

## **ПРОБЛЕМА ИММУННЫХ ТРОМБОЦИТОПЕНИЙ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО И ПУТИ ЕЁ РЕШЕНИЯ**

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
УЗ «3-я городская детская клиническая больница г. Минска»*

---

*Тромбоцитопения (количество тромбоцитов менее  $150 \times 10^9/\text{л}$ ) является самой частой гематологической аномалией плода и новорождённого и регистрируется при рождении у 1–5% детей. У 0,1–0,5% новорождённых тромбоцитопения является тяжёлой (количество тромбоцитов менее  $50 \times 10^9/\text{л}$ ). Около 1/3 всех внутричерепных кровоизлияний плода и новорождённого вызвано аллоиммунными тромбоцитопениями, обусловленными конфликтом по человеческим тромбоцитарным антигенам (human platelet antigens – HPA). Частота аллоиммунной тромбоцитопении плода и новорождённого составляет 1 случай на 1000 новорождённых, она практически непредсказуема при первой беременности и имеет тенденцию к утяжелению при последующих беременностях. Риск внутричерепного кровоизлияния при аллоиммунной тромбоцитопении плода и новорождённого составляет до 20%, и половина случаев происходит внутриутробно. Лечение аллоиммунной тромбоцитопении плода и новорождённого состоит в трансфузиях материнских или других HPA-совместимых тромбоцитов и введении высоких доз внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ). Профилактика аллоиммунной тромбоцитопении плода и новорождённого при последующих беременностях включает еженедельное введение ВВИГ в сочетании с глюкокортикостероидами и в отдельных случаях внутриутробные трансфузии тромбоцитов. Трансиммунную тромбоцитопению вызывает пассаж антитромбоцитарных антител от матери, страдающей иммунной тромбоцитопенией (ИТП). Кордоцентез при ИТП у матери противопоказан, учитывая высокий риск тяжёлых кровотечений. При количестве тромбоцитов менее  $20,0 \times 10^9/\text{л}$  эффективно лечение ВВИГ.*

**Ключевые слова:** *новорождённый, иммунные тромбоцитопении, диагностика кордоцентез, внутриутробный иммуноглобулин.*

***V. A. Kuvshinnikov, V. B. Rijco, M. A. Terenin, S. G. Shenez***

### ***THE PROBLEM OF IMMUNE THROMBOCYTOPENIA OF THE FETAL AND NEONATAL IN RB AND THE ROADS HER DECISION***

*Thrombocytopenia (platelet count below  $150.0 \times 10^9/\text{l}$ ) is the most incident fetal and neonatal abnormality, recorded in 1–5% of children at birth. In 0.1–0.5% of neonates thrombocytopenia is severe (platelet count below  $50.0 \times 10^9/\text{l}$ ). About 1/3 of all intracranial hemorrhages in the fetus and neonate result from alloimmune thrombocytopenia caused by human platelet antigens (HPA). The incidence of thrombocytopenia fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia is 1 case per*

1000 neonates . It is virtually unpredictable in first pregnancy and has trend to aggravation with subsequent pregnancies. The risk of intracranial hemorrhage in fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia reaches 20%; half of the cases are intrauterine. The treatment of neonatal alloimmune thrombocytopenia consists of transfusions of maternal or other HPA-compatible platelets and high-doses of intravenous immunoglobulin (IVIg). Prevention of fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia in subsequent pregnancies included weekly IVIg in combination with glucocorticosteroids, and in some cases in utero platelet transfusions. Transimmune thrombocytopenia is caused by passage of antiplatelet antibodies from the mother with immune thrombocytopenia (ITP). Cordocentesis is contraindicated in maternal ITP because of high risk severe hemorrhages. The IVIg treatment is effective with platelet count below  $20.0 \times 10^9/l$ .

**Key words:** fetus, neonate, immune thrombocytopenia, diagnosis, cordocentesis, intravenous immunoglobulin.

**Т**ромбоцитопения (количество тромбоцитов менее  $150,0 \times 10^9/l$ ) является самой частой гематологической патологией у плода и новорождённого и регистрируется при рождении у 1–5% детей. У 0,1–0,5% новорождённых тромбоцитопения является тяжёлой (количество тромбоцитов менее  $50,0 \times 10^9/l$ ).

Этиология фетальной и неонатальной тромбоцитопении: аллоиммунная (изоиммунная), трансиммунная при ИТП и СКВ у матери; врождённые инфекции (цитомегаловирусная инфекция, сифилис, токсоплазмоз, краснуха, ВИЧ, парвовирус В 19); тяжёлый резус-конфликт, генетически обусловленная (TAR-синдром – тромбоцитопения и атрезия лучевой кости), амегакариоцитарная тромбоцитопения, синдром Вискотта-Олдрича, тромбоцитопения потребления (синдром Казабаха-Меррита), недоношенность, плацентарная недостаточность (преэклампсия, диабет, внутриутробная задержка роста), асфиксия, перинатальная инфекция (стрептококки группы В, листерия, *V. Coli*), ДВС-синдром, тромбозы, лейкозы и опухоли с поражением костного мозга, сепсис, гепариноиндуцированная тромбоцитопения (1, 35).

Как известно, в структуре тромбоцитопений плода и новорождённого на иммунные формы, опосредованные материнскими антителами, приходится около 1/3 случаев; именно они особенно опасны в отношении развития внутричерепных кровоизлияний – важнейшей причины тяжёлых, некорректируемых неврологических нарушений у детей. Установлено, что около 1/3 всех внутричерепных кровоизлияний плода и новорождённого вызвано именно иммунными, главным образом, аллоиммунными тромбоцитопениями (14). В РБ иммунные тромбоцитопении плода и новорождённого изучены недостаточно, что может приводить к ошибочному ведению беременных и новорождённых, чревату тяжёлыми клиническими последствиями.

Аллоиммунная тромбоцитопения обусловлена конфликтом по человеческим тромбоцитарным

антигенам (human platelet antigens – HPA). При этом происходит деструкция тромбоцитов плода/новорождённого материнскими антителами (АТ), направленными против специфических HPA плода. Во время беременности тромбоциты плода преодолевают плацентарный барьер и при несовместимости по HPA вызывают синтез АТ против унаследованных у отца и отсутствующих у матери антигенов. Аллоиммунная тромбоцитопения встречается с частотой 1 случай на 1000 новорождённых (15); она практически непредсказуема при первой беременности и имеет тенденцию к утяжелению при последующих беременностях (1).

В европейской популяции в 90% случаев аллоиммунной тромбоцитопении плода и новорождённого обусловлено АТ против HPA-1a, далее следуют анти-HPA-5b и анти HPA-3a формы. В то же время в азиатской популяции представлены формы, опосредованные АТ, направленными против HPA-4b (23, 26). Установлено, что аллоиммунная тромбоцитопения плода и новорождённого, вызванная гипосенсибилизацией к HPA-1a, протекает, как правило, тяжелее, чем при вовлечении других антигенов (21).

Истинная частота аллоиммунной тромбоцитопении плода и новорождённого значительно меньше, чем может быть предсказано теоретически на основании частоты генотипов и фенотипов в популяции; заболевание развивается лишь в 6–12% всех случаев несовместимости по HPA. Это связано с тем, что пептиды HPA обладают иммуногенностью лишь в ассоциации с определёнными молекулами HLA-DR. Так, «сенсibilизация» к HPA-1a наиболее эффективно происходит у носительниц DRB3\*0101, а к HPA-5b – у HLA DRw6-положительных матерей (11, 34).

Антитромбоцитарные АТ относятся к иммуноглобулинам класса G и способны проникать через плаценту уже на 14-й неделе беременности, они связываются с тромбоцитами плода и вызывают их деструкцию макрофагами. Проникновение АТ через плаценту нарастает с увеличением

