

# Иммуногематологическое обследование больных перед трансфузией донорских эритроцитов: пути оптимизации и улучшения качества тестирования

**Н.И. Оловникова**

*канд. биол. наук, ведущ. науч. сотр.,*

**Т.Л. Николаева**

*канд. биол. наук, науч. сотр.*

*ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России,*

**Г.Ю. Митерев**

*канд. мед. наук, директор ООО «Гематолог»*

До последнего времени иммуногематологическое обследование реципиентов и определение совместимости крови донора и реципиента регулировались приказами Минздрава России от 09.01.1998 № 2 «Об утверждении инструкций по иммуносерологии» (далее – Приказ № 2) и от 05.11.2002 № 363 «Об утверждении Инструкции по применению компонентов крови» (далее – Приказ № 363). Приказ № 363 можно по праву считать наиболее цельным и современным документом несмотря на некоторые архаичные положения и рекомендуемые тесты. Недавно отечественное иммуногематологическое законодательство пополнил приказ Минздрава России от 02.04.2013 № 183н «Об утверждении Правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» (далее – Правила), регулирующий обследование крови реципиента (больного), а также тестирование совместимости крови донора и реципиента. Этот документ внес существенные дополнения в действующие правила претрансфузионного тестирования.

Так, Правила значительно увеличили количество типизируемых в обязательном порядке групповых антигенов на эритроцитах больных. Согласно Правилам обязательное определение фенотипа по антигенам

системы Rh – D, C, c, E, e и C<sup>w</sup>, а также системы Kell – K и k должно проводиться практически у всех групп пациентов. Соответственно донорские эритроциты должны быть совместимы по всем указанным антигенам (п. 25а), т. е. фактически всем реципиентам должен проводиться индивидуальный подбор крови с учетом расширенной характеристики фенотипа. В этом контексте смысл понятия «индивидуальный подбор» суживается, и само понятие применимо только к случаям, когда пациент сенсibilизирован («Реципиентам, имеющим в анамнезе посттрансфузионные осложнения, беременность, рождение детей с гемолитической болезнью новорожденного, а также реципиентам, имеющим аллоиммунные антитела, производят индивидуальный подбор компонентов крови в клинико-диагностической лаборатории» – п. 9 Правил).

Другим нововведением стал обязательный скрининг аллоиммунных антител с использованием панели стандартных эритроцитов, включающей «не менее трех образцов эритроцитов, которые в совокупности содержат антигены C, c, E, e, C<sup>w</sup>, K, k, Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>, Lu<sup>a</sup>, Lu<sup>b</sup>, Jk<sup>a</sup> и Jk<sup>b</sup>» (п. 22г Правил). В мировой иммуногематологической практике скрининг антител стал рутинным исследованием, и указание в Правилах скрининга нерегулярных групповых антител у больных в качестве обязательного, несомненно, является прогрессивной особенностью документа. Однако недоступность полноценных панелей стандартных эритроцитов и низкочувствительные методы выявления антител могут свести на нет ценность этого важного теста.

### **Клинически значимые нерегулярные антитела к групповым антигенам эритроцитов**

Клинически значимыми аллоантителами принято считать антитела, выявляемые в антиглобулиновом тесте при 37 °С и способные вызывать трансфузионные реакции или значительное уменьшение времени циркуляции переливаемых эритроцитов [12]. Степень клинической значимости антител оценивается по степени тяжести вызываемых посттрансфузионных реакций и частоте их возникновения. Статистика гемотрансфузионных осложнений, вызванных антителами, отличными от анти-A, -B, -D, однозначно свидетельствует о том, что анти-c, -E, -K, -Fy<sup>a</sup> и -Jk<sup>a</sup> антитела наиболее часто являются причиной гемолитических реакций, в т. ч. и фатальных [8, 15, 17]. Ретроспективный анализ специфичности аллоантител у иммунизированных пациентов, и в первую очередь у гематологических больных, получающих множественные трансфузии, показывает, что именно эти антитела (плюс анти-C и анти-Le<sup>a</sup>) появляются раньше других и встречаются наиболее часто [4, 13, 16]. Количество перелитых доз крови (число антигенных стимуляций) увеличивает вероятность появления и титр нерегулярных антител к большинству групповых антигенов.

