

Е.Б. ЖИБУРТ, А.В. КАРАВАЕВ, С.Р. МАДЗАЕВ, М.Н. ГУБАНОВА

Особенности национального определения антител к эритроцитам

Жибурт Е.Б., Караваев А.В., Мадзаев С.Р., Губанова М.Н.

Особенности национального определения антител к эритроцитам

В статье оценено соответствие нормативной базы службы крови современным технологиям профилактики посттрансфузионных гемолитических реакций, не связанных с АВО-несовместимостью. Обоснован отказ от прикроватной пробы на совместимость по резус-фактору в клиниках, практикующих современный скрининг антител к эритроцитам.

Zhiburt E.B., Karavaev A.V., Madzaev S.R., Gubanov M.N. Features of national detection of red blood cell antibodies

A compliance of blood banking regulatory environment with modern prevention technologies of non-ABO hemolytic transfusion reactions was estimated in the article. The refusal to use a bedside test for rhesus-compatibility at clinics practicing modern screening of red blood cells antibodies was justified.

Ключевые слова: группа крови, фенотип, эритроцит, антитела, резус, полиглюкин, желатин, совместимость.

Key words: blood type, phenotype, red blood cells, antibodies, rhesus, polyglucin, gelatin, compatibility.

■ Немного физиологии

Как переливают кровь? Во всем мире проводят пробу на совместимость в лаборатории, наносят марку на донорский контейнер и перед переливанием сравнивают марку донорского контейнера с идентификатором пациента.

Во Франции в лечебном отделении дополнительно определяют фенотип АВО пациента и эритроцитов донора [1]. В России мы еще дополнительно проводим две пробы на совместимость: по системе АВО и по системе резус.

Пробы на совместимость — последняя возможность выявить в крови донора антитела к эритроцитам реципиента. Почему проб две, а не одна? Немного физиологии. Максимальное расстояние между двумя антигенсвязывающими участками молекулы иммуноглобулина G (IgG) — 12 нанометров (нм). В суспензии клеток расстояние между липидными бислоями двух эритроцитов — 18 нм. Антигены системы АВО выступа-

ют над липидным бислоем мембраны на 10 нм. Антигены системы резус выступают над липидным бислоем мембраны на 1 нм.

Таким образом:

■ молекула антитела класса IgG может соединиться своими антигенсвязывающими участками с антигенами системы АВО (12 нм + 10 нм + 10 нм > 18 нм);

■ молекула антитела класса IgG не может соединиться своими антигенсвязывающими участками с антигенами системы резус (12 нм + 1 нм + 1 нм < 18 нм).

Если к эритроцитам добавить макромолекулы (альбумин, желатин, полиглюкин), то электрическая активность поверхности клеток снижается и вероятность агглютинации резус-положительных клеток антирезусным IgG возрастает [2].

Реакция конглютинации с 33%-ным полиглюкином — наименее чувствительная, но простая и быстрая регламентированная проба на совместимость [3]. Неудивительно, что этот тест перед переливанием крови применяется во всех российских клиниках.

■ Возможности современной лаборатории

Золотой стандарт скрининга антирезусных антител — использование дополнительных «антиглобулиновых» антител — антител к глобулинам человека (проба Кумбса). В этой реакционной среде имеет значение расстояние между специфическими антигенсвязывающими центрами двух антител класса IgG. А два эти антитела, в свою очередь, связаны специфическим антителом к глобулинам человека. Соответственно, расстояние

Е.Б. ЖИБУРТ, д.м.н., проф., заведующий кафедрой трансфузиологии и проблем переливания крови Института усовершенствования врачей Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России, ezhiburt@yandex.ru;

А.В. КАРАВАЕВ, главный врач Тульской областной станции переливания крови;

С.Р. МАДЗАЕВ, к.м.н., докторант кафедры трансфузиологии и проблем переливания крови Института усовершенствования врачей Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России;

М.Н. ГУБАНОВА, к.м.н., главный врач Ставропольской краевой станции переливания крови, tarqob2.11@mail.ru

между участками молекул иммуноглобулинов, связывающими антигены эритроцитов, значительно превышает 18 нм. В последние 20 лет появились новые технологии скрининга антиэритроцитарных антител — гелевый тест и магнитизация эритроцитов, применение которых предусмотрено при скрининге донорской крови. Чувствительность и специфичность этих тестов максимальны, соответственно, при их применении диагностическая значимость теста с полиглюкином становится ничтожной. Никто в других развитых странах вовсе никаких прикроватных проб на совместимость не проводит [4].

