

ОБОСНОВАННОСТЬ ПРОГРАММЫ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ПОСТТРАНСФУЗИОННЫХ РЕАКЦИЙ ГЕМОЛИТИЧЕСКОГО ТИПА У РЕЗУС-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Рамиль Габдельхакович Тураев, Елена Евгеньевна Бельская*

Республиканский центр крови, г. Казань

Реферат. Описан случай пациента с A_2B (IV) $Rh_0(D)^+$, фенотип $CeDEeK^-$, выявлены антиэритроцитарные антитела (+) и установлена их специфичность как анти-D. Данный пациент в пробах на совместимость по системе резус с 28% $Rh_0(D)^-$ -доноров дал положительные реакции (пробы были несовместимы), со всеми образцами доноров с $Rh_0(D)^-$ кровь пациента дала отрицательные результаты (пробы были совместимы), с собственными эритроцитами сыворотка дала отрицательный результат (проба совместима). Делается заключение о том, что своевременное и полное обследование крови пациента перед назначением ему гемотрансфузионной терапии (исследование антигенного профиля) с определением антиэритроцитарных антител – гарантия качества и безопасности проведения данного вида терапии и, как следствие, сведение к минимуму отрицательных последствий трансфузии эритроцит-содержащих компонентов крови (в том числе посттрансфузионного осложнения гемолитического типа).

Ключевые слова: резус-принадлежность, варианты антигена D, антиэритроцитарные антитела, безопасность трансфузии, гелевая методика.

THE RATIONALE FOR THE POST-TRANSFUSION REACTIONS PREVENTION PROGRAM IN RH-POSITIVE PATIENTS R.G. Turaev, E.E. Bel'skaya. Republican Station of blood transfusion, Kazan, Russia. A case of a patient with A_2B (IV) $Rh_0(D)^+$ blood group, $CeDEeK^-$ phenotype, in whom anti-erythrocyte antibodies (+) were found and specified as anti-D antibodies, is presented. The Rh compatibility tests were positive with 28% $Rh_0(D)^-$ -donors (incompatibility) and negative with all $Rh_0(D)^-$ -donors (compatibility) as well as with own erythrocytes (compatibility). The case indicates that a timely extensive examination of a patient's blood (antigen profile examination with anti-erythrocyte antibodies detection) before blood transfusion guarantees the blood transfusion safety and reduces the rate of negative consequences of erythrocyte-containing blood components, including hemolytic reactions. **Keywords:** Rh blood group system, RhD polymorphism, anti-erythrocyte antibodies, transfusion safety, gel method.

В долгой истории развития генетики мало открытий, имеющих такое же большое научное и практическое значение, как открытие антигенов системы резус.

Система антигенов резус была описана в 1940 г. Карлом Ландштейнером и его учениками Александром Винером и Филиппом Левиним. Они обратили внимание на то, что сыворотки морских свинок и кроликов после иммунизации эритроцитами обезьян *Macacus rhesus* агглютинируют не только эритроциты макака, но и эритроциты людей.

При анализе результатов исследования они пришли к выводу, что эритроциты человека содержат такой же антиген, как и эритроциты *Macacus rhesus*. Был сделан вывод об открытии нового антигена. Его наличие обозначили как Rh^+ , отсутствие – Rh^- , антитела к этим антигенам обозначили как антирезус-антитела.

В 1946 г. Stratton описал новый вариант антигена системы резус, который слабо реагировал с сыворотками анти-D. Новый антиген обозначили как D^u . Вскоре выяснили, что разница между антигенами D и D^u имеет только количественный характер, и пришли к выводу, что антиген D^u – слабый вариант антигена D [1, 3].

В 1951–1963 гг. были опубликованы новые данные, показавшие, что лица D^+ , так же как и D^- , могут вырабатывать анти-D-антитела, реагиру-

ющие со всеми образцами эритроцитов D^+ , за исключением своих собственных.

Исследователи пришли к выводу, что антиген D состоит из нескольких структурных частей (эпитопов), которые могут быть самостоятельными иммуногенами. Согласно современному представлению о строении антигена D известно, что антиген расположен на внешней мембране эритроцита, являясь составной её частью. Lomas, McColl и Tippet установили девять различных эпитопов D-антигена [3]. На эритроцитах различных людей с резус-положительной принадлежностью могут присутствовать все эпитопы или отсутствовать некоторые из них. Если на эритроцитах присутствуют все эпитопы – это нормально выраженный антиген D, если отсутствуют некоторые из них – это D-вариантный (частичный) антиген (D partial). Если экспрессия антигена D снижена – это слабый (D weak) вариант антигена D (рис. 1) [1, 3, 4, 7].

Первоначально система резус была системой одного антигена – резус-фактора. В настоящее время известно, что антигенная система резус насчитывает около 50 антигенов, это одна из наиболее полиморфных антигенных систем. Клинически значимыми, трансфузионно опасными являются антигены D, C, c, E и e. Наибольшее клиническое значение в трансфузиологии и акушерстве имеет антиген D. Он стоит на первом месте в шкале трансфузионно опасных антигенов, обладает выраженными иммуногенными свойствами и яв-

ляется причиной гемолитической болезни новорождённых при несовместимости крови матери и плода по данному антигену, а также причиной тяжёлых посттрансфузионных осложнений гемолитического типа. До 80% людей с $Rh_0(D)^-$, получивших трансфузии $Rh_0(D)^+$, начинают вырабатывать анти-D-антитела [3].