срока беременности, достигая максимума в 3 триместре беременности. При исследовании пуповинной крови, собранной методом кордоцентеза на разных сроках беременности, сиблингов пациентов с доказанной аллоиммунной тромбоцитопенией плода и новорождённого, показано, что у 50% плодов количество тромбоцитов составляло менее  $20,0 \times 10^9/\text{л}$ , из них 46% плодов были со сроком гестации менее 24 недель (9). Риск внутричерепного кровоизлияния при аллоиммунной тромбоцитопении плода и новорождённого составляет до 20%, и половина случаев происходит внутриутробно. В связи с этим аллоиммунная тромбоцитопения плода и новорождённого должна быть заподозрена у всех новорождённых с внутричерепным кровоизлиянием, гидроцефалией и порэнцефалией (12, 18, 38). При отсутствии соответствующего анамнеза у предыдущего ребёнка диагноз аллоиммунной тромбоцитопении плода и новорождённого ставится, как правило, постнатально на основании обнаружения кровотоцивости «тромбоцитарного» типа (петехии, экхимозы, гематомы), тяжёлой тромбоцитопении, исключения других причин снижения количества тромбоцитов и демонстрации несовместимости ребёнка и матери по НРА. Важным клиническим признаком является также нормальное количество тромбоцитов у матери. Обнаружение антитромбоцитарных АТ является малопродуктивным в связи с малой доступностью теста и его невысокой чувствительностью.

Трансиммунную тромбоцитопению вызывает пассаж антитромбоцитарных антител плоду от матери, страдающей иммунной (идиопатической) тромбоцитопенической пурпурой (ИТП). Частота ИТП у беременных составляет 1–2 случая на 1000 беременных женщин. Установлено, что хотя частота тяжёлой тромбоцитопении у новорождённого при ИТП у матери составляет около 8–15%, риск внутриутробного кровоизлияния не превышает 1–1,5% (6, 33). При этом, в отличие от аллоиммунной тромбоцитопении, при которой тромбоцитопения при последующих беременностях имеет тенденцию к нарастанию, при трансиммунной тромбоцитопении степень тяжести тромбоцитопении при последующих беременностях одинакова (8).

Достижения современной медицины позволяют этим женщинам при адекватных организационных, диагностических и лечебно-профилактических мероприятиях родить ребёнка без патологии. Как же это достигается?

Это, прежде всего, выявление группы риска иммунной тромбоцитопенической пурпуры у женщин (по данным анамнеза) и их обследование.

Затем, проведение профилактических и лечебных мероприятий в антенатальный период – как в отношении плода, так и беременной. Далее, в зависимости от полученных данных, принимается решение о методе родоразрешения. А затем проводятся адекватные лечебные мероприятия новорождённому.

Принципы лечения аллоиммунной тромбоцитопении плода и новорождённого (далее – АИТППН) зависят от клинической выраженности геморрагического синдрома и количества тромбоцитов. При наличии геморрагического синдрома любой выраженности наилучшим лечением, обеспечивающим максимально быстрое увеличение количества тромбоцитов и прекращение кровотоцивости, является немедленная трансфузия материнских тромбоцитов, которые должны быть отмыты с целью удаления антиэритроцитарных алло-АТ и облучены. При отсутствии сопутствующих причин, вызывающих неиммунную тромбоцитопению (сепсис, некротизирующий энтероколит и др.), количество тромбоцитов после переливания материнского тромбоконцентрата достигает  $100,0 \times 10^9/\text{л}$  и более (27). В дальнейшем необходим ежедневный контроль содержания тромбоцитов в крови с целью выявления показаний к повторной трансфузии. Если получить тромбоконцентрат от матери невозможно, то альтернативой является переливание НРА-1а/НРА-5b-отрицательных тромбоцитов от типированных доноров по НРА. Парадоксально, однако, но трансфузии НРА-1а-положительных тромбоцитов также могут приводить к повышению количества тромбоцитов (по аналогии с резус-конфликтом)(22).

Важным дополнением к трансфузиям тромбоцитов является терапия высокими дозами внутривенных иммуноглобулинов (ВВИГ); суммарная доза, вводимая за 2–5 дней, должна составлять 2 г/кг. В то же время, учитывая то, что повышение количества тромбоцитов при лечении ВВИГ начинается не ранее чем через 24–48 часов, у новорождённых с АИТППН и наличием геморрагического синдрома применение ВВИГ не может быть единственным видом лечения и заменить трансфузии тромбоконцентрата (13, 24, 25). Если количество тромбоцитов у новорождённого составляет более  $30,0 \times 10^9/\text{л}$ , геморрагический синдром отсутствует, и состояние новорождённого удовлетворительное, то необходимости в трансфузии тромбоцитов нет. В таких ситуациях необходим ежедневный контроль количества тромбоцитов для решения вопроса о начале лечения. Альтернативным подходом является проведение терапии ВВИГ. Как правило, АИТППН разрешается через 1–3 недели после рождения.

