

ИНСТРУКЦИЯ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
13 ноября 2008 г. № 119-1108

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель
Министра здравоохранения
Республики Беларусь
Р.А.Часнойть
13.11.2008

**Иммунизация доноров для получения стандартной
сыворотки и иммуноглобулина антирезус**

Учреждение-разработчик: государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр гематологии и трансфузиологии»

Авторы: д.м.н., профессор М.П.Потапнев, к.м.н., доцент Э.Л.Свирновская, Е.М.Дворина, Т.В.Будько, Е.В.Полкова

Минск, 2008

1. Отбор доноров для иммунизации

К иммунизации эритроцитами с антигенами системы Резус могут привлекаться доноры-мужчины от 18 до 50 лет и женщины от 45 до 50 лет или моложе, если у них уже наступила менопауза.

Реиммунизация может производиться лицам, ранее сенсибилизированным к антигену резус вследствие резус-конфликтных беременностей или переливания им крови.

Иммунизацию и реиммунизацию проводят только после ознакомления с сущностью данной процедуры привлекаемых для этого лиц и с их письменного согласия.

Перед иммунизацией и реиммунизацией доноры и сенсибилизированные лица, привлеченные к донорству, проходят медицинский осмотр согласно Инструкции о порядке медицинского осмотра доноров и взятия у них крови и ее компонентов, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь 28.04.2006.

Медицинское освидетельствование повторяется перед каждым курсом иммунизации и реиммунизации. Наличие в анамнезе у женщин выкидышей, мертворождений, гемолитической болезни у их новорожденных и другой патологии, связанной с резус-конфликтом, не является противопоказанием к иммунизации, реиммунизации и последующему взятию крови и плазмы (плазмаферез). У этого контингента лиц допускается также содержание гемоглобина не менее 120 г/л, количества эритроцитов – не менее $3,7 \times 10^{12}$ /л, лейкоцитов – до 10×10^9 /л.

У лиц, давших согласие на иммунизацию и реиммунизацию, проводят исследования на маркеры вирусов гепатитов В и С, иммунодефицита человека (ВИЧ), сифилиса, на содержание аланинаминотрансферазы. Эти исследования повторяют перед каждым курсом иммунизации и реиммунизации.

К иммунизации допускаются лица, не содержащие в крови маркеров вирусов гепатитов В и С, вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), сифилиса, у которых уровень аланинаминотрансферазы находится в пределах нормы.

Эритроциты лиц, отобранных для иммунизации, и доноров, кровь которых будет использована в качестве антигена, типировуют по антигенам системы резус: D, C, E, c, e и, по возможности, других систем (Келл, Даффи и т.д.).

До иммунизации сыворотку крови этих лиц проверяют на наличие различных форм резус-антител, а эритроциты – прямой пробой Кумбса. Положительный результат прямой пробы Кумбса является противопоказанием для иммунизации и реиммунизации, так же, как и вообще для зачисления в доноры. При наличии резус-антител устанавливают их специфичность и титр. Если полученные показатели не дают возможности изготовления из этой крови стандартной сыворотки или иммуноглобулина антирезус, то для повышения активности антител такому лицу можно проводить реиммунизацию.

После иммунизации и реиммунизации донору должна быть выдана справка о том, какую кровь следует подбирать ему в случае необходимости гемотрансфузии.

Справка должна быть напечатана на картоне или плотной бумаге, отвечающей условиям длительного хранения, и помещена в прозрачный влагоустойчивый конверт. В справке должны быть указаны:

- город и название учреждения, производившего иммунизацию и выдавшего справку;
- фамилия, имя, отчество донора;
- группа крови по системе АВ0;
- резус-принадлежность (фенотип);
- чем иммунизировали (резус-антиген);

указание врачу, переливающему кровь: «При необходимости гемотрансфузии обязателен индивидуальный подбор совместимой крови только от резус ... лиц». Справка должна быть подписана руководителем учреждения с указанием даты и скреплена печатью.

2. Выбор крови, используемой в качестве антигена

Антигеном для иммунизации служат эритроциты консервированной крови активных доноров группы 0 (1) или одноименной с кровью иммунизируемого лица.

Помимо полного обследования, предусмотренного для доноров, дающих кровь для переливания больным, кровь донора антигена должна быть обследована на содержание аланинаминотрансферазы и билирубина (количественные реакции).

