

Обеспечение иммунологической безопасности переливания эритроцитов

С.И.Донсков, И.В.Дубинкин, Р.С.Каландаров

Гематологический научный центр РАМН
Москва, Россия

Проведен анализ научной и организационной работы Гематологического научного центра Российской академии медицинских наук в области профилактики посттрансфузионных осложнений и предупреждения аллосенсибилизации к трансфузионно опасным антигенам эритроцитов. Показано, что успехи в этой области могут быть достигнуты путем внедрения гемотрансфузионной терапии с учетом 10 трансфузионно опасных антигенов эритроцитов. Разработаны моноклональные реагенты для определения трансфузионно опасных антигенов эритроцитов, исследовано их распределение в различных географических зонах Российской Федерации и сопредельных стран.

Ключевые слова: группы крови, геногеография, трансфузионно опасные антигены, аллоиммунизация, профилактика посттрансфузионных осложнений, гибридизация, моноклональные антитела.

Введение

Профилактика аллосенсибилизации реципиентов к трансфузионно опасным антигенам эритроцитов при проведении гемотрансфузионной терапии продолжает оставаться актуальной задачей современной производственной и клинической трансфузиологии.

Целью исследования явилось подведение итогов научной и организационной работы ГНЦ РАМН и учреждений службы крови России в указанном направлении, а также научное обоснование дальнейших управленческих решений и перспектив развития.

Основная часть

Итоги и достижения иммуносерологии за 1997-2009 гг.

1. Главным итогом работы иммуносерологов и организаторов службы крови Российской Федерации за последнее десятилетие явилось внедрение на многих СПК фенотипирования доноров по 10 трансфузионно опасным антигенам эритроцитов [5]. Благодаря этому служба крови РФ в настоящее время способна типировать огромные контингенты населения.

2. В ГНЦ РАМН на основе гибридных технологий разработаны перевиваемые клоны клеток-продуцентов и организовано широкомасштабное производство моноклональных реагентов для определения антигенов эритроцитов: А, В, D, С, с, С^w, Е, е, К, к и др. [6]. По-

лучен широкий ассортимент моноклональных антител, обладающих новыми серологическими свойствами, в том числе IgA и IgG различной специфичности, отличающиеся от моноклональных антител IgM устойчивостью к повышенной температуре и высушиванию. Изготовлены панели универсальных реагентов для типирования крови в лечебных и исследовательских учреждениях [6].

3. Рассчитан индекс сенсибилизации (ИС) населения в некоторых административно-территориальных зонах РФ. В Москве ИС составил 0,18%, в Смоленской области — 0,2%, в Саратовской области — 0,18%, в Республике Коми — 0,16%, в Тюменской, Свердловской областях, Нижневартовске — 0,4%; 0,5%; 0,58% соответственно [5]. Трансфузиологи должны знать ИС в обслуживаемом регионе.

4. Сформулировано научное положение об аллоиммунизации населения трансфузионно опасными антигенами эритроцитов как глобальном популяционном процессе [5]. Получены данные, свидетельствующие о том, что аллоиммунизация — константная величина для отдельно взятого региона. Вместе с тем она неодинакова в разных геногеографических зонах, что необходимо учитывать при проведении трансфузионной терапии компонентами крови.

5. Широкомасштабные исследования структуры аллоиммунизации населения (частоты антител разной специфичности), проведенные

ГНЦ РАМН, позволили установить приоритет трансфузионно опасных антигенов эритроцитов: D(80%) > K(6%) > c(5%) > E(4%) > C^w(2%) > C(0,5%) > e(0,4%) > Fy > Le > Jk > P₁ > k (от 0,4% до 0,04%) [5]. Антитела анти-D встречаются у 80% носителей противозэритроцитарных антител. Они являются наиболее частой причиной посттрансфузионных осложнений (>50%). Совокупный риск посттрансфузионных осложнений по минорным антигенам эритроцитов составляет около 18%. Учет минорных трансфузионно опасных антигенов (K, c, E, C^w, C, e и k) в повседневной практике гемотрансфузионной терапии позволит профилактировать аллосенсибилизацию реципиентов и, соответственно, посттрансфузионные осложнения более чем на 98%.

ИС населения и шкалу приоритета трансфузионно опасных антигенов необходимо рассчитывать для каждого региона, обслуживаемого СПК, и на основе этих данных планировать мероприятия, обеспечивающие иммунологическую безопасность трансфузионной терапии.

