

Переливание эритроцитов резус-положительным реципиентам

Н.Н. Судейкина, Г.М. Галстян, А.А. Казаринова, Ю.А. Леднев, В.М. Городецкий

Гематологический научный центр РАМН, г. Москва

Резюме

Проведен анализ переливания резус-положительных эритроцитов резус-положительным реципиентам. Показано значение определения фенотипа системы резус при переливании эритроцитов резус-положительным реципиентам. Представлены клинические наблюдения осложнений, возникших при переливании эритроцитов без учета резус-фенотипа донора и реципиента.

Summary

Transfusion of red blood cells to the rhesus-positive recipients

N.N. Sudeikina, G.M. Galstian, A.A. Kasarinova,
Yu.A. Lednev, V.M. Gorodetski

The analysis of transfusion of rhesus-positive red blood cells to the positive rhesus recipients is carried out. The importance of definition of rhesus phenotypes of donors and recipients is shown. The case reports are submitted; in which the complications observed at transfusion without the account on rhesus phenotypes are described.

Введение

Переливание эритроцитов с целью коррекции анемии является неотъемлемой частью лечения больных в гематологической клинике. За месяц лечения каждый из них получает, в среднем, 1350 мл эритроцитсодержащих сред [1]. В связи с этим проблема предупреждения и борьбы с гемотрансфузионными осложнениями является крайне актуальной для гематологического стационара.

Основу современной науки о переливании компонентов крови заложил К. Landsteiner, открыв в 1901 г. систему группы крови АВО, а спустя еще четыре десятилетия – систему резус. К. Landsteiner, A. Wiener в 1940 г. установили, что при иммунизации кроликов эритроцитами обезьян Macacus rhesus сыворотка кроликов приобрела способность агглютинировать эритроциты не только этих обезьян, но и большинства людей. Так было открыто существование в

эритроцитах агглютиногена, получившего название резус-фактора. В дальнейшем выяснилось, что представление о резус-факторе не может быть ограничено одним только агглютиногеном Rh. Было установлено существование самостоятельной эритроцитарной системы резус, включающей пять антигенов, из которых три условно обозначены прописными буквами D, C, E ("большие" антигены или антигены Rh), а два – строчными *с* и *е* ("малые" антигены или антигены hr). Существование шестого антигена (d или Hr) не доказано, т.к. не получены антитела против него (гипотетический антиген) [2, 3, 4] (табл. 1).

Таким образом, система резус представлена 5 антигенами, которые передаются по наследству, не меняются в течение жизни и встречаются в эритроцитах в виде одного из 28 возможных сочетаний. Фенотипически в зависимости от количества генов, по которым он

Таблица 1. Соответствие антигенов номенклатуры Виннера и Фишера-Рейса [3, 5].

Номенклатура Виннера	Номенклатура Фишера-Рейса
Rh-Hr*	D-d*
rh'-hr'	C -
rh''-hr''	E - e

Примечания. * - ф или Hr- гипотетический антиген, существование которого не доказано.

гомозиготен, каждый человек содержит от 2 до 5 антигенов системы резус. Генотипическая формула изображается пятью буквами, например, СсДЕē.

Всего в настоящее время известно 23 системы групп крови, содержащие 194 антигена [6]. При переливании эритроцитов нет необходимости определять антигены всех систем, поскольку, с одной стороны, невозможно подобрать донора, одноименного с реципиентом по всем системам, а с другой, иммуногенность многих из известных антигенов невелика и ею можно пренебречь [2, 5]. Инструкциями по иммуносерологии предусматривается совместимость по трем антигенам – А, В, D – для резус-положительных реципиентов и по пяти антигенам – А, В, D, С, Е – для резус-отрицательных реципиентов [5, 7]. В ряде инструктивных материалов указывается, что группа крови должна быть одноименной с кровью реципиента в отношении резус-принадлежности [5], а по витальным показаниям до 500 мл резус-отрицательных эритроцитов можно перелить реципиенту без учета его резус-принадлежности [7]. Следует ли выполнение этих требований предупредить сенсибилизацию больного и возможные трансфузионные осложнения по антигенам системы резус? Среди клиницистов существует опасное упрощенное представление о том, что резус-положительным реципиентам можно безопасно переливать резус-отрицательные эритроциты. Об опасности подобной трансфузионной тактики, а также об осложнениях, которые могут возникнуть при переливании резус-положительным реципиентам даже резус-положительных эритроцитов, известно мало.

