UDC: 159.9.075.6

FEATURES OF THE OBSTETRIC AND GYNECOLOGICAL HISTORY OF MOTHERS OF CHILDREN WITH HEMOLYTIC DISEASE OF THE NEWBORNS DEPENDING ON THE ETIOLOGICAL FACTOR

Alimova Ozoda Bekmurodovna - assistant
Tojiyev Jasurbek Kholmurodovich - student
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)

Annotation.*Currently, hemolytic diseases of newborns caused by incompatibility of erythrocyte antigens in maternal and fetal blood and immune conflicts have a significant impact on the structure of neonatal mortality. For this purpose, in our study, the prevalence of hemolytic diseases in newborns with hemolytic disease was determined based on the Rhesus factor and ABO system, and at the same time, clinical and laboratory, biochemical changes, determination of the amount of bound and unbound bilirubin, ALAT, ACAT, and effective treatment methods were developed.*

Key words*: physiological jaundice, central nervous system, morphofunctional immaturity, fetoplacental insufficiency*

ОСОБЕННОСТИ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО АНАМНЕЗА МАТЕРЕЙ ДЕТЕЙ С ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ НОВОРОЖДЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА

Алимова Озода Бекмуродовна - ассистент
Таджиев Джасурбек Холмуродович – студент
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)

Аннотация. *В настоящее время существенное влияние на структуру неонатальной заболеваемости и смертности оказывает гемолитическая болезнь новорожденных, возникающая вследствие иммунологического конфликта из-за несовместимости крови матери и плода по антигенам эритроцитов. Поэтому целью нашего исследования было изучить генез заболевания у новорожденных с гемолитической болезнью по резус-фактору и системе АВО, а также частоту заболеваемости в этом случае путем определения клинико-лабораторных, биохимических изменений, количества связанного и свободного билирубина, АлАТ, АСАТ и тем самым разработать эффективные пути лечения.*

Ключевые слова: *физиологическая желтуха, центральная нервная система, морфофункциональная незрелость, фетоплацентарная недостаточность*

GEMOLITIK KASALLIK BILAN YANGI TUG'ILGAN CHAQALOQLARNING AKUSHERLIK-GINEKOLOGIK TARIXINING ETIOLOGIK OMILGA BOG'LIQ XUSUSIYATLARI

Alimova Ozoda Bekmurodovna - assistent
Tojiyev Jasurbek Xolmurodovich – talaba
Samarqand davlat tibbiyot universiteti (Samarqand, O'zbekiston)

Annotatsiya. *Hozirgi vaqtda ona va homila qonining eritrotsitlar antigenlari jihatidan mos kelmasligi natijasida immunologik konfliktdan kelib chiqqan yangi tug`ilgan chaqaloqlarning gemolitik kasalligi neonatal kasallanish va o`lim ko`rsatkichlari tuzilishiga katta ta`sir ko`rsatmo qda. Shu sababli bizning tadqiqotimizda gemolitik kasallik bilan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda kasallikning rezus omil va ABO tizimi bo'yicha kelib chiqishi hamda ushbu holatda klinik-laborator, biokimyoviy o'zgarishlar, bog'langan va bog'lanmagan bilirubin, ALAT, ACAT miqdorini aniqlash yo'li bilan kasallanish darajasini o'rganish va davolashning shu orqali samarali yo'llarini ishlab chiqish.*

Kalit so'zlar: *fiziologik sariqlik, markaziy asab tizimi, morfofunktsional yetilmaslik, fetoplasentar yetishmovchilik.*

Введение. Начиная с первых недель беременности, между зародышем и материнским организмом возникают сложные иммунобиологические взаимосвязи, которые во многом определяют дальнейшее течение беременности, состояние матери, развитие плода и новорожденного ребенка. В ряде случаев иммунологическая

несовместимость между матерью и плодом становится причиной тяжелых нарушений эмбриогенеза и постнатального развития.