Аntenатальное ведение беременных с аллоиммунной тромбоцитопенией плода и новорождённого состоит в еженедельных переливаниях ВВИГ (1 г/кг) в сочетании со средними дозами глюкокортикостероидов (0,5 мг/кг по преднизолону) или без них, начиная с 20–30 недели беременности. При таком подходе риск внутрочерепного кровоизлияния снижается в несколько раз (5, 17, 32). В ряде центров применяется регулярное определение количества тромбоцитов в пуповинной крови, полученной методом кордоцентеза, и внутриутробные трансфузии совместимых тромбоцитов плода. Однако, этот подход в определённом проценте случаев чреват тяжёлыми осложнениями (5, 17, 28, 29, 32). С другой стороны, с помощью доступных неинвазивных методов невозможно выделить группу плодов с количеством тромбоцитов менее  $20,0 \times 10^9/\text{л}$ , у которых риск внутрочерепного кровоизлияния наиболее высок, и которые хуже всего отвечают на терапию ВВИГ (3, 16). Более того, было установлено, что несмотря на повышение концентрации иммуноглобулинов в пуповинной крови, количество тромбоцитов практически не меняется во время терапии. Всё это указывает на то, что необходимы более адекватные методы исследования, позволяющие предсказать степень тромбоцитопении у плода и выделить группу, в которой необходимо проведение внутриутробных трансфузий. Возможно, одним из таких тестов может стать исследование титра материнских АТ к соответствующим НРА в сроках гестации до 28 недели беременности (4).

В отношении способа родоразрешения рекомендуется физиологический путь при количестве тромбоцитов плода более  $50,0 \times 10^9/\text{л}$  и кесарево сечение при более низких цифрах или риске осложнённых родов. Кроме того, обсуждается необходимость трансфузий материнских тромбоцитов за несколько часов до проведения кесарева сечения. Ясно, что эти рекомендации имеют смысл только при проведении кордоцентеза и определении количества тромбоцитов в крови плода.

В отношении трансиммунной тромбоцитопении плода и новорождённого установлено следующее. Частота ИТП у беременных составляет 1–2 случая на 1000 беременных женщин, и проблема ведения родов и постнатального периода у детей, рождённых матерями с ИТП достаточно актуальна (30). Если раньше всем матерям с ИТП рекомендовалось кесарево сечение ввиду высокого риска внутрочерепного кровоизлияния в родах, то на сегодняшний день очевидно, что, хотя частота тяжёлой тромбоцитопении у новорождённого при ИТП матери составляет около 8–15%, риск

внутричерепного кровоизлияния не превышает 1–1,5% (7, 10, 20, 33). Вероятность тяжёлой тромбоцитопении у новорождённого не зависит ни от количества тромбоцитов, ни от каких либо других лабораторных показателей матери (6, 33). При этом, в отличие от аллоиммунной тромбоцитопении, при которой тромбоцитопения при последующих беременностях имеет тенденцию к нарастанию, при трансиммунной тромбоцитопении степень тромбоцитопении при последующих беременностях одинакова (8). Попытки определения количества тромбоцитов у плодов матерей, страдающих ИТП, противопоказаны ввиду того, что риск неблагоприятного исхода для плода в результате кордоцентеза неоправданно высок (35). Также противопоказаны попытки пункции вен черепа в родах, поскольку это может привести к значительному кровотечению, а также ложным результатам вследствие свёртывания крови, вызванного контактом с амниотической жидкостью и родовой смазкой (2, 37).