Цель настоящей работы – показать значение определения фенотипа по системе резус донора и реципиента при переливании эритроцитов.

Материалы и методы

В ретроспективном исследовании были изучены истории болезни 20 больных, поступивших в отделение реанимации Гематологического научного центра Российской академии медицинских наук (ГНЦ РАМН) в период с марта 2001 г. по декабрь 2002 г., у которых возникли проблемы при переливании эритроцитов в связи с несовместимостью по резус-фактору. Регистрировали длительность заболевания, причины перевода больных в реанимационное отделение, количество гемотрансфузий, время

установления фенотипа по системе резус, осложнения, возникшие при переливании эритроцитов, несовместимых по системе резус.

Группу крови и резус-принадлежность определяли на плоскости с помощью цоликлонов анти-А, анти-В, анти-D (фирма "Гематолог", Россия) лечащие врачи при поступлении пациента в стационар. Подтверждение группы крови по АВО и резус-фактора осуществляли в лаборатории серологии ГНЦ РАМН с помощью цоликлонов анти-А, анти-В, анти-D ("Гематолог", Россия) на плоскости.

Статистический анализ. Данные выражены в виде: среднее значение ± стандартная ошибка.

Результаты

Наблюдались больные следующими заболеваниями: острый миелоидный лейкоз (6), аутоиммунная гемолитическая анемия (1); сублейкемический миелоз (2); лимфосаркома (3); фолликулярная лимфома (1), сепсис (3); рак лёгкого (1); хронический гломерулонефрит в стадии хронической почечной недостаточности (2), апластическая анемия (1). Причинами перевода в реанимационное отделение были: у 17 человек острые дыхательная недостаточность и сепсис, у 2 – массивное кровотечение, у 1 – острый внутрисосудистый гемолиз. Длительность заболевания до перевода в реанимационное отделение колебалась от недели до 2 лет (в среднем, $23,1 \pm 9,0$ мес.) (табл. 2). Все больные были положительными по резус-фактору (табл. 2). Ни у одного из пациентов до поступления в отделение реанимации не был определен фенотип резус-фактора, несмотря на это, всем за время болезни было произведено 3 и более трансфузий эритроцитов содержащих сред (табл. 2). У 2 обследованных больных отмечено появление "темной" мочи после переливания эритроцитов, у 3 – ознобы, повышения температуры тела, у 16 больных выявлена химера по одному из антигенов системы резус, у 4 – неэффективность трансфузий, у 1 больного обнаружены анти-С антитела (табл. 2).

Следующие клинические наблюдения иллюстрируют осложнения, которые возникали при переливании эритроцитов, несовместимых по одному из антигенов системы резус.

Клиническое наблюдение 1

Больной Е., 59 лет, в течение 8 лет страдал сублейкемическим миелозом. Поступил для проведения аденоэктомии по поводу доброкачественной гиперплазии предстатель-

ной железы. До госпитализации гемотрансфузий больному не проводилось. При обследовании до операции выявлены умеренная анемия (гемоглобин – 115 г/л), тромбоцитопения ($123 \times 10^9/\text{л}$), резко сниженная агрегация тромбоцитов (с АДФ – 7%, с ристомицином – 5%), лейкоцитоз ($12,4 \times 10^9/\text{л}$). Операция прошла без осложнений, кровопотеря составила 400 мл, однако послеоперационный период осложнился инфекцией мочевых путей (в посевах мочи – *Enterococcus faecium* в титре 1×10^4 КОЕ/мл), геморрагическим синдромом: отмечалось промокание кровью повязки в области цистостомы, макрогематурия, из мочевого пузыря отмывались сгустки крови. Спустя 9 суток после операции у пациента развилась выраженная анемия (гемоглобин – 36 г/л), в связи с чем было принято решение о переливании ему эритроцитов. Группа крови больного – А (II) резус-положительная, фенотип резус-фактора не определялся. Всего на 9-ые, 10-ые и 11-ые сутки после операции пациенту было перелито 4 дозы эритроцитов А (II) резус-положительных. Фенотип перелитых эритроцитов был: CcD $\ddot{\text{e}}$ e (2 дозы), CCDe $\ddot{\text{e}}$ (1 доза), фенотип 1 дозы эритроцитов не определялся. Согласно записям в истории болезни, перед трансфузией проводились пробы на совместимость. Несмотря на это, при всех переливаниях у пациента отмечались ознобы, повышения температуры тела до 40°C , одышка, бронхоспазм.

