

Литература

1. Насонова В.А. // Consilium Medicum. 2000. Т. 2. № 244–248.
2. Goodstone N.J. // Rheumatology. 2002. Vol. 41. P. 883–891.
3. Алексеева Л.И., Зайцева Е.М. // ПМЖ. 2004. Т. 12. № 20(220). С. 1133–1137.
4. Чичасова Н.В. // Consilium Medicum. 2001. Т. 3. № 5. С. 215–217.
5. Kelli L. et al. // J. Arthritis & Rheumatism. 2005. Vol. 52. № 5. P. 1431–1436.
6. Jordan K.M. et al. // Ann. Rheum Dis. 2003. Vol. 62. P. 1145–1155.
7. Agarwal S et al. // J.Arthritis & Rheumatism. 2004. Vol. 50. № 11. P. 3541–3548.
8. Felson D.T. et al. // Ann. Intern. Med. 2000. Vol. 133. P. 726–737.
9. Garcia Rodrigues L.A., Hernandez-Diaz H.S. // Epidemiology. 2001. Vol. 12. P. 570–576.
10. Rahme E., Pettitt D., LeLorier J. // Arthritis Rheum. 2002. Vol. 46. P. 3046–3054.
11. Wegman A. et al. // J. Rheumatol. 2004. Vol. 31. P. 344–354.
12. Ding C. // Inflammation. 2002. Vol. 26(3). P. 139–142.
13. Mastberger S.C., Lafeber F.P., Bijlisma J.W. // J. Rheum. 2002. Vol. 41. P. 801–808.
14. Mastbergen S.C. et al. // Annual European Congress of Rheumatology EULAR. 2005. Vol.64. Suppl. 111. P. 148.
15. Чичасова Н.В. // Рус. мед. журн. 2005. Т. 13. № 8 (232). С. 539–543.
16. Лула А.М. // Рос. мед. журн. 2005. Т. 13. № 8 (232). С. 535–538.
17. Чичасова Н.В. и др. // ПМЖ. 2003. Т. 11. № 23 (195). С. 1288–1290.
18. Lankveld W.Van et al. // Arthritis Care Res. 2004. Vol. 51. P. 299.
19. Марусенко И.М. и др. // Рус. мед. журн. 2004. Т. 12. № 6. С. 415–417.
20. Moore R.A. et al. // Br. Med. J. 1998. Vol. 316. P. 333–338.
21. Каратеев А.Е., Насонова В.А. // Науч.-практ. ревматология. 2003. № 4. С. 87–92.
22. Rainsford K. // Inflammation pharmacol. 1998. Vol. 6. P. 203–221.
23. Лазебник Л.Б., Дроздов В.Н. Коломиец Е.В. // ПМЖ. 2004. Т. 12. № 14. С. 844–847.

Ростовский государственный медицинский университет

11 сентября 2006 г.

УДК 618.3-085.373.612.017

БЕРЕМЕННОСТЬ У ЖЕНЩИН С РЕЗУС-ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТЬЮ КРОВИ И ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ: АКУШЕРСКИЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ

© 2006 г. Д.Т. Бийболатова

Current of pregnancy and delivery at 139 pregnant women with Rhesus-negative blood and iron deficiency anemia is analyzed. It is shown pregnancy of women with Rhesus-negative blood and anemia is accompanied more often and heavy obstetrics and perinatal complications in comparison with groups which had got one of these pathologies. It is proved the anemia promotes development of a Rhesus-sensitization and Rhesus hemolytic disease at women with Rhesus-negative blood. It is shown the developed complex system of preventive therapy is effective at this category of women.

Гемолитическая болезнь плода и новорожденного, возникающая в результате изоиммунологического конфликта по резус-фактору, остается одной из ведущих нозологических единиц в структуре перинатальной заболеваемости и смертности [1, 2].

Эритроциты плода, попадая в кровь матери через плаценту, стимулируют образование в ее крови специфических антител, которые, проникая в кровяное русло плода, вступают в реакцию антиген-антитело и приводят к гемолизу эритроцитов плода, в результате возникает одна из форм гемолитической болезни [1, 3]. Однако иммунизация возникает не у всех беременных женщин. Значительная роль принадлежит заболеваниям, ведущим к повышению проницаемости сосудистой системы, в особенности плаценты, одним из которых является железодефицитная анемия (ЖДА).

