомної патології плода. Основні і контрольна групи статистично однорідні, не відрізнялися за віком, соціальним статусом, гінекологічною та соматичною захворюваністю.

Дослідження біохімічних показників крові і навколоплідних вод, отриманих при проведенні амніо- і кордоцентезу, проводили на приладі «Cobas Microlit» (фірма Roche, Швейцарія). У навколоплідних водах визначали оптичну щільність, рівень непрямого білірубину і загального білка. Для визначення оптичної щільності навколоплідних вод використовували фотоелектроколориметричний метод з довжиною хвилі 450 нм. За наявності в навколоплідних водах великої кількості суспензії (домішка крові або меконію) води центрифугували протягом 5 хв на 1500 оборотах.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Навколоплідні води є зовнішнім середовищем плода і відповідно відображають процеси його життєдіяльності, що дає можливість отримувати інформацію про його стан. Зміни функції печінки і нирок плода приводять до зміни біохімічного складу навколоплідних вод. Найбільш характерними для гемолітичної хвороби плода змінами є: підвищення оптичної щільності вод, збільшення вмісту білірубину, креатиніну і білка в навколоплідних водах.

Отримані нами дані дослідження біохімії навколоплідних вод представлені в таблиці. У нормі оптична щільність навколоплідних вод – 0,1–0,14 ум.од. При анемії легкого ступеня рівень оптичної щільності складає 0,16–0,22. При анемії середнього ступеня коливання оптичної щільності складають 0,23–0,34. Коливання рівня оптичної щільності 0,35–0,7 відповідають анемії важкого ступеня, а при рівні оптичної щільності, що перевищує 0,7, спостерігається універсальний набряк плода або антенатальна загибель. На якість

визначення рівня оптичної щільності впливає наявність у навколоплідних водах домішок меконію або крові.

Проведений аналіз оцінки оптичної щільності дозволив виявити достовірне її збільшення ($p < 0,05$) у 2-й і 3-й групах у порівнянні контрольної групи. При оцінюванні оптичної щільності виявлено достовірне ($p < 0,05$) збільшення в основних групах відносно контрольної. При цьому достовірної ($p > 0,05$) різниці між 1, 2-ю і 3-ю групами не виявлено.

Отримані дані свідчать про високу діагностичну цінність оптичної щільності навколоплідних вод в діагностиці ГХП. Проте оцінювання ступеня тяжкості ГХП не завжди можливе. Оцінювання біохімічних показників навколоплідних вод дозволило виявити зміни, характерні для ГХП: збільшення кількості білка, підвищення рівня білірубину. Так, у 2-й і 3-й основних групах рівень білірубину достовірно вище ($p < 0,05$), ніж у 1-й і контрольній групах, а в контрольній групі достовірно ($p < 0,05$) вище, ніж у 1-й основній групі.

Концентрація білка в навколоплідних водах достовірно ($p < 0,05$) вище в 3-й групі відносно 1-ї, що пов'язано з порушенням функції печінки плода, зміненою гемопоезом. Нами відзначений чіткий взаємозв'язок між зниженням рівня креатиніну та наростанням тяжкості анемії плода. Так, у 3-й групі рівень креатиніну склав $0,56 \pm 0,20$ ммоль/л, що достовірно нижче ($p < 0,05$), ніж у 1-й групі, де рівень креатиніну склав $0,79 \pm 0,22$ ммоль/л. Низька концентрація креатиніну в навколоплідних водах при тяжкій анемії зумовлена функціональною недостатністю печінки і затрудненим виведенням креатиніну нирками плода через їхній набряк.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що найбільш інформативним маркером розвитку гемолітичної хвороби плода при резус-імунізації є вміст у навколоплідних водах білка, білірубину і креатиніну. Отримані результати необхідно використовувати для прогнозування і ранньої діагностики перинатальної патології при вагітності, ускладненій резус-імунізацією.

Биохимические маркеры перинатальной патологии при беременности, осложненной резус-иммунизацией В.В. Артеменко

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что наиболее информативным маркером развития гемолитической болезни плода при резус-иммунизации являются содержание в околоплодных водах белка, билирубина и креатинина. Полученные результаты необходимо использовать для прогнозирования и ранней диагностики перинатальной патологии при беременности, осложненной резус-иммунизацией.
Ключевые слова: резус-иммунизация, перинатальная патология, биохимические маркеры.

The Perinatal Pathology Biochemical Markers of Rhesus-factor Immunization Complicated Pregnancy V. Artyomenko

Results of our research testify that the most informative markers of fetal hemolytic disease development at Rhesus-factor immunization are protein, bilirubin and creatinine amniotic fluid levels. The received results are necessary for perinatal pathology forecasting and early diagnostics at pregnancy complicated by Rhesus-factor immunization.

Key words: Rhesus-factor immunization, perinatal pathology, biochemical markers.

Сведения об авторе

Артеменко Владимир Викторович – Кафедра акушерства и гинекологии № 2 Одесского национального медицинского университета Министерства здравоохранения Украины, 65009, г. Одесса, ул. Тенистая, 8. E-mail: VArtyomenko2008@yandex.ru

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Абуладзе Г.В., Папिताшвили А.М. Спектральные свойства вариабельности частоты сердечного ритма плода. Норма и клиническое применение. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2009. – № 2. – С. 128–137.
- Агеева М.И., Озерская И.А., Никифорова Е.А. Характер развития и нормативные параметры плацентарного кровообращения // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2011. – № 3. – С. 35–43.
- Айламазан Э.К. Интенсивная терапия при ведении Rh-изоиммунизированной беременности // Журнал акушерства и женских болезней. – 2009. – № 1. – С. 55–60.
- Алексеевкова М.В., Карачунская Е.М., Хватова А.В. Перинатальные исходы и отдаленные результаты развития детей с ГБН // Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 42–45.
- Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая и функциональ-

- ная диагностика. – 2011. – № 3. – С. 108–127.
- Бакулева Л.Г., Новиков А.И., Нестерова А.А. Спектральный анализ осцилляции сердечного ритма плода в триместре гестационного периода. // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 6. – С. 13–16.
- Воскресенский С.Л. Оценка состояния плода. Кардиотокография. Допплерометрия. Биофизический профиль / Учебное пособие. – Минск: Книжный Дом, 2011. – 229 с.
- Воскресенский С.Л. Оценка состояния плода. – Минск. Книжный мир, 2011. – 157 с.

- Готье Е.С., Логвиненко А.В., Филимонова Н.А. Значение кардиотокографии в оценке выраженности хронической гипоксии плода во время беременности // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 1. – С. 9–12.
- Гудков Г.В., Пенжоян Г.А., Турченко О.В. Мультифрактальная природа сердечного ритма плода при его различных функциональных состояниях // Вестник медицинских технологий. – 2007. – № 3. – С. 23–29.
- Курцер М.А., Конопляников А.Г. Профилактика гемолитической болезни // Вестник РГМУ. – 2012. – № 6. – С. 43–47.

Статья поступила в редакцию 08.12.2014