Обращало на себя внимание также отсутствие прироста эритроцитов и гемоглобина крови после переливаний. Пятая трансфузия эритроцитов была произведена ночью на 12-ые сутки после операции. Показанием к ней явилась выраженная анемия (гемоглобин – 34 г/л), сохраняющийся геморрагический синдром.

В связи с отсутствием резус-положительных эритроцитов больному были перелиты эритроциты группы А (II) резус-отрицательные. Как и при предыдущих трансфузиях, согласно записям в истории болезни, перед переливанием были проведены все пробы на совместимость. Однако уже во время переливания состояние больного резко ухудшилось: появились высокая лихорадка до 40°C , возбуждение, беспокойство, одышка (40 мин. $^{-1}$), тахикардия (140 уд./мин.), гипертензия (190/90 мм рт. ст.). В легких стали выслушиваться сухие свистящие хрипы, удлиненный выдох, по эпигастростоме стала поступать моча насыщенно бурого цвета. В свя-

зи с резким ухудшением состояния больной был переведен в реанимационное отделение.

При поступлении состояние пациента было крайне тяжелым: возбужден, одышка до 37 в 1 мин. дыхательных движений, тахикардия до 140 в 1 мин., АД 190/100 мм рт. ст. При обследовании обращали на себя внимание выраженная анемия (гемоглобин – 41 г/л), лейкоцитоз $21 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитопения ($67 \times 10^9/\text{л}$). В биохимическом анализе крови: креатинин – 0,23 ммоль/л, калий – 6,2 ммоль/л, натрий – 140 ммоль/л, гипербилирубинемия за счет свободной фракции (общий – 77 мкмоль/л, свободный – 49 мкмоль/л, связанный – 28 мкмоль/л). По данным исследования свертывания крови – ДВС-синдром: активированное частичное тромбопластиновое время – 50 сек. (норма – 34 сек.), протромбиновый индекс – 34%, тромбиновое время – 16 сек. (норма – 14 сек.), фибриноген – 4 г/л, резко положительный этианоловый тест, ХПа-зависимый фибринолиз – 270 мин. (норма – 4-12 мин.). При исследовании газов артериальной крови – декомпенсированный метаболический ацидоз ($\text{pH} = 7,262$, парциальное давление углекислого газа (PaCO_2) = 10,3 мм рт. ст., дефицит буферных оснований (BD) = -25,9 ммоль/л, $\text{HCO}_3^- = 4,7$ ммоль/л), насыщение гемоглобина кислородом (SaO_2) = 99%, гиперлактатемия (4,5 ммоль/л). Спустя 2 часа артериальная гипертензия сменилась гипотензией до 60/30 мм рт. ст., у больного развились олигурия, кома, он был переведен на искусственную вентиляцию легких.

Таким образом, при поступлении у больного имелись клинические проявления шока, генез которого был неясен. Дежурный реаниматолог заподозрил септический шок, возникший вследствие уросепсиса. Были начаты противошоковые мероприятия: инотропная поддержка (допамин, норадреналин), массивная антибактериальная терапия (имипенем, ванкомицин, флюконазол). Однако дальнейшее течение заболевания и обследование больного не подтвердили диагноз септического шока. Уже через 4 часа после перевода в реанимационное отделение уровень калия повысился до 8,7 ммоль/л, мочевой кислоты – до 1150 ммоль/л, при этом уровень креатинина оставался прежним. Гемоглобин в крови не определялся. При центрифугировании плазма крови имела "лаковую" окраску. Это позволило заподозрить массивный внутрисосудистый гемолиз. При исследовании уровень свободного гемоглобина плазмы соста-

Таблица 2. Характеристика больных и последствия переливания эритроцитов, несовместимых по одному из антигенов системы резус.