ЖДА остается актуальной проблемой экстрагенитальной патологии в акушерстве, поскольку частота заболевания возрастает в связи с ухудшением социально-экономического статуса населения. По данным МЗ РФ за последние 10 лет, частота этой патологии увеличилась в 6,3 раза [4–7].

Многочисленными исследованиями доказано, что при ЖДА отмечаются нарушения в формировании фетоплацентарного комплекса [6, 7]. В нем развиваются дистрофические процессы, изменяется проницаемость плацентарного барьера. При иммунологическом конфликте в плаценте также имеются довольно выраженные изменения: отек адвентиции, эндартерииты, венозные эктазии, разрывы капилляров концевых ворсин, что увеличивает проницаемость плацентарного барьера [1–3]. Таким образом, при сочетании патологий создаются условия для более легкого перехода клеток плода в кровоток матери и антител от матери к плоду.

Целью работы являлось совершенствование системы пренатальной подготовки беременных с резус-отрицательной принадлежностью крови в сочетании с ЖДА.

Материал и методы исследования

Нами проанализировано течение беременности, родов и послеродового периода у 139 беременных с Rh-отрицательной принадлежностью крови в сочетании с анемией (Rh(-) + ЖДА). Для изучения эффективности проводимой терапии данную группу мы разделили на две подгруппы: 1А – 70 женщин с Rh-отрицательной принадлежностью крови в сочетании с анемией, которым проводилось лечение по разработанной системе пренатальной подготовки; 1В – 69 женщин, получивших курс антирезусной терапии по В.И. Грищенко и Л.С. Персианинову в сочетании с антианемической терапией. В 1-ю группу сравнения объединены 72 пациентки с Rh-отрицательной принадлежностью крови (Rh(-)), во 2-ю – 50 беременных с ЖДА, 50 здоровых беременных женщин были обследованы в качестве контрольной группы.

Для предотвращения изоиммунизации в резус-отрицательном организме женщины мы использовали иммуноглобулин человека антирезус Rh₀(D) БэйРоу-Ди «Байер Корпорация» (США) для внутримышечного применения в дозе 300 мкг при сроке 13–18 недель, 26–28 недель, а также в случае проведения амниоцентеза [2]. В качестве метаболической терапии применялся поливитаминно-минеральный комплекс ЭЛЕВИТ Пронаталь «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд» (Швейцария).

Лечение ЖДА включало рациональное питание, насыщающую терапию сахарозным комплексом железа – Венофер, применяемого в качестве базисной терапии, (до 300 мг/сут.) в сочетании с Эпокрином (рчЭПО), начальная доза препарата была 50 МЕ/кг 3–6 раз [8, 9]. В качестве профилактики ФПН мы применяли дюфастон до 16–18 недель беременности, антиагреганты, актовегин *per os* по 1 таблетке 3 раза в день 3 курсами по 3–4 недели, начиная с 1 триместра беременности. Назначали в каждом триместре курсы гипербарической оксигенации с целью профилактики ФПН, гипоксии и гипотрофии плода. Всего 8–10 процедур.

Результаты исследований и их обсуждение

Первоначально проводили лабораторное подтверждение диагноза ЖДА (до лечения), затем – динамический контроль за эффективностью терапии. Сравнительный анализ гематологических показателей, проведенный при заборе крови через 3 недели после начала лечения, свидетельствовал, что в 1А группе имелось повышение уровня гемоглобина на 17,2 % относительно 1В группы. Еще более значительной была динамика показателя сывороточного железа, концентрация которого возрастала в 1,3 раза относительно сравниваемых групп, и у 52,5 % соответствовала норме. Однако уровень ферритина не нормализовался полностью до 21 дня лечения, что диктовало необходимость в дальнейшем проведении антианемической терапии. Наблюдалось снижение концентрации общей железосвязывающей способности сыворотки крови относительно первоначальных показателей.

При определении наличия фетальных эритроцитов в крови матери методом Kleihauer-Betke положительной проба была у 21,4 % женщин в 1А группе, 26,1 в 1В группе и 18,1 % в 1-й группе сравнения. Впоследствии у всех новорожденных от этих матерей наблюдалась ГБ. Кроме того, отмечена зависимость частоты обнаружения фетальных эритроцитов в крови матери от степени тяжести анемии, что, вероятно, связано с усилением дистрофических процессов в плаценте и нарушением ее проницаемости при тяжелой анемии (табл. 1).

