

8. *Kuklina, O.I. Girudoterapiya / O.I. Kuklina, A.V. SHabrov, A.S. Tverdohlebov [i dr.]. — SPb.: Izd-vo «ООО Severnyi dom», 2006. — Т. 1. — 356 s.*
9. *Munshi, Y. Leeching in the history / Y. Munshi, I. Ara, H. Rafique, Z. Ahmad // Pak. J. Biol. Sci. — 2008. — Vol. 1. — P. 1650—1653.*
10. *Ahmad, T. Clinical importance of Leech therapy / T. Ahmad, M. Anwar // Indian Journal of Traditional Knowledge. — 2009. — Vol. 8. — P. 443—445.*

Поступила 18.04.2014

© В.М. Белопухов, Р.Г. Тураев, Е.Е. Бельская, Р.С. Гадильшина, 2014

УДК 618.3-02:615.38

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИМЫШЕЧНОЙ ГЕМОТЕРАПИИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ ЖЕНЩИН

ВАЛЕРИЙ МАТВЕЕВИЧ БЕЛОПУХОВ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии-реаниматологии и трансфузиологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, e-mail: bvm12345@mail.ru

РАМИЛЬ ГАБДЕЛЬХАКОВИЧ ТУРАЕВ, канд. мед. наук, главный врач ГАУЗ «Республиканский центр крови Министерства здравоохранения Республики Татарстан», e-mail: rspk@tatar.ru

ЕЛЕНА ЕВГЕНЬЕВНА БЕЛЬСКАЯ, зав. клинико-диагностической лабораторией ГАУЗ «Республиканский центр крови Министерства здравоохранения Республики Татарстан», тел. 8-927-417-76-07, e-mail: E.Belskaya@tatar.ru

РАЙСА САГИТОВНА ГАДЫЛЬШИНА, врач клинико-диагностической лаборатории ГАУЗ «Республиканский центр крови Министерства здравоохранения Республики Татарстан»

Реферат. Введение. История открытия систем групп крови — это история проб и ошибок, ценой которых нередко становились чья-то жизнь и/или здоровье. Открытие резус-фактора (антигена D системы Резус) и его роли в этиологии и патогенезе гемолитической болезни новорожденных явилось крупным достижением иммуносерологической школы Карла Ландштейнера, сопоставимым по значению для медицины и биологии с открытием крови АВО. Клиническая практика обогатилась новыми методами диагностики, профилактики и лечения синдромов, обусловленных групповыми факторами крови. *Целью* данной работы является иммуногематологический анализ случая гемолитической болезни новорожденного, вызванной антиэритроцитарными антителами специфичностью анти-D в высоком титре. *Материал и методы.* Материалом для исследования явился образец крови беременной П., обратившаяся с целью перепроверки резус-принадлежности и определения антиэритроцитарных антител на сроке 16 нед. *Результаты и их обсуждение.* Наличие в крови беременной П. антиэритроцитарных анти-D-антител привело к развитию тяжелой формы гемолитической болезни плода. Обследование беременных женщин на наличие антиэритроцитарных антител необходимо проводить вне зависимости от резус-принадлежности. *Заключение.* Целенаправленное изучение сывороток больных, перенесших трансфузию крови, и беременных женщин позволит избежать развития посттрансфузионных осложнений гемолитического типа.

Ключевые слова: гемолитическая болезнь новорожденного, иммунологическая несовместимость, антиэритроцитарные антитела.