После рождения ребёнка необходимо определить количество тромбоцитов в пуповинной крови, полученной с помощью пункции пуповинной вены, а не «самотёком» из плаценты. У новорождённых со сниженным количеством тромбоцитов необходимо повторное взятие проб крови для анализа, поскольку количество тромбоцитов при трансиммунной тромбоцитопении может достигать минимума ко 2–5 дню жизни. Поскольку тяжёлая кровоточивость и экстремально низкое количество тромбоцитов при трансиммунной тромбоцитопении встречается редко, при их развитии необходимо исключать аллоиммунную тромбоцитопению плода и новорождённого. При наличии геморрагического синдрома или количестве тромбоцитов менее  $20,0 \times 10^9/\text{л}$  методом выбора является введение ВВИГ (1 г/кг) (31). Поскольку трансиммунная тромбоцитопения может персистировать в течение нескольких недель и даже месяцев, иногда требуется и повторное назначение ВВИГ.

Нами был проведен анализ 20 историй болезни новорождённых, лечившихся с различными диагнозами в отделении реанимации и интенсивной терапии 3-й ГКБ г. Минска в 2011–2015 годы, при наличии у них тромбоцитопении. Оказалось, что в 4 случаях из 20 был констатирован сепсис, в 7 – тяжёлые множественные аномалии развития, генетические заболевания с нарушением обмена веществ, мальабсорбцией и БЭН тяжёлой степени, в 2 – лейкоз и нейробластома. Ещё в 4 случаях была констатирована порэнцефалия и гидроцефалия с тяжёлыми неврологическими нарушениями, и в 2 случаях – массивное внутрочерепное кровоизлияние в перинатальном периоде.

Ещё в одном случае была выявлена тромбоцитопения, не сопровождавшаяся тяжёлыми осложнениями. У всех этих 7 новорождённых тромбоцитопения выявлялась уже в первых анализах крови (ещё в роддоме). Содержание тромбоцитов составляло от  $14 \times 10^9/\text{л}$  до  $42 \times 10^9/\text{л}$ . Все эти дети в отделении реанимации не получали женского молока (получали молочную смесь Сэмпер). В течение 1–2 недель уровень тромбоцитов у них нормализовывался (вероятно, из-за прекращения попадания антитромбоцитарных антител от матери к ребёнку с грудным молоком, что также является доказательством иммунного характера тромбоцитопении у этих детей). Именно у этих 7 женщин может быть заподозрена иммунная тромбоцитопения. Возраст этих женщин – от 20 до 32 лет, первая беременность.

В нашей республике за год рождается около 120 тысяч детей. Учитывая эпидемиологические данные о частоте встречаемости аллоиммунных и трансиммунных тромбоцитопений плода и новорождённого – по 1 случаю на 1000 новорождённых (1, 3, 31, 35), предполагаемое количество случаев аллоиммунной и трансиммунной тромбоцитопений у новорождённых в РБ составит около 240. Как решать проблему аллоиммунных (и трансиммунных, протекающих легче) тромбоцитопений плода и новорождённого в республике? По нашему мнению, единственное медицинское учреждение в РБ, которое может решить эту проблему, по своему предназначению и своим возможностям – это РНПЦ «Мать и дитя», привлекая к решению этой проблемы другие медицинские учреждения республики.

На первом этапе это может быть сбор данных о матерях, родивших детей с внутричерепными кровоизлияниями и их осложнениями – порэнцефалией и гидроцефалией на фоне тромбоцитопении (1, 12, 18, 38) и организации помощи им в ходе последующей беременности и родов. На втором этапе – это организация скринингового обследования всех беременных республики на наличие у них НРА-антител (по аналогии с существующим обследованием женщин на резус-конфликт) и организации им специализированной помощи в ходе беременности и родов. Решение этой проблемы поможет значительной части женщин республики родить здоровых детей.

### Литература

1. Масчан, А. А., Румянцев А. Г. Иммуно-опосредованные тромбоцитопении новорождённых: дифференциальный диагноз и принципы терапии. Вопросы гематологии/онкологии и иммунологии в педиатрии. – 2010. – № 9(3). – С. 13–18.

