

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

Йовдий А.В., Бутина Е.В., Попонина Е.А.

ИММУНОГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ТРАНСФУЗИЙ ЭРИТРОЦИТОВ АЛЛОИММУНИЗИРОВАННЫМ РЕЦИПИЕНТАМ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства», 610027, Киров, Россия

Своевременная диагностика антиэритроцитарных антител и подбор иммунологически совместимых доноров позволяют профилировать возникновение посттрансфузионных реакций и осложнений у реципиентов эритроцитсодержащих компонентов крови (ЭСК). Представлен разбор клинического случая с вариабельностью результатов скрининга антител. Продемонстрирована сложность индивидуального подбора доноров ЭСК пациентке с миелодиспластическим синдромом, иммунизированной к антигенам эритроцитов. Сформулированы основные иммуногематологические принципы, соблюдение которых обеспечивает безопасность трансфузий у пациентов с антиэритроцитарными антителами.

Ключевые слова: эритроциты; антигены; аллоантитела; индивидуальный подбор доноров, трансфузионная терапия.

Для цитирования: Йовдий А.В., Бутина Е.В., Попонина Е.А. Иммуногематологическое обеспечение трансфузий эритроцитов аллоиммунизированным реципиентам (клинический случай). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022; 67 (4): 234-236. DOI: <https://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-4-234-236>

Для корреспонденции: Йовдий Анна Васильевна, канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. иммуногематологии; e-mail: annaovdii@bk.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Поступила 04.10.2021

Принята к печати 04.12.2021

Опубликовано 17.04.2022

Yovdiy A.V., Butina E.V., Poponina E.A.

IMMUNOHEMATOLOGICAL PROVISION OF RED BLOOD CELLS TRANSFUSIONS TO ALLOIMMUNIZED RECIPIENTS (CLINICAL CASE)

Federal State Budget Institution of Science "Kirov Scientific Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of the Federal Medical-Biological Agency", 610027 Kirov, Russia

Timely diagnostics of red blood cells (RBC) antibodies and selection of immunologically compatible donors can prevent the occurrence of hemolytic transfusion reactions in recipients of RBC. The article presents an analysis of a clinical case describing the variability of the antibody screening results and the difficulties of individual selection of donors for an alloimmunized patient with myelodysplastic syndrome. The basic immunohematological principles have been formulated to ensure the safety of transfusions in patients with RBC antibodies.

Key words: red blood cells; antigens; alloantibodies; individual selection of donors, transfusion therapy.

For citation: Yovdiy A.V., Butina E.V., Poponina E.A. Immunohematological provision of red blood cells transfusions to alloimmunized recipients (clinical case). *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2022; 67 (4): 234-236 (in Russ.). DOI: <https://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-4-234-236>

For correspondence: Yovdiy A.V., researcher of the Laboratory of Immunohematology; e-mail: annaovdii@bk.ru

Information about authors:

Yovdiy A.V., <https://orcid.org/0000-0003-2496-0308>;

Butina E.V., <https://orcid.org/0000-0002-7474-7559>;

Poponina E.A., <https://orcid.org/0000-0003-4941-1735>.

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 04.10.2021

Accepted 04.12.2021

Published 17.04.2022

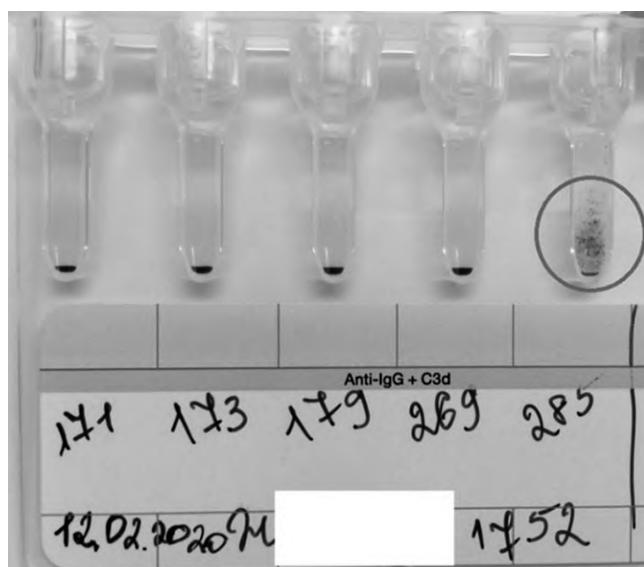
Введение. В гематологической клинике Кировского НИИ гематологии и переливания крови 1,8 % пациентов иммунизированы к антигенам эритроцитов, что в два раза превышает уровень аллоиммунизации доноров компонентов крови, составляющий 0,98% [1, 2, 6]. Аллоантитела увеличивают риск развития посттрансфузионных реакций и осложнений, и препятствуют своевременному обеспечению реципиентов совместимыми эритроцитсодержащими компонентами (ЭСК), жизнен-

но важными для больных с тяжелой анемией [3–9]. Реципиенты с антиэритроцитарными антителами требуют индивидуального подбора доноров перед каждой трансфузией эритроцитов, даже когда титр антител опускается ниже порога чувствительности тест – системы.

Описание клинического случая. Пациентка Ж., 59 лет, с марта 2014 г. наблюдалась по месту жительства с диагнозом рефрактерная анемия, в связи с чем получила заместительную терапию ЭСК 1-2 раза в месяц.

Зависимость результатов индивидуального подбора доноров от специфичности антител

Период, годы	Специфичность антител	Взаимодействие антител с собственными эритроцитами	Общее количество подобранных доноров	% совместимых доноров в НПАГТ
06.11.14-06.03.15	Анти-Е	Нет	9	100%
14.09.15-14.11.16	Нет	Нет	28	100%
26.12.16	Неустановленной специфичности	Нет	6	83%
13.02.17-15.01.18	Нет	Нет	27	100%
19.02.18-11.05.18	Полиспецифические аутоантитела	Да	29	52%
13.06.18-17.04.19	Нет	Нет	41	98%
21.05.19	Неустановленной специфичности	Нет	6	83%
19.06.19-15.06.20	Нет	Нет	65	91%
09.07.20-10.09.20	Анти-Е	Нет	12	92%
28.10.20-11.12.20	Неустановленной специфичности	Нет	14	86%
18.01.21-10.06.21	Нет	Нет	20	95%



Результаты индивидуального подбора эритроцитов от 12.02.2020 г.

Информированное согласие пациента на обследование и лечение получено. В анамнезе больной 3 беременности, 1 роды. В ноябре 2014 г. пациентка госпитализирована в клинику ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России. Установлен диагноз: миелодиспластический синдром. Рефрактерная анемия с избытком бластов. При поступлении выполнены иммуногематологические тесты с применением оборудования и реактивов фирмы BioRad (США). Определен фенотип эритроцитов больной: В Rh-положительный С+с+Е-е+С^w- К-k+. Результаты скрининга антител с тест-эритроцитами: I-, II+, III-. С использованием идентификационной панели эритроцитов установленна специфичность антител: анти-Е.

Индивидуальный подбор доноров, идентичных с пациенткой по резус-фенотипу, проводился с использованием непрямого антиглобулинового теста (НПАГТ). Анти-Е антитела выявлялись на протяжении 5 мес после первичного поступления в стационар (см. таблицу). Трансфузии совместимых по фенотипу ЭСК привели к уменьшению титра аллоантител ниже уровня выявляемости. В течение следующих 15 мес антитела не выявлялись.

В декабре 2016 г. у больной обнаружены аллоантитела неустановленной специфичности. Только 83% доноров были совместимы с больной в НПАГТ. В 2017 г. аллоантитела в крови отсутствовали, в НПАГТ совместимы 100% доноров.

С февраля по май 2018 г. у пациентки выявлены полиспецифические аутоантитела (прямой антиглобулиновый тест положительный за счет иммуноглобулинов IgG2/4), существенно затруднявшие подбор ЭСК – только 52% доноров были совместимы с больной в НПАГТ.

Проведено типирование фенотипа больной по антигенам систем Kell, Duffy, MNS, Kidd. Интенсивная трансфузионная терапия не позволила получить однозначный результат тестирования. Поиск в регистре доноров, типированных по 8 антигенным системам эритроцитов, оказался невозможным. Был продолжен подбор ЭСК «слепым» методом только на основании результатов НПАГТ.

Следующие 11 месяцев антиэритроцитарные антитела не выявлялись (98% доноров совместимы в НПАГТ). В мае 2019 г. вновь обнаружены антитела неустановленной специфичности, циркулировавшие в крови в течение 2-х месяцев. С июля 2019 г. антитела не выявлялись, однако только 91% доноров совместимы в НПАГТ.

Несмотря на подбор доноров, совместимых по фенотипу и в НПАГТ, в июле 2020 г. вновь обнаружены анти-Е антитела, с декабря – антитела неустановленной специфичности. С января 2021 г. антитела отсутствовали, при индивидуальном подборе совместимо 95% доноров.

На рисунке представлен результат НПАГТ с сывороткой крови больной и эритроцитами 5 доноров. Все доноры идентичны с пациенткой по антигенам систем АВ0 и резус. В НПАГТ с панелью тест-эритроцитов антиэритроцитарные антитела не выявлены, в том числе с тест-эритроцитами, обработанными папаином. Результат прямого антиглобулинового теста эритроцитов доноров – отрицательный. При этом донор № 285 не совместим с пациентом в НПАГТ (сила реакции «+»).

Таким образом, в клиническом примере рассмотрена ситуация, описывающая вариабельность результатов скрининга антител и сложности подбора совместимых доноров ЭСК у пациента – респондера.

Обсуждение. Клинический пример иллюстрирует основные иммуногематологические правила, соблюдение которых обеспечивает безопасность трансфузий у аллоиммунизированных пациентов.

Реципиенту с идентифицированными аллоантителами всегда переливаются эритроциты, не имеющие в фенотипе специфичного антигена.

Аллоиммунизированные больные являются «респондерами», способными активно вырабатывать антитела как к донорским, так и к собственным эритроцитам. Полиспецифические антитела могут экранировать антитела к трансфузионно опасным антигенам.

Фенотипический подбор доноров для аллоиммунизированных реципиентов должен проводиться по максимально доступному спектру антигенов.

Отрицательный результат скрининга антител с панелью тест-эритроцитов у ранее аллоиммунизированных больных не является основанием для отказа от НПАГТ перед каждой трансфузией ЭСК. НПАГТ с эритроцитами доноров является обязательным тестом на совместимость у пациентов-респондеров.

Пациентов с миелодиспластическим синдромом, хроническим миелолейкозом, апластической анемией, талассемией, относящихся к группе высокого риска аллоиммунизации, необходимо типировать по клинически значимым антигенам систем Rh, Kidd, Duffy, MNS до начала трансфузионной терапии.

ЛИТЕРАТУРА (п. 9 см. REFERENCES)

1. Бутина Е.В., Минеева Н.В., Зайцева Г.А., Попонина Е.А., Йовдий А.В. Аллоиммунизация к антигенам эритроцитов у пациентов с гематологическими и онкогематологическими заболеваниями. *Трансфузиология*. 2019; 20 (2): 107-14.
2. Минеева Н.В., Пашкова И.И., Кробинец И.И., Сысоева Е.А. Аллосенсибилизация к антигенам эритроцитов (обзор литературы). *Онкогематология*. 2015; 10 (4): 60–5.
3. Бутина Е.В., Коряковцева Т.А., Максимов О.Д., Шерстнев Ф.С., Караваева А.В., Зайцева Г.А. Результаты скрининга и идентификации антиэритроцитарных антител у пациентов гематологической клиники. *Трансфузиология*. 2018; 19 (1): 57-66.
4. Минеева Н.В. Иммунологические посттрансфузионные осложнения. *Трансфузиология*. 2001; 2 (2): 40-4.
5. Минеева Н.В., Пашкова И.А., Кробинец И.И., Гавровская С.В., Сысоева Е.А., Бодрова Н.Н. Оптимизация подбора совместимых пар «донор — реципиент»: роль скрининга антител и фенотипирования антигенов эритроцитов реципиентов при гемотрансфузиях. *Трансфузиология*. 2015; 16 (2): 52–9.