Для иммунизации применяется кровь, содержащая антиген, против которого предполагается получить антитела. Этот антиген должен отсутствовать у лица, которое иммунизируется этой кровью. Рекомендуется использовать для иммунизации эритроциты одного и того же донора.

Для иммунизации могут быть использованы только криоконсервированные размороженные эритроциты со сроком хранения не менее 6 месяцев (при наличии повторного тестирования крови донора через 4 месяца).

Для иммунизации рекомендуется отбирать эритроциты с высокой активностью соответствующих резус-антигенов. О ней судят по скорости наступления и характеру агглютинации эритроцитов с антисывороткой соответствующей специфичности.

При иммунизации антигенами С и Е в течение курса рекомендуется для каждого иммунизируемого лица применять эритроциты одного и того же донора.

3. Условия иммунизации и реиммунизации

Инъекции антигена проводят в условиях соблюдения асептики, в специально отведенном помещении, в котором не производится работа с сыворотками. Помещение должно быть оборудовано бактерицидными лампами и проточной холодной и горячей водой. Перед иммунизацией проводят влажную обработку помещения с применением антисептиков. Для иммунизации при внутримышечном введении антигена применяют шприцы одноразового пользования, для внутривенного введения применяют одноразовые пластиковые устройства.

Перед началом и на 15–30 день после окончания каждого курса иммунизации у донора необходимо взять кровь для исследования на наличие, специфичность и активность антител.

Ниже приводятся схемы иммунизации и реиммунизации доноров антигенами системы Резус.

Однако при необходимости в этих схемах могут быть допущены некоторые отклонения в сроках введения антигена – до пяти дней между инъекциями и до полутора месяцев между курсами, и в дозах – в пределах ± 5 мл.

При всех схемах иммунизации и реиммунизации кровь, используемая в качестве какого-либо антигена резус, должна быть отрицательной по фактору Келл.

4. Иммунизация доноров для получения антител анти-D

Для получения антител анти-D рекомендуется иммунизировать лиц, имеющих фенотип эритроцитов cсddee, используя в качестве антигена эритроциты фенотипа ссDee. Однако в процессе такой иммунизации иногда, кроме антител анти-D, образуются антитела анти-C. Во избежание этого можно привлекать к иммунизации лиц фенотипа Cсddee, применяя в качестве антигена кровь фенотипа CCDee.

Схема иммунизации

Первый курс состоит из шести внутривенных или внутримышечных инъекций крови (отмытых эритроцитов) донора антигена в количестве: первая – 10 мл крови, последующие инъекции – по 5 мл с интервалами между ними три-четыре дня. Через четыре месяца проводят второй курс иммунизации.

Второй курс состоит из трех внутривенных или внутримышечных инъекций крови донора антигена по 5 мл на каждую с интервалами три-четыре дня.

Третий и четвертый курсы: донорам, у которых за два курса не выработалось антител, через шесть месяцев после второго курса следует провести третий и четвертый курсы иммунизации, аналогичные второму курсу.

Если после четвертого курса у донора не выработается антител, через четыре месяца, и в дальнейшем с теми же интервалами, следует провести сокращенные курсы по типу реиммунизации.

Если и после такой длительной иммунизации антитела не образуются, донора от иммунизации отстраняют.

После выработки у донора активных антител, для сохранения и дальнейшего повышения их титра, им необходимо периодически проводить инъекции антигена – реиммунизацию.

5. Реиммунизация доноров для получения антител анти-D

Реиммунизация проводится лицам, у которых выработались резус-антитела анти-D вследствие проведенной иммунизации, бывших ранее беременностей или переливания крови. Реиммунизация дает возможность сохранить титр антител в крови иммунизированных лиц или добиться его повышения. Подбор эритроцитов крови – антигена для реиммунизации – проводится так же, как и для иммунизации.

Реиммунизация проводится через четыре месяца после окончания иммунизации и появления антител и затем повторяется при снижении титра антител ниже 1:64. У лиц, иммунизированных в результате беременностей или трансфузий крови, реиммунизацию можно начать также не ранее, чем через четыре месяца, но только вне периода беременности и лактации.

Реиммунизация состоит из двух-трехкратного внутривенного или внутримышечного введения 3–5 мл эритроцитов донора (антигена) за одну-две недели до кроводачи.

6. Время появления антител

Время появления неполных резус-антител анти-D колеблется от четырех месяцев до года и более от начала иммунизации. Титр антител может быть от 1:2 до 1:1024 и выше. Стойкие высокие титры анти-D антител у ранее не сенсibilизированных лиц обычно устанавливаются не ранее, чем через полтора года.

Приведенные схемы иммунизации и реиммунизации обеспечивают выработку неполных антител анти-D с титром не ниже 1:64 не менее, чем у 70 % иммунизируемых лиц.

7. Иммунизация доноров для получения антител анти-C и анти-E*

* Иммунизация проводится только по согласованию со специалистами ГУ «РНЦГТ».

Для получения антител анти-C и анти-E рекомендуются следующие сочетания фенотипов крови иммунизируемого лица и эритроцитов, применяемых для иммунизации:

Планируемые антитела	Фенотип крови иммунизируемого лица	Фенотип эритроцитов, применяемых для иммунизации	
анти-C	ccddee	Ccddee	CCddee
	ccDee	Ccddee	CCddee
	ccDEe	CcDee	CCDee
		CcDEe	CCDEe
анти-E	ccddee	ccddEe	
	Ccddee		
	CcDee	ccddEe	ccDEE
		ccDEe	CcDEE
	CcDEe		

Для получения антител анти-C и анти-E рекомендуются две схемы иммунизации, из которых первая дает более благоприятный результат.

Первая схема иммунизации

Первый курс состоит из десяти внутривенных введений крови донора антигена с перерывом по 2 дня. Первые пять инъекций – по 2 мл и последующие пять – по 1 мл. Затем следует перерыв в 4 месяца.

Второй курс состоит из десяти внутривенных или внутримышечных введений крови с интервалами по 2 дня. Первые пять инъекций – по 1 мл и последующие пять – по 0,5 мл.

Третий и дальнейшие курсы. Если по окончании второго курса у донора не выработались антитела, выработались антитела с низким титром или титр их впоследствии ослабел, то через 4 месяца проводят третий курс иммунизации (реиммунизация), аналогичный второму, и так повторяют каждые 4 месяца.

Вторая схема иммунизации

Первый курс состоит из шести внутривенных или внутримышечных инъекций крови с интервалами по 2–3 дня. Первая инъекция – 10 мл и последующие пять – по 5 мл. Через 8–10 месяцев проводится второй курс.

Второй курс состоит из трех внутривенных или внутримышечных инъекций крови по 5 мл с интервалами по 3–4 дня.

Третий и дальнейшие курсы. Если по окончании второго курса у донора не выработались антитела, выработались антитела с низким титром или титр их впоследствии

ослабел, то через 4 месяца проводится третий курс иммунизации (реиммунизация), аналогичный второму, и так повторяется каждые 4 месяца.

8. Время появления антител анти-С и анти-Е

Антитела анти-С и анти-Е появляются в сроки от 6 месяцев (полные) до 3 лет (неполные) после начала иммунизации. Антитела появляются у 10–15 % иммунизируемых лиц с титром от 1:2 до 1:8 для неполных антител и от 1:2 до 1:32 – для полных антител.

9. Заключение

Иммунизация и реиммунизация не оказывают отрицательного влияния на состояние здоровья доноров.

В процессе иммунизации, а также после выработки антител при взятии крови и плазмы (плазмаферез) у доноров могут наблюдаться преходящие изменения периферической крови, например, увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов до 10 %, моноцитов – до 12 %, лимфоцитов – до 50 %, повышение содержания общего количества лейкоцитов – до 10×10^9 /л, общего билирубина до – 20,5 мкмоль/л, активности аланинаминотрансферазы – до 1,36 мкмоль пировиноградной кислоты на 1 мл сыворотки за один час инкубации при +37 °С. Эти сдвиги не являются противопоказаниями для продолжения иммунизации и реиммунизации и взятия у доноров крови и плазмы (плазмаферез).

Определение антител в сыворотке крови иммунизированных лиц, обработка сывороток и их испытание производятся согласно действующей инструкции «Приготовление и использование стандартных сывороток и универсального реагента антирезус для определения резус-принадлежности крови человека».

Оплата изоиммунным донорам за каждую иммунизацию и сдачу крови и плазмы (плазмаферез) производится согласно действующим нормативным документам Совета Министров Республики Беларусь.