Таблица 1

Частота обнаружения фетальных эритроцитов в крови у обследованных женщин

Степень тяжести анемии	Основная группа (Rh(-) + ЖДА)		1 группа сравнения (Rh(-)), %
	1А, %	1В, %	
I степень	2,9	2,9	
II степень	7,1	7,3	
III степень	11,4*	15,9	
Всего	21,4*	26,1	18,1

* – $P < 0,05$.

При анализе характера изменения титра антител имеет значение частая смена подъемов и спадов титра неполных антител («скачущий титр») в первой половине беременности, которая является характерным признаком возникновения между матерью и плодом иммуноконфликтных реакций. Снижение уровня титра антител с течением беременности является также неблагоприятным признаком, так как уменьшение концентрации антител происходит в результате перехода их к плоду, однако может быть и результатом эффективности проводимого лечения.

При наличии ЖДА антитела в сыворотке крови в первой половине беременности выявлялись в 1,9 раза чаще, чем у женщин без этой патологии, причем отмечалась прямая коррелятивная зависимость от степени тяжести анемии. Проведение полноценной пренатальной подготовки позволяло снизить эти показатели в 1,3 раза. Во второй половине беременности впервые антитела возникали у беременных с анемией в 1,4 раза чаще. Также имела прямая зависимость частоты появления антител от степени тяжести анемии, а проведение комплексной уменьшало эти показатели в 1,2 раза в 1А группе относительно 1В группы.

Проведение комплексной терапии у женщин с Rh-отрицательной принадлежностью крови и анемией позволяет значительно уменьшить титр антител к исходу беременности. Число женщин без антител в сыворотке увеличилось в 1А группе относительно исходных в 1,6 раза, что значительно лучше, чем в 1В группе, где показатель увеличился в 1,2 раза, в 1-й группе сравнения – в 1,1 раза. Уменьшилось число женщин с титром антител от 1:2 до 1:8 на 31,8 % в 1А группе, в 1В группе – на 8,4, в 1-й группе сравнения – на 5,9 %. Таким образом, в 1А группе показатели титра антител после комплексной терапии улучшились относительно показателей в 1В группе и 1-й группы сравнения. Это подтверждает эффективность проводимой нами пренатальной подготовки в основной группе (табл. 2).

Таблица 2

**Характер изменения в течение гестации титра антител в крови
обследованных резус-сенсibilизированных беременных**

Характер изменения титра антител	Основная группа				1 группа сравнения (n=30)	
	1A (n=39)		1B (n=41)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Постоянный	16	22,9	15	21,7	26	36,1*
Снижающийся	17	24,3	16	23,2	16	22,2
Возрастающий	4	5,7	7	10,1*	4	5,6
«Скачущий»	2	2,9	3	4,3*	1	1,4

* P < 0,05.

Было установлено, что у 10,1 % женщин 1В группы титр антител нарастал в течение беременности, что в 1,7 раза чаще, чем у беременных без анемии (5,6 %). Наиболее неблагоприятный «скачущий титр» отмечен у беременных с анемией в 2,1 раза чаще, чем в группе сравнения (4,3 и 1,4 % соответственно), подтвердившийся впоследствии рождением детей с ГБ среднетяжелой и тяжелой степени тяжести. Эффективность комплексной превентивной терапии подтверждается тем, что у женщин из 1А группы титр антител возрастал лишь у 5,7 %, что в 1,4 раза меньше, чем в 1В группе, а «скачущий титр» наблюдался в 1,4 раза реже.

У женщин с Rh-отрицательной принадлежностью крови в сочетании с анемией в 1В группе фетоплацентарная недостаточность развилась в 47,8 % случаев, что в 1,8 раза чаще, чем в 1-й группе сравнения (28,6 %). Эффективность предложенной системы пренатальной подготовки демонстрирует тот факт, что гипотрофия плода встречалась в 1,9 раза чаще у женщин 1В группы, чем в 1А группе (18,8 и 8,6 % соответственно). В 1А группе отмечено понижение частоты угрозы прерывания беременности в 1,8 раза (20,3 и 11,4 % соответственно), гестоза – в 1,3 раза (24,6 и 18,6 % соответственно) относительно 1В группы. В 1А группе не наблюдалось случаев перинатальной смертности.

Своевременные роды наблюдались в 1А группе у 82,9 % женщин, в 1В группе – у 76,8, в 1-й группе сравнения – 88,9, во 2-й – 88,0, в контрольной – 94,0 %. Преждевременными родами закончилось 17,1 % беременностей в 1А группе, в 1В группе – 23,2, в 1-й группе сравнения – 11,1, во 2-й (ЖДА) – 10,0, в контрольной – 4,0 %.

