



DOI: <https://doi.org/10.17816/PED1425-16>

Научная статья

ИСХОДЫ ГЕСТАЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ПОМОЩИ БЕРЕМЕННЫМ С РЕЗУС-ИММУНИЗАЦИЕЙ

© В.В. Ветров¹, Д.О. Иванов¹, В.А. Резник¹, Л.А. Романова¹, Л.В. Курдынко¹, А.В. Николаев¹, Г.К. Садыкова¹, С.В. Меньшикова¹, Ф.А. Овсянников², М.А. Вьюгов³, В.В. Авруцкая⁴, Н.Ю. Владимирова^{5,6}, С.В. Чермных⁷, А.А. Железная⁷, А.Л. Коротеев⁸, В.А. Баринов⁹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;

² Перинатальный центр, Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия;

³ Родильный дом, Таганрог, Россия;

⁴ Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии, Ростов-на-Дону, Россия;

⁵ Перинатальный центр им. проф. Г.С. Постола, Хабаровск, Россия;

⁶ Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения Минздрава Хабаровского края, Хабаровск, Россия;

⁷ Донецкий республиканский центр охраны материнства и детства, Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Россия;

⁸ Диагностический центр (медико-генетический), Санкт-Петербург, Россия;

⁹ Психоневрологический диспансер Ростовской области, Ростов-на-Дону, Россия

Для цитирования: Ветров В.В., Иванов Д.О., Резник В.А., Романова Л.А., Курдынко Л.В., Николаев А.В., Садыкова Г.К., Меньшикова С.В., Овсянников Ф.А., Вьюгов М.А., Авруцкая В.В., Владимирова Н.Ю., Чермных С.В., Железная А.А., Коротеев А.Л., Баринов В.А. Исходы гестации при различных вариантах помощи беременным с резус-иммунизацией // Педиатр. – 2023. – Т. 14. – № 2. – С. 5–16. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED1425-16>

Актуальность. В России принята за основу выжидательно-активная тактика с наблюдением за беременными с последующим (по показаниям) переливанием донорских эритроцитов плоду.

Цель — провести сравнительный анализ исходов беременности при использовании разных вариантов терапии женщин с резус-иммунизацией.

Материалы и методы. В семи разных учреждениях России, а также в Донецком центре охраны материнства и детства (Донецкая Народная Республика) наблюдали 392 женщины, из которых 345 беременных (1-я группа) получали методы эфферентной терапии, у 33 женщин (2-я группа) плодам внутриутробно выполняли переливание отмытых донорских эритроцитов и 14 беременным (3-я группа) оказывали смешанную помощь с применением обоих методов.

Результаты. Анализ показал, что наиболее благоприятные результаты по основным клиническим показателям (преждевременные, оперативные роды, гипоксия плода при рождении и др.) были в 1-й и 3-й группах женщин, в которых перинатальная смертность составила 14,5/1000 и 0/1000 соответственно, что было существенно ниже, чем во 2-й группе (176,5/1000). Обнаружено, что во 2-й и 3-й группах женщин средние интервалы между повторными переливаниями отмытых донорских эритроцитов составили $8,8 \pm 0,2$ и $21,4 \pm 3,8$ дня ($p < 0,01$) соответственно, что можно объяснить детоксикационным эффектом методов эфферентной терапии, сохранением эритроцитов плода и перелитых донорских эритроцитов плоду с пролонгированием беременностей, получением более здорового и жизнеспособного потомства.

Выводы. 1. Тяжелый резус-конфликт есть проявление синдрома системных воздействий агрессивных метаболитов специфического и неспецифического характера. 2. Этиопатогенетической мерой в профилактике и лечении гемолитической болезни плода и новорожденного при резус-конфликте являются методы эфферентной терапии для матери, а переливание отмытых донорских резус-отрицательных эритроцитов плоду — эффективная, но временная, паллиативная мера, как и бывает при полиорганной недостаточности. 3. В лечебных протоколах обязательно должны присутствовать методы эфферентной терапии для профилактики разрушения эритроцитов плода и, что не менее важно, для профилактики разрушения резус-отрицательных донорских эритроцитов, перелитых плоду.

Ключевые слова: беременность; плод; резус-конфликт; плазмаферез; переливание донорских эритроцитов; перинатальные потери.

Поступила: 17.01.2023

Одобрена: 22.03.2023

Принята к печати: 28.04.2023

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED1425-16>

Research Article

GESTATION OUTCOMES IN VARIOUS OPTIONS OF HELP FOR PREGNANT WOMEN WITH RH-IMMUNIZATION

© Vladimir V. Vetrov¹, Dmitry O. Ivanov¹, Vitaly A. Reznik¹, Larisa A. Romanova¹,
Lyudmila V. Kurdynko¹, Alexey V. Nikolaev¹, Gulnaz K. Sadykova¹, Svetlana V. Menshikova¹,
Philip A. Ovsyannikov², Mikhail A. Vyugov³, Valeria V. Avrutskaya⁴, Natalia Yu. Vladimirova^{5,6},
Svetlana V. Chermnykh⁷, Anna A. Zheleznaya⁷, Alexander L. Koroteev⁸, Vladislav A. Barinov⁹

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

² Perinatal Center, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia;

³ Maternity Hospital, Taganrog, Russia;

⁴ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia;

⁵ G.S. Postol Perinatal Center, Khabarovsk, Russia;

⁶ Institute for Advanced Training of Healthcare Professionals, Khabarovsk, Russia;

⁷ Donetsk Republican Center of Maternal and Child Health, M. Gorky Donetsk National Medical University Donetsk, Russia;

⁸ Diagnostic Center (Medical Genetic), Saint Petersburg, Russia;

⁹ Psychoneurological Dispensary of the Rostov Region, Rostov-on-Don, Russia

For citation: Vetrov VV, Ivanov DO, Reznik VA, Romanova LA, Kurdynko LV, Nikolaev AV, Sadykova GK, Menshikova SV, Ovsyannikov PA, Vyugov MA, Avrutskaya VV, Vladimirova NYu, Chermnykh SV, Zheleznaya AA, Koroteev AL, Barinov VA. Gestation outcomes in various options of help for pregnant women with Rh-immunization. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2023;14(2):5–16.
DOI: <https://doi.org/10.17816/PED1425-16>

BACKGROUND: To date, several options for helping pregnant women with rhesus immunization are known: (a) “active tactics” in carrying out methods of efferent therapy in the form of basic operations (plasmapheresis, hemosorption) in combination with adjuvant methods (immunoglobulin, blood photomodification with ultraviolet, laser beams, ozone therapy) to pregnant women; (b) “wait-and-see active tactics” with observation of the pregnant woman, followed by intrauterine intravascular transfusions of washed donor red blood cells; (c) “mixed active tactics” with a sequential combination, alternation of these methods. In Russia, only option 2 with fetal transfusions of washed donor red blood cells is accepted as the basis and paid for. The objective of the study is to conduct a comparative analysis of pregnancy outcomes in women with rhesus immunization using different management options.

