

УДК 616-006-053.2:616.155.1-197.1/3

ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ АНТИГЕНОВ АВО, РЕЗУС И КЕЛЛ У ДЕТЕЙ С СОЛИДНЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

Кит О.И., Гуськова Н.К., Маслов А.А., Стетюха Н.В., Аванесова К.А., Горностаева Е.О.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России,
Ростов-на-Дону, e-mail: rnoi@list.ru

Исследована частота распространения антигенов АВО, Rhesus, Kell и антиэритроцитарных антител у детей с солидными новообразованиями. Результаты демонстрируют информативность методов гелевой технологии в оценке фенотипических характеристик эритроцитов по системе АВО, Rhesus и Kell, позволяют выявить распространённость трансфузионно опасных антигенов эритроцитов у детей с онкологической патологией. Типирование антигенов эритроцитов и скрининг антиэритроцитарных антител необходимы для профилактики посттрансфузионных реакций и осложнений гемолитического типа, особенно у детей, имеющих Kell-положительную принадлежность по антигену К, у детей, гомозиготных по антигену «С» с фенотипом CCDeeK, у детей – носителей антигена С^w с фенотипами С^wСseeK-, С^wсEeK-, С^wСsEEK-, С^wСсEeK-.

Ключевые слова: гелевая технология, солидные новообразования у детей, антигены эритроцитов, антиэритроцитарные антитела, посттрансфузионные реакции

THE STUDY OF THE PREVALENCE OF ABO ANTIGENS, RH AND KELL IN CHILDREN WITH SOLID TUMORS

Kit O.I., Guskova N.K., Maslov A.A., Stetyuha N.V., Avanesova K.A., Gornostaeva E.O.

Federal state budget institution «rostov research oncologic institute» ministry of health
of the russian federation, Rostov on Don, e-mail: rnoi@list.ru

Studied the frequency spread of the ABO antigens, Rhesus, Kell and anti-erythrocytic antibodies in children with solid tumors. The results show the information content of the gel technology methods to assess the phenotypic characteristics of red blood cells by ABO, Rhesus and Kell, reveal the prevalence of transfusion-hazardous antigens of erythrocytes in children with oncological diseases. Typing antigens of red blood cells and the screening of anti-erythrocytic antibodies necessary for the prevention of post-transfusion reactions and hemolytic types of complications, especially in children with Kell-positive affiliation antigen K in children homozygous for antigen «C» with a phenotype SSDeeK, children – bearers antigen C^w with phenotypes SwSseeK-, SwsEeK-, SwSsEEK-, SwSsEeK-.

Keywords: gel technology, solid tumors in children, erythrocyte antigens, anti-erythrocytic antibodies, post-transfusion reactions

С целью оптимизации обследования доноров и реципиентов в 1990 году Lаріегге был разработан метод гелевой технологии для определения фенотипа эритроцитов по системе АВО, Rhesus, Kell и скринингу антиэритроцитарных антител [2]. Метод характеризуется высокой чувствительностью, превосходит по объему получаемой информации традиционные методы исследования, что чрезвычайно важно в клинической практике, тем более в онкологии, где частота проведения гемотрансфузионных мероприятий особенно высока. Это связано, как с особенностями самого заболевания, протекающего на фоне анемического синдрома, депрессии общего и местного иммунитета [3, 5], так и со спецификой проводимого комплексного противоопухолевого лечения, включая оперативное вмешательство, сложное, с точки зрения резектабельности опухолей [4]. В этой связи представлялось целесообразным исследование фенотипических характеристик эритроцитов по системе АВО, Rhesus и Kell у онкологических пациентов, в частности, у детей с солидными новообразованиями.

Цель исследования – установление частоты распространения антигенов по системе АВО, Rhesus, Kell для выявления трансфузионно опасных фенотипов эритроцитов.

Материалы и методы исследования

Исследованы образцы крови 114 детей с солидными новообразованиями – 62 (54,3%) мальчика и 52 (45,7%) девочки в возрасте от 1 года до 16 лет, получивших лечение в ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России в период 2014-2015 гг. Проведено определение групп крови по системе АВО, Rh-фактора, типирование антигенов эритроцитов – D, C, c, C^w, E, e, K, k, скрининг антиэритроцитарных антител – Rh-hr, Kell, Duffi, Kidd методом микроколоночной агглютинации на анализаторе AutoVue Innova (США) с использованием кассет ORTHO BioVue.

Результаты исследования и их обсуждение

Данные о распространенности антигенов эритроцитов системы АВО показали, что из 114 пациентов 0(I) группы крови имели 39 (34,2%), А(II) – 41 (36,0%), В(III) – 27 (23,7%), АВ(IV) – 7 (6,1%) (табл. 1). Распределение групп крови по системе АВО представлялось как: А(II) > 0(I) > В(III) > АВ(IV) и соответствует дан-

ным в центральном регионе России с преобладанием лиц с группой крови A(II) [1].