Несвоевременное излитие околоплодных вод у женщин с Rh-отрицательной принадлежностью крови наблюдалось в 2,1 раза чаще в 1В группе, чем в 1 группе сравнения (Rh(-)), и в 1,2 раза чаще, чем в группе с ЖДА. В результате проведенной терапии в 1А группе в 1,4 раза меньше частота несвоевременного излития околоплодных вод, в 1,3 раза реже случаи аномалии родовой деятельности относительно 1В группы.

Операция кесарева сечения была произведена в 17,1 % случаев в 1А группе, что в 1,2 раза реже, чем в 1В группе (20,3 %). Чаще всего необходимость проведения кесарева сечения определялась, в основном, состоянием плода. При диагностированной тяжелой форме ГБП проводили оперативное родоразрешение в срочном порядке. Для обезболивания во время операции проводили длительную перидуральную анестезию, что способствовало улучшению кровообращения в маточно-плацентарном комплексе. Дополнительное поступление кислорода плоду, находящемуся в состоянии хронической гипоксии, обусловленной ГБ и анемией, заметно улучшает перинатальные исходы.

Средняя оценка новорожденных по шкале Апгар на первой и пятой минуте выше в 1А группе ($8,1 \pm 0,31$ баллов). Во 2-й группе сравнения оценка по шкале Апгар составила в среднем $7,7 \pm 0,36$ баллов. Наихудшие результаты отмечены в 1В группе ($6,9 \pm 0,15$ баллов).

Проведенные нами исследования выявили, что наличие анемии у женщин с Rh-отрицательной принадлежностью крови способствует возникновению резус-конфликта и усугубляет его течение. В 1В группе ГБН развилась в 1,8 раза чаще, чем в 1-й группе сравнения (Rh(-)) (25,0 %). В 1А группе ГБН диагностирована в 1,4 раза реже относительно 1В группы (31,9 и 22,8 % соответственно).

Переведены в отделение патологии новорожденных для дальнейшего выхаживания 6 (8,6 %) детей от женщин 1А группы, что в 1,8 раза меньше относительно 1В группы (15,9 %).

Гипоксическое поражение ЦНС оказалось наиболее частым осложнением у новорожденных, но число случаев в 1А группе меньше в 1,3 раза (24,3 и 31,9 %), чем в 1В группе. Синдром дезадаптации наблюдался в 1В группе в 1,5 раза чаще, чем в 1-й группе сравнения (10,1 и 6,9 %). Эффективность проведенной терапии подтверждается тем, что в 1А группе этот показатель в 1,4 раза меньше. Частота развития респираторного дистресс-синдрома в 1,6 раза больше в 1В группе, чем в 1-й группе сравнения (15,9 и 9,7 %), и в 1,4 раза больше, чем 1А группе (11,4 и 15,9 %).

Таким образом, наши наблюдения показали, что беременность и роды у женщин с Rh-отрицательной принадлежностью крови и анемией сопровождается более частыми и тяжелыми осложнениями как со стороны матери, так и со стороны плода в сравнении с группами, в которых наблюдалась одна из этих патологий. Доказано, что анемия способствует развитию резус-сенсibilизации у женщин с Rh-отрицательной принадлежностью крови. Снижение частоты перинатальных осложнений в 1А группе дает основание полагать, что проведенная комплексная превентивная терапия достоверно улучшает перинатальные исходы у женщин с Rh-отрицательной принадлежностью крови и анемией.

Литература

1. Сидельников Р.Г., Антонов М.Т. Гемолитическая болезнь плода и новорожденных. М., 2004.
2. Weinstein L. // *Obstet. Gynec. Surv.* 1996. Vol. 31. № 8. P. 581–591.
3. Манджavidze Г.С. // *Мед. новости Грузии.* Тбилиси, 1998. С. 37–39.
4. Аркадьева Г.В. Диагностика и лечение железодефицитных анемий. М., 1999.
5. Дворецкий Л.И. Железодефицитные анемии. М., 1998.
6. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. М., 1999.
7. Sifakis S., Pharmakides G. // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2000. Vol. 900. P. 125–136.
8. Шалина Р.И., Бреусенко Л.Е., Кутакова Ю.Ю. // *Рус. пед. журн.* 2003. № 11. С. 21–26.
9. Bashiri A. et al. // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2003. Vol. 110. № 1. P. 2–7.