УДК 615.38:616-053.31:616-097:611-018.51

НАШ ОПЫТ МОНИТОРИРОВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРРЕКЦИИ СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННОГО ПРИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОМ КОНФЛИКТЕ КРОВИ МАТЕРИ И ПЛОДА ПО СИСТЕМЕ АНТИГЕНОВ КЕЛЛ

Рыжков С.В., Давиденко В.Н., Баданян Е.М., Брижанова В.В., Александрова Е.В., Захаревич Г.А.

МБУЗ «Центральная городская больница», Новошахтинск, e-mail: alald@inbox.ru

На конкретном клиническом примере представлен клинический опыт ведения беременности у пациентки с несовместимостью крови с плодом по эритроцитарным антигенам системы Келл, а также коррекции гемолитической болезни новорожденного у ее ребенка. Пациентка наблюдалась в гинекологическом и акушерских отделениях МБУЗ «Центральная городская больница» г. Новошахтинска. Своевременная диагностика, связанная с несовместимостью крови матери и плода по фактору Келл, а затем грамотное ведение беременности пациентки с последующей коррекцией гемолитической болезни новорожденного способствует благоприятному исходу с минимизацией отрицательных явлений для ребенка. Диагностика иммунологического конфликта крови матери и плода по фактору Келл, своевременное проведение фототерапии с последующим заменным переливанием крови новорожденному ребенку позволило купировать проявления гемолитической болезни и добиться эффективного благоприятного клинического результата.

Ключевые слова: система антигенов эритроцитов Kell, фактор Келл, гемолитическая болезнь новорожденных

OUR EXPERIENCE MONITORING OF PREGNANCY AND CORRECTION OF THE STATE OF NEWBORN IN CONFLICT IMMUNOLOGICAL BLOOD OF MOTHER AND FETUS OF ANTIGENS KELL

Ryzhkov S.V., Davydenko V.N., Badanjan E.M., Brizhanova V.V., Aleksandrova E.V., Zaharevich G.A.

MBUZ «Central City Hospital», Novoshakhtinsk, e-mail: alald@inbox.ru

In specific clinical example is the clinical experience of pregnancy in a patient with incompatible blood with the fetus for erythrocyte antigens Kell system, as well as correction of hemolytic disease of the newborn in her child. The patient was observed in the gynecology and obstetric units «Central City Hospital» Novoshakhtinsk. Timely diagnosis related to the incompatibility of mother and fetus blood by a factor of Kell, and then competent prenatal care patients with subsequent correction of hemolytic disease of the newborn contributes to a favorable outcome while minimizing the negative effects for the child. Diagnosis of immunological conflict blood of mother and fetus by Kell factor, timely phototherapy with subsequent replacement blood transfusion newborn allowed to stop manifestations of hemolytic disease and achieve effective favorable clinical outcome.

Keywords: erythrocyte antigen system Kell, Kell factor, hemolytic disease of the newborn

Система Kell – это совокупность 25 антигенов, которые могут располагаться на поверхности эритроцитов и определять их иммунологические свойства. Эти антигены обозначаются латинскими буквами К и к (в зависимости от их присутствия или отсутствия).

Исторически открытие фактора Kell, который нельзя было отнести к системе резус, произошло в 1946 году при анализе причины гемолитической желтухи новорожденного родильницы под фамилией Mrs. Kelleher. Сыворотка крови Mrs. Kelleher реагировала с эритроцитами мужа и ее ребенка, а также эритроцитами примерно 7% произвольно взятых лиц независимо от их групповой и резус-принадлежности. Новый фактор эритроцитов получил название Kell [6].

Антиген Келл наиболее распространен на Аравийском полуострове и в Европе, и крайне редко встречается в Восточной Азии. В мире существуют геногеографические оси, по которым закономерно меняется частота встречаемости различных антигенов. Так, в Евразии с запада на восток отмечается уменьшение частоты антигена Келл [5].

Частота антигена Kell среди русского населения колеблется от 4% (в Иркутской области) до 9,4% (в Кабардино-Балкарии). Данные по другим регионам следующие: Москва – 8,1%, Свердловская область − 6%, Хакасия – 5,3% и Забайкальский край – 5% [3].

На основании наличия антигена Kell в эритроцитах или его отсутствия все люди могут быть разделены на две группы: Kell-отрицательные и Kell-положительные. Kell-фактор намного реже определяется в клинической практике у больных в отличие от антигенов системы АВО и резус. Однако информация о них важна, особенно когда имеется иммунологическая несовместимость, несмотря на то, что по группо-

вым и резус-антигенам имеется полное соответствие [2].

В настоящее время обнаружение в сыворотке крови анти-Kell-антител не является редкостью. Частота наличия анти-Kell-антител среди аллоиммунизированных лиц превышает 5%, что еще раз подчеркивает значение фактора Kell в трансфузиологии и необходимость типирования доноров по этому антигену. Индекс сенсибилизации населения по фактору Келл составляет 18%, из них 9% – первичных реципиентов, и 9% – первично беременных [1].

В системе Келл выделяют три группы крови, которые определяются комбинацией двух антигенов. Группы крови в этой системе выглядят следующим образом – Кк, КК, кк. Эти антигены в иммунологическом отношении по своей актуальности стоят на втором месте после резус-фактора [2].

При беременности с эритроцитарными антигенами по системе Келл часто связано развитие иммунологического конфликта с плодом, что приводит к развитию гемолитической болезни плода и новорожденного (ГБН). В России ГБН диагностируют примерно у 0,6% новорожденных. Поскольку иммунологический конфликт по системе Келл не связан с АВО-системой и резус-фактором, он представляет особую сложность для диагностики. Основное значение в развитии ГБН имеют антитела матери класса IgG, которые легко проникают через плацентарный барьер и вступают в циркуляцию плода. Аллоантитела матери не повреждают собственные эритроциты, но, попадая в кровеносное русло плода, разрушают его эритроциты, что приводит к развитию гемолитической болезни плода и новорожденного, клинические проявления которой разнообразны: от легкой анемии до внутриутробной смерти. Степень гемолиза эритроцитов плода зависит от специфичности аллоантител, их природы, концентрации, способности к транспорту через плаценту, а так же от характеристик антигенов на эритроцитах плода.

Иммунный конфликт по фактору Kell при беременности может быть причиной ее невынашивания, привычного прерывания беременности до двух и более раза подряд. Чтобы избежать осложнений у беременных и плода при иммунологическом конфликте, настоятельно рекомендовано проведение фенотипирования по фактору Kell [1].

В процессе родов в кровоток плода вместе с кровью матери могут попадать иммунокомпетентные материнские клетки, продуцирующие антитела самой разнообразной специфичности: противобактериальные, противовирусные, а также аллогенные антиэритроцитарные. При условии совместимости по HLA-системе эти клетки заселяют костный мозг новорожденного и продуцируют соответствующие антитела. Подобный механизм возникновения спонтанных антител, в том числе с аллогенной направленностью, по-видимому, является общебиологическим феноменом. Появление анти-Kell-антител может быть следствием трансплацентарного проникновения антителпродуцирующих клеток матери [1].

Попадающие в кровоток ребенка в процессе родов гемопоэтические клетки матери могут создавать в его костном мозге временный очаг кроветворения (миниалломиелотрансплантация). Выброс в кровоток ребенка иногруппных эритроцитов инициирует антителообразование в организме новорожденного. В действительности эти антитела имеют хотя и необычное, но аллоиммунное происхождение [4].

Целью настоящего клинического сообщения явилось показать клинический опыт ведения беременности у пациентки с несовместимостью с плодом по фактору Келл, а также коррекции ГБН у ее ребенка.

Пациентка Н. в течении беременности с 10 недели наблюдалась в гинекологическом отделении, в последующем была переведена под наблюдение в акушерское отделение МБУЗ «Центральная городская больница» г. Новошахтинска.

Анамнестические сведения: женщина с 4 беременностью (1 беременность – роды естественным путем, 2 и 3 беременность закончились плановыми медицинскими абортами, 4 беременность – настоящая). Настоящая беременность протекает с титром анти-В антител с 10 недели – 1:16, сохраняющимся на данном уровне до 29 недели с последующим снижением титра к 31 недели до 1:8 и в последние недели гестационного срока до 1:4. Однократно на 29 неделе был выявлен титр по резусу анти-К 2+. Беременность закончилась рождением ребенка женского пола на 40-41 неделе естественным путем с массой 3400 г и оценкой по шкале Апгар – 7-8 баллов.

Status genitalis: наружные половые органы развиты правильно. Оволосение на лобке по женскому типу. Слизистая влагалища цианотичная. Шейка матки цилиндрической формы, цервикальный канал свободно проходим для одного пальца. Матка отклонена кпереди, увеличена до 15-16 недель беременности, плотная, чувствительная при пальпации. Придатки с обеих сторон не определяются. Своды свободные.

Результаты УЗИ: размеры матки в горизонтальной плоскости 168x138x88 мм, форма матки грушевидная, контуры чёткие,

в положении anteflexio. Структура и размеры обоих яичников без особенностей. Свободной жидкости в заднем своде нет.

Группа крови у ребенка по системе АВО была III (В), резус- положительная, результат фенотипирования антигенов эритроцитов – ДСсеес^{w} Н Kell (+). В общем анализе крови – гемоглобин 143 г/л, эритроциты – 4,2*10^{12}/л, тромбоциты – 284*10^{9}/л, гематокрит – 37 %, лейкоцитарная формула в пределах нормы. При анализе биохимических показателей пуповинной крови билирубин составил 68,1 мкмоль/л, непрямой билирубин – 64,9 мкмоль/л, проба Кумса – положительная, общий белок – 51 г/л.

После обсуждения дальнейшей тактики ведения новорожденного, было принято решение начать фототерапию. Фототерапия – одна из процедур физиотерапии, основанная на лечебном воздействии ультрафиолетового спектра солнечного света с длинной волны 400–550 нм. Под воздействием световой волны необходимого диапазона билирубин превращается в изомер, который организм новорожденного способен вывести с физиологическими отправлениями, что снижает уровень билирубина в крови и защищает организм от его токсического воздействия. Спустя 6 часов после фототерапии у новорожденной отмечалось повышение общего билирубина в крови до 192,9 мкмоль/л, непрямого билирубина до 186,0 мкмоль/л, содержание общего белка 41 г/л. Фототерапию решено продолжить, вместе с этим был обеспечен венозный доступ (поставлен пупочный катетер № 8). Общий билирубин через 3 часа повысился до 218 мкмоль/л, непрямой – до 209,8 мкмоль/л, почасовой прирост билирубина 16,1 мкмоль/л/час.

Исходя из динамики клинической картины решено начать заместительное переливание крови из расчета 180 мл/кг эритроцитарной взвесью 0(1) первая резус-отрицательная Cc^{+} D-Ee^{+} K- и нативной плазмы АВ (4) четвертой резус-отрицательной. Заместительное переливание крови девочка перенесла благополучно.

Повторно проведенное биохимическое исследование крови показало: общий билирубин – 134 мкмоль/л, непрямой – 120,9 мкмоль/л, общий белок – 42 г/л. В общем анализе крови – гемоглобин 146 г/л, эритроциты – 5,1*10^{12}/л, тромбоциты – 180*10^{9}/л, гематокрит – 45 %, лейкоцитарная формула – вариант нормы.

Мама и ребенок были выписаны из родильного отделения в удовлетворительном состоянии. У новорожденной при выписке результаты биохимического исследования крови слеующие: общий билирубин – 62,4 мкмоль/л, непрямой – 50,2 мкмоль/л, общий белок – 50 г/л. В общем анализе крови – гемоглобин 142 г/л, эритроциты 4,8*10^{12}/л, тромбоциты – 158*10^{9}/л, гематокрит – 43 %, лейкоцитарная формула – вариант нормы.

Выводы

Настороженность врачей в ситуациях, связанных с несовместимостью по фактору Келл, своевременная диагностика иммунологического конфликта, а затем грамотное ведение беременности пациентки с последующей коррекцией гемолитической болезни новорожденного способствует благоприятному исходу с минимизацией отрицательных явлений для ребенка.

Список литературы

1. Донсков С.И. О происхождении антиэритроцитарных антител и их способности предупреждать сенсибилизацию родильниц (к теории протективного эффекта иммуноглобулина антирезус) // Вестник службы крови России. – 2010. – № 3. – С. 21–26.

2. Донсков С.И., Дубинкин И.В. Группы крови системы Kell. – М.: Ньюдиамед, 2006. – 632 с.

3. Донсков С.И., Каландаров Р.С., Дубинкин И.В. Распределение трансфузионно опасных антигенов эритроцитов на территории Российской Федерации и сопредельных стран // Вестник службы крови России. – 2010. – № 4. – С. 33–36.

4. Донсков С.И., Пискунова Т.М., Липатова И.С., Червяков В.И. Случай спонтанного антителообразования к антигенам системы Резус (возможный механизм феномена) // Вестник службы крови России. – 1998. – № 4. – С. 27–29.

5. Каландаров Р.С., Давыдова Л.Е., Донсков С.И. Распределение групповых антигенов эритроцитов на земном шаре (обзор литературы) // Вестник службы крови России. – 2012. – № 4. – С. 58–62.

6. Лавряшина М.Б., Толочко Т.А., Волков А.Н. Аллоантигены крови человека. Учебное пособие. – Кемерово: Кузбассвузиздат, 2006. – 83 с.