№	Воз- раст, годы	Диаг- ноз	Критичес- кие синдромы	Фенотип	Группа крови по АВО	Длитель- ность болезни	Кол-во транс- фузий	Последствия трансфузий
1	59	СЛМ	Гемолиз	<i>CCDee</i>	A(II)	8 лет	5	анти-с антитела, гемолиз
2	37	ХГН, ХПН	Сепсис	<i>CcDee</i>	B(III)	10 лет	>5	лихорадка, ознобы, неэффективность трансфузий
3	68	ОМЛ	ОДН	<i>CcDee</i>	A(II)	2 мес.	>5	ознобы, образование химеры
4	44	ОМЛ	ОДН	<i>CcDee</i>	B(III)	3 мес.	>5	ознобы, неэффективность трансфузий
5	29	СЛМ	ОДН	<i>CcDee</i>	A(II)	4 мес.	>5	образование химеры
6	35	сепсис	ОДН, ОПН	<i>CcDee</i>	O(I)	1 мес.	>5	образование химеры
7	66	ХГН, ХПН	ХПН, ЖКК	<i>CcDee</i>	A(II)	5 лет	>5	образование химеры
8	62	Рак легкого	ОДН	<i>CcDee</i>	A(II)	5 мес.	4	образование химеры
9	86	сепсис	ОДН	<i>CcDee</i>	B(III)	1 мес.	>5	образование химеры
10	59	АИГА	Гемолиз	<i>ccDEe</i>	O(I)	2 нед.	3	появление «темной мочи»
11	59	ЛС	Септичес- кий шок	<i>ccDEe</i>	A(II)	6 мес.	>5	образование химеры
12	23	ЛС	ОДН	<i>CCDee</i>	A(II)	1 год	>5	образование химеры
13	48	ЛС	Септичес- кий шок	<i>CCDEe</i>	A(II)	5 лет	>5	образование химеры, неэффективность трансфузий
14	22	ОМЛ	ОДН	<i>CCDee</i>	A(II)	3 мес.	>5	образование химеры
15	25	АА	ЖКК, сепсис	<i>CcDee</i>	A(II)	1 год	>5	образование химеры
16	45	ОМЛ	ОДН	<i>CcDee</i>	B(III)	1 мес.	2	образование химеры
17	48	ФЛ	ОДН	<i>CCDee</i>	A(II)	8 мес.	>5	образование химеры, появление «темной мочи», гемолиз, неэффективность трансфузий
18	47	ОМЛ	ОДН	<i>CcDee</i>	A(II)	1 мес.	>5	образование химеры
19	29	сепсис	ОДН, ОПН	<i>CcDee</i>	A(II)	7 дней	3	образование химеры
20	72	ОМЛ	ОДН, ОПН	<i>CCDee</i>	O(I)	14 дней	3	образование химеры

Примечания. СЛМ – сублейкемический лейкоз, ХГН – хронический гломерулонефрит, ХПН – хроническая почечная недостаточность, ОМЛ – острый миелоидный лейкоз, ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение, АИГА – аутоиммунная гемолитическая анемия, ЛС – лимфосаркома, АА – aplастическая анемия, ФЛ – фолликулярная лимфома.

вил 1310 мг/л (норма – 10-80 мг/л). Кровь больного была направлена на серологическое исследование, при котором установлено, что группа крови у него А(II), фенотип по системе резус – ССД $\ddot{\text{e}}\ddot{\text{e}}$. Прямая проба Кумбса – отрицательная. При исследовании сыворотки крови в непрямой пробе Кумбса выявлены антиэритроцитарные антитела анти- \bar{c} (агглютинация наступала к 5 секунде). Учитывая, что больному были перелиты резус-отрицательные эритроциты, т.е. эритроциты с фенотипом $\bar{c}\bar{c}\bar{d}\bar{e}\bar{e}$, стало очевидным, что гемолиз произошел вследствие переливания пациенту с фенотипом ССД $\ddot{\text{e}}\ddot{\text{e}}$ эритроцитов с фенотипом $\bar{c}\bar{c}\bar{d}\bar{e}\bar{e}$, что и привело к образованию анти- \bar{c} антител и внутрисосудистому гемолизу. Начата терапия глюкокортикоидными гормонами (метипред 500 мг), переливание свежезамороженной плазмы (1200 мл), индивидуально подобранных размороженных эритроцитов, проведение экстренного гемодиализа и плазмафереза. Однако состояние больного прогрессивно ухудшалось, и спустя 7 часов после поступления в отделение реанимации он умер.