2. Adams, D. M., Bussel J. B., Druzin M. L. Accurate intrapartum estimation of fetal platelet count by fetal scalp samples smear // *Am. J. Perinatol.* – 1994. – 11(1). – P. 42–5.
3. Berkowitz, R. L., Kolb E. A., McFarland J. G. et al. Parallel randomized trials of risk-based therapy for fetal alloimmune thrombocytopenia // *Obstet Gynecol.* – 2006. – 107(1). – P. 91–6.
4. Bertrand, G., Martageix C., Jallu V. et al. Predictive value of sequential maternal anti-HPA-1a antibody concentrations for the severity of fetal alloimmune thrombocytopenia // *J. Thromb Haemost.* – 2006. – 4(3). – P. 628–37.
5. Birchal, J. E., Murphy M. F., Kaplan C., Kroll H. European Fetomaternal Alloimmune Thrombocytopenia Study Group. European collaborative Study of the antenatal management of feto-maternal alloimmune thrombocytopenia // *Br. J. Haematol.* – 2003. – 122(2). – P. 275–88.
6. Boehlen, F., Hohlfeld P., Extermann P., de Moerloose P. Maternal antiplatelet antibodies in predicting risk of neonatal thrombocytopenia // *Obstet. Gynecol.* – 1999. – 93(2). – P. 169–7.
7. Burrows, R. F., Kelton J. G. Pregnancy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: assessing the risks for the infant at delivery // *Obstet. Gynecol. Surv.* – 1993. – 48(12). – P. 781–8.
8. Bussel, J. B. Immune thrombocytopenia in pregnancy: autoimmune and alloimmune // *J. Reprod. Immunol.* – 1997. – 37(1). – P. 35–61.
9. Bussel, J. B., Zabusky M. R., Berkowitz R. L., McFarland J. G. Fetal alloimmune thrombocytopenia // *N. Engl. J. Med.* – 1997. – 337(1). – P. 22–6.
10. Bussel, J.B., Druzin M. L., Cines D. B., Samuels P. Thrombocytopenia in pregnancy // *Lancet.* – 1991. – 337(8735). – P. 251.
11. Decary, F., L'Abbe D., Tremblay L. et al. The innate response to the HPA-1a antigen: association with HLA-DRw52a // *Transfus. Med.* – 1991. – 1(1). – P. 55–62.
12. De Vries, L. S., Connell J., Bydder G. M. et al. Recurrent intracranial haemorrhages in utero in an infant with alloimmune thrombocytopenia. Case report // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* – 1988. – 95(3). – P. 299–302.
13. Deryke, M., Dreyfus M., Ropert J. C., Tchernia G. Intravenous immunoglobulin for neonatal // *Arch. Dis. Child.* – 1985. – 60(7). – P. 667–9.
14. Dreyfus, M., Kaplan C., Verdy E. et al. Frequency of immune thrombocytopenia in newborns: a prospective study // *Immune Thrombocytopenia Working Group. Blood.* – 1997. – 89(12). – P. 4402–6.
15. Durand-Zaleski, I., Schlegel N., Blum-Boisgard C. et al. Screening primiparous women and newborns for fetal/neonatal alloimmune thrombocytopenia: a prospective comparison of effectiveness and costs. *Immune Thrombocytopenia Working Group // Am. J. Perinatol.* – 1996. – 13(7). – P. 423–31.
16. Gaddipati, S., Berkowitz R. L., Lembet A. A. et al. Initial fetal platelet counts predict the response to intravenous gammaglobulin therapy in fetuses that affected by PLA1 incompatibility // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2001. – 185(4). – P. 976–80.
17. Giers, G., Wenzel F., Stockschlader M. et al. Fetal alloimmune thrombocytopenia and maternal i.v. IgG infusions // *Haematologica.* – 2010.
18. Giovangrandi, Y., Dattos F., Kaplan C. et al. Very early intracranial haemorrhage in alloimmune fetal thrombocytopenia // *Lancet.* – 1990. – 336(8710). – P. 310.

