

HLA-АССОЦИИРОВАННЫЕ АНТИТРОМБОЦИТАРНЫЕ АНТИТЕЛА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ТИЛИЦКАЯ Е.М., СЕМЕНОВ Г.В., ДАШКЕВИЧ Э.В.

Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий,
г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2021. – Том 20, №1. – С. 24-30.

HLA-ASSOCIATED ANTIPLATELET ANTIBODIES. LITERATURE REVIEW

TILITSKAJA E.M., SEMENOV G.V., DASHKEVICH E.V.

Republican Scientific and Practical Center for Transfusionology and Medical Biotechnologies, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2021;20(1):24-30.

Резюме.

В статье представлен литературный обзор изданий на тему: HLA-ассоциированные антитромбоцитарные антитела. Описывается роль HLA-антитромбоцитарных антител в развитии рефрактерности при трансфузиях тромбо-концентратов. Несмотря на совершенствование методов подготовки, хранения крови и ее компонентов, тщательное соблюдение правил переливания, к сожалению, посттрансфузионные гемолитические и негемолитические реакции и осложнения остаются частым явлением. При многократных переливаниях тромбоцитарной массы у некоторых пациентов может возникнуть рефрактерность к повторным трансфузиям тромбоцитов, связанная с развитием у них состояния аллоиммунизации. Успех заместительной терапии зависит от количества перелитых тромбоцитов и их функциональной полноценности. Эффективность переливания тромбоцитов оценивают по их приросту сразу после, через час и через сутки после переливания. На их прирост через сутки могут повлиять сопутствующие гематологические осложнения. Для минимизации риска развития рефрактерности к тромбоцитам донора и возникновения трансфузионных реакций и посттрансфузионных осложнений необходимо проводить подбор пар «донор-реципиент» с учетом оценки их совместимости по антигенам системы HLA по локусам A и B.

Ключевые слова: HLA-антигены, HLA-антитела, рефрактерность, трансфузии тромбоцитов.

Abstract.

The article presents a literature review of publications on the topic: HLA-associated antiplatelet antibodies. The role of HLA-antiplatelet antibodies in the development of refractoriness during platelet concentrate transfusions is described. Despite the improvement in the methods of preparation, storage of blood and its components, careful adherence to the rules of transfusion, unfortunately, post-transfusion hemolytic and non-hemolytic reactions and complications remain a frequent occurrence. With multiple transfusions of platelet mass, some patients may become refractory to repeated transfusions of platelets, associated with the development of an alloimmunization state in them. The success of replacement therapy depends on the number of platelets transfused and their functional usefulness. The effectiveness of platelets transfusion is assessed by their increase immediately after, one hour and one day after the transfusion. Their growth in a day can be affected by concomitant hematological complications. To minimize the risk of the development of refractoriness to donor platelets and the occurrence of transfusion reactions and post-transfusion complications, it is necessary to select «donor-recipient» pairs, taking into account the assessment for their compatibility by antigens of the HLA system at loci A and B.

Key words: HLA antigens, HLA antibodies, refractoriness, platelet transfusions.

Переливание тромбоцитного концентрата стало в последние годы обязательным условием программной терапии опухолей системы крови, апластической анемии, проведения трансплантации костного мозга [1].

В Республике Беларусь в настоящее время при переливаниях тромбоцитарного концентрата учитывают идентичность донора и реципиента по системам АВО и Rh [2]. Под «защитой» переливаний тромбоцитного концентрата проводятся курсы интенсивной химиотерапии с заранее планируемым периодом длительного агранулоцитоза и тромбоцитопении, а также выполняются полостные операции (лапаротомия, спленэктомия), которые были невозможны ранее [3]. Было установлено, что средней терапевтической дозой концентрата тромбоцитов является переливание не менее $50\text{--}70 \times 10^9$ тромбоцитов на каждые 10 кг массы тела или $200\text{--}250 \times 10^9$ на 1 м² поверхности тела [2, 4]. Следовательно, необходимое терапевтическое количество тромбоцитов для взрослых реципиентов должно составлять $300\text{--}500 \times 10^9$.

В настоящее время в РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий используется автоматический тромбоцитраферез, что позволило повысить обеспечение потребности в концентрате тромбоцитов – с 46% ранее до 90%. С помощью данного метода можно получить наибольшее количество тромбоцитов от одного донора.