Клиническое наблюдение 2

Больная К, 48 лет, страдает фолликулярной лимфомой с поражением костного мозга. После двух курсов химиотерапии по схеме "CHOP", терапии мабтерой и лучевой терапии была достигнута клинико-гематологическая ремиссия. Переливания эритроцитов в это время не проводились. Спустя полгода у больной возник рецидив заболевания, был проведен курс "CHOP". После химиотерапии пациентка длительное время (около 2 месяцев) находилась в состоянии панцитопении: гемоглобин – 45-50 г/л, лейкоциты – 0,7-0,9x10⁹/л, тромбоциты – 26-30x10⁹/л. В этот период времени ей проводилась массивная заместительная терапия: было перелито 3 дозы ЭМОЛТ, 2,5 литра эритроцитной массы, 125 доз концентрата тромбоцитов. Реакций на трансфузии не отмечалось. Группа крови больной – А(II), резус-положительная, фенотип по системе резус не определяли. Однако, несмотря на заместительную терапию, сохранялась выраженная анемия, отсутствовал прирост эритроцитов и гемоглобина в крови после трансфузий. Поскольку в крови у больной постоянно определялись умеренный ретикулоцитоз (15-20%), гипербилирубинемия (общий билирубин – 138 мкмоль/л, свободный – 82 мкмоль/л, связанный – 56 мкмоль/л), в моче – положительная реакция

на гемосидерин, то сохраняющуюся анемию объясняли аутоиммунным гемолизом, хотя прямая проба Кумбса была отрицательной. Лишь на восьмом месяце заболевания у больной был определен фенотип по системе резус. Оказалось, что больная гомозиготна по антигенам С и \bar{e} (CC $\bar{d}\bar{e}\bar{e}$), были выявлены химеры по антигенам \bar{c} и Е. Антитела к антигенам систем Келл-Даффи, MNSs, Кидд не обнаружены. После переливания двух доз эритроцитов группы А(II) фенотипа ССД $\ddot{\text{e}}\ddot{\text{e}}$ отмечено повышение уровня гемоглобина до 84 г/л, в крови снизился уровень билирубина, прекратил определяться гемосидерин в моче, нормализовался уровень ретикулоцитов в крови.

Обсуждение

Главным отличием системы резус от системы АВО является то, что в норме у людей содержатся антигены системы резус, но нет антител к ним, в то время как система АВО представлена как агглютиногенами А и В, так и агглютининами к ним α и β [5]. Антитела к антигенам системы резус появляются после переливания эритроцитов, содержащих антиген, отсутствующий у реципиента или при повторных беременностях резус-положительным плодом. Наиболее иммуногенным из антигенов системы резус является антиген D. На однократную трансфузию 400 мл резус-положительной крови около 50% резус-отрицательных реципиентов реагируют выработкой резус-антител. При повторном переливании резус-положительных эритроцитов таким лицам у них возникают тяжелые осложнения, сопровождающиеся внутрисосудистым гемолизом перелитых эритроцитов [2]. В то же время следует иметь в виду, что один и тот же человек может быть одновременно резус-отрицательным реципиентом и резус-положительным донором (табл. 3). Это объясняется тем, что реципиенты относятся к категории резус-положительных либо резус-отрицательных только в зависимости от наличия или отсутствия D антигена. При донации же эритроцитов к категории резус-отрицательных относятся лишь лица с фенотипом $\bar{c}\bar{c}\bar{d}\bar{e}\bar{e}$, все остальные доноры рассматриваются как резус-положительные (табл. 3).

Как видно из таблицы 3, несовместимая по системе резус трансфузия может возникнуть не только при переливании эритроцитов, полученных от резус-положительного донора, резус-отрицательному реципиенту, но и при переливании эритроцитов от резус-отрицательного до-

нора резус-положительному реципиенту, у которого отсутствуют антигены \bar{c} или \bar{e} (например, реципиенту с фенотипом $CCDe\bar{e}$ или $\bar{c}\bar{c}DEE$), либо даже от резус-положительного донора резус-положительному реципиенту, у которого нет одноименных антигенов. Иммуногенная активность других антигенов системы резус существенно ниже и может быть неодинаковой по отношению к лицам с различной резус-принадлежностью крови [8]. По отношению к резус-положительным реципиентам иммуногенность минорных антигенов убывает в следующем ряду: $\bar{c} > E > \bar{e} > C$ [8]. В отношении резус-отрицательных реципиентов соотношение сенсибилизирующей силы антигенов выглядит: $C > E$ [8].

