

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГЕМАТОЛОГИИ И ТРАНСФУЗИОЛОГИИ
ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА»

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РАЗРЕШЕНИЕ НА ПРИМЕНЕНИЕ НОВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ
ФС № 2010/158 ОТ 6 МАЯ 2010 Г.

ВЛИЯНИЕ ГЕМОКОМПОНЕНТНОЙ ТЕРАПИИ НА ИММУННЫЙ СТАТУС
РАЗЛИЧНЫХ КАТЕГОРИЙ ПАЦИЕНТОВ

(медицинская технология)

Санкт-Петербург

2010

АННОТАЦИЯ

Медицинская технология содержит сведения об особенностях и закономерностях изменения показателей клеточного иммунитета у пациентов с апластической анемией, гемофилией и хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, на фоне трансфузий гемокомпонентов. Показано опосредованное иммуносупрессирующее влияние гемокомпонентной терапии, проявляющееся в возрастании относительного содержания иммунокомпетентных клеток с фенотипом CD8+/CD3- и снижении числа активированных лимфоцитов с фенотипом CD3+/DR+ и CD3+/CD16/56+. Доказано, что трансфузии гемокомпонентов являются иммунокомпрометирующим фактором, поэтому пациентов с многократными трансфузиями гемокомпонентов в анамнезе следует относить к группе повышенного риска развития вторичного иммунодефицита и инфекционных осложнений. Представленные в медицинской технологии данные целесообразно учитывать при назначении иммуносупрессивных препаратов трансфузионнозависимым больным и в выборе тактики гемокомпонентной терапии. Иммунологический мониторинг указанных показателей следует проводить в процессе лечения.

Технология предназначена для врачей клинической лабораторной диагностики, иммунологических лабораторий ЛПУ, и врачей различных специальностей, занимающихся проблемами изучения иммунного статуса пациентов, получающих аллогенные трансфузии гемокомпонентов.

Рекомендуемый уровень использования:

Научно-практические центры специализированных видов медицинской помощи (гематологические, трансфузиологические, центры гемодиализа).

Авторы:

З.д.н., д.м.н., профессор	К.М. Абдулкадыров
Д.м.н., профессор	Л.Н. Бубнова
Д.м.н.	Т.В. Глазанова
Д.м.н.	И.Е. Павлова
Д.м.н.	О.Е. Розанова
К.м.н.	В.Е. Солдатенков
К.м.н.	Е.Р. Шилова
	Ж.В. Чубукина

Рецензенты:

- Профессор кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии СПб ГМУ им.акад.И.П. Павлова д.м.н. А.А. Ганапиев
- Зам. начальника Центра клинической иммунологии ГосНИИ особо чистых биопрепаратов, д.м.н., профессор Н.Б. Серебряная

Заявитель: Федеральное государственное учреждение “Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии” Федерального медико-биологического агентства

СОДЕРЖАНИЕ

1. ВВЕДЕНИЕ.....	5
2. ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ.....	6
3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ.....	6
4. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ.....	6
5. ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ.....	7
6. ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ И СПОСОБЫ ИХ УСТРАНЕНИЯ.....	9
7. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ.. ..	9
8. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	14
9. ПРИЛОЖЕНИЕ	15

Введение

Иммунологическая и инфекционная безопасность является основным принципом гемотрансфузионной терапии. Известно, что лейкоциты, их фрагменты и вырабатываемые ими цитокины, содержащиеся в донорской крови, могут являться причиной нежелательных иммунологических эффектов, таких как HLA-аллоиммунизация, фебрильные негемолитические реакции, реакция «трансплантат против хозяина», острое трансфузионное поражение легких и другие иммуноопосредованные осложнения. Индуцированная аллогенными гемотрансфузиями (ГТ) модуляция иммунного ответа связана с наличием лейкоцитов в гемокомпонентах (ГК), так как они приводят к поступлению в организм множества чужеродных антигенов, включая донорские антиген-презентирующие клетки, несущие антигены HLA II класса. Взаимодействие аллогенных лейкоцитов, несущих антигены гистосовместимости II класса, и Т-клеток реципиента (процесс антигенной презентации) является первым сигналом, приводящим к усиленной экспрессии рецептора ИЛ-2. Однако чтобы вызвать иммунный ответ требуется второй сигнал, необходимый для индукции выработки различных цитокинов, которые, в свою очередь, вызывают пролиферацию и дифференцировку аллоспецифичных Т-лимфоцитов. Таким образом, иммуногенность антигенов главного комплекса гистосовместимости зависит от способности донорских антиген-презентирующих клеток стимулировать Т-лимфоциты реципиента. В то же время, трансфузии аллогенных гемокомпонентов, хранимых длительный период времени, могут индуцировать Т-клеточную анергию, приводящую к иммуносупрессии. Установлено, что у реципиентов аллогенных ГТ наблюдаются различные нарушения функции клеток иммунной системы, включая снижение соотношения хелперы/супрессоры, снижение активности НК-клеток, процессов антигенной презентации, супрессию бластной трансформации лимфоцитов, а также развитие гиперчувствительности замедленного типа (Yan Min, 2005). Отмечено, что утрата иммуногенности лейкоцитами, остающимися в гемокомпонентах, при их хранении более 2 недель, приводит к анергии Т-клеток реципиента и этим усиливает иммуносупрессию (M. Raghavan, 2005). Растворимые молекулы HLA I класса могут связываться с CD8⁺ молекулами на аллореактивных и антиген-специфических CD8⁺ Т-лимфоцитах, вмешиваясь в процессы распознавания и ответа на пептиды, презентируемые через посредство аллогенных и аутологичных HLA-молекул (M. Ghio et al., 1999).

Менее изученным иммунологическим эффектом трансфузий ГК является развитие клеточно-опосредованных иммунных реакций и индукция цитотоксических

CD8⁺ Т-лимфоцитов (ЦТЛ) со специфичностью против полиморфных пептидов, происходящих от аллельных вариантов нормальных белков, также известных как минорные HLA-антигены (J. Gorham, 2006). Лейкоциты, содержащиеся в дозах эритроцитов для переливания, считаются основным источником иммунизации к минорным антигенам гистосовместимости. Показано, что развитие ответа CD8⁺ Т-клеток на ассоциированные с эритроцитами минорные антигены может происходить и в отсутствие донорских лейкоцитов (J. Zimring, 2005).

В представленной медицинской технологии впервые описаны общие закономерности изменения показателей клеточного иммунитета в процессе проведения трансфузий гемокомпонентов у пациентов с различными заболеваниями, что позволит проводить адекватный мониторинг состояния Т-клеточного звена иммунитета в процессе гемотрансфузионной терапии. В работе доказано, что трансфузии гемокомпонентов являются иммунокомпрометирующими событиями, и пациентов с многократными трансфузиями гемокомпонентов следует относить к группе повышенного риска развития вторичного иммунодефицита и инфекционных осложнений.

Показания к использованию новой медицинской технологии

Данная медицинская технология предназначена для мониторинга клеточного звена иммунной системы с целью оптимизации гемокомпонентной терапии и обоснования ее выбора при проведении трансфузий гемокомпонентов больным апластической анемией, гемофилией и хронической почечной недостаточностью.

Противопоказания к использованию новой медицинской технологии

Противопоказаний нет.

Материально-техническое обеспечение новой медицинской технологии

- Центрифуга лабораторная медицинская настольная с ротором ЦЛМН-Р10-01-«Элекон», ФЭР № гос. рег. 2008/02873 (ООО «Элекон», Россия).
- Микроскоп биологический (лабораторный), ФС № гос. рег. 2005/314 (Leica Microsystems Weiziar GmbH, ФРГ).
- Дозаторы пипеточные автоклавируемые с фиксированными и переменными объемами, ФС № гос. рег. 2007/01432 (ЗАО «Термофишер Сайентифик», Россия).

- Наконечники полимерные к дозаторам пипеточным РП- «Термофишер Сайентифик», ФС № гос.рег. 2007/01431 (ЗАО «Термофишер Сайентифик», Россия).
- Реагенты и расходные материалы для цитометрических исследований, ФС № гос.рег. 2005/1043 (Beckman Coulter Inc., Immunotech S.A.S., США, ФРГ, Франция).
- Проточный цитофлуориметр Cytomics FC 500 с принадлежностями, МЗ РФ № гос. рег. 2003/1665 («Beckman Coulter Inc.», США).
- Станция пробоподготовки TQ-Prep для проточных цитофлуориметров, ФС № гос.рег. 2004/1010 («Beckman Coulter Inc.», США).

Описание медицинской технологии

Фенотипирование мононуклеарных клеток осуществляли с применением двухцветной проточной цитометрии на лазерном проточном цитофлуориметре Beckman Coulter FC500 (США). В основе метода проточной цитометрии лежит проведение фотометрических и флуоресцентных измерений клеток в потоке жидкости лазерным лучом цитометра. Фотометрические каналы используются для оценки размеров клетки и ее гранулярности. При одновременной регистрации бокового и прямого светорассеяния можно выделить все клеточные популяции лейкоцитов. Таким образом, параметры светорассеяния позволяют провести анализ в регионе клеточной популяции с определенными характеристиками.