Применение вышеуказанных методов предусмотрено для скрининга антиэритроцитарных аллоантител в крови доноров [5].

Парадокс: обследование доноров современными методами в России обязательно, а реципиентов — нет, хотя многие клиники внедряют такое обследование в инициативном порядке [6]. При этом значимость выявления антиэритроцитарных антител у реципиентов несопоставимо выше. В США ежегодно бывает от 2 до 16 (в 2010 г. — 5) фатальных гемолитических реакций, не связанных с АВО-несовместимостью, т.е. связанных с антителами к антигенам других систем групп крови [7].

■ Устаревшие нормативы и технологии

Почему, проведя скрининг антиэритроцитарных антител в лаборатории, мы все же делаем пробу на совместимость по системе резус в лечебном отделении?

Действующий набор нормативов [8] применения вышеупомянутых современных тестов не предполагает. Соответственно, несмотря на современный скрининг антиэритроцитарных антител в крови пациентов крупных клиник, мы должны соблюдать установленный порядок [3] и проводить самую простую (с полиглюкином или желатином), совершенно бесполезную пробу на совместимость по системе резус в лечебном отделении.

Откуда берется 33%-ный раствор полиглюкина? Советская традиция предполагала изготовление иммуногематологических реактивов силами службы крови. Например, министр здравоохранения СССР Б.В. Петровский своим приказом от 23 декабря 1967 г. №980 предписывал:

«— организовать силами и средствами службы крови заготовку универсальной (AB(IV) группы крови) сыворотки антирезус для приготовления тестового реактива по определению резус-фактора на плоскости;

— обязать директоров республиканских институтов гематологии и переливания крови, главных врачей республиканских, краевых, областных и городских станций переливания крови, а также заведующих крупными (категорированными) отделениями переливания крови: обеспечить бесперебойное снабжение лечебно-профилактических учреждений на обслуживаемой террито-

рии универсальной сывороткой для определения резус-фактора на плоскости, руководствуясь Инструкцией по приготовлению сывороток для определения резус-фактора на плоскости без подогрева».

В новой России все реагенты для клинических лабораторных исследований должны быть зарегистрированы Росздравнадзором в качестве изделий медицинского назначения.

Полиглюкин получают промышленным выращиванием бактерий-продуцентов на среде, содержащей сахарозу, с последующим осаждением полиглюкина органическим растворителем. Станции переливания крови или производители реагентов традиционно закупают полиглюкин на биохимических заводах, готовят 33%-ный раствор и продают или передают бесплатно в клиники региона.

Беда пришла, откуда не ждали. В начале 2012 г. выяснилось, что раствор полиглюкина не зарегистрирован в России в качестве диагностического реагента.

Прекращать работу по переливанию крови из-за несоответствия формальным правилам не хочется.

Что же делать? Возможно, рационально на какое-то время закрыть глаза на отсутствие регистрационного удостоверения у 33%-ного полиглюкина.

Тем более, что появилась первая ласточка: первоуральская станция переливания крови (СПК) 9 апреля 2012 г. получила регистрационное удостоверение на набор реагентов для иммуногематологических исследований Свердловской областной станции переливания крови (стандартные изоагглютинирующие сыворотки АВО, универсальные реагенты анти-D, анти-CD, анти-DE, анти-C, анти-E, анти-c, анти-Келл, стандартные эритроциты АВО, фенотипированные эритроциты O(I) группы, CCDee, ccDEE, ccdeeK, сыворотка для контроля реакции при выявлении антиэритроцитарных антител, 33%-ный раствор полиглюкина, 10%-ный раствор желатина) по ТУ 9398-001-01936583-2011.

Так и стали уральцы монополистами по полиглюкину — Газпром отдыхает.

Есть еще в Беларуси раствор 33%-ный полиглюкин для проведения пробы на резус-совместимость, регистрационное удостоверение №ИМ — 7.93536 до 30.11.12 (далее перерегистрация), ТУ BY 190572781.009-2007.

Вроде бы приготовить 33%-ный раствор из сухого порошка несложно. Но очевидно, что каждому производителю предстоит пройти тернистый путь регистрации своего раствора в качестве изделия медицинского назначения.

Чтобы не пользоваться незарегистрированным полиглюкином, отдельные специалисты рекомендуют переходить на тест с 10%-ным раствором желатина. Он более продолжителен и трудоемок. Но главное — желатин тоже не зарегистрирован как иммуногематологический реагент.