В результате несовместимых трансфузий по одному из антигенов системы резус эритроцитов образуются полные и/или неполные антитела. Полные (бивалентные) резус-антитела относятся к классу иммуноглобулинов M, обладают способностью непосредственно склеивать резус-положительные эритроциты в пробирке в реакции солевой агглютинации. Они встречаются редко. Неполные (моновалентные) резус-антитела образуются чаще, чем полные резус-антитела [1, 2]. Неполные антитела относятся к классу иммуноглобулинов G и характеризуются способностью фиксироваться к резус-положи-

тельным эритроцитам, не вызывая их склеивания. Это не означает, что второй активный центр на их молекуле отсутствует – он мало виден или замаскирован. Они фиксированы на эритроцитах, но не склеивают их из-за ионного облака вокруг последних. Отталкивание отрицательно заряженных эритроцитов противодействует притяжению эритроцитов, вызываемому неполными антителами. Добавление коллоидного раствора (альбумина, желатина, полиглюкина) ведет к рассеиванию ионного облака и агглютинации эритроцитов, на которых фиксированы антитела [2].

Для предупреждения несовместимости по резус-антigenам при переливании эритроцитов врачу предписывается, перепроверив группу крови больного по D антигену, провести пробу на совместимость с 33% полиглюкином, которая позволяет выявить наличие неполных антител в крови у реципиента и предупредить гемотрансфузионное осложнение. В качестве обязательного теста перед переливанием эритроцитов предлагается выполнять непрямую пробу Кумбса [7]. Однако пробы, предназначенные для выявления неполных антител (непрямая реакция Кумбса, пробы с желатином, полиглюкином, альбумином), направлены на выявление уже существующих неполных анти-

Таблица 3. Распределение доноров и реципиентов по группам системы резус в зависимости от фенотипа (составлено по материалам М.А. Умновой [3]).

Доноры	Фенотип	Частота в популяции, %	Реципиенты
Резус-положительные (Rh+)	$CcDe\bar{e}$	15,85	Резус-положительные (Rh+)
	$CCDe\bar{e}$	0,09	
	$C\bar{c}DEE$	0,17	
	$CCDEE$	крайне редко	
	$C\bar{c}Dee$	37,68	
	$CCDee$	15,52	
	$\bar{c}cDE\bar{e}$	11,51	
	$\bar{c}cDEE$	3,07	
	$\bar{c}cDee$	2,05	
Резус-отрицательные (Rh-)	$C\bar{c}DEE$	крайне редко	Резус-отрицательные (Rh-)
	$Ccdee$		
	$CCdee$	0,08	
	$CcdEe$		
	$CCEE$		
	$ccdE\bar{e}$	0,26	
Резус-отрицательные (Rh-)	$ccdEE$	крайне редко	
	$ccdee$	12,36	

тел, т.е. у больных, которые были предварительно сенсибилизированы по одному из резус-антител. Есть и другие факты, свидетельствующие, что только с помощью полиглюкиновой пробы нельзя предотвратить резус-несовместимые переливания эритроцитов. Полиглюкиновая пробы не всегда может быть положительной при наличии резус-антител [6]. Во всех наших наблюдениях, согласно записям в историях болезни, полиглюкиновая пробы была отрицательной. В литературе описан гемолиз после переливания эритроцитов, обусловленный анти-Е антителами, хотя перед переливанием больному проводили пробы с альбумином [9].

Как показывают наши данные, даже в специализированной гематологической клинике, большинство из врачей которой прошло обучение по иммunoсерологии, больные более полугода получали трансфузии, несовместимые по одному из антигенов системы резус. Этому можно попытаться дать различные объяснения: и невнимательность врачей, и несоблюдение в ряде случаев инструкции по переливанию, и, возможно, сниженный механизм образования антител у больных в условиях глубокой иммunoупрессии. Поэтому, на наш взгляд, более рациональным является переливание эритроцитов с самого начала лечения с учетом фенотипа по резус-фактору. Реципиенту следует переливать эритроциты, содержащие имеющиеся у него антигены. В ряде руководств [6] при необходимости многократных трансфузий определение фенотипа эритроцитов по системе резус уже включено в перечень необходимых исследований, которые обязаны выполнять иммуногематологические лаборатории при переливании крови.

