УДК 618.3:612.118.221.2–07–084–085

Луценко Н.С., Гераскіна Л.Р.

ЗНИЖЕННЯ ЧАСТОТИ РОЗВИТКУ ГЕМОЛІТИЧНОЇ ХВОРОБИ НОВОНАРОДЖЕНИХ ШЛЯХОМ УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДУ СПЕЦИФІЧНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ В АНТЕНАТАЛЬНИЙ ПЕРІОД

Запорізька медична академія післядипломної освіти

ЗНИЖЕННЯ ЧАСТОТИ РОЗВИТКУ ГЕМОЛІТИЧНОЇ ХВОРОБИ НОВОНАРОДЖЕНИХ ШЛЯХОМ УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДУ СПЕЦИФІЧНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ В АНТЕНАТАЛЬНИЙ ПЕРІОД – Визначалась ефективність антенатальної специфічної профілактики резус-конфлікту з врахуванням величини фетоматеринської гемотрансфузії. Встановлена ефективність антенатальної специфічної профілактики резус-гемолітичної хвороби антирезус-імуноглобуліном вагітним з резус-негативним типом крові без проявів сенсибілізації, при умові резус-позитивної крові чоловіка. Своєчасне проведення профілактики у вагітних високої групи ризику дозволило отримати добрий ефект. Виявлено збільшення числа легких форм гемолітичної хвороби новонароджених та зниження числа тяжких форм захворювання в 2,5 раза при застосуванні специфічної і неспецифічної терапії в антенатальному періоді.

СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ РАЗВИТИЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЕННЫХ ПУТЕМ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МЕТОДА СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ В АНТЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ – Изучалась эффективность антенатальной специфической профилактики резус-гемолитической болезни антирезус иммуноглобулином беременных с резус-отрицательным типом крови без сенсибилизации, при условии резус-положительной крови супруга. Своевременное проведение профилактики у беременных высокой группы риска позволило получить хороший эффект. Установлено увеличение числа легких форм гемолитической болезни новорожденных и снижение числа тяжёлых форм заболевания при использовании специфической и неспецифической профилактики в антенатальном периоде.

DEFINITION OF EFFICIENCY OF ANTENATAL SPECIFIC PREVENTIVE MAINTENANCE OF THE RHESUS FACTOR – conflict in view of fetoplacental transfusion size. Efficiency of antenatal specific preventive maintenance of Rhesus factor-fetal illness by immune globulin in pregnant women with Rhesus factor-negative type of blood without the phenomena of sensitization, under condition of Rhesus factor-positive blood of the husband was established. Duly realization of preventive maintenance at pregnant of high risk group has allowed to achieve good effect. It is increase of number of easy forms of haemolytic illnesses of newborns and decrease of number of severe forms of disease in 2,5 times at women et using specific et nonspecific preventive maintenance in antenatal period.

Ключові слова: вагітність, ізосерологічна несумісність, неспецифічна десенсибілізуюча терапія, фетальний гемоглобін.

Ключевые слова: беременность, изосерологическая несовместимость, неспецифическая десенсибилизирующая терапия, фетальный гемоглобин.

Key words: pregnancy, izoserogic incompatibility, nonspecific disensibilized therapy, fetal hemoglobin.

ВСТУП Гемолітична хвороба плода та новонародженого при резус-сенсибілізації нерідко є причиною загибелі або тяжких форм захворювання дитини [1, 2, 3, 4]. Згідно з "Інструкцією по вживанню імуноглобуліну антирезус Rh0(D) людини" від 05.04.1983 р., специфічна профілактика резус-ізоімунізації проводиться в постнатальний період та не передбачає індивідуального розрахунку дози антирезус-імуноглобуліну.

Інструкція передбачає введення однієї дози антирезус-імуноглобуліну всім резус-від'ємним жінкам, які не мають антирезус-антитіл і народили резус-позитивну дитину, протягом 48-72 годин після пологів. Цей проміжок часу передбачає визначення резус-належності дитини. Після кесаревого розтину, ручного відшарування плаценти дозу препарату рекомендується подвоїти.

