

В. М. НЕРСИСЯН

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ РЕЗУС-АНТИТЕЛ ПРИ
РЕЗУС-НЕСОВМЕСТИМОСТИ В КРОВИ
ИММУНИЗИРОВАННЫХ БЕРЕМЕННОСТЬЮ
ЖЕНЩИН

Большинство антиэритроцитарных антител представляют собой гамма-глобулины. Антитела системы резус относятся к β - и γ -фракциям сывороточного глобулина. Различают три вида антител: 1) полные (солевые, агглютинирующие, двухвалентные (антитела, которые обнаруживаются в солевой и коллоидной средах); 2) неполные (белковые, агглютинирующие, одновалентные) антитела обнаруживаются только в коллоидной среде; 3) неполные блокирующие (криптоагглютиноиды, антитела III порядка) выявляются при помощи антиглобулиновой сыворотки.

По данным некоторых авторов [5, 10, 15, 18], полные антитела появляются в организме в начале сенсibilизации; они называются «ранними» и лучше реагируют в солевой среде.

При продолжительной изоиммунизации организма титр полных антител снижается и в сыворотке появляются неполные антитела с высоким титром, которые выявляются в коллоидной среде.

Эти антитела названы Даймондом [15] «гипериммунными» или «поздними». По литературным данным, молекула полных антител по величине значительно больше молекулы неполных антител, и поэтому неполные антитела чаще и легче проходят через плацентарный барьер, на основании чего они считаются более опасными для организма.

Неполные блокирующие антитела сенсibilизируют эритроциты без агглютинизации, а затем они выявляются агглютинацией с помощью антиглобулиновой сыворотки. При помощи антиглобулиновой сыворотки, кроме антирезусных неполных антител, можно также выявлять еще особые формы антител, которые другими методами не обнаруживаются. Эти антитела называют криптоагглютиноидами. В. Н. Краинская-Игнатова и М. И. Черненко [7] при помощи антиглобулиновой сыворотки в шести случаях обнаружили изоиммунные антитела, Т. Г. Соловьева [10] из 20 сывороток блокирующие антитела получила в 6 случаях; Д. С. Геллер и Я. Ф. Ваксман [3] непрямой реакцией Кумбса обнаружили фиксированные антитела у 52 из 57 обследованных.

Для обнаружения различных форм антител в практике в большинстве случаев используют три метода: а) метод конглютинации—в чашках Петри или в пробирках; б) метод солевой агглютинации—в микропробирках; в) метод непрямой реакции Кумбса—при помощи антиглобулиновой сыворотки.

С целью выяснения, какой из указанных трех методов является наиболее чувствительным при обнаружении антирезусных антител и определении значений различных форм антител при беременности, мы исследовали сыворотки крови 426 резус-отрицательных женщин с отягощенным акушерским анамнезом.

Таблица 1

Выявление различных форм антирезус-антител в сыворотке крови беременных

Количество обследованных сывороток	Антирезус-антитела обнаружены	Виды антирезус-антител в сыворотке крови	
		полные	неполные
426	296	36 12,2%	260 87,8%

Как видно из таблицы, в 36 случаях из 296 методом солевой агглютинации были обнаружены полные антитела, что составляет 12,2%.

Редкое выявление полных антител, по всей вероятности, объясняется тем, что полные антитела появляются в ранних стадиях иммунизации, а женщины в большинстве случаев обращаются в консультацию во второй половине беременности, когда в сыворотке крови появляются неполные антитела.

В большинстве случаев при наличии полных антител обнаруживаются и неполные антитела более высокого титра. Полные антитела редко обладают высоким титром. Так, из 36 сывороток в одном случае титр был 1:32, в остальных случаях—ниже. Следовательно, для практической работы эти сыворотки непригодны.

Полученные нами данные относительно частоты выявления полных антител в сыворотке крови у резус-отрицательных женщин совпадают с данными литературы [4, 8, 13, 14].