В то же время знание резус-фенотипа не отменяет необходимости проводить пробы с полиглюкином. Частота ошибочного определения резус-фактора у доноров выездной бригадой по заготовке крови, по данным Ю.Л. Шевченко и Е.Б. Жибурта [6], варьирует от 0,2% до 1% и зависит от метода определения резус-принадлежности, освещения рабочего места, температуры воздуха в помещениях, квалификации лаборантов и т.д.

Как видно из таблицы 3, при проведении многократных трансфузий почти 82% резус-положительных реципиентов нуждаются в подборе эритроцитов по антигенной структуре системы резус. Среди пациентов в гематологическом стационаре, которым было проведено множе-

ство трансфузий, аллогенные антитела к эритроцитам выявлялись значительно чаще, чем среди больных в хирургическом стационаре (соответственно, 17,6% и 0,7%) [10]. В 87,9% случаев антитела обнаруживали у больных, которые имели от 6 до 15 трансфузий, реже – от 1 до 15 и выше 15 трансфузий (соответственно, 5,1% и 6,8%) [10]. У онкогематологических больных антитела к антигенам системы резус образуются после переливания не только эритроцитов, но и концентратов тромбоцитов [11]. Среди антител к антигенам системы резус наиболее часто выявляли анти-Е антитела (20%), реже – анти-D (11%), анти- \bar{c} (10%) и анти-C (7%) [10].

При переливании эритроцитов реципиенты с резус-отрицательной кровью оказываются в большей мере защищенными от возможной сенсибилизации минорными антигенами, чем резус-положительные реципиенты [8], поскольку им переливают только резус-отрицательные эритроциты. Между тем действующие инструкции не учитывают возможность сенсибилизации минорными антигенами системы резус резус-положительных больных. На деле практически все переливания крови резус-положительным реципиентам сопровождаются иммунизацией как минимум одним из перечисленных антигенов [8].

Осложнения, связанные с переливанием резус-положительным реципиентам несовместимых по резус-фенотипу эритроцитов, могут варьировать по степени тяжести от неэффективности трансфузий до гемотрансфузионного шока, приведшего к смерти больного. Среди антигенов С, \bar{c} , Е и \bar{E} наиболее иммуногенным является антиген \bar{c} . Около 20% людей не содержат этот антиген [5]. Именно отсутствием антигена \bar{c} были обусловлены наиболее тяжелые гемотрансфузионные осложнения, которые мы наблюдали. Следует отметить, что у тяжелых больных, у которых имеется множество факторов, способных вызвать ухудшение их состояния, эти осложнения не всегда удается сразу диагностировать. В нашем первом наблюдении дежурный врач первоначально заподозрил у больного септический шок. Лишь дальнейшее обследование позволило распознать внутрисосудистый гемолиз и гемотрансфузионный шок. Во втором наблюдении гемолиз, вызванный многократными трансфузиями несовместимых эритроцитов, был распознан врачами, но длительное время трактовался как

автоиммунный, обусловленный лимфопролиферативным заболеванием. Описан случай тяжелого внутрисосудистого гемолиза, возникшего на 12-е сутки после переливания 4600 мл эритроцитов и приведшего к смерти больной с травматическим разрывом грудного отдела нисходящей аорты. При серологическом исследовании было установлено, что причиной гемолиза послужило образование антител анти-Е и анти-с [12]. Хотя иммуногенность антигена Е менее выражена, чем с, сенсибилизация по этому антигену также может привести к тяжелым гемотрансфузионным осложнениям. В наших наблюдениях переливание эритроцитов без учета антигена Е сопровождалось лишь химеризмом и неэффективностью трансфузий. В то же время описана гемолитическая реакция на трансфузию эритроцитов, обусловленная анти-Е антителами [9]. Среди жителей Японии, которым была перелита более чем одна доза эритроцитов (200 мл), анти-Е антитела выявлены в 4,7% случаев, а анти-с антитела – в 1,4% [13].

