

И. Г. Дуткевич

**ПРАКТИЧЕСКОЕ
РУКОВОДСТВО
ПО КЛИНИЧЕСКОЙ
ИММУНОГЕМАТОЛОГИИ**

**(групповые антигены и антитела крови человека,
группы крови и их клиническое значение,
методики иммуногематологических
исследований)**

Санкт-Петербург
СпецЛит
2018

УДК 612.017+615.38
Д84

Автор:

Дуткевич Игорь Георгиевич — лауреат премии Совета Министров СССР, член-корреспондент Петровской академии наук и искусств, заслуженный врач России, доктор медицинских наук, профессор

Дуткевич И. Г.

Д84 Практическое руководство по клинической иммуногематологии (групповые антигены и антитела крови человека, группы крови и их клиническое значение, методики иммуногематологических исследований). — Санкт-Петербург: СпецЛит, 2018. — 159 с. ISBN 978-5-299-00907-1

В руководстве на основании анализа литературы, собственного практического и педагогического опыта изложены современные представления о групповых антигенах и антителах крови человека, группах крови и их значении в физиологии и клинической практике, о гемолитической болезни плода и новорождённого, обеспечении иммунологической безопасности гемотрансфузий. Издание предназначено для врачей-клиницистов всех специальностей, трансфузиологов, врачей-лаборантов, слушателей циклов последипломной подготовки, клинических ординаторов и аспирантов, студентов высших медицинских учебных заведений.

УДК 612.017+615.38

ISBN 978-5-299-00907-1

© «ООО Издательство „СпецЛит“», 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

Условные сокращения	5
Введение	6
Глава 1. Основные понятия клинической иммунологии	9
1.1. Структура системы иммунитета	10
1.2. Иммунный ответ	12
Глава 2. Основные понятия клинической иммуногематологии	15
2.1. Групповые антигены крови и группы крови	15
2.2. Групповые антитела крови	20
2.3. Основы генетики групп крови	31
Глава 3. Основные антигенные системы, имеющие клиническое значение	33
3.1. Антигенная система эритроцитов АВ0 (001)	33
3.2. Антигенная система эритроцитов Резус (004)	40
3.3. Антигенная система эритроцитов Келл (006)	46
3.4. Другие антигенные системы эритроцитов	47
3.5. Антигены лейкоцитов	49
3.6. Антигены тромбоцитов	51
3.7. Сывороточные антигены (антигены плазменных белков)	52
Глава 4. Клиническое значение групп крови	53
4.1. Значение групп крови в физиологии	53
4.2. Значение групп крови при различных заболеваниях	54
4.3. Гемолитическая болезнь плода и новорождённого	56
4.4. Иммунологические гемотрансфузионные осложнения	63
4.5. Обеспечение иммунологической безопасности гемотрансфузий	69
Глава 5. Методики иммуногематологических (изосерологических) исследований, необходимых при гемотрансфузиях	79
5.1. Определение группы крови по системе АВ0	80
5.2. Определение резус-принадлежности крови и типирование эритроцитов по антигенам системы Резус	86
5.3. Определение Келл-принадлежности крови и типирование эритроцитов по другим антигенным системам	89
5.4. Определение (скрининг) аллоиммунных (нерегулярных) антиэритроцитарных антител	89
5.5. Техника тепловой элюции антиэритроцитарных антител	93
5.6. Техника выполнения проб на индивидуальную совместимость при гемотрансфузиях	93
5.7. Методика индивидуального подбора донорских эритроцитсодержащих средств	94

5.8. Метод агглютинации в геле для определения антигенов и антиэритроцитарных антител	95
5.9. Методики определения лейкоцитарных, тромбоцитарных и сывороточных антигенов, антилейкоцитарных, анти-тромбоцитарных и протовобелковых антител	97
Приложения	100
I. Кодекс этики донорства и переливания крови»	100
II. Выписка из «Инструкции по применению компонентов крови»	102
III. Выписка из «Правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов».	128
IV. Выписка из инструкции «Правила и методы исследований и правила отбора образцов донорской крови, необходимые для применения и исполнения технического регламента о требованиях безопасности крови, ее продуктов, кровезамещающих растворов и технических средств, используемых в трансфузионно-инфузионной терапии»	153
Литература	157