Таблица 1
Распределение антигенов эритроцитов системы АВ0

Группы крови	Частота распределения	
	абсолютное число	%
0(I)	39	34,2
A(II)	41	36,0
B(III)	27	23,7
AB(IV)	7	6,1
Всего	114	100

Анализ частоты обнаружения Rh(D) фенотипов показал, что Rh(D)- положительный фенотип имели 82 пациента (71,9%) из 114: 47 (57,3%) мальчиков и 35 (42,6%) девочек, Rh(d)-отрицательный фенотип выявлен у 32 больных (28,1%) из 114 – 15 (46,8%) мальчиков и 17 (53,1%) девочек соответственно (табл. 2).

Результаты исследования антигена «К» системы Kell показали, что из числа обследуемых детей только 8 (7%) имели Kell-положительный фенотип, что соответствует частоте распространенности антигена у европейского населения (7-9%) (табл. 3) [10]. Исходя из этого, можно предположить о возможных сложностях при подборе донора для проведения гемотрансфузий Kell-положительным реципиентам.

Согласно полученным данным среди Rh(D)-положительных пациентов наиболее распространены 4 фенотипа эритроцитов: CcDeeK-, CCDeeK-, ccDEeK- и CcDEeK-, из которых с наибольшей частотой определяются фенотипы CcDeeK- (34,1%) и CCDeeK- (22,0%) (табл. 3). То есть более половины детей с онкопатологией, а точнее 56,1% являются носителями указанных Kell-отрицательных фенотипов – CcDeeK- и CCDeeK-. В 2,3 раза реже, у 24,4% пациентов обнаружены фенотипы ccDEeK- (13,4%) и CcDEeK- (11,0%). Полученные результаты не противоречат данным других авторов [9]. У 86,4% Rh(D)-положительных пациентов встречаются гомозиготные сочетания антигенов системы Rhesus – CC, cc,

EE и ee, представляющие наибольшую опасность в трансфузионном отношении. Так, 18 (22,0%) Rh(D)-положительных пациентов гомозиготны по антигену «С», а 64 (77,8%), то есть каждый третий с Rh(D)- положительным фенотипом, содержат антиген «с». По имеющимся данным [6] распространенность антигена «с» среди людей составляет около 80%, соответственно 20% не содержат антигена «с» и являются гомозиготными по аллельному антигену «С». Это означает, что 22,0% обследованных нами детей, имеющих антиген «С», не являются исключением и могут быть сенсibilизированы антигеном «с» при проведении им гемотрансфузионной терапии с последующим развитием осложнений гемолитического типа. Количество Rh(d)-отрицательных детей, имеющих антиген «с», составило 30 (93,8%). Большинство Rh(d)-отрицательных лиц представлено фенотипом ccdeeK- (75,0%), в меньшей степени фенотипом ccddEeK- (12,5%) и еще реже фенотипом CcdeeK- (6,3%) (табл. 3).

Все обследованные нами пациенты были носителями антигена k (Cellano), но с учетом полученных нами результатов по обнаружению антигена «К» по системе Kell, 93% детей имели фенотип kk, а 7% – Kk. Однако известно [8], что 0,2% людей имеют фенотип KK и потому подбор k-негативного донора (1 из 500 человек) для них весьма сложен, в связи с чем, лица с фенотипом KK могут быть иммунизированы k-антигеном, но в анализируемой нами группе лиц фенотип KK не выявлен. При подборе крови детям с фенотипом kk (как потенциальным реципиентам), совместимыми будут доноры крови с фенотипом kk, а совместимыми с реципиентами Kk – доноры с фенотипом Kk, kk и KK [7].

Антиген C^w (Willis) обнаружен только у 5 (6,0%) Rh(D)-положительных пациентов (табл. 3). В 2-х случаях C^w выражен у лиц с группой крови 0(I), еще в 2-х – с B(III) и в 1 – с A(II) группой крови, образуются так называемые редкие фенотипы крови – C^wCseeK- в 2-х наблюдениях, и по 1-му – с фенотипами C^wccEeK-, C^wCCeEK-, C^wCcEeK-. Для лиц – носителей одного из указанных редких фенотипов возможны проблемы с подбором доноров.

