

# Антитела к эритроцитам при беременности: новые рекомендации гематологов

### **Евгений Борисович Жибурт**

заведующий кафедрой трансфузиологии Института усовершенствования врачей, профессор, д. м. н.,

### **Николай Семенович Кузьмин**

доцент кафедры трансфузиологии, д. м. н.,

### **Сергей Русланович Мадзаев**

доцент, профессор кафедры трансфузиологии, д. м. н.,

### **Дмитрий Сергеевич Похабов**

глава представительства Haemonetics S.A., Москва,

### **Рамиль Галинурович Хамитов**

главный врач Республиканской станции переливания крови, Уфа,

### **Леонид Дмитриевич Шалыгин**

заведующий кафедрой сестринского дела Института усовершенствования врачей, профессор, д. м. н.,

### **Евгений Андреевич Шестаков**

доцент, профессор кафедры трансфузиологии, д. м. н.,

Кафедра трансфузиологии Института усовершенствования врачей, Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, Москва

---

*В феврале 2025 года опубликовано «Руководство по выявлению и лечению антител к эритроцитам при беременности Британского общества гематологов (BSH)» [1]. Цель руководства – дать научно обоснованные рекомендации по фенотипированию эритроцитов и выявлению антител к ним во время беременности. Задача рекомендаций – спрогнозировать вероятность гемолитической болезни плода и новорожденного (ГБПН) и по возможности предотвратить ее. Предлагаем краткий обзор основных рекомендаций.*

---

Группу крови и статус антител у беременной женщины следует определять при постановке на учет и на 28-й неделе, чтобы определить группу крови по системе АВО и RhD и выявить антитела к эритроцитам, которые могут иметь клиническое значение.

Некоторые антитела (в том числе анти-D, анти-K и анти-c) связаны со значительными рисками для плода и новорожденного, такими как анемия, желтуха и перинатальная смертность. Существуют антитела, которые вряд ли существенно повлияют на плод, но могут способствовать развитию анемии и гипербилирубинемии у новорожденного, а также затрудняют своевременную доставку подходящей крови женщине или ребенку.

## **Рекомендации по согласиям, формам запросов и образцам**

**Рекомендация 1.** Образец и направление на исследование должны соответствовать требованиям руководства по применению компонентов крови.

**Рекомендация 2.** Образцы должны быть датированы, промаркированы в присутствии беременной, которую следует попросить назвать свое полное имя и дату рождения.

Не нужно использовать заранее напечатанные этикетки для образцов, которые можно взять во время процедуры взятия крови из вены или из записей, например, этикетки с адресом.

## **Лабораторные тесты**

**Рекомендация 3.** Все процедуры лабораторных исследований должны быть валидированы в соответствии с опубликованными рекомендациями. По возможности исследования следует проводить на автоматизированном оборудовании, которое обеспечивает идентификацию образцов и электронную передачу результатов в систему управления лабораторной информацией (LIMS).

## Типирование ABO/D

Запись о группе крови беременной женщины по системе ABO и RhD при постановке на учет полезна в качестве подтверждения любого последующего анализа, проведенного на другом образце, взятом при необходимости, если женщине или ее ребенку потребуется переливание крови в более поздний срок. Определение RhD матери также проводится для выявления RhD-отрицательных женщин, которым требуется профилактика анти-D-Ig.

**Рекомендация 4.** Типирование по системе ABO и D следует проводить в соответствии с рекомендациями по процедурам совместимости в лабораториях по переливанию крови [2, 3].

**Рекомендация 5.** Если при типировании D не получены однозначные положительные результаты, женщина должна считаться D-отрицательной до тех пор, пока статус D не будет подтвержден. Всем беременным женщинам, у которых подтвержден D-отрицательный статус, следует предоставить письменную информацию об их статусе и важности профилактики анти-D Ig\*, если прогнозируется D-положительный статус плода по внеклеточной ДНК плода (вкДНК) или D-статус плода неизвестен. Их D-статус должен быть четко указан в медкарте, чтобы их лечащие врачи были проинформированы о необходимости профилактического введения анти-D Ig.

## Скрининг антител к эритроцитам

Скрининг материнских антител проводится для выявления клинически значимых антител, которые могут повлиять на плод и (или) новорожденного, а также антител, которые могут вызвать проблемы с предоставлением совместимых компонентов крови женщине и плоду/новорожденному.

Примерно у 1% беременных женщин обнаруживаются клинически значимые антитела к эритроцитам. Из них наиболее распространенным по-прежнему является анти-D. Несмотря на то что повсеместное внедрение рутинной доро-

---

\* В русскоязычных странах может называться «иммуноглобулин антирезус»

довой профилактики анти-D-антителами снизило уровень сенсибилизации, количество положительных результатов скрининга на антитела увеличилось в результате пассивной профилактики анти-D-антителами.

**Рекомендация 6.** Стандартные эритроциты и методы, используемые для скрининга антител к эритроцитам, должны соответствовать рекомендациям по процедурам совместимости в лабораториях переливания крови.

Из-за отсутствия воспроизводимости результатов и относительно низкой частоты тяжелой гемолитической болезни по системе АВО среди населения Великобритании тестирование для выявления концентрации иммунных антител А и (или) В у беременных женщин не рекомендуется. Использование ферментного метода при рутинном скрининге обнаружения антител не имеет дополнительной ценности, поскольку выявление дополнительных клинически незначимых антител приведет к ненужному последующему обследованию. Антитела, выявляемые только с помощью ферментного метода, не считаются клинически значимыми с точки зрения гемолитической болезни плода/новорожденного (ГБПН).

**Идентификация антител.** При положительном результате скрининга антител и обнаружении антител к эритроцитам следует провести дополнительное исследование материнской крови, чтобы определить специфичность (специфические антитела), исключить другие клинически значимые специфические антитела, определить концентрацию/активность антител (с помощью титрования или количественного метода) и вероятность ГБПН.

**Рекомендация 7.** Процедуры выявления и исключения антител к эритроцитам должны соответствовать рекомендациям по процедурам совместимости в лабораториях по переливанию крови. После выявления антител к эритроцитам во время беременности следует исключить дополнительные клинически значимые материнские аллоантитела при повторном анализе образца. Это позволит отслеживать все антитела, которые могут вызвать гемолитическую болезнь

плода, и при необходимости своевременно предоставлять совместимую кровь женщине и (или) ребенку. Частота повторных анализов для выявления и идентификации антител будет определяться специфичностью и силой антител, а также тем, проводилась ли внутриматочная трансфузия (ВМТ).

**Измерение концентрации антител.** Концентрация каждого клинически значимого антитела к эритроцитам измеряется в первую очередь для определения необходимости обращения к специалисту по медицине плода, а затем для определения тактики ведения беременности, включая исследования и вмешательства.

**Рекомендация 8.** Концентрацию каждого антитела, способного вызывать ГБПН, следует оценивать отдельно. Для антител, для которых существует национальный стандарт, следует проводить количественную оценку. Другие антитела следует измерять с помощью титрования.

**Количественное определение антител.** Для количественного анализа требуется специальное оборудование, которое измеряет концентрацию антител по сравнению с национальным стандартом (Национальный институт биологических стандартов и контроля [NIBSC]). Анти-D и анти-c – единственные антитела, которые в настоящее время поддаются количественному анализу, и их концентрация выражается в МЕ/мл.

По возможности каждый образец следует тестировать параллельно с предыдущим образцом, хранящимся в лаборатории, и сравнивать результаты, чтобы выявить значительные изменения в концентрации антител.

**Титрование антител.** Титрование используется для оценки концентрации клинически значимых антител к эритроцитам, кроме анти-D и анти-c.

Удвоенные разведения (1:2, 1:4 и т. д.) плазмы, приготовленной в фосфатно-солевом буфере, тестируются с помощью непрямого антиглобулинового теста (НАГТ) с использованием реагентных эритроцитов с гетерозиготной экспрессией соответствующего антигена (антигенов). Реагентные эритро-

циты, предназначенные для титрования, следует использовать там, где другие реагентные эритроциты не подходят. При выборе клеток для титрования, когда присутствует более одной специфичности антител (включая профилактические анти-D Ig и клинически незначимые антитела), необходимо соблюдать осторожность, чтобы концентрация антител каждой специфичности оценивалась независимо. Например, если присутствуют анти-K и Fy<sub>a</sub>, титруйте против K<sup>-</sup>, Fy<sub>a</sub>(a + b<sup>+</sup>) и K + k<sup>+</sup>, Fy<sub>a</sub>(a<sup>-</sup>) клеток.

Необходимо уделять пристальное внимание технике, чтобы свести к минимуму влияние переменных в используемой методике. Рекомендуется параллельно титровать анти-D-стандарт NIBSC в качестве внутреннего контроля, чтобы обеспечить воспроизводимость результатов в лаборатории. Заявленный титр – это величина, обратная максимальному разведению, при котором наблюдается положительная реакция. Степень реакции, принимаемая за конечную точку, должна быть определена в СОПе, например, последнее разведение, при котором наблюдается реакция 1+. Увеличение титра более чем на одно разведение (например, предыдущий титр 2, а последующий 8) считается значительным увеличением, и по возможности рекомендуется параллельно титровать предыдущий образец, чтобы убедиться, что изменение титра не связано с вариабельностью метода. Стандарт NIBSC для анти-D не позволяет контролировать вариабельность плотности антигена в используемой для тестирования клетке при исследовании антител, отличных от анти-D.

## Обследование отца

Если в образце матери присутствует клинически значимое антитело, способное вызвать гемолитическую анемию, определение фенотипа отца, в том числе гетеро- или гомозиготного, может дать полезную информацию для прогнозирования вероятности, что плод будет иметь соответствующий антиген эритроцитов, а также для консультирования пары по поводу будущих беременностей. Следует учитывать, что в случаях, когда беременность наступила в результате искусственного оплодотворения с использованием донорской спермы, партнер беременной не будет биологическим отцом.