Следует отметить, что приведенный список не является универсальным, поскольку в различных регионах могут встречаться уникальные антигены, и антитела к ним могут иметь важное клиническое значение [9]. Групповые антигены, соответствующие клинически значимым аллоантигенам, принято называть клинически значимыми антигенами.

### **Иммуногематологическое обследование реципиентов в мировой практике: принципы обеспечения высокого качества**

Безопасной с точки зрения иммунологии считается трансфузия, которая не сопровождается немедленной или отсроченной гемолитической реакцией и не влечет иммунизации реципиента, по крайней мере, к клинически значимым антигенам.

*Внимание!*

Это положение диктует необходимость подбора подходящих эритроцитов индивидуально для каждого больного.

С формальной точки зрения, чем больше групповых антигенных систем будет учтено при подборе донорских эритроцитов, тем меньше будет степень иммунизации больного и, следовательно, тем меньше будет вероятность возникновения трансфузионных реакций при последующих трансфузиях. На практике типирование эритроцитов по большому спектру антигенов имеет ряд ограничений:

- ~ является дорогостоящей процедурой, особенно в отношении тех антигенов, к которым нет промышленно производимых моноклональных типизирующих реагентов;
- ~ подбор донорских эритроцитов организационно и логистически оказывается настолько сложным, что ситуация может быть доведена до абсурдной: имея подходящие для переливания эритроциты, юридически врач не будет иметь права их перелить из-за несовпадения минорных антигенов;
- ~ учитывая, что количество официально утвержденных систем эритроцитарных антигенов достигло 30, а общее количество антигенов превысило 300 (хотя количество клинически значимых среди них в несколько раз меньше), понятно, что полностью уберечь реципиента от аллоиммунизации практически невозможно.

В этом контексте принцип максимальной идентичности фенотипов донора и реципиента, на котором настаивает ряд авторов [1], при внимательном рассмотрении оказывается утопией.

В противовес такой стратегии «идентичности», в мировой практической иммуногематологии используется стратегия «совместимости», которая включает следующие мероприятия:

- ~ надежное тестирование группы крови АВО прямым и перекрестным методами и надежное определение Rh(D)-принадлежности;
- ~ фенотипирование и подбор крови по основным трансфузионно значимым антигенам для гематологических больных, нуждающихся в многократных трансфузиях, девочек и женщин детородного возраста. К таким антигенам, как было сказано выше, относят антигены системы Rh (C, c, E, e) и Kell (K), причем в различных странах набор учитываемых антигенов варьирует;
- ~ выявление (скрининг) нерегулярных антител чувствительными методами с помощью наборов стандартных эритроцитов, типированных по многим групповым системам, с последующей (в случае положительных результатов скрининга) идентификацией антител. В случае выявления у больного клинически значимых антител производится трансфузия эритроцитов без соответствующего антигена; в случае выявления у больного клинически малозначимых антител – трансфузия эритроцитов, подобранных в тесте на совместимость [18]. Учреждения, заготавливающие кровь, обязаны иметь резерв эритроцитов с гомозиготными фенотипами для подбора крови иммунизированным реципиентам;
- ~ использование антиглобулинового теста при проведении пробы на совместимость между эритроцитами донора и сывороткой реципиента с иммунными антителами;
- ~ широкое применение методов электронного подбора (electronic/computer crossmatch), которые значительно снижают риски ошибок, связанных с человеческим фактором. Применение электронного подбора оправданно в тех ситуациях, когда все результаты предшествующих иммуногематологических исследований являются достаточно надежными, а компьютерная программная часть установлена с гарантией минимального риска возникновения ошибок. Преимуществами компьютерного подбора являются: полный взаимосвязанный анализ фенотипа эритроцитов донора и реципиента, сохранность и обновление результатов типирования, отсутствие необходимости взятия образцов для анализа, устранение проблем при тестировании АВО-совместимости. Однако при этом распространенность электронного подбора в западных странах пока остается невысокой (порядка 9%) [12]. В нашем иммуногематологическом законодательстве электронный подбор отсутствует.

