

СЕРОЛОГИЯ НА КРЪВОПРЕЛИВНИТЕ РЕАКЦИИ И  
УСЛОЖНЕНИЯ: РЕАКЦИИ ПОРАДИ НАЛИЧИЕ НА  
ЕСТЕСТВЕНИ ИЛИ ИМУННИ АНТИТЕЛА В СЕРУМА НА  
ПРИЕМАТЕЛЯ; РЕАКЦИИ ПОРАДИ НАЛИЧИЕ НА АНТИТЕЛА В  
ДАРИТЕЛСКАТА КРЪВ-ОПАСНИ НУЛЕВИ ДАРИТЕЛИ И ДРУГИ  
ОПАСНИ ДАРИТЕЛИ; ИМУНОХЕМАТОЛОГИЧНА  
ДИАГНОСТИКА

---

Д-р Жанина Йорданова Иванова дм,



Съвременната терапия с кръв, кръвни съставки и плазмени препарати е неотменна част от клиничната практика и въпреки че може да е животоспасяваща и животоподдържаща, тя не е лишена от нежелани реакции и усложнения.

Следтрансфузионните реакции могат да бъдат ранни, налагащи спешни терапевтични мерки, и по-бавно настъпващи-късни следкръвопреливни усложнения.



u19481337 fotosearch.com

# Спешни посттрансфузионни състояния

- ▶ Трансфузионни реакции, настъпващи по време на преливане на кръв и кръвни компоненти или 1-2 часа след преливането, се приемат за остри следкръвопреливни реакции.
- ▶ Те налагат предприемане на спешни терапевтични мерки и се определят като спешни посттрансфузионни състояния.

# Видове реакции

# Най-честа причина

- ▶ Хемолиза (имунна) с клиника
- ▶ Анафилаксия
- ▶ Некардиогенен белодробен оток
- ▶ Хипертемия с шок
- ▶ Неимунна хемолиза
- ▶ Въздушна емболия
- ▶ Масивна хемотрансфузия
- ▶ Хиперкалемия
- ▶ Хипокалцемия

- еритроцитна несъвместимост
- антитела спрямо IgA в донора
- антитела в кръвния продукт спрямо левкоцитите на пациента
- бактериално замърсяване на кръвния продукт
- физично или химично разрушаване на кръвните клетки
- грешки в техниката
- ПРОМЕНИ В КРЪВТА ПРИ СЪХРАНЕНИЕТО ѝ
- големи количества консервирана кръв
- масивни трансфузии на цитратна кръв

# Остра хемолитична реакция Хемолиза поради несъвместимо кръвопреливане

- ▶ Честота: Приблизително 1 на 25-30,000 трансфузии.
- ▶ Фатални инциденти-1 на 600,000 трансфузии.
- ▶ Диагноза:
- ▶ Клинична картина:
- ▶ Начало - минути след започване на кръвопреливането след вливане на 5 до 20 мл АВО несъвместима кръв, понякога след преливане дори само на 0,7 мл. Рискът от остра реакция е многократно по-висок, ако са преляти повече от 200 мл несъвместима кръв

- ▶ **Симптоми** - втрисане, повишаване на температурата, главоболие, повишена възбудимост, диспнея, стягане в гърдите (коронароспазъм), болки в гръдния кош и/или корема, гадене, повръщане, диария, червена или тъмно оцветена урина, хипотония, шок с последваща олигурия и бъбречно увреждане, ДИК синдром.
- ▶ **Симптоми при пациенти под обща анестезия:** шок, червена урина или анурия или кървене от оперативната рана.

**Фатален изход при АВО несъвместимост - най-често се дължи на хипотония, последвана от шок, остро бъбречно увреждане или ДИК синдром.**

## Изследвания

### А. Хематологични тестове

- ▶ Визуална оценка на серума (пурпурен цвят - бактериално замърсяване; червен или розов цвят - хемолиза; жълт цвят - билирубин)
- ▶ Намазка от венозна кръв: шизоцити, сфероцити
- ▶ Хаптоглобин - бързо понижение (N = 1-1.5 g/l)
- ▶ Хемоглобин - не се наблюдава повишение след трансфузията
- ▶ Свободен хемоглобин в серума (N= 0.02-0.03 g/l) - най-висока концентрация между 3 - ия и 6 -ия час, изчистване след 18 -ия час
- ▶ Брой тромбоцити

## Б. Биохимични показатели

- ▶ Общ билирубин, индиректен и директен билирубин, LDH
- ▶ Креатинин
- ▶ Серумен калий

## В. Изследване на хемостазата

- ▶ ПВ, ККВ, фибриноген, ФДП

## Г. Урина

- ▶ Хемоглобин (когато серумният свободен хемоглобин е над 0.25 g/l).
- ▶ Хемосидерин (когато серумният свободен хемоглобин е над 0.50 g/l).



## Д. Изследване в лаборатория по трансфузионна хематология:

- ▶ Документална проверка на данните на пациента и на експедицията на кръвен продукт
- ▶ Типизиране и скрининг за антиеритроцитни антитела на кръвни проби от пациента преди и след РЕАКЦИЯТА И НА КРЪВНИЯ ПРОДУКТ / кръвна група, D-антиген и др. кръвногрупови антигени/
- ▶ Директен антиглобулинов тест, скрининг за еритроантитела със серум преди и след реакцията, при нужда повторение на разширения тест за съвместимост.

# Хемолитични трансфузионни реакции

Хемолитични трансфузионни реакции могат да се проявят като следствие на интраваскуларно или екстраваскуларно разрушаване на еритроцити. Те могат да настъпят остро, незабавно след кръвопреливане или бавно и продължително за 14 или повече дни след трансфузията.

