

ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.118.221.2

Гусаченко Л. А., Чемакин Ю. А., Литовченко О. Г.
Gusachenko L. A., Chemakin Yu. A., Litovchenko O. G.

АНТИЭРИТРОЦИТАРНЫЕ АНТИТЕЛА ДОНОРОВ Г. СУРГУТА

ANTIRED-CELL ANTIBODIES OF THE SURGUT CITY DONORS

Проведен анализ антиэритроцитарных антител доноров г. Сургута в течение 2014–2017 гг. Общий объем выборки составил 78 508 человек. Выявлена частота встречаемости антиэритроцитарных антител реципиентов, поступивших на индивидуальный подбор. Определена шкала иммуногенности доноров и реципиентов города Сургута. Шкала трансфузионно опасных антигенов среди доноров – D > C > E > K, M, Le^a. Шкала трансфузионно опасных антигенов первичных реципиентов – D > E > M > c > C > K, e, Fy^a > Jk^a, Kp^a, N. Рассчитан индекс аллоиммунизации населения г. Сургута, который составил 0,39 %.

The article considers an analysis of antired-cell antibodies of the Surgut city donors within 2014–2017. The total sample size was 78 508 people. The degree of incidence of antired-cell antibodies in recipients is diagnosed. The scale of immunogenicity of donors and recipients of Surgut is determined. The scale of transfusion-dangerous antigens among donors is D > C > E > K, M, Le^a. The scale of transfusion-dangerous antigens of primary recipients is D > E > M > c > C > K, e, Fy^a > Jk^a, Kp^a, N. The index of alloimmunization of the population of the city of Surgut is calculated and it amounts 0.39 %.

Ключевые слова: антиэритроцитарные антитела, шкала иммуногенности, индекс сенсибилизации.

Keywords: antired-cell antibodies, immunogenicity scale, sensitization index.

Введение. Важнейшим «инструментом гуморального иммунитета» являются антитела – специфические защитные факторы организма, появляющиеся в ответ на антигенное воздействие. Антитела гетерогенны и принадлежат к различным группам сывороточных белков, объединяемых общим названием «иммуноглобулины» (IgM) [1–4].

IgM вырабатываются при первичном иммунном ответе. Эти антитела не проникают через плаценту. IgM активно связываются с антигенами, и, активируя комплемент, обеспечивают разрушение клеток. IgG вырабатываются как при первичном, так и вторичном иммунном ответе. IgG обладают способностью проникать в ткани, поэтому они наиболее эффективно связывают и удаляют антигены [5–7].

Во многих контингентах населения независимо от расовых и национальных различий встречаются люди, в крови которых присутствуют иммунные антиэритроцитарные антитела. Аллоиммунизация антигенами клеточных и плазменных элементов крови – естественный непрерывный популяционный процесс. Этот процесс регулируется тремя основными параметрами: частотой антигенов, их иммуногенностью и частотой респондеров в популяции [8–9].

Клинически значимые антиэритроцитарные аллоантитела способны вызывать *in vivo* разрушение эритроцитов, на мембране которых имеется соответствующий антиген.

Наиболее частая причина их возникновения – аллоиммунизация антигенами эритроцитов в процессе родов (редко в течении беременности) или при переливании компонентов крови. Антитела, не связанные с беременностью или переливанием крови, относят к естественно встречающимся или спонтанным, однако это определение не вносит ясности в понимание механизма их происхождения [1, 5, 9–10].

Антитела аллоиммунного происхождения относят к трансфузионно опасным. Антитела спонтанного происхождения, в том числе ферментзависимые, считают трансфузионно опасными ввиду их относительно низкой активности, хотя в связи с малым числом наблюдений это окончательно не доказано.

Располагая частоту антител в убывающем порядке, можно составить шкалу иммуногенности антигенов эритроцитов, которую можно назвать шкалой приоритета трансфузионно опасных антигенов, представляющую собой последовательность, где отдельные минорные антигены, имеющие близкую по величине частоту соответствующих антител, могут меняться местами:

$$D > K(c) > c(K) > E(C^w) > C^w(E) > e > C > др.$$

Для клинической практики эти замены непринципиальны. Они только подчеркивают значение минорных антигенов эритроцитов, как причины аллоиммунизации [5, 9–10]. Понятие «индекс сенсibilизации», или «индекс аллоиммунизации» относится к универсальным. Применение трансфузий эритроцитов без учета трансфузионно опасных минорных антигенов увеличивает индекс аллоиммунизации населения и, как следствие, риск посттрансфузионных осложнений. Определенный процент носителей антител (как женщин, так и мужчин) формируется после переливания эритроцитов.

Расчет индекса аллоиммунизации несложен. При его расчете в регионе целесообразно соблюдать условия:

- эритроциты для скрининга должны содержать не менее 12 антигенов: D, C, E, c, e, K, k, Fy^a, Le^a, M, N, S;
- не менее 5 000 обследованных лиц в выборке;
- сведения – не менее трех лет;
- исключение повторов в выборках по годам (для соблюдения этой рекомендации в выборку были включены только первичные доноры);
- исследование донорского контингента [5, 7, 9–10].

Материалы и методы. Исследование сыворотки на наличие неполных антиэритроцитарных антител и их идентификация на «Станции переливания крови» г. Сургута проводили с применением гелевой технологии. При скрининге антиэритроцитарных антител использовали три образца эритроцитов (CCDee, ccDEE, ccdeeK), которые содержат антигены C, c, E, e, Cw, K, k, Fy^a, Fy^b, Lu^a, Lu^b, Jk^a, Jk^b. При обнаружении антител их идентификацию проводили 11-клеточной панелью эритроцитов, содержащей антигены (D, C, E, c, e, Kell, Daffy, Kidd, Lewis, P, MNS, Lutheran, Xg).

Индекс аллоиммунизации (Q) рассчитывали по формуле:

$$Q = \frac{X}{N} \times 100 \%,$$

где X – число лиц, содержащих антитела, N – общее число исследованных [5, 9–10].

Результаты. В лаборатории иммунологических исследований, в целях обеспечения соблюдения требований безопасности крови и ее компонентов, применяются правила скрининга антиэритроцитарных антител донорской крови согласно постановлению Правительства РФ от 31.12.2010 № 1230. Определение антиэритроцитарных аллоантител донорской крови проводится при каждой донации (табл. 1).

Изучив частоту встречаемости антител, выявленных у доноров (как наиболее здоровой категории населения), мы можем определить шкалу трансфузионно опасных антигенов г. Сургута:

- 2014 г. – D > C > K > E > M > c, Le^a > C^w, Fy^a;
- 2015 г. – D > C > K, E > M, c > Le^a;
- 2016 г. – D > C > K > E > M > Le^a > c > C^w, Fy^a;
- 2017 г. – D > M > C > Le^a > K, E;

За 4 года – D > C > M > E, K > Le^a > c > C^w, Fy^a;

За 4 года из первичных доноров – D > C > E > K, M, Le^a.

Шкала иммуногенности из первичных доноров наиболее достоверна, так как при ее выведении не могло быть повторных образцов.