MATERIALS AND METHODS: A total of 392 women were followed up at seven different institutions in Russia and at the Donetsk Center for Maternal and Child Health (DNR), of whom 345 pregnant women (Group 1) received efferent therapy, 33 women (Group 2) had fetuses intrauterine bypass surgery, and 14 pregnant women (Group 3) had mixed efferent therapy and fetal PEEP bypass surgery.

RESULTS: The analysis showed that the most favorable results for the main clinical indicators (premature, operative delivery, fetal hypoxia at birth, etc.) were in Group 1 and 3 women, in which the perinatal mortality was 14.5/1000 and 0/1000, respectively, which was significantly lower than in Group 2 (176.5/1000). It was also found that in Groups 2 and 3 women, the mean intervals between repeated transfusions of washed donor red blood cells were 8.8 ± 0.2 and 21.4 ± 3.8 days ($p < 0.01$), which may be explained by the detoxifying effect of efferent therapy methods, preservation of fetal red blood cells and transfused donor red blood cells to the fetus with prolonged gestation and obtaining healthier and more viable progeny.

CONCLUSIONS: 1. Severe Rh conflict is a manifestation of a syndrome of systemic effects of aggressive metabolites of specific and nonspecific nature. 2. The etiopathogenetic measure in the prevention and treatment of HDF/HDN in rhesus conflict is efferent therapy methods for the mother, and transfusion of washed donor rhesus-negative red blood cells to the fetus is effective, but a temporary, palliative measure, as is the case in multiple organ failure. 3. In the treatment protocols, efferent therapy methods must be present to prevent fetal red cell destruction and, equally importantly, to prevent destruction of Rh-negative donor red cells transfused to the fetus.

Keywords: pregnancy; fetus; rhesus conflict; plasmapheresis; transfusion of donor red blood cells; perinatal losses.

Received: 17.01.2023

Revised: 22.03.2023

Accepted: 28.04.2023

АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время для профилактики перинатальных потерь при гемолитической болезни плода и новорожденного (ГБП/ГБН) существуют два основных подхода к ведению беременных с резус-иммунизацией. При первом варианте (выжидательно-активная тактика, принята в России за основную) осуществляют наблюдение за женщинами и, если появляются признаки тяжелой ГБП, проводят внутриматочное внутрисосудистое переливание отмытых донорских эритроцитов (ПОДЭ) плоду. Перинатальная смертность (ПС) при этом составляет 150–182/1000 [2, 6, 11, 14, 18, 21], что мало отличается от результатов прошлого века (132–150/1000) при проведении беременным сложных схем медикаментозной «десенсибилизирующей» терапии, которая уже ушла в прошлое [9, 10, 15].

ГБП/ГБН при резус-иммунизации развивается из-за разрушения эритроцитов плода: а) вследствие внутриклеточного (иммунного) гемолиза; б) внутрисосудистого (токсического) гемолиза [8, 20].

Можно предполагать наличие и третьего, смешанного и потому самого опасного механизма гемолиза [5]. Авторы полагают, что этиопатогенетическим средством при резус-иммунизации является детоксикационная, эфферентная терапия (ЭТ), позволяющая удалять из системы мать – плацент – плод (МПП) агрессивные специфические патогены (резус-антитела) и неспецифические токсические вещества — аутоакоиды (недоокисленные продукты обмена, накапливающиеся на мембранах эритроцитов у беременных и при анемии у плода).

Много лет назад у беременных с резус-иммунизацией обоснованно начали применять плазмаферез (ПА). Однако плазмоексфузии проводились агрессивно, в виде повторных плазмобменов (ПО) с удалением за сеанс до 2–2,5 л плазмы (до 4 % массы тела) с заменой ее на донорскую свежемороженную плазму от разных доноров. В целом за беременность удаляли до 60 л плазмы, что приводило к развитию новых иммуноконфликтов и неутешительным результатам, то есть методика ПА была дискредитирована, и освободившуюся нишу заняли специалисты по ПОДЭ плоду, которые доминируют в мире и в России до сих пор [26].

Вместе с тем сегодня разработаны безопасные и эффективные режимы плазмоексфузий с введением иммуноглобулина человека антирезус Rho(D) (ИГ). Есть и сообщения об успешном использовании при резус-иммунизации в сочетании с преэклампсией, хронической плацентарной недостаточностью, при синдроме задержки роста плода, антифосфолипидном синдроме других основных методик ЭТ

(гемосорбции, каскадной плазмофильтрации, иммуносорбции) в сочетании со вспомогательными методами ЭТ — озонотерапией, фотомодификацией крови лазерными и ультрафиолетовыми лучами. При этом установлено, что «активное» использование методов ЭТ с начала беременности позволяет пролонгировать беременность до срочных родов, зачастую без потребности в небезопасных ПОДЭ плодам и в заменных переливаниях крови новорожденным [3, 19, 22–25, 27–30].

В 2008 г. В.В. Ветров предложил «смешанную активную тактику» ведения беременных с резус-иммунизацией в виде раннего назначения беременным среднеемкого ПА в сочетании с фотомодификацией крови (неспецифическая профилактика тяжелой ГБП) с последующим, при появлении показаний, проведением ПОДЭ плоду (лечение ГБП). Иначе говоря, этот вариант обеспечивал классическую последовательность помощи женщинам и их детям — активную профилактику и лечение ГБП [5].

Вскоре похожая схема появилась за рубежом, но на первом этапе предлагались повторные ПО на раствор альбумина в сочетании с введением беременной ИГ до срока появления условий для внутрисосудистого ПОДЭ плоду в 22 нед. беременности [31].

Цель — проведение сравнительного анализа исходов беременности у женщин с резус-иммунизацией при использовании активной, выжидательно-активной и смешанной активной тактики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ исходов гестации у 392 беременных с резус-конфликтом, наблюдавшихся в семи родовспомогательных учреждениях разных регионов России и в Центре охраны материнства и детства Донецка (Донецкая Народная Республика).

В целом у 392 беременных средний возраст составил $31,8 \pm 0,2$ года, соматические и гинекологические болезни в анамнезе были у 76,0 и у 56,0 % пациенток соответственно.

Все женщины были повторнобеременными, среднее число гестаций на человека составило 4,6, повторнородящими — 87,0 % женщин, у каждой четвертой из них было кесарево сечение. Профилактическое введение анти-D-иммуноглобулина при инвазивных вмешательствах и после окончания предыдущих беременностей в целом получали лишь 7,5 % (29 из 392) человек, то есть специфическая профилактика резус-иммунизации беременным ранее практически не проводилась.

При настоящей беременности у каждой второй пациентки (49,1 %) беременность протекала

с угрозой прерывания, у каждой третьей диагностированы анемия и инфекции мочеполовой системы.