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

- АГС – антиглобулиновая сыворотка
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
БАВ – биологически активные вещества
ГБН – гемолитическая болезнь плода и новорождённого
ГКГ – главный комплекс гистосовместимости
ГТО – гемотранфузионное осложнение
ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови
ИЛ (IL) – интерлейкин
КДЛ – клинико-диагностическая лаборатория
ЛК – лимфокины
ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение
МАК – мембраноатакующий комплекс
ОПК – отделение переливания крови
ОПН – острая почечная недостаточность
ОЦК – объем циркулирующей крови
ПТО – посттрансфузионное осложнение
РТПХ – реакция «трансплантант против хозяина»
СПК – станция переливания крови
ТК – трансфузиологический кабинет
ТО – трансфузиологическое отделение
УФО – ультрафиолетовое облучение
ФНО – фактор некроза опухоли
ЭКГ – электрокардиограмма
5-ГТ – 5-гидрокситриптамиин
Ig – иммуноглобулин
ISBT – Международное общество переливания крови
МНС – главный комплекс гистосовместимости

ВВЕДЕНИЕ

В клинической практике достаточно широко применяется трансфузионная терапия (переливание донорской крови, ее компонентов и препаратов, кровезаменителей, методы эфферентной терапии, фотогемотерапия, искусственное кровообращение). Около 60–70 % стационарных больных получают различные варианты трансфузионной терапии. Около 10 % всех трансфузий в лечебных учреждениях России составляют гемотрансфузии, как правило, это гемокомпонентная терапия. Справедливо считается, что переливание крови и ее компонентов является пересадкой живой жидкой ткани, которая имеет весьма сложный антигенный состав [7]. Поэтому не случайно среди всех гемотрансфузионных реакций и осложнений около 76–98 % имеют иммунологическую природу, ибо обусловлены антигенной несовместимостью крови донора и реципиента [49]. Только правильное определение группы крови (по системе АВ0, Резус и др.) больного и донора, подбор крови с учетом группы крови реципиента и донора, тщательное выполнение обязательных контрольных исследований, исключающих несовместимую гемотрансфузию, обеспечивают безопасность гемотрансфузионной терапии. Чтобы не допускать ошибок в этом отношении и правильно понимать требования действующих инструкций по гемотрансфузионной терапии, врачу службы крови и врачу-клиницисту любой специальности следует знать основы клинической иммуногематологии.

Клиническая иммуногематология – научно-практическая дисциплина, один из разделов иммунологии, гематологии и трансфузиологии, предметом изучения которой являются групповые антигены и антитела крови, группы крови человека и их значение в физиологии и патологии, а также в трансфузиологической практике [14]. Она включает и различные изосерологические (иммуногематологические) исследования, необходимые для выявления аллоиммунизации антигенами крови, обследование донора и реципиента, обеспечение совместимой гемотрансфузии.

Иммуногематология является широким понятием и включает вопросы общей иммунологии, иммунохимии, иммуногенетики, проблему аутоиммунных заболеваний системы крови. Термин «иммуногематология» был предложен в 1956 г. французским ученым Ж. Доссе (J. Dausset) и принят во всех странах, в том числе и в России, он включен в Энциклопедический словарь медицинских терминов (М. : Изд-во «Советская энциклопедия», 1982. – Т. 1. – С. 408). Термин «клиническая иммуногематология» предложен Ж. Бернардом (J. Bernard) в 1959 г. В отечественной литературе этот

раздел трансфузиологии называли «изосерология», «изоиммунология», «иммуносерология», что не является правильным, ибо эти термины не отражают полностью содержания предмета клинической иммуногематологии [14].