INFLUENCE OF INTRAMUSCULAR HEMOTHERAPY IN CHILDHOOD ON FEMALE REPRODUCTIVE FUNCION

VALERY M. BELOPUKHOV, MD, Professor, Head of the Department of Anesthesiology & Intensive Care and Transfusion SBEI APE «Kazan State Medical Academy», Russian Ministry of Health, e-mail: bvm12345@mail.ru

RAMIL G. TURAEV, PhD, chief medical officer of SAIH «Republican Blood Center of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan», e-mail: rspk@tatar.ru

ELENA E. BEL'SKAYA, head of the clinical diagnostic laboratory of SAIH «Republican Blood Center of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan», tel. 8-927-417-76-07, e-mail: E.Belskaya@tatar.ru

RICE S. GADYL'SHIN, physician clinical diagnostic laboratory of SAIH «Republican Blood Center of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan»

Abstract. Introduction. History of the discovery of blood groups systems is a story of trial and error, the price of which often became someone's life and / or health. The discovery of the Rh factor (Rh D antigen system) and its role in the etiology and pathogenesis of hemolytic disease of the newborn was a major achievement of Karl's Landsteiner immunoserological school. This discovery in medicine and biology is comparable to the discovery of ABO blood system. Clinical practice has been enriched with new methods of diagnosis, prevention and treatment of syndromes caused by blood group factors. *The aim of this work* is the case analysis of hemolytic disease in newborn caused by anti-erythrocytic antibodies of anti-D specificity in high titer. *Material and methods.* Material for the study was the blood sample of a pregnant P., who applied to cross-check the Rh-antogen and to define erythrocytic antibodies at 16 weeks. *Results and discussion.* The presence in the blood of pregnant erythrocytic P. anti-D antibodies led to the development of severe forms of hemolytic disease of the fetus. Screening of pregnant women for anti-erythrocytic antibodies should be carried out regardless of the Rh- antogen. *Conclusion.* Focused study of serum from patients who undergone blood transfusion and pregnant women will help to avoid the development of post-transfusion complications of hemolytic type.

Key words: hemolytic disease of the newborn, immunological incompatibility erythrocytic antibodies.

Введение. По данным многих авторов, около 50% случаев посттрансфузионных осложнений и примерно 80% случаев гемолитической болезни новорожденных и обусловлены D-антигеном системы Резус и его разновидностями.

Пациенты Rh- должны получать трансфузию крови Rh-. Около 80% пациентов Rh-, получивших 1—2 дозы эритроцитов Rh+, образуют анти-D-антитела, которые при последующей трансфузии эритроцитов Rh+ вызывают развитие посттрансфузионного осложнения гемолитического типа. Если анти-D-антитела образовались у женщин, они могут вызвать гемолитическую болезнь новорожденных. Дети с гемолитической болезнью новорожденных, как правило, рождаются у матерей Rh-, имеющих анти-D-антитела в сыворотке.

Женщины Rh-, иммунизированные D-антигеном вследствие трансфузий крови Rh+, могут оказаться неспособными родить живого ребенка (при большом титре антиэритроцитарных анти-D-антител).

Гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН) — заболевание, в основе которого лежит гемолиз эритроцитов плода и/или новорожденного, вызванный иммунологической несовместимостью крови матери и плода по эритроцитарным антигенам. Частота ГБН составляет 3—5 случаев на 1000 родов. В структуре перинатальной смертности доля ГБН составляет 2,6—7,1% [2]. Несмотря на достижения в области перинатологии, многие вопросы ведения и лечения гемолитической болезни плода и новорожденного не могут считаться решенными.

Тактика ведения беременности при иммунологической несовместимости крови матери и плода направлена на выявление степени сенсибилизации, раннюю диагностику гемолитической болезни плода (ГБП). Ранняя диагностика ГБП должна включать в себя лечение ГБП по показаниям, определение сроков родоразрешения [1, 3, 4].

Материал и методы. Наличие в анамнезе женщины гемотрансфузий, самопроизвольного прерывания беременности, антенатальной гибели плода или рождения ребенка с ГБН является прогностически неблагоприятным в отношении развития ГБП в данную беременность.

