

<https://doi.org/10.21682/2311-1267-2019-6-3-77-82>

Клинический случай гемолитической болезни новорожденных при несовместимости крови матери и плода по «минорному» эритроцитарному антигену

Е.Л. Кривошеина¹, Т.С. Михайлова²¹ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 170100, Тверь, ул. Советская, 4;²ГБУЗ ТО «Детская областная клиническая больница»; Россия, 170100, Тверь, набережная Степана Разина, 23

Контактные данные: Елена Леонидовна Кривошеина elk1941@yandex.ru

Представлено клиническое наблюдение гемолитической болезни новорожденных в результате иммунизации плода по редкому антигену эритроцитов (Лютеран). Особенностью случая является наличие в гемограмме новорожденного гиперлейкоцитоза с выраженным регенеративным сдвигом нейтрофилов влево до единичных бластных форм, тромбоцитопении, высокого ретикулоцитоза (более 1000 ‰) и большого количества ядерных форм эритроцитов (нормобластов). В миелограмме определялись резкое расширение эритроидного ростка (90 %) и признаки дизэритропоэза. Типичные клинические признаки и изосерологическая несовместимость матери и плода по антигенам эритроцитов явились основанием для своевременной диагностики и адекватного лечения гемолитической болезни новорожденных.

Ключевые слова: новорожденные, гемолитическая болезнь, иммунизация плода по редкому антигену эритроцитов (Лютеран), особенности гемограммы, особенности миелограммы

Для цитирования: Кривошеина Е.Л., Михайлова Т.С. Клинический случай гемолитической болезни новорожденных при несовместимости крови матери и плода по «минорному» эритроцитарному антигену. Российский журнал детской гематологии и онкологии 2019;6(3):77–82.

Clinical case of hemolytic disease of the newborn with incompatibility of the blood of the mother and fetus in the “minor” erythrocyte antigen

E.L. Krivosheina¹, T.S. Mikhailova²¹Tver State Medical University, Ministry of Health of Russia; 4 Sovetskaya St., Tver, 170100, Russia;²Children's Regional Clinical Hospital; 23 Stepan Rasin Embankment, Tver, 170100, Russia

Presented a clinical observation of hemolytic disease of the newborn as a result of fetus immunization with low-frequency erythrocyte antigen (Lutheran). The special aspect of the case is the presence of hyperleukocytosis with evident regenerative shift of neutrophils to the left to singular blastic variants, thrombocytopenia, high reticulocytosis (more than 1000 ‰) and a great number of nucleated red blood cells (normoblasts) in the newborn's hemogram. In myelogram a sharp expansion of erythroid sprout (90 %) and signs of dizerythropoiesis were determined. Typical clinical signs and isoserological incompatibility of mother and fetus in erythrocyte antigen provided basis for early diagnostics and adequate treatment of hemolytic disease of the newborn.

Key words: newborns, hemolytic disease, fetus immunization with low-frequency erythrocyte antigen (Lutheran), features of haemogram, features of myelogram

For citation: Krivosheina E.L., Mikhailova T.S. Clinical case of hemolytic disease of the newborn with incompatibility of the blood of the mother and fetus in the “minor” erythrocyte antigen. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology 2019;6(3):77–82.

Информация об авторах

Е.Л. Кривошеина: д.м.н., профессор кафедры педиатрии и неонатологии ФДПО ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: elk1941@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0003-2640-9878>

Т.С. Михайлова: врач-неонатолог педиатрического отделения № 1 Тверской ДОКБ

Information about the authors

E.L. Krivosheina: Dr. of Sci. (Med.), Professor at the Department of Pediatrics and Neonatology on Faculty of Additional Professional Education (FAPE) of Tver State Medical University of Ministry of Health of Russia, e-mail: elk1941@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0003-2640-9878>

T.S. Mikhailova: Neonatologist Department of Pediatric № 1 Children's Regional Clinical Hospital (Tver)

Вклад авторов

Е.Л. Кривошеина: анализ научного материала, выполнение костномозговой пункции, анализ полученных данных, подготовка иллюстративного материала, обзор публикаций по теме статьи, подготовка списка литературы, написание текста статьи, составление резюме
Т.С. Михайлова: ведение больного, сбор и анализ полученных данных

Authors' contributions

E.L. Krivosheina: analysis of scientific material, execution of bone marrow puncture, analysis of the data obtained, preparing illustrative material, review of publications on the topic of the article, preparation of a list of references, writing the text of the manuscript, composing a resume
T.S. Mikhailova: patient management, data collection and analysis of the data obtained

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. / **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. / **Funding.** The study was performed without external funding.

Введение

Гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН) — это пренатальное заболевание, которое вызывается изоиммунизацией в результате несовместимости крови матери и плода. В организме матери происходит образование антител, направленных против эритроцитов ребенка и вызывающих их гемолиз. Известно 236 антигенов эритроцитов, которые обнаружены в 29 генетически независимых системах. В подавляющем большинстве случаев гемолитическая болезнь плода (ГБП)/ГБН вызывается сенсбилизацией матери антигенами системы резус и АВ0. Значительно реже она возникает при несовместимости крови матери и плода по другим антигенам. Наибольшее значение имеет ген D, поскольку он является основной причиной конфликта между матерью и плодом. Антигены Kell, Duffy, Kidd и др. также способны вызвать ГБП/ГБН, они вызывают иммунизацию в результате переливания крови женщине в разные периоды жизни или антитела могут образовываться при трансплацентарных трансфузиях от плода к матери. После внедрения анти-D-профилактики увеличилась роль редких антигенов (системы Келл—Челлано, Даффи, Кидд, MNSs, Лютеран, Левис и др.; система резус: E, C, c). При этом оперативные вмешательства в родах намного увеличивают трансплацентарный переход эритроцитов плода в кровь матери [1]. Первая беременность обычно протекает без клинических признаков конфликта [2].

Несовместимость матери и плода может быть вызвана практически любым антигеном эритроцитов. Если мать и новорожденный имеют одинаковую групповую и резус (D)-принадлежность (при клинических признаках ГБН) — вероятно несовместимость по другим антигенам системы резус (C, c, E, e), а также по антигенам систем Келл, Даффи и другим редким антигенам. По мере снижения частоты анти-D-иммунизации удельный вес таких случаев возрастает. Антитела к «минорным» антигенам эритроцитов чаще образуются у лиц с резус-положительной кровью. Следовательно, проблема своевременной диагностики иммунного конфликта, обусловленного несовместимостью матери и плода по «минорным» эритроцитарным антигенам (все, кроме A и B системы АВ0, а также Rh0 (D) резус системы), сохраняет свою актуальность [2, 3].

Описание случая

Новорожденный Е., в первые сутки жизни переведен из роддома в Детскую областную клиническую больницу (ДОКБ) г. Твери, где находился на стационарном лечении

41 койко-день с диагнозом: ГБН по редким факторам (Lutheran), желтушная форма, тяжелая. Холестатический синдром. Врожденный порок сердца (болезнь Толочинова—Роже). Функционирующее овальное окно. Острый средний отит слева.

Ребенок от 3-й беременности на фоне анемии и кандидоза, плановое кесарево сечение (1-я беременность — оперативные роды, ребенок здоров; 2-я — самопроизвольный выкидыш). Масса тела при рождении 2890 г, оценка по шкале Апгар 8/8 баллов. Бледность кожи, умеренное зеленоватое прокрашивание пуповины. Вакцинирован против гепатита В. Билирубин пуповинной крови — 130 мкмоль/л (прямой — 42,5), гемоглобин — 75 г/л, гематокрит — 0,26 л/л. Проводилась фототерапия. Через 4 ч иктеричность и бледность усилились, появились единичные петехии на теле и конечностях. Тромбоциты — 48×10^9 /л, ретикулоцитоз — 920 %. Состояние тяжелое, мышечная гипотония, гипорефлексия, гепатоспленомегалия, почасовой прирост билирубина 7 мкмоль/л, признаки ГБН, с этим диагнозом доставлен в ДОКБ (через 19 ч после рождения). Желтуха интенсивная, одышка в покое 78/мин, Sat O₂ — 98 %, частота сердечных сокращений — 150/мин.

Группа крови ребенка — 0(I) Rh (положительная).
 Группа крови матери — A(II) Rh (положительная).

По данным ультразвукового исследования печень — 69 мм, паренхима повышенной эхогенности, желчный пузырь с уровнем взвеси, стенки уплотнены. Селезенка — 52 × 23 мм. Пиелоктазия слева: лоханка D — 6 мм, S — 13 мм (в динамике: D — 5,6 мм, S — 8 мм). Анализ мочи и кала без патологии.

Рентгенография грудной клетки — очаговых и инфильтративных изменений нет. Эхокардиография — дефект в мышечной части межжелудочковой перегородки, функционирующее овальное окно.

Невролог — перинатальное поражение центральной нервной системы II степени. Нейросонография: правый боковой желудочек — 3,2 мм, III желудочек — 5 мм. Сосудистое сплетение слева деформировано. Окулист — диски зрительных нервов в норме, артерии сужены; в динамике глазное дно без патологии. Сурдолог — слух сохранен.

Осмотр гематолога — состояние тяжелое, паренхиматозные органы увеличены: печень +4 см, селезенка +2 см из-под реберного края, систолический шум вдоль левого края грудины. Убыль массы тела за первые сутки — 180 г. Гиперрегенераторная анемия: гемоглобин — 73 г/л (ретикулоциты — 1050 %, нормобластоз — 953–432/100 лейкоцитов), эритроциты — $2,34 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты — 82×10^9 /л, нейтрофильный гиперлейкоцитоз — 197×10^9 /л со сдвигом влево: бластные клетки —

2 %, промиелоциты – 1 %, миелоциты – 2 %, метамие-
лоциты – 1 %, палочкоядерные нейтрофилы – 43 %, сег-
ментоядерные – 47 %, лимфоциты – 3 %, моноциты –
1 %. Свертываемость по Сухареву – 2'/3'. Длитель-
ность кровотечения по Дукке – 45". Общий билирубин
сыворотки – 351,0 мкмоль/л (прямой – 78,0, непрямой –
273,0), свободный гемоглобин – 0,2 г/л, белок сыворотки –
56,2 г/л, мочевины – 5,8 ммоль/л. Диурез достаточный.
Заключение: нельзя исключить ГБН по редким эритро-
цитарным антигенам. В связи с лейкомоидной картиной
крови показано исследование миелограммы. Рекомен-
дации: операция заменного переливания крови (ОЗПК)
с индивидуальным подбором донора, инфузионная терапия
в объеме 300–350 мл/сут, гепарин равномерной инфузией
из расчета 100 ЕД/кг/сут. Витамин Е – 10 мг/кг/сут.

ОЗПК проведена в день поступления: эритроцитарная
масса 0(I) Rh(-) с индивидуальным подбором – 350 мл
и СЗП 0(I) – 170 мл. Произведена костномозговая
пункция: препараты пунктата костного мозга (КМ)
клеточные (миелокарициты – 99 000 в 1 мкл), мегака-
рициты единичные в препаратах (6,5 в 1 мкл). В 21 %
встречаются двухъядерные нормобласты с уродливой
формой ядра, с межъядерными мостиками, клетки
митоза красного ростка. Анизоцитоз и полихромазия
выраженные. Тельца Жолли. Макроцитоз. Бластной
метаплазии нет (бластные клетки – 0,5 %, миелоциты –
1,25 %, метамиелоциты – 0,5 %, палочкоядерные –
4,0 %, сегментоядерные – 2,5 %; эозинофилы – 1,0 %,
лимфоциты – 0,25 %), клетки красного ростка состав-
ляют 90 % (эритробласты – 0,25 %, нормобласты:
базофильные – 1,0 %, полихроматофильные – 86,75 %,
ортохромные – 2,0 %). Лейкоэритробластическое
отношение 1:9,7 (рис. 1).

К лечению добавлена фолиевая кислота 1 мг/сут,
продолжена инфузионная терапия с уменьшением ее
объема по мере перорального получения необходимой
жидкости и дальнейшей отменой.

Фенотип ребенка: 0(I)αβ Rh(+) (D+ C- c+ E+ e+
Kell- Lu+), методом агглютинации в геле в сыворотке
ребенка обнаружены антитела анти-Лютеран. Прямая
проба Кумбса – положительная.

На 5-е сутки жизни печень пациента увеличилась до
+5 см, селезенка +2 см ниже реберного края, появилось
интенсивное окрашивание мочи, при исследовании в ней
обнаружены желчные пигменты, уровень прямого били-
рубина сыворотки достиг 219 мкмоль/л, что характер-
но для синдрома сгущения желчи (рис. 2).

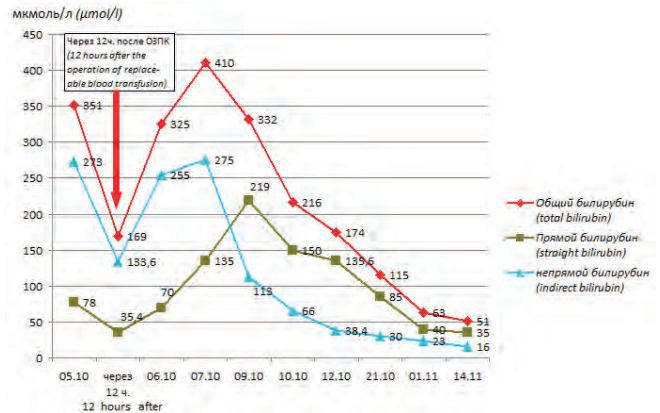


Рис. 2. Показатели общего билирубина и его фракций в крови пациента до и после ОЗПК

Fig. 2. Indicators of total bilirubin and its fractions in the patient's blood before and after the operation of replaceable blood transfusion

Среди других исследованных биохимических показате-
лей сыворотки отмечались незначительное снижение
белка при максимальной гипербилирубинемии и повы-
шение свободного гемоглобина до шестых суток жизни,
а также изменения в электролитном обмене (гипокали-
емия и гипокальциемия). Уровень трансаминаз без суще-
ственных отклонений от нормы, содержание глюкозы,
холестерина и азотистый обмен без патологии (табл. 1).

В результате постепенного снижения гемоглобина
на 3-й неделе жизни у ребенка развилась легкая нор-
мохромная анемия, ретикулоцитоз значительно умень-
шился к 4-му дню жизни, но после отита достигал 96 %
(табл. 2). Тромбоцитопения возможна при наиболее
тяжелой (отечной) форме ГБН [4], в описываемом случае
у ребенка была тяжелая желтушная форма заболевания,
что не исключает тромбоцитопению [5]. Минимальные
значения числа тромбоцитов определялись одновремен-

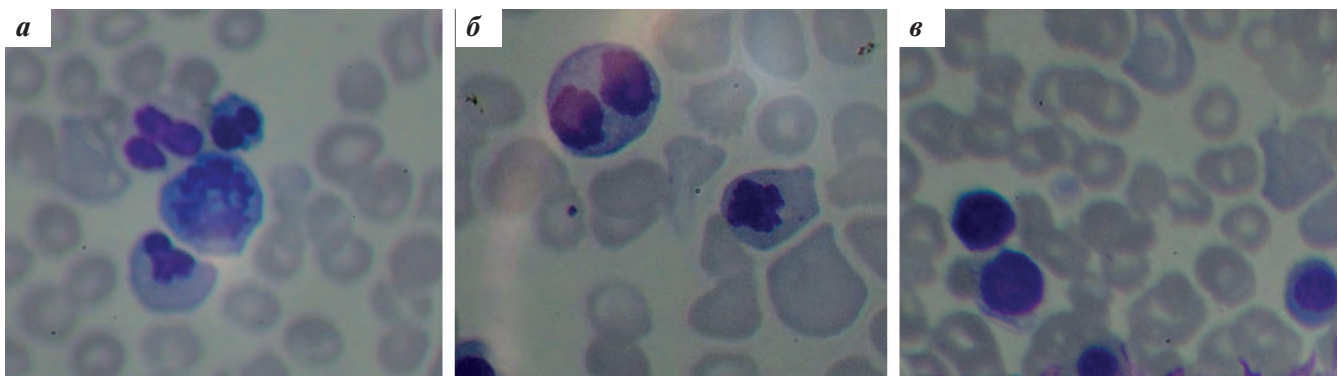


Рис. 1. Микрофотографии мазков аспиратов КМ больного Е., вторые сутки жизни. Окраска по Гимзе, × 900: а – в центре клетка митоза красного ростка, выше – двухъядерный нормобласт, ниже – трехъядерный нормобласт; б – эритроидная клетка митоза слева, нормобласт с уродливой формой ядра справа, тельца Жолли в эритроцитах; в – слева 2 нормобласта с межъядерным мостиком

Fig. 1. Micrographs of smears of bone marrow aspirates of the patient E., the second day of life. Coloring according to Giemsa, × 900: а – in the center of the cell of mitosis of the red sprout, above – a dual-core normoblast, below – a trinuclear normoblast; б – erythroid cell of mitosis on the left, normoblast with the malformed form of the nucleus on the right, Jolly's calf in erythrocytes; в – on the left 2 normoblasts with an internuclear bridge

Таблица 1. Результаты биохимических анализов крови пациента

Table 1. Results of biochemical blood tests of the patient

Показатель Indicators	Дата Date								
	05.10	06.10	07.10	09.10	10.10	12.10	21.10	01.11	14.11
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/l	3,8	3,3	3,0	3,7	4,1	–	–	–	4,0
Аспартатаминотрансфераза, ммоль/л Aspartate aminotransferase, mmol/l	–	0,87	–	0,36	–	–	0,67	0,98	0,84
Аланинаминотрансфераза, ммоль/л Alanine aminotransferase, mmol/l	–	0,82	–	0,58	–	–	0,68	1,9	2,09
Белок, г/л Protein, g/l	56,2	51,8	45,4	43,3	52,0	–	61,1	55,2	52,4
Свободный гемоглобин, г/л Free hemoglobin, g/l	0,170	0,200	–	–	0,173	–	0,050	0,020	–
Калий, ммоль/л Potassium, mmol/l	3,4	3,6	3,8	4,0	4,9	–	–	–	–
Натрий, ммоль/л Sodium, mmol/l	144,0	141,0	140,0	132,0	142,0	–	–	–	–
Ca ⁺⁺ , ммоль/л Ca ⁺⁺ , mmol/l	1,03	0,97	0,98	0,96	1,0	Холесте- рин – 3,4 Choleste- rol – 3,4	–	–	–
Хлориды, ммоль/л Chlorides, mmol/l	104,0	106,0	104,0	100,0	105,0		–	–	–
Мочевина, ммоль/л Urea, mmol/l	5,8	4,1	4,2	5,8	Щелочная фосфатаза – 15,4 мккат/л Alkaline phosphatase – 15,4 μkat/L	–	–	–	Щелочная фосфатаза – 11,1 мккат/л Alkaline phosphatase – 11,1 μkat/L
Креатинин, мкмоль/л Creatinine, μmol/l	82,0	–	65,0	69,0		–	–	–	

Примечание. Анализы крови на HBs-антиген и антитела HCV – отрицательные.

Note. Blood tests for HBs antigen and HCV antibodies are negative.

но с максимальным нарушением билирубинового обмена и сопровождалась выраженной эозинофилией. Наличие гиперлейкоцитоза у пациента может быть объяснено содружественной реакцией гранулоцитопоза при резко выраженном гемолизе, о чем свидетельствует необычно высокое число ретикулоцитов в периферической крови (до 1050 ‰) и нормобластов (до 953/100 лейкоцитов). Не исключено также влияние гипоксии при тяжелой анемии к моменту рождения ребенка, способствовавшей выходу созревающих форм гранулоцитов из КМ в периферическую кровь (наличие бластных форм и промиелоцитов в гемограмме; при гиперлейкоцитозе в периферической крови – клеточность миелограммы в пределах нормы, белый росток кроветворения в КМ резко сужен: лейкоэритробластическое отношение 1:9,7).

К концу 1-й недели рефлексы: хватательный, Бабинского, защиты – живые, остальные угнетены. В 3 недели жизни перенес острый средний неперфоративный гнойный отит слева, наложен парацентез. Получал антибактериальную терапию (фортум, амикацин, цефазолин), биопрепараты, ферменты, рибоксин, элькар, сернокислую магнезию внутрь и прочие симптоматические средства.

Постепенно иктеричность и размеры паренхиматозных органов уменьшились, печень +2 см из подреберья, рефлексы восстановились, психомоторное развитие по возрасту, масса тела при выписке – 3652,0 г (+762 г), окружность головы – 37,0 см. Анализ крови при выписке: гемоглобин – 100 г/л, эритроциты – $3,29 \times 10^{12}$ /л, ретикулоциты – 96 ‰, нормобласты – 3/100 лейкоцитов, анизоцитоз; тромбоциты – 247×10^9 /л, лейкоциты – $14,1 \times 10^9$ /л; нейтрофилы: палочкоядерные – 5 %, сегментоядерные – 25 ‰; эозинофилы – 10 ‰, лимфоциты – 54 ‰, моноциты – 6 ‰, скорость оседания эритроцитов – 5 мм/ч. Билирубин сыворотки – 51 мкмоль/л (прямой – 35,0), аланинаминотрансфераза – 2,09 ммоль/л (норма до 1,8), аспартатаминотрансфераза и сахар крови в пределах нормы. Нейросонография – размеры желудочков и межполушарной щели нормализовались, сосудистые сплетения слева несколько деформированы.

Рекомендован прием мембраностабилизаторов в течение месяца, урсофальк (суспензия) по 1 мл вечером в течение 2 мес. Контроль клинического и биохимического анализов крови и мочи через месяц; наблюдение педиатра, невролога, уролога, гематолога. В возрасте 1 года физическое и психомоторное развитие ребенка без отклонений от нормы.

Таблица 2. Результаты клинических анализов крови пациента в динамике

Table 2. Results of clinical blood tests of the patient in the dynamics

Показатель Indicators	Дата Date									
	05.10	перед ОЗПК before the operation of replaceable blood transfusion	06.10	07.10	08.10	10.10	14.10	21.10	01.11	09.11
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$ Red blood cells $\times 10^{12}/л$	2,34	3,38	5,1	4,9	4,31	4,6	4,6	3,7	3,4	3,29
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/l	73	100	170	162	140	150	151	119	102	100
Гематокрит, л/л Hematocrit, l/l	0,26	0,30	0,51	0,48	0,42	0,45	–	цветной показа- тель – 0,9 color indicator – 0.9	0,9	0,9
Ретикулоциты, % Reticulocyte, %	1050	718	128	84	–	–	–	52	38	96
Тромбоциты, $\times 10^9/л$ Platelets, $\times 10^9/л$	82	–	51	20	20	28	276	229	221	247
Лейкоциты, $\times 10^9/л$ White blood cells, $\times 10^9/л$	197	–	133	61,7	20,9	30,1	17,9	13,0	13,2	14,1
Бластные клетки Blast cells	2	–	1	–	–	–	–	–	–	–
Грануло- циты, % Granulo- cytes, %	промиелоциты promyelocytes	1	–	1	1	–	–	–	–	–
	миелоциты myelocytes	2	–	12	7	4	1	4	4	1
	метамиелоциты metamyelocytes	1	–	2	2	1,5	1	2	1	–
	палочкоядерные stab	43	–	33	38	37,5	19	27	17	9
	сегментоядерные segmented	47	–	40	30	24	27	28	20	46
Эозинофилы, % Eosinophils, %	–	–	3	14	16	14	2	7	7	10
Лимфоциты, % Lymphocytes, %	3	–	4	6	12	28	27	37	26	54
Моноциты, % Monocytes, %	1	–	4	2	5	10	10	12	10	6
Нормобласты/100 лейкоцитов Normoblasts/100 leukocytes	953	432	650	396	22	6	2	–	–	3
Анизоцитоз, макроцитоз, полихромазия выражены, тельца Жолли Anisocytosis, macrocytosis, polychromasia are pronounced, Jolly bodies						Анизоцитоз, полихроматофилия Anisocytosis, polychromatophilia				