Однако практически всегда в концентрате тромбоцитов присутствует примесь лейкоцитов и эритроцитов, в связи с чем при появлении у реципиентов рефрактерности или тяжелых трансфузионных реакций на введение концентрата тромбоцитов необходимо проводить удаление эритроцитов и особенно лейкоцитов. Между тем, при гемотрансфузионной терапии в организм реципиента вводится множество антигенов различных иммуногенетических систем, особенно системы HLA, что способствует развитию трансфузионных реакций и посттрансфузионных осложнений [5-7].

Общеизвестно, что на поверхности тромбоцитов человека присутствует множество антигенов различных аллогенных систем. Среди них наибольшее значение имеют антигены главного комплекса гистосовместимости (HLA), собственно тромбоцитарные (Human Platelet Antigens (HPA)), а также эритроцитов (AB0, Lewis, I, i, P). Собственно тромбоцитарные антигены проявляют себя в трансфузиологии и акушестве, обуслов-

ливая умеренные посттрансфузионные реакции и тромбоцитопению новорожденных [5, 7-11].

На тромбоцитах установлено присутствие антигенов главного комплекса гистосовместимости (HLA) – HLA-A, B, C [8, 9, 12]. Только антигены HLA класса I представлены на тромбоцитах. Среди них HLA A и HLA B обнаруживаются в больших количествах. Антигены HLA C выявляются в гораздо меньшем количестве на тромбоцитах [13, 14]. Именно HLA антигены I класса, присутствующие на самих тромбоцитах, служат наиболее частой причиной сенсибилизации и рефрактерности, развивающихся при многократных переливаниях тромбоцитного концентрата [15].

Вариации HLA-экспрессии могут иметь клиническое значение при трансфузиях донорских тромбоцитов с низким содержанием антигенных детерминант, способных нормально выживать у больного с HLA-антителами. В зависимости от генотипа количество антигенных детерминант варьируется: в гомозиготном состоянии на одном тромбоцеце содержится от 34 000 до 43 000 молекул HPA-1a, в гетерозиготном – от 19 000 до 24 000 молекул. Если сравнить количество HLA-детерминант (например, HLA-A2 присутствует в количестве от 4000 до 10 000 детерминант на тромбоцит), расположенных на том же гликопротеине, можно заметить, что их экспрессировано значительно меньше, чем HPA-детерминант [9, 14].

Учеными установлено, что на тромбоцитах также присутствуют собственные антигены. По литературным данным описано более 20 тромбоцит-специфичные антигены [14]. До 1990 г. не было единой системы для обозначения различных вариантов антигенов тромбоцитов и исходя из этого многие ученые использовали различные названия для обозначения одних и тех же антигенов. Как следствие этого была путаница, что затрудняло сопоставление результатов типирования в различных лабораториях. Благодаря современным иммуногенетическим методам стало возможно изучить молекулярную структуру не только самой белковой молекулы, но и гена, который кодирует ее синтез. Гены системы HPA находятся на длинном плече 5, 17 и 22-й хромосом. Появление аллельных вариантов связано с единственным нуклеотидным полиморфизмом (заменой одного нуклеотида в аллель-специфичных участках). Исходя из вышеуказанного в 1990 г. была предложена единая международная номен-

клатура тромбоцит-специфичных аллоантител – HPA (Human Platelet Antigens) [16, 17].

Согласно данной классификации HPA пронумерованы последовательно в соответствии с датой открытия и обозначены буквами в зависимости от частоты встречаемости аллеля («а» встречается значительно чаще «б»), например, HPA-1a, HPA-1b, HPA-2a и т.д. Если антитела были выявлены только к одному аллелю, то к названию антигена добавляется «w» (HPA-10bw). В данной номенклатуре были использованы только те антигены, антитела к которым были обнаружены [17-20].

В европейской популяции частота аллелей большинства HPA-систем смещается в сторону «а» аллеля, а гомозиготы по «б» встречаются около 0-15 %. Исследования ученых показали, что частота встречаемости аллоантител тромбоцитов в различных популяциях среди жителей разных стран имеет значительные различия в распространенности этих антигенов. К примеру, HPA-1 полиморфизм почти отсутствует в популяциях Дальнего Востока, в то время как HPA-4 полиморфизм практически отсутствует у европейцев, но присутствует в дальневосточной популяции [14]. По данным Американской Ассоциации Банков Крови в США среди наибольших рисков, обусловленных трансфузиями тромбоцитов, лидирующее место занимают фебрильные (1 на 14 трансфузий) и аллергические (1 на 50 трансфузий) реакции, острое повреждение легких, связанное с переливанием крови (TRALI) (1 на 138 000 трансфузий) [17].

В целом же антигены тромбоцитов остаются наименее изученными среди других форменных элементов крови, наличие некоторых из них остается до сих пор спорным.

Антитромбоцитарные антитела и их клиническое значение

Антитромбоцитарные антитела могут быть выявлены при различных заболеваниях. К ним относятся: системная красная волчанка (СКВ), аллоиммунная тромбоцитопения новорожденных, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпуря, бактериальные и вирусные инфекции (ВИЧ, инфекционный мононуклеоз, сепсис), а также прием некоторых лекарственных средств. В настоящие времена описано несколько антигенов-мишеней для этих антител, в том числе гликопротеины GPIIb/IIIa, GPIb/IX, GP5 и receptor тромбопоэтина.

В случае обнаружения антитромбоцитарных антител выявляются как качественные изменения тромбоцитов, так и их количественные вариации. Во-первых, при взаимодействии антител с антигенами происходит в большей степени разрушение тромбоцитов клетками ретикулоэндотелиальной системы в селезенке и в меньшей степени в печени. И вследствие этого будет развиваться тромбоцитопения. Во-вторых, антитела, которые блокируют гликопротеины тромбоцитов, нарушают адгезию и процесс дегрануляции тромбоцитов, в результате чего развивается тромбоцитопатия [9, 14].

Сенсибилизация аллоантителами в результате беременностей или гемотрансфузий может приводить к выработке аллоантител. По специфичности аллоантитела к тромбоцитам подразделяют на 3 группы: AB0-антитела, HLA-антитела и антитела к тромбоцитоспецифичным антигенам [14].

Иммунологические реакции негемолитического типа могут развиваться в результате появления у пациентов анти-HLA и анти-HPA-антител, вследствие чего будет полностью отсутствовать клинический эффект от трансфузии тромбоцитов.

Иногда после переливаний тромбоцитов у доноров, несовместимых с реципиентом как по HPA, так и HLA, в организме пациента возникают тяжелые нарушения в иммунной системе, которые проявляются в развитии аутоиммунной тромбоцитопении и приводят к тяжелым геморрагическим проявлениям. Аллоиммунизация к тромбоцитарным антигенам происходит чаще у реципиентов, которым осуществляли многократные трансфузии цельной крови и компонентов, так как при каждом последующем переливании увеличивается вероятность получения антигена, отсутствующего у реципиента, и возникновения иммунного ответа [14].

Рефрактерность к трансфузиям тромбоцитов

При внедрении в клиническую практику тромбоцитотерапии летальность от кровотечений при заболеваниях системы крови снизилась (с 60-70% до 10% у больных с острым лейкозом и апластической анемией). Серьезнымсложнением, препятствующим получению терапевтического эффекта от переливаний тромбоцитов, является рефрактерность, означающая стойкое

отсутствие лечебного эффекта у больного, от переливания концентратата тромбоцитов. Иммунологический конфликт лежит в основе 25% случаев рефрактерности к тромбоцитам [21]. Аллоиммунизация – наиболее частая причина рефрактерности, которая вызвана многократными трансfusionами крови и ее компонентов, проявляющаяся в снижении количества тромбоцитов и их выживаемости после переливаний по отношению к прогнозируемому результату, в связи с наличием в крови реципиента аллоантител (HLA-A и/или HLA-B-антител) [9, 21].

У 3-9% рефрактерных пациентов в сочетании с HLA-антителами встречаются НРА-антитела (анти-HPA-1a, 1b, 3a, 2b и 15b антитела). HLA-антитела встречаются преимущественно у пациентов с многократными трансfusionами, а также у женщин, имеющих в анамнезе беременности. HLA-сенсибилизация при трансfusionиях развивается вследствие присутствия примеси лимфоцитов, содержащихся в большинстве гемокомпонентов [14].

Представление донорских антигенов в большей мере обусловлено донорскими лимфоцитами. Соответственно, уменьшение количества лейкоцитов в дозах тромбоцитов уменьшает риск первичной HLA-аллоиммунизации. Однако если у пациента уже есть аллоиммунизация к лейкоцитам (вследствие беременности или предыдущего переливания нелейкодеплазированных компонентов крови), антигенов HLA класса I на самих тромбоцитах может быть достаточно для развития рефрактерности к трансfusionиям тромбоцитов.