Женщин распределили на три группы. В 1-й группе 345 пациенток с ранних сроков беременности при титре резус-антител 1 : 32 и выше получали методы ЭТ (в среднем по 7,3 процедуры — «активная тактика»). Основной операцией был среднеобъемный ПА, выполняемый на отечественном оборудовании с плазмоексфузиями 25 % объема циркулирующей плазмы (4 % массы тела) и плазмозамещением кристаллоидами. Иногда, при сочетанной акушерской патологии, применяли гемосорбцию, каскадную плазмофильтрацию, иммуносорбцию, а при тенденции к гипопроотеинемии при ПА использовали 10 % раствор альбумина, аутоплазму, обработанную на гемосорбенте или с помощью метода гепарино-криопреципитации [12]. Эти технологии сочетали с фотомодификацией крови, озонотерапией, ИГ.

Во 2-ю группу вошли 33 пациентки, которым применяли «выжидательно-активную тактику» с выполнением 1–4 операций ПОДЭ плодам через 7–12 дней (в среднем по 2,6 операций на человека).

В 3-й группе 14 беременных наблюдали при «сочетанной активной тактике» с последовательным проведением ЭТ матери и ПОДЭ плоду. 5 из 14 женщин при потерях плодов в анамнезе, сопутствующей соматической патологии (диабет и др.) после каждой операции ПОДЭ плоду дополнительно проводили по 1 сеансу ПА или ГС. Всего беременные этой группы получали в среднем по 5,1 основных процедур ЭТ, а ПОДЭ плодам — по 1–4 операции (в среднем по 2,3 операции на человека).

Всем беременным проводили комплексное акушерское, клиничко-биохимическое обследование, инструментальные методы исследования плода: ультразвуковое (УЗИ), кардиотокографию, доплерометрию (ДПИ). Во 2-й и 3-й группах перед ПОДЭ выполняли амниоцентез, кордоцентез с исследованием показателей крови плода.

У всех женщин в динамике лечения для оценки степени эндотоксикоза и защитного воспалительного ответа системы МПП рассчитывали показатель лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по формуле А.Л. Костюченко и А.А. Соколова (2001) [12]:

$$\text{ЛИИ} = \frac{0,1 \cdot \text{Лейкоциты (тыс./кл)} \cdot \text{Нейтрофилы (\%)}}{100 - \text{Нейтрофилы (\%)}}.$$

Статистическую обработку количественных результатов исследования проводили с использо-

ванием *t*-критерия Стьюдента, χ^2 и стандартных пакетов программ Statistica, версия 5.773. Уровень достоверности для всех анализов был установлен $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Отмеченные выше соматические и гинекологические болезни в анамнезе и осложнения при настоящей беременности чаще, но не достоверно ($p > 0,05$), встречались во 2-й и 3-й группах женщин. Частота потерь плода в анамнезе вследствие резус-конфликта в 1-й группе составила $7,3 \pm 1,4 \%$, достоверно реже ($p < 0,05$), чем во 2-й и 3-й группах, в которых этот показатель был практически одинаков ($30,3 \pm 8,0$ и $28,5 \pm 12,1 \%$ соответственно; $p > 0,05$).

Часть женщин с потерями плодов в анамнезе (в 1-й группе — 12 человек, в 3-й — 4) получали ПА и на этапе прегравидарной подготовки. Уровни титров резус-антител (АТ) у этих женщин достигали 1 : 1024–8196, снижались после курса ПА перед настоящей беременностью на несколько порядков, а при беременности вновь возрастали.

Специализированную лечебную помощь в 1-й и 3-й группах женщинам начинали в среднем значительно раньше, чем во 2-й группе, а средние сроки родоразрешения в этих группах женщин были позднее и при меньших уровнях резус-антител в крови ($p < 0,05$ – $0,001$; табл. 1).

Анализ также показал, что осложнения второй половины беременности (преэклампсия, хроническая плацентарная недостаточность) во 2-й группе были чаще, чем в 1-й ($p < 0,05$) и в 3-й ($p > 0,05$) группах. Объяснить эту разницу в частоте вышеуказанных осложнений можно проведенной беременным ЭТ, доказанными клиническими свойствами которой являются детоксикация, снижение титра резус-антител, гипотензивный, противоотечный эффекты, улучшение микроциркуляции крови в жизненно-важных органах, в том числе в плаценте, пролонгирование беременности и др. [4, 16].

О положительном влиянии методов ЭТ на показатели гомеостаза у беременных свидетельствовали данные клиничко-биохимических анализов крови во 2-й и 3-й группах женщин. До ПОДЭ плодам ЭТ их матерям в 3-й группе проводили лишь в 9 из 14 случаев (см. выше), но и это отразилось на уровнях средних показателей крови, которые были нормальными (кроме ЛИИ — норма до 1,5 усл. ед.) и достоверно отличались от средних данных во 2-й группе ($p < 0,05$). У этих женщин, не получавших ЭТ, были отмечены тенденции к анемии, гиперкоагуляции, показатели билирубина, аланинаминотрансферазы и креатинина приближались

Таблица 1 / Table 1

Клинические данные обследованных пациенток с резус-конфликтом, $M \pm m$, %
Clinical data of examined patients with Rh-conflict, $M \pm m$, %

Показатель / Parameter	1-я группа / Group 1 ($n = 345$)	2-я группа / Group 2 ($n = 33$)	3-я группа / Group 3 ($n = 14$)
Средний срок начала эфферентной терапии матери и ПОДЭ плоду, нед. / Mean onset of maternal efferent therapy and TWDRBC fetal, weeks	$14,0 \pm 0,3$	$30,1 \pm 0,4^{**}$	$23,5 \pm 0,5$
Интервалы между ПОДЭ плодам, дней / Intervals between TWDRBC to fruits, days	—	$8,8 \pm 0,2^{**}$	$21,4 \pm 3,8$
Преэклампсия / Preeclampsia	17 ($4,9 \pm 1,2$)	7 ($21,2 \pm 7,3$)*	1 ($7,1 \pm 6,2$)
Хроническая плацентарная недостаточность и синдром задержки роста плода / Chronic placental insufficiency and growth retardation syndrome	12 ($3,5 \pm 1,0$)	5 ($15,2 \pm 6,4$)*	1 ($7,1 \pm 6,2$)
Средний уровень титров резус-антител к родам, усл. ед. / The average titer of antibodies to childbirth, conv. units	$641,9 \pm 10,7$	$3430,2 \pm 299,4^{**}$	$1521,8 \pm 339,4$
Средний срок родоразрешения, нед. / Average term of delivery, weeks	$36,5 \pm 0,1$	$33,0 \pm 0,3^{**}$	$34,9 \pm 0,4$

*Разница в показателях у пациенток 2-й группы достоверна ($p < 0,05$) в сравнении с данными в 1-й группе; **в сравнении с данным 3-й группы. *Примечание.* ПОДЭ — переливание отмытых донорских эритроцитов. *Difference in indices in patients of the 2nd group is significant ($p < 0,05$) in comparison with the data in the 1st group; **in comparison with the data in the 3rd groups. *Note.* TWDRBC — transfusions of washed donor red blood cells.