Качественное проведение тестов должно обеспечиваться высоким качеством типизирующих реагентов, стандартностью и воспроизводимостью методик. Большое внимание уделяется системе контроля качества типизирующих реагентов, которая включает введение стандартов качества реагентов, обязательную сертификацию качества и безопасности реаген-

тов (например, CE-сертификация в странах ЕС или регистрация в FDA в США) и **сертификацию условий производства** реагентов (как правило, по стандартам cGMP или ISO 13485). Жесткий выходной контроль диагностических препаратов производителем проводится не только в отношении стандартных групповых антигенов, но и их слабых вариантов и категорий (например, АХ или D<sup>U</sup>). Постоянное применение указанных мер, установленных законодательно, приводит к выпуску качественных и надежных реагентов. Производитель реагентов должен предоставлять информацию (в инструкциях, на этикетках, в каталогах) о клоне-производителе моноклональных антител – активном веществе типизирующих реагентов, что позволяет сопоставлять результаты, полученные в других учреждениях при использовании препарата на основе моноклональных антител из одного клона. Обязательным является входной контроль типизирующих препаратов потребителем в тех же методах, в которых они будут применяться в дальнейшем.

**Система контроля методов тестирования** в иммуногематологической лаборатории предусматривает постоянное (ежедневное, внутритестовое) использование различных контрольных реагентов, сертификацию лаборатории (например, по системе GLP), проведение локальных межлабораторных аудитов.

### **Иммуногематологическое обследование реципиентов в отечественной практике**

В соответствии с приказами № 2 и № 363, обязательными тестами были:

- ~ АВО-типирование с использованием моноклональных или сывороточных реагентов анти-А, анти-В и (не всегда) анти-АВ;
- ~ определение Rh-принадлежности по антигену D;
- ~ проба на индивидуальную совместимость, предусматривающая выявление неполных антител.

Как и в мировой практике, фенотипирование и подбор по другим антигенам не диктовался в жесткой форме, однако предусматривался для особых групп реципиентов. Непосредственно перед трансфузией требовалось определить АВО- и Rh(D)-принадлежность крови реципиента и донора, а также их совместимость по системе АВО и нерегулярным аллоантителам. Все это, за исключением необязательного проведения перекрестной пробы при определении АВО и использования полиглобулинового и желатинового тестов, соответствовало организации иммуногематологического тестирования в развитых странах. С введением в действие Правил порядок иммуногематологического обследования больного был существенно расширен. В целом заметно, что анонимные авторы Правил старались следовать принципу повышения безопасности транс-

фузии, хотя во многом это получилось без учета ряда важных биологических, экономических и организационных факторов.

### Система ABO

Согласно Правилам основным способом определения ABO-принадлежности является прямое тестирование, т. е. определение антигенов на эритроцитах. По умолчанию в прямом тестировании следует использовать по одной серии препаратов анти-А и анти-В. На практике многие лаборатории используют по **две серии** моноклональных препаратов, созданных на основе разных клонов/гибридов. Такие препараты сейчас выпускаются рядом отечественных и зарубежных производителей. В странах Европейского союза подобная тактика введена в обязательный порядок [11]. Повышению степени надежности ABO-типирования способствует применение моноклональных препаратов анти-AB, которые часто являются смесью анти-А и анти-В антител.

В случае сомнительного результата, полученного при прямом тестировании, рекомендуется перекрестное (обратное) определение, т. е. выявление анти-А и/или анти-В агглютининов сыворотки с помощью стандартных эритроцитов. Очевидно, что речь идет о слабых вариантах антигена А (слабый В встречается редко), которые довольно часто сопровождаются присутствием экстраагглютининов, в первую очередь анти-А1 у лиц – носителей А2, А2В и носителей более слабых вариантов антигена А. Почему-то эта ситуация рассмотрена в разделе Правил, касающемся трансфузий аллоиммунизированным реципиентам (п. 40а), а не в разделе, посвященном определению группы ABO. Как показывают опросы, во многих лабораториях при подборе крови существует традиция учитывать не только группу, но и подгруппу (А1 и А2), что путает персонал и заставляет проводить ненужные исследования. На самом деле переливать эритроциты О реципиенту с подгруппой А2 и эритроциты О или В реципиенту с подгруппой А2В нужно только в том случае, когда у реципиента обнаружены экстраагглютинины анти-А1, которые дадут реакцию в пробе на совместимость с эритроцитами донора А1 или А1В соответственно.

