



УКРАЇНА

(19) UA (11) 50071 (13) A

(51) 6 A61K35/14, A61K39/00, A61K39/395

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ІЗОІМУННОГО КОНФЛІКТУ ЗА РЕЗУС-ФАКТОРОМ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

1

2

(21) 2001063773

(22) 05 06 2001

(24) 15 10 2002

(46) 15 10 2002, Бюл. № 10, 2002р

(72) Нагорна Вікторія Федорівна, Пермінова Таїсія
Іванівна, Марічерда Валерія Геннадіївна(73) ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

(56) Патент України № 31211

Патент України №22703

(57) Спосіб профілактики та лікування ізоімунного конфлікту за резус-фактором під час вагітності шляхом використання речовин, що знижують сенсibilізацію організму до резус-фактора, який відрізняється тим, що застосовують імплантацію суспензії лімфоцитів, одержаних з венозної гепаринізованої, рецентрифугованої крові батька дитини в кількості 1,0 - 1,5мл внутрішньошкірно в обидва плеча, 1 - 3 рази під час вагітності з можливим інтервалом 8 - 10 тижнів

Винахід належить до медицини, а саме до акушерства та гінекології, і може бути використаний для профілактики та лікування ізоімунного конфлікту за резус-фактором у вагітних жінок

Ізоімуний конфлікт за резус-фактором є наслідком біологічної несумісності крові матері та плоду по резус-антигену. При цьому під час вагітності резус-позитивний плід імунізує материнський організм (резус-антигени проникають через плацентарний бар'єр у ток крові матері). Внаслідок ізоімунізації в крові матері з'являються резус-антитіла, які, контактуючи з плодом, призводять до руйнування його резус-позитивних еритроцитів, пошкоджують печінку, органи кровотворення, мозок, а також призводять до розвитку гемолітичної хвороби новонароджених

Оскільки антигени, що обумовлюють резус-приналежність, вперше визначаються з 3-го місяця внутрішньоутробного розвитку, саме з цього часу резус-антигени можуть надходити в материнський організм

Ступінь імунізації материнського організму (висота титру резус-антитіл) зростає з кожною наступною вагітністю. На розвиток ізоімунізації впливають також додаткові умови: характер реактивності організму матері, індивідуальні особливості її судинної системи, особливо ступінь проникності судин плаценти, наявність захворювань (гестози, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, інфекційні хвороби)

Стандартним методом профілактики резус-імунізації є проведення неспецифічної десенсибі-

лізації під час вагітності шляхом використання медикаментозного комплексу, а також введення в післяпологовому періоді імуного антирезус-D-глобуліну

Однак використання цих методів не завжди дає бажаний ефект, а у деяких випадках протипоказане

Найбільш близьким до запропонованого технічного рішення є спосіб профілактики ізоімунізації за Rh-фактором, який полягає у введенні препаратів неспецифічної дії з десенсибілізуючою та зменшуючою проникненість стінки судин дією, інфузії реополіглоїну, прийомі діпрозину(1), а також призначенні D-імуноглобуліну анти-резус у терміні гестації 27 - 29 тижнів одноразово у м'язи(2). Але наведений спосіб має ряд недоліків

всі ці препарати хімічного походження,

D-імуноглобулін антирезус не здатний запобігти сенсibilізації продуктами інших Rh-алелій (наприклад, C, c, e і E)

Для лікування наявного імуного конфлікту за резус-фактором використовують медикаментозний комплекс із застосуванням шкіряного клаптя батька дитини, який чинить неспецифічну десенсибілізуючу дію. Наведений спосіб має ряд недоліків

гемолітична хвороба новонароджених має імуноне походження, а всі хімічні препарати які застосовують мають неспецифічну дію,

трансплантація шкіряного клаптя є доволі травматичною, тим більш, коли її повторюють кілька разів, ефект іноді недостатній та нестійкий, операція призводить до тимчасової непрацездатності,

(13) A

(11) 50071

(19) UA

потребує використання анестетику, доволі велика частота виникнення запальних ускладнень як у донора, так і у вагітної

В основу винаходу поставлена задача вдосконалення способу профілактики та лікування Rh-імунізації за резус-фактором шляхом імплантації лімфоцитів батька дитини, що дозволить збільшити профілактичну та терапевтичну ефективність методу лікування, зменшити час перебування в стаціонарі та тимчасової непрацездатності, а також перинатальну захворюваність та смертність, пов'язану з гемолітичною хворобою новонародженого

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно винаходу, проводять імплантацію суспензії лімфоцитів батька дитини, одержаних з венозної гепаринізованої, рецентрифугованої крові, в кількості 1,0 - 1,5 мл внутрішньошкірно, в обидва плеча