■ Надо изменить приказ

Наиболее рациональным представляется отказ от прикроватной пробы на совместимость по резус-фактору в клиниках, практикующих современный скрининг антител.

Целесообразно в Инструкции по применению компонентов крови, утвержденной приказом Минздрава России от 25.11.2002 №363 (раздел «1. Общие положения»), после слов:

«Врач, производящий трансфузию компонентов крови, обязан независимо от произведенных ранее исследований и имеющихся записей лично провести следующие контрольные исследования непосредственно у постели реципиента: ...

1.4. Провести пробы на индивидуальную совместимость по системам ABO и резус эритроцитов донора и сыворотки реципиента» внести дополнение: «Пробу на индивидуальную совместимость по системе резус можно не проводить, если в сыворотке реципиента проведен поиск клинически значимых антиэритроцитарных антитела с использованием панели стандартных эритроцитов, состоящей не менее чем из 3 видов клеток, типированных по всем клинически значимым антигенам и с применением лабораторного оборудования (внесение реагентов и образцов крови в гель, в микропланшеты, в микропланшеты с магнитизированными эритроцитами, а также в колонки на стеклянных микросферах)».

Тем самым мы сэкономим материальные и трудовые ресурсы клиники на благо здоровья россиян.

ИСТОЧНИКИ

1. Жибурт Е.Б., Караваев А.В., Глазов К.Н., Шестаков Е.А. Особенности национального определения группы крови // Вестник Росздравнадзора. 2012. №2. С. 66—68.
2. Жибурт Е.Б. Трансфузиология: учебник. СПб: Питер, 2002. 736 с.
3. Приказ Минздрава России от 25 ноября 2002 г. №363 «Об утверждении Инструкции по применению компонентов крови».
4. AABB Technical Manual, 16th ed.— Bethesda: AABB, 2008. 1002 p.
5. 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 (утв. Постановлением Правительства Российской Федерации от 31 декабря 2010 г. №1230).
6. Жибурт Е.Б. Служба крови Пироговского центра: вчера, сегодня, завтра // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2006. — Т.1, №1. С. 55—57.
7. Fatalities Reported to FDA Following Blood Collection and Transfusion: Annual Summary for Fiscal Year 2010// <http://www.fda.gov/biologicsbloodvaccines/safetyavailability/reportproblem/transfusiondonationfatalities/ucm254802.htm>.
8. Приказ Минздрава России от 9 января 1998 г. №2 «Об утверждении инструкций по иммуносерологии».

НОВОСТИ

В РАМКАХ МНН ПРЕДПОЧТЕНИЯ ДОЛЖНЫ ОТДАВАТЬСЯ ДЕШЕВЫМ ДЖЕНЕРИКАМ, И ЖЕЛАТЕЛЬНО ОТЕЧЕСТВЕННЫМ

Об этом министр здравоохранения Вероника Скворцова заявила 8 августа на организованном АМИ круглом столе «Перспективы фармацевтики в России», посвященном вопросам взаимодействия и партнерства между органами государственной власти, медицинским сообществом и компаниями фармацевтической отрасли.

Как отметила Вероника Скворцова, министерство планирует, что все без исключения МНН, которые входят в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, будут реализовываться внутри стандартов бесплатно.

«Мы имеем в виду уровень стационаров и дневных стационаров, кроме амбулаторного сектора, о котором пойдет речь отдельно, — пояснила министр. — Но в рамках МНН предпочтения должны отдаваться дешевым дженерикам, и желательно отечественным».

«Это вполне понятно, на это направлена государственная политика любой страны», — добавила она. По словам главы ведомства, это не значит, что иностранные препараты будут вообще исключены. Все зависит от наличия или отсутствия отечественных аналогов и от ценовой политики.

В работе круглого стола приняли участие более 50 представителей органов государственной власти, РАМН, отраслевых объединений и ассоциаций, руководителей крупнейших российских и международных фармацевтических компаний, дистрибьюторов, аптечных сетей, страховых компаний.

Министерство здравоохранения, кроме министра, представляли директор департамента лекарственного обеспечения и регулирования обращения медицинских изделий С.В. Разумов, директор департамента государственного регулирования обращения лекарственных изделий Е.А. Максимкина, заместитель директора департамента международного сотрудничества и связей с общественностью — пресс-секретарь министра О.О. Салагай.

РИА-АМИ