

# Служба крови организация донорства иммуногематология

- Трансфузиология (от лат. transfusio переливание, греч. logos учение) уникальная дисциплина, базирующаяся на научном знании и высоких технологиях и охватывающая широчайший спектр проблем:
- -социальных, при организации донорства;
- -технологических, при производстве, хранении, транспортировании продуктов крови;
- -клинических, при проведении трансфузионной терапии;
- -фундаментальных проблем молекулярной и клеточной биологии при обеспечении биологической полноценности, безопасности и эффективности компонентов крови;
- -этических, переливание крови является трансплантацией аллогенной ткани (Ю.Л. Шевченко, 2000).

• Трансфузионная терапия - метод коррен нарушений гомеостаза посредством направленного изменения свойств, состава и объема циркулирующей крови внутрисосудистым введением трансфузионных средств и трансфузиологическими операциями: экстракорпоральной гемокоррекции, физиогемотерапии и искусственного кровообращения (И.Г. Дуткевич, 1998 г.)

• Возможности трансфузионной терапии - нормализация гомеостаза не только за счет введения недостающих компонентов, но и удаления клеток крови, белков, токсинов, антител, иммунных комплексов, метаболитов и других веществ, оказывающих патогенное воздействие на организм



- Методы трансфузионной терапии
- гемотрансфузия: переливание крови (аутокрови), компонентов крови (аутокомпонентов) и препаратов крови, инфузия: переливание кровезаменителей;
- экстракорпоральная гемокоррекция: гемаферез, гемо-, плазмо-, лимфосорбция, ультра-, гемофильтрация, гемодиафильтрация, криопреципитация и др.; физиогемотерапия: воздействие на кровь ультрафиолетовым, видимым, инфракрасным светом, лазером, магнитными полями и др.; экстракорпоральное кровообращение в виде общей и регионарной перфузии.

### Нормативные документы

- 1.Закон от 21.11.2011г. № 323 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ»
- Обращение донорской крови как вид медицинской деятельности
- 2.Закон от 20.07.2012г. № 125-ФЗ «О донорстве крови и ее компонентов»
- Правовые, экономические и социальные основы развития донорства крови и ее компонентов в РФ в целях организации заготовки, хранения, транспортировки донорской крови и ее компонентов, обеспечения ее безопасности и клинического использования, а также охраны здоровья доноров крови и ее компоненто реципиентов и защиты их прав.

- -Заготовка донорской крови и (или) ее компонентов совокупность видов медицинского обследования донора, а также донация, процедуры исследования и переработки донорской крови и (или) ее компонентов
- -Клиническое использование донорской крови и (или) ее компонентов медицинская деятельность, связанная с трансфузией (переливанием) донорской крови и (или) ее компонентов реципиенту в лечебных целях, в том числе создание запасов донорской крови и (или) ее компонентов

Отдельные положения Закона № 125-ФЗ *(ст2, основные понятия)* 

- -Обращение донорской крови и (или) ее компонентов деятельность по заготовко, хранению, транспортировке и клиническому использованию донорской крои и (или) ее компонентов, а также по безвозмездной передаче, обеспечению за плату, утилизации, ввозу на территорию РФ и вывозу за пределы территории РФ донорской крови и (или) ее компонентов
- -Субъекты обращения донорской крови и (или) ее компонентов организации, осуществляющие деятельность в сфере обращения донорской крови и (или) ее компонентов

Отдельные положения Закона № 125-ФЗ *(ст2, основные понятия)* 

### Структура службы крови Ставропольского края

(ст.5, Служба крови)

Министерство здравоохранения СК главный вн.трансфузиолог



Станции переливания крови: г.Ставрополь, г. Пятигорск



Медицинские организации края: трансфузиологически е кабинеты и отделения





### Учебный центр



04.10.2016 года ГБУЗ СК «СКСПК» получена лицензия №5089 - бессрочно, на осуществление образовательной деятельности, подвид – дополнительное профессиональное образование (приказ № 1240 министерства образования и молодежной политики от 04.10.16г.)







