

## ГЕМАТОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

Бутина Е.В., Йовдий А.В., Попонина Е.А., Смольникова М.В., Шерстнев Ф.С., Парамонов И.В.

### ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИГЕНОВ ЭРИТРОЦИТОВ СИСТЕМ KELL, DUFFY, KIDD, MNS, LEWIS, LUTHERAN У ДОНОРОВ КРОВИ КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

ФГБУН Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови ФМБА, 610027, Киров, Россия

*Частота встречаемости антигенов систем Kell (Kp<sup>a</sup>, Kp<sup>b</sup>), Kidd, Duffy, MNS и Lutheran у доноров крови Кировской области соответствует распределению антигенов, характерному для белых европейцев. Антигены K (система Kell) и Le<sup>a</sup> (система Lewis) определяются у населения области существенно реже, антиген Le<sup>b</sup> (система Lewis) – чаще, чем у населения Европы. Наличие регистра доноров эритроцитов, типированных по широкому спектру антигенов, является обязательным условием обеспечения иммунологической безопасности гемотранфузионной терапии.*

**Ключевые слова:** эритроциты; доноры; антигены; Kell; MNS; Duffy; Kidd; Lewis; Lutheran.

**Для цитирования:** Бутина Е.В., Йовдий А.В., Попонина Е.А., Смольникова М.В., Шерстнев Ф.С., Парамонов И.В. Особенности распределения антигенов эритроцитов систем Kell, Duffy, Kidd, MNS, Lewis, Lutheran у доноров крови Кировской области. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022; 67 (9): 504-506. DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-9-504-506>

**Для корреспонденции:** Бутина Елена Владимировна, д-р мед. наук, зав. лаб. иммуногематологии; e-mail: [butinalena@yandex.ru](mailto:butinalena@yandex.ru)

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Поступила 24.06.2022

Принята к печати 28.07.2022

Опубликовано 12.09.2022

*Butina E.V., Yovdiy A.V., Poponina E.A., Smolnikova M.V., Sherstnev F.S., Paramonov I.V.*

#### FEATURES OF THE DISTRIBUTION OF THE ANTIGENS OF KELL, DUFFY, KIDD, MNS, LEWIS, LUTHERAN BLOOD GROUP SYSTEMS IN BLOOD DONORS IN THE KIROV REGION

Federal State Budget Institution of Science "Kirov Scientific Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of the Federal Medical-Biological Agency", 610027 Kirov, Russian Federation

*The frequency of occurrence of antigens of the Kell (Kp<sup>a</sup>, Kp<sup>b</sup>), Kidd, Duffy, MNS and Lutheran systems in donors of the Kirov region corresponds to the distribution of antigens characteristic of white Europeans. Antigens K (Kell system) and Le<sup>a</sup> (Lewis system) are detected in the population of the region much less frequently, antigen Le<sup>b</sup> (Lewis system) – more often than in the population of Europe. The presence of a registry of donors typed according to a wide range of red blood antigens is a prerequisite for the immunohematological safety of blood transfusions.*

**Key words:** red blood cell; donors; antigens; Kell; Kidd; Duffy; MNS; Lewis; Lutheran.

**For citation:** Butina E.V., Yovdiy A.V., Poponina E.A., Smolnikova M.V., Sherstnev F.S., Paramonov I.V. Features of the distribution of the antigens of Kell, Duffy, Kidd, MNS, Lewis, Lutheran blood group systems in blood donors in the Kirov region. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2022; 67 (9): 504-506 (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-9-504-506>

**For correspondence:** Butina E.V., Dr. Sci. Med., head of the Laboratory of Immunohematology; e-mail: [butinalena@yandex.ru](mailto:butinalena@yandex.ru)

#### Information about authors:

Butina E.V., <https://orcid.org/0000-0002-7474-7559>;

Yovdiy A.V., <https://orcid.org/0000-0003-2496-0308>;

Poponina E.A., <https://orcid.org/0000-0003-4941-1735>;

Smolnikova M.V., <https://orcid.org/0000-0002-3423-5700>;

Sherstnev F.S., <https://orcid.org/0000-0002-1751-8522>;

Paramonov I.V., <https://orcid.org/0000-0002-7205-912X>.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest.

**Acknowledgment.** The study had no sponsorship.

Received 24.06.2022

Accepted 28.07.2022

Published 12.09.2022

**Введение.** Наиболее эффективным методом профилактики аллоиммунизации и посттрансфузионных осложнений (ПТО) является подбор иммунологически совместимых доноров [1, 2, 3]. Необходимость индивидуального подбора возникает у реципиентов, имеющих как специфические аллоантитела, являющиеся следствием несовместимых трансфузий или беременностей, так и панагглютинирующие антитела, возникающие в результате аутосенсбилизации, или назначение лекарственных препаратов, неспецифически реагирующих с эритроцитами пациентов [4-7]. Фенотипический подбор доноров возможен только при наличии в учреждении службы крови регистров доноров, типированных по широкому спектру антигенов. Сведения о распределении антигенов эритроцитов в популяциях людей, проживающих на определенных территориях, необходимы для организации целенаправленной заготовки и хранения донорской крови [8-12]. Соответственно, анализ частоты встречаемости антигенов эритроцитов систем Kell, Kidd, Duffy, MNS, Lewis, Lutheran у доноров компонентов крови представляется актуальным и клинически значимым.

Цель исследования – определить особенности распределения антигенов эритроцитов систем Kell, Kidd, Duffy, MNS, Lewis, Lutheran у доноров Кировской области.

**Материал и методы.** Изучена частота встречаемости фенотипов эритроцитов систем Kell, Kidd, Duffy, MNS, Lewis и Lutheran у 375 доноров компонентов крови ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России, проживающих в г. Киров и Кировской области. Исследование проводилось для создания регистра доноров, типированных по широкому спