

Из Акушерско-гинекологической клиники гос. Института для усовершенствования врачей имени В. И. Ленина в Казани. (Заведующий проф. А. И. Тимофеев).

К вопросу о времени появления изогэмоагглютинирующих свойств крови у человека.

Ассистента **М. А. Дыхно** и ординатора **Г. Д. Дерчинского**.

Одним из важных достижений последнего времени в области биологических наук является учение о т. наз. изогэмоагглютинации, которое, как известно, привело к необходимости подразделения людей на определенные группы. Сущность реакции изогэмоагглютинации заключается в том, что сыворотка крови одного вида животного склеивает эритроциты того же вида, что зависит от присутствия в эритроцитах агглютиногенов (рецепторов), обозначаемых буквами *A* и *B* и в сыворотке агглютининов, обозначаемых буквами *a* и *b*. Присутствием и соотношением агглютиногенов и агглютининов и определяется групповая принадлежность по крови данного индивидуума.

Процесс реакции изогэмоагглютинации складывается из трех факторов: присутствия агглютининов в сыворотке, наличия соответствующего агглютиногена в эритроцитах и общего химико-физического свойства сыворотки (Lattes). Возможность процесса аутогэмоагглютинации исключается содержанием в крови разнородных агглютинина и агглютиногена. Это значит, что одновременно с присутствием в эритроцитах агглютиногена *A* в сыворотке не может быть агглютинина *a*, и одновременно с присутствием агглютиногена *B* не может быть в той же крови агглютинина *b*.

Несмотря на имеющиеся в литературе некоторые разногласия, основанные, повидимому, на технических погрешностях, можно считать установленным, что принадлежность крови к определенной группе есть для данного индивидуума величина постоянная, не меняющаяся ни при каких условиях. Мало того,—есть уже достаточно указаний относительно наследственной передачи групповых свойств крови. Предположение о наследственной передаче групповых свойств крови, высказанное Langer'ом, Ottenberg'ом, и Epstein'ом, было подтверждено Hirschfeld'ом и Dungen'ом, Авдеевой и Грицевичем, которые показали, что наследственные свойства крови подчинены закону Mendel'я. Dungen и Hirschfeld наследственную передачу групповых черт крови доказали экспериментально на животных. Эти авторы нашли также, что агглютинины в сыворотке крови тоже подчиняются закону Mendel'я.

Groer, Schick, Brockmann, Hirschfeld и др. проводят параллель между морфологическим законом роста клетки и появлением агглютининов. Как говорят о „морфогенезе“, так, по их мнению, можно

говорить и о „серогенезе“. Это есть биохимическое—конституциональное свойство сыворотки крови.

Агглютиногены только тогда могут быть в красных кровяных тельцах у детей, если в эритроцитах их родителей, или у одного из них, находились агглютиногены *A* или *B*, или *AB*, причем, если у одного из родителей находится агглютинабельная субстанция, а у другого ее нет, то не у всех детей будут агглютиногены.

У родителей, принадлежащих к IV группе, дети также будут принадлежат к этой группе (Hirschfeld и Dungern).

В связи с изучением вопроса о наследственной передаче групповых свойств крови стоит вопрос о времени появления в крови плода тех субстанций, которыми определяются групповые свойства его крови. Что касается агглютиногенов, то Dungern и Hirschfeld находили их у 6-месячного плода, Крупский—у 4-месячного зародыша, а Jones, Harp, Dungern и др. к моменту родов находили у плода уже вполне определившуюся группу.

Вопрос о появлении агглютининов в сыворотке человека остается и по сие время совершенно еще открытым. По мнению Schneider'a, агглютинины являются продуктами клеток и получаются в сыворотке в ответ на раздражение агглютиногеном точно так же, как анитоксин появляется в ответ на раздражение токсином.

Pistudi, Schluck, Bertino, Baecchi, Cherry на основании своих работ приходят к выводам, что сыворотка новорожденных агглютининов еще не содержит. Dungern, Hirschfeld, De-Castello, Барский и др., наоборот, могли обнаружить присутствие агглютининов уже в сыворотке новорожденных и доказать постепенное увеличение их количества с возрастом ребенка. По наблюдениям Minoru Hara и Rimpel Wakaо агглютинины в сыворотке новорожденных обнаруживаются в 50% случаев; через несколько дней, однако, они исчезают, и кривая содержания их в сыворотке в первый месяц жизни ребенка резко падает до минимума. Со второго месяца содержание их снова повышается, достигая своего максимума к трем годам жизни. Такая последовательность в содержании агглютининов приводят авторов к выводу, что агглютинины первых дней жизни новорожденного суть агглютинины матери, и лишь со второго месяца внеутробной жизни постепенно начинают появляться собственные агглютинины ребенка, достигая максимума между вторым и третьим годами его жизни.

Недостаточность фактического материала, особенно в отношении времени появления в крови плода агглютининов, и побудила нас предпринять поверочные исследования, главным образом в этом направлении.

Материалом для наших исследований служили плоды, полученные при операциях позднего аборта, извлекаемые при кесарских сечениях и новорожденные из Акушерской клиники Института. Для изучения детей различного после родов возраста был изучен материал Дома матери и ребенка ТНКЗ, врачам которого, д-рам Федорову и Дегтяревой, за любезное предоставление нам этого материала приносим здесь свою благодарность. Штандартная сыворотка крови получена нами из Института социальной гигиены ТНКЗ, за что мы также выражаем свою благодарность директору Института проф. М. А. Дыхно. Групповую реакцию мы определяли по методу Vincent-Mosso, руководствуясь классификацией Mossos:

Группы.	Агглютиногены эритроцитов.	Агглютинины сыворотки.
I	AB	O
II	A	b
III	B	a
VI	O	ab

У нежизнеспособных плодов необходимое для исследования количество крови добывалось шприцем из сердца, у новорожденных—из плодового отрезка пуповины, а у детей более позднего возраста—из пятки глубоким кожным разрезом. У матери кровь бралась из кубитальной вены. Сыворотка приготовлялась обычным способом.

Всего нами было обследовано 114 детей различных возрастов: 14 внутриутробных плодов, 76 новорожденных и 24 подкидыша разного возраста. В каждом случае определялась также групповая реакция у матери, за естественным исключением 24 случаев детей-подкидышей. В некоторых случаях (10) исследовалась повторно реакция крови у детей и матерей в послеродовом периоде.

Мы имели возможность проследить на нашем материале время появления агглютиногенов в эритроцитах и агглютининов в сыворотке с 3 месяцев внутриутробной жизни и до 18 месяцев внеутробной жизни ребенка. Весь материал наш можно разбить на три группы: первая группа (14 случ.)—внутриутробные плоды от 3 до 7 месяцев, вторая (76 случ.)—новорожденные дети, третья (24 случ.)—дети в возрасте от 2 дней до 18 месяцев.

Рассматривая результаты, полученные у первой группы, мы можем отметить, что у плодов уже с 3½ месяцев имеются в эритроцитах агглютиногены, что подтверждается групповой реакцией. В 3 случаях данной группы (№№ 2, 5, 9) групповая реакция была выражена слабее, чем в остальных случаях.

Исследовать плоды более раннего возраста мы не имели возможности, за отсутствием соответствующего материала.

В то время, как агглютиногены выявились уже во всех случаях первой группы, агглютининов в сыворотке внутриутробного плода до 9 месяцев нам ни в одном случае определить не удалось. Впервые появление агглютининов нами отмечено у новорожденного недоношенного плода на X месяце беременности, причем мать и ребенок принадлежали к IV группе, сыворотка же плода давала склеивание красных шариков с I и II группами (№ 17).