к верхней границе нормы при одновременном повышении средних показателей ЛИИ и СОЭ. Подобные изменения возникают при накоплении в системе МПП токсичных патогенов-аутакоидов и появлении защитной реакции воспаления при сопутствующем напряжении функции систем естественной детоксикации (печени и почек) у матери [5, 7]. Другие авторы относят эти изменения в показателях гомеостаза к «норме беременных», объясняя их «нейроэндокринными влияниями беременности» [4].

Увеличение СОЭ характеризует степень загруженности рецепторов мембран (гликокаликса) эритроцитов токсичными метаболитами, способствующими дегенерации, разрушению этих мембран и клеток с агрегацией красных шариков в кровотоке, с нарушением процессов микроциркуляции, транспорта кислорода [13].

О единстве изменений показателей гомеостаза в системе МПП свидетельствуют анализы крови у плодов. Проявления токсического отека у плодов по данным УЗИ наблюдали во 2-й группе в $69,7 \pm 7,8$ % случаев, в 3-й группе — в $64,3 \pm 12,8$ % ($p > 0,05$). Средние анализы пуповинной крови плодов до первой операции ПОДЭ были достоверно ($p < 0,05$) хуже во 2-й группе, чем в 3-й группе (табл. 2).

Данные анализов крови у матери и плода, представленные в табл. 2, подтверждают, что прове-

денная детоксикация беременным из 3-й группы способствовала санации системы МПП с купированием в ней защитного воспалительного ответа (см. показатели ЛИИ и СОЭ) при нормализации функции печени и почек у матери при меньшем, чем во 2-й группе ($p < 0,05$), разрушении эритроцитов плода и накоплении токсичного билирубина в его крови.

Существенным недостатком операций ПОДЭ плоду состоит в ближайших и отсроченных осложнениях [1]. В наших наблюдениях они в целом были отмечены у 14 из 47 пациенток 2-й и 3-й групп ($29,8 \pm 6,6$ %), что было в 10 раз чаще, чем в 1-й группе при проведении ЭТ (у одной женщины был быстро купированный озноб; $2,9 \pm 0,9$ %; $p < 0,001$). При этом после ПОДЭ у 3 из 47 пациенток (6,3 %, все из 2-й группы) возникшие обстоятельства потребовали срочного прерывания беременности оперативным путем в интересах плода. Суммарно осложнения ПОДЭ плоду (выход иглы из вены, стойкая брадикардия у плода и др.) во 2-й группе были в 2,6 раза чаще ($36,4 \pm 8,4$ %), чем в 3-й группе ($14,2 \pm 9,3$ %; $p > 0,05$), и связать это можно с тем, что проводимая матери детоксикация способствует не только санации системы МПП, но и повышает устойчивость этой системы (в первую очередь плода) к инвазивным, стрессорным процедурам.

Таблица 2 / Table 2

Показатели клинико-биохимических анализов крови у матерей и их плодов из 2-й и 3-й групп перед первой операцией переливания отмытых донорских эритроцитов плоду, $M \pm m$, %
Blood test values in fetuses and their mothers from groups 2 and 3 before the first fetal TWDRBC operation, $M \pm m$, %

Показатель / Parameter	2-я группа / Group 2 (n = 33)	3-я группа / Group 3 (n = 14)
Мать / Mother		
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/l	107,2 ± 1,3*	112,2 ± 1,0
Фибриноген, г/л / Fibrinogen, g/l	4,7 ± 0,1*	4,1 ± 0,2
Билирубин, мкмоль/л / Bilirubin, μmol/l	19,2 ± 0,7*	14,2 ± 0,5
Аланинаминотрансфераза, ммоль/л / ALT, mmol/l	32,3 ± 1,4*	8,8 ± 1,3
Креатинин, ммоль/л / Creatinine, mmol/l	0,9 ± 0,05*	0,6 ± 0,04
Лейкоцитарный индекс интоксикации, усл. ед. / Leukocyte index of intoxication, c. u.	2,4 ± 0,07*	1,7 ± 0,06
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч Erythrocyte sedimentation rate, mm/h	27,3 ± 0,7*	18,3 ± 0,4
Плод / Fetus		
Число эритроцитов, млн / The number of erythrocytes, million	1,6 ± 0,03*	1,8 ± 0,04
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/l	54,2 ± 3,0*	64,0 ± 3,7
Гематокрит, % / Hematocrit, %	19,2 ± 0,7*	22,5 ± 1,4
Билирубин, мкмоль/л / Bilirubin, μmol/l	45,6 ± 0,9*	33,1 ± 1,3

*Разница показателей во 2-й и в 3-й группах достоверна ($p < 0,05$). *The difference in indicators in the 2nd and 3rd groups is significant ($p < 0.05$).

Следует отметить, что ПОДЭ плоду высокоэффективно при лечении тяжелой анемии: средние показатели гемоглобина в крови плода в сравнении с исходными уровнями сразу после вмешательства во 2-й и 3-й группах возрастали в среднем на 67,5 и 66,7 % ($p > 0,05$) соответственно. В то же время средний показатель токсичного непрямого билирубина в крови у плодов обеих групп снижался лишь на 3–4 % и это показывает, что вкупе с другими многими метаболитами-аутокоидами остаются условия для разрушения эритроцитов и плода, и перелитых плоду донорских резус-отрицательных эритроцитов. Результатом во 2-й группе была потребность в проведении повторных операций ПОДЭ плоду в среднем через $8,8 \pm 0,2$ дней, что было в 2,4 раза чаще, чем в 3-й группе ($21,4 \pm 3,8$ дней; $p < 0,01$; табл. 1).

В 1-й группе женщин, получавших ЭТ, частота преждевременных, оперативных родов, гипоксии плода при рождении, тяжелой формы ГБН, потребовавшей заменных переливаний крови, была в 2,6, 3,4, 6,3 и 3,2 раза соответственно реже, чем во 2-й группе ($p < 0,001$). Во 2-й и 3-й группах женщин эти клинические показатели были лучше у пациенток, получавших ЭТ и ПОДЭ плоду, $p < 0,05$, $p > 0,05$ соответственно (табл. 3).

При этом средняя масса тела плодов в 1-й группе соответствовала таковой у доношенных детей, а во 2-й группе при меньшем в родах сроке беременности была выше, чем в 3-й группе, видимо, за счет токсического отека тканей.