Для исследования использовали моноклональные антитела, конъюгированные с FITC (зеленое окрашивание) и PE (красное окрашивание), производства Beckman Coulter (США) к следующим специфичностям: CD3/CD19, CD3/CD4, CD3/CD8, CD3/CD16/56, CD3/HLA-DR. По 100 мкл образцов цельной крови с антикоагулянтом помещали в пластиковые пробирки для проточного цитометра, добавляли 20 мкл моноклональных антител и инкубировали согласно прилагаемым к каждому реагенту инструкциям. Далее образцы подвергали лизису с помощью реагентов ImmunoPrep Reagent system, Beckman Coulter, США, используя автоматическую станцию пробоподготовки Beckman Coulter, США.

Учет антиген-положительных клеток осуществляли на проточном цитофлуориметре, собирая не менее 5000 событий в области мононуклеарных клеток (CD45+/CD14-). Число клеток в этой области составляло не менее 95%.

Исследование содержания циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови

Наиболее распространенными методами выделения иммунных комплексов различной молекулярной массы являются методы с использованием полиэтиленгликоля (ПЭГ). Показано, что линейный незаряженный полимер ПЭГ-6000 избирательно осаждает иммунные комплексы в зависимости от их молекулярной массы, сводя к минимуму преципитацию свободных сывороточных белков. Степень осаждения прямо пропорциональна концентрации и молекулярной массе ПЭГ-6000, изменение плотности растворов регистрируется спектрофотометрически. При концентрации 10 % ПЭГ-6000 осаждает практически все (как крупные, так и мелкие) комплексы. Нами использован метод, который основан на преципитации иммунных комплексов с 5% и 7% растворами ПЭГ (V. Nashkova, 1978). 5% ПЭГ-6000 осаждает комплексы со средней молекулярной массой, 7% ПЭГ-6000 - низкомолекулярные комплексы, которые избегают захвата фагоцитами и могут образовывать депозиты под эндотелием сосудов, приводя к значительному повреждению тканей.

Исследуемые образцы сывороток разводили боратным буфером 1:2 и вносили по 20 мкл в две лунки плоскодонных планшетов, содержащие: 1-я - 200 мкл требуемого раствора ПЭГ (опыт) и 2-я - 200 мкл боратного буфера (контроль). После 1-часовой инкубации на шейкере при комнатной температуре измеряли оптическую плотность в исследуемых образцах, сравнивая ее с контролем. Измерение оптической плотности производили на планшетном фотометре при длине волны 450 нм. Результаты выражали в условных единицах.

Определение сывороточных иммуноглобулинов.

Количество иммуноглобулинов определяли стандартным турбидиметрическим методом с помощью автоматического биохимического анализатора «Микролаб 300». Принцип метода основан на реакции между иммуноглобулином, выступающим в качестве антигена, и специфической антисывороткой, играющей роль соответствующего антитела. Эта реакция, приводящая к образованию нерастворимых иммунопреципитатов, вызывает помутнение реакционной смеси. Антисыворотка, готовая к использованию, содержит полиэтиленгликоль как ускоритель реакции. Мутность, измеряемая фотометрически, прямо пропорциональна содержанию иммуноглобулина в образце, которое рассчитывается на основе построения калибровочной кривой с использованием прилагаемых к набору стандартов иммуноглобулинов.

Для постановки теста турбидиметрии использовали наборы сывороток диагностических моноспецифических против IgG, IgA, IgM человека ("Human",

Германия). Технология использования метода - согласно инструкции к набору моноспецифических антисывороток.

Возможные осложнения и способы их устранения

При использовании предлагаемой медицинской технологии осложнений не наблюдается. Ложно-положительные и ложно-отрицательные реакции при использовании метода проточной цитометрии исключаются посредством включения в панель реагентов калибровочных частиц и изотипических контролей с последующей установкой калибровочных параметров и величин компенсации, не превышающих 10^0 по каналам прямого и бокового светорассеивания. При определении сывороточных иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов также обязательно используют негативный контроль и построение калибровочной кривой с помощью стандартных прилагаемых к тест-системам реагентов.

Эффективность использования новой медицинской технологии

Суть данной медицинской технологии заключается в выявлении иммунологических показателей, являющихся маркерами иммуносупрессивного воздействия гемокомпонентной терапии при ряде патологических состояний, позволяющими прогнозировать развитие вторичного иммунодефицита. В представленной медицинской технологии приведены изменения содержания тех иммунокомпетентных клеток, мониторинг которых следует проводить в динамике гемотрансфузионной терапии: возрастание содержания лимфоцитов с фенотипом CD8+/CD3- и снижение числа активированных лимфоцитов с фенотипом CD3+/DR+ и CD16/56+/CD3+. Выявленные изменения следует учитывать в случае необходимости назначения иммуносупрессивных препаратов и при выборе тактики гемокомпонентной терапии.