Використані нами препарати анти-D-імуноглобуліну також відрізняються за своєю активністю і до того ж не всі з них стандартизовані [5, 6]. За рекомендацією ВООЗ, стандартною дозою антирезус-імуноглобуліну прийнято вважати кількість антитіл, 200-300 мкг котрих достатньо для подавлення сенсибілізації до резус-фактора у резус-негативної жінки при проникненні в її кровотік 10 мл резус-позитивних еритроцитів плода (приблизно 20 мл цільної крові).

В світовій практиці загальноприйнятим є розрахунок дози анти-D-імуноглобуліну на основі величини фетоматеринської трансфузії [4, 7]. За даними наукової літератури, після пологів більше 99 % жінок внаслідок трансплацентарної геморагії мають менше 25-30 мл крові плода. Однак у 0,3-1 % резус-негативних матерів об'єм фетоматеринської трансфузії більш значний, і для імунної супресії доза антирезус-імуноглобуліну повинна бути більша ніж 300 мкг. В противному випадку специфічна профілактика анти-D-імуноглобуліном не досягне мети і навіть з урахуванням низького рівня пасивно введенних антирезус-антитіл, при наявності резус-позитивних еритроцитів може провокувати імуногенез [8].

Аналізуючи літературні дані, можна зробити висновок про відсутність достовірних клінічних ознак зі сторони матері або плода виниклої фетоматеринської трансфузії. Тому скринінг та діагностика фетоматеринської трансфузії залежать від лабораторних тестів.

Найбільше значення серед існуючих лабораторних даних, направлених на виявлення фетальних клітин у зразках материнської крові, має кислотовимиваючий тест E. Kleihauer (за R.H. Walker) [9, 10].

Метою цього дослідження є визначення ефективності антенатальної специфічної профілактики резус-конфлікту з урахуванням величини фетоматеринської трансфузії.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ Обстежено 60 вагітних у віці від 21 до 38 років з ризиком ізосенсибілізації. Першовагітних було 2 з переливанням крові без урахування резус-фактора в анамнезі. Із 58 повторновагітних першороділь було 18, повторнороділь – 40. Соматичний анамнез не був обтяженим у жодної пацієнтки. Акушерський анамнез виявився обтяженим (самовільні викидні в малих термінах, артифіціальні аборти, народження дітей з гемолітичною хворобою новонароджених) у 41 пацієнтки. Перебіг даної вагітності ускладнився загрозою переривання у 14 жінок та легким гестозом в III триместрі у 9 пацієнток. Внутрішньоутробно загинуло 2 плода в терміни 20 та 26 тиж. гестації. Причиною загибелі обох плодів виявилась гемолітична хвороба плода, проведена терапія виявилась неефективною. Інші діти народились живими в терміни 35-41 тиж. Доношених було 40 дітей (24 резус-негативних, 16 резус-позитивних, із них 10 з легкою гемолітичною хворобою новонароджених). 18 новонароджених народились недоношеними в терміни 35-37 тижнів. Легку гемолітичну хворобу новонароджених перенесло 10 дітей (без замінного переливання крові), середньої тяжкості – 5 (1-2 замінних переливання крові), тяжку – 3 дітей (3-4 замінних переливання крові).

Вагітні були розділені на групи: 1-а група – вагітні з резус-негативним типом крові, яким протягом даної вагітності були проведені лише неспецифічні методи профілактики гемолітичної хвороби плода, 2-а група – вагітні з резус-негативним типом крові, яким в антенатальний період проводилась специфічна та неспецифічна профілактика резус-імунізації.

Для специфічної профілактики резус-імунізації в антенатальний період застосовувався стандартизований препарат імуноглобуліну "Антирезус-Rh0(D)". Профілактика проводилась в 28-тижневому терміні гестації внутрішньом'язовим однократним введенням анти-D-імуноглобуліну, розрахунок дози проводився індивідуально на основі визначення величини фетоматеринської трансфузії.