Трансfusionии тромбоцитов обычно проводят без предварительной реакции cross-match между парами «донор-реципиент», учитывая только совместимость по AB0 и Rh [5, 6, 21].

Данным пациентам целесообразно проводить предварительный подбор доноров с типированием по HLA-системе, т.к. именно HLA-антителы I класса, присутствующие на самих тромбоцитах, наиболее часто служат причиной сенсибилизации и рефрактерности, развивающихся при многократных переливаниях тромбоцитного концентрата [6]. Связанные с антитромбоцитарными антителами тромбоциты разрушаются в селезенке. Поэтому необходимо исследовать сыворотку пациента для подбора совместимых тромбоцитов донора [2, 4].

Проводить HLA подбор тромбоцитов при аллоиммунизации желательно, но не всег-

да возможен. Вероятность совпадения по HLA-антителам у родных братьев и сестер составляет 1:4, у неродственных доноров – 1:1000. Индивидуальный подбор тромбоцитов осуществляется иногда при тяжелой аллоиммунизации [22].

Об эффективности трансfusionии тромбоцитов говорят по их приросту сразу после, через час и через сутки после переливания. Успешной считается трансfusionия, если через час уровень тромбоцитов увеличивается примерно на 25000 1/мкл. На их прирост в течение суток могут повлиять сопутствующие гематологические осложнения, в частности антитромбоцитарные антитела [6].

Вследствие объективной трудоемкости исследований антигенов лейкоцитов и тромбоцитов, подбор пар «донор – реципиент», совместимых по антигенам тромбоцитов и лейкоцитов, не проводится. Обычно однократные переливания тромбоконцентрата, полученного аферезом, не требуют подбора по системе HLA и НРА [2, 4, 6].

У аллоиммунизированных пациентов с множественными трансfusionиями и рефрактерностью к тромбоцитам в анамнезе необходимо осуществлять комплексный подход к подбору гемокомпонента, предусматривающего совместимость по антигенам HLA I класса локусов А и В или постановку перекрестной лимфоцитотоксической пробы на совместимость. Количество подходящих доноров обеспечивается при наличии регистра типированных доноров в 2-5 тыс. человек [1]. Следует заметить, что около 30% трансfusionий тромбоцитов, подобранных в лимфоцитотоксическом teste, являются неэффективными. Трансfusionии тромбоцитов, совместимых по антигенам системы HLA, у 20-25 % больных приводили к выработке антител против специфических антигенов тромбоцитов [23].

Принимая во внимание определенные трудности типирования серологическими методами тромбоцитарных антигенов, в последние годы все чаще с этой целью используются молекулярно-генетические методы, основанные на использовании полимеразной цепной реакции (ПЦР) [14].

Заключение

Проведя анализ литературных данных, было установлено, что существующие на данном этапе методы исследования антитромбоцитарных антител, а также протоколы нуждаются в дальнейшем изучении, совершенствовании и стан-

дартизации [24]. Индивидуальный перекрестный подбор HLA-совместимых доноров и реципиентов практически не проводится [2, 14, 25].

Таким образом, решение проблемы подбора пар «донор-реципиент» по показаниям особенно актуально при предшествующих многократных трансфузиях тромбоцитов путем определения HLA-ассоциированных антитромбоцитарных антител в трансфузационно-значимых ситуациях с целью предотвращения трансфузионных реакций и посттрансфузионных осложнений. Подобная тактика наиболее эффективно обеспечит безопасность гемотрансфузий.