### Направления Федеральной программы развития службы крови 2008-2012г.г.



### Модернизация материально-технической базы станции переливания крови



Лабораторное оборудование для автоматического ИФА-,ПЦР-исследования, на наличие гемотрансмиссивных инфекций, иммунологического исследования донорской крови





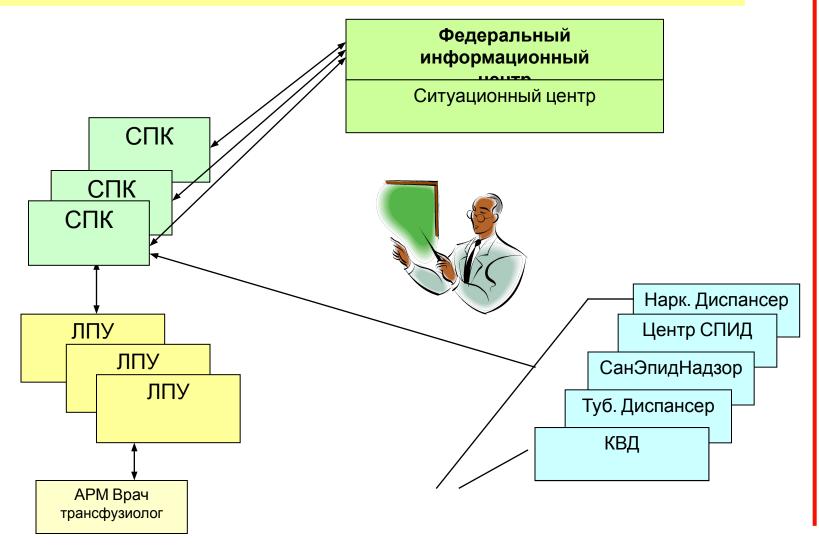
оборудование для проведения быстрого замораживания карантинизации, инактивации компонентов, получения плазмы, тромбоцитов в автоматическом режиме и др., мобильный комплекс для заготовки донорской крови

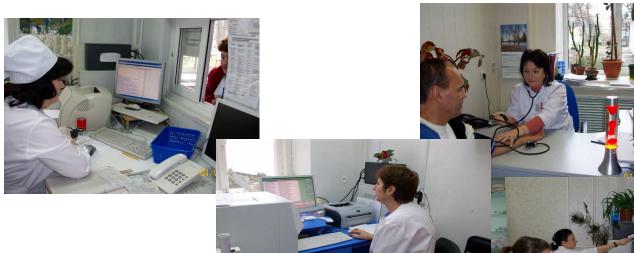


• Создание единой информационной базы данных по сбору, переработке, хранению и обеспечению безопасности донорской крови и ее компонентов



### Единое информационное пространство службы крови России





ГУЗ «СКСПК» получено
40 компьютерных
комплексов
и 2 переносных
компьютера,
а также программа «АИСТ»автоматическая
информационная
система трансфузиологии



• Развитие массового донорства крови и ее компонентов



#### Проводились:

- -открытые уроки для школьников,
- -акции для почетных и регулярных доноров,
- -активизировались молодежные волонтерские объединения.
  - Акции «Автомотодонор», «День донорского совершеннолетия», «Суббота донора» становятся ежегодными, как и мероприятия, посвященные Национальному Дню донора 20 апреля и Всемирному Дню донора 14 июня. В 2014 году его девиз: «Безопасная кровь для спасения матерей».
- на Всероссийских молодежных форумах «Селигер», «Машук» проводятся Дни донора, лекции, семинары.















# **Иммуногематологические** исследования у донора и реципиента





Карл Ландштейнер 1868 - 1943



- С помощью метода Ландштейнера было открыто более 500 антигенов эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, белков плазмы.
- Сведения об антигенах эритроцитов для гемотрансфузий имеют колоссальное значение. Их изучением занимаются на протяжении более 100 лет.



Понятие «группа крови» имеет двоякое толкование. Обычно имеют ввиду 4 группы системы эритроцитарных антигенов АВО

В широком смысле под группой крови понимают все существующие антигены клеточных и плазменных элементов крови человека



В 1928 году принята международная номенклатура групп крови: О, А, В, АВ

В России и СНГ используют буквенно-цифровую номенклатуру (ГОСТ Р 52038-2008): O(I), A(II), В (III), AB(IV)



Необходимое для спасения жизни переливание компонентов донорской крови связано со значительным потенциальным риском для реципиента

Предупреждение переливания несовместимых компонентов донорской крови начинается с иммуногематологических исследований, которые проводят и у донора, и у реципиента