Поряд із загальноприйнятим клінічним обстеженням у жінок були застосовані спеціальні методи дослідження. Фетальний гемоглобін визначався в мазках периферичної крові за цитологічним методом E. Kleihauer та співавт. Дослідження виконувались в динаміці: до введення антирезус-імуноглобуліну та через 72 години після введення препарату. Визначення титру антирезус-антитіл в сироватці крові жінок проводили на 28, 32, 36 і 38-й тижні вагітності.

Принцип методу полягає в тому, що в кислому середовищі проходить вимивання гемоглобіну дорослого (HbA) із еритроцитів матері, фіксованих у мазку крові, в той час як фетальний гемоглобін (HbF), що міститься в еритроцитах плода, стійкий до дії кислоти та може бути виявлений подальшим забарвленням[11].

Підрахунок еритроцитів, що містять HbF та HbA, проводили в 5 полях зору. Об'єм фетоматеринської трансфузії розраховували за формулою E. Kleihauer:

$$V(мл) = \frac{\text{фетальні еритроцити}}{\text{загальна кількість еритроцитів}} \times 5000 мл$$

Для оцінки ефективності антенатальної профілактики резус-гемолітичної хвороби новонароджених використовували динамічне визначення титру АТ, УЗД. Функціональний стан плода визначали на підставі вивчення біофізичного профілю плода (БФПП) та результатів допплерометрії в судинах плодово-плацентарного русла.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Аналіз акушерського анамнезу показав, що 8 (33 %) пацієнток першої групи розродились до терміну – у 35-37 тиж. Легку гемолітичну хворобу перенесли 4 (50 %) дитини (без ЗПК), середньої тяжкості – 2 (25 %) дитини (2 ЗПК), тяжку – 2 (25 %) дитини (3-4 ЗПК). Після проведення інтенсивної терапії та усунення ознак гемолітичної хвороби діти були переведені на 2-й етап виходжування в зв'язку з недоношеністю. У двох (8,3 %) пацієнток 1-ї групи пройшли самовільні викидні в 20-26 тижнів вагітності в зв'язку з тяжкою формою ГХН. 17 (70 %) пацієнток 1-ї групи розродились в оптимальні терміни. Із 17 доношених дітей: 5 (29 %) – з легкою гемолітичною хворобою, 10 (58 %) резус-негативних.

Оцінка ефективності антенатальної профілактики резус-гемолітичної хвороби новонароджених була проведена в 2-й групі, що складалась із 36 резус-негативних вагітних жінок без ознак ізосенсибілізації. Профілактика здійснювалась введенням антирезус-імуноглобуліну в 28 тижнів гестації, з урахуванням величини фетоматеринської трансфузії. Серед включених в групу жінок сприятливий перебіг вагітності відмічався у 23 (63,8 %) вагітних. Ускладнення вагітності діагностовані у 10 (27 %) жінок. Із 23 доношених дітей, 14 (60 %) – резус-негативних, 9 (39 %) – резус-позитивних. Легку гемолітичну хворобу перенесло 5 (21 %) дітей. 10 дітей народились недоношеними в терміни 36-37 тижнів. Легку гемолітичну хворобу перенесло 6 (60 %) дітей, середньої тяжкості – 3 (30 %) дитини, тяжку – 1 (10 %) дитина (3 ЗПК).

Таким чином, встановлена ефективність антенатальної специфічної профілактики резус-гемолітичної хвороби антирезус-імуноглобуліном вагітним з резус-негативним типом крові без проявів сенсибілізації, при умові резус-позитивної крові чоловіка. Своєчасне проведення профілактики у вагітних високої групи ризику дозволило отримати добрий ефект. При порівняльному аналізі тяжкості захворювання дітей обстежених пацієнток встановлено збільшення числа легких форм гемолітичної хвороби новонароджених та зниження числа тяжких форм захворювання в 2,5 раза в 2-й групі.