### Система Rhesus

**Антиген D.** Определение Rh(D)-принадлежности является столь же важным, как и ABO-типирование, и потому степень надежности определения антигена D должна быть высокой. Сложности его тестирования связаны с существованием и нередким проявлением (около 1%) различных слабых вариантов антигена (DU). Разнородная группа DU включает как варианты с уменьшенным содержанием нормальных молекул антигена D на мембране эритроцитов (Dweak), так и варианты с измененными молекулами (Dpartial, категории D). Определение антигена D у реципиентов

проводится с помощью реагентов на основе IgM антител в солевой среде и не предусматривает применения чувствительных методов и специальных реагентов для выявления DU. Реципиенты с отрицательной реакцией на антиген D зачисляются в разряд D-. Правила предписывают в случае сомнительных результатов теста проводить повторное определение с другой серией анти-D реагента. По нашему мнению, важно обязать производителей типизирующих моноклональных препаратов указывать, из каких клонов/клеточных линий получены моноклональные антитела препаратов, а в случае анти-D препаратов – предоставлять информацию об их специфичности в отношении различных вариантов антигена D. При этом повторное тестирование имеет смысл проводить с препаратом на основе другого клона. В мировой практике это является общепринятой нормой, однако многие отечественные «производители» данную информацию умалчивают, и их заказчики работают с анти-D препаратами непонятной специфичности. Мы предлагаем также простой и доступный способ разрешения ситуации, когда анти-D реагент дает слабую реакцию на плоскости. Основываясь на том, что большинство слабых вариантов антигена D сопровождается экспрессией С- или Е-антигенов (см. обзор [5]), предлагается провести тестирование с реагентом анти-СЕ. Положительный результат будет указывать на то, что реципиент D-положительный; при отрицательном результате реакции с анти-СЕ больному требуется резус-отрицательная кровь.

### Другие антигены системы Rh

Очевидно, что типирование по основным антигенам системы Rh (С, с, Е, е) эритроцитов больных (фенотипирование) и подбор по ним донорских эритроцитов являются весьма важными для снижения частоты трансфузионных реакций, вызываемых аллоиммунными антителами. Тем не менее регулирующие документы зарубежных стран оставляют обязательным фенотипирование по основным «не-D» антигенам [10, 11]. Согласно новым Правилам в нашей стране определение антигенов С, с, Е, е необходимо проводить практически всем реципиентам («...у детей до 18 лет, женщин детородного возраста и беременных, реципиентов с отягощенным трансфузионным анамнезом, имеющих антитела к антигенам эритроцитов, реципиентов, нуждающихся в многократных (в том числе повторных) трансфузиях (переливаниях) донорской крови и (или) ее компонентов (кардиохирургия, трансплантология, ортопедия, онкология, онкогематология, травматология, гематология» – п. 22в Правил).

Более того, в список обязательных к определению антигенов эритроцитов впервые в мировой истории попал антиген CW; в регулирующих документах по клиническому использованию донорской крови развитых стран этот антиген не упоминается (в качестве примеров – Великобритания [10] и Европейский союз [11]). Несмотря на то что анти-CW антитела

встречаются не столь редко, они не относятся к клинически значимым антителам. К настоящему времени был описан только один случай связанной с анти-CW гемолитической болезни новорожденных [18].

### Система Kell

Согласно Правилам два антигена системы Келл – K (K1) и k (K2, Cellano) – должны обязательно выявляться у всех больных. Антиген K является высокоиммуногенным и встречается примерно у 8–9% лиц. Антитела к антигену K вызывают как тяжелые посттрансфузионные реакции, так и гемолитическую болезнь новорожденных. До сих пор профилактика анти-K аллоиммунизации и трансфузионных реакций, опосредованных анти-K антителами, решалась кардинально и просто: все учреждения, заготавливающие донорскую кровь, должны были определять антиген K и не выдавать для переливания K+ эритроциты. У больных антиген K не определяли. Другой антиген системы Келл – k (Cellano) – встречается у 99,8% населения. Антитела к нему могут теоретически появиться у лиц с весьма редким фенотипом KK (0,2%). Ни в одной из статей, анализирующих специфичность аллоиммунных антител, нет указания на принадлежность этого антигена к клинически значимым. Данные о низкой иммуногенности анти-k антител и отсутствии клинической значимости приведены в монографии С.И. Донскова и В.А. Морокова [1]. При этом мало того что Правила вводят обязательное тестирование этого антигена, они не разъясняют, что определять его надо только у K+ больных для выявления фенотипа KK, т. е. k-отрицательного. Такому больному показана трансфузия KK эритроцитов для профилактики анти-k иммунного ответа. Но ведь станции не выдают K+ кровь! Вот такой удивительный парадокс связан с новыми Правилами.