История развития иммуногематологии начинается в начале XX в., когда в 1900 г. С. Шатток (S. G. Shattock) в Америке и К. Ландштейнер (K. Landsteiner) в Австрии опубликовали данные о феномене изогемагглютинации (склеивании эритроцитов одного человека сывороткой крови другого). На основании анализа результатов этой реакции с 35 образцами крови здоровых людей, родильниц, больных и образцами плацентарной крови К. Ландштейнер пришел к выводу о наличии в сыворотке крови 3 групп крови — А, В и С, которые им были описаны в 1901 г. [13]. Они соответствуют А(II), В(III) и 0(I) группам по системе АВ0. В 1902 г. сотрудники К. Ландштейнера, А. Декастелло (A. Decastello) и А. Штурли (A. Sturli), анализируя результаты реакции изогемагглютинации в образцах плацентарной крови у 174 взрослых и детей, здоровых и больных, подтвердили данные К. Ландштейнера о наличии 3 групп крови и выявили примерно у 2,6 % обследованных еще одну, четвертую группу крови, которая соответствует группе крови АВ(IV) [13]. Эти данные К. Ландштейнера, А. Декастелло и А. Штурли были подтверждены в статье чешского врача Я. Янского (J. Jansky) в 1906—1907 гг. Его заслугой является создание классификации этих эритроцитарных групп крови — I, II, III, IV, которая используется в ряде стран до настоящего времени. Не зная о работах европейских ученых, В. Мосс (W. L. Moss) в Америке пришел к тому же выводу о существовании у человека 4 эритроцитарных групп крови и предложил свою классификацию групп крови — I, II, III, IV. Она отличалась от классификации Я. Янского только обозначением первой и четвертой групп: группа I по Янскому В. Моссом была обозначена группой IV, а IV группа по Янскому — I. Классификация В. Мосса не нашла распространения. Но заслуга Мосса заключается в том, что он впервые приготовил стандартные сыворотки для тестирования групп крови, которые получили применение в Америке, а затем и в Европе [17]. После открытия групп крови появилась возможность их учета при гемотрансфузиях, что значительно уменьшило частоту гемолитических осложнений. В 1910 г. Е. Дунгерн (E. Dungern) и Л. Гиршфельд (L. Hirszfeld) предложили обозначать известные эритроцитарные антигены буквами А и В, а агглютинины — α (альфа) и β (бета), что послужило основой для утверждения в 1928 г. международной классификации групп крови — 0, А, В и АВ [3]. В 1927 г. К. Ландштейнер и Ф. Левин (Ph. Levine) обнаружили еще 2 антигена в эритроцитах человека — М и N — и выделили 3 группы крови — М, N и MN. Однако до последнего времени считалось, что эти группы

не имеют значения в практике переливания крови. В 1940 г. К. Ландштейнер и А. Винер (A. Wiener) описали еще один эритроцитарный антиген — резус-фактор и выделили резус-положительную и резус-отрицательную группы крови. Учет этих групп крови при гемотрансфузиях значительно уменьшил опасность гемолитических осложнений, что позволило достаточно широко применять гемотрансфузионную терапию в клинической практике. Установлены также антигенные различия у человека по тромбоцитам (M. Stefanini, G. Plitman, 1953), лейкоцитам (А. Безредка, 1900; J. Dausset, 1954) и плазменным белкам (O. Smithies, N. Walker, 1955) [10, 18, 37]. К настоящему времени в крови человека известно более 700 различных антигенов, образующих не менее 75 антигенных систем [14].

Под **антигенной системой** понимают совокупность антигенов крови, образование которых контролируется аллельными генами. В работах зарубежных и отечественных авторов (Н. В. Попова, Н. И. Блинова, П. Н. Косякова, М. А. Умновой, Т. Г. Соловьевой, Е. И. Зотикова и др.) установлено, что антигенная структура крови человека является самой сложной из всех представителей животного царства.

Клиническая иммуногематология является одним из разделов клинической иммунологии, поэтому принятая в ней терминология и ее закономерности полностью приложимы к клинической иммуногематологии [14, 16].

Глава 1

Основные понятия клинической иммунологии

Иммунология — медико-биологическая наука, изучающая структуру и функции системы иммунитета в норме и патологии.

Иммунитет — способ защиты организма от различных веществ экзогенного и эндогенного происхождения, имеющих чужеродные для организма антигены [27, 33, 34, 40].

ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ ИММУНОЛОГИИ

Иммуногенетика

Иммуноморфология

Иммунохимия

Серология

ИММУНОГЕМАТОЛОГИЯ

Радиационная иммунология

Трансплантационная иммунология

Иммунологическая инженерия

Антигены — все клетки и высокомолекулярные вещества (белки, полисахариды, липополисахариды и др.), которые несут признаки генетической чужеродности, при попадании в организм распознаются лимфоцитами и вызывают иммунологические реакции (иммунный ответ) [34].

