



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

4 (54) 2023

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х.ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал

Научно-реферативный,

духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

4 (54)

2023

апрель

Received: 20.03.2023, Accepted: 25.03.2023, Published: 15.04.2023.

УДК 618.3-008.6

ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АЛЛОАНТИТЕЛ У ЖЕНЩИН ПРИ РЕЗУС ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ БЕЗ ИММУНИЗАЦИИ

Саттарова К.А. <https://orcid.org/0000-0003-3487-6097>
Бабаджанова Г.С. <https://orcid.org/0000-0003-3616-2010>

Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

В статье обсуждаются вопросы использования гелевых технологий в клинической практике. Фенотипирование эритроцитов по системе Резус, а также установление титра и специфичности антител к антигенам эритроцитов дает более широкие возможности для оценки риска развития гемолитической болезни у новорожденного ребенка и подбора своевременной адекватной терапии.

Ключевые слова: гемолитическая болезнь новорожденных, фенотипирование эритроцитов, гелевые технологии, резус-иммунизация, профилактика гемолитической болезни новорожденных.

RH MANFIY IMMUNIZASIASIZ HOMILADOR AYOLLARDA ALLOANTITANALARNI O'RGANISHNING AHAMIYATI

Sattarova K.A., Babadjanova G.S.

Toshkent tibbiyot akademiyasi, O'zbekiston

✓ Rezume

Maqolada gel texnologiyalaridan klinikada foydalanish amaliyoti muhokama qilinadi. Rhesus tizimiga ko'ra eritrotsitlarni fenotiplash, shuningdek, eritrotsitlar antigenlar titri va o'ziga xosligini aniqlash, yangi tug'ilgan chaqaloqda gemolitik kasallikning rivojlanish xavfini baholash va o'z vaqtida etarli terapiyani tanlash uchun ko'proq imkoniyatlarni beradi.

Kalit so'zlar: yangi tug'ilgan chaqaloqning gemolitik kasalligi, eritrotsitlar fenotipi, gel texnologiyasi, Rh immunizatsiyasi, yangi tug'ilgan chaqaloqning gemolitik kasalligining oldini olish.

SIGNIFICANCE OF ALLOANTIBODY STUDY IN WOMEN WITH RH NEGATIVE PREGNANCY WITHOUT IMMUNIZATION

Sattarova K.A., Babadjanova G.S.

Tashkent Medical Academy Uzbekistan

✓ Resume

The article discusses the use of gel technologies in clinical practice. Phenotyping of erythrocytes according to the Rhesus system, as well as establishing the titer and specificity of antibodies to erythrocyte antigens, provides more opportunities for assessing the risk of developing hemolytic disease in a newborn child and selecting timely adequate therapy.

Key words: hemolytic disease of the newborn, erythrocyte phenotyping, gel technology, Rh immunization, prevention of hemolytic disease of the newborn.

Актуальность

Гемолитическая болезнь новорожденного, развивающаяся при изосерологической несовместимости матери и плода по антигенам эритроцитов системы Резус. Данная патология является одной из наиболее частых причин тяжелой гипербилирубинемии у новорожденных и представляет опасность для жизни, нормального развития ребенка, может являться причиной ранней детской инвалидизации (билирубиновая энцефалопатия, нейросенсорная глухота, задержка психомоторного развития, гиперкинетическая форма детского церебрального паралича с задержкой психического и речевого развития, мышечная гипертония) [1,2,3].

Диагноз «гемолитическая болезнь плода и новорожденного» [5] устанавливается при выявлении иммунных антиэритроцитарных антител в крови у беременной женщины и/или новорожденных. При беременности, осложнившейся резус-сенсibilизацией, для оценки риска развития гемолитической болезни плода проводится определение титра антител в динамике и выявление подклассов IgG1 и IgG3. Известно, что IgG1 и IgG3 активируют комплемент и легко взаимодействуют с Fc-рецепторами фагоцитирующих клеток, что и определяет их способность разрушать эритроциты плода. При этом IgG3 антитела проявляют значительно большую активность, чем IgG1 [4]. Для определения антигенов и антител системы Резус существует целый ряд различных методов. Полные антитела выявляют методом агглютинации в солевой среде. Неполные антитела выявляют желатиновым методом, гелевым методом и реакцией с применением полиглокина, а также антиглобулиновым тестом (реакцией Кумбса).