### Скрининг нерегулярных групповых антител у больных

Применение хорошо налаженных систем скрининга и определения специфичности аллоантител надежно предотвращает трансфузионные осложнения, связанные с нерегулярными аллоантителами, и в большинстве случаев делает не столь важными расширенное фенотипирование эритроцитов больного и подбор донорских эритроцитов идентичного фенотипа (за исключением гематологических больных и женщин детородного возраста). В случае выявления при скрининге аллоантител у больного и последующей идентификации их специфичности, на эритроцитах больного тестируют антигены, к которым направлены антитела, для подтверждения правильной идентификации (на эритроцитах больного эти антигены должны отсутствовать). Если антитела являются клинически значимыми, подбирают совместимые донорские эритроциты и проводят пробу на совместимость. В законодательстве зарубежных стран этот

принцип действует уже давно [10, 11], однако в России такая стратегия четко сформулирована впервые в Правилах.

Требование Правил проводить скрининг аллоиммунных антител является прогрессивным при условии использования адекватных материалов и методов. Полноценная панель стандартных эритроцитов для скрининга должна включать три типа эритроцитов 0(I), несущих основные трансфузионно значимые антигены системы Rh обязательно в гомозиготном виде (ccDEEK-, CCDeeK-, ccddeeK+), а также антигены других систем (Kidd, Duffy, Lewis, Lutheran и др). К сожалению, на данный момент в России такую панель стандартных эритроцитов выпускает только одна государственная организация, в ограниченных количествах, и в целом с обеспечением отечественными качественными стандартными эритроцитами в стране наблюдается неблагоприятная ситуация. В итоге иммуногематологам приходится либо игнорировать ряд положений Правил, либо использовать импортные панели стандартных эритроцитов, т. к. именно они отвечают современным критериям качества и положениям Правил.

В Правилах также нет указаний, каким тестом следует воспользоваться при постановке реакции сыворотки больного со стандартными эритроцитами для скрининга. Скорее всего, разрешается использовать те же методы, что и при постановке пробы на индивидуальную совместимость между сывороткой больного и эритроцитами донора: непрямая реакция Кумбса или ее аналоги, реакция конглоутинации с 10% желатином или реакция конглоутинации с 33% полиглюкином. Следует отметить, что низкая чувствительность реакции конглоутинации с полиглюкином или желатином сводит на нет ценность этого исследования. Действительно, аллоиммунные антитела чаще всего имеют низкие титры и, как неоднократно было показано, часто не выявляются в этих тестах [4]. Однако Правила все-таки оставили в арсенале иммуногематологов эти архаичные и малочувствительные тесты в одном ряду с непрямой пробой Кумбса. Не может не вызывать удивления регистрация Росздравнадзором некоторых препаратов стандартных эритроцитов для скрининга с применением в желатиновом тесте (при том что большинство иммуногематологических лабораторий используют гелевый вариант пробы Кумбса и имеют соответствующее оборудование).

### **Тестирование совместимости при трансфузиях препаратов эритроцитов**

Тестирование совместимости – это заключительный этап исследования, который должен подтвердить совместимость крови донора и реципиента. Чем ближе к моменту переливания будет произведено это обследование, тем меньше вероятность ошибки за счет человеческого фактора при трансфузии. Очевидно, что данный тест, предназначенный для выяв-

ления в сыворотке реципиента антител против эритроцитов донора, должен предотвратить гемотрансфузионное осложнение, но не предназначен для предотвращения аллоиммунизации.