Таблица 1

Удельный вес (%) выявленных антиэритроцитарных аллоантител у доноров г. Сургута

Специфичность антител	2014 г. n = 21 107		2015 г. n = 21 304		2016 г. n = 19 426		2017 г. n = 16 671		Первичные доноры за период 2014–2017 гг. n = 8 065	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Анти-D	85	0,4	46	0,22	54	0,3	51	0,3	22	0,27
Анти-C	15	0,07	17	0,08	14	0,07	14	0,08	5	0,06
Анти-E	9	0,04	11	0,05	12	0,06	3	0,02	2	0,02
Анти-c	3	0,01	3	0,01	2	0,01	0	0	0	0
Анти-K	14	0,07	11	0,05	7	0,04	3	0,02	1	0,01
Анти-C ^w	1	0,005	0	0	1	0,005	0	0	0	0
Анти-M	6	0,03	3	0,01	13	0,07	19	0,11	1	0,01
Анти-Fy ^a	1	0,005	0	0	1	0,005	0	0	0	0
Анти-Le ^a	3	0,01	1	0,004	5	0,02	4	0,02	1	0,01
Всего, с определенной специфичностью	137	0,65	92	0,4	109	0,56	94	0,56	32	0,39
Неясного генеза	102	0,5	24	0,1	22	0,11	21	0,12	23	0,28

Также мы имеем возможность рассмотреть частоту аллоиммунизации трансфузионно опасными антигенами у реципиентов, которые относятся к группе повышенного риска аллоиммунизации (табл. 2).

Таблица 2

Удельный вес антиэритроцитарных антител реципиентов поступивших на индивидуальный подбор

Специфичность антител	2014 г. n = 1 860		2015 г. n = 1 939		2016 г. n = 1 946		2017 г. n = 1 869		Первичные реципиенты за период 2014–2017 гг. n = 3 211	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%						
Анти-D	31	1,66	28	1,44	22	1,13	35	1,87	75	2,33
Анти-C	0	0	15	0,77	0	0	0	0	3	0,09
Анти-E	2	0,1	22	0,01	41	2,1	1	0,05	12	0,37
Анти-c	1	0,05	0	0	9	0,46	1	0,05	4	0,12
Анти-e	0	0	1	0,05	0	0	1	0,05	2	0,06
Анти-K	1	0,05	1	0,05	3	0,15	8	0,43	2	0,06
Анти-M	1	0,05	5	0,26	3	0,15	3	0,16	6	0,19
Анти-N	0	0	0	0	0	0	1	0,05	1	0,03
Анти-Fy ^a	0	0	0	0	0	0	4	0,21	2	0,06
Анти-Jk ^a	2	0,1	0	0	0	0	2	0,11	1	0,03
Анти-Kp ^a	17	0,91	0	0	0	0	0	0	1	0,03
Всего, с определенной специфичностью	55	2,96	72	3,71	78	4,01	56	2,1	109	3,39
Неясного генеза	8	0,43	18	9,32	13	0,67	6	0,32	4	0,12

Исходя из количества выявленных антител, вывели шкалу иммуногенности реципиентов г. Сургута:

2014 г. – D > Kp^a > E, Jk^a > K, c, M;

2015 г. – D > E > C > M > K, e;

2016 г. – E > D > c > K, M;

2017 г. – D > K > Fy^a > M > Jk^a > E, c, e, N;

Всего – D > E > Kp^a > C > K > M > c > Fy^a, Jk^a > e > N;

За 4 года из первичных реципиентов – D > E > M > c > C > K, e, Fy^a > Jk^a, Kp^a, N.

Если смешать группы доноров и больных (доноры как наиболее здоровая категория населения, больные относятся к группе повышенного риска аллоиммунизации) и в выборку включить одинаковое количество первичных доноров и реципиентов, шкала иммуногенности будет выглядеть так:

D > E > M > c > C > K, e, Fy^a > Jk^a, Kp^a, N.

Первое место по иммуногенности занимает, как и по всей стране, антиген D системы Rh. Представленные последовательности иммуногенности антигенов еще раз подчеркивают значение минорных антигенов эритроцитов, в особенности C, c, E, e как источника иммунизации. По сравнению с предыдущими годами антител анти-K намного меньше благодаря широкомасштабной профилактике посттрансфузионных осложнений по K-антигену.