О сенсибилизации клинически значимыми антигенами системы Резус судят по обнаружению в сыворотке крови беременной неполных антиэритроцитарных антител, относящихся к иммуноглобулинам класса G (IgG). Ввиду малой молекулярной массы (M_r 150 тыс. Да) IgG легко проникают через плаценту, фиксируются на эритроцитах плода, вызывают гемолиз эритроцитов плода или блокировку выработки эритроцитов (при ГБП по антигену K системы Kell). Об уровне сенсибилизации судят по титру антиэритроцитарных антител. Титр антител может нарастать во время беременности или оставаться без изменений. Кроме того, имеет значение в развитии гемолиза субкласс IgG (IgG 3 и 1 самые «агрессивные»).

При исследовании были поставлены следующие задачи:

1. Исследование образца крови женщины во время беременности.
2. Определение активности и специфичности антител.
3. Выработка рекомендаций по возможному предупреждению Rh-конфликта во время беременности и

профилактике посттрансфузионных реакций гемолитического типа при возможной гемотрансфузии.

Результаты и их обсуждение. При исследовании крови беременной определено: группа крови A(II) Rh₀(D)-(отр.), фенотип системы Резус — ccdee, обнаружены анти-D класса IgG антитела в титре 1:2048. Со слов беременной, отец ребенка Rh+.

При сборе трансфузионного анамнеза выяснилось, что ее мама, будучи врачом, 25 лет назад назначила ей несколько инъекций своей крови для «стимуляции» иммунитета, так как девочка росла слабой и болезненной. У матери брали кровь из вены и по 3—5 мл вводили дочери внутримышечно. Позже оказалось, что мама была Rh+. Таким образом, мать иммунизировала дочь Rh+ эритроцитами, в результате чего выработались антиэритроцитарные анти-D-антитела.

Акушерский анамнез: первая беременность закончилась рождением мертвого ребенка. При последующих двух беременностях проводилось раннее родоразрешение на сроке 35 нед, однако дети умирали в раннем антенатальном периоде.

При 4-й беременности на сроке 23 нед в Перинатальном центре г. Москвы проведено внутриматочное переливание донорской Rh-отрицательной крови. В результате проведенной манипуляции титр анти-D-антител снизился до 1:32, родился живой здоровый ребенок.

1. Причиной иммунизации женщины явились внутримышечные инъекции ей Rh+ крови матери в детском возрасте.

2. Присутствие анти-D-антител класса IgG в сыворотке имело пагубное клиническое значение для плода.

3. Рождение живого ребенка при четвертой беременности было возможно в результате проведенной внутриутробной трансфузии донорской крови и снижения титра анти-D-антител.

Выводы:

1. Неспецифическая профилактика гемолитической болезни новорожденных сводится к ограничению гемотрансфузий у девочек и женщин детородного возраста. При показаниях гемотрансфузия проводится строго однократно по системе ABO и одноименная по системе Резус; предупреждению нежелательных беременностей и, как следствие, аборт.

2. Обследование беременных женщин на наличие антиэритроцитарных антител следует проводить **вне зависимости от резус-принадлежности** при первом обращении в женскую консультацию. Дальнейшее исследование зависит от результата первичного обследования. В случае наличия антител до 32 нед проводится контроль титра каждые 4 нед, после 32 нед — каждые 2 нед. В случае отсутствия антител следующее исследование проводится на сроке 28 нед (письмо Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 10.10.2008 № 15-4/3118-09 «О порядке проведения иммуногематологических исследований у беременных, рожениц, плодов и новорожденных» и приказ Министерства здравоохранения Республики Татарстан от 15.07.2010 № 908 «Об установлении региональных стандартов исследования органов и тканей с использованием специальных процедур»).

3. При необходимости гемотрансфузий сенсибилизированным женщинам показан индивидуальный

подбор донора эритроцитсодержащих компонентов крови в специализированной лаборатории службы крови.