В том случае когда у больного проведен полноценный скрининг антител и антитела не обнаружены, а также его анамнез не содержит упоминаний о предыдущих трансфузиях, то непосредственно перед трансфузией пробу на совместимость можно ограничить проведением прямой агглютинации между сывороткой больного и эритроцитами донора, т. е. фактически выполнить пробу на АВО-совместимость. Такая тактика принята в зарубежной практике, и так позволял действовать Приказ № 363. Однако в России скрининг антител как рутинный тест не практиковался, и поэтому стандартное обследование включало обязательное проведение пробы на совместимость с выявлением неполных антител непосредственно перед трансфузией. В качестве методов в одном ряду всегда стояли не-прямой антиглобулиновый тест, проба с желатином и полиглюкином.

Правила вводят обязательный скрининг антител, но относительно пробы на совместимость перед трансфузией в двух разделах дают противоречивые указания. Так в разделе III «Правила проведения трансфузии (переливания) донорской крови и (или) ее компонентов» говорится следующее: «при переливании эритроцитсодержащих компонентов донорской крови врач, проводящий трансфузию (переливание) эритроцитсодержащих компонентов, проводит контрольную проверку группы крови донора и реципиента по системе АВО, а также пробы на индивидуальную совместимость. При совпадении результатов первичного и подтверждающего определения группы крови по системе АВО, резус-принадлежности, фенотипа донора и реципиента, а также сведений об отсутствии у реципиента антиэритроцитарных антител врач, проводящий трансфузию (переливание) эритроцитсодержащих компонентов, перед переливанием при контрольной проверке определяет группу реципиента и донора крови по системе АВО и выполняет только одну пробу на индивидуальную совместимость – на плоскости при комнатной температуре».

Однако в разделе V «Правила и методы исследований при трансфузии (переливании) консервированной донорской крови и эритроцитсодержащих компонентов» в п. 25 требуется двухэтапная проба на индивидуальную совместимость: «при плановой трансфузии (переливании) консервированной донорской крови и эритроцитсодержащих компонентов врач, проводящий трансфузию (переливание) донорской крови и (или) ее компонентов, обязан: а) по данным медицинской документации, отражающей состояние здоровья реципиента, и данным на этикетке контейнера консервированной донорской крови или эритроцитсодержащих компонентов удостовериться, что фенотипы реципиента и донора совместимы; б) перепроверить группу крови реципиента по системе АВО;

в) определить группу крови донора в контейнере по системе АВО (резус-принадлежность донора устанавливается по обозначению на контейнере);  
г) провести пробу на индивидуальную совместимость крови реципиента и донора методами:

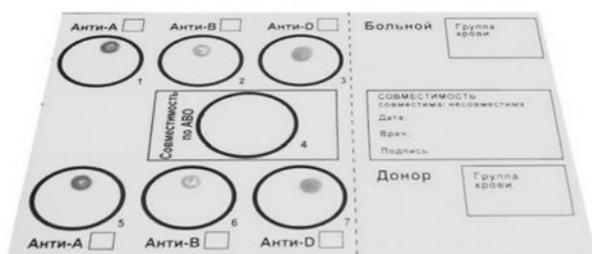
- ~ на плоскости при комнатной температуре;
- ~ одной из трех проб (непрямая реакция Кумбса или ее аналоги, реакция конгломинации с 10% желатином или реакция конгломинации с 33% полиглюкином)».

В результате остается неясным, когда и где проводить расширенную пробу на совместимость – в лаборатории и у постели больного или только в лаборатории, а у постели больного можно ограничиться «прикроватной» пробой на АВО-совместимость.

Хотелось бы отметить, что полноценная проба на совместимость, т. е. проведенная с применением непрямого антиглобулинового теста или его аналогов, – это задача для иммуногематологической лаборатории, а не для врача, проводящего трансфузию. Существуют экспресс-методы, способные выявлять основные клинически значимые антитела с чувствительностью пробы Кумбса (такие наборы теперь выпускаются в России) [6], однако даже эти экспресс-тесты требуют минимального лабораторного оснащения. У нас в стране до сих пор популярна проба на совместимость с применением полиглюкина: быстро, дешево и закон соблюден. Однако в настоящее время, когда многие больницы оснащены оборудованием для проведения пробы Кумбса в гель-тесте, когда доступны альтернативные высокочувствительные тест-системы [6], оставлять полиглюкиновый и желатиновый тесты наравне с пробой Кумбса нецелесообразно из-за их низкой чувствительности. Многие отечественные ведущие трансфузиологи призывают к пересмотру Правил и отмене этих тестов [3]. Как вариант полиглюкиновый и желатиновый тесты могут быть разрешены для тех ситуаций, когда нет возможности провести полноценную пробу на совместимость. Однако эти ситуации должны быть четко определены, а врач, производящий трансфузию, должен иметь объективную причину использования полиглюкинового или желатинового тестов.

