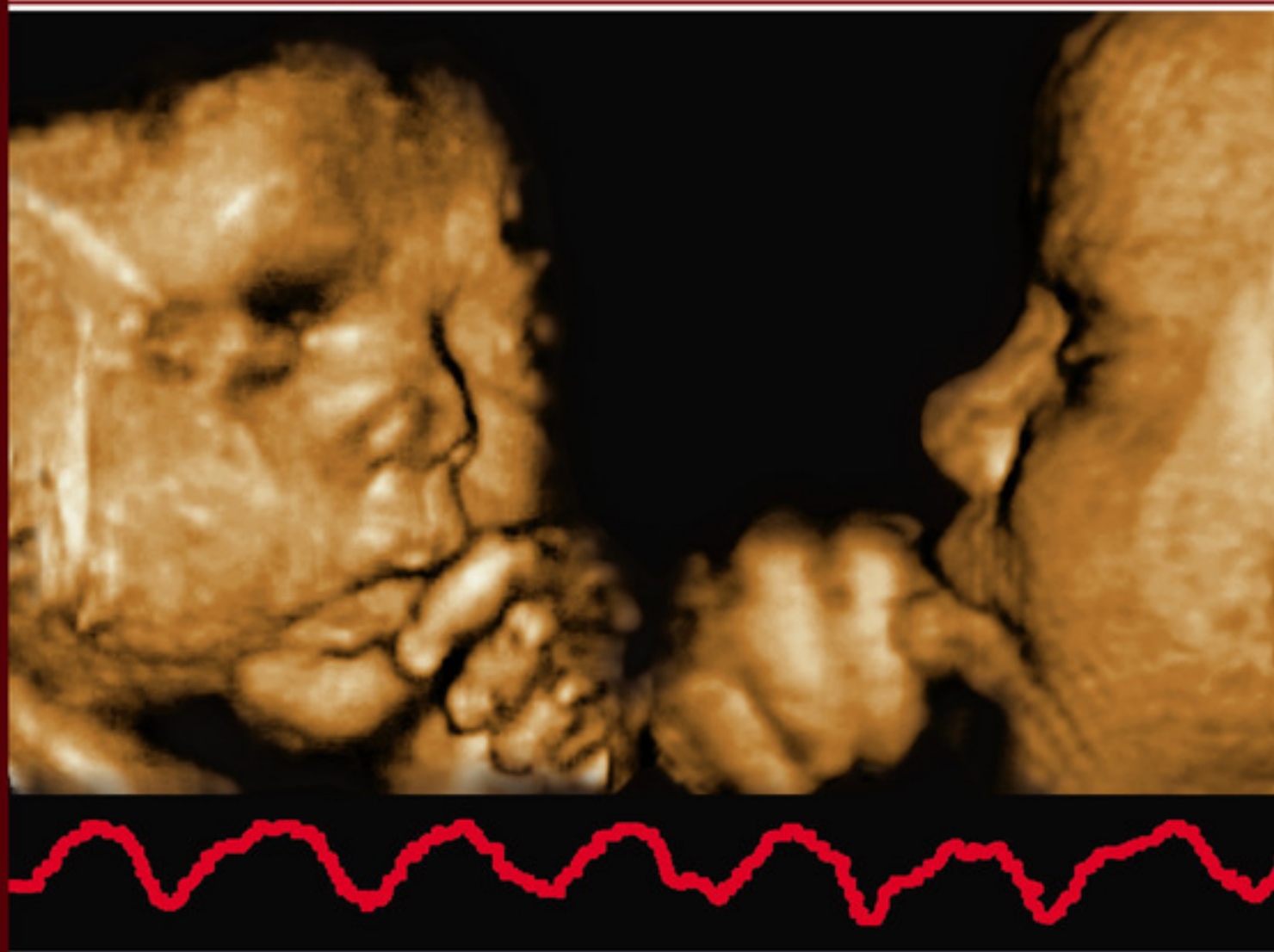


Э. К. Айламазян, Н. Г. Павлова

ИЗОИММУНИЗАЦИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ



 ИЗДАТЕЛЬСТВО Н-Л

Санкт-Петербург, 2012

Эдуард Айламазян

**Изоиммунизация
при беременности**

«Эко-Вектор»

2012

Айламазян Э. К.