Аналогично при донорстве яйцеклеток у плода будут присутствовать антигены донора. Разумно в таком случае отказаться от тестирования отцовства и сразу перейти к генотипированию плода с использованием внеклеточной ДНК плода (вкДНК), если она доступна.

**Рекомендация 9.** Если были выявлены потенциально клинически значимые материнские антитела, следует рассмотреть возможность тестирования отца, в том числе на гетерозиготность или гомозиготность, чтобы спрогнозировать риск для текущей и будущих беременностей. Это может быть особенно актуально, если для соответствующего антигена эритроцитов плода недоступно неинвазивное генотипирование плода.

## Генотипирование плода

Можно определить генотипы RHD, RHCE и KEL\*01 плода с помощью cfDNA из образцов материнской крови, тем самым избежав необходимости в инвазивном заборе крови плода. Это полезно как для прогнозирования гемолитической болезни плода и новорожденного в отдельных случаях, когда присутствуют клинически значимые антитела к эритроцитам, так и для массового скрининга с целью профилактики анти-D-Ig у D-отрицательных женщин, у которых нет иммунных анти-D-антител.

**Генотипирование плода при аллоиммунной беременности.** Методы неинвазивного генотипирования плода при аллоиммунизированной беременности отличаются от методов, используемых для высокопроизводительного скрининга неаллоиммунизированных D-отрицательных женщин, и эти тесты не взаимозаменяемы.

**Рекомендация 10.** Неинвазивное определение группы крови плода с использованием внеклеточной ДНК плода (вкДНК) из материнской плазмы при аллоиммунизированной беременности может быть выполнено для RHD (D), RHCE (с и (или) E) или KEL\*01 (K) с частотой ложноотрицательных результатов менее 1%. Эти анализы следует сдавать на том сроке

беременности, который рекомендует используемая референс-лаборатория, а также акушеры или специалисты по медицине плода, которые могут объяснить значение результатов анализов на соответствующем сроке беременности.

**Генотипирование плода для проведения профилактики анти-D-Ig у неиммунизированных D-отрицательных женщин.** До появления возможности генотипирования плода примерно 40% D-отрицательных женщин получали анти-D-иммуноглобулин без необходимости, поскольку у них был D-отрицательный плод. В Дании, Финляндии и Нидерландах всем D-отрицательным беременным женщинам проводится плановое генотипирование плода по D, что позволяет выборочно использовать анти-D-иммуноглобулин. Это помогает снизить ненужное воздействие препаратов крови на женщин и их плод, а также сократить расходы по профилактике анти-D Ig и анализам, связанным с фето-материнским кровотоком.

**Рекомендация 11.** Определение фенотипа D плода с помощью высокопроизводительной методики у беременных, у которых не сформировался пул анти-D-антител, в рамках программы скрининга для профилактики анти-D-антител является достаточно точным для применения с 11-й недели беременности. Экономическая эффективность такого тестирования зависит от того, проводится ли оно на этапе дородового наблюдения, не требующем дополнительного визита.

## Протоколы дородового тестирования

**Рутинное дородовое тестирование.** У беременных на ранних сроках, как правило, на 10-й неделе беременности, следует брать кровь для определения группы крови по системе ABO и RhD, а также для выявления аллоантител к эритроцитам. При положительном результате анализа следует провести дополнительные исследования для определения специфичности и значимости антител.

У всех беременных женщин, независимо от фенотипа D, на 28-й неделе следует взять дополнительный образец крови для повторной проверки группы крови по систе-

ме АВО и D, а также для дальнейшего скрининга на наличие аллоантител к эритроцитам. У D-положительных женщин так же часто, как и у D-отрицательных, на поздних сроках беременности образуются антитела (кроме анти-D).

**Рекомендация 12.** Все беременные женщины должны пройти типирование по системе АВО, RhD и скрининг на наличие антител к эритроцитам на ранних сроках беременности (при постановке на учет) и на 28-й неделе беременности. У женщин с отрицательным D на 28-й неделе беременности следует взять образец перед введением анти-D Ig.

**Рекомендация 13.** У беременных, у которых на 28-й неделе отсутствуют клинически значимые антитела к эритроцитам, способные вызвать гемолитическую анемию, нет необходимости в дальнейшем обследовании на группу крови или антитела.

В следующей публикации будут рассмотрены рекомендации по обнаруженным у беременных анти-D-антителам, D-типирование образцов пуповинной крови у D-отрицательных женщин без иммунных анти-D-антител, тестированию образцов крови матери до и после родов.

## Список использованной литературы

1. Regan F., Veale K., Robinson F. et al. Guideline for the investigation and management of red cell antibodies in pregnancy: A British Society for Haematology guideline // *Transfus Med.* 2025 Feb 6. doi: 10.1111/tme.13098. Epub ahead of print.
2. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Мадзаев С.Р. Как переливать кровь. М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2018. – 74 с.
3. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А. Менеджмент крови пациента / 2-е изд. М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2021. – 121 с.
4. Жибурт Е.Б. Детская трансфузиология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 344 с.