Экзогенные антигены — групповые антигены крови человека, бактерии, вирусы, простейшие, вакцины и сыворотки, экстракты тканей, аллогенные клетки и компоненты плазмы крови, белковые препараты (при гемотерапии), ткани и органы животных (при гетеротрансплантации, ксенотрансплантации) и другого человека (при аллотрансплантации), пищевые продукты, лекарственные препараты, кровезаменители из синтетических полимеров (декстрана и др.) [33].

Эндогенные антигены — клетки организма с мутациями генов (опухолевые, лейкозные и другие с измененной антигенной структурой), частота мутаций 10^5 – 10^7 (1 клетка с мутацией на 100 тыс. — 10 млн клеток, т. е. 1 млн мутантных клеток ежедневно), аутоантигены нормальные (тканей мозга, семенников, хрусталика и др.) и патологические [33].

Тимус-зависимые антигены — иммунный ответ на них требует участия Т-лимфоцитов. Тимус-независимые антигены — иммунный ответ на них не требует участия Т-лимфоцитов.

1.1. Структура системы иммунитета [33, 34, 40, 43]

Органы

Центральные (костный мозг и вилочковая железа — тимус) — в них происходят продукция, созревание и дифференцировка иммунокомпетентных клеток.

Периферические (селезенка, лимфатические узлы, миндалины, пейеровы бляшки, скопления лимфоидной ткани в слизистых оболочках) — в них поселяются (после выхода из костного мозга и тимуса) и функционируют иммунокомпетентные клетки.

Имунокомпетентные клетки образуются в костном мозге из стволовых клеток (CD34).

В-лимфоциты образуются в костном мозге из В-лимфобластов, выходят в циркулирующую кровь и поселяются в лимфатических узлах и селезенке, образуя зрелые В-лимфоциты (CD40, CD19, CD20), участвуют в гуморальном иммунном ответе — пролиферируют и созревают до плазмоцитов, которые синтезируют антитела, а также образуют В-клетки иммунологической памяти. В периферической крови составляют 25–30 % всех лимфоцитов.

Т-лимфоциты образуются в костном мозге из Т-лимфобластов, выходят в циркулирующую кровь (CD3), поселяются в тимусе, где дифференцируются на Т-хелперы (CD3, CD4), Т-киллеры (CD3, CD8), Т-супрессоры (CD3, CD8), которые выходят в циркулирующую кровь (часть из них поселяется в лимфатических узлах и селезенке), участвуют в клеточном иммунном ответе (цитотоксические Т-киллеры) и гуморальном иммунном ответе (Т-хелперы, Т-супрессоры). В периферической крови составляют 55–60 % всех лимфоцитов.

Естественные киллеры (CD16, CD56) образуются в костном мозге из лимфобластов, не имеют выраженных Т- и В-маркеров, разрушают злокачественные и инфицированные вирусами клетки.

Система фагоцитирующих макрофагов: фагоцитирующие макрофаги образуются в костном мозге из монобластов, созревают до моноцитов, выходят в циркулирующую кровь, часть из них попадает в ткани и органы, превращаясь в тканевые макрофаги. Осуществляют неспецифический фагоцитоз, являются антиген-представляющими клетками.

Антитела

Имуноглобулины являются эффекторами гуморального иммунного ответа, синтезируются в плазматических клетках (плазмо-

Игорь Георгиевич **Дуткевич**
ПРАКТИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО
ПО КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОГЕМАТОЛОГИИ
(групповые антигены и антитела крови человека,
группы крови и их клиническое значение,
методики иммуногематологических исследований)

Редактор *Тимаева П. А.*
Корректор *Полушкина В. В.*
Компьютерная верстка *Саватеевой Е. В.*

Подписано в печать 28.02.2018. Формат 60 × 88¹/₁₆.
Печ. л. 10. Тираж 500 экз. Заказ №

ООО «Издательство „СпецЛит”».
190103, Санкт-Петербург, 10-я Красноармейская ул., 15.
Тел./факс: (812) 495-36-09, 495-36-12
<http://www.speclit.spb.ru>

Отпечатано в ГП ПО «Псковская областная типография».
180004, г. Псков, ул. Ротная, 34