Изоиммунизация при беременности / Э. К. Айламазян — «Эко-Вектор», 2012

Монография освещает современные представления о патогенезе, алгоритм диагностики и лечения изоиммунизации, развивающейся при беременности вследствие несовместимости крови матери и плода по антигенам эритроцитов. Обсуждается целесообразность и показания к проведению при беременности и после родов иммунопрофилактики. Издание предназначено для врачей ультразвуковой диагностики, акушеров-гинекологов, иммуногематологов, неонатологов и других специалистов.

© Айламазян Э. К., 2012

© Эко-Вектор, 2012

Содержание

Предисловие	5
Глава I Современные представления об этиологии и патогенезе изоиммунизации при беременности	7
Развитие представлений об этиологии и патогенезе изоиммунизации при беременности	7
Антигены эритроцитов, их классификация, значение антигенов эритроцитов в патогенезе изоиммунизации	9
Патогенез изоиммунизации при беременности	15
Конец ознакомительного фрагмента.	16

Эдуард Карпович Айламазян, Наталия Григорьевна Павлова

Изоиммунизация при беременности

Предисловие

В последние годы медицинская наука достигла существенных успехов в вопросах ведения аллоиммунизированных беременных – изучены молекулярные механизмы аллоиммунного ответа, разработаны неинвазивные и инвазивные технологии диагностики и лечения плода и новорожденного, в различных государствах мира внедрены программы профилактики резус-изоиммунизации, развивающейся при беременности, позволившие значительно снизить перинатальную заболеваемость и смертность от этой патологии.

Новые данные, полученные в последние десятилетия иммуногематологами, позволили расширить представления о патогенезе иммунного конфликта, обусловленного несовместимостью по различным антигенам эритроцитов крови матери и развивающегося в ее организме плода. Последствия этой несовместимости, как оказалось, могут проявляться развитием у плода не только гемолитической, но и апластической анемии. В силу этих обстоятельств перед отечественной медицинской общественностью появилась задача – обсудить правомочность использования самого термина, характеризующего патологическое состояние, обусловленное изоиммунизацией, развивающейся при беременности. В настоящее время в российской медицинской науке принят термин «гемолитическая болезнь плода и новорожденного». Однако, на наш взгляд, в свете новых представлений о патогенезе обсуждаемого нами патологического процесса, следует признать, что определение этого состояния как «аллоиммунная цито– или эритропения» является более корректным, во всяком случае до момента идентификации причины иммунологического конфликта. А ведь необходимо помнить, что верификация конкретной причины заболевания плода и новорожденного, особенно если оно проявляется только анемическим синдромом, в ряде регионов России так и останется невыясненной.

На современном этапе стало ясно, что успешное лечение аллоиммунных заболеваний плода и новорожденного может быть обеспечено только при консолидации усилий врачей разного профиля – иммунологов, гематологов, акушеров, перинатологов, эпидемиологов. Кроме того, первостепенная роль в решении этой проблемы принадлежит организаторам здравоохранения, осуществляющим разработку и внедрение федеральных и муниципальных программ профилактики этих заболеваний. К сожалению, до сих пор подобная федеральная программа в России пока отсутствует, хотя имеются попытки решить эту проблему в отдельных регионах на муниципальном уровне. Важно отметить, что правильная организация системы профилактики резус-сенсibilизации позволит получить дополнительный резерв для решения демографической проблемы в целом по стране, а многие семьи получат возможность иметь, что очень важно, здоровых детей. Кроме того, внедрение подобной федеральной программы снизит экономические затраты государства на лечение, порой длительное, новорожденных с гемолитической болезнью и детей с неврологическими последствиями этого недуга.

Однако на сегодняшний день с сожалением можно констатировать, что современные представления о патогенезе изоиммунизации, возникающей при беременности, мало освещены в специализированной отечественной литературе. Кроме того, врачи акушеры-гинекологи, осуществляющие скрининг подобных беременных, нередко недостаточно владеют вопросами диагностики и лечения данной нозологии и, что особенно важно, мало уделяют внимания