Спосіб здійснюється наступним чином

У резус-негативних вагітних з метою профілактики Rh-імунізації внутрішньошкірно в ділянці передньої поверхні обох плечей проводиться імплантація лімфоцитів батька дитини, одержаних з венозної гепаринізованої, рецентрифугованої крові

У жінок, ізоімунованих до Rh-фактору імплантація суспензії лімфоцитів батька дитини проводиться тричі з інтервалом 8 - 10 тижнів, починаючи з 14 тижнів, або в інші строки при явищах зростання титра резус-антитіл

Речовини, що містяться в суспензії, знижують сенсibilізацію організму та підвищують імунобіологічні захисні сили організму Використання активних лімфоцитів ґрунтується на пригніченні гуморального імунітету тканинним (феномен конкуренції антигенів)

Застосування суспензії лімфоцитів батька дитини для профілактики та лікування ізоімуного конфлікту за Rh-фактором дозволяє запобігти ізо-сенсibilізації у резус-негативних вагітних, зростанню титру резус-антитіл у сенсibilізованих жінок, попередити розвиток внутрішньоутробних форм гемолітичної хвороби, а також покращити стан новонародженого та перебіг раннього неонатального періоду

Приклад конкретного використання способу

1 Вагітна Ш, 28 років (і/п № 849/363) Госпіталізована 10.06.2000р

Ds Вагітність VII, 36 - 37 тижнів ізо-сенсibilізація за RH-фактором

Хронічний пієлонефрит в стадії ремісії Варикозне розширення венозних судин нижніх кінцівок, вульви, піхви

В анамнезі 1 пологи (ранній неонатальний пе-

ріод ускладнився гемолітичною хворобою, двічі проводилось замінне переливання крові), 5 викиднів у строці 8 - 15 тижнів Теперішня вагітність перебігала с явищами ізо-сенсibilізації титр антитіл в 12 тижнів 1:16 Тричі під час вагітності (12, 20, 28 тижнів) за схемою запропонованого способу проведена імплантація лімфоцитів батька дитини Контроль динаміки титру проводився потижнево і підтвердив ефективність запропонованого способу - зростання титру антитіл не визначалось

Пологи II, 13.06 шляхом кесарського розтину Народився живий хлопчик масою 2900,0 довжиною 50см Оцінка за Апгар 8 - 8 балів, група крові A(II), RH-позитивний Ранній неонатальний період перебігав без ускладнень Матір разом з дитиною виписали на 9 добу

2 Вагітна К 24 роки (і/п № 734) Госпіталізована 7.05.2000р

Ds Вагітність IV, 37 - 38 тижнів Гестоз EPH легкого ступеня на фоні хронічного пієлонефриту у фазі ремісії RH-негативна приналежність крові без антитіл Міопія середнього ступеня

В анамнезі 2 медичних абортів, 1 викидень у строці 14 тижнів Під час теперішньої вагітності за схемою запропонованого способу тричі (в 14, 22, 30 тижнів) проведена імплантація лімфоцитів батька дитини Контроль здійснювався 1 раз на два тижні, резус-антитіл не знайдено Пологи 17.05.2000р через природні шляхи без ускладнень Народився хлопчик масою 3350,0, довжиною 52см, група крові A(II), RH-позитивний Оцінка за шкалою Апгар 8 - 8 балів Ранній неонатальний період перебігав без ускладнень

В порівнянні з прототипом запропонований спосіб дозволяє покращити результати профілактики та лікування RH-ізоімуного конфлікту у вагітних, запобігти розвитку уроджених форм гемолітичної хвороби, зменшити кількість використаних медикаментів за рахунок застосування імплантації лімфоцитів батька дитини, які пригнічують гуморальний імунітет материнського організму, і, таким чином, забезпечують нормальний розвиток плоду та перебіг раннього неонатального періоду

Література

1 Патент України № 31211 від 6.12.00 МПК⁶ А61К 39/395 Одеський державний медичний університет - Аряев М.Л., Мерікова Н.Л. Спосіб специфічної профілактики резус-конфлікту

2 Патент України № 22703 МПК⁶ А61К 31/41, А61К 31/395 Одеський державний медичний університет - Аряев М.Л., Мерікова Н.Л., Підвищецька О.А. Спосіб лікування ізоімунованих вагітних жінок

ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)

вул. Сим'ї Хохлових, 15, м. Київ, 04119, Україна

(044) 456 - 20 - 90

ТОВ «Міжнародний науковий комітет»

вул. Артема, 77, м. Київ, 04050, Україна

(044) 216 - 32 - 71