Литература

- Изучение состояния гемостаза у беременных женщин с риском наследственной тромбофилии / Э. В. Дашкевич [и др.] // Вестн. гематологии. – 2017. – Т. 13, № 3. – С. 25–26.
- Переливание донорской крови и ее компонентов : инструкция М-ва здравоохранения Респ. Беларусь : утв. 1 дек. 2003 г. / Э. Л. Свириновская [и др.] // Эталон [Электронный ресурс] / Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2021.
- Обеспечение гистосовместимости донора и реципиента [Электронный ресурс] // Островок здоровья : записная книжка врача акушера-гинеколога Маркун Татьяны Андреевны : [сайт]. – Режим доступа: http://bono-esse.ru/blizzard/Lab/MedlabDs/PK/hist_sovm_donor-recipient.html. – Дата доступа: 18.01.2021.
- Инструкция по применению компонентов крови : приказ Минздрава РФ, 25 нояб. 2002 г., № 363 // Консультант плюс [Электронный ресурс]. – Москва, 2021.
- Руководство по клиническому применению донорской крови и ее компонентов : для мед. работников всех уровней здравоохранения / М-во здравоохранения Кыргыз. Респ., Респ. центр крови. – Бишкек, 2015. – Режим доступа: http://med.kg/images/MyFiles/KP/gematologya/2_kr_po_komponentam_krovi.pdf. – Дата доступа: 26.01.2021.
- Переливание тромбоцитов [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.transfusion.ru/doc/3639.htm>. – Дата доступа: 18.01.2021.
- A real-life evaluation of two platelet cross-matching programmes for the treatment of patients refractory to platelet transfusions / N. Revelli [et al.] // Vox. Sang. – 2019 Jan. – Vol. 114, N 1. – P. 73–78.
- Norton, A. Review: platelet alloantigen and antibodies and their clinical significance / A. Norton, D. Allen, M. Murphy // Immunohematology. – 2004. – Vol. 20, N 2. – P. 89–102.
- Зотиков, Е. А. Тромбоциты и антитромбоцитарные антитела / Е. А. Зотиков, А. Г. Бабаева, Л. Л. Головкина. – Москва : Монолит, 2003. – 128 с.
- Hayashi, T. Advances in alloimmune thrombocytopenia: perspectives on current concepts of human platelet antigens, antibody detection strategies, and genotyping // T. Hayashi, F. Hirayama / Blood Transfus. – 2015 Jul. – Vol. 13, N 3. – P. 380–390.
- Антигенные и морфо-функциональные особенности тромбоцитов в норме и при гемофилии при различной АВО-групповой принадлежности крови / Ф. Н. Гильми-ярова [и др.] // Мед. альм. – 2012. – № 2 (21). – С. 76–78.
- Головкина, Л. Л. Антигены тромбоцитов (обозначения, молекулярные основы построения, частота встречаемости в популяциях) (обзор литературы) / Л. Л. Головкина, Е. А. Зотиков // Клин. лаборатор. диагностика. – 2002. – № 3. – С. 23–24.
- Brown, C. J. Clinical relevance of the HLA system in blood transfusion / C. J. Brown, C. V. Navarrete // Vox. Sang. – 2011 Aug. – Vol. 101, N 2. – P. 93–105.
- Иммуногенетический профиль (HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1, HLA-DQB1) популяции русских Челябинской области / Т. А. Суслова [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2015. – Т. 60, № 3. – С. 28–35.
- Жибурт, Е. Конспект врача / Е. Жибурт, С. Мадзаев // Мед. газета. – 2013. – 21 июня (№ 45). – С. 8–9.
- Антигены и антитела к тромбоцитам (обзор литературы) / Н. В. Минеева [и др.] // Онкогематология. – 2013. – № 3. – С. 60–68.
- Platelet Transfusion: A Clinical Practice Guideline From the AABB / R. M. Kaufman [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2015 Feb. – Vol. 162, N 3. – P. 205–213.
- Масchan, А. А. Иммунно-опосредованные тромбоцитопении новорожденных: дифференциальный диагноз и принципы терапии (обзор литературы) / А. А. Масchan, А. Г. Румянцев // Вопр. гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2010. – Т. 9. – № 3. – С. 13–18.
- HPA genotyping with sequence-specific priming (PCR-SSP): a streamlined method for rapid routine investigation / G. Cavanagh [et al.] // Transfus. Med. – 1997 Mar. – Vol. 7, N 1. – P. 41–45.
- Murphy, M. Practical Transfusion Medicine / M. Murphy, D. Pamphilon, N. M. Heddle. – Wiley-Blackwell, 2013. – 576 p.
- Иммунологические аспекты переливания донорской крови. Постгемотрансфузионные реакции, обусловленные аллогенными клетками донорской крови / Б. А. Рамазанова [и др.] // Вестн. КазНМУ. – 2014. – № 4. – С. 254–258.
- Трансплантация: подбор донора [Электронный ресурс] // База знаний по биологии : [сайт]. – Режим доступа: <http://humbio.ru/humbio/allerg/001b99eb.htm>. – Дата доступа: 18.01.2021.
- Review: platelet matching for alloimmunized patients – room for improvement / S. T. Nance [et al.] // Immunohematology. – 2004. – Vol. 20, N 2. – P. 80–88.
- Report on the 15th International Society of Blood Transfusion platelet immunology workshop / U. J. Sachs [et al.] // Vox. Sang. – 2012 Nov. – Vol. 103, N 4. – P. 343–352.
- Рефрактерность к трансфузиям донорских тромбоцитов у больных апластической анемией и гемобластозами / А. Ф. Рахманы [и др.] // Онкогематология. – 2018. – Т. 13, № 2. – С. 62–72.