6. Изданы приказы МЗ РФ №2 от 09.01.1998г. и №363 от 25.11.2002 г., регламентирующие иммуносерологические исследования при переливании эритроцитов. Оба приказа привнесли позитивные сдвиги: обеспечили профилактику посттрансфузионных осложнений по фактору Келл, создали основу для дальнейшего совершенствования системы иммунологической безопасности гемокомпонентной терапии.

Основной целью иммуносерологов и трансфузиологов службы крови в предстоящем десятилетии должен стать переход на идентичные трансфузии по 10 трансфузионно опасным антигенам эритроцитов. Служба крови обязана обеспечить право реципиента на высококачественное трансфузионное лечение.

В настоящее время сложилось очевидное несоответствие: доноров типировают по широкому спектру трансфузионно опасных антигенов (A, B, D, c, E, C, e, K, C^w), а реципиентов — только по трем (A, B и D). В связи с этим глав-

ной задачей является организация фенотипирования больных в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ). Без этого налаженная на СПК работа по фенотипированию доноров не даст ожидаемого медицинского эффекта.

В соответствии с постановлением Правительства Москвы №1282-ПП от 30.12.2008 г. о городской целевой программе «Развитие донорства крови и ее компонентов» на 2009-2010 гг. в Москве с 2009г. начато внедрение гемотрансфузионной терапии с учетом 10 трансфузионно опасных антигенов эритроцитов.

По нашим расчетным данным, необуывающий запас эритроцитов в количестве 500 доз обеспечит многопрофильной двухсоткоечной больнице не менее 75% трансфузий, идентичных по 10 трансфузионно опасным антигенам эритроцитов [5]. В ГНЦ РАМН этот показатель в настоящее время составляет 87%.

Для оценки качества трансфузионного обеспечения больных в ЛПУ целесообразно внедрить статистический показатель — процент идентичных трансфузий по 10 трансфузионно опасным антигенам эритроцитов.

Геногеографическое направление исследований, формирующееся в последние годы в службе крови, имеет большие перспективы для решения задач трансфузиологического обеспечения регионов, в том числе малонаселенных территорий и малых народов.

В соответствии с научной программой ГНЦ РАМН «Уточнение геногеографической карты России» [4] совместно с рядом учреждений службы крови и другими ЛПУ за указанный период проведено сравнительное изучение частоты трансфузионно опасных антигенов эритроцитов у представителей разных национальностей, жителей разных территориально-административных зон России, Азербайджана и Грузии. Полученные частоты приведены в табл. 1.

Анализ полученных и имеющихся в литературе данных [3] показывает, что распределение трансфузионно опасных антигенов эритроци-

Таблица 1

Геногеография антигенов эритроцитов у жителей России

Национальность	n	O	A	B	AB	D+	D-	K+	K-
русские	45463	34,68	35,59	21,23	8,48	85,6	14,4	8,01	91,9
аджарцы	485	47,6	36,5	11,5	4,4	78,2	21,8	4,2	95,8
азербайджанцы	41710	35,1	35,1	22,4	7,4	94,2	5,8	5,3	94,6
буряты	4222	36,62	19,92	34,96	8,5	99,26	0,74	0,22	99,78
коми	19991	38,69	27,36	27,04	6,91	86,93	13,07	6,04	93,96
ханты	729	16,74	28,89	39,08	15,29	99,34	0,66	0,32	99,68
чеченцы	10000	33,6	36,82	21,05	8,53	80,71	19,29	1,63	98,37
якуты	648	30,55	28,86	31,02	9,57	99,52	0,48	0	100

тов суттєво відрізняється в різних регіонах країни. В частині, відзначаються закономірні зміни по осі Захід — Схід: суттєво змінюється співвідношення осіб, які належать до груп крові O(I), A(II) і B(III), D+ і D-, K+ і K-.

Отримані дані можуть представляти інтерес для установ служби крові при виникненні надзвичайних ситуацій, що вимагають переливання донорської крові і її компонентів з одних географічних зон в інші, включаючи сусідні країни.

Висновки

Проведене географічне дослідження ще раз переконує в необхідності фенотипування донорів і реципієнтів по 10 трансфузійно небезпечним антигенам еритроцитів, що дозволить нівелювати існуючі расові і етнічні групові антигенні відмінності при проведенні гемотрансфузійної терапії, зміцить організаційне єдинство установ служби крові різних країн.