# Интраваскуларно разрушаване на еритроцити

- Интраваскуларната деструкция на еритроцитите е представена като хемоглобинурия и хемоглобинемия, причинени от масивна хемолиза на преляти еритроцити. Най-честите причинители за това са anti-A и anti-B антитела от IgM клас.
- По време на комплементната активация се освобождават анафилотоксините C3a и C5a, които са отговорни за проявяващите се след това признаци на остра посттрансфузионна реакция.
- C5a се явява по-силен медиатор на възпаление, отколкото C3a и допринася за повечето сериозни проблеми, свързани с трансфузионни реакции, причинени от интраваскуларна деструкция на еритроцити от IgM антитела.

# Екстраваскуларно разрушаване на еритроцити

- Екстраваскуларната деструкция на еритроцитите обикновено се асоциира с IgG антитела, които не успяват да активират комплемента или го активират само до C3 ниво на каскадата.
- Еритроцитите обвити от IgG1 и/или IgG3 антителата, се свързват чрез Fc региона на антителата с Fc рецепторите на макрофагите и се фагоцитират или се разрушават чрез цитотоксичен механизъм. Фагоцитозата е преобладаваща, когато има умерено атакуване на еритроцитите от антителата.

# Екстраваскуларно разрушаване на еритроцити

- Ако антитялото не свързва комплемента, каквито са виртуално всички IgG, anti-D, някои IgG, anti-K, anti-S, anti Fya антитела, тогава еритроцитите основно се разрушават в далака, където съществуват условия за хемоконцентрация.
- Свободните IgG молекули в циркулацията предотвратяват значима деструкция на други места, защото циркулиращите IgG молекули се състезават за свързващите места на макрофагите.
- Когато върху еритроцитите има и комплементни компоненти, се получава синергична връзка между двата механизма и еритроцитите се разрушават дори по-ефективно.

# Екстраваскуларно разрушаване на еритроцити

- Този процес протича основно в черния дроб, където има изобилие от фагоцитиращи клетки, притежаващи рецептори както за IgG, така и за C3a компонента на комплекса. Антителата срещу антигенните детерминанти на Kidd системата често се описват като „комплемент зависими“.
- По-нови проучвания описват, че само IgM антитела, а не IgG и Kidd антитела, са способни да прикрепват комплемент.

# Екстраваскуларно разрушаване на еритроцити

- Първоначално деструкцията на еритроцитите, свързани с комплемент, се предизвиква от IgM или IgG антитяло и е бърза, но постепенно се забавя и прекъсва, защото C3b започва да се инактивира и бързо се разцепва до C3dg. Макрофагите нямат рецептори за IgM или C3dg.
- Еритроцитите, които са обвити от много голям брой IgG1 и/или IgG3 антитела, обикновено претърпяват деструкция чрез антитяло-зависим цитотоксичен механизъм. Лизозомните ензими, освободени от мононуклеарните клетки, също предизвикват деструкция на клетки. Както фагоцитозата, така и цитотоксичния механизъм могат да се осъществяват по едно и също време.

# Опасни нулеви дарители

- Рядък, но изключително интересен Rh фенотип е  $Rh_{null}$ , при който върху еритроцитите няма експресирани Rh антигени. Ако бъдат имунизирани  $Rh_{null}$  индивиди, те могат да образуват anti-Rh29 антитяло, насочено към епитопите на обикновените Rh протеини и то реагира с всички еритроцити освен с тези, които са  $Rh_{null}$ .
- $Rh_{null}$  еритроцитите са морфологично и функционално абнормални. Повечето  $Rh_{null}$  индивиди имат в различна степен изразена хемолитична анемия, която може да се усложни и да се наложи извършване на спленектомия.



# Други опасни дарители

- Фенотипове с дефицит на H в еритроцитите са редки. Хомозиготни инактивиращи мутации в FUT1 (гена, който кодира фукозилтрансферазната активност за биосинтеза на H в еритроцитите) водят до липса на H антиген в еритроцитите.
- Еритроцитите с H дефицит губят прекурсора за A и B и затова винаги са от кръвна група O. Ако A и B гените са в наличност, активните A- и B- трансферази ще са в наличност, но ще бъдат неспособни да образуват A и B антигени поради липса на техния прекурсорен субстрат: H-антигена.

# Други опасни дарители

- Индивиди, притежаващи H-дефицитни еритроцити, могат да бъдат както АВН секретори, така и несекретори.
- Несекретори с H-дефицитни еритроцити (Bombay фенотип) продуцират anti-H, anti-A и anti-B антитела. Anti-H антитела са клинично значими и имат потенциал да предизвикат тежки хемолитични реакции и ХБН. Следователно anti-H могат да доведат до сериозен трансфузионен проблем, защото H-дефицитните фенотипове са изключително редки и е трудно да се намери съвместима кръв.
- Секреторите с H-дефицитни еритроцити имат H антиген в секретите си, но не и в своите еритроцити.

# Други опасни дарители

- Слаб D и парциален D антиген
- При донори, които са D вариант фенотип, получената единица кръв за кръвопреливане трябва да е етикетирана като RhD позитивна. Това е необходимо, за да не се допусне преливане на еритроцити с D вариант на реципиент, който е RhD негативен, тъй като има вероятност реципиента да образува anti-D антитела като имунен отговор.
- Обикновено се смята, че е по-безопасно антенатални пациенти и потенциални реципиенти на кръв да се третират като RhD негативни, дори когато техният истински Rh тип е D вариант. По този начин реципиентите ще бъдат трансфузирани с Rh негативна кръв, която е подходяща, въпреки че това се смята от някои автори за прехосване на RhD негативна кръв.

**БЛАГОДАРЯ  
ЗА ВНИМАНИЕТО**