4. Специфическая профилактика — формирование у женщин пассивного иммунитета к резус-фактору путем введения иммуноглобулина антирезус Rh₀(D) **без явлений сенсибилизации** у женщин (т.е. при получении отрицательного результата исследования на наличие антиэритроцитарных антител перед назначением препарата), имеющих Rh₀(D)+ (полож.) отца ребенка:

- на 28-й нед гестации;
- после инвазивных процедур (амниоцентез, биопсия хориона, кордоцентез, редукция одного из эмбрионов при многоплодии);
- после травмы живота;
- при отслойке плаценты на любом сроке беременности;
- после аборта, внематочной беременности;
- после родов показано повторное введение иммуноглобулина антирезус Rh₀(D) не позднее 48—72 ч;
- в случае отслойки плаценты, ручного обследования матки и кесарева сечения дозу иммуноглобулина антирезус Rh₀(D) увеличивают вдвое.

В методическом письме Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 16.12.2011 № 15-4/10/2/12699 «Гемолитическая болезнь плода у беременных с резус-сенсибилизацией. Диагностика, лечение, профилактика» прописано ведение беременных с резус-сенсибилизацией, диагностика ГБП, лечение ГПП, ведение родов при иммуноконфликтной беременности, профилактика резус-сенсибилизации, возможные осложнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ Министерства здравоохранения Республики Татарстан от 15.07.2010 № 908 «Об установлении региональных стандартов исследования органов и тканей с использованием специальных процедур».
2. Приказ Министерства здравоохранения Республики Татарстан от 27.04.2004 № 691 «О совершенствовании пренатальной, пренатальной и постнатальной профи-

лактики иммуноконфликтной беременности в Республике Татарстан».

3. Методическое письмо Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 16.12.2011 № 15-4/10/2/12699 «Гемолитическая болезнь плода у беременных с резус-сенсибилизацией. Диагностика, лечение, профилактика».
4. Письмо Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 10.10.2008 № 15-4/3118-09 «О порядке проведения иммуногематологических исследований у беременных, рожениц, плодов и новорожденных».

REFERENCES

1. Prikaz Ministerstva zdravoochraneniya Respubliki Tatarstan ot 15.07.2010 № 908 «Ob ustanovlenii regional'nyh standartov issledovaniya organov i tkanei s ispol'zovaniem special'nyh procedur» [Ministry of Health of the Republic of Tatarstan from 15.07.2010 № 908 «On the establishment of regional standards study of organs and tissues with the use of special procedures»].
2. Prikaz Ministerstva zdravoochraneniya Respubliki Tatarstan ot 27.04.2004 № 691 «O sovershenstvovanii prekoncepconnoi, prenatal'noi i postnatal'noi profilaktiki immunokonfliktnoi beremennosti v Respublike Tatarstan» [Ministry of Health of the Republic of Tatarstan from 27.04.2004 № 691 «On improving the preconception, prenatal and postnatal pregnancy prevention immunokonfliktnoy in the Republic of Tatarstan»].
3. Metodicheskoe pis'mo Ministerstva zdravoochraneniya i social'nogo razvitiya Rossiiskoi Federacii ot 16.12.2011 № 15-4/10/2/12699 «Gemoliticheskaya bolezni' ploda u beremennyh s rezus-sensibilizaciei. Diagnostika, lechenie, profilaktika» [Methodological letter from the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of December 16, 2011 № 15-4 / 10/2/12699 «hemolytic disease of the fetus in pregnant women with Rh sensitization. Diagnosis, treatment, prevention»].
4. Pis'mo Ministerstva zdravoochraneniya i social'nogo razvitiya Rossiiskoi Federacii ot 10.10.2008 № 15-4/3118-09 «O poryadke provedeniya immunogematologicheskikh issledovaniy u beremennyh, rozhenic, plodov i novorozhdennyh» [Letter from the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation dated 10.10.2008, the № 15-4 / 3118-09 «On the procedure of immuno studies in pregnant women, pregnant women, fetuses and newborns»].

Поступила 04.09.2014