

УДК 615.38+612.017.1+616—097

С. Т. ШАМИРХАНЯН, В. М. НЕРСИСЯН, Л. Х. УЗУНЯН,  
А. С. ПОГОСЯН, Л. Н. ЩЕРБАКОВАВЫЯВЛЕНИЕ ИЗОИММУНИЗАЦИИ К ФОРМЕННЫМ  
ЭЛЕМЕНТАМ КРОВИ У БОЛЬНЫХ В СВЯЗИ  
С МНОГОКРАТНЫМИ ГЕМОТРАНСФУЗИЯМИ

Известно, что гемотерапия в комплексе с другими лечебными мероприятиями широко применяется в лечении заболеваний кроветворного аппарата и других органов и систем. В связи с этим возникает необходимость профилактики посттрансфузионных осложнений, которые, несмотря на совершенствование методов заготовки, консервации и хранения крови, а также безупречной техники переливания крови, к сожалению, нередко встречаются.

При переливании крови учитывается совместимость лишь по эритроцитарным антигенам (ABO, Rh и иногда MN). Однако известно, что лейкоциты и тромбоциты обладают специфическими антигенами, которые при попадании в организм реципиента при многократных гемотрансфузиях могут привести к сенсibilизации организма и выработке изоиммунных антител, могущих стать причиной посттрансфузионных осложнений [1—6, 9, 11, 14, 15].

Целью настоящей работы явилось выяснение возможности и частоты образования изоиммунных антител в связи с гемотрансфузиями, их количеством, установление связи между наличием последних и посттрансфузионными реакциями, а также выработка профилактических мер, предупреждающих посттрансфузионные реакции.

Нами обследованы 259 больных (163 женщины и 96 мужчин), из которых 235 получали многократные переливания крови. У больных изоиммунизация изучена одновременно к трем форменным элементам крови с учетом групповой и резус-принадлежности, количества переливаний и беременностей у женщин.

Групповая принадлежность определялась методом перекрестной реакции, резус-принадлежность — методом конглотинации на чашке Петри. Изоиммунные антиэритроцитарные антитела определялись методом солевой агглютинации и конглотинации, а также прямой и непрямой реакций Кумбса. Изоиммунные полные и неполные антилейкоцитарные и антитромбоцитарные антитела определялись с помощью метода тепловой лейкотромбоагглютинации [10] в модификации ЦОЛИПК и непрямого теста Штеффена.



Для определения изоиммунных антилейкоцитарных и антитромбоцитарных антител готовили лейкоцитарную и тромбоцитарную взвеси из крови донора 0 (I) группы на 5%-ном растворе секвестрена (ЕДТА) в соотношении 1:10. Далее кровь центрифугировали в течение 20 мин. при 1500 об/мин. Надосадочную плазму, богатую тромбоцитами, отсасывали, не захватывая лейкопленки (часть ее использовали для реакции тромбоагглютинации, центрифугировали в течение 10 мин. при 5000 об/мин.). Лишенную тромбоцитов надосадочную плазму вновь возвращали к осадку эритроцитов и лейкоцитов, куда добавляли небольшое количество интрадекса или 18% полиглокина (соотношение 1:10), способствующее быстрому осаждению эритроцитов, и инкубировали в термостате при 37°C в течение 1 ч. В результате получали плазму со взвешенными в ней лейкоцитами.

Исследуемая инактивированная сыворотка в разведении 1:2 (2 капли сыворотки и 2 капли физраствора) смешивалась с равным объемом полученной лейковзвеси в реакции лейкоагглютинации и с двумя каплями тромбоцитарной взвеси в реакции тромбоагглютинации и инкубировалась в термостате при 37°C в течение 1,5 ч. Реакцию считали положительной при наличии 2—3 агглютинатов с исследуемой сывороткой в положительном контроле и отсутствии агглютинации в отрицательном контроле.

Для определения неполных антилейкоцитарных и антитромбоцитарных антител исследуемая инактивированная сыворотка смешивалась со взвесью лейкоцитов и тромбоцитов в соотношении 2:1. Смесь инкубировалась в течение 1 ч. при 37°C, далее, после 3—4-кратного отмывания физиологическим раствором (до отрицательной сульфосалициловой пробы), клеточная масса смешивалась с антиглобулиновой сывороткой известного титра в соотношении 1:1, после чего отделяли АГС путем центрифугирования в течение 1 мин. при 1000 об/мин. Затем АГС титровали с Rh (+) эритроцитами, сенсibilизированными неполными анти-0 антителами с титром 1:1024. Реакцию считали положительной, если титр АГС падал на 3—4 ступени, по сравнению с контролем. В качестве контроля применялась сыворотка донора АВ группы.

Из 259 больных у 213 кровь резус-положительная, у 46 резус-отрицательная. 0 (I) группу имели 79, А (II)—119, В (III)—42, АВ (IV)—19 больных.

Под наблюдением находились 28 больных острым лейкозом, 40—хроническим лейкозом, 12—с болезнью Верльгофа, 12—гипопластической анемией, 16—гемолитической анемией, 5—гемофилией, 5—лимфогрануломатозом, 5—капилляротоксикозом, один больной миелоидной болезнью и 126 вторичной анемией различной этиологии.

Из 259 больных изоиммунные антитела к трем форменным элементам крови обнаружены у 55 больных, из коих в 14 случаях изоиммунизация была обусловлена резус-антителами. В 11 случаях выявлены неполные антирезус-антитела (9 анти-Д и 2 анти-С), а в трех—полные (2 анти-С и 1 анти-Е).



Если не считать резус-иммунизации, то из 259 больных, у которых изоиммунизация изучена к трем форменным элементам крови, у 41 обнаружены изоиммунные антитела: антилейкоцитарные у 21 больного, антитромбоцитарные у 4, антилейкоцитарные и антитромбоцитарные одновременно у 8, и антилейкоцитарные, антитромбоцитарные и антиэритроцитарные у 6, а также антилейкоцитарные в сочетании с антиэритроцитарными у 2 больных. Причем чаще всего обнаруживаются антилейкоцитарные, несколько меньше антитромбоцитарные и сравнительно реже антиэритроцитарные.

Обращает внимание тот факт, что антиэритроцитарные антитела выявляются с антилейкоцитарными и антитромбоцитарными антителами. Изоиммунные антитела чаще обнаруживаются у женщин (у 28 из 41), получивших переливания крови и имеющих в прошлом повторные беременности, чем у мужчин (13 из 41). Из 28 женщин с изоиммунными антителами 16 имели многократные беременности. С нарастанием количества переливаний крови увеличивается частота обнаружения изоиммунных антител.

Зависимость частоты обнаружения изоиммунных антител от количества переливаний крови представлена в таблице.

Т а б л и ц а

Частота обнаружения антител в зависимости от количества гемотрансфузий

| Количество трансфузий | Количество исследованных больных | Число положит. результатов | Количество больных, не получавш. гемотрансфузий | Число положит. реакций |
|-----------------------|----------------------------------|----------------------------|-------------------------------------------------|------------------------|
| До 10                 | 159                              | 9                          | 25                                              | 2                      |
| 11—20                 | 50                               | 10                         |                                                 |                        |
| 21—30                 | 11                               | 8                          |                                                 |                        |
| 31—40                 | 4                                | 3                          |                                                 |                        |
| Более 40              | 11                               | 9                          |                                                 |                        |

Как видно из таблицы, изоиммунизация наступает чаще после 20-го переливания и растет по мере увеличения числа гемотрансфузий. Так, у 11 больных, получивших более 40 переливаний, изоиммунные антитела выявлены у 9. Из 41 больного с иммунными антителами у 28 наблюдались посттрансфузионные реакции различной степени, причем почти у всех реакция развивалась спустя 40—60 мин. после трансфузий в виде озноба, повышения температуры, иногда крапивницы и в одном случае сухого кашля.

По нашим данным, 60% посттрансфузионных реакций были обусловлены антилейкоцитарными антителами.

В качестве контроля исследована кровь 166 доноров, преимущественно мужчин. В этой группе только в одном случае получен слабоположительный результат у женщины, имевшей в прошлом беременности. Реакции выявления антилейкоцитарных антител всегда ставили с 5—10 образцами донорских лейкоцитов и тромбоцитов, учитывая различную антигенную специфичность. Для определения изоиммунного характера выявленных антител у некоторых больных реакцию ставили с соб-



ственными эритроцитами и лейкоцитами. При этом ни в одном случае сыворотка больных не агглютинировала собственные лейкоциты. В 5 случаях у больных выявлены аутоантиэритроцитарные антитела. Выявление в 2 случаях антилейкоцитарных и антитромбоцитарных антител у больных мужчин, видимо, нужно отнести к аутоиммунным, так как больные не получили гемотрансфузий. Спектр серологической активности антилейкоцитарных и антитромбоцитарных антител у больных, получавших многократные переливания крови, значительно шире такового, полученного у беременных женщин.

С целью предупреждения посттрансфузионных реакций для 17 больных с изоиммунными антителами производился подбор цельной крови по непрямой реакции Кумбса и реакции лейкоагглютинации. Переливание подобранной крови не сопровождалось посттрансфузионными реакциями.

### В ы в о д ы

1. Частота выявления изоиммунных антител растет в связи с увеличением количества гемотрансфузий.

2. Изоиммунные антитела чаще выявляются у женщин, получающих многократные переливания крови.

3. Посттрансфузионные реакции чаще всего обусловлены антилейкоцитарными антителами (60% случаев).

4. При многократных гемотрансфузиях необходимо проводить исследования на наличие изоиммунных антител к форменным элементам крови с целью предупреждения посттрансфузионных осложнений.

5. При выявлении антиэритроцитарных антител кровь для переливания необходимо подобрать с помощью непрямой реакции Кумбса, в случае же выявления антилейко- и тромбоцитарных антител—по реакции лейко- и тромбоагглютинации, или же переливать кровь, лишенную соответствующих антигенов (лейкоцитов, тромбоцитов).

Институт гематологии и переливания крови

МЗ АрмССР

Поступило 19/III 1971 г.

Ս. Տ. ՇԱՄԻՐՅԱՆՅԱՆ, Վ. Մ. ՆԵՐՍԻՅԱՆ, Լ. Խ. ՈՒԶՈՒՆՅԱՆ,

Հ. Ս. ՊՈՂՈՍՅԱՆ, Լ. Ն. ՇԶԵՐԱՅՈՎԱ

ՀԱՃԱԽԱԿԻ ԱՐՅԱՆ ՓՈԽՆԵՐԱՐԿՈՒՄ ՍՏԱՑՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ  
ԻԶՈԻՄՄՈՒՆԻԶԱՑԻԱՅԻ ՀԱՏՏՆԱԲԻՐՈՒՄԸ ԱՐՅԱՆ ԶԵՎԱՎՈՐ ՏԱՐԲԵՐԻ  
ՆԿԱՏՄԱՄԲ

Ա մ փ ռ փ ու մ

259 հիվանդների մոտ ստուգվել է իմունհակաէրիտրոցիտար, թրոմբոցիտար և լեյկոցիտար հակամարմինների առկայությունը:

Ստուգումներից պարզվել է, որ 259 հիվանդներից 41-ի մոտ հայտնաբերվել են հակամարմիններ արյան ձևավոր տարրերի հանդեպ: Ստացված տվյալները բերում են հետևյալ եզրակացության:

1. Իզոթիմուն հակամարմիններ ավելի հաճախ հայտնաբերվում են այն հիվանդների մոտ, որոնք հաճախակի ստացել են արյան փոխներարկումներ:

2. Օրգանիզմի իզոթիմունիզացիայի դեպքում հաճախ հայտնաբերվում են հակալեյկոցիտար, ավելի քիչ՝ հակաթրոմբոցիտար և սակավ դեպքերում՝ հակաէրիտրոցիտար հակամարմիններ:

3. Հետադարձաֆուզիոն ռեակցիաների կանխման նպատակով, անհրաժեշտ է արյան փոխներարկման ժամանակ ստուգել իզոթիմուն հակամարմինների առկայությունը և ներարկել համապատասխան արյուն:

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Васильева З. Ф., Кузнецикова В. В., Матвеева О. Ф. Проблемы гематологии и переливания крови, 1970, 5, стр. 14.
2. Венцак Е. М. Проблемы гематологии и переливания крови, 1964, 7, стр. 32.
3. Зотиков Е. А., Манишкіна Р. П., Файнштейн Ф. Э., Уринсон Р. М. Проблемы гематологии и переливания крови, 1964, 7, стр. 3.
4. Косяков П. Н. Проблемы гематологии и переливания крови, 1959, 10, стр. 3.
5. Синийчук Х. В., Венцак Е. М. Проблемы гематологии и переливания крови, 1965, 3, стр. 24.
6. Уринсон Р. М. Проблемы гематологии и переливания крови, 1959, 6, стр. 51.
7. Черненко М. И., Федотенко Л. Т., Дульев И. Г. В кн.: Гематология и переливание крови. Киев, 1966, стр. 78.
9. Brittingham T. Vox Sang., (Basel), 1957, 2, 242.
10. Dausset J., Colin M., Colombani J. Vox Sang., 1960, 5, 4.
11. Payne R., Rolfs M. Am. J. Med., 1960, 29, 449.
12. Michel P., Lampe W. Rein Wschs, 1928, 7, 1741.
13. Harrington W. Ann. intern. med., 1953, 38, 433.
14. Salmon Ch., Schwartz D. Rev. Haemat. (Paris), 1960, 15, 162.
15. Stefanini M. Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 1957, 80, 230.