6. Головкина Л.Л., Каландаров Р.С., Стремоухова А.Г., Журавлев В.В. Иммунологическое обеспечение трансфузий эритроцитосодержащих сред в клиниках гематологического научного центра. *Трансфузиология*. 2014; 15 (2): 55–6.
7. Минеева Н.В., Гавровская С.В., Кробинец И.И., Пашкова И.А., Бодрова Н.Н., Сысоева Е.А. Частота выявления антиэритроцитарных, антилейкоцитарных, антитромбоцитарных аллоантител у больных гематологическими заболеваниями. *Онкогематология*. 2013; 8 (4): 13–7.
8. Йовдий А.В., Бутина Е.В., Попонина Е.А., Минаева Н.В., Шерстнев Ф.С. Особенности анти-Jka -аллоантител при подборе доноров эритроцитов (клинический случай). *Трансфузиология*. 2020; 21 (3): 290-4.

REFERENCES

1. Butina E.V., Mineeva N.V., Zaytseva G.A., Poponina E.A., Yovdiy A.V. Red blood cell alloimmunization in patients with hematology/oncology disorders. *Transfuziologiya*. 2019; 20(2): 107-14. (in Russian)
2. Mineeva N.V., Pashkova I.A., Krobinets I.I., Sysoeva E.A. Allosensibilisation to erythrocyte antigens (literature review). *Onkogematologiya*. 2015; 10 (4): 60–5. (in Russian)
3. Butina E. V., Koryakovtseva T. A., Maximov O. D., Sherstnev F. S., Karavaeva A. V., Zaitseva G. A. Results of screening and identification of red blood cells antibodies in patients of the hematological clinic. *Transfuziologiya*. 2018; 19 (1): 57-66. (in Russian)
4. Mineeva N. V. Immunological transfusion reactions. *Transfuziologiya*. 2001; 2 (2): 40-4. (in Russian)
5. Mineeva N.V., Pashkova I.A., Krobinets I.I., Gavrovskaya S.V., Sysoeva E.A., Bodrova N.N. Optimizing selection of compatible «donor–recipient» pairs: the role of antibody screening and erythrocyte antigens phenotyping in the blood transfusion recipients. *Transfuziologiya*. 2015; 16 (2): 52–9. (in Russian)
6. Golovkina L.L., Kalandarov R.S., Stremoukhova A.G., Zhuravlev V.V. Immunological support transfusion of red blood cells in clinics Hematological Scientific center. *Transfuziologiya*. 2014; 15(2): 55–6. (in Russian)
7. Mineeva N.V., Gavrovskaya S.V., Krobinets I.I., Pashkova I.A., Bodrova N.N., Sysoeva E.A. Frequency of red cell, leukocytic and platelet alloantibodies in patients with hematological diseases. *Onkogematologiya*. 2013; 8 (4): 13–7. (in Russian)
8. Yovdiy A.V., Butina E.V., Poponina E.A., Minaeva N.V. Sherstnev F.S. Features of anti-Jka alloantibodies in the selection of red blood cell donors (clinical case). *Transfuziologiya*. 2020; 21 (3): 290-4. (in Russian)
9. Von Zabern I., Wagner F.F., Flegel W.A. Ten years Rhesus Immunization Registry. *Vox Sanguinis*. 2010; 99: 1–55.