Наиболее чувствительным методом выявления антирезус-антител является проба Кумбса с использованием антиглобулиновой сыворотки. Прямая реакция Кумбса проводится у новорожденных для выявления иммунных антител, фиксированных на поверхности эритроцитов ребенка. Непрямую реакцию Кумбса используют для выявления иммунных антител в сыворотке беременных [7]. Известно, что резус-иммунизация возможна не только по D-антигену, но и по C, c, E, e-антигенам [8].

Применение гелевых технологий позволяет получать информацию о резус-сенсibilизации беременной женщины достаточно быстро и на более ранних сроках гестации. Кроме того, данная методика эффективна для исследования антител на эритроцитах новорожденного беременной женщины и, т.к. является более чувствительной по сравнению с традиционно выполняемой прямой пробой Кумбса в пробирке, имеющей предел обнаружения от 100 до 120 молекул IgG на эритроците [9]. Иммунологический ответ в виде синтеза аллоиммунных антител представляет собой интересный феномен человеческого организма. При введении антигенов системы Резус в организм человека с отсутствием таковых происходит выработка антирезус-антител и такие люди называются «респондерами». Известно, что антиэритроцитные аллоантитела определяются у 5,1% женщин с резус-отрицательной и у 0,9% женщин с резус-положительной принадлежностью крови [1]. Это происходит далеко не всегда и зависит от многих факторов. По мнению Донскова С.И. и других авторов, 8–10% людей не способны синтезировать антитела, сколько их не иммунизируй [2]. Частота резус-несовместимости в популяции преимущественно обусловлена распространенностью Rh-антигена. Так, распространенность резус-отрицательного генотипа колеблется от нуля в Японии, Китае до 5,5% среди афроамериканцев штата Индиана, Северной Америки, а среди лиц кавказской национальности она достигает 13%. Высокий процент D-негативных (до 34%) лиц среди малочисленных этнических групп (баски) [2]. Частота резус-иммунизации у женщин с резус-отрицательной кровью, беременных резус-положительным плодом (при совместимости по ABO), среди первобеременных составляет 1,5% случаев. При проведении антенатальной профилактики резус-сенсibilизации плода частота сенсibilизации составляет 0,2–0,3%; среди повторно беременных: вторая беременность – 5,5%, третья – 5,6%, четвертая – 6,9%, пятая и последующие – 17,21% [1].

Общепопуляционный риск развития иммунизации оценивается как 13,2% [3].

Первые результаты иммуносерологического скрининга беременных женщин. Нужна ли специфическая профилактика резус-иммунизации при наличии другого вида антиэритроцитарных антител? По результатам специалистов из Италии, гемолитическая болезнь новорожденного (ГБН), возникающая из-за иммунизации антигеном D, до внедрения специфической профилактики антирезус Rho[D] иммуноглобулином поражала 1%

новорожденных и являлась причиной смерти одного из каждых 2200 новорожденных. Несмотря на то что послеродовое проведение иммунопрофилактики у Rh(D)-негативных рожениц резко снизило частоту случаев гемолитической болезни новорожденных, заболевание продолжает возникать в 0,4 случая на каждых 1000 новорожденных, а аллоиммунизация эритроцитами все еще остается самой частой причиной анемии плода [3]. С улучшением антенатального мониторинга плода и учетом современных возможностей внутриутробного лечения частота тяжелых случаев (водянка и смерть) в последнее время снижена примерно до 10% [3]. В естественном течении гемолитической болезни новорожденных без какого-либо вмешательства в 50% случаев у плода наблюдаются только легкие признаки заболевания и он выздоравливает без какого-либо лечения; в 25% случаев у плода развивается гемолиз и сердечная недостаточность, если после рождения не применять адекватного лечения; и в оставшихся 20–25% случаев гемолитической болезни новорожденных из-за анти-D несовместимости может присутствовать в своей наиболее тяжелой форме (водянка и смерть) до 34-й недели беременности [4]. В настоящее время известно более 30 групп крови и более 300 эритроцитарных антигенов [2,3]. К сожалению, не всегда представляется возможным установить специфичность антител, что существенно влияет на тактику ведения и наблюдения во время беременности.

Цель исследования. Провести анализ иммуносерологического скрининга аллоиммунных антител при резус отрицательной беременности без иммунизации с последующей оценкой необходимости проведения профилактики резус-иммунизации.