Поступила 17.11.2020 г.

Принята в печать 15.02.2021 г.

References

1. Dashkevich EV, Veremeeva VV, Kurlovich IV, Matach EA. Study of the state of hemostasis in pregnant women with a risk of hereditary thrombophilia. *Vestn Gematologii.* 2017;13(3):25-6. (In Russ.)
2. Svirnovskaia EL, Bondarenko BC, Brovko IV, Gapanovich VN, Klimovich VV, Smirnova LA, i dr. Transfusion of donor blood and its components: instruktsiia M-va zdorov'ya Belarus'. utv 1 dek 2003 g. Nats tsentr pravovo inform Resp Belarus'. Etalon [Elektronnyi resurs]. Minsk, RB; 2021. (In Russ.)
3. Ensuring histocompatibility between donor and recipient [Elektronnyi resurs]. Ostrovok zdorov'ia: zapisnaia knizhka vracha akushera-ginekologa Markun Tat'iany Andreevny: [sait]. Rezhim dostupa: http://bono-esse.ru/blizzard/Lab/MedlabDs/PK/hist_sovm_donor-recipient.html. Data dostupa: 18.01.2021. (In Russ.)
4. Instructions for the use of blood components: prikaz Minzdrava RF, 25 noiab 2002 g, № 363. Konsul'tant plius [Elektronnyi resurs]. Moscow, RF; 2021. (In Russ.)
5. M-vo zdorov'ya Kyrgyz Resp, Resp tsentr krovi. Guidelines for the clinical use of donated blood and its components: dlja med rabotnikov vsekh urovnei zdorov'ya. Bishkek, Kyrgyzstan; 2015. Rezhim dostupa: http://med.kg/images/MyFiles/KP/gematologiya/2_kr_po_komponentam_krovi.pdf. Data dostupa: 26.01.2021. (In Russ.)
6. Platelet transfusion [Elektronnyi resurs]. Rezhim dostupa: <http://www.transfusion.ru/doc/3639.htm>. Data dostupa: 18.01.2021. (In Russ.)
7. Revelli N, Villa MA, Olivero B, Bresciani S, Flores M, Marini M, et al. A real-life evaluation of two platelet cross-matching programmes for the treatment of patients refractory to platelet transfusions. *Vox Sang.* 2019 Jan;114(1):73-78. doi: 10.1111/vox.12736
8. Norton A, Allen D, Murphy M. Review: platelet alloantigen and antibodies and their clinical significance. *Immunohematology. Immunohematology.* 2004;20(2):89-102.
9. Zotikov EA, Babaeva AG, Golovkina LL. Platelets and antiplatelet antibodies. Moscow, RF: Monolit; 2003. 128 p. (In Russ.)
10. Hayashi T, Hirayama F. Advances in alloimmune thrombocytopenia: perspectives on current concepts of human platelet antigens, antibody detection strategies, and genotyping. *Blood Transfus.* 2015 Jul;13(3):380-90. doi: 10.2450/2015.0275-14
11. Gil'miarova FN, Gusiakova OA, Sidorova IF, Epifanova AA, Gil'mutdinov RG, Davydkin IL, i dr. Antigenic and morpho-functional features of platelets in normal conditions and in hemophilia with different ABO blood group affiliation. *Med Al'm.* 2012;(2 (21)):76-8. (In Russ.)
12. Golovkina LL, Zotikov EA. Platelet antigens (designations, molecular bases of construction, frequency of occurrence in populations) (literature review). *Klin Laborator Diagnostika.* 2002;(3):23-4. (In Russ.)
13. Brown CJ, Navarrete CV. Clinical relevance of the HLA system in blood transfusion. *Vox Sang.* 2011 Aug;101(2):93-105. doi: 10.1111/j.1423-0410.2011.01474.x
14. Suslova TA, Vavilov MN, Stashkevich DS, Beliaeva SV, Khromova EB, Evdokimov AV, i dr. Immunogenetic profile (HLA – A, HLA – B, HLA – C, HLA – DRB1, HLA – DQB1) of the Russian population of the Chelyabinsk region. *Gematologija Transfuziologija.* 2015;60(3):28-35. (In Russ.)
15. Zhuburt E, Madzaev S. Doctor's summary. *Med Gazeta.* 2013;21 iiunia (№ 45):8-9. (In Russ.)
16. Mineeva NV, Krobinetc II, Blinov MN, Kapustin SI. Antigens and antibodies to platelets (literature review). *Onkogematologija.* 2013;(3):60-8. (In Russ.)
17. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, Tinmouth AT, Capocelli KE, et al. Platelet Transfusion: A Clinical Practice Guideline From the AABB. *Ann Intern Med.* 2015 Feb;162(3):205-13. doi: 10.7326/M14-1589
18. Maschan AA, Rumiantcev AG. Immune-mediated thrombocytopenia of newborns: differential diagnosis and principles of therapy (literature review). *Vopr Gematologii/ onkologii Immunopatologii Pediatrii.* 2010;9(3):13-8. (In Russ.)
19. Cavanagh G, Dunn AN, Chapman CE, Metcalfe P. HPA genotyping with sequence-specific priming (PCR-SSP): a streamlined method for rapid routine investigation. *Transfus Med.* 1997 Mar;7(1):41-5. doi: 10.1046/j.1365-3148.1997.d01-72.x
20. Murphy M, Pamphilon D, Heddle NM. Practical Transfusion Medicin. Wiley-Blackwell; 2013. 576 p.
21. Ramazanova BA, Ismailova BM, Batyrbaeva DZh, Abdraimova AA, Ibraeva NK. Immunological aspects of donor blood transfusion. Posthemotransfusion reactions caused by allogeneic cells of donor blood. *Vestn KazNMU.* 2014;(4):254-8. (In Russ.)
22. Transplantation: donor selection [Elektronnyi resurs]. Baza znanii po biologii :[sait]. Rezhim dostupa: <http://humbio.ru/humbio/allerg/001b99eb.htm>. Data dostupa: 18.01.2021. (In Russ.)
23. Nance ST, Hsu S, Vassallo RR, Murphy S. Review: platelet matching for alloimmunized patients--room for improvement. *Immunohematology.* 2004;20(2):80-8.
24. Sachs UJ, Kiefel V, Kroll H, Bein G, Santoso S. Report on the 15th International Society of Blood Transfusion platelet immunology workshop. *Vox Sang.* 2012 Nov;103(4):343-51. doi: 10.1111/j.1423-0410.2012.01616.x
25. Rakhmani AF, Mikhailova EA, Dubinkin IV, Kalmykova OS, Galuziak VS, Troitckaia VV, i dr. Refractoriness to transfusion of donor platelets in patients with aplastic anemia and hemoblastosis. *Onkogematologija.* 2018;13(2):62-72. (In Russ.)

