

УДК 612.017+615.38  
Д84

Автор:

*Дуткевич Игорь Георгиевич* — лауреат премии Совета Министров СССР, член-корреспондент Петровской академии наук и искусств, заслуженный врач России, доктор медицинских наук, профессор

**Дуткевич И. Г.**

Д84 Практическое руководство по клинической иммуногематологии (групповые антигены и антитела крови человека, группы крови и их клиническое значение, методики иммуногематологических исследований). — Санкт-Петербург: СпецЛит, 2018. — 159 с. ISBN 978-5-299-00907-1

В руководстве на основании анализа литературы, собственного практического и педагогического опыта изложены современные представления о групповых антигенах и антителах крови человека, группах крови и их значении в физиологии и клинической практике, о гемолитической болезни плода и новорождённого, обеспечении иммунологической безопасности гемотрансфузий. Издание предназначено для врачей-клиницистов всех специальностей, трансфузиологов, врачей-лаборантов, слушателей циклов последипломной подготовки, клинических ординаторов и аспирантов, студентов высших медицинских учебных заведений.

**УДК 612.017+615.38**

**ISBN 978-5-299-00907-1**

© «ООО Издательство „СпецЛит“», 2018

# ОГЛАВЛЕНИЕ

Условные сокращения . . . . .	5
Введение . . . . .	6
<b>Глава 1.</b> Основные понятия клинической иммунологии . . . . .	9
1.1. Структура системы иммунитета . . . . .	10
1.2. Иммунный ответ . . . . .	12
<b>Глава 2.</b> Основные понятия клинической иммуногематологии . . . . .	15
2.1. Групповые антигены крови и группы крови . . . . .	15
2.2. Групповые антитела крови . . . . .	20
2.3. Основы генетики групп крови . . . . .	31
<b>Глава 3.</b> Основные антигенные системы, имеющие клиническое значение . . . . .	33
3.1. Антигенная система эритроцитов АВ0 (001) . . . . .	33
3.2. Антигенная система эритроцитов Резус (004) . . . . .	40
3.3. Антигенная система эритроцитов Келл (006) . . . . .	46
3.4. Другие антигенные системы эритроцитов . . . . .	47
3.5. Антигены лейкоцитов . . . . .	49
3.6. Антигены тромбоцитов . . . . .	51
3.7. Сывороточные антигены (антигены плазменных белков) . . . . .	52
<b>Глава 4.</b> Клиническое значение групп крови . . . . .	53
4.1. Значение групп крови в физиологии . . . . .	53
4.2. Значение групп крови при различных заболеваниях . . . . .	54
4.3. Гемолитическая болезнь плода и новорождённого . . . . .	56
4.4. Иммунологические гемотрансфузионные осложнения . . . . .	63
4.5. Обеспечение иммунологической безопасности гемотрансфузий . . . . .	69
<b>Глава 5.</b> Методики иммуногематологических (изосерологических) исследований, необходимых при гемотрансфузиях . . . . .	79
5.1. Определение группы крови по системе АВ0 . . . . .	80
5.2. Определение резус-принадлежности крови и типирование эритроцитов по антигенам системы Резус . . . . .	86
5.3. Определение Келл-принадлежности крови и типирование эритроцитов по другим антигенным системам . . . . .	89
5.4. Определение (скрининг) аллоиммунных (нерегулярных) антиэритроцитарных антител . . . . .	89
5.5. Техника тепловой элюции антиэритроцитарных антител . . . . .	93
5.6. Техника выполнения проб на индивидуальную совместимость при гемотрансфузиях . . . . .	93
5.7. Методика индивидуального подбора донорских эритроцитсодержащих средств . . . . .	94

5.8. Метод агглютинации в геле для определения антигенов и антиэритроцитарных антител . . . . .	95
5.9. Методики определения лейкоцитарных, тромбоцитарных и сывороточных антигенов, антилейкоцитарных, анти-тромбоцитарных и протобелковых антител . . . . .	97
Приложения . . . . .	100
I. Кодекс этики донорства и переливания крови» . . . . .	100
II. Выписка из «Инструкции по применению компонентов крови» . . . . .	102
III. Выписка из «Правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов». . . . .	128
IV. Выписка из инструкции «Правила и методы исследований и правила отбора образцов донорской крови, необходимые для применения и исполнения технического регламента о требованиях безопасности крови, ее продуктов, кровезамещающих растворов и технических средств, используемых в трансфузионно-инфузионной терапии» . . . . .	153
Литература . . . . .	157

## УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

- АГС – антиглобулиновая сыворотка  
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время  
БАВ – биологически активные вещества  
ГБН – гемолитическая болезнь плода и новорождённого  
ГКГ – главный комплекс гистосовместимости  
ГТО – гемотранфузионное осложнение  
ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови  
ИЛ (IL) – интерлейкин  
КДЛ – клинико-диагностическая лаборатория  
ЛК – лимфокины  
ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение  
МАК – мембраноатакующий комплекс  
ОПК – отделение переливания крови  
ОПН – острая почечная недостаточность  
ОЦК – объем циркулирующей крови  
ПТО – посттрансфузионное осложнение  
РТПХ – реакция «трансплантат против хозяина»  
СПК – станция переливания крови  
ТК – трансфузиологический кабинет  
ТО – трансфузиологическое отделение  
УФО – ультрафиолетовое облучение  
ФНО – фактор некроза опухоли  
ЭКГ – электрокардиограмма  
5-ГТ – 5-гидрокситриптамиин  
Ig – иммуноглобулин  
ISBT – Международное общество переливания крови  
МНС – главный комплекс гистосовместимости

## ВВЕДЕНИЕ

В клинической практике достаточно широко применяется трансфузионная терапия (переливание донорской крови, ее компонентов и препаратов, кровезаменителей, методы эфферентной терапии, фотогемотерапия, искусственное кровообращение). Около 60–70 % стационарных больных получают различные варианты трансфузионной терапии. Около 10 % всех трансфузий в лечебных учреждениях России составляют гемотрансфузии, как правило, это гемокомпонентная терапия. Справедливо считается, что переливание крови и ее компонентов является пересадкой живой жидкой ткани, которая имеет весьма сложный антигенный состав [7]. Поэтому не случайно среди всех гемотрансфузионных реакций и осложнений около 76–98 % имеют иммунологическую природу, ибо обусловлены антигенной несовместимостью крови донора и реципиента [49]. Только правильное определение группы крови (по системе АВ0, Резус и др.) больного и донора, подбор крови с учетом группы крови реципиента и донора, тщательное выполнение обязательных контрольных исследований, исключающих несовместимую гемотрансфузию, обеспечивают безопасность гемотрансфузионной терапии. Чтобы не допускать ошибок в этом отношении и правильно понимать требования действующих инструкций по гемотрансфузионной терапии, врачу службы крови и врачу-клиницисту любой специальности следует знать основы клинической иммуногематологии.

**Клиническая иммуногематология – научно-практическая дисциплина, один из разделов иммунологии, гематологии и трансфузиологии, предметом изучения которой являются групповые антигены и антитела крови, группы крови человека и их значение в физиологии и патологии, а также в трансфузиологической практике [14].** Она включает и различные изосерологические (иммуногематологические) исследования, необходимые для выявления аллоиммунизации антигенами крови, обследование донора и реципиента, обеспечение совместимой гемотрансфузии.

Иммуногематология является широким понятием и включает вопросы общей иммунологии, иммунохимии, иммуногенетики, проблему аутоиммунных заболеваний системы крови. Термин «иммуногематология» был предложен в 1956 г. французским ученым Ж. Доссе (J. Dausset) и принят во всех странах, в том числе и в России, он включен в Энциклопедический словарь медицинских терминов (М. : Изд-во «Советская энциклопедия», 1982. – Т. 1. – С. 408). Термин «клиническая иммуногематология» предложен Ж. Бернардом (J. Bernard) в 1959 г. В отечественной литературе этот

раздел трансфузиологии называли «изосерология», «изоиммунология», «иммуносерология», что не является правильным, ибо эти термины не отражают полностью содержания предмета клинической иммуногематологии [14].

История развития иммуногематологии начинается в начале XX в., когда в 1900 г. С. Шатток (S. G. Shattock) в Америке и К. Ландштейнер (K. Landsteiner) в Австрии опубликовали данные о феномене изогемагглютинации (склеивании эритроцитов одного человека сывороткой крови другого). На основании анализа результатов этой реакции с 35 образцами крови здоровых людей, родильниц, больных и образцами плацентарной крови К. Ландштейнер пришел к выводу о наличии в сыворотке крови 3 групп крови — А, В и С, которые им были описаны в 1901 г. [13]. Они соответствуют А(II), В(III) и 0(I) группам по системе АВ0. В 1902 г. сотрудники К. Ландштейнера, А. Декастелло (A. Decastello) и А. Штурли (A. Sturli), анализируя результаты реакции изогемагглютинации в образцах плацентарной крови у 174 взрослых и детей, здоровых и больных, подтвердили данные К. Ландштейнера о наличии 3 групп крови и выявили примерно у 2,6 % обследованных еще одну, четвертую группу крови, которая соответствует группе крови АВ(IV) [13]. Эти данные К. Ландштейнера, А. Декастелло и А. Штурли были подтверждены в статье чешского врача Я. Янского (J. Jansky) в 1906—1907 гг. Его заслугой является создание классификации этих эритроцитарных групп крови — I, II, III, IV, которая используется в ряде стран до настоящего времени. Не зная о работах европейских ученых, В. Мосс (W. L. Moss) в Америке пришел к тому же выводу о существовании у человека 4 эритроцитарных групп крови и предложил свою классификацию групп крови — I, II, III, IV. Она отличалась от классификации Я. Янского только обозначением первой и четвертой групп: группа I по Янскому В. Моссом была обозначена группой IV, а IV группа по Янскому — I. Классификация В. Мосса не нашла распространения. Но заслуга Мосса заключается в том, что он впервые приготовил стандартные сыворотки для тестирования групп крови, которые получили применение в Америке, а затем и в Европе [17]. После открытия групп крови появилась возможность их учета при гемотрансфузиях, что значительно уменьшило частоту гемолитических осложнений. В 1910 г. Е. Дунгерн (E. Dungern) и Л. Гиршфельд (L. Hirszfeld) предложили обозначать известные эритроцитарные антигены буквами А и В, а агглютинины —  $\alpha$  (альфа) и  $\beta$  (бета), что послужило основой для утверждения в 1928 г. международной классификации групп крови — 0, А, В и АВ [3]. В 1927 г. К. Ландштейнер и Ф. Левин (Ph. Levine) обнаружили еще 2 антигена в эритроцитах человека — М и N — и выделили 3 группы крови — М, N и MN. Однако до последнего времени считалось, что эти группы

не имеют значения в практике переливания крови. В 1940 г. К. Ландштейнер и А. Винер (A. Wiener) описали еще один эритроцитарный антиген — резус-фактор и выделили резус-положительную и резус-отрицательную группы крови. Учет этих групп крови при гемотрансфузиях значительно уменьшил опасность гемолитических осложнений, что позволило достаточно широко применять гемотрансфузионную терапию в клинической практике. Установлены также антигенные различия у человека по тромбоцитам (M. Stefanini, G. Plitman, 1953), лейкоцитам (А. Безредка, 1900; J. Dausset, 1954) и плазменным белкам (O. Smithies, N. Walker, 1955) [10, 18, 37]. К настоящему времени в крови человека известно более 700 различных антигенов, образующих не менее 75 антигенных систем [14].

Под **антигенной системой** понимают совокупность антигенов крови, образование которых контролируется аллельными генами. В работах зарубежных и отечественных авторов (Н. В. Попова, Н. И. Блинова, П. Н. Косякова, М. А. Умновой, Т. Г. Соловьевой, Е. И. Зотикова и др.) установлено, что антигенная структура крови человека является самой сложной из всех представителей животного царства.

Клиническая иммуногематология является одним из разделов клинической иммунологии, поэтому принятая в ней терминология и ее закономерности полностью приложимы к клинической иммуногематологии [14, 16].

## Глава 1

# Основные понятия клинической иммунологии

**Иммунология** — медико-биологическая наука, изучающая структуру и функции системы иммунитета в норме и патологии.

**Иммунитет** — способ защиты организма от различных веществ экзогенного и эндогенного происхождения, имеющих чужеродные для организма антигены [27, 33, 34, 40].

### ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ ИММУНОЛОГИИ

Иммуногенетика

Иммуноморфология

Иммунохимия

Серология

### ИММУНОГЕМАТОЛОГИЯ

Радиационная иммунология

Трансплантационная иммунология

Иммунологическая инженерия

**Антигены** — все клетки и высокомолекулярные вещества (белки, полисахариды, липополисахариды и др.), которые несут признаки генетической чужеродности, при попадании в организм распознаются лимфоцитами и вызывают иммунологические реакции (иммунный ответ) [34].

**Экзогенные антигены** — групповые антигены крови человека, бактерии, вирусы, простейшие, вакцины и сыворотки, экстракты тканей, аллогенные клетки и компоненты плазмы крови, белковые препараты (при гемотерапии), ткани и органы животных (при гетеротрансплантации, ксенотрансплантации) и другого человека (при аллотрансплантации), пищевые продукты, лекарственные препараты, кровезаменители из синтетических полимеров (декстрана и др.) [33].

**Эндогенные антигены** — клетки организма с мутациями генов (опухолевые, лейкозные и другие с измененной антигенной структурой), частота мутаций  $10^5$ – $10^7$  (1 клетка с мутацией на 100 тыс. — 10 млн клеток, т. е. 1 млн мутантных клеток ежедневно), аутоантигены нормальные (тканей мозга, семенников, хрусталика и др.) и патологические [33].

**Тимус-зависимые антигены** — иммунный ответ на них требует участия Т-лимфоцитов. Тимус-независимые антигены — иммунный ответ на них не требует участия Т-лимфоцитов.

## 1.1. Структура системы иммунитета [33, 34, 40, 43]

### Органы

**Центральные** (костный мозг и вилочковая железа — тимус) — в них происходят продукция, созревание и дифференцировка иммунокомпетентных клеток.

**Периферические** (селезенка, лимфатические узлы, миндалины, пейеровы бляшки, скопления лимфоидной ткани в слизистых оболочках) — в них поселяются (после выхода из костного мозга и тимуса) и функционируют иммунокомпетентные клетки.

Имунокомпетентные клетки образуются в костном мозге из стволовых клеток (CD34).

**В-лимфоциты** образуются в костном мозге из В-лимфобластов, выходят в циркулирующую кровь и поселяются в лимфатических узлах и селезенке, образуя зрелые В-лимфоциты (CD40, CD19, CD20), участвуют в гуморальном иммунном ответе — пролиферируют и созревают до плазмоцитов, которые синтезируют антитела, а также образуют В-клетки иммунологической памяти. В периферической крови составляют 25–30 % всех лимфоцитов.

**Т-лимфоциты** образуются в костном мозге из Т-лимфобластов, выходят в циркулирующую кровь (CD3), поселяются в тимусе, где дифференцируются на Т-хелперы (CD3, CD4), Т-киллеры (CD3, CD8), Т-супрессоры (CD3, CD8), которые выходят в циркулирующую кровь (часть из них поселяется в лимфатических узлах и селезенке), участвуют в клеточном иммунном ответе (цитотоксические Т-киллеры) и гуморальном иммунном ответе (Т-хелперы, Т-супрессоры). В периферической крови составляют 55–60 % всех лимфоцитов.

**Естественные киллеры** (CD16, CD56) образуются в костном мозге из лимфобластов, не имеют выраженных Т- и В-маркеров, разрушают злокачественные и инфицированные вирусами клетки.

**Система фагоцитирующих макрофагов:** фагоцитирующие макрофаги образуются в костном мозге из монобластов, созревают до моноцитов, выходят в циркулирующую кровь, часть из них попадает в ткани и органы, превращаясь в тканевые макрофаги. Осуществляют неспецифический фагоцитоз, являются антиген-представляющими клетками.

### Антитела

**Имуноглобулины** являются эффекторами гуморального иммунного ответа, синтезируются в плазматических клетках (плазмо-

Игорь Георгиевич **Дуткевич**  
**ПРАКТИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО**  
**ПО КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОГЕМАТОЛОГИИ**  
(групповые антигены и антитела крови человека,  
группы крови и их клиническое значение,  
методики иммуногематологических исследований)

Редактор *Тимаева П. А.*  
Корректор *Полушкина В. В.*  
Компьютерная верстка *Саватеевой Е. В.*

Подписано в печать 28.02.2018. Формат 60 × 88<sup>1</sup>/<sub>16</sub>.  
Печ. л. 10. Тираж 500 экз. Заказ №

ООО «Издательство „СпецЛит”».  
190103, Санкт-Петербург, 10-я Красноармейская ул., 15.  
Тел./факс: (812) 495-36-09, 495-36-12  
<http://www.speclit.spb.ru>

Отпечатано в ГП ПО «Псковская областная типография».  
180004, г. Псков, ул. Ротная, 34