В настоящее время известно более 20 систем антигенов эритроцитов

Общее количество антигенов, которое описано, превышает 240

Клиническое значение антигенов определяется способностью аллоантител реципиента взаимодействовать с данными антигенами и вызывать разрушение эритроцитов в его организме

В этом аспекте первостепенное значение имеют антигены системы АВО и рез

### Системы антигенов эритроцитов

| Название системы | агглютиноген<br>ы          | Группы крови                               |
|------------------|----------------------------|--|
| ABO              | ABO                        | O(I)-34%,A(II)-36%,B(III)-22%, AB(IV)-8%   |
| Rh-Hr            | Rho rh' rh"<br>Hro hr' hr" | Rh+ (85%) rh- (15%)<br>Hr+ (84%) hr- (16%) |
| MnSs             | Mn Ss                      | M (30%) N (20%) MN (50%)                   |
| Келл-Челлано     | Kk                         | K+ (10%) k- (90%)                          |
| Кидд             | Jka Jkb                    | Jk+ (75%) Jk- (25%)                        |
| Даффи            | Fγa Fγb                    | Fγ+ (65%) Fγ- (35%)                        |
| Льюис            | Lea Leb                    | Le+ (94%) Le- (6%)                         |
| Лютеран          | Lua Lub                    | Lu+ (8%) Lu- (92%)                         |
| Фактор-р         | Р                          | P+ (80%) P- (20%)                          |
| Диего            | Dia                        |  |
| Сеттер           | JSa                        |  |
| Аубергер         | Au                         |  |

### Группы крови АВ0

Характерной особенностью, отличающей систему антигенов эритроцитов ABO от других систем антигенов, является постоянное присутствие в сыворотках людей (кроме лиц с группой крови AB) антител, направленных к антигенам А и В



### Агглютиногены и аглютинины системы АВО

| Антиген ы в эритроц итах | Антитела в<br>сыворотке | Полная<br>формула | Сокращен<br>ные<br>обозначе<br>ния | Подгрупп<br>ы    | Экстрааг<br>глютинин<br>ы                      |
|--------------------------|-------------------------|-------------------|------------------------------------|------------------|--|
| 0                        | (a-A,a-Β) α,β           | Οαβ               | O (I)                              |                  |  |
| Α                        | β (a-B)                 | Αβ                | A (II)                             | $A_1$ $A_2$      | <b>α</b> <sub>2</sub><br><b>α</b> <sub>1</sub> |
| В                        | α (a-A)                 | Βα                | B (III)                            |                  |  |
| AB                       | 0                       | ABo               | AB (IV)                            | $A_1B$<br>$A_2B$ | <b>α</b> <sub>2</sub> <b>α</b> <sub>1</sub>    |



#### Характеристика антигенов А и В

**Антигены АВН** присутствуют на эритроцитах, тромбоцитах, в тканях, жидкостях организма, секретах



### Биохимическая природа антигенов A, B,H

для Н-антигена – L- фруктоза

для А-антигена – α-Ν-ацетилгалактозамин

для В-антигена – D-галактоза



### Варианты антигена А и В

A1 - 80%

Различия между антигенами A1 и A2

A2 - 20% являются качественными

и количественными

H: O>Ax>A3>A2>A1

B: B3, Bx, Bw, Bm



# Количество A антигенных детерминант на эритроцитах взрослых людей, имеющих различные варианты антигена A

| Вариант антигена А | Число антигенных детерминант на эритроците |  |
|--------------------|--|--|
| A1                 | 810 000 - 1 170 000                        |  |
| A2                 | 160 000 – 440 000                          |  |
| A3                 | 40 600 – 118 000                           |  |
| Ax                 | 7 500 – 10 500                             |  |
| Aend               | 2 100 – 2 700                              |  |
| Am                 | 100 – 1 900                                |  |
| Ael                | 100 – 1 400                                |  |
| Ay                 | 100 – 1 900                                |  |

Естественные антитела – иммуноглобулины класса М (пентамерное образование с десятью активными центрами)

Выработанные в процессе иммунизации А или В антигенами – антитела иммуноглобулины класса G