В ГНЦ РАМН уже давно проводится фенотипирование по резусу всех заготавливаемых донорских эритроцитов. Определение резус-фенотипа пациентов, нуждающихся в гемотрансфузиях, позволило бы подобрать им эритроциты соответствующего фенотипа, значительно снизив тем самым число гемотрансфузионных осложнений [14]. Поэтому мы считаем целесообразным внедрение в трансфузионную практику следующих мероприятий:

1. Определение резус-фенотипа должно быть включено в число обязательных исследований при поступлении пациента в стационар. Подобное обследование не должно значительно увеличить нагрузку на лабораторию серологии, поскольку оно может производиться лишь при первом поступлении больного.

2. Определение резус-фенотипа при повторных госпитализациях не производится, а лишь указываются определенный ранее фенотип и дата исследования. Повторные определения резус-фенотипа и антител к системе резус должны выполняться лишь при возникновении специальных показаний, например, при появлении реакций на переливание эритроцитов, неэффективности трансфузий и т.д.

3. Необходимо создать компьютерную базу данных, содержащую информацию о групповой принадлежности крови пациентов и их резус-фенотипе, которая была бы круглогодично

доступна, чтобы ею могли воспользоваться лечащие и дежурные врачи при повторных плановых и экстренных поступлениях пациентов в стационар.

4. ГНЦ РАМН является не только научным и лечебным, но и методологическим центром. Поэтому обязательное указание резус-фенотипа пациентов в медицинской документации, в выписках из их историй болезни позволило бы не только уменьшить число осложнений при лечении по месту жительства, но и имело бы образовательное значение.

5. Существующее в настоящее время деление крови на резус-положительную и резус-отрицательную дает упрощенное представление о системе резус и является одним из источников гемотрансфузионных ошибок. Внедрение обязательного фенотипирования по антигенам системы резус крови доноров и реципиентов позволяет производить трансфузии эритроцитов с учетом их антигенной структуры по системе резус.

Благодарность

Авторы выражают благодарность Р.С. Капандарову и Г.К. Орловой за помощь в работе.

Поступила 20.06.03 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шумилова Л.Л. Усовершенствованные технологии получения компонентов крови. Дисс. канд. мед. наук. М. 2003.
2. Справочник по переливанию и кровезамениителям. Под ред. О.К. Гаврилова. М. Медицина. 1982. - 304 с.
3. Групповые системы крови человека и гемотрансфузионные осложнения. Под ред. М.А. Умновой. М. «Медицина». 1989. - 160 с.
4. Донсков С.И. К 100-летию открытия групп крови. Проблемы гематологии и переливания крови. 2000ж № 4: 42-43.
5. Башлай А.Г., Донсков С.И. Иммunoсерология (нормативные документы). МЗ РФ, ГНЦ РАМН. М. 1998 г. 196 с.
6. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б. Безопасное переливание крови. СПб. Изд-во «Питер». 2000. – 320 с.
7. Об утверждении инструкции по применению компонентов крови. Приказ № 363 от 25 ноября 2002 г. МЗ РФ. М. 2002 г.
8. Мороков В.А. Профилактика посттрансфузионных осложнений, обусловленных минорными антигенами эритроцитов (научное и методическое обоснование). Автореф. дисс. ...докт. мед. наук. М. 1992.

9. Yasuda H., Ohto H., Yamaguchi O., et al.. Three episodes of delayed hemolytic transfusion reactions due to multiple red cell antibodies, anti-D, anti-Jk and anti-E. Transfus. Sci. 2000; 23: 107-112.
10. Hundric-Hapl Z., Jurakovic-Loncar N., Gricevic D., Balija M. Alloimmunizations following blood transfusions. Acta Med. Croatica. 1994; 48:193-197.
11. Schoenewille H., Haak H.L., van Zijl A.M. Alloimmunization after blood transfusion in patients with hematological and oncologic disease. Transfusion. 1999; 39: 763-771.
12. Shigeta O., Akishima S., Watanabe Y., et al. Fatal delayed transfusion reaction in a postoperative case of traumatic aortic rupture. Kyobu Geka 1990; 43: 498-501.
13. Komatsu F. Incidence of Rh anti-E and anti-c production among Japanese after blood transfusion. Bull. Tokyo Med. Dent. Univ.1988; 35: 75-79.
14. Скудицкий А.Е. Профилактика посттрансфузионных осложнений, обусловленных групповыми антигенами эритроцитов. (По материалам Свердловской областной станции переливания крови). Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. М., Первоуральск. 2000.