профилактике этих состояний. А ведь именно последняя является залогом радикальных позитивных перемен в решении проблемы изоиммунизации при беременности.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» им. Д. О. Отта СЗО РАМН в г. Санкт-Петербурге, сотрудниками которого являются авторы этой книги, явился пионером в разработке и внедрении методов диагностики, лечения и профилактики гемолитической болезни плода и новорожденного в нашей стране. Еще в 60-е годы XX века в Институте впервые было проведено заменное переливание крови новорожденному при тяжелой форме гемолитической болезни. В нашем учреждении был разработан и апробирован в клинической практике первый отечественный иммуноглобулин. Около 20 лет в ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН применяются инвазивные методы получения плодового материала. Впервые в стране в Институте был выполнен кордоцентез, в настоящее время их выполнено по различным показаниям свыше полутора тысяч. Использование этого метода позволяет осуществлять раннюю диагностику степени тяжести гемолитической болезни у плода уже в конце первого триместра беременности. Более 20 лет в ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН проводится лечение тяжелых форм RhD-аллоиммунизации путем внутриматочного внутрисосудистого переливания отмытых эритроцитов донора.

Все упомянутые выше обстоятельства побудили авторов, длительное время занимавшихся проблемой ведения беременности при изоиммунизации, обобщить представления последних десятилетий, с одной стороны, накопленные медицинской наукой, с другой стороны, подтвержденные собственным опытом.

Глава I Современные представления об этиологии и патогенезе изоиммунизации при беременности

Развитие представлений об этиологии и патогенезе изоиммунизации при беременности

Еще в 1609 году в прессе впервые было описано рождение ребенка с отеком и желтухой. Однако только в 1932 году L. R. Diamond предположил, что анемия, желтуха и отек являются проявлениями одного заболевания, связанного с разрушением эритроцитов плода, и назвал его «эритробластозом».

В 1940 году после открытия К. Landsteiner и S. Weiner групп крови были осуществлены первые попытки выяснить патогенез заболевания. И уже на следующий год P. Levine и соавторы впервые описали, что в патогенезе аллоиммунизации и последующего развития гемолитической болезни у новорожденного играют роль различия его и материнской крови.

В дальнейшем представления о патогенезе процессов, происходящих у плода при изоиммунизации, развивались стремительно. Так, в 1953 году D. S. Bevis впервые обнаружил, что оптическая плотность околоплодных вод, оцененная спектрофотометрическим методом при длине волны 450 нм, меняется при наличии у плода гемолитической болезни. А в 1956 году A.W. Liley выполняет первый амниоцентез для определения в околоплодных водах спектрофотометрическим методом билирубина с целью выявления у пациентки группы риска гемолитической анемии плода. Затем он же, в 1960 году, описывает технику выполнения и возможные осложнения этой операции, а в 1961 году – метод предсказания тяжести гемолитической болезни у плода с помощью исследования оптической плотности околоплодных вод спектрофотометрическим методом при длине волны 450 нм. В 1963 году этот же автор впервые выполнил плоду, страдающему гемолитической анемией, интраперитонеальную внутриутробную трансфузию крови под рентгенологическим контролем.

Его последователем в 1964 году стал V. J. Freda, который в 26 недель беременности осуществил первую уже внутрисосудистую трансфузию крови плоду с аллоиммунной анемией. Это был первый опыт фетальной хирургии.

Успехи фетальной хирургии были продолжены в начале 1970-х С. Valentine, который провел первую фетоскопию, во время которой был осуществлен кордоцентез и получена проба крови плода. А в 1983-м F. Daffos и соавторы осуществили кордоцентез под ультразвуковым контролем. Эта методика до настоящего времени остается основной, позволяющей проводить трансфузии крови плоду.

Таким образом, бурное развитие высокотехнологичных иммуногематологических и перинатальных технологий позволили уяснить патогенез и особенности развития изоиммунизации при беременности, разработать диагностические технологии, позволяющие с высокой степенью достоверности судить о наличии заболевания у плода и степени его тяжести, а также обосновать лечебные мероприятия, профилактирующие неблагоприятные перинатальные исходы.

На современном этапе удалось доказать, что гемолитическая болезнь плода и новорожденного является разновидностью аллоиммунной цитопении, обусловленной иммунизацией матери клетками крови плода, несущими на мембранах антигены, отсутствующие у беременной. Этот процесс может быть обусловлен разными антигенами, расположенными на мембране эритроцитов и других клеток крови (тромбоцитов, нейтрофилов) плода, которые попадают трансплацентарно в кровоток матери и вызывают образование у нее антител. Наиболее часто

наблюдаются аллоиммунные эритропении, обусловленные несовместимостью крови плода и матери по антигенам системы АВО и Резус.