Из 296 положительных реакций неполные антитела были обнаружены в 260 случаях (87,8%), из них в 15 случаях (5%) выявлены крипты в 260 случаях (87,8%), из них в 15 случаях (5%) выявлены крипты тоагглютиноиды только непрямой реакцией Кумбса, в остальных 245 случаях (82,8%) антитела с титром 1:2 до 1:1024 выявлены методом конглоутинации в чашке Петри.

При наличии неполных антител непрямая реакция Кумбса была положительной.

Наиболее чувствительным методом определения изоиммунных антител является метод непрямой реакции Кумбса, но, ввиду дефицита антиглобулиновой сыворотки и трудности техники определения реакции Кумбса, для широкой практической работы лучшим и чувствительным методом определения антирезусных антител является метод конглоутинации в чашке Петри.

В наших исследованиях одна сыворотка дала реакцию агглютинации в чашке Петри, начиная с разведения 1:64—1:1024 (содержала

«скрытые» антитела). Наши данные (82,8%) сходны с данными Н. И. Блинова и Н. С. Дробышевой [2], которые неполные антитела в чашке Петри выявляли в 83—95% случаев. Т. Г. Соловьева [10] обнаружил изоиммунные неполные антитела в 95% случаев. В. Н. Краинская-Игнатова, М. И. Черненко, Л. М. Дробашевская [6] получили 84,9% положительных реакций в коллоидной среде. Как показывают наши наблюдения, обнаружение антирезус-антител методом конглоутинации в чашке Петри дает больший процент положительных реакций (82,8%) и выявляет антитела более высокого титра, чем метод солевой агглютинации (12,2%).

При наличии неполных антител в сыворотке крови в большинстве случаев наблюдался неблагоприятный исход беременности или тяжелое течение гемолитической болезни у новорожденных.

Из 426 rh (—) женщин 56 были одновременно иммунизированы беременностью и переливанием крови без учета резус-принадлежности, а 370—только беременностью.

У 56 rh (—) женщин, получавших переливание резус-несовместимой крови, почти во всех случаях вырабатывались антирезусные антитела. Так, в сыворотке крови у 55 женщин из 56 выявлены антирезус-антитела (98,3%).

Из 370 женщин, иммунизированных только беременностью, антирезус-антитела обнаружены в сыворотке крови у 241 (65,1) (табл. 2).

Таблица 2

Влияние переливания крови на выработку резус-антител

Характеристика случая	Число случаев	Антирезус-антитела обнаружены	Антирезус-антитела не обнаружены
Женщины, получавшие трансфузии	56	55 98,3%	1 1,7%
Женщины, не получавшие трансфузий	370	241 65,1%	129 34,9%

Эти явления можно объяснить тем, что при переливании крови в кровяное русло вводится большое количество крови, т. е. антигена, а при беременности, по-видимому, антиген плода поступает в организм матери в ограниченном количестве, в чем, вероятно, немалую роль играет плацентарный барьер.

Полученные нами данные совпадают с данными Р. А. Авдеевой [1], что переливание крови устраняет иммунологическую толерантность организма, способствующую усилению сенсibilизации организма женщин.

По мере роста беременности у большинства женщин наблюдалось повышение титра антител в сыворотке крови.

В послеродовом периоде у некоторых женщин наблюдалось повышение титра резус-антител.

Если женщина одновременно иммунизирована беременностью и переливанием крови, то антирезусные антитела в сыворотке крови сохраняются долго с высоким титром.

Приводим пример из наших наблюдений.

Роженица В. Н. Агн (—), иммунизированная тремя резус-несовместимыми беременностями и переливанием резус-положительной крови, родила доношенного ребенка с тяжелой гемолитической болезнью.

