

Применение криоконсервированной плацентарной ткани при изоиммунизации беременных женщин

UDC 618.3:612.118.221.2-07-084-085

N.S. LUTSENKO³, O.S. PROKOPYUK^{2*}, I.A. BONDARENKO¹, L.R. GERASKINA³, I.A. EVTEREVA³

Application of Cryopreserved Placental Tissue at Isoimmunization of Pregnant Women

Под наблюдением находились 59 беременных женщин с выраженной иммунизацией. Беременным одной из групп было проведено подкожное введение клеточно-тканевых препаратов (КТП), изготовленных из плаценты. Беременные группы сравнения получали неспецифическую десенсибилизирующую терапию. Использование КТП способствует более стабильному течению беременности, родового акта, улучшению состояния новорожденных, снижению частоты осложнений беременности и показателей перинатальной заболеваемости.

Ключевые слова: беременность, изоиммунная несовместимость, криоконсервированная плацентарная ткань.

Під наглядом знаходилися 59 вагітних жінок з вираженою імунізацією. Вагітним однієї групи було проведено підшкірне введення клітинно-тканевих препаратів (КТП), вироблених з плаценти. Вагітні з групи порівняння одержували неспецифічну десенсибілізуючу терапію. Використання КТП сприяє більш стабільному перебігу вагітності, акту пологів, покращенню стану новонароджених, зниженню частоти ускладнень вагітності, показників перинатальної захворюваності.

Ключові слова: вагітність, ізоімунна несумісність, криоконсервована плацентарна тканина.

There were monitored 59 women with manifested immunization. The pregnant women of one of the groups were subcutaneously introduced with cryopreserved placenta, the ones from the control group received non-specific desensibilizing therapy. Use of tissue therapy contributes to more stable proceeding of pregnancy, labor, improvement of the state of newborns, decreased frequency of complications in pregnant women, indices of perinatal morbidity.

Key-words: pregnancy, isoimmune incompatibility, cryopreserved placental tissue.

Наиболее оптимальным подходом к сохранению здоровья является воздействие на собственные защитные системы организма – нервную, эндокринную и иммунную. Восстановление жизненных сил организма и лечение заболеваний, возникающих на основе изменения активности иммунной и нейроэндокринной систем, а также в результате нарушения обмена веществ обеспечивает уникальная биомедицинская технология – применение клеточно-тканевых препаратов (КТП), изготовленных из плаценты.

В период внутриутробного развития плод содержит около 5–20% терминально-дифференцированных соматических клеток в сочетании с незрелой иммунной системой. В связи с этим при введении КТП, изготовленных из плаценты, никогда не возникает иммунная агрессия со стороны донорских клеток против клеток реципиента. Эти ткани являются источником тканевых прогениторных клеток со всеми химическими программами, позволяющими эмбриональным клеткам рекапитулиро-

вать отдельные программы онтогенеза как *in vitro*, так и *in vivo* [4, 5]. Белки фетальных клеток обладают высокой бактериологической активностью и как иммуномодуляторы фетальных тканей контролируют иммунный ответ матери и плода [2, 3].

Проблема резус-конфликтной беременности остается актуальной в современном акушерстве. За последние годы достигнут определенный прогресс в диагностике и комплексной терапии данной патологии, однако явной тенденции к снижению частоты гемолитической болезни новорожденных не наблюдается. Подсадка криоконсервированной плацентарной ткани (ККПТ) резко замедляет процессы некробиоза в плаценте пациенток и плацентарный барьер сохраняет свое оптимальное состояние до конца периода вынашивания, модулирует продукцию стероидных и белковых гормонов в плаценте при беременности [1].

Цель исследования – изучение эффективности ККПТ при лечении беременных с выраженной иммунизацией.

¹ГП “Межведомственный научный центр криобиологии и криомедицины НАН, АМН и МОЗ Украины”, г. Харьков

²Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

³Запорожская медицинская академия последипломного образования

* Автор, которому необходимо направлять корреспонденцию: ул. Переяславская, 23, г. Харьков, Украина 61015; тел.: +38 (057) 373-31-26, факс: +38 (057) 373-30-84, электронная почта: cryo@online.kharkov.ua

¹StateEnterprise “Interdepartmental Scientific Center of Cryobiology and Cryomedicine of National Academy of Sciences, Academy of Medical Sciences and Ministry of Health Care of Ukraine

²Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov, Ukraine

³Zaporizhzhie Medical Academy of Post-Diploma Education, Zaporizhzhie, Ukraine

* To whom correspondence should be addressed: 23, Pereyaslavskaya str., Kharkov, Ukraine 61015; tel.: +380 57 373 3126, fax: +380 57 373 3084, e-mail: cryo@online.kharkov.ua

Материалы и методы

Предмет изучения – течение беременности и родов у 59 пациенток с резус-отрицательной кровью. Обследованные были разделены на 2 группы: 1-ю составили 30 женщин с резус-отрицательным типом крови без признаков изоиммунизации, которым проводилась терапия, в соответствии со стандартами МОЗ Украины; 2-ю – 29 резус-иммунизированных женщин, которым подкожно вводили фрагменты ККПТ.