Обсуждение

Осуществляемая при ГБП/ГБН деструкция антиэритроцитарными антителами фетальных эритроцитов в селезенке приводит к анемии с эритробластозом. Антитела циркулируют в крови ребенка более месяца после рождения, обуславливая гемолиз как собственных, так и перелитых донорских эритроцитов, и повреждают предшественников эритроцитов в КМ. При исследовании влияния ГБП/ГБН на

состояние КМ и изучении морфологии нейтрофилов крови выявлен регенеративный сдвиг влево у новорожденных с тяжелыми формами заболевания. При тяжелой желтушной и отечной формах отмечалось не только увеличение количества молодых нейтрофилов (палочкоядерных и юных), но и появление миелоцитов и промиелоцитов в результате раздражающего влияния гипоксии на белый росток крови, особенно в первые дни жизни. Наличие ядерных форм эритро-

цитов (эритробластов и нормобластов) свидетельствовало о компенсаторном усилении эритропоэза в период внутриутробной жизни и у новорожденных с гемолитической болезнью в ответ на анемию за счет повышения деятельности КМ и очагов экстрамедуллярного кроветворения [6].

Особенностью представленного случая ГБН является гиперлейкоцитоз в гемограмме с левым сдвигом формулы нейтрофилов до единичных бластных клеток, ретикулоцитоз до 920–1050 ‰ и нормобластоз до 953/100 лейкоцитов. В миелограмме при этом определялись нормальное содержание миелокарицитов и бластных клеток, резкое расширение красного ростка (90 %) и признаки дизэритропоэза, что согласуется с результатами исследования А.Г. Конопляникова (2008).

По данным И.А. Пашковой (2002), анти-Лютеран антитела были обнаружены у 3,2 % беременных с наличием редких антигенов эритроцитов, но ГБН у новорожденных не развилась [7]. Антиген Лютеран (Lu) впервые появляется на стадии ортохромных эритробластов. Группа Lu представлена 2 антигенами (Lu^a и Lu^b), происходящими из одного гена. Возможно, поздняя экспрессия Lu имеет значение в эффективном движении эритроидных предшественников из КМ в эндотелиальные синусы. Антигены группы Lu совместно с другими хемокинами участвуют в поздних стадиях эритропоэза в КМ и миграции эритроидных предшественников в периферическую кровь [8]. Не исключена связь резкого расширения красного ростка кроветворения и выхода большого количества ретикулоцитов и нормобластов в периферическую

кровь с наличием «минорного» антигена Lu у пациента. Управление генерацией антигена Lu происходит из 19-й хромосомы [9]. Экспрессия некоторых антигенов крови на эритроцитах плода (включая Lu) очень низкая, поэтому гемолиз не индуцируется. Другой причиной отсутствия ГБН в некоторых случаях может быть наличие на клетках плаценты антигена Lu, препятствующего проникновению антител к плоду. По мнению M. de Haas et al. (2015), из-за очень низкой экспрессии антигена Lu на клетках плода у антиген-позитивных детей нет риска развития ГБН [10]. Но если антитела относятся к иммуноглобулинам класса G (подклассам G₁, G₃, G₄), они беспрепятственно проникают через плаценту, их концентрация возрастает и увеличивается вероятность развития клинических проявлений гемолиза [11]. О потенциальном риске ГБН при наличии алло-антител к редким антигенам, в том числе к антигену Lu, сообщают S. Basu et al. [12]. По-видимому, нельзя исключить возможность клинических проявлений ГБН при несовместимости крови матери и плода по «минорному» эритроцитарному антигену Lu.