Література

1. Абаева Л.М., Донсков С.И. Группы крови у чеченцев // Вестник службы крови России. — 2007. — №1. — С. 15-16.
2. Балыкова Т.В., Каландаров Р.С., Донсков С.И. Распределение групповых антигенов эритроцитов у якутов (саха) // Вестник службы крови России. — 2009. — №4. — С. 7-9.
3. Генофонд и география народонаселения. Т. I. Генофонд населения России и сопредельных стран / Под ред. проф. Ю.Г.Рычкова. — С.-Пб.: Наука, 2000. — 612 с.
4. Донсков С.И., Афонин Н.И. Обращение к иммуносерологам службы крови России // Вестник службы крови России. — 2006. — №3. — С. 3-4.
5. Донсков С.И., Мороков В.А., Дубинкин И.В. Групповые антигены эритроцитов. Концепция совместимости. Руководство для иммуносерологов и трансфузиологов. — М., 2008. — 183 с.
6. Дубинкин И.В., Донсков С.И., Пискунова Т.М. и соавт. Серологическая характеристика моноклональных антител к антигенам Rh-Hr, Kell / В кн. «Актуальные вопросы трансфузиологии и клинической медицины». — Киров, 2005. — С. 156-157.
7. Зеленцова В.Ф., Бурлаева Э.М. Распределение групп крови систем АВ0, резус, Келл у населения Республики Бурятия // Проблемы гематологии и переливания крови. — 2006. — №1. — С. 32.
8. Меркулова Н.Н., Донсков С.И. Группы крови у ханты среднего Приобья // Вестник службы крови России. — 2006. — № 4. — С. 3-5.
9. Мороков В.А. Профилактика посттрансфузионных осложнений, обусловленных минорными антигенами эритроцитов (научное и методическое обоснование). — Автореф. дисс. ... д.м.н. — М., 1992.
10. Нагервадзе М.А., Диасамидзе А.О., Ахвледиани Л.Т. и соавт. Группы крови АВ0, Rh-Hr, Kell, MN среди населения Аджарии // Вестник службы крови России. — 2007. — №1. — С. 8-15.
11. Таги-заде Р.К., Новрузова Л.Я., Керимов А.А., Донсков С.И. Распределение антигенов Резус и Келл у азербайджанцев // Вестник службы крови России. — 2004. — №4. — С. 20-21.

С.І.Донсков, І.В.Дубінкін, Р.С.Каландаров. Забезпечення імунологічної безпеки переливання еритроцитів. Москва, Росія.

Ключові слова: групи крові, географія, трансфузійно небезпечні антигени, алоїмунізація, профілактика посттрансфузійних ускладнень, гібридизація, моноклональні антитіла.

Проведено аналіз наукової та організаційної роботи гематологічного наукового центру Російської академії медичних наук у галузі профілактики посттрансфузійних ускладнень і попередження алоісенсібілізації до трансфузійно небезпечних антигенів еритроцитів. Показано, що успіхи в цій галузі можуть бути досягнуті шляхом впровадження гемотрансфузійної терапії з урахуванням 10 трансфузійно небезпечних антигенів еритроцитів. Розроблено моноклональні реагенти для визначення трансфузійно небезпечних антигенів еритроцитів, досліджено їх розподіл у різних географічних зонах Російської Федерації та суміжних країнах.

S.I.Donskov, I.V.Dubinkin, R.S.Kalandarov. Support of immunological safety of red blood cells transfusion. Moscow, Russia.

Key words: blood group, genogeography, transfusion dangerous antigens, alloimmunization, preventive measures of posttransfusion complications, hybridization, monoclonal antibodies.

The research in scientific and organizational work at Hematological Scientific Centre of Russian Academy of Medical Sciences on preventive measures of posttransfusion complications and prevention of allosensibilization to transfusion dangerous antigens of erythrocytes was carried out. It was shown that success in this field may be achieved by introduction of hemotransfusion therapy given 10 transfusion dangerous antigens of erythrocytes. Monoclonal reagents for detection of transfusion dangerous antigens of erythrocytes were produced. Distribution between different geographical zones of the Russian Federation and its neighbor countries was investigated.

Надійшла до редакції 01.03.2010 р.