Частота гемолитической болезни вследствие не-совместимости крови по системе АВ0 всегда была несколько большей и составляла 1:200 – 250 родов [4,9,12,13]. Если учесть все случаи ранней желтухи, поражение плода антителами системы АВ0 наблюдается в 2-3 раза чаще, чем другими антителами. С тех пор как была внедрена анти-D-профилактика, еще больше возросла относительная частота АВ0-несо-вместимости, равно как и все большую роль играют редкие антигены (Kell, Duffy, E, C и c). При гетероспецифической беременности развитие гемолитической болезни плода и новорожденного более часто наблюдается при наличии у матери 0(I) группы крови, у отца (и плода) – А (II) группы [6,7,10], так как А-антиген обладает более сильными антигенными свойствами. Этот факт можно объяснить более высоким титром анти-А-антител по сравнению с титром анти-В-антител. Групповые антитела системы АВ0 обнаруживаются в эритроцитах зародыша на ранних стадиях его развития – с 5-6 недель беременности. В настоящее время патогенез гемолитической болезни представляется следующим. Беременная женщина не имеет того антигена в крови, который есть у ее плода (это может быть определенный антиген группы крови, резус-антиген D и пр.). Ребенок получил этот антиген от отца. Так, например, происходит в том случае, если резус-отрицательная беременная (не имеющая резус-антигена D) вынашивает резус-положительного ребенка (он имеет резус-антиген D, полученный от отца), или в случае рождения у матери с I группой крови ребенка со II или III группой. Это наиболее частые варианты конфликта. Организм женщины начинает вырабатывать специальные белки-антитела против того антигена, который есть у плода и отсутствует у матери.Образовавшиеся антитела проникают через плаценту к ребенку и вызывают гемолиз эритроцитов.

В случае АВ0-конфликта образование анти-А и анти-В антител класса IgG объясняется иммунизацией А и В подобными антигенами, содержащимися в клеточных стенках бактерий [1,2,5]. Выделяют три основные формы гемолитической болезни:

1) гемолитическая анемия без желтухи и водянки;

2) гемолитическая анемия с желтухой;

3) гемолитическая анемия с желтухой и водянкой.

Наиболее легкая форма заболевания – гемолитическая анемия без желтухи и водянки. Основным ее симптомом является бледность кожных покровов в сочетании с низким количеством гемоглобина и эритроцитов. Анемия при этой форме развивается не столько по причине гемолиза, сколько в результате торможения функции костного мозга и задержки выхода из него незрелых и зрелых форм эритроцитов.

Цель исследования: Изучение особенностей акушерско-гинекологического анамнеза новорожденных с гемолитической болезнью в зависимости от этиологических факторов.

Материалы и методы исследования. Обследование детей проводилось на базе Областного перинатального центра Самаркандской области, отделения патологии новорожденных Областного детского многопрофильного специализированного центра. За период с 2016 по 2018 год под нашим наблюдением находилось 50 новорожденных сроком гестации от 32 до 40 недель родившихся от матерей с cI (0), а также имевших различную группу крови и Rh(-). Группа контроля сформирована из 20 здоровых доношенных новорожденных.

Все дети были разделены на 2 группы 1 группу составили 24 новорожденных родившихся от матерей с Rh(-).2 группу составили 26 новорожденных родившихся от матерей с группой крови I (0),

Диагноз гемолитическая болезнь новорожденных был поставлен по классификации академика Л.С. Персианинова и академика Г.М. Савельевой.

Результаты исследования: По результатам анамнеза все беременные были разделены нами на 2 группы. 1 группу составили 24 женщины родившие детей с резус-конфликтной ГБ и 2 группу составили 26 женщин, родившие детей с АВО-ГБ.

При анализе паритета беременности установлено, что первобеременных женщин в 1 группе не было, 18 (75%) женщин в 1 группе имели 3 беременности и более, 6 (25%) женщин имели 2 беременности, тогда как во 2 группе в основном все женщины были первобеременными 20 (76,9%), 6 (23,0%) женщин имели 2 или 3 беременности.

Таблица 1.

Распределение матерей новорожденных с ГБ по паритету

	1 группа n=24	**2 группа n=26**	**P**
1 беременность	-	20 (76,9%)	<0,001
2 беременность	6 (25%)	6 (23,5%)	
3 и более беременность	18 (75%)	-	<0,001

При этом средний возраст матерей детей в обеих группах был примерно одинаковым и составил в среднем 26,8±0,4 и 26,1±0,2 год в 1 и 2 группах.