При определении антител используются современные высокоточные методы и реактивы, но даже при этих условиях антител по отношению к антигену Cw обнаружено всего два – у доноров, а у реципиентов, как людей с высоким риском аллоиммунизации, таких антител не выявили. Однако в шкале иммуногенности уже несколько лет подряд занимает свою позицию антиген M. Антитела анти-M и анти-N можно обнаружить у лиц, не имевших беременностей и гемотрансфузий, они естественные и могут реагировать при комнатной температуре (это IgM). Антитела, вошедшие в шкалу иммуногенности, обнаружены в прямой пробе Кумбса и относятся к IgG. Антителам анти-M свойствен эффект дозы, сложность при их определении в том, что эритроциты гомозигот MM и NN реагируют с антителами анти-M и анти-N сильнее, чем эритроциты гетерозигот.

К антителам неясного генеза мы отнесли антиэритроцитарные антитела с неопределенной специфичностью, возможно, спонтанного происхождения. К ним относятся доноры, у которых, например, было несколько кроводач, затем обнаружили антитела, при этом специфичность антител выяснить не удалось, так как при ее определении агглютинировали все 11 образцов стандартных эритроцитов. Затем при последующих кроводачах антитела не находились. При этом у некоторых доноров был положительным тест на контроль собственных эритроцитов с собственной сывороткой, так называемый аутоконтроль. Поскольку невозможно сказать, какого происхождения антитела (возможно, спонтанного), плазма, в которой выявлены антиэритроцитарные антитела, не выдается в медицинские организации для клинического использования.

Рассчитывали индекс аллоиммунизации населения г. Сургута:

$$Q = \frac{X}{N} \times 100 \% = \frac{32}{8065} \times 100 \% = 0,39 \%$$

При подсчете индекса аллоиммунизации среди реципиентов, образцы крови которых поступили для индивидуального подбора, получаем более высокий индекс:

$$Q = \frac{X}{N} \times 100 \% = \frac{109}{3211} \times 100 \% = 3,39 \%$$

Согласно рекомендациям по иммуносерологии расчет индекса аллоиммунизации населения в регионе необходимо рассматривать как должностную обязанность иммуносерологов службы крови [9].

Выводы:

1. Шкала трансфузионно опасных антигенов среди доноров г. Сургута – D > C > E > K, M, Le^a.
2. Шкала трансфузионно опасных антигенов первичных реципиентов – D > E > M > c > C > K, e, Fy^a > Jk^a, Kp^a, N.
3. Индекс аллоиммунизации населения г. Сургута: Q = 0,39 %

Литература

1. Бойд У. Основы иммунологии. М. : Мир, 1969. С. 226–240.
2. Долгих В. Т. Основы иммунопатологии : учеб. пособие для вузов. Омск : Феникс, 2007. 320 с.
3. Доссе Ж. Иммуногематология / пер. с фр. Ю. И. Лорие ; под ред. П. Н. Косякова. М. : Медгиз, 1959. 638 с.
4. Косяков П. Н. Изоантигены и изоантитела человека в норме и патологии. М. : Медицина, 1974. 235 с.
5. Липатова И. С. Аллоиммунизация групповыми антигенами эритроцитов (индивидуальные и популяционные особенности) : автореф. дис. ... канд. мед. наук, М., 2009. 26 с.
6. Минеева Н. В. Антигены эритроцитов. Методы определения групп крови и резус-принадлежности. СПб., 1999. С. 24–25.
7. Минеева Н. В. Группы крови человека. Основы иммуногематологии. СПб., 2004. 188 с.
8. Умнова М. А. Групповые системы крови человека и гемотрансфузионные осложнения. М. : Медицина, 1989. С. 5–15.
9. Донсков С. И., Мороков В. А. Группы крови человека : рук. по иммуносерологии. М. : В. А. Скорыходов, 2011. 1016 с.
10. Донсков С. И., Уртаев Б. М., Дубинкин И. В. Новая тактика гемотрансфузионной терапии – от совместимости к идентичности : рук. для специалистов производств. и клинич. трансфузиологии. М. : БИНОМ, 2015. 270 с.