Переходя к разбору группы новорожденных доношенных детей, в числе 76, и наблюдая групповую реакцию их самих, а также их матерей, мы должны отметить, что 8,8% девочек и 19,04% мальчиков с группой матери не совпадали, причем интересно, что какого-либо вредного влияния этого обстоятельства на общее развитие и вес ребенка мы отметить ни разу не могли.

В 10 случаях этой группы мы проверили групповую реакцию ребенка и матери повторными исследованиями в послеродовом периоде и могли убедиться, что у того и другой она оставалась постоянной. Иссле-

дование сыворотки на присутствие агглютининов мы произвели у 10 детей данной группы, причем только в двух случаях (№№ 16 и 19) сыворотка не агглютинировала эритроцитов, в остальных же случаях реакция была положительная, хотя не было той точной закономерности, какую мы привыкли наблюдать у взрослых. В 6 случаях этой группы (№№ 18, 21, 22, 23, 24, 25) мы проверили влияние сыворотки матери на эритроциты ребенка и обратно, причем оказалось, что в случаях №№ 18 и 21, одноименных групп, агглютинация не наступала; здесь также не наступала и агглютинация эритроцитов матери с сывороткой плода. Сыворотка матерей №№ 22, 24, 25, при разноименных группах, эритроциты плода агглютинировала, тогда как сыворотка плода эритроцитов матери не агглютинировала. В случае № 23 сыворотка матери не агглютинировала эритроцитов плода, а сыворотка плода агглютинировала эритроциты матери.

К третьей группе детей мы отнесли подкидышей в возрасте от 2 дней до 18 месяцев. Групповая реакция у этих детей была ясно выражена. Исследуя сыворотку этих детей, мы наблюдали известную последовательность в исчезновении и в появлении вновь в ней агглютининов. Так, сыворотка детей №№ 26, 27, 28, 30, 31, 32 и 34, в возрасте 2—17 дней, содержала агглютинины, в случаях же №№ 35, 36, 37, 38, 39, в возрасте 21—33 дня, агглютининов в сыворотке мы обнаружить не могли; в случаях №№ 29 и 33, относящихся к более раннему возрасту, а также у более взрослых детей №№ 37 и 39, принадлежащих к первой группе (Mosso), агглютининов в сыворотке нормально и не должно было быть.

К концу II месяца жизни мы вновь наблюдали появление агглютининов, причем реакция агглютинации выражена была здесь слабо, и только постепенно, с возрастом ребенка, она становилась яснее, пока на втором году жизни не принимала характера реакции взрослого человека (№№ 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 49). В случае № 48, первой группы, агглютининов не оказалось. В случаях №№ 27, 31, 34, 40, при слабой агглютинирующей способности сыворотки, наблюдалась атипическая реакция, заключающаяся в том, что дети, принадлежа к определенным группам по крови, агглютинировали эритроциты тех групп, агглютининов которых не должны были бы содержать в своей сыворотке (см. таблицу). Это явление можно было бы объяснить существованием дополнительных групп, на которые указывают Gutthrie, Huck, W. Secker и Рубашкин.

Разбирая наш материал в целом, мы должны признать, что в то время, как агглютиногены появляются в крови плода уже на IV месяце внутриутробной жизни и дают, хотя и слабую, но вполне определенную групповую реакцию, агглютинины могут быть впервые обнаружены лишь значительно позднее.

Сыворотка недоношенных новорожденных, родившихся на IX и X месяцах беременности, у нас склеивания эритроцитов человека не давала, что должно указывать на отсутствие в ней агглютининов. Впервые агглютинирующую способность сыворотки мы могли ясно обнаружить лишь у плода, соответствующего 9½ месячной беременности. Следя за состоянием агглютининов у новорожденных и детей более позднего возраста, мы могли также подтвердить интересное явление, на которое обратили внимание Minoru Hara и Rimpel Wakaо,—мы могли также, как

Т А Б Л И Ц А.