Характерная черта антигенов системы резус — полиморфизм, что обуславливает наличие большого количества разновидностей антигенов. Выраженность антигена D на эритроцитах не является константной величиной и меняется в широких пределах. Выделяют сильные, средние и слабые формы, которые отличаются друг от друга степенью агглютинабельности [4].

Во многом выраженность антигена D зависит от сочетания факторов Rh, существующих у человека. Считают, что отсутствие одних антигенов Rh сопровождается повышенным синтезом других, чтобы обеспечить формирование полноценной клеточной мембраны [3].

Количество антигенных детерминант может варьировать в диапазоне от 500 ед. на 1 клетке, что соответствует слабому варианту антигена D (D^w), который находится на грани выявления даже такой чувствительной методикой, как непрямая проба Кумбса, до 200 тыс. ед. на 1 клетке [4].

Эритроциты многих частичных D-фенотипов, хотя и являются эпитоп-дефицитными, но реагируют с большинством реагентов анти-D так же, как и нормальные в этом отношении эритроциты. Для реципиентов, имеющих парциальный D-антиген, эритроциты обычного D-типа являются иммуногенными. Люди, имеющие неполный комплект эпитопов, способны вырабатывать антитела к отсутствующим у них компонентам, то есть анти-D-антитела могут присутствовать в сыворотке людей с частичным D-антигеном (D partial). Такие аллоанти-D-антитела невозможно отличить от анти-D-антител, вырабатываемых лицами с D-принадлежностью, кроме тех случаев, когда они не реагируют на D^+ -эритроциты, не несущие конфликтного эпитопа. При этом сыворотка крови этих лиц не агглютинирует собственные D^+ -эритроциты. Эти антитела не имеют специфичности только к отсутствующим эпитопам, это единая рецепторная структура, направленная одновременно против множества эпитопов антигена D. Эти антитела имеют более узкий спектр реагирования, поскольку у них отсутствуют рецепторы к отдельным эпитопам. Частота парциальных D-антигенов у европеоидов составляет около 0,6% [1, 3, 4, 6, 7].

Опубликованные в 1951 г. результаты исследования подтверждают и наш случай.

Пациент X. находился на стационарном лечении с диагнозом «Язвенная болезнь желудка, осложнённая кровотечением». В анамнезе отмечено несколько переливаний эритроцит-содержащих компонентов крови.

В связи со снижением уровня гемоглобина до 56 г/л была назначена трансфузия эритроцитарной

массы. Исследование сыворотки крови пациента на антиэритроцитарные антитела не проводили.

При проведении проб на резус-совместимость с двумя образцами донорской крови были получены сомнительные результаты. В связи с этим образец крови пациента был направлен в иммунологическое отделение Республиканской станции переливания крови МЗ РТ для уточнения резус-принадлежности и проведения индивидуального подбора.

При исследовании определено: A_2B (IV), $Rh_0(D)^+$, фенотип CcD EeK^+ , выявлены антиэритроцитарные антитела (+) и установлена их специфичность как анти-D.

Данный пациент в пробах на совместимость по системе резус с 28% $Rh_0(D)^-$ -доноров дал положительные реакции (пробы были несовместимы), со всеми образцами доноров с $Rh_0(D)^-$ кровь пациента дала отрицательные результаты (пробы были совместимы), с собственными эритроцитами сыворотка дала отрицательный результат (проба совместима).

ВЫВОДЫ

1. Пациенты с отягощённым трансфузионным анамнезом (имеющие в анамнезе переливание эритроцит-содержащих компонентов крови) имеют большую вероятность наличия антиэритроцитарных антител любой специфичности.

2. Наличие в анамнезе неоднократных гемотрансфузий без учёта индивидуальных особенностей крови пациента должно настораживать лечащих врачей в плане возможного наличия аллоантител, поэтому исследование сыворотки пациента на их наличие перед проведением ему гемотрансфузионной терапии необходимо проводить независимо от резус-принадлежности. Это является неотъемлемой частью предтрансфузионного обследования пациента, которое в свою очередь служит профилактикой посттрансфузионных осложнений и позволяет предотвратить несовместимую трансфузию эритроцит-содержащих компонентов крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Донсков С.И. Группы крови системы Rhesus. Теория и практика. — М.: ВИНТИ РАН, 2005. — С. 9-14, 60-98.
2. Донсков С.И., Мороков В.А., Дубинкин И.В. Групповые антигены эритроцитов. Концепция совместимости. — М., 2008. — С. 19-28.
3. Донсков С.И., Мороков В.А. Группы крови человека. Руководство по иммуносерологии. — М.: ИП Скороходов, 2011. — С. 137-214.
4. Минеева Н.В. Группы крови человека. Основы иммуногематологии. — СПб., 2004. — С. 54-62.
5. Прокоп О., Геллер В. Группы крови человека. — М.: Медицина, 1991. — С. 103-118.
6. Трансфузиология. Национальное руководство / Под ред. А.А. Рагимова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — С. 953-956, 971-979.
7. Техническое руководство американской ассоциации банков крови. — Милан, Европейская школа трансфузионной медицины, 12-е издание на русском языке, 2000. — С. 315-334, 377-395.