Материалы и методы исследования. Для выполнения поставленных целей и задач проводилась работа в 9-ом акушерско-гинекологическом комплексе Учтепинского района города Ташкента, а также в семейных поликлиниках Учтепинского района №22, 23, 24, 26. Было исследовано 45 беременных женщин с резус отрицательной беременностью без иммунизации в сроке 18-34 недель. Специфическая профилактика резус-иммунизации

проводилась в 5-ти случаях резус-отрицательным несенсибилизированным (без титра антител) женщинам путем введения антирезус Rho[D] иммуноглобулина человека [6].

Результаты исследования и их обсуждение. Среди исследуемых преобладали женщины в возрасте 26-35 лет (32%), по паритету преобладали 2-3 е роды, среди гинекологических заболеваний были зарегистрированы кольпиты в анамнезе, из экстрагенитальной патологии привалировала анемия, гипертензивные нарушения во время беременности, из анамнеза предыдущие беременности осложнялись выкидышами на ранних сроках беременности, угрозами преждевременных родов. Роды у исследуемых беременных в 14 случаях произведены путем кесарева сечения по акушерским показаниям, В послеродовом периоде вакцинация антирезус иммуноглобулином была проведена в 32 х случаях родов. 5 беременных получали вакцинацию антирезус иммуноглобулином в сроке 28 недель. Среди новорожденных в 5ти случаях развилась желтушность и было применение фототерапии. Осложнения настоящей беременности по данным УЗИ было многоводие, преждевременное созревание плаценты, маловодие, крупный плод, обвитие пуповины. Данные доплерометрии плода показали, что у обследованных 45и беременных в 2х случаях была диагностирована умеренно выраженная гепатомегалия, в 8х (17,7%) случаях дает усиленный кровоток в среднемозговой артерии в сроке 34 недель, Всем исследуемым женщинам было проведено фенотипирование по системе Резус на гелевой основе, с последующей идентификацией и выявлением титра антител. По системе Резус у беременных женщин чаще всего выявлялись анти-D антитела (62,12%), что требовало индивидуального подхода и контроля за течением беременности и своевременной оценки рисков развития анемии у плода в каждом конкретном случае. Следует отметить, что у более половины пациентов беременность начиналась с минимальных значений антител 1:2–1:8 и требовало более тщательного контроля показателей доплерометрии в динамике. Реже встречались сочетания нескольких видов антител одновременно: анти-DE (0,5%) и анти-DCE антитела (0,5%). При отсутствии анти-D антител наблюдалось положительный титр анти -се, анти -СЕ антител. В одном из случаев было произведено фенотипирование на сроке 34 недель, где титр антител был повышен за счет анти - с,е и составил 1:32, тогда как анти-D антитела не были выявлены. Данная беременность осложнилась рождением желтушного плода, производилась фототерапия и инфузионная терапия.

Заключение

Скрининг аллоиммунных антител у женщин во время беременности является важным этапом своевременной диагностики и профилактики изосерологической несовместимости между матерью и плодом, а также оценки рисков развития гемолитической болезни у плода и новорожденного. При наличии у D-негативных беременных женщин антиэритроцитарных антител неуточненной специфичности или минорных антител, не относящихся к системе Резус, необходим индивидуальный подход к проведению специфической профилактики и введению антирезус Rho[D] иммуноглобулина в каждом конкретном случае.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Aylamazyan E.K., Pavlova N.G. (2012) Izoimmunizaciya pri beremennosti [Isoimmunization during pregnancy]. Sankt-Peterburg, 2012; 31. (in Russian)
2. Donskov S.I., Morokov V.I. (2011) Gruppy krovi cheloveka [Human blood groups]. Moskva, 2021; 256. (in Russian)
3. Francesco Bennardello (2015) Recommendations for the prevention and treatment of haemolytic disease of the foetus and newborn. Blood Transf., 13, pp. 2015;109-34. doi 10.2450/2014.0119-14
4. Порядок проведения иммуногематологических исследований у беременных, рожениц, плодов и новорожденных. /Методическое письмо Минздравсоцразвития РФ. М.; 2008;22. [Procedure of immunohematological studies in pregnant women, pregnant women, fetuses and newborns. Methodical letter to the Health Ministry of the Russian Federation. М.; 2008;22. (in Russian)]
5. Донсков С.И. Группы крови системы Rhesus. // Теория и практика.- М.: ВИНТИ РАН, 2015;392.

Поступила 20.03.2023