Обследована группа, состоящая из 54 **пациентов с апластической анемией (АА)**, находившихся под наблюдением в Российском НИИ гематологии и трансфузиологии. Иммунологические показатели исследовали до начала гемотрансфузионной терапии и в процессе ее. Обследованные пациенты были разделены на следующие основные группы: 1-я (33 человека) – не получавшие трансфузий ГК, 2-я (10 человек) – получавшие только лейкофильтрованную эритроцитную взвесь, 3-я (11 человек) – получавшие другие эритроцитные среды

(отмытые, размороженные эритроциты, эритроцитную массу), а также, в ряде случаев, тромбоцитный концентрат.

Результаты сравнения изученных иммунологических показателей в 1-й, 2-й и 3-й группах не выявили достоверных различий в относительном содержании общей популяции Т-лимфоцитов (CD3+) и их основных иммунорегуляторных субпопуляций, CD3+/CD4+ (Т-хелперы) и CD3+/CD8+ (Т-цитотоксические клетки). Однако наблюдались достоверные изменения ряда других показателей. Так, отмечалось возрастание относительного содержания CD8+ лимфоцитов, не экспрессирующих маркер общей популяции Т-клеток – CD8+/CD3⁻ – как в группе пациентов, получавших фильтрованные ГК, так и среди пациентов, получавших другие, нефильтрованные эритроцитные среды, при сравнении с пациентами, не получавшими ГК (1-я группа) – 2,4%, 4,5% и 4,6%, соответственно в 1-й, 2-й и 3-й группе (*рис. 1*). Кроме того, в группах пациентов с АА, получавших трансфузии ГК (2-я и 3-я гр.), наблюдалось повышение относительного содержания клеток с фенотипом естественных киллеров (НК-клеток) – CD16/56+/CD3⁻ по сравнению с группой, не получавшей трансфузий ГК – 8,1%, 9,5% и 11,7%, соответственно в 1-й, 2-й и 3-й группе (*рис. 1*). Отмечалась также тенденция к снижению относительного содержания CD16/56+/CD3⁺-лимфоцитов, т.н. НК-Т-клеток, в группах больных, получавших трансфузии ГК, по сравнению с больными 1-й группы – 6,0%, 5,7% и 5,4 % в 1-й, 2-й и 3-й группе соответственно (*рис. 1*). Относительное содержание активированных Т-лимфоцитов, экспрессирующих одновременно маркеры CD3+ и DR+, было выше во второй группе и ниже в 3-й группе, по сравнению с таковым в 1-й группе – 2,2%, 5,0% и 1,3% в 1-й, 2-й и 3-й группе соответственно. Так как больные 3-й группы получали нефильтрованные гемокомпоненты, вероятно, снижение численности активированных Т-клеток подтверждает иммуносупрессирующее воздействие данного вида трансфузий.

Обследование 102 **пациентов с гемофилией А**, находившихся под наблюдением в Российском НИИ гематологии и трансфузиологии, позволило выделить несколько групп: 1-я (45 человек) – неоперированные пациенты в возрасте до 30 лет, которые не получали трансфузий эритроцитов; 2-я (14 человек) - оперированные по поводу гемофилической артропатии пациенты в возрасте до 30 лет, которые получали переливания от 1 до 6 доз фильтрованной эритроцитной массы; 3-я (18 человек) - неоперированные пациенты старше 30 лет, не получавшие трансфузий эритроцитов; 4-я (25 человек) - оперированные пациенты старше 30 лет, получавшие неоднократно от 1 до 6 доз донорской нефильтрованной эритроцитной массы.

Результаты обследования больных гемофилией не выявили достоверных различий в содержании общей популяции Т-клеток (CD3+) и их иммунорегуляторных фракций (CD3+/CD4+ и CD3+/CD8+) между группами. В то же время, у пациентов в возрасте менее 30 лет в группе оперированных лиц, т.е., получавших трансфузии фильтрованной эритроцитной массы, наблюдалось возрастание относительного содержания клеток с фенотипом CD8+/CD3- по сравнению с неоперированным пациентами – 4,7% и 8,2%, соответственно в 1-й и 2-й группе (*рис. 2*). Уровень же лимфоцитов периферической крови с фенотипом CD3+/DR+, CD16/56+/CD3+ (НК-Т) и CD16/56+/CD3- (НК-клеток) у оперированных пациентов, получавших множественные трансфузии эритроцитов, был ниже, по сравнению с таковым у пациентов, их не получавших (*рис. 2*). Так, показатели CD3+/DR+ составили в 1-й и 2-й группе соответственно 4,3% и 2,4%, CD16/56+/CD3+ - 4,0% и 2,0%, а НК-клеток – 14,2% и 11,0%.

Аналогичные закономерности получены и при сравнении оперированных и неоперированных пациентов в возрасте старше 30 лет: возрастание содержания клеток с фенотипом CD8+/CD3- (4,6% и 6,1%, в 3-й и 4-й группе, соответственно), и снижение уровня CD3+/DR+ (6,0% и 4,1%, соответственно) и CD16/56+/CD3+ (6,4% и 3,8%, соответственно) у оперированных пациентов по сравнению с неоперированными (*рис. 3*). Относительное содержание НК-клеток в 3-й и 4-й группах не различалось.

Изучены показатели клеточного иммунитета у **44 пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе** в Городской больнице №26 г. Санкт-Петербурга, из них 47,7% (21 человек) не получали трансфузий гемокомпонентов (1-я группа) и 52,3% (23 человека) получали их (2-я группа). Среди переливавшихся гемокомпонентов преобладали эритроцитная масса и отмытые эритроциты, реже – размороженные отмытые эритроциты. Длительность пребывания больных на гемодиализе составляла от 1 года до 15 лет.

Результаты исследования иммунологических показателей у данной категории больных показали, что относительное содержание Т-хелперов (CD4+) было снижено у пациентов 2-й группы по сравнению с аналогичным показателем 1-й группы – 43,3% и 37,9%, соответственно в 1-й и 2-й группах. В то же время в группе лиц, получавших гемокомпоненты, повышено содержание клеток с фенотипом CD8+/CD3- по сравнению с пациентами без трансфузий ГК – 4,5% и 6,5%, в 1-й и 2-й группе, соответственно (*рис. 4*). Кроме того, во 2-й группе повышенным оказалось и относительное содержание естественных киллеров (CD16/56+/CD3-) – 12,8% и 17,8% в 1-й и 2-й

группах, соответственно. В то же время уровень CD16+/56/CD3+-лимфоцитов (НК-Т-клеток) среди пациентов, получавших трансфузии ГК, был ниже, по сравнению с таковым в 1-й группе, составляя 12,6% и 9,8%, соответственно в 1-й в 2-й группе (рис.4).

Изучение показателей гуморального иммунитета – содержания в сыворотке иммуноглобулинов классов G, A и M и циркулирующих иммунных комплексов различной молекулярной массы – не выявило выраженных различий в группах пациентов, получавших и не получавших трансфузии гемокомпонентов.

Таким образом, при исследовании показателей клеточного иммунитета у пациентов с различными патологическими состояниями, получающих трансфузии эритроцитных гемокомпонентов, выявлены общие закономерности изменения содержания некоторых субпопуляций иммунокомпетентных клеток. Так, при отсутствии значимых изменений в содержании основных лимфоидных популяций (Т-клеток – CD3+ , их иммунорегуляторных субпопуляций – CD4+/CD3+ и CD8/CD3+, а также В-клеток – CD19+), при всех изученных патологических состояниях на фоне трансфузий гемокомпонентов наблюдается достоверное возрастание относительного содержания лимфоцитов с фенотипом CD8+/CD3-, снижение содержания НК-Т-клеток – CD16/56+/CD3+, в большинстве случаев отмечено снижение уровня активированных Т-лимфоцитов (CD3+/DR+). Возрастание числа НК-клеток (CD16/56+/CD3-) на фоне гемотрансфузионной терапии выявлено в группах пациентов с апластической анемией и хронической почечной недостаточностью, а у пациентов с гемофилией более молодого возраста наблюдалось снижение данного показателя, в то время как у больных старше 30 лет его изменения на фоне трансфузий ГК отсутствовали. Клетки с фенотипом CD8+/CD3- рассматривают как субпопуляцию НК-клеток с регуляторными функциями. Их возрастание на фоне трансфузий ГК, а также снижение уровня активированных Т-лимфоцитов, экспрессирующих одновременно молекулы CD3 и DR свидетельствует о наличии иммуносупрессии. Можно предположить, что повышенное содержание НК-клеток в некоторых группах пациентов, получающих гемотрансфузионную терапию, происходит вследствие активации KIR-рецепторов (Killer Immunoglobulin-like Receptors) этих клеток чужеродными HLA-антигенами; кроме того известно, что в ряде ситуаций при сохранном или повышенном количестве НК-клеток наблюдается их функциональный дефект – нарушение секреции цитокинов или цитотоксической функции. НК-Т-клетки с фенотипом CD16/56+/CD3+ рассматриваются как иммунорегуляторная субпопуляция, обладающая способностью

модулировать функции Т-регуляторных клеток (CD4+/CD25+) посредством ИЛ-2-независимых механизмов.

Выявленные нами изменения в составе минорных субпопуляций иммунокомпетентных клеток (CD8+/CD3-, CD3+/DR+ и CD16/56+/CD3+), обусловленные геотрансфузионной терапией, свидетельствуют о нарушении Т-клеточного звена иммунитета, т.е., об опосредованной иммуносупрессии, вызываемой трансфузиями гемокомпонентов.

Отсутствие значимых изменений показателей гуморального иммунитета вероятно, также связано с иммуносупрессией, индуцированной трансфузиями гемокомпонентов, и, вследствие этого, с отсутствием адекватного усиления выработки антител классов G и M в ответ на сенсibiliзирующие воздействия.

Таким образом, представленные в медицинской технологии данные свидетельствуют, что трансфузии гемокомпонентов являются иммунокомпрометирующим фактором, поэтому пациентов с многократными трансфузиями гемокомпонентов в анамнезе следует относить к группе повышенного риска развития вторичного иммунодефицита и инфекционных осложнений, что целесообразно учитывать при назначении иммуносупрессивных препаратов трансфузионнозависимым больным и в выборе тактики гемокомпонентной терапии.

Список литературы

1. M. Ghio, P. Contini, G. Filaci, F. Indiveri, F. Puppo. Soluble HLA Class I, HLA Class II, and Fas Ligand in Blood Components A Possible Key to Explain the Immunomodulatory Effects of Allogeneic Blood Transfusions. *Blood*. 1999. Vol.93 No 5, P. 1770-1777.
2. J. Gorham. Transfusion tickles T cells through cross-priming *Blood*, 2006, Vol. 107, No 1, P. 6-7.
3. V. Hashkova et al. / *Immunol. Forsch. Exp. Ther.* - 1978. - Vol.154. - P. 399 - 406.
4. Y. Min, Chen Gang, Fang Ling-ling, et al. Immunologic changes to autologous transfusion after operational trauma in malignant tumor patients. Neopterin and Interleukin-2. *Journal of Zhejiang University Science.* – 2005. - Vol. 6B, No. 1. P.49-52.
5. M. Raghavan, P. Marik, Anemia, Allogenic Blood Transfusion, Immunomodulation in the Critically Ill. *Chest*. 2005;Vol.127, P. 295-307.
6. J. Zimring, Gregory A. Hair, Seema S. Deshpande, and John T. Horan Immunization to minor histocompatibility antigens on transfused RBCs through crosspriming into recipient MHC class I pathways. *Blood*. –2005.- Vol. 105, N 10. –P. 4106-4114.

Список сокращений:

АА – апластическая анемия

ГТ - гемотрансфузии

ГК – гемокомпоненты

НК – натуральные киллеры

ПЭГ - полиэтиленгликоль

Приложения

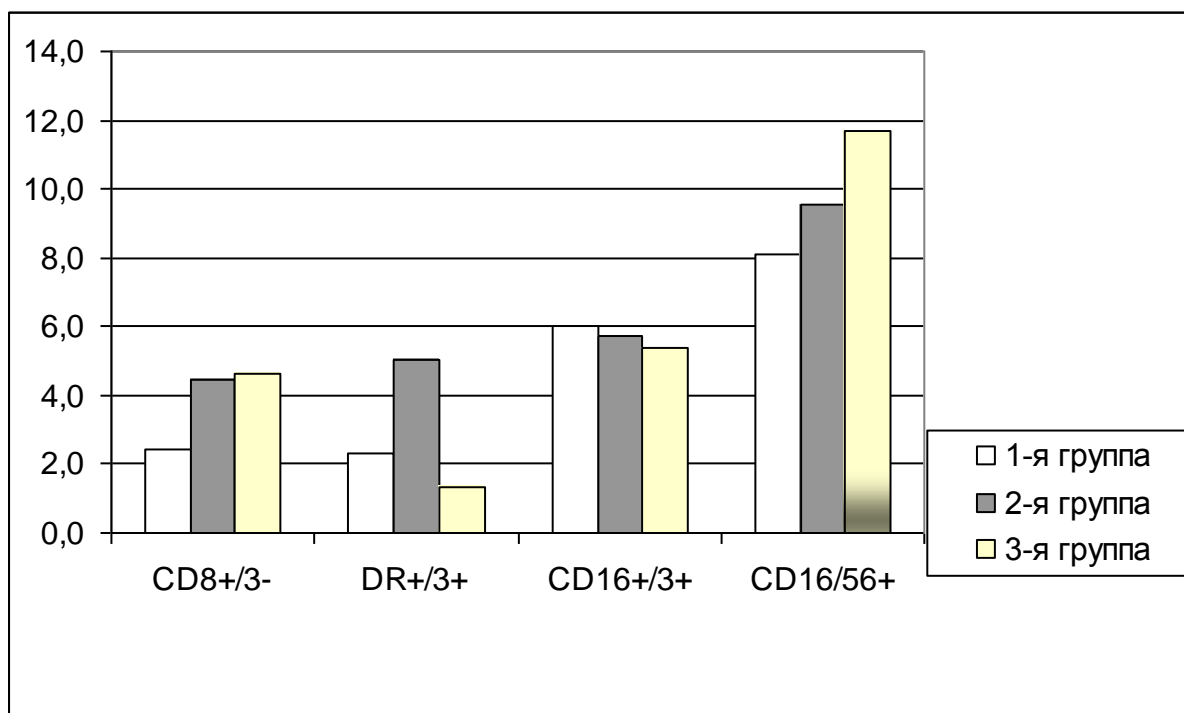


Рисунок 1. Иммунологические показатели у пациентов с апластической анемией на фоне трансфузий ГК.

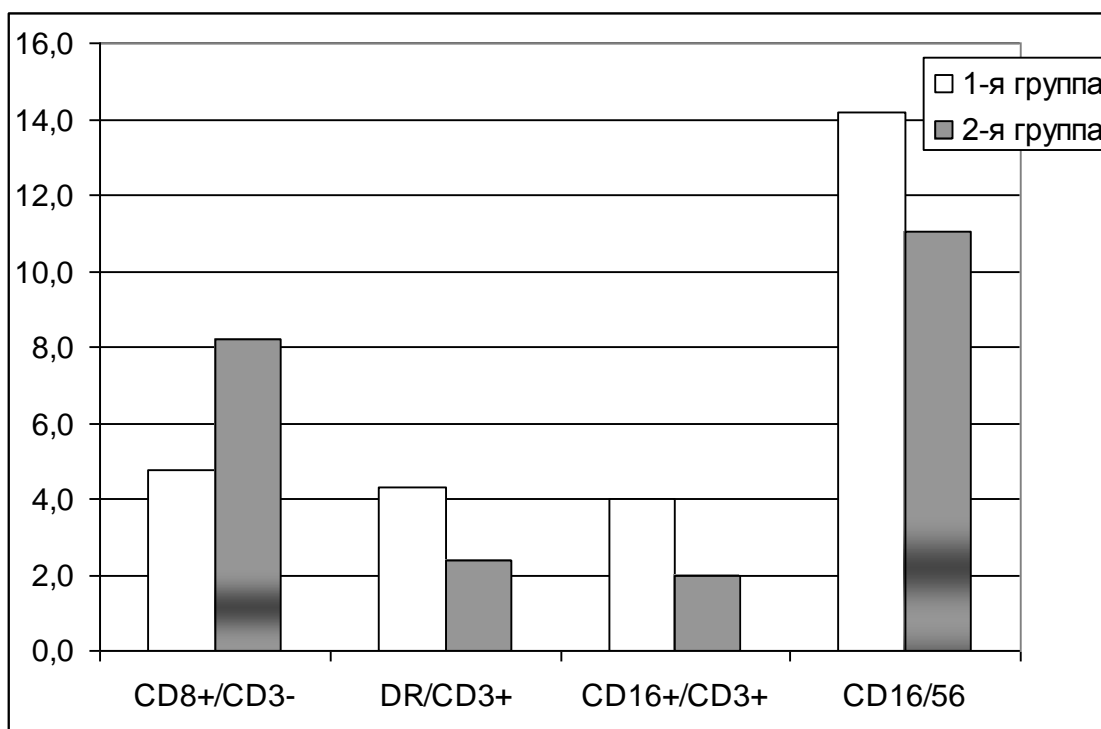


Рисунок 2. Иммунологические показатели у пациентов с гемофилией в возрасте 6-30 лет на фоне трансфузий ГК.