Известно, что гипоксические поражения у новорожденных являются следствием многих причин (заболевания матери, фетоплацентарная недостаточность, гестозы и т.д.); в ряде научных исследований показано, что в условиях недостатка кислорода у новорожденного развивается оксидативнyй стресс, нарушаются метаболизм и функции клеток. Эффективным механизмом рефляции этих процессов в норме и при патологии является реакция клеток крови.

Таблица 2.

Степень проявления анемии у матерей новорожденных с ГБ наблюдаемых групп

Степень анемии	1 группа n=24	2 группа n=26	P
1 степень	5 (20,8%)	10 (38,5%)	
2 степень	15 (62,5%)	9 (34,6%)	<0,01
3 степень	4 (16,6%)	2(7,7%)	<0,01

Это было подтверждено нашими исследованиями, когда во всех сравниваемых группах наблюдалась высокая частота анемии беременных. При этом особенно выраженной по частоте и степени тяжести анемия наблюдалась в группе детей родившихся от Rh -конфликтной беременности 24 (100%) матерей, тогда как во 2 группе анемию имели 21 (80,7%) матерей. При этом у матерей с резус конфликтной беременностью наблюдалось преобладание анемии 2 и 3 степени, тогда как у матерей с АВО конфликтом в равной частотой встречалась анемия 1 и 2 степени.

Таким образом, беременность у сенсибилизированных женщин редко протекает «гладко». Чаще всего она осложняется угрозой прерывания беременности и (или) токсикозом и (или) анемией. Имевшие место отрицательные факторы ведут к повышению проницаемости сосудистой стенки и, в особенности плаценты, способствуют проникновению резус-антител к плоду, и увеличивают риск постнатальной реализации АВО-конфликта.

У части женщин экстрагенитальная патология носила сочетанный характер. Наличие хронических экстрагенитальных заболеваний зарегистрировано у 9 матерей (37,5 %) детей 1 группы, в том числе у 4 женщин (16,6%) наблюдались одновременно 2 и более нозологических форм. Самыми частыми вариантами патологии были нейроциркуляторная дистония и пиелонефрит по 4 (16,6%) и 3 (12,5%) случаев в каждой нозоологии соответственно.

Также с встречались хронические заболевания органов пищеварения (гастрит, холецистит, дисфункции билиарного тракта) – 3(12,5%), эндокринная патология (ожирение, заболевания щитовидной железы – 3 (12,5%) у матерей родивших новорожденных с резус конфликтной ГБН.

Анализ полученных данных показал, что возникновение и развитие ГБ связано корреляцией различной силы с факторами акушерско-гинекологического анамнеза, течения беременности и родов. Так, развитие ГБ по резус конфликту у новорожденных было сильно связано паритетом матери, а именно с повторными беременностями (r=0,710; P<0,01), абортами как медицинскими так и самопроизвольными, анемией беременных (r=0,767; P<0,01). У матерей новорожденных родившихся с АВО конфликтной беременностью отмечалась взаимосвязь с первой беременностью (r=0,745; P<0,01), и связями средней интенсивности с гестозами (r=0,488; P<0,05) и угрозой самопроизвольного выкидыша (r=0,502; P<0,01).

Примечание: * P<0,01по сравнению с группой сравнения

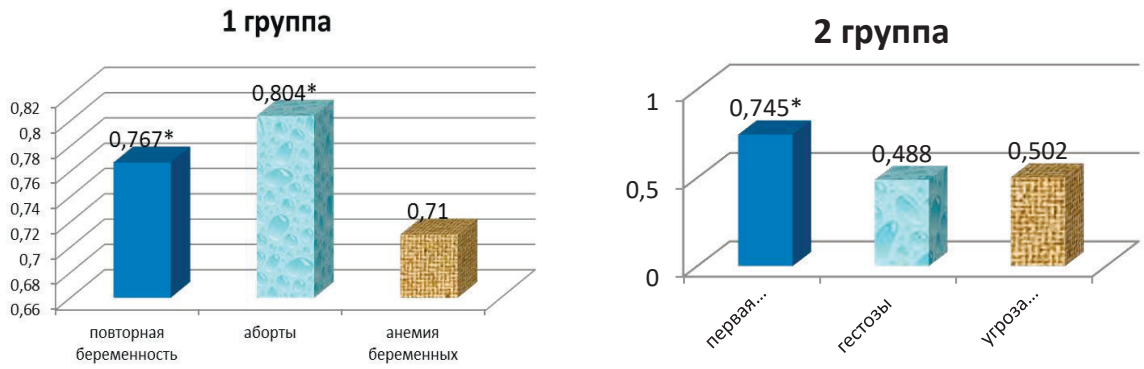


Рисунок 2. **Взаимосвязь развития ГБ новорожденных с особенностями течения беременности и родов**

Таким образом, исследование показало, что наиболее значимыми факторами риска развития ГБН являются: аборты, угроза прерывания беременности, хронический аднексит, быстрые роды. Особое значение имело наличие тяжелой анемии беременных, что являлось фактором хронической гипоксии плода, а затем влияло развитию более тяжелого синдрома ГБН новорожденных. Данный факт был подтвержденных высокой коррелятивной взаимосвязью между развитием ГБН по резус конфликту и потворной беременностью, а также медицинскими или самопроизвольными абортами, в группе матерей родивших детей с АВО конфликтом особое значение имели первая беременность, угроза выкидыша и гестозы.

В общем резусконфликтная ГБН в 10 (41,6%) случаев протекала тяжело. Средняя тяжесть заболевания диагностирована в 11 (45,8%) случаев и в 3 (12,5%) была диагностирована легкая форма. При реализации конфликта по антигенам системы АВО, легкая форма заболевания выявлена у 16 (61,5%) новорожденных, средней тяжести - у 10 (38,5%) новорожденных, тяжелой формы у больных с данной формой не наблюдалось.

Таблица 7.

Тяжесть ГБН у новорожденных родившихся с данной патологией в зависимости от этиологического фактора

	1 группа	2 группа
Легкая степень	3 (12,8%)	17 (63,5%)
Среднетяжелая степень	11 (45,8%)	10(38,5%)
Тяжелая степень	10 (41,6%)	-
Желтушная форма	20(83,3%)	19(73,0%)
Анемическая форма	4(16,6%)	7(26,9%)

Таким образом, нами выявлено, что при реализации конфликта по антигенам системы резус преобладает среднетяжелая и тяжелая форма заболевания. При реализации гемолитического конфликта по антигенам системы АВО чаще диагностировалась легкая форма ГБ.

Выводы. Следующим этапом нашей работы явилось определение клинико-лабораторной характеристика новорожденных с ГБ в зависимости от этиологии.

При анализе своевременности родов выявлено, что большинство детей с ГБ родились доношенными, из них на 38-41 недели гестации 17 (70,8%) в 1 группе и 22 (84,6%) во 2 группе. Остальное количество новорожденных родились на 28-36 недели беременности, с преобладанием в группе новорожденных с ГБ от резусконфликтный беременности - 7 (29,1%) и 4 (15,6%) новорожденных в группе с АВО конфликтом.

Самая первая оценка общего состояния новорожденных с ГБ была получена при рождении. Так, оценка по шкале Апгар на первой минуте жизниу детей с 1 группы составила 0-3 балла у 1 ребенка (4,2%) родившегося с тяжелой желтушной формой ГБН, 4-7 баллов у 15 детей (62,5%), 8-9 баллов у 8 (33,3%) детей.

Тогда как у детей с родившихся с ГБН развившейся по АВО системе, рождение с оценкой 0-3 балла диагностировано не было, 4-7 баллов у 12 детей (46,1%), 8-9 баллов у новорожденных 2 группы составило 14 случаев (53,8%). У новорожденных 1 группы с ГБ развившейся на фоне резусконфликта на основании клинической картины, данных анамнеза беременности и родов, у 6 (25%) была диагностирована церебральная ишемия 1 степени, 2 степени – у 3 (12,5%). У больных новорожденных с ГБ на фоне АВО конфликта церебральная ишемия 1 степени была диагностирована в 7 (27%) случаев, церебральной ишемии 2 и 3 степени в данной группе диагностировано не было.

Средняя оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни у детей срезус-конфликтной гемолитической болезнь новорожденных составляла 5,77±0,65 балла, на 5-й минуте — 6,98±0,48 балла, тогда как в группе сравнения данные показатели были несколько выше и составили 6,08±0,55 балла, и на 5-й минуте — 7,09±0,55 балла.

Значимыми факторами риска развития ГБН являются: паритет матери: повторные беременности при резус конфликте и первая беременность при АВО конфликте, аборты и выкидыши при резус конфликтной и гестозы при АБО конфликтной ГБН, при этом у всех в абсолютном большинстве фактором риска развития ГБН являлась анемия беременных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Anti_D administration after spontaneous miscarriage for preventing Rhesus alloimmunisation /L. Karanth [et al.] //Cochrane Database Syst. Rev. – 2013. – CD009617.(in Rus)

2. Austin, E. Guidelines for the Estimation of fetomaternal haemorrhage [Electronic resource] /E. Austin, S. Bates, M. Silva //BCSH. – Access mode: http://www.bcshguidelines.com/documents/

BCSH_FMH_bcsh_sept 2009.pdf. – [Date of access: 09/15/2015]. .(in Rus)

3. Azimova S.B., Mamadiyarova D.U. Dynamics of ferritin levels in rabbits fed with conventional feed at different periods of pregnancy // Eurasian journal of medical and natural sciences. Conference “Innovative approaches to diagnostics and treatment in hematology and transfusion”. – October 23-24, 2023. – P. 36-38.(in Rus)

4. Azimova S.B., Mamadiyarova D.U. The importance of proteins in the regulation of iron metabolism in different periods of pregnancy // Collection of materials of the scientific and practical conference "Current aspects of the pathogenesis of diseases under the influence of environmental factors". – Tashkent, 2023. – P. 41.(in Rus).

5. Automated quantitation of fetomaternal hemorrhage by flow cytometry for HbF_containing fetal red blood cells using probability state modeling /L. Wong [et al.] // Int. J.Lab. Hematol. – 2013. – V. 35, N 5. – R. 548_554. .(in Rus)

6. Azimova S.B., Mamadiyarova D.U. Zinc-dependent features of iron metabolism in pregnancy // Collection of materials of the scientific and practical conference "Current aspects of the pathogenesis of diseases under the influence of environmental factors". – Tashkent, 2023. – P. 42. .(in Rus)

7. Azimova S.B., Mamadiyarova D.U., Hayitov D.G., Haydarov D.Ya. Dynamics of blood and reserve iron levels in groups fed with conventional feed at different periods of pregnancy // Collection of scientific papers of the V international scientific and practical conference Food security: global and national problems. – Samarkand, October 13-14, 2023. – P. 422-425. .(in Rus)

8. Azimova S.B., Mamadiyarova D.U., Mamadiyarova D.U. Dynamics of transferrin amount at different periods of pregnancy in rabbits given normal feed // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – USA. – 2023, 13(11). – P. 1689-1692 (14.00.00; No. 2). .(in Rus)

9. Azimova S.B., Mamadiyarova D.U. Dynamics of total protein in different periods of pregnancy in rabbits // Journal of Biomedicine and Practice. – Tashkent. – 2023, No. 3 (5). – P. 105-109 (14.00.00; No. 24). .(in Rus)

10. Azimova S.B., Mamadiyarova D.U. Dynamics of the amount of iron in reserves in rabbits at different periods of pregnancy // Doctor's newsletter. – Samarkand. – 2023, No. 4 (112). – P. 5-7 (14.00.00; No. 20).

11. Assessment of feto_maternal hemorrhage among rhesus D negative pregnant mothers using the kleihauer_betke test (KBT) and flow cytometry (FCM) in Addis Ababa, Ethiopia /F. Urgessa [et al.] //BMC Pregnancy Childbirth. – 2014. – V. 14, N 1. – R. 358.

12. Association of placental inflammation with fetomaternal hemorrhage and loss of placental mucin_1 /C. Scholz [et al.] //Arch.Gynecol. Obstet. – 2012. –Vol. 285, No. 3. –R. 605_612.

13. Errors in anti_D immunoglobulin administration: retrospective analysis of 15 years of reports to the UK confidential haemovigilance scheme /P.H. Bolton_Maggs [et al.] //BJOG. – 2013. – V. 120, N 7. – R. 873_878.