Таблица 2
Частота распространения Rh(D) фенотипов с учетом антигенов АВ0

Пол	Rh(D)+					Rh(d)-				
	0(I)	A(II)	B(III)	AB(IV)	Всего	0(I)	A(II)	B(III)	AB(IV)	Всего
М n = 62	18	17	9	3	47 (57,3)	8	5	2	0	15 (46,8)
Д n = 52	7	15	12	1	35 (42,6)	6	4	4	3	17 (53,1)
Всего	25	32	21	4	82 (71,9)	14	9	6	3	32 (28,1)

Таблица 3

Фенотипические характеристики эритроцитов среди Rh(D)-положительных и Rh(d)-отрицательных лиц

Rh(D)+ n = 82			Rh(d)- n = 32		
Фенотипы антигенов эритроцитов	Абсолютное число	%	Фенотипы антигенов эритроцитов	Абсолютное число	%
CcDeeK-	28	34,1	CcddeeK-	2	6,3
C ^w CcDeeK-	2	2,4			
CCDeeK-	18	22,0			
CcDEeK-	9	11,0			
C ^w CcDEeK-	1	1,2			
ccDEeK-	11	13,4	ccddEeK-	4	12,5
C ^w ccDEeK-	1	1,2			
C ^w CcDEEK-	1	1,2			
ccDEEK-	5	6,1			
CcDEeK+	1	1,2			
CcDeeK+	2	2,4			
CcDEEK+	1	1,2			
ccDEeK+	1	1,2	ccddEeK+	1	3,1
ccDEEK+	1	1,2			
			ccddeek+	1	3,1
			ccddeek-	24	75,0

Результаты первичного скрининга антиэритроцитарных антител к антигенам эритроцитов систем Rh-Hr, Kell, Duffy, Kidd в наших исследованиях были отрицательными у всех детей, что объяснимо в одних случаях отсутствием в анамнезе пациентов факта гемотрансфузионной терапии, либо при наличии такового – отсутствием конфликта между компонентами крови донора и самого реципиента.

Таким образом, проведенные исследования демонстрируют информативность методов гелевой технологии в оценке фенотипических характеристик эритроцитов по системе ABO, Rhesus и Kell, позволяют выявить распространённость трансфузионно опасных антигенов эритроцитов у детей с онкологической патологией, и, тем самым – оптимизировать процесс подготовки и проведение гемотрансфузионных мероприятий.

Выводы

1. Результаты по частоте распределения групп крови системы ABO, Rhesus – принадлежности и фенотипов эритроцитов D, C, c, C^w, E, e, K, k, полученные при обследовании детей с солидными новообразованиями, соответствуют данным по Российской Федерации, частота обнаружения Kell антигена – общеевропейским показателям.

2. Типирование антигенов эритроцитов и скрининг антиэритроцитарных антител с использованием гелевой технологии необходим для профилактики посттрансфузион-

ных реакций и осложнений гемолитического типа, особенно у детей, имеющих Kell-положительную принадлежность по антигену K, у детей – гомозиготных по антигену «C» с фенотипом CCDeeK-, у детей – носителей антигена C^w с фенотипами C^wCcDeeK-, C^wccDeeK-, C^wCcDEEK- и C^wCcEeK-.

Список литературы

1. Донсков С.И., Мороков В.А. Иммуносерологам службы крови России, проводящим популяционные исследования // Вестник службы крови России. – 2008. – № 1. – С. 9–11.
2. Жибурт Е.Б. Трансфузиология: учебник. – СПб: Питер, 2002. – 736 с.
3. Златник Е.Ю. Роль иммунной системы в реализации эффектов химиотерапии на аутологичных жидких тканях у онкологических больных: диссертация доктора мед. наук. – Ростов-на-Дону, 2003. – 407 с.
4. Кит О.И. Антирефлюксный эзофагоэноанастомоз в хирургии рака желудка: диссертация кандидата мед. наук. – Ростов-на-Дону, 2002. – 146 с.
5. Кит О.И., Шапошников А.В., Златник Е.Ю., Никпелова Е.А., Новикова И.А. Местный клеточный иммунитет при аденокарциноме и полипах толстой кишки // Сибирское медицинское обозрение. – 2012. – № 4 (76). – С. 11–16.
6. Карпищенко А.И. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы): Справочник – СПб.: Изд. «Интермедика», 2001. – 304 с.
7. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России) №183н от 2 апреля 2013 г. Москва. «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов». – «РГ», 2013 г. Федеральный выпуск № 6166.
8. Техническое руководство американской ассоциации банков крови. Милан: Европейская школа трансфузионной медицины. – 2000. – 1035 с.
9. Феофанова А.В., Волкова О.Я. Изучение распространённости Rh/K фенотипов у доноров и пациентов онкологического стационара г. Санкт-Петербурга // Вестник службы России. – 2010. – № 1. – С. 44–46.
10. Щелг М.О., Чижов П.А. Изучение распространённости антигенов ABO, резус и Келл среди населения Ярославской области // Вестник службы крови России. – 2010. – № 4. – С. 39–40.