Характер развивающейся у плода анемии (гемолитический, апластический) зависит от антигена или антигенов, ее обуславливающих. При этом у плодов, имеющих эритропении различного генеза, наблюдаются сходные клинические проявления заболевания, доступные неинвазивным и инвазивным методам верификации.

Аллоиммунная эритропения, в том числе гемолитическая болезнь, плода/новорожденного (ГБПН) – заболевание, характеризующееся гемолизом эритроцитов и/или угнетением гемопоэза под влиянием антител, образующихся у матери к антигенам эритроцитов плода, взаимно проникающих через плацентарный барьер, проявляющееся у плода/новорожденного анемией, увеличением в крови бластных форм эритроцитов и, часто, билирубина.

Поскольку в патогенезе заболевания основное значение имеют различия крови матери и плода по антигенам эритроцитов, необходимо рассмотреть их иммуногематологические характеристики.

Антигены эритроцитов, их классификация, значение антигенов эритроцитов в патогенезе изоиммунизации

На современном этапе развития иммуногематологии известно более 250 антигенов эритроцитов, которые принято распределять в 29 генетически независимых систем. Каждая система кодируется одним или несколькими генами. Антигены эритроцитов являются протеинами (например, система Резус), гликопротеинами или гликолипидами (система АВО).

С 1980 года по сегодняшний день Международное общество переливания крови (ISBT) продолжает работать над классификацией известных медицинской науке эритроцитарных антигенов. Согласно используемой в настоящее время номенклатуре, все антигены эритроцитов делят на системы, коллекции и серии.

В таблице 1 представлен перечень известных 29 систем антигенов эритроцитов, объединенных в них по принципу наличия общих генов, кодирующих их продукцию. Системы антигенов принято обозначать в порядке их открытия трехзначными цифрами по возрастающей, начиная с 001. Внутри системы каждый антиген также имеет трехзначный номер. Таким образом, каждый антиген принято обозначать шестизначным номером.

Коллекции объединяют антигены, которые связаны биохимически и серологически на уровне фенотипа, однако не имеют общих генов, кодирующих их продукцию, а следовательно, не отвечают требованиям, предъявляемым к системам антигенов.

Антигены, у которых кодирующие их гены еще не изучены, объединены в **серии** из двух групп – с низкой и высокой частотой встречаемости.

Аллоантигены эритроцитов условно принято делить на **часто встречающиеся антигены**, антигены **средней частоты встречаемости** и **редко встречающиеся** антигены. Часто встречающиеся антигены обнаруживаются почти у всех людей, поэтому антитела к подобным антигенам образуются редко. Однако при необходимости произвести гемотрансфузию пациентам с наличием антител к часто встречающимся антигенам, как правило, возникают трудности с подбором доноров. В том случае, если антиген распространен с частотой менее 1 %, то его относят к группе редко встречающихся антигенов.

Таблица 1

Системы антигенов эритроцитов

Название системы	ISBT символ	Номер системы	Количество антигенов
ABO	ABO	001	4
MNS	MNS	002	43
P	P1	003	1
Rh	RH	004	48
Lutheran	LU	005	19
Kell	KEL	006	24
Lewis	LE	007	6
Duffy	FY	008	6
Kidd	JK	009	3
Diego	DI	010	21
Yi (Cartwright)	YT	011	2
Xg	XG	012	1
Scianna	SC	013	4
Dombrock	DO	014	5
Colton	CO	015	3
Landsteiner-Wiener	LW	016	3
Chido-Rodgers	CH/RG	017	7
Hh	H	018	1
Kx	XK	019	1
Gebich	GE	020	7
Cromer	CROM	021	11
Knops	KN	022	8
Indian	IN	023	2
Ok	OK	024	1
Raph	RAPH	025	1
JMH	JMH	026	1
I	I	027	1
Globoside	GLOB	028	1
GIL	GIL	029	1

У пациентов с изоиммунизацией к редким антигенам в большинстве случаев возникают трудности при проведении иммуногематологического обследования на верификацию антител, поскольку этот процесс требует длительного дорогостоящего исследования с использованием большого количества образцов и тест-систем.