Все сказанное не умаляет ценности т. н. прикроватных тестов. Проведенная непосредственно перед трансфузией проба на АВО-совместимость и подтверждающее определение АВО- и Rh(D)-принадлежности крови больного и донора с большой эффективностью способствуют профилактике несовместимых трансфузий [7]. Для быстрого и удобного проведения этих тестов были разработаны карточки с нанесенными в лунки высушенными моноклональными антителами. Пример такого отечественного продукта приведен на рисунке.

Индивидуальные карточки дают возможность провести исследование АВО-, Rh(D)-принадлежности крови донора и больного, пробу на



*Карточка для проведения исследования группы крови, резус-фактора и совместимости крови донора и реципиента.*

АВО-совместимость непосредственно перед переливанием, а также документировать и сохранить все результаты теста, заполнив специально отведенные для этого поля на карточке.

Прикроватные тесты на совместимость законодательно закреплены не только в Рос-

сии; аналогичный подход практикуется, например, во Франции. Справедливо считается, что подтверждающий прикроватный тест является очень важным последним барьером перед трансфузией и хорошей гарантией от организационных ошибок [14]. Подтверждение тому – уровень АВО-несовместимых трансфузий в России, проанализированный в статье Е.Б. Жибурта с соавт. [2], где авторы делают вывод, что низкая частота АВО-несовместимых трансфузий, сравнимая с таковой в развитых странах, использующих компьютерные тесты на совместимость, объясняется в т. ч. и обязательным «прикроватным» определением группы и АВО-совместимости.

Сравнительный анализ документов, регулирующих системы иммуногематологического анализа при трансфузии эритроцитов в российской и мировой трансфузиологии, позволяет провести оценку современной отечественной системы иммуногематологического обследования реципиентов.

**Положительные стороны:**

- ~ сохранены процедуры претрансфузионного тестирования, значительно приближенного по времени к моменту трансфузии вплоть до «прикроватного» определения;
- ~ в российской трансфузиологии за 15 лет произошел прогресс в методах тестирования совместимости по нерегулярным антителам, связанный с использованием в наиболее обеспеченных лабораториях гелевого варианта теста Кумбса;
- ~ законодательно введен скрининг нерегулярных аллоантител у больных с использованием панели стандартных эритроцитов.

**Отрицательные стороны:**

- ~ недостаточно высокая степень надежности типирования эритроцитов по основной групповой системе АВО;
- ~ тенденция к наращиванию количества тестируемых антигенов разных групповых систем для дальнейшего подбора донорских эритро-

цитов по этим антигенам (принцип «идентичности»). Это создает большие проблемы в подборе совместимой крови при неразвитости региональных связей между учреждениями по заготовке крови и системы обмена препаратами заготовленной крови. Более того, такая тенденция приводит к значительному удорожанию единицы переливаемой крови за счет использования расширенного ассортимента типизирующих реагентов, но никак не гарантирует от аллоиммунизации реципиента;

- ~ низкая доступность стандартных эритроцитов для скрининга антител в большинстве лабораторий, что делает прогрессивные требования Правил невыполнимыми;
- ~ сохранение низкочувствительных тестов определения совместимости по нерегулярным антителам наравне с чувствительными тестами;
- ~ практически полное отсутствие государственной регламентации качества типизирующих реагентов и системы государственного надзора за качеством их производства. Вместе с демпинговой системой государственных закупок, полностью игнорирующей качественные показатели поставляемых реагентов, это может привести к значительному увеличению ошибок при типировании крови.