№№	Группа матер.	Возраст.	Пол.	Группа плода.	Аглютинация в сыыворотке.	Примечания.
<i>I. Плоды.</i>						
1	IV	3 мес.	Ж.	IV	—	
2	II	3½ "	Ж.	II	—	Слабая группов. реак. эритроц. плода.
3	III	4 "	М.	III	—	
4	IV	5 "	Ж.	IV	—	
5	I	5 "	Ж.	I	—	Слабая группов. реак. эритроц. плода.
6	IV	5 "	Ж.	IV	—	
7	III	6 "	М.	VI	—	
8	IV	6 "	Ж.	IV	—	
9	III	6 "	Ж.	III	—	Слабая группов. реак. эритроц. плода.
10	IV	6 "	М.	IV	—	
11	III	6½ "	Ж.	III	—	
12	III	6½ "	Ж.	IV	—	
13	III	6½ "	Ж.	IV	—	
14	II	7 "	Ж.	II	—	
<i>II. Новорожденные.</i>						
15	II	8 мес.	Ж.	II-II	—	Сыворотка не получена. Двойни.
16	IV	9 "	М.	II	—	
17	IV	9½ "	Ж.	IV	+	
18	II	9½ "	Ж.	II	+	
19	IV	10 "	Ж.	IV	—	
20	III	10 "	М.	II	+	Смешанная группов. реак. сыворотки.
21	II	10 "	М.	II	+	
22	II	10 "	М.	III	+	Смешанная группов. реак. сыворотки.
23	I	9½ "	Ж.	III	+	
24	II	10 "	М.	III	+	Слабая реакция сыворотки плода.
25	II	10 "	М.	III	+	" " " "
<i>III. Дети-подкидыши.</i>						
26	—	2 дня	М.	III	+	
27	—	5 "	М.	III	+	Смешанная группов. реак. сыворотки.
28	—	8 "	Ж.	IV	+	
29	—	10 "	Ж.	I	—	
30	—	10 "	М.	II	+	
31	—	10 "	М.	IV	+	Смешанная группов. реак. сыворотки.
32	—	14 "	Ж.	III	+	

№№	Группа матери.	Возраст.	Пол.	Группа плода.	Агглютинины в сыворотке.	Примечания.
33	—	14 „	М.	I	—	Смешанная группов. реак. сыворотки.
34	—	17 „	М.	IV	—	
35	—	21 „	М.	II	—	
36	—	1 мес.	М.	III	—	
37	—	1 „	Ж.	I	—	
38	—	1 „	Ж.	III	—	Смешанная группов. реак. сыворотки. Слабая реакция сыворотки. „ „ „ „ „ „ „ „ „ „ „ „ „ „ „ „ „ „
39	—	1 м. 3 д.	М.	I	—	
40	—	1 1/2 м.	М.	III	+	
41	—	1 1/2 „	М.	II	+	
42	—	2 „	Ж.	IV	+	
43	—	2 „	М.	III	+	
44	—	3 „	Ж.	IV	+	
45	—	7 „	Ж.	IV	+	
46	—	13 „	Ж.	IV	+	
47	—	17 „	М.	IV	+	
48	—	1 1/2	М.	I	—	
49	—	1 1/2	Ж.	III	+	

и эти авторы, видеть, что агглютинины в сыворотке ребенка определяются в первые три недели его внеутробной жизни, затем исчезают и вновь появляются к концу II месяца, постепенно, но довольно медленно нарастая. В первый год жизни сыворотка дает еще только слабую реакцию с эритроцитами взрослого человека, и лишь к концу второго года характер реакции получается такой же, как и у взрослого человека.

Чем же можно объяснить подобное явление, и в чем причина исчезновения агглютининов в первый месяц жизни ребенка? Некоторое освещение этого вопроса дают Minori Naga и Rimpel Wakaо. В своих выводах они высказывают предположение, что агглютинины сыворотки первого месяца жизни ребенка суть агглютинины матери, которые затем постепенно исчезают, чтобы после некоторого промежутка времени замещаться собственными агглютинами ребенка. Действительно, в случаях №№ 17, 18, 21, 24, и 25 нашего материала мы могли отметить присутствие одноименных агглютининов в сыворотке матери и плода.

Невольно возникает вопрос, почему не наступает аутоагглютинации у плода в присутствии одноименных агглютина и агглютиногена? Naga и Wakaо находят объяснение этому факту в пониженном титре сыворотки плода, исключающем возможность агглютинации. На нашем материале мы могли отметить, что групповая реакция новорожденных девочек в 8,8%, а мальчиков в 19,04% случаев с группой матери не совпадала, причем, несмотря на различие в группах матери и ребенка, которое, по мнению некоторых авторов (Hoffbauer, Hirschfeld, Schneider и др.) должно бы вредно отразиться на обоих индивидуумах,

каких-либо отклонений у матери и плода мы на нашем материале отметить не могли. Объяснение этому явлению мы можем найти в трудах Ohnesorge, Schawasse, Hirschfeld'a и Zborovsk'ого. Помимо обособленного круга кровообращения у плода (Ohnesorge), Hirschfeld и Zborovsk'y находят, что пропускная способность плаценты есть конституциональное свойство, которое находится в корреляции с групповой реакцией крови, т. е. она обладает избирательной пропускаемостью, и в случаях разноименных групп выпадают агглютинины, которые могли бы склеить эритроциты плода.

Проверяя *in vitro* влияние сыворотки плода на кровь матери и обратно, при одноименных и разноименных группах, мы могли убедиться, что взаимная агглютинация не наступала при одноименных группах, при разноименных же группах во всех случаях сыворотка матери агглютинировала эритроциты плода, тогда как сыворотка плода лишь в одном случае оказалась агглютинирующей эритроциты матери,—в остальных случаях агглютинации не наступало.

Учитывая сравнительную малочисленность нашего материала, в особенности по отношению к случаям I группы, собирание которых связано с большими трудностями, мы все же считаем возможным признать, что те правильность и последовательность, которые получаются при рассмотрении наших результатов в целом, позволяют нам сделать следующие заключения:

1) Агглютиногены, повидимому, появляются в эритроцитах внутриутробного плода очень рано,—у $3\frac{1}{2}$ -мес. плода мы имели их вполне выраженными. Агглютинины в сыворотке, наоборот, могли быть нами обнаружены впервые лишь при $9\frac{1}{2}$ -месячной беременности.

2) К концу третьей недели внеутробной жизни агглютинины из сыворотки ребенка в нашем материале исчезали и вновь появлялись только на II месяце, приобретая к концу второго года жизни свойство крови взрослого человека.

3) Разноименность групповых свойств матери и плода, повидимому, на развитие ребенка и здоровье матери не влияет.

Л И Т Е Р А Т У Р А.

1) Брускин. Вест. совр. мед., 1925, № 1.—2) Барский. Журн. для усоверш. врачей, 1920, № 10.—3) Он же. Каз. мед. жур., 1927, № 1.—4) Дыхно. Науч. изв. Смол. г. унив., т. II, 1926.—5) Ganter. Zentr. f. Gyn., 1925, № 35.—6) Hirschfeld u. Zborovsky. Klin. Woch., 1925, № 24; 1926, № 17.—7) Klairmont. Klin. Woch., 1925, № 24.—8) Крупский. Труды VII съезда акушеров и гинекологов.—9) Lattes. Klin. Woch., 1923, № 26.—10) Он же. Die Individualität des Blutes. 1925.—11) Мандельштам. Журн. для усоверш. врачей, 1926, № 10.—12) Он же. Врачеб. газ., 1926, № 15—16.—13) Minoru Hara u. Rimpel Wakaо. Jahrbuch f. Kinderheilkunde u. physische Erziehung, Bd. 4, H. 5.—14) Ohnesorge. Zentr. f. Gyn., 1925, № 51.—15) Schneider. Arch. f. Gyn., Bd. 124.—16) Он же. Klin. Woch., 1925, № 50.—17) Ширман. Труды VII съезда акушеров и гинекологов.