Поскольку клинически значимые формы гемолитической болезни, в основном, обусловлены антителами, образованными к антигенам системы Резус, следует остановиться на классификациях, предложенных для антигенов этой системы. Таких классификаций существует несколько. Одной из них является **классификация Резус антигенов Винера**. Она основана на предположении, что в Rh-хромосоме имеется только одно место, которое может быть занято одним из восьми аллеломорфных генов. Каждый ген кодирует продукцию агглютиногена, представляющего собой комплекс антигенов. Обозначение антигенов по Винеру сложное, и в настоящее время оно в иммуногематологии широко не используется. Однако им принято обозначать специфичность антител в иммуноглобулине антирезус – «Rho (D)».

Экспертным комитетом по биологическим стандартам ВОЗ рекомендована к использованию **классификация Резус антигенов Фишера-Рейса**. Она основана на предположении о наличии в Rh-хромосоме трех мест для трех генов. При этом каждый генный комплекс состоит из трех антигенных детерминант: D или его отсутствие – d, C или c, E или e в различных комбинациях.

В исследованиях последних лет было показано, что существуют всего два гена (*RHD* и *RHCE*), отвечающих за продукцию антигенов эритроцитов системы Резус. Так, продукция антигена D контролируется геном *RHD*, в то время как антигенов C, c, E, e – геном *RHCE*. При этом большое количество антигенов, составляющих систему Резус (48 антигенов), объясняется мутациями в этих двух генах. Отсутствуют данные о наличии антигена d, т. к. не имеется гена, отвечающего за синтез этого антигена.

Гемолитическая болезнь плода и новорожденного может быть обусловлена и другими, кроме D, антигенами системы Резус, а также другими, так называемыми «иррегулярными», антигенами других систем или совокупностью нескольких антигенов одной системы. В этом случае для характеристики аллоиммунного процесса в литературе наиболее часто используют термин «эритроцитарная аллоиммунизация».

Именно аллоиммунизация по антигенам эритроцитов является основной причиной развития у плода анемического синдрома. Так, по данным Center for Disease Control and Prevention США (год), несмотря на внедренную программу иммунопрофилактики, резус-сенсibilизация встречается в 6,7 случаев на 1000 родившихся живыми. Если добавить к ним случаи развития аллоиммунизации под влиянием антигенов эритроцитов других групп (Келл, Кидд, Даффи), то ежегодно в США регистрируется более 30000 плодов, имеющих риск развития аллоиммунной анемии. К сожалению, подобная полномасштабная статистика по Российской Федерации пока отсутствует в связи с недостаточным внедрением подробного иммуногематологического тестирования пациенток групп риска.

Таким образом, для адекватной оценки наличия изоиммунизации, необходимо, прежде всего, провести поиск и идентификацию эритроцитарных антител, циркулирующих в крови беременной.

Роль антигенов эритроцитов в возникновении гемолитической болезни плода и новорожденного различна и определяется способностью аллоантител, образовавшихся к определенному классу антигенов, разрушать эритроциты или нарушать процессы их образования в организме плода. Процесс образования иммунных антител к антигенам эритроцитов плода зависит от наличия антигена, отсутствующего у матери, его иммуногенности, а также количества эритроцитов плода, попадающих в кровотоки беременной.

Антитела к антигенам эритроцитов (аллоантитела) бывают естественные (регулярные) и иммунные (нерегулярные). Так, в сыворотке крови людей (кроме индивидуумов, имеющих группу крови АВ) постоянно присутствуют врожденные естественные антитела к антигенам А и/или В системы АВО, состоящей из четырех антигенов.

Заболевание у плода и, в последующем, у новорожденного, обусловлено несовместимостью эритроцитов матери и плода по системе антигенов АВО в 10–20 % всех случаев. При этом в 40 раз чаще гемолитическая болезнь плода/новорожденного развивается у женщин, имеющих группу крови 0 (I) и супруга с иной группой крови. Однако при возникновении подобного типа изоиммунизации тяжелые формы заболевания у плода и новорожденного наблюдаются только в единичных случаях – 1:3000 родов.

Наибольшее клиническое значение в патогенезе тяжелых форм гемолитической болезни плода и новорожденного имеют антигены системы Резус (Rhesus), насчитывающей 48 антигенов. Развитие резус-изоиммунизации возможно при беременности резус-отрицательной (D-отрицательной) матери резус-положительным плодом, т. е. при образовании в крови матери антител к антигенам эритроцитов плода системы Резус. Подобная акушерская ситуация возникает при наличии у резус-отрицательной женщины резус-положительного супруга.

