

Ошибки клинических рекомендаций «нормальная беременность»

Е.Б. Жибурт, доктор медицинских наук, профессор; заведующий кафедрой трансфузиологии Института усовершенствования врачей Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

С 1 января 2025 года вступила в силу новая редакция клинических рекомендаций «Нормальная беременность»¹. в эти клинические рекомендации внесен ряд значимых полезных изменений. Особенно важным полагают появление раздела по прегравидарной подготовке, а также исключение ряда неинформативных анализов во время беременности [1].

Есть в тексте и ошибки.

Гепатит и иммунитет

Цитата из раздела 2.3 Лабораторные исследования:

«Рекомендовано направить пациентку, планирующую беременность (на прегравидарном этапе), однократно, и беременную пациентку дважды: при 1-м визите (при 1-м визите в 1-м или 2-м триместре беременности) и в 3-м триместре беременности, на определение антител к поверхностному антигену (HBsAg) вируса гепатита в (*Hepatitis в virus*) в крови или определение антигена (HbsAg) вируса гепатита в (*Hepatitis в virus*) в крови с целью своевременного выявления инфекции и профилактики инфицирования новорожденного [24], [54]».

Источники:

24. American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for perinatal care. 8th ed. Elk Grove Village, IL; Washington, DC; 2017.

54. Wong V.C., Ip H.M., Reesink H.W., Lelie P.N., Reerink-Brongers E.E., Yeung C.Y., et al. Prevention of the HBsAg carrier state in newborn infants of mothers who are chronic carriers of HBsAg and HBeAg by administration of hepatitis-B vaccine and hepatitis-B immunoglobulin. Double-blind randomised placebo-controlled study. Lancet (London, England). 1984; 1(8383):921–6. [https://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(84\)92388-2](https://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(84)92388-2).

При изучении этих источников установлено:

В источнике 24 будущих матерей рекомендуют обследовать на HBsAg, а анти-HBs используют для оценки эффективности вакцинации новорожденного.

В исследовании 54 сравнивали схемы профилактики ВГВ у 54 новорожденных детей китайских матерей-носительниц HBeAg в Гонконге.

При всём уважении к работе добрых знакомых зарубежных коллег (рис. 1 и 2) закон предписывает нам опираться на отечественные клинические рекомендации.



Рис. 1. Автор источника 54 Хенк Реезинк (слева)



Рис. 2. Автор источника 54 Нико Лели (слева)

Цитаты из клинических рекомендаций по хроническому вирусному гепатиту В²:

«Возбудителем ХВГВ является HBV, который представляет собой небольшой гепатотропный ДНК-вирус, относящийся к семейству *Нepadnaviridae*. Снаружи он покрыт липидной оболочкой, в которую встроен HBsAg (HBV surface antigen — поверхностный антиген вируса гепатита В). ... При этом HBsAg обра-

¹ «Клинические рекомендации «Нормальная беременность» (одобренны Минздравом России), ID: 288_2, 2023

² «Клинические рекомендации «Хронический вирусный гепатит В» (одобренны Минздравом России), ID: 900_1, 2024

зуется с большим избытком, его молекулы формируют агрегаты, которые также частично выделяются в кровь.

HBsAg в виде указанных агрегатов и как компонент вирусной оболочки присутствует в крови пациентов с первых недель инфицирования (за несколько недель до появления клинических и биохимических признаков заболевания) и до полного угнетения транскрипции вирусного генома. При благоприятном течении острого гепатита в это наблюдается в течение не более 6 месяцев заболевания. Если HBsAg персистирует в крови более 6 месяцев, это свидетельствует о развитии хронической HBV-инфекции ... Так как в вакцине для профилактики вирусного гепатита содержится только HBsAg, в ответ на ее введение вырабатываются только антитела против HBsAg.

Защитный уровень HBs-антител — 10 МЕ/л.

Наличие анти-HBs может быть обеспечено двумя путями: введением иммуноглобулина человека против гепатита В (HBIG) или активной иммунизацией (вакцинацией) ...