Submitted 17.11.2020
Accepted 15.02.2021

Сведения об авторах:

Тилицкая Е.М. – аспирант, биолог лаборатории экспериментального производства, Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий;

Семенов Г.В. – к.м.н., врач лабораторной диагностики лаборатории HLA-типирования органов и тканей, Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий;

Дашкевич Э.В. – к.м.н., заведующая лабораторией трансфузиологии, Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий.

Information about authors:

Tilitskaya E.M. – postgraduate student, biologist of the II category of the Laboratory of Experimental Production, Republican Scientific and Practical Center for Transfusiology and Medical Biotechnologies;

Semenov G.V. – Candidate of Medical Sciences, doctor of laboratory diagnosis of the Laboratory of HLA-Typing of Organs and Tissues, Republican Scientific and Practical Center for Transfusiology and Medical Biotechnologies;

Dashkevich E.V. – Candidate of Medical Sciences, head of the Laboratory of Transfusiology, Republican Scientific and Practical Center for Transfusiology and Medical Biotechnologies.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 220053, г. Минск, Долгиновский тракт, 160, Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий. E-mail: E.poleschuk1988@mail.ru – Тилицкая Екатерина Михайловна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 220053, Minsk, 160 Dolginovsky tract, Republican Scientific and Practical Center for Transfusiology and Medical Biotechnologies. E-mail: E.poleschuk1988@mail.ru –Ekaterina M. Tilitskaya.