Перинатальные потери в 1-й группе составили 5 недоношенных новорожденных (у 345 женщин родилось 348 плодов — было три двойни), что со-

Таблица 3 / Table 3

Клинические данные о родах у матерей и течении периода новорожденности у их детей, $M \pm m$, %
 Clinical data on childbirth and the course of the neonatal period in children, $M \pm m$, %

Показатель / Parameter	1-я группа / Group 1 ($n = 345$)	2-я группа / Group 2 ($n = 33$)	3-я группа / Group 3 ($n = 14$)
Преждевременные роды / Preterm birth	128 ($37,1 \pm 2,6$)*	32 ($97,0 \pm 3,0$)	13 ($92,9 \pm 6,7$)
Кесарево сечение / C-section	87 ($25,2 \pm 2,4$)*	28 ($84,9 \pm 6,2$)	11 ($78,6 \pm 10,9$)
Средняя масса тела плода, г / The average body weight of the fetus, g	$2936,0 \pm 28,3^*$	$2318,8 \pm 80,6$	$2212,6 \pm 64,2$
Апгар <7 баллов у родившихся живыми, n (%) / Apgar <7 points in live births, n (%)	49 из 346 ($14,2 \pm 1,9$)*	22 из 28 ($89,3 \pm 5,9$)	5 из 14 ($35,7 \pm 12,8$)**
Потребность в заменных переливаниях крови ребенку, n (%) / Need for replacement blood transfusion for a child, n (%)	97 из 346 ($28,0 \pm 2,4$)*	25 из 28 ($89,3 \pm 5,9$)	5 из 14 ($35,7 \pm 12,8$)**
Перинатальная смертность, на 1000 / Perinatal mortality, per 1000	5 из 348, 14,5	6 из 34, 176,5	0

*Разница в показателях у пациенток 1-й и 2-й групп достоверна ($p < 0,05$); **разница показателя во 3-й достоверна с данными во 2-й группе ($p < 0,05$). *The difference in indicators in patients of the 1st and 2nd groups is significant ($p < 0,05$); **The difference in the indicator in the 3rd group is significant with the data in the 2nd group ($p < 0,05$).

ставило 14,5/1000. Два плода погибли антенатально, три — в первые дни после родоразрешения (одна причина гибели — родовая травма). Из них четыре плода погибли практически по одинаковым причинам: курсы ПА пациенткам начинали поздно, в 26–28 нед. беременности, затем при снижении титров антител и нормальных показателях кардиотокографии, доплерометрии и УЗИ женщин выписывали домой. В последующем в динамике отмечали повышение уровней антител в плазме крови, что требовало проведения повторных курсов ЭТ, но женщин продолжали наблюдать амбулаторно без оказания помощи.

Во 2-й группе из 34 детей (была 1 двойня) погибли от тяжелых проявлений ГБП/ГБН 6 недоношенных детей (антенатально — 5 детей, постнатально — 1), в 3-й группе гибели потомства не было.

В целом во 2-й группе женщин, получавших выжидательно-активную тактику (только ПОДЭ плоду), показатель ПС 176,5/1000 соответствовал данным литературы [2, 8, 13, 19, 22] и был в 12,2 раза выше, чем в 1-й группе (активная тактика с ранним применением ЭТ матери — 14,5/1000; $p < 0,005$). В 3-й группе (смешанная активная тактика с последовательным применением ЭТ матери и ПДЭ плоду или при их чередовании) гибели детей не было вообще.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ клинического материала показал, что беременность — это мощный сенсибилизирующий фактор к резус-антигену и именно повышенная изоиммунизация во многом определяет степень разрушения эритроцитов плода. Одновременно установлено, что к родам у беременных имеет место латентный эндотоксикоз из-за накопления агрессивных метаболитов с токсическими свойствами в результате присущих беременности изменений в системе МПП (завоевание «плацентарного плацдарма» и развитие плодного яйца, гормональная перестройка, «диабетизация организма» женщины, нарушения желчевыведения, уродинамика, склонность к запорам и др.) [16, 17]. Клинически это выражается изменениями в показателях гомеостаза со сдвигом средних лабораторных показателей до «нормы беременных» и хуже. Именно это мы обнаружили у женщин, не получавших методы ЭТ.

Мы подтвердили, что при резус-конфликте наряду с иммунным, внутриклеточным гемолизом эритроцитов плода могут встречаться внутрисосудистый токсический и смешанный варианты разрушения клеток крови, которые имеют место при сочетании резус-иммунизации с заболеваниями систем естественной детоксикации и с осложнениями беременности у матери, при развитии у плода малокровия

в результате накопления недоокисленных токсичных метаболитов [4]. Подтверждением данного постулата становится выявленный нами факт существенного увеличения интервалов между ПОДЭ плоду и при проведении этим беременным методов ЭТ [7].

ВЫВОДЫ

1. Тяжелый резус-конфликт есть проявление синдрома системных воздействий агрессивных метаболитов специфического и неспецифического характера.

2. Этиопатогенетической мерой в профилактике и лечении ГБП/ГБН при резус-конфликте являются методы ЭТ для матери, а переливание донорских резус-отрицательных эритроцитов плоду — эффективная, но временная, паллиативная мера, как и бывает при полиорганной недостаточности.

3. В лечебных протоколах методы ЭТ должны обязательно присутствовать для профилактики разрушения эритроцитов плода и, что не менее важно, для профилактики разрушения перелитых донорских эритроцитов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдурахманова Л.Р., Терегулова Л.Е., Галимова И.Р. Анализ осложнений при внутриутробном переливании крови плоду при тяжелых формах гемолитической болезни плода. Тезисы VI Междисциплинарной конференции по акушерству, перинатологии, неонатологии: «Здоровая женщина — здоровый новорожденный». 6–7 декабря 2011 г., Санкт-Петербург // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова. 2011. Приложение. С. 3.
2. Айламазян Э.К., Павлова Н.Г. Изоиммунизация при беременности. Санкт-Петербург: Н-Л, 2012. 164 с.
3. Баринов В.А., Авруцкая В.В., Линде В.А., и др. Сравнительная эффективность различных технологий при ведении беременных с резус-конфликтом // Проблемы женского здоровья. 2015. Т. 10, № 4. С. 31–34.
4. Бодяжина Е.И. О статьях, посвященных токсикозам беременных // Акушерство и гинекология. 1983. Т. 59, № 6. С. 6–8.
5. Ветров В.В. Эфферентная терапия и аутодонорство в акушерском стационаре. Санкт-Петербург: Н-Л, 2008. 164 с.
6. Ветров В.В., Иванов Д.О., Воинов В.А., Линде В.А. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного при резус-конфликте (этиология, патогенез, профилактика и лечение). Многоцентровое исследование. Санкт-Петербург, 2017. 239 с.
7. Ветров В.В., Иванов Д.О., Резник В.А., и др. Новая модель профилактики и лечения тяжелой гемолитической болезни плода и новорожденного (ГБПН) при резус-иммунизации беременных // Тезисы XXII Всероссийского научно-образовательного форума: «Мать и дитя–21». Москва, 2021. С. 10–11.
8. Вьюгов М.А. Эфферентная терапия в профилактике и лечении тяжелых форм гемолитической болезни новорожденных при резус-конфликте: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2018. 28 с.
9. Иванов Д.О., Ветров В.В., Курдынко Л.В. История и перспективы показателя перинатальной смертности в России (обзор литературы) // Педиатр. 2022. Т. 13, № 1. С. 5–18. DOI: 10.17816/PED1315-18
10. Иванов Д.О., Моисеева К.Е., Березкина Е.Н., и др. Сравнительная оценка акушерского анамнеза матерей детей, родившихся больными и заболевших, и здоровых новорожденных // Медицина и организация здравоохранения. 2022. Т. 7, № 3. С. 4–11. DOI: 10.56871/6139.2022.90.39.001
11. Конопляников А.Г. Новые технологии в диагностике, лечении и профилактике гемолитической болезни плода и новорожденного: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2009.
12. Костюченко А.Л., Соколов А.А. Острый эндотоксикоз. Медицинская лабораторная диагностика. Программы и алгоритмы / под ред. А.И. Карпищенко. Санкт-Петербург: Интермедика, 2001. С. 340–357.
13. Малахова М.Я., Зубаткина О.В., Совершаева С.Л. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки и обменных процессов