К сожалению, перед введением в действие Правил не было проведено их широкого обсуждения с участием иммуногематологов и трансфузиологов. Если раньше у таких документов были авторы, то теперь они анонимны. Складывается очень неприятное впечатление, которое подтверждается в научной печати [3], что некоторые требования Правил имеют лоббистскую подоплеку. Такими пунктами являются, например, бессмысленное и крайне затратное тестирование антигенов C<sup>w</sup> и k (Cellano). Чтобы оценить эффективность нововведений, потребуется тщательный и многосторонний анализ. Затраты должны окупиться за счет снижения частоты трансфузионных осложнений и гемолитической болезни новорожденных. Существует ли в системе здравоохранения служба, осуществляющая функцию контроля целесообразности затрат?

Хочется надеяться, что перечисленные негативные стороны в ближайшем будущем будут устранены из отечественного иммуногематологического законодательства, а положительные, наоборот, получат практическое развитие.

### Список использованной литературы

1. Донсков С.И., Мороков В.А. Группы крови человека: руководство по иммуногематологии. М., 2011.
2. Жибурт Е.Б. и соавт. Ошибки первичного определения группы крови лечащим врачом // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2012. Т. 7. № 3. С. 113–115.

3. *Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р.* Особенности национальных правил переливания крови // Менеджер здравоохранения. 2013. № 12. С. 39–47.
4. *Моисеенкова Л.Г.* Сравнительная оценка методов выявления антиэритроцитарных антител. Диссертация на соискание ученой степени канд. мед. наук. М., 2008.
5. *Оловникова Н.И., Митерев Г.Ю.* Современная стратегия определения резус-принадлежности крови: проблема DU фенотипа в трансфузиологической и акушерской практике // Справочник заведующего КДЛ. 2010. № 4. С. 5–16.
6. *Оловникова Н.И. и соавт.* Полибренный тест: эффективный диагностический тест для выявления аллоиммунных антител к групповым антигенам эритроцитов человека и определения групповой совместимости // Справочник заведующего КДЛ. 2013. № 10. С. 28–36.
7. *Alexander D., Henry J.B.* Immediate spin crossmatch in routine use: A growing trend in compatibility testing for red cell transfusion therapy // *Vox Sang.* 1996. Vol. 70. P. 48.
8. American Association for Clinical Chemistry (AACC): RBC Antibody Identification. // <http://labtestsonline.org/understanding/analytes/rbc-antibody/tab/test/>.
9. *Cheng C.K., Lee C.K., Lin C.K.* Clinically significant red blood cell antibodies in chronically transfused patients: a survey of Chinese thalassemia major patients and literature review // *Transfusion.* 2012. Vol. 52. № 10. P. 2220–4.
10. Guidelines for the Blood Transfusion Services in UK, 8th ed., 2013.
11. Guide to the Preparation, Use and Quality Assurance of Blood Components. Recommendation No. R(95)15. 16th ed. 2011.
12. *Harmening D.M.* Modern Blood Banking & Transfusion Practices. 6th ed. Philadelphia, 2012.
13. *Hoeltge G.A., Domen R.E., Rybicki L.A., Schaffer P.A.* Multiple red cell transfusions and alloimmunization. Experience with 6996 antibodies detected in a total of 159,262 patients from 1985 to 1993 // *Arch Pathol Lab Med.* 1995. Vol. 119. № 1. P. 42–5.
14. *Migeot V. et al.* Reliability of the bedside ABO testing before transfusion // *Transfusion.* 2002. Vol. 42. P. 1348.
15. *Perrotta P.L., Snyder E.L.* Non-infectious complications of transfusion therapy. // *Blood Rev.* 2001. Vol. 15. № 2. P. 69–83.
16. *Petras M.L., Leach M.K, Szczepiorkowski Z.M., Dunbar N.M.* Red blood cell alloantibodies: a 45-year historical review at a rural tertiary care center // *Transfusion.* 2012. Vol. 52. № 6. P. 1380–2.
17. *Sazama K.* Reports of 355 transfusion-associated deaths: 1976 through 1985 // *Transfusion.* 1990. Vol. 30. № 7. P. 583–90.
18. *Win N.* The Clinical Significance of Blood Group Alloantibodies and the Supply of Blood for Transfusion. Specification SPN214/1.1., 2007, NHSBT, <http://hospital.blood.co.uk/library/pdf/SPN214.pdf>.