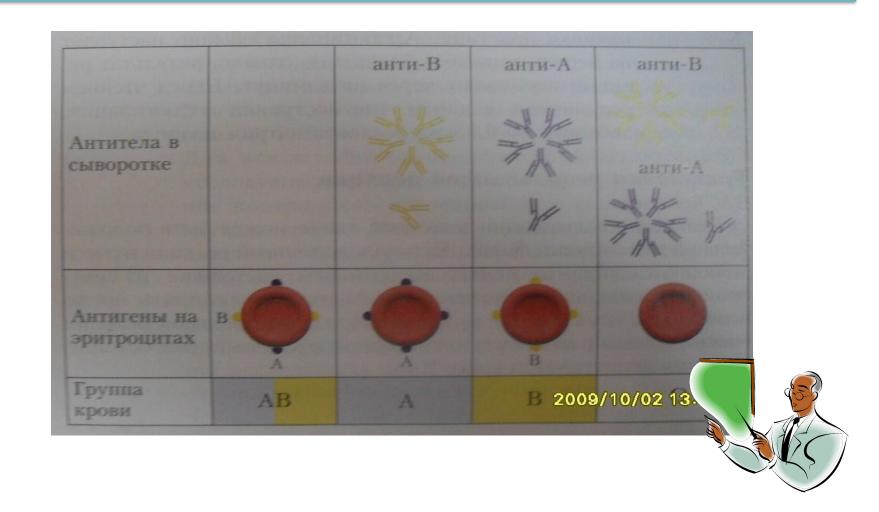


#### Характеристики анти-А, анти-В антител

Доноры группы крови О, имеющие IgG анти-А, анти-В антитела, являются «опасными универсальными донорами», т.к. трансфузия их эритроцитов, содержащих даже небольшое количество плазмы, реципиентам А, В, АВ может приводить к посттрансфузионным осложнениям



## Антигены АВО на эритроцитах и антитела в сыворотке у лиц разных групп крови



## Определение группы крови с помощью цоликлонов

| Результа | Исследуемая    |   |              |
|----------|----------------|---|--------------|
| Анти-А   | Анти-В Анти-АВ |   | кровь        |
|          |                |   | принадлежит  |
|          |                |   | к группе     |
| -        | -              | - | O            |
| +        | -              | + | $\mathbf{A}$ |
| _        | +              | + | В            |
| +        | +              | + | AB           |



# Определение группы крови системы AB0 при помощи стандартных эритроцитов

| Стандартные |     | Исследуемая |               |
|-------------|-----|-------------|---------------|
| эритроциты  |     | кровь       |               |
| O           | A B |             | принадлежит к |
|             |     |             | группе        |
| _           | +   | +           | О (анти-А+В)  |
| -           | -   | +           | А (анти-В)    |
|             | +   | -           | В (анти-А)    |
|             | -   | -           | A+B           |
|             | +   | •           | В (анти-А)    |

## Определение группы крови перекрестным способом

| Сыворот ка          | Сыворот<br>ка | Сыворот<br>ка | Стандартные<br>эритроциты |   |   | Исследу<br>емая                      |
|---------------------|---------------|---------------|---------------------------|---|---|--------------------------------------|
| О<br>(анти-<br>A+B) | А<br>(анти-В) | В (анти-А)    | O                         | A | В | кровь<br>принадл<br>ежит к<br>группе |
| -                   | -             | -             | -                         | + | + | O (анти-<br>А+В)                     |
| +                   | -             | +             | -                         | - | + | A (анти-<br>В)                       |
| +                   | +             | -             | -                         | + | - | В (анти-<br>А)                       |
| +                   | +             | +             |                           | - | - | A+B                                  |

#### Причины ошибок при исследовании групповой принадлежности крови

#### Технические погрешности:

Неправильная маркировка:

- -перепутывание пробирок от разных пациентов
- -ошибочный порядок нанесения реагентов на пластину

Нарушение техники исследования:

- несоблюдение положенного для реакции агглютинации времени
- -неправильные количественные соотношение сывороток и эритроцитов

#### Причины ошибок при исследовании групповой принадлежности крови

- Недостаточно высокое качество применяемых реактивов:
- Узкий спектр специфичности анти-А антител цоликлонов, взаимодействующих не со всеми вариантами А антигена
- слабые реагенты с титром ниже 1:32 или с истекшим сроком годности

#### Причины ошибок при исследовании групповой принадлежности крови

#### Индивидуальными особенностями исследуемой крови:

Невыявление антигена А2 в группе крови А при проведении исследования стандартными сыворотками приводит к идентификации исследуемой крови как О. В группе крови А2В не выявление антигена А2 приводит к ошибочной идентификации ее как группы В



У больных онкологическими заболеваниями, лейкозами, получившими значительную дозу радиоактивного облучения и др.