Встречаемость резус-отрицательной принадлежности крови в популяции зависит от ее этнической принадлежности. Наиболее часто она выявляется у испанских басков – в 30–32 %, почти отсутствует у африканцев, а в европейской популяции наблюдается у 15–17 % населения.

По данным разных авторов, наиболее часто (в 12–18 % случаев) D-отрицательная кровь встречается у женщин кавказских национальностей, проживающих в Европе и Северной Америке. В целом, несовместимость с плодом по D антигену наблюдается примерно у 10–13 % всех беременных, при этом изоиммунизация развивается у 5–8 % женщин. Тяжелое течение заболевания у плода и новорожденного наиболее часто – в 95 % случаев – обусловлено образованием антител в крови матери именно к антигену D эритроцитов плода. Этот антиген обладает наибольшими иммуногенными свойствами среди антигенов системы Резус.

Риск развития заболевания плода и новорожденного у резус-конфликтной супружеской пары, в которой мать имеет отрицательный резус-фактор, разный и зависит, прежде всего, от зиготности отца по Rh₀ (D). Если отец является гомозиготным носителем Rh₀ (D) (генотип DD), то все дети у резус-отрицательной матери (генотип dd) будут иметь резус-положительную кровь (генотип Dd). Если же отец в супружеской паре гетерозиготен (генотип Dd), то риск

иметь резус-положительную кровь у потомства составляет около 50 %. Гомозиготными носителями Rh₀ (D) являются около 45 % людей с резус-положительной кровью.

Хотя около 60 % D-отрицательных женщин вынашивают D-положительного плода, изоиммунизация как результат окончания беременности D-положительным плодом является не таким частым явлением, как это можно было бы ожидать, прогнозируя ее частоту только по D-несовместимости между кровью матери и отца. Объясняется это несколькими причинами. Прежде всего, объем фетальных клеток, проникающих в кровоток матери через плаценту, может быть недостаточным для инициации иммунного ответа. Кроме того, защитную роль может оказывать несовместимость крови матери и плода по системе АВО. Еще одним фактором, влияющим на иммунный ответ, является Rh-фенотип плода. Помимо этого, индивидуумы способны проявлять различную чувствительность к малым антигенным стимулам.

В ряде случаев, чаще при АВО несовместимости, сенсбилизация наступает уже при первой беременности. По данным разных авторов, для развития иммунизации при первой беременности достаточно проникновения в материнский кровоток от 80 до 150 мл крови плода. При этом известно, что у женщин, имеющих группу крови 0 (I) и партнера с группой крови А, В, или АВ, на 50–75 % ниже риск развития резус-иммунизации, чем у беременных с иной группой крови.

Тяжесть изоиммунизации зависит от иммуногенности антигена ее обуславливающей. В порядке убывания иммунологической активности первые два места среди всех антигенов эритроцитов занимают антигены А и В (система АВО), которые присутствуют в тканях эмбриона с 5–6-й недели беременности. Далее следует D-антиген (система Резус), обнаруживаемый в тканях плода уже с 30–45 дня беременности. В порядке убывания иммуногенной активности среди антигенов системы Резус за D-антигеном следуют с, Е, С и е.

Причиной развития изоиммунизации при беременности могут быть антигены и других эритроцитарных систем, таких как Даффи (Duffy), Кидд (Kidd), Келл (Kell) и др. Однако эти системы антигенов вызывают клинически значимые формы заболевания у плода и новорожденного редко. В таблице 2 показано распределение антигенов эритроцитов по группам, в зависимости от их иммунологической способности вызывать развитие гемолитической болезни плода и новорожденного.

Тяжелые формы заболевания у плода и новорожденного вызывают антитела, формирующиеся к тем системам антигенов эритроцитов, которые обладают высокой иммуногенной активностью. Как показано в таблице 2, к антителам высокой иммуногенности относят такие антигены системы Резус как D, С и Е.

Таблица 2

Распределение антигенов эритроцитов по иммунологическому риску образовывать агрессивные антиэритроцитарные антитела

Высокий	Низкий	Очень низкий	Отсутствует
D (система Резус)	e (система Резус)	S (система MNSs)	Le ^a (система Льюис)
K (система Келл)	Сe (система Резус)	U (система Келл)	Le ^b (система Льюис)
C (система Резус)	Kp ^a (система Келл)	M (система MNSs)	P (система P)
E (система Резус)	Kp ^b (система Келл)	Fy ^b (система Даффи)	
Fy ^a (система Даффи)	CE (система Резус)	N (система MNSs)	
	k (система Келл)	Do ^a (система Домброк)	
	s (система MNSs)	Co ^a (система Колтон)	
		Di ^a (система Диего)	
		Di ^b (система Диего)	
		Lu ^a (система Лютеран)	
		Yt ^a (система Картрайт)	
		Jk ^a (система Кидд)	

Прежде считали, что анти-Е антитела редко приводят к развитию тяжелых форм гемолитической болезни плода, поскольку редко обуславливают развитие у него тяжелой анемии. Однако оказалось, что они способны обуславливать тяжелую гипербилирубинемия у новорожденных, требующую инвазивного постнатального лечения. В последние годы, в том числе в НИИАГ им. Д. О. Отта СЗО РАМН был выполнен ряд работ, которые доказали высокую иммуногенность антигена Е и его способность вызывать тяжелую анемию у плодов.

Остальные антигены системы Резус, К-антиген системы Келл (Kell) и несколько антигенов других систем

ряд авторов относят к так называемым «малым» эритроцитарным антигенам. Они встречаются сравнительно редко, однако, порой, вызывают даже более тяжелое течение гемолитической болезни плода и новорожденного, чем таковое, обусловленное D-антигеном. Так, известно, что анти-с антитела вызывают гемолитическую болезнь такой же тяжести, как и анти-D.

Антитела к неагрессивным «малым» эритроцитарным антигенам, C^{week}-антигену редко вызывают гемолитическую болезнь, требующую антенатального или постнатального лечения. Существует мнение, что сенсibilизация к «малым» эритроцитарным антигенам наблюдается при беременности в тех случаях, когда женщины имели в анамнезе предшествующие гемотрансфузии. Она объясняется неполной иммунологической совместимостью крови донора и реципиента.

К редким антигенам, вызывающим гемолитическую болезнь плода и новорожденного с суммарной частотой встречаемости 0,24 %, относят антигены систем Kell, Duffy, Kidd, P, MNS, Lutheran, Xg. Так, антитела системы Lutheran, наиболее часто обуславливающие развитие заболевания, представлены aНТН-Lu^a и aНТН-Lu^b антителами. Однако эти антитела в основном относятся к IgG₄, что объясняет легкую форму заболевания у новорожденных.

Антитела к антигенам системы MNS представлены в основном анти-N, анти-U, анти-S, анти-s антителами, которые также не способны вызывать заболевание у плода и новорожденного или вызывают его в легкой форме. При этом существуют анти-M антитела этой системы, которые способны вызывать гемолитическую болезнь с очень тяжелым течением у новорожденных. Однако подобный патогенез заболевания встречается крайне редко и в литературе описано всего несколько таких случаев.

Легкие формы заболевания вызывают антитела к антигенам систем Lewis, Diego, Daffy и Kidd. Это объясняется их низкой концентрацией или полным отсутствием на мембране эритроцитов у плодов и новорожденных.

Особое место в ряду эритроцитарных антигенов занимают антигены системы Келл (Kell), которые встречаются у 7–9% иммунизированных женщин. Они могут вызывать тяжелое течение гемолитической болезни плода, сопровождающееся развитием у него не гемолитической, а апластической аллоиммунной анемии. Антитела ко всем антигенам эритроцитов системы Kell

являются клинически значимыми и вызывают тяжелые формы гемолитической болезни плода и новорожденного ввиду своей высокой иммуногенности.

Наибольшее значение в клинической практике имеет К-антиген, поскольку антитела к этому антигену в 95–98 % принадлежат к агрессивным субклассам иммуноглобулинов. Частота заболевания, обусловленная К-антигеном системы Келл, составляет 1:10000-1:20000 родов. Попадая в кровотока плода, анти-К антитела приводят к подавлению у него эритро- и тромбопоэза.

Таким образом, аллоиммунная анемия, в том числе гемолитическая болезнь плода, может быть обусловлена несовместимостью крови матери и плода не только по одному, но и по нескольким антигенам как одной, так и нескольких систем эритроцитарных антигенов одновременно.

Патогенез изоиммунизации при беременности

В патогенезе изоиммунизации можно выделить ряд последовательных стадий:

- 1) аллоиммунизация матери;
- 2) трансплацентарный перенос антител к плоду;
- 3) разрушение или подавление выработки клеток крови плода под действием иммунных механизмов;

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.