- в организме // Эффертная терапия. 2000. Т. 6, № 4. С. 3–12.
14. Михайлов А.В. Гемолитическая болезнь плода. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии. Практическое руководство / под ред. А.Е. Волкова. Ростов-на-Дону, 2006. 488 с.
 15. Мордухович А.С. Беременность и роды при изо-иммунизации. Ташкент, 1972. 145 с.
 16. Серов В.Н., Ветров В.В., Воинов В.А. Презеклампися. Санкт-Петербург: Алина, 2011. 310 с.
 17. Серов В.Н., Маркин А.Ю., Лубнин А.Ю. Эклампися. Москва: МИА, 2002. 462 с.
 18. Смирнова А.А., Конопляников А.Г. Опыт внутриутробного переливания крови при тяжелых формах гемолитической болезни плода в гестационном сроке более 32 недель // Материалы общероссийского семинара: «Репродуктивный потенциал России»: версии и контраверсии». Сочи, 2019. С. 39–40.
 19. Сухих Г.Т., Федорова Т.А., Донсков С.И., и др. Лечение резус-сенсibilизации с использованием лечебного плазмафереза и иммуноглобулинотерапии (Методические рекомендации). Москва, 2012. 25 с.
 20. Шабалов Н.П., Иванов Д.О. Сепсис новорожденных // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2003. Т. 82, № 5. С. 46–56.
 21. Шелаева Е.В., Павлова Н.Н., Константинова Н.Н. Перинатальные исходы после внутриутробного лечения тяжелых форм анемии плода при резус-аллоиммунизации // Материалы I регионального форума: «Мать и дитя». Казань, 2007. С. 179–180.
 22. Чайка В.К., Чермных С.В., Демина Т.Н. Возможности применения эфферентной терапии: 15-летний опыт работы акушерского центра гемокоррекции в университетской клинике // Медико-социальные проблемы семьи. 2009. Т. 14, № 2–1. С. 4–14.
 23. Чермных С.В., Кнуров И.Ю., Ильина И.А. Возможности гравитационного плазмафереза в комплексной терапии изоиммунизации по резус-фактору у беременных с отягощенным анамнезом // Медико-социальные проблемы семьи. 2004. Т. 9, № 1. С. 110–114.
 24. Чермных С.В., Стрюковская Е.А. Пути оптимизации перинатальных исходов у беременных с изосенсибилизацией по резус-фактору // Материалы X научной конференции: «Проблемы женского здоровья и пути их решения». Москва, 2016. С. 55.
 25. Bellone M., Boctor F.N. Therapeutic plasma exchange and intravenous immunoglobulin as primary therapy for D alloimmunization in pregnancy precludes the need for intrauterine transfusion // Transfusion. 2014. Vol. 54, No. 8. P. 2118–2121. DOI: 10.1111/trf.12633
 26. Berkowitz R.L. Intrauterine transfusion // Update Clin Perinatal. 1980. Vol. 7, No. 2. P. 285–290. DOI: 10.1016/S0095-5108(18)31113-8
 27. Isojima S., Hisano M., Suzuki T., et al. Early plasmapheresis followed by high-dose gamma-globulin treatment saved a severely Rho-incompatible pregnancy // J Clin Apher. 2011. Vol. 26, No. 4. P. 216–218. DOI: 10.1002/jca.20288
 28. Gaham-Pole J., Barr W., Willoughby M.L. Continuous flow plasmapheresis in management of severe Rhesus disease // Br Med J. 1977. Vol. 1. P. 1185–1188. DOI: 10.1136/bmj.1.6070.1185
 29. Houston B.L., Govia R., Abou-Setta A.M., et al. Severe Rh alloimmunization and hemolytic disease of the fetus managed with plasmapheresis, intravenous immunoglobulin and intrauterine transfusion: A case report // Transfus Apher Sci. 2015. Vol. 53, No. 3. P. 399–402. DOI: 10.1016/j.transci.2015.07.010
 30. Kamei K., Yamaguchi K., Sato M., et al. Successful treatment of severe rhesus D-incompatible pregnancy with repeated double-filtration plasmapheresis // J Clin Apher. 2015. Vol. 30, No. 5. P. 305–307. DOI: 10.1002/jca.21372
 31. Szczepiorkowski Z.M., Winters J.L., Bandarenko N., et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice – evidence-based approach from the apheresis application Committee of the American Society for Apheresis (ASFA) // J Clin Apher. 2010. Vol. 25, No. 3. P. 83–177. DOI: 10.1002/jca.20240

REFERENCES

1. Abdurakhmanova LR, Teregulova LE, Galimova IR. Analiz oslozhnenii pri vnutriutrobnom perelivanii krovi plodu pri tyazhelykh formakh gemoliticheskoi bolezni ploda. Thesis of the Proceedings of the VI Interdisciplinary conferences on obstetrics, perinatology, neonatology: “Zdorovaya zhenshchina – zdorovyi novorozhdeniyi”. 2011 Dec 6–7; Saint Petersburg. *Byulleten' FTSSKEH im. V.A. Almazova*. 2011. Application. P. 3. (In Russ.)
2. Ailamazyan EhK, Pavlova NG. *Izoimmunizatsiya pri beremennosti*. Saint Petersburg: N-L, 2012. 164 p. (In Russ.)
3. Barinov VA, Avrutskaya VV, Linde VA, et al. Sravnitel'naya ehffektivnost razlichnykh tekhnologii pri vedenii beremennykh s rezus-konfliktom. *Problemy zhenskogo zdorovya*. 2015;10(4):31–34. (In Russ.)
4. Bodyazhina EI. O statyakh, posvyashchennykh toksikozam beremennykh. *Obstetrics and Gynecology*. 1983;59(6):6–8. (In Russ.)
5. Vetrov VV. *Ehfferentnaya terapiya i autodonorstvo v akusherskom statsionare*. Saint Petersburg: N-L, 2008. 164 p. (In Russ.)
6. Vetrov VV, Ivanov DO, Voinov VA, Linde VA. *Gemoliticheskaya bolezni ploda i novorozhdenno pri rezus-konflikte (ehtiologiya, patogenez, profilaktika i lechenie)*. *Mnogotsentrovoye issledovanie*. Saint Petersburg, 2017. 239 p. (In Russ.)

7. Vetrov VV, Ivanov DO, Reznik VA, et al. Novaya model profilaktiki i lecheniya tyazhelei gemoliticheskoi bolezni ploda i novorozhdenno (GBPN) pri rezus-immunizatsii beremennykh. Thesis of the Proceedings of the XXII All-Russian Scientific and Educational Forum: "Mat' i ditya-21". Moscow, 2021. P. 10–11. (In Russ.)
8. Vyugov MA. *Ehfferentnaya terapiya v profilaktike i lechenii tyazhelykh form gemoliticheskoi bolezni novorozhdennykh pri rezus-konflikte* [dissertation abstract]. Saint Petersburg, 2018. 28 p. (In Russ.)
9. Ivanov DO, Vetrov VV, Kurdyko LV. History and prospects of perinatal mortality rate in Russia. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2022;13(1):5–18. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED1315-18
10. Ivanov DO, Moiseeva KE, Berezhkina EN, et al. Comparative assessment of the obstetric history of mothers of both children born sick and ill and healthy newborns. *Medicine and Health Care Organization*. 2022;7(3): 4–11. (In Russ.) DOI: 10.56871/6139.2022.90.39.001
11. Konoplyannikov AG. *Novye tekhnologii v diagnostike, lechenii i profilaktike gemoliticheskoi bolezni ploda i novorozhdenno* [dissertation abstract]. Moscow, 2009. (In Russ.)
12. Kostyuchenko AL, Sokolov AA. Ostryi ehndotoksikoz. Karpishchenko AI, editor. *Meditinskaya laboratornaya diagnostika. Programmy i algoritmy*. Saint Petersburg: Intermedika, 2001. P. 340–357. (In Russ.)
13. Malakhova MYa, Zubatkina OV, Sovershaeva SL. Ehndogennaya intoksikatsiya kak otrazhenie kompensatornoi perestroiki i obmennyykh protsessov v organizme. *Ehffertnaya terapiya*. 2000;6(4):3–12. (In Russ.)
14. Mikhailov AV. Gemoliticheskaya bolezni ploda. In: Volkov AE, editor. *Ultrazvukovaya diagnostika v akusherstve i ginekologii. Prakticheskoe rukovodstvo*. Rostov-on-Don, 2006. 488 p. (In Russ.)
15. Mordukhovich AS. *Beremennost' i rody pri izo-immunizatsii*. Tashkent, 1972. 145 p. (In Russ.)
16. Serov VN, Vetrov VV, Voinov VA. *Preehklampsiya*. Saint Petersburg: Alina, 2011. 310 p. (In Russ.)
17. Serov VN, Markin AYU, Lubnin AYU. *Ehklampsiya*. Moscow: MIA, 2002. 462 p. (In Russ.)
18. Smirnova AA, Konoplyannikov AG. Opyt vnutriutrobnogo perelivaniya krovi pri tyazhelykh formakh gemoliticheskoi bolezni ploda v gestatsionnom sroke bolee 32 nedel'. Proceedings of the All-Russian seminars: "Reproduktivnyi potentsial Rossii": versii i kontraversii". Sochi, 2019. P. 39–40. (In Russ.)
19. Sukhikh GT, Fedorova TA, Donskov SI, et al. *Lechenie rezus-sensibilizatsii s ispol'zovaniem lechebnogo plazmafereza i immunoglobulinoterapii (Metodicheskie rekomendatsii)*. Moscow, 2012. 25 p. (In Russ.)
20. Shabalov NP, Ivanov DO. Neonatal sepsis. "Pediatrics" named after G.N. Speransky. 2003;82(5):46–56. (In Russ.)
21. Shelaeva EV, Pavlova NN, Konstantinova NN. Perinatalnye iskhody posle vnutriutrobnogo lecheniya tyazhelykh form anemii ploda pri rezus-alloimmunizatsii. Proceedings of the I Regional Forum: "Mat' i ditya". Kazan, 2007. P. 179–180. (In Russ.)
22. Chaika VK, Chermnykh SV, Demina TN. Vozmozhnosti primeneniya ehfferentnoi terapii: 15-letniy opyt raboty akusherskogo tsentra gemokorreksii v universitetskoi klinike. *Medical and Social Problems of Family*. 2009;14(2–1):4–14. (In Russ.)
23. Chermnykh SV, Knurov IYu, Il'ina IA. Vozmozhnosti gravitatsionnogo plazmafereza v kompleksnoi terapii izoimmunizatsii po rezus-faktoru u beremennykh s otyagoshchennym anamnezom. *Medical and Social Problems of Family*. 2004;9(1):110–114. (In Russ.)
24. Chermnykh SV, Stryukovskaya EA. Puti optimizatsii perinatal'nykh iskhodov u beremennykh s izo-sensibilizatsiei po rezus faktoru. Proceedings of the X Science conferences: "Problemy zhenskogo zdorov'ya i puti ikh resheniya". Moscow, 2016. P. 55. (In Russ.)
25. Bellone M, Boctor FN. Therapeutic plasma exchange and intravenous immunoglobulin as primary therapy for D alloimmunization in pregnancy precludes the need for intrauterine transfusion. *Transfusion*. 2014;54(8):2118–2121. DOI: 10.1111/trf.12633
26. Berkowitz RL. Intrauterine transfusion. *Update Clin Perinatal*. 1980;7(2):285–290. DOI: 10.1016/S0095-5108(18)31113-8
27. Isojima S, Hisano M, Suzuki T, et al. Early plasmapheresis followed by high-dose gamma-globulin treatment saved a severely Rho-incompatible pregnancy. *J Clin Apher*. 2011;26(4):216–218. DOI: 10.1002/jca.20288
28. Gaham-Pole J, Barr W, Willoughby ML. Continuous flow plasmapheresis in management of severe Rhesus disease. *Br Med J*. 1977;1:1185–1188. DOI: 10.1136/bmj.1.6070.1185
29. Houston BL, Govia R, Abou-Setta AM, et al. Severe Rh alloimmunization and hemolytic disease of the fetus managed with plasmapheresis, intravenous immunoglobulin and intrauterine transfusion: A case report. *Transfus Apher Sci*. 2015;53(3):399–402. DOI: 10.1016/j.transci.2015.07.010
30. Kamei K, Yamaguchi K, Sato M, et al. Successful treatment of severe rhesus D-incompatible pregnancy with repeated double-filtration plasmapheresis. *J Clin Apher*. 2015;30(5):305–307. DOI: 10.1002/jca.21372
31. Szczepiorkowski ZM, Winters JL, Bandarenko N, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice — evidence-based approach from the apheresis application Committee of the American Society for Apheresis (ASFA). *J Clin Apher*. 2010;25(3): 83–177. DOI: 10.1002/jca.20240

◆ Информация об авторах

**Владимир Васильевич Ветров* — д-р мед. наук, доцент, кафедра неонатологии с курсами неврологии и акушерства и гинекологии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. eLibrary SPIN: 6187-7118; e-mail: vetrovplasma@mail.ru

Дмитрий Олегович Иванов — д-р мед. наук, профессор, ректор, заслуженный врач РФ, главный внештатный специалист-неонатолог Минздрава России. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0060-4168>; eLibrary SPIN: 4437-9626; e-mail: doivanov@yandex.ru

Виталий Анатольевич Резник — канд. мед. наук, главный врач клиники. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2776-6239>; eLibrary SPIN: 9761-6624; e-mail: klinika.spb@gmail.com

Лариса Андреевна Романова — канд. мед. наук, кафедра акушерства и гинекологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. eLibrary SPIN: 6460-5491; e-mail: l_romanova2011@mail.ru

Людмила Витальевна Курдынко — заведующая акушерским физиологическим отделением. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. eLibrary SPIN: 6879-2546; e-mail: l.kurdynko@yandex.ru

Алексей Владимирович Николаев — ассистент кафедры современных методов диагностики и радиолучевой терапии им. проф. С.А. Рейнберга. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Гульназ Камалетдиновна Садыкова — аспирант кафедры современных методов диагностики и радиолучевой терапии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: kokonya1980@mail.ru

Светлана Валерьевна Меньшикова — ассистент кафедры современных методов диагностики и радиолучевой терапии им. проф. С.А. Рейнберга. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Филипп Андреевич Овсянников — канд. мед. наук, врач — акушер-гинеколог, врач УЗИ. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. eLibrary SPIN: 2511-2772

Михаил Алексеевич Вьюгов — канд. мед. наук, врач — анестезиолог-реаниматолог. МБУЗ «Родильный дом», Таганрог, Россия. E-mail: mikhailvyugov@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

◆ Information about the authors

**Vladimir V. Vetrov* — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Neonatology with courses of Neurology and Obstetrics and Gynecology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russia, Saint Petersburg, Russia. eLibrary SPIN: 6187-7118; e-mail: vetrovplasma@mail.ru

Dmitry O. Ivanov — MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Rector, Chief Freelance Neonatologist of the Ministry of Health of Russia. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russia, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0060-4168>; eLibrary SPIN: 4437-9626; e-mail: doivanov@yandex.ru

Vitaly A. Reznik — MD, PhD, Chief Physician of the Children's Clinical Hospital. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russia, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2776-6239>; eLibrary SPIN: 9761-6624; e-mail: klinika.spb@gmail.com

Larisa A. Romanova — MD, PhD, Department of Obstetrics and Gynecology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russia, Saint Petersburg, Russia. eLibrary SPIN: 6460-5491; e-mail: l_romanova2011@mail.ru

Lyudmila V. Kurdynko — Head of the Obstetrical Physiology Department. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russia, Saint Petersburg, Russia. eLibrary SPIN: 6879-2546; e-mail: l.kurdynko@yandex.ru

Alexey V. Nikolaev — Assistant of the Department of Modern Diagnostic Methods and Radiation Therapy of prof. S.A. Reinberg. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russia, Saint Petersburg, Russia

Gulnaz K. Sadykova — Postgraduate Student, Department of Modern Methods of Diagnosis and Radiotherapy. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: kokonya1980@mail.ru

Svetlana V. Menshikova — Assistant, Department of Modern Diagnostic Methods and Radiation Therapy after prof. S.A. Reinberg. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russia, Saint Petersburg, Russia

Philip A. Ovsyannikov — MD, PhD, Obstetrician-Gynecologist, Ultrasound Specialist. Perinatal Center, Almazov National Medical Research Centre, Ministry of Health of the Russia, Saint Petersburg, Russia. eLibrary SPIN: 2511-2772

Mikhail A. Vyugov — MD, PhD, Anesthesiologist-Intensivist. Maternity Hospital, Taganrog, Russia. E-mail: mikhailvyugov@yandex.ru

◆ Информация об авторах

Валерия Викторовна Авруцкая — д-р мед. наук, заведующая поликлиникой, ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия. eLibrary SPIN: 9495-9702

Наталья Юрьевна Владимирова — д-р мед. наук, профессор, главный внештатный специалист акушер-гинеколог Министерства здравоохранения Хабаровского края; заместитель главного врача, КГБУЗ «Перинатальный центр им. проф. Г.С. Постола» Минздрава Хабаровского края, Хабаровск, Россия; профессор кафедры акушерства и гинекологии, КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения Минздрава Хабаровского края», Хабаровск, Россия. eLibrary SPIN: 2137-9557

Светлана Владимировна Чермных — д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии, Донецкий республиканский центр охраны материнства и детства. ФИПО ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», Донецк, Россия. eLibrary SPIN: 4566-0589

Анна Александровна Железная — д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии, Донецкий республиканский центр охраны материнства и детства. ФИПО ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», Донецк, Россия. eLibrary SPIN: 7167-7703

Александр Леонидович Коротеев — канд. мед. наук, главный врач. СПб ГКУЗ «Диагностический центр (медико-генетический)», Санкт-Петербург, Россия. eLibrary SPIN: 8702-6057; e-mail: gkdmgenc@zdrav.spb.ru

Владислав Александрович Барин — канд. мед. наук, неонатолог, неонатологическая группа анестезиологии и реанимации. ГБУ «Психоневрологический диспансер Ростовской области», Ростов-на-Дону, Россия

◆ Information about the authors

Valeria V. Avrutskaya — PhD, MD, Dr. Sci. (Med.), Head of the polyclinic, Rostov Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Ministry of Health of the Russia, Rostov-on-Don, Russia. eLibrary SPIN: 9495-9702

Natalia Yu. Vladimirova — PhD, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Freelance Specialist Obstetrician-Gynecologist of the Ministry of Health of the Khabarovsk Territory; Deputy Chief Physician Professor G.S. Postol Perinatal Center, Ministry of Health of the Khabarovsk Territory, Khabarovsk, Russia; Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Institute for Advanced Training of Healthcare Professionals, Khabarovsk, Russia. eLibrary SPIN: 2137-9557

Svetlana V. Chermnykh — PhD, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology, Perinatology, Pediatric and Adolescent Gynecology, Donetsk Republican Center for Maternal and Child Health. M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Russia. eLibrary SPIN: 4566-0589

Anna A. Zheleznaya — PhD, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Obstetrics, Gynecology, Perinatology, Pediatric and Adolescent Gynecology, Donetsk Republican Center for Maternal and Child Health. M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Russia. eLibrary SPIN: 7167-7703

Alexander L. Koroteev — PhD, MD, Cand. Sci. (Med.), Chief Doctor. Diagnostic Center (Medical Genetic), Saint Petersburg, Russia. eLibrary SPIN: 8702-6057; e-mail: gkdmgenc@zdrav.spb.ru

Vladislav A. Barinov — PhD, MD, Neonatologist, Anesthesiology and Resuscitation Group. Psychoneurological Dispensary of the Rostov Region, Rostov-on-Don, Russia