Выраженность антигенов А и В на эритроцитах коррелирует с применением гормональных средств, а также изменяется при беременности

Низкая активность изогемагглютининов исследуемой крови. Может встречаться у новорожденных, у лиц пожилого возраста, при различных заболеваниях: гематологических, онкологических, у больных с ожогами



#### Наследование антигенов А и В

Гены A и B являются доминантными Ген 0 рецессивный

**Доминантный признак** проявляется, даже когда наследуется от одного из родителей.

Рецессивный признак проявляется только тогда, когда наследуется от обоих родителей



#### Сочетания групп крови родителей



| отец     |          | М        | ать      | Группы крови детей     |                             |  |
|----------|----------|----------|----------|------------------------|-----------------------------|--|
| фенотипы | генотипы | фенотипы | генотипы | Возможные в этом браке | Невозможные<br>в этом браке |  |
| 0        | 00       | 0        | 00       | 0                      | A,B, AB                     |  |
| 0        | 00       | Α        | AA,AO    | O,A                    | B,AB                        |  |
| 0        | 00       | В        | BB,BO    | O,B                    | A, AB                       |  |
| Α        | AA, AO   | Α        | AA,AO    | A,O                    | B, AB                       |  |
| В        | BB, BO   | В        | BB, BO   | В,О                    | A,AB                        |  |
| Α        | AA, AO   | В        | BB, BO   | O,A,B,AB               | -                           |  |
| 0        | 00       | AB       | AB       | A,B                    | O, AB                       |  |
| Α        | AA, AO   | AB       | AB       | A,B,AB                 | 0                           |  |
| В        | BB, BO   | AB       | AB       | A,B,AB                 | Ο                           |  |
| AB (IV)  | AB       | AB       | AB       | A,B,AB                 | 0                           |  |

#### Антигены системы Резус

В этой системе существует 5 клинически значимых эритроцитарных антигенов: С,с, — D,E и е —. Они встречаются со следующей частотой: D — 85%, С — 70%, с — 80%, E — 30%, e — 97,5%

Наиболее иммуногенным является антиген D, иммуногенность других антигенов системы резус существенно ниже и убывает в следующем ряду: c >E>C> e

## Классификации антигенов эритроцитов системы Резус

| авто<br>р | Антигены и соответствующие им значения |          |          |          |          |                      |          |
|-----------|--|----------|----------|----------|----------|----------------------|----------|
| DIALIED   | антиге<br>ны                           | rh'      | Rho      | rh"      | hr'      | Hro                  | hr"      |
| ВИНЕР     | антите<br>ла                           | анти rh' | анти Rh₀ | анти rh" | анти hr' | анти Hr <sub>o</sub> | анти hr" |
| ФИШЕ      | антиге<br>ны                           | С        | D        | E        | С        |                      | е        |
| Р<br>РЕЙС | антите<br>ла                           | анти С   | анти D   | анти Е   | анти с   |                      | ти е     |

#### Распределение резус фенотипов

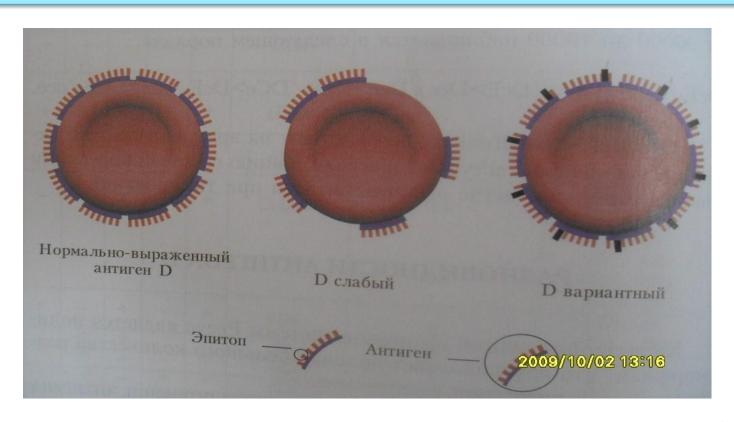
```
CcDEe-14,2%; Ccddee-1,5%; CcDee-35,4%; CCDEe-0,5 %; ccDEe- 14,6%; CcDEE-0,4%; CCDee-16%; ccdEe-0,3 %; ccDEE- 2,4%; ccDee-2,2%; ccddee - 12,2%; CCdee-0,3%
```