Заключение

Обследование беременных женщин на выявление антител независимо от их резус-принадлежности является необходимым условием для своевременной диагностики иммунизации по эритроцитарным антигенам, оценки риска возникновения ГБН и своевременного адекватного лечения данной патологии [2–4, 7, 11, 12].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Шейбак Л.Н. Современные представления об особенностях гемолитической болезни плода и новорожденного. Журнал Гродненского государственного медицинского университета 2015;(1):134–5. [Shejbak L.N. Modern concept of hemolytic disease features of the fetus and newborn. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Educational establishment "Grodno State Medical University" 2015;(1):134–5. (In Russ.).]
- Шалимбетова Г.К. Особенности диагностики гемолитической болезни новорожденных. Медицина и экология 2010;(4):151–4. [Shalimbetova G.K. Peculiarities of diagnostic of haemolytic disease of newborns. Meditsina i ekologiya = Medicine and Ecology 2010;(4):151–4. (In Russ.).]
- Бутина Е.В., Зайцева Г.А. Аллосенсибилизация к антигенам эритроцитов у женщин репродуктивного возраста. Вятский медицинский вестник 2016;50(2):32–4. [Butina E.V., Zajceva G.A. Alloimmunization to red blood antigens in pregnant women of childbearing age. Vyatskiy meditsinskiy vestnik = Medical Newsletter of Vyatka 2016;50(2):32–4. (In Russ.).]
- Антонов А.Г., Дегтярев Д.Н., Нароган М.В., Карпова А.Л., Сенькевич О.А., Сафаров А.А., Сон Е.Я., Малютина Л.В. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного. Клинические рекомендации. Неонатология: новости, мнения, обучение 2018;6(2):131–42. [Antonov A.G., Degtyarev D.N., Narogan M.V., Karpova A.L., Senkevich O.A., Sapharov A.A., Son E.Ya., Malutina L.V. Hemolytic disease of the fetus and newborn. Clinical guidelines. Neonatology: News, Opinions, Training 2018;6(2):131–42 (In Russ.).]
- Шабалов Н.П. Неонатология. 2-й т. 5-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2009. [Shabalov N.P. Neonatology. 2 Vol. 5th ed. M.: MEDpress-inform, 2009. (In Russ.).]
- Конопляников А.Г. Современные аспекты патогенеза гемолитической болезни плода и новорожденного. Вестник РГМУ 2008;(6):38–42. [Konoplyanikov A.G. Modern aspects of pathogenetic mechanisms of the fetus and newborn hemolytic disease. Vestnik RGMU = Bulletin of Russian State Medical University 2008;(6):38–42. (In Russ.).]
- Пашкова И.А. Совершенствование диагностики гемолитической болезни новорожденных и иммунологического обеспечения трансфузионной терапии при несовместимости «мать–плод» по антигенам эритроцитов. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2002. [Pashkova I.A. Improving the diagnosis of hemolytic disease of the newborn and the immunological support of transfusion therapy with mother–fetus incompatibility for erythrocyte antigens. Thesis abstract of ... Cand. of Sci. (Med.). Saint Petersburg, 2002. (In Russ.).]
- Southcott M.G., Tanner M.J., Anstee D.J. The expression of human blood group antigens during erythropoiesis in a cell culture system. Blood 1999;93(12):4425–35. PMID: 10361141.
- Тюняев А.А. О патологической природе антигенов систем групп крови. Вестник новых медицинских технологий 2009;XVI(4):213. [Tyunyaev A.A. On the pathological nature of antigens of blood group systems. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii = Bulletin of New Medical Technologies 2009;XVI(4):213. (In Russ.).]
- Haas M., Thurik F.F., Koelwijn J.M., van der Schoot C.E. Haemolytic disease of the fetus and newborn. International Society of Blood Transfusion. Vox Sanguinis 2015;109:99–113. doi: 10.1111/vox.12265.
- Шिशко Г.А., Сержан Г.А., Артюшевская М.В., Сапотницкий А.В., Козлякова О.В., Камалова О.И. Использование современных методов типирования антигенов эритроцитов по системе Резус у беременных женщин и их детей для оптимизации диагностики и лечения гемолитической болезни новорожденных. Трансфузиология 2010;2(1):20–4. [Shishko G.A., Serzhan G.A., Artyushevskaja M.V., Sapotnitskiy A.V., Kozlyakova O.V., Kamalova O.I. The use of modern methods of red blood cells typing with the Rhesus system among pregnant women and their children in order to optimize the diagnostics and treatment of rhesus-immunization in newborn children. Transfuziologiya = Transfusiology 2010;2(1):20–4. (In Russ.).]
- Basu S., Kaur R., Kaur G. Hemolytic disease of the fetus and newborn: Current trends and perspectives. Asian J Transfus Sci 2011;5(1):3–7. doi: 10.4103/0973-6247.75963.