Сыворотка крови дала крупную агглютинацию с Rh (+) эритроцитами на чашке Петри (с gh (—) эритроцитами агглютинации не наблюдалось) с титром 1 : 256. В настоящее время находится под наблюдением сывороточной лаборатории. Сыворотка ее крови 3 года служит для приготовления антирезусной сыворотки. Через год снизился титр антирезусных антител на одно разведение. Через два года титр антител был 1 : 64. Через 3 года в сыворотке имеются неполные анти-Rho-антитела с титром 1 : 16.

Т. Г. Соловьева обнаружила антирезусные антитела через 10 лет после резус-несовместимого переливания крови. Фогель и Розенталь [17] обнаружили антитела в течение 9—23 лет после родов. У некоторых женщин антитела могут исчезнуть через несколько недель или месяцев, у других они могут держаться в продолжении нескольких лет. По мнению Левина [16], после исчезновения антител иммунное состояние организма остается на всю жизнь.

Антирезусные сыворотки в подавляющем большинстве случаев содержат анти-Rho-антитела; в 9 случаях мы получили активные сыворотки, которые содержали два вида антител Rho и Rh' (Rho'), из них 4 сыворотки принадлежали к группе В, 4—к группе А и 1—к группе О. Следует отметить, что антирезусные сыворотки, содержащие Rho'-антитела, чаще наблюдаются в крови у женщин группы В, несмотря на то, что эта группа в процентном отношении реже встречается, чем группы О и А.

Полученные данные согласуются с данными Т. Г. Соловьевой [9].

Антирезус-сыворотки, полученные Т. Г. Соловьевой [9], свыше 80% случаев содержали анти-Rho (D)-антитела. По данным М. А. Умновой [11], из 26 антирезус-сывороток 25 содержали антитела анти-Rho (D). Эти данные говорят о том, что антиген Rho (D) является самым сильным антигеном и «с ним связано подавляющее число случаев сенсibilизации» Умнова).

В ы в о д ы

1. Изоиммунные антитела в сыворотке крови резус-сенсibilизированных женщин встречаются в различной форме.
2. Одновременное применение комплекса иммуногематологических методов исследований позволяет выявить различные формы антирезусных антител.
3. В сыворотке крови неполные изоиммунные антитела обнаруживались в 82,8% случаев, полные—в 12,2%, криптоагглютиноиды—в 5%.
4. Антирезус-антитела более часто (98,3%) обнаруживаются в сыворотке крови gh (—) женщин, иммунизированных также и перелива-

нием резус-несовместимой крови, чем у женщин, иммунизированных только беременностью (65,1%).

5. Обнаружение различных форм резус-антител у матери имеет прогностическое значение в исходе беременности. В подавляющем большинстве случаев, при наличии неполной формы изоиммунных антител, наблюдается неблагоприятный исход беременности и тяжелое течение гемолитического заболевания у новорожденного.

6. В широкой практической работе лучшим и чувствительным методом определения антирезусных антител является метод конглютинации в чашке Петри, который дает большой процент положительных реакций.

Ереванский институт
гематологии и переливания крови

Поступило 8/III 1965 г.

Վ. Մ. ՆԵՐՍԻՍՅԱՆ

**ՌԵԶՈՒՍ-ԱՆՀԱՄԱՏԵՂԵԼԻ ՀՂԻՈՒԹՅԱՆ ՀԵՏԵՎԱՆՔՈՎ ԻՄՈՒՆԻԶԱՑՎԱԾ
ԿՆՈՋ ԱՐՅՈՒՆՈՒՄ ՏԱՐՔԵՐ ՏԵՍԱԿԻ ՌԵԶՈՒՍ-ՀԱԿԱՄԱՐՄԻՆՆԵՐԻ
ՀԱՅՏՆԱԲԵՐՈՒՄԸ**

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Տարբեր տիպի անտիոեզուս հակամարմինները կնոջ արյան շիճուկում հայտնաբերելու համար իզոսերոլոգիական քննության ենթ ենթարկել 426 հղի կանանց կոնգլյուտինացիոն աղաչին և կոմբուի շեղ ռեակցիայի մեթոդներով: Կատարված հետազոտությունները թույլ են տալիս անելու հետևյալ եզրակացությունները:

1. Ռեզուսի անտիգենի նկատմամբ սենսիբիլիզացիայի ենթարկված կնոջ արյան շիճուկում հայտնաբերվում են տարբեր տեսակի անտիոեզուս հակամարմիններ:

2. Իմունոհեմատոլոգիական մեթոդների կոմպլեքս հետազոտությունների միաժամանակ օգտագործումը հնարավորություն է տալիս հայտնաբերել տարբեր տեսակի անտիոեզուս հակամարմիններ:

3. Արյան շիճուկում ոչ լրիվ իզոիմուն հակամարմինները հայտնաբերվել են 82,8 տոկոս, լրիվ — 12,2 տոկոս և կրիպտոագգլյուտինոիդներ 5 տոկոս:

4. Անտիոեզուս հակամարմինները ավելի հաճախ (98,3 տոկոս) հայտնաբերվում են այն կանանց մոտ, որոնք իմունիզացված են արյան փոխներարկումով և հղիության մեջ, քան այն կանանց մոտ (65,1 տոկոս), որոնք իմունիզացված են միայն հղիության մեջ:

5. Տարբեր տեսակի անտիոեզուս հակամարմինների հայտնաբերումը մոր մոտ ունի պրոգնոստիկ նշանակություն հղիության ընթացքում: Մեծ մասամբ ոչ լրիվ հակամարմինների առկայության դեպքում նկատվում է հղիության անբարեհաջող ընթացք:

6. Գործնական աշխատանքում անտիոեզուս հակամարմինների հայտնաբերման համար լավ և զգայուն մեթոդ է համարվում կոնգլյուտինացիոն մեթոդը Պետրի թասում, որը տալիս է դրական ռեակցիաների մեծ տոկոս:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Авдеева Р. А. Проблемы гематологии и переливания крови 1961, 11, стр. 24.
2. Блинов Н. И. и Дробышева Н. С. Сборник трудов Ленинградского института переливания крови, 1947, т. VII, стр. 96.
3. Геллер Д. С. и Ваксман Л. Ф. Лабораторное дело, 1956, 4, стр. 14.
4. Забалуева И. И. Лабораторное дело, 1963, 10, стр. 9.
5. Краинская-Игнатова В. Н. и Яковенко Л. Т. Проблема гематологии и переливания крови, Харьков, 1956, 6, стр. 38.
6. Краинская-Игнатова В. Н., Черненко М. И. и Дробашевская Л. М. Труды Украинского института переливания крови, 1950, 3, стр. 10.
7. Краинская-Игнатова В. Н. и Черненко М. И. Врачебное дело, 1954, 1—6, стр. 205.
8. Пузевская Р. М. Труды Белорусского института переливания крови, 1957, т. VI, стр. 139.
9. Соловьева Т. Г. Бюллетень экспериментальной биологии, 1949, 6, стр. 455.
10. Соловьева Т. Г. Диссертация, Л., 1956.
11. Умнова М. А. Современные проблемы гематологии и переливания крови, 1952, М., вып. 27, стр. 12.
12. Умнова М. А. Современные проблемы гематологии и переливания крови, М., 1953, в. 28, стр. 15.
13. Чикобава Л. Л. Сборник трудов Грузинского института переливания крови, 1954, т. III, стр. 170.
14. Яковенко Л. Т. Вопросы переливания крови, Харьков, 1962, т. VI, стр. 69.
15. Diamond L., Abelson N. The detection of Rh-sensitization evaluation of tests for Rh-antibodies. J. Lab. Clin med., 1945, 30, 668.
16. Levine P. Rh-factor: Mechanism of isoimmunization, of red blood cells; standartization of anti-Rh serum. Arch. path., 1944, 83.
17. Xogei, Rosental. Цит. по Мамедовой М. Б. Диссертация, Л., 1962.
18. Wiener A. Rh-Hr Syelabus die Typen und ihre Anwendung, 1955.