#### Разновидности антигена D

- **Нормально выраженный D:** на эритроцитах присутствуют все эпитопы (большинство индивидов).
- **D слабый:** сниженное количество антигенных детерминант.
- **D вариантный:** количество антигенных детерминант не снижено, но они отличаются качественно

#### Разновидности антигена **D**





#### 

### Необходимо иметь стандартные высокоактивные реактивы:

- приготовленные из сыворотке крови лиц, иммунизированных к антигенам системы резус
- Реактивы на основе моноклональных антител (анти-D, анти-C, анти-E, анти-с, анти-е)
- IgM анти-D не взаимодействуют с D вариантным антигеном, поэтому все отрицательные результаты исследуют с реактивом анти-D, содержащими IgM

#### Ошибки при определении резуспринадлежности крови

#### Ложноотрицательный результат:

- 1. Наличие D вариантного и D слабого антигенов
- 2. Ослабление антигенов при заболеваниях
- 3. Недостаточное качество реактивов
- 4. Нарушение методики исследования резуспринадлежности



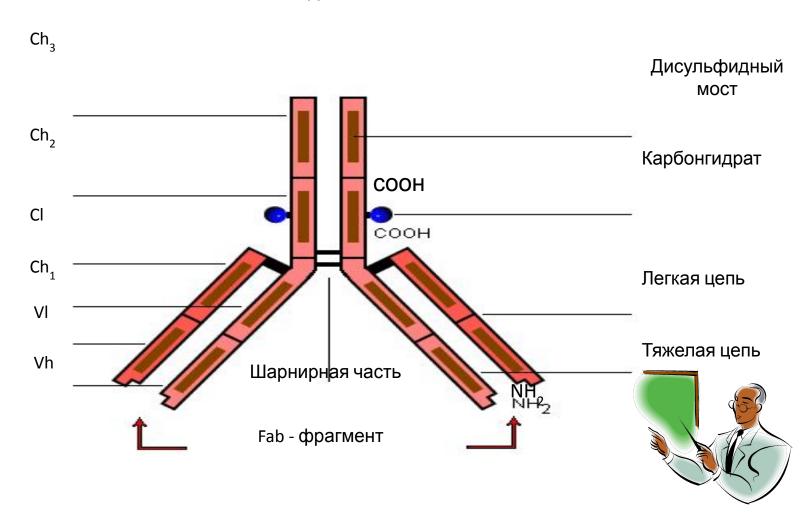
### Гемолитическая болезнь плода и новорожденного

результатом гемолитической является которой происходит анемии, при разрушение фетальных эритроцитов счет воздействия специфических антител, проходящих от матери через плацентарный барьер к плоду.

## В патогенезе ГБ играют роль IgG антитела

Структурная характеристика: две цепи – легкая и тяжелая, между ними дисульфидная связь.

Fc - фрагмент



#### Патогенез:

Общая характеристика иммуноглобулинов lgG:

Агглютинация - склеивание

Преципитация - осаждение

Иммунный лизис – разрушение клеток

Фиксируют компонент системы

комплемента

Проходят через плацентарный барьер



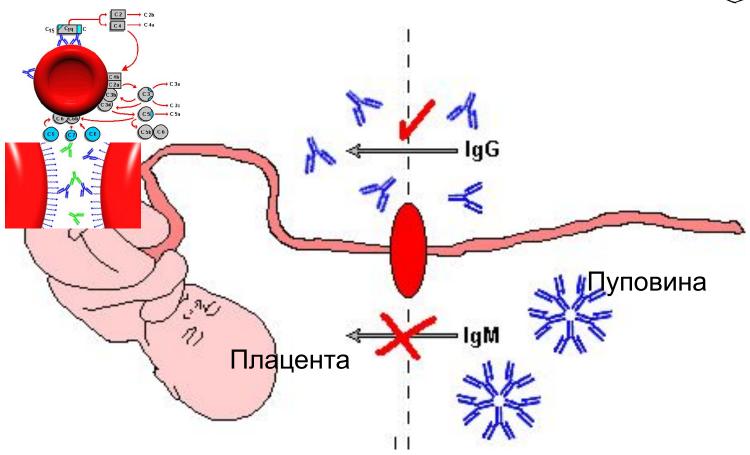
#### Патогенез:

Материнская аллоиммунизация
Трансплацентарный пассаж антител к плоду
Деструкция эритроцитов плода



## Плацентарный барьер





### Клиническая значимость антигенов при ГБН:

Частота встречаемости антигена
Класс и подкласс иммуноглобулинов
Способность активировать комплемент
Способность проникать через плаценту



#### Тяжесть гемолитической болезни:

| Степень тяжести |  |
|-----------------|--|
| Легкая          | Общий билирубин менее 68,5 мколь/л, минимальная анемия; положительный ПАГТ (мин)   |
| Средняя         | Общий билирубин более 68,5 мколь/л, умеренно выраженная анемия; положительный ПАГТ (гемолиз)   |
| Тяжелая         | Общий билирубин более 68,5 мколь/л, выраженная анемия, Нb меннее 70 г/л; положительный ПАГТ (гемолиз), отечная форма ГБН, гибель плода |

#### Диагностика ГБП:

Инвазивные методы:

Неинвазивные методы:

Амниоцентез Кордацентез (пункция пупочного канатика)

Анамнез Серологические Количественные Клеточные



#### Лечение плода с ГБ

#### Ранее родоразрешение

Риск недоношенности менее значимый, чем риск ГБ (Crown). Раннее родоразрешение может быть спасением для плода, обреченного на водянку после 32-34 недель.

#### Внутриматочные трансфузии

- •Анамнез
- •Кровь для внутриматочных трансфузий
- •Команда
- •Техника внутриматочных трансфузий
- •Интраперитониальные объемы и интервалы
- •Уровень выживаемости
- •Проблемы внутриматочных трансфузий
- •Показания
- •Преимущества



#### Лечение новорожденных с ГБ





Снижает перинатальную смертность с 50% до 25% (J.M.Bowman)



∙Фототерапия •ИТ (Альбумин)



Уменьшает потребность в ОЗПК

## Подбор компонентов крови при несовместимости «мать-плод» по антителам системы AB0

| Мать | Новорожденный | IgG анти-A/B | Эритроцитарная масса | Плазма |
|------|---------------|--------------|----------------------|--------|
| 0    | Α             | +            | 0                    | Α      |
| 0    | В             | +            | 0                    | В      |
| Α    | В             | +            | 0                    | В      |
| В    | Α             | +            | 0                    | Α      |
| Α    | AB            | +            | A, 0                 | AB     |
| В    | AB            | +            | B, 0                 | AB     |

## Подбор компонентов крови при несовместимости «мать-плод» по антителам системы Резус

| Мать     | Новорожденный | IgG Эритроцитарн<br>ая масса |      | Плазма                          |
|----------|---------------|------------------------------|------|---------------------------------|
| 0 Rh-    | 0, A, B, Rh+  | Анти-D                       | 0Rh- | Одногруппная с<br>новорожденным |
| A, B Rh- | 0 Rh+         | Анти-D                       | 0Rh- | Одногруппная с<br>новорожденным |
| A Rh-    | B Rh+         | Анти-D                       | 0Rh- | Одногруппная с<br>новорожденным |
| B Rh-    | A Rh+         | Анти-D                       | 0Rh- | Одногруппная с<br>новорожденным |

## Показатели работы ОРИТ новорожденных ГБУЗ СК «ГКБ СМП»г. Ставрополя

|                             | 2013 год |       | 2014 год |      | 2015 год |       |
|-----------------------------|----------|-------|----------|------|----------|-------|
|                             | всего    | %     | всего    | %    | всего    | %     |
| Родилось<br>живыми<br>детей | 5289     |       | 5482     |      | 5709     |       |
| ГБН по<br>АВО               | 38       | 0,71  | 35       | 0,63 | 46       | 0,8   |
| ГБН по Rh                   | 4        | 0,07  | 5        | 0,09 | 6        | 0,1   |
| ОЗПК                        | 1        | 0,018 | 0        | 0    | 1        | 0,017 |

#### Правила взятия крови у пациента

- Для иммуногематологических исследований кровь берется из вены в сухую чистую пробирку, на которой предварительно стеклографом (маркером) надписывается фамилия и инициалы пациента, № истории болезни, дата
- Количество зависит от объема исследований
- Сроки хранения крови перед исследованием: не более 72 часов при температуре +4-+-2°С

# Благодарю за внимание и терпение