Рекомендовано скрининговое серологическое обследование на HBsAg групп людей с высоким риском заражения. К данному контингенту относятся беременные женщины (в I и III триместрах беременности).»

Таким образом, диагностические маркеры HBsAg и антитела к нему (анти-HBs) отнюдь не взаимозаменяемы, вовсе не тождественны и не могут быть соединены союзом «или». HBsAg — маркер инфекции. анти-HBs — маркер резистентности к инфекции [2–4].

Миф о резусе

Цитата из клинических рекомендаций по нормальной беременности:

«— Рекомендовано направить пациентку, планирующую беременность (на прегравидарном этапе), и беременную пациентку однократно при 1-м визите (при отсутствии исследования на прегравидарном этапе) на определение основных групп по системе АВ0 и антигена D системы Резус (резус-фактор) с целью своевременной оценки совместимости крови при необходимости ее переливания в родах или в случае развития акушерских осложнений, а также для определения риска резус-конфликта [64], [65, 66].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 1).

— Рекомендовано направить резус-отрицательную беременную пациентку на определение антител к антигенам системы Резус при 1-м визите (при 1-м визите в 1-й половине беременности), затем при отсутствии антител — в 180–200 недель беременности, затем при отсутствии антител — в 280 недель беременности с целью определения риска резус-конфликта [65, 66], [67].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии: При выявлении антител к антигенам системы Резус беременная женщина должна

быть направлена на консультацию в медицинскую организацию 3-й группы для дальнейшего наблюдения. у резус-отрицательных женщин следует определить резус-фактор партнера. При резус-отрицательной принадлежности крови партнера определение антител к антигенам системы Резус не проводится. При неизвестной или резус-положительной принадлежности крови партнера беременной женщине можно предложить неинвазивное пренатальное тестирование (определение внеклеточной ДНК плода по крови матери) в части определения антигена D системы Резус (резус-фактор) плода. При определении резус-отрицательной принадлежности крови у плода определение антител к антигенам системы Резус в крови матери не проводится. Комментарий к данному тезису — см. подробно клинические рекомендации «Резус-изоиммунизация. Гемолитическая болезнь плода» 2020 г. [68].»

Термин «Резус-изоиммунизация» некорректен. Помимо ошибки в термине «резус»³ неверно используется греческий префикс «изо» (равный, одинаковый, подобный). Современная иммунология использует префикс «алло» (другой) для обозначения чужеродного антигена того же вида [5].

Процедура определения аллоиммунизации, предусмотренная клиническими рекомендациями, некорректна ещё по двум причинам.

Рекомендовано «направить резус-отрицательную беременную пациентку на определение антител к антигенам системы Резус».

Во-первых, методики определения антител только к антигенам системы Rh не существует. Коммерческие панели стандартных эритроцитов, предназначенные для скрининга нерегулярных антител у российских реципиентов крови должны состоять «не менее чем из 3 видов клеток, типированных по антигенам C, c, E, e, K, Кидд, Даффи, Лютеран, MNS, Левис»⁴. Эти же эритроциты используются для обследования доноров крови и беременных. По состоянию на 17 января 2025 года на эритроците обнаружено 366 антигенов 47 систем групп крови, кодируемых 52 генами [6].

Во-вторых, гемолитическая болезнь плода и новорождённого (ГБПН) может быть вызвана не только антителами к антигенам системы группы крови Rh, но и другим антигенам [7, 8]. Соответственно, в скрининге нерегулярных антител нуждаются не только

³ Карл Ландштейнер и Александр Винер иммунизировали кролика эритроцитами макаки и якобы обнаружили антиген «Резус». Впоследствии эту систему антигенов в честь великих ученых назвали Ландштейнер — Винер (LW). Фенотипы систем Rh и LW — близки. Антигены LW в большом количестве присутствуют на D-положительных клетках и слабо представлены на D-отрицательных клетках. Это и привело к изначальному перепутыванию антигенов LW с антигеном D у макаки резус вовсе нет антигена D и всей системы Rh. А система Rh никогда не называлась «Резус». Т.е. мы живем в мифе, сотворенном Александром Соломоновичем Винером, сыном российского эмигранта.

⁴ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2020 г. N 1134н "Об утверждении порядка медицинского обследования реципиента, проведения проб на индивидуальную совместимость, включая биологическую пробу, при трансфузии донорской крови и (или) ее компонентов".

RhD-отрицательные, но и все остальные беременные, независимо от RhD-фенотипа отца ребёнка.

В Нидерландах в общенациональном исследовании выявили 1002 женщины (из 305 000 последовательных беременностей в течение 18 месяцев) с аллоантителами, отличными от анти-D, выявленными с помощью скрининга антител в первом триместре.

Частота положительных результатов скрининга на антитела в первом триместре составила 1232 на 100 000; частота выявления аллоантител, кроме анти-D, составила 328 на 100 000, из которых 191 на 100 000 указывали на риск развития ГБПН из-за

наличия антигена у отца. Тяжелая форма ГБПН, вызванная антителами, отличными от анти-D, связана с анти-K, анти-c и в меньшей степени с другими Rh-аллоантителами [9].

В 2023 году в России аллоиммунизация выявлена у 2,1% беременных (n=25162). Доля беременных с аллоиммунизацией (в % к числу закончивших беременность) в субъектах Российской Федерации весьма переменчива. 62-кратное отличие частоты аллоиммунизации беременных в Санкт-Петербурге (8,01%) и Москве (0,13%) заставляет задуматься о корректности результатов обследования [10].

«Такова уж человеческая судьба: если не ошибаешься в главном, то будешь ошибаться в частностях. Никто не знает настоящей правды.» А.П. Чехов, Дуэль.

Исправление ошибок повысит качество клинических рекомендаций.

Литература

1. Доброхотова Ю.Э., Кузнецов П.А., Джохадзе Л.С., Боброва В.А. Клинические рекомендации «Нормальная беременность». Новая версия. РМЖ. Мать и дитя. 2024;7(4):296-301.
2. Жибурт Е.Б., Бондарчук Ю.В., Сидоркевич С.В., Серебряная Н.Б. Экономика лабораторного обследования при вакцинации против гепатита В. Клиническая лабораторная диагностика. 1997;(6):72-73.
3. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б., Серебряная Н.Б. Иммунологическая и инфекционная безопасность гемокомпонентной терапии. - СПб.: Наука, 1998.- 232 с.
4. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р. ВИЧ, вирусные гепатиты и сифилис у населения и доноров крови. Поликлиника. 2016;(8):46-48.
5. Жибурт Е.Б. Трансфузиологический словарь.- М.: РАЕН, 2012.- 319 с.
6. Кузнецов С.И., Аверьянов Е.Г., Шестаков Е.А., Жибурт Е.Б. Нерегулярные антитела к эритроцитам у пациентов многопрофильной клиники. Менеджер здравоохранения. 2022;(1):35-42
7. Жибурт Е.Б., Баранова О.В., Ильин А.Б. Гемолитическая болезнь новорожденного. Трансфузиология. 2002;3(3):76-94
8. Жибурт Е.Б. Детская трансфузиология.- М.: Гэотар-Медиа, 2023.- 344 с.
9. Koelewijn J.M., Vrijkotte T.G., van der Schoot C.E. et al. Effect of screening for red cell antibodies, other than anti-D, to detect hemolytic disease of the fetus and newborn: a population study in the Netherlands. Transfusion. 2008;48(5):941-952.
10. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации: статистические материалы/ И.А. Деев, О.С. Кобякова, В.И. Стародубов, Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, М.Н. Бантьева, Д.А. Кучерявая, Е.В. Огрызко, А.В. Поликарпов, Е.А. Шелепова-М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2024.- 173 с.

Заходите в Telegram-канал журнала «Лаборатория ЛПУ»



или подпишитесь на печатную версию журнала «Лаборатория ЛПУ» во всех отделениях «Почта России»



telegram-канал
Лаборатория ЛПУ
Подпишись и будь в курсе!