ВИСНОВКИ Вирішення проблеми імуноконфліктної вагітності полягає в її абсолютній своєчасній профілактиці. В нашому місті зберігається необхідність оптимізації ранньої діагностики та лікування гемолітичної хвороби плода.

У жінок з ускладненим перебігом вагітності збільшується об'єм фетоматеринської трансфузії. Факторами ризику є поєднаний гестоз, плацентарна недостатність, хронічні інфекції, ОРВІ, екстрагенітальна патологія, хоріонангіома, інфаркт плаценти, внутрішні обертання плода, травми черева під час вагітності, амніоцентез.

Введення антирезус-імуноглобуліну в антенатальний період з урахуванням величини фетоматеринської трансфузії сприяє зниженню перинатальної захворюваності та смертності від резус-конфлікту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аряев Н.Л., Зелинский А.А., Мерикова Н.Л. Гемолитическая болезнь новорожденных. – К.: Здоровье, 1992. – 156 с.

2. Бодяжина В.И., Жмакин К.Н. Акушерство: Учебник.– 3-е изд. – М.: Медицина, 1986. – 496 с.

3. Whittle M.J. Rhesus haemolytic disease // Arch. Dis.hld. – 1992. – Vol. 67, 1 Spec. No. – P. 65-68.

4. Грищенко И.И., Шилейко В.А. Изоиммунизация к резус-фактору у беременных. – Киев, 1971. – 208 с.

5. Антонян А.К. Получение и изучение гамма-глобулина // Проблемы гематологии и переливания крови. – 1979. – Т.14, №3. – С. 57-60.

6. Зонина Р.М., Зорин Н.А., Роткина И.Е. и др. Сывороточные иммуноглобулины при резус-конфликтной беременности // Вопр. охр. матер. и детства. – 1983. – №11. – С. 75-75.

7. Грищенко И.И., Шилейко В.А. Взаимоотношения организмов матери и плода в условиях несовместимости их по резус-фактору. – М.: Медицина, 1972. – 203 с.

8. Dudenhausen J.W. Diagnosis and therapy in Rh-incompatibility// Early Hum. Dev. –1992. – Vol 29, №1-3. – P. 237-240.

9. Исаева Е.Г., Королева А.М. Определение фетального гемоглобина в мазках крови // Лабораторное дело. – 1965. – №4. – С. 201-204.

10. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека. – М.: Мир, 1993. – 2 т.

11. Грищенко В.И., Гень С.А., Капрельянц А.С. и др. Ультраструктура эритроцитов новорожденных с гемолитической болезнью // Вопр.охр. матер. и детства. – 1987. – №10. – С. 22-23.

УДК 618.36.613.64

Сорокіна І.В., Паращук Ю.С., Кузьоменська М.Л.

ІМУНОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТ У ЖІНОК, ЗАЙНЯТИХ У ХІМІЧНІЙ ПРОМИСЛОВОСТІ

Харківський державний медичний університет, Сумський державний університет

ІМУНОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТ У ЖІНОК, ЗАЙНЯТИХ У ХІМІЧНІЙ ПРОМИСЛОВОСТІ – Проведені клініко-імунологічні дослідження послідів у жінок, зайнятих у хімічній промисловості. Отримані результати свідчать про морфофункціональні, імунопатологічні зміни різного ступеня вираженості.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТ У ЖЕНЩИН, ЗАНЯТЫХ В ХИМИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ – Проведено клинико-иммунологическое исследование последов у женщин, занятых в химической промышленности. Полученные результаты указывают на морфофункциональные, иммунологические изменения различной степени выражености.

IMMUNOMORPHOLOGICAL FEATURES OF PLACENTA IN WOMEN WORKONG IN CHEMICAL INDUSTRY – Clinical and immunological tests were carried out to study placenta of women working in chemical industry. Results received