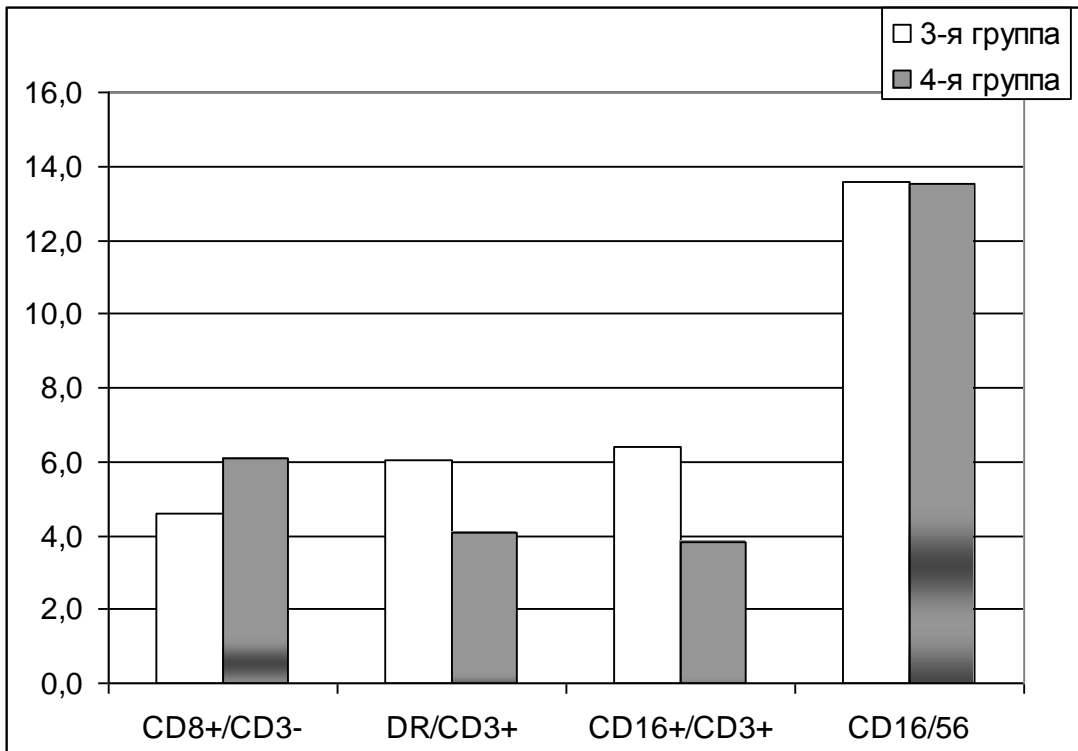


Рисунок 3. Иммунологические показатели у пациентов с гемофилией старше 30 лет на фоне трансфузий ГК.

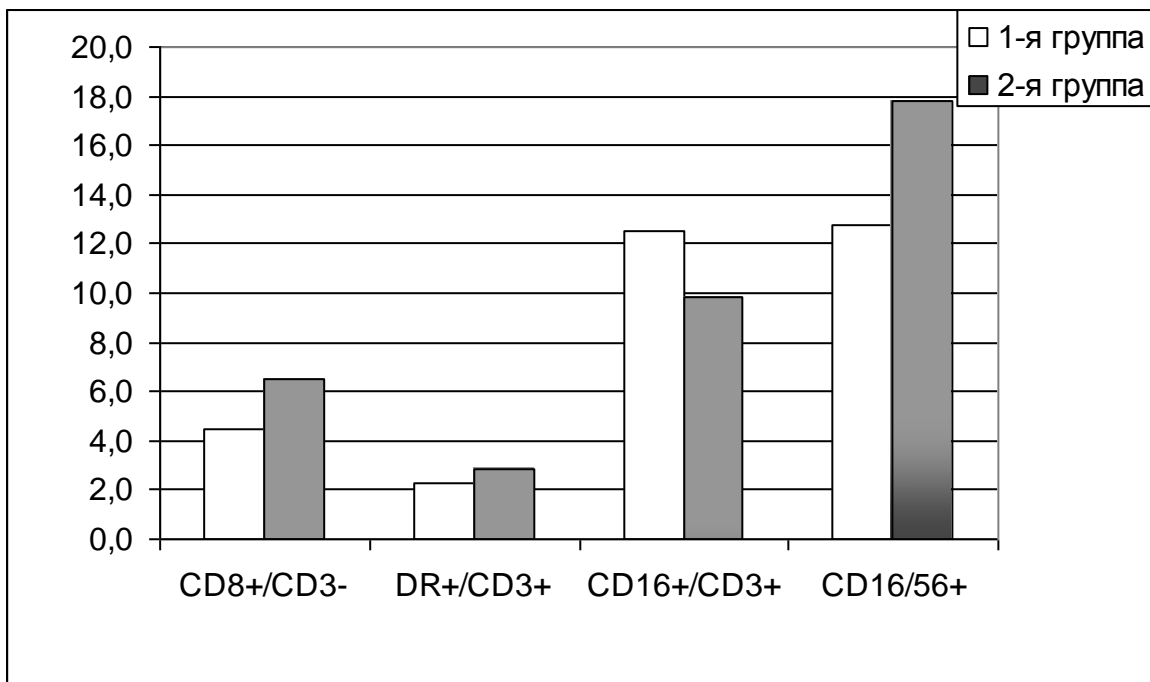


Рисунок 4. Иммунологические показатели у пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, на фоне трансфузий ГК.