19. *Human immunoglobulines* // *Transfus. Med. Hemother.* – 2009. – 36(6). – P. 449–59.
20. *Kaplan, C., Daffos F., Forestier F. et al. Fetal platelet counts in thrombocytopenic pregnancy* // *Lancet.* – 1990. – 336(8727). – P. 979–82.
21. *Kaplan, C., Morel-Kopp M. C., Kroll H., et al. HPA-5b (Br(a)) neonatal alloimmune thrombocytopenia: clinical and immunological analysis of 39 cases* // *Br. J. Haematol.* – 1991. – 78(3). – P. 425–9.
22. *Kiefel, V., Bassier D., Kroll H. et al. Antigen-positive transfusion in neonatal alloimmune thrombocytopenia (NAIT)* // *Blood.* – 2006. – 107(9). – P. 3761–3.
23. *Koh, Y., Taniue A., Ishii H. et al. Neonatal alloimmune thrombocytopenia caused by an antibody specific for a newly identified allele of human platelet antigen-7* // *Transfusion.* – 2010. – 50(6). – P. 1276–64.
24. *Kurtzberg, J., Dunsmore K. P. IVIG therapy in neonatal isoimmune thrombocytopenic purpura and alloimmunization thrombocytopenia* // *Clin. Rev. Allergy.* – 1992. – 10(1-2). – P. 73–80.
25. *Massey, G. V., McWilliams N. B., Mueller D. G. et al. Intravenous immunoglobulin in treatment neonatal isoimmune thrombocytopenia* // *J. Pediatr.* – 1987. – 111(1). – P. 133–5.
26. *Matsushashi, M., Tsuno N. H., Kawabata M. et al. The first case of alloantibody against human platelet antigen-15d in Japan: possible alloimmunisation by a hydatidiform mole* // *Transfusion.* – 2010. – 50(5). – P. 1126–30.
27. *Murphy, M. F., Manley R., Roberts D. Neonatal alloimmune thrombocytopenia* // *Haematologica.* – 1999. – 84 (suppl. EHA-4). – P. 110–4.
28. *Murphy, M. F., Pulion H. W., Metcalfe P. et al. Management of fetal alloimmune thrombocytopenia by weekly in utero platelet transfusions* // *Vox Sang.* – 1990. – 58(1). – P. 45–9.
29. *Overton, T. G., Duncan K. R., Jolly M. et al. Serial aggressive platelet transfusion for fetal alloimmune thrombocytopenia: platelet dynamics and perinatal outcome* // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2002. – 186(4). – P. 826–31.
30. *Provan, D., Newland A. Idiopathic thrombocytopenic purpura in adults* // *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* – 2003. – 25 (suppl. 1). – P. 34–38.
31. *Provan, D., Stasi R., Newland A. C. et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia* // *Blood.* – 2010. – 115(2). – P. 168–86.
32. *Rayment, R., Brunskill S. J., Stanworth S. et al. Antenatal interventions for feto-maternal alloimmune thrombocytopenia. Review. Cochrane Database Syst. Rev. 2005(1). CD004226.*
33. *Samuels, P., Bussel J. B., Braitman L. E. et al. Estimation of the risk of thrombocytopenia in the offspring of pregnant women with presumed immune thrombocytopenic purpura* // *N. Engl. J. Med.* – 1990. – 323(4). – P. 229–35.
34. *Semana, G., Zazoun T., Alizadeh M. et al. Genetic susceptibility and anti-human platelet antigen 5b alloimmunization role of HLA class 11 and TAP genes* // *Hum Immunol.* – 1996. – 46(2). – P. 114–9.
35. *Serrarens-Jansen, V. M., Semmekrot B. A., Novotny V. M. et al. Fetal/neonatal alloimmune thrombocytopenia (FNAIT): past, present and future* // *Obstet. Gynecol. Surv.* – 2008. – 63(4). – P. 239–52.
36. *Scioscia, A. L., granum P. A., Copel J. A., Hobbins J. C. The use of percutaneous umbilical blood sampling in immune thrombocytopenic purpura* // *Am. J. Obstet Gynecol.* – 1988. – 159(5). – P. 1066–8. **Thrombocytopenia: Clinical an immunological analysis of 39 cases** // *Br. J. Haematol.* – 1991. – 78(3). – P. 425–9.
37. *Scott, J. R., Gruikshank D. P., Kohenjor N. K. et al. Fetal platelet counts in the obstetric management of immunologic thrombocytopenic purpura* // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 136(4). – P. 495–9.
38. *Waters, A. H., Murphy M., Hambley H., Nicoaides K. Management of alloimmune thrombocytopenia in the fetus and neonates. In: Sandra Taddie Nance S. T. ed. Clinical and basic science aspects of immunohematology* // *Arlington, VA; Am. Ass of Blood Bancs.* – 1991. – P. 155–77.