Все женщины имели в анамнезе искусственные, самопроизвольные аборт и роды. Среди резус-иммунизированных обследованных (2 группа) количество женщин, имевших в анамнезе и аборт, и роды, было меньше, чем у обследованных 1 группы, за счет более высокого процента самопроизвольных абортов. Самый высокий процент женщин, родивших резус-отрицательных детей, был в 1 клинической группе. Самое большое число резус-отрицательных женщин, имевших резус-положительных детей, отмечалось во 2 группе. Неблагоприятное течение пренатального периода, обусловленное наличием экстрагенитальных заболеваний, наблюдалось у 5 (16,6%) беременных 1-й группы и 14 (48,3%) беременных 2-й группы. Осложнения беременности диагностированы у 12 (40,0%) и 22 (75,8%) пациенток соответственно, среди которых преобладали угроза прерывания, анемия и плацентарная дисфункция. У 3 (10,3%) женщин 2 группы в связи с оперативными вмешательствами, хроническими инфекциями в детстве было переливание крови.

Всем наблюдаемым женщинам проводилось стандартное клиническое обследование. До назначения лечения и после его окончания дополнительно проводились динамическое исследование титра антител (АТ), фетального гемоглобина (HbF), иммунологические исследования, УЗИ, доплерометрия.

Результаты и обсуждение

Исследование титра антирезус-антител, произведенное после введения плаценты, показало, что у 20 беременных произошло плавное снижение титра АТ, у 7 женщин титр оставался стабильным и у 2 женщин незначительно увеличился титр АТ (табл. 1)

Исследования показали, что более высокие концентрации IgG и М были у беременных с изоиммунизацией независимо от реализации конфликта. Кроме того, беременность с выраженной сенсибилизацией характеризовалась

Таблица 1. Изменение показателей HbF и титра АТ у пациентов до и после применения криоконсервированной плацентарной ткани

Показатели	Доля пациентов, % (количество наблюдений)	До применения	После применения
HbF	6,90 (2)	0,2–0,4	0,2–0,7
	24,10 (7)	0,4–0,8	0,2–0,7
	68,90 (20)	0,8–1,5	0,2–0,6
Титр АТ	6,90 (2)	1:2–1:4	1:4–1:32
	24,10 (7)	1:4–1:8	1:2–1:8
	68,90 (20)	1:32–1:1024	1:8–1:128

значительным изменением субпопуляционного состава Т-клеток, что проявлялось в резком уменьшении количества теофиллин-чувствительных клеток, однако в последующем их количество заметно увеличилось и достигло величины группы сравнения.

Анализ результатов исследования фагоцитарного показателя у обследованного контингента беременных показал, что течение беременности пациенток 1 группы не сопровождалось какими-либо выраженными изменениями величин данного показателя, у беременных 2 группы количество клеток, участвующих в фагоцитозе, значительно увеличивалось.

Обычно эффективность использования КТП и длительность ремиссии зависят от степени иммунотолерантности, которую удается достичь в отношении новой имплантированной ткани [1]. Во многих случаях подсадки фрагментированной криоплаценты спасают плоды от неминуемой гибели. Плацентарная ткань, являясь уникальным комплексом цитокинов и ростовых факторов, стимулирует регенерацию донорской ткани. Эти данные подтверждаются клиническими результатами наших исследований (табл. 2).

Таблица 2. Исход беременности у женщин с резус-отрицательным типом в зависимости от вида терапии

Группа	Исход беременности					
	Срочные роды	Преждевременные роды	Живые дети	Легкая форма ГБН	Средней тяжести ГБН	Тяжелая форма ГБН
1	26 (86,66%)	4 (13,33%)	30 (100%)	14 (46,66%)	6 (20%)	2 (6,66%)
2	29 (82,76%)	5 (17,24%)	29 (100%)	18 (62,07)	7 (24,02%)	3 (10,34%)

Примечание: ГБН – гемолитическая болезнь новорожденных.

Таким образом, своевременное проведение подсадки ККПТ у беременных высокой группы риска позволило добиться хорошего эффекта, несмотря на более неблагоприятное течение беременности. При сравнительном анализе тяжести заболевания детей обследованных пациенток установлены увеличение числа легких форм гемолитической болезни новорожденных и снижение числа тяжелых форм заболевания.

Выводы

Использование ККПТ способствует снижению титра иммунных антител, изменению уровня HbF, свидетельствует о снижении негативного влияния фетоматеринской трансфузии, улучшении деятельности всего фетоплацентарного комплекса и оптимизации состояния внутриутробного плода. Преимущество этого метода в том, что вместе с десенсибилизирующим эффектом он имеет иммунокорректирующее действие.

Установлена эффективность КТТ при выраженной сенсibilизации у беременных. Иммуномодулирующие эффекты криоконсервированной пла-

центарной ткани на аутоиммунные процессы требуют научного анализа. Тканевая плацентарная терапия при многих заболеваниях несомненно оказывает явный позитивный эффект, однако требует проведения фундаментальных исследований в этой области.

Литература

1. Грищенко В.И., Щербина Н.А., Тянько О.П. и др. Фетальная, клеточная и тканевая терапия: результаты и перспективы применения в акушерстве и гинекологии // Акушерство и гинекология.– 2001.– №2.– С. 6–8.
2. Цирельников Н.И. Гистофизиология плаценты человека.– Новосибирск: Наука, 1980.– 184 с.
3. Ширшев С.В., Кеворков Н.Н. Репродуктивные гормоны белково-пептидной природы как регуляторы иммунных реакций // Успехи современной биологии.– Т. 3, Вып. 5.– 1991.– С. 683–685.
4. Sanchez-Ramos J.R. Neural cell deriver from adult bone marrow and umbilical cord blood // J. Neurosci. Res.– 2002.– Vol. 69, N6.– P. 880–893.
5. Nadareishvili Z., Hallenbeck J. Neuronal regeneration after stroke // N. Engl. J. Med.– 2003.– Vol. 348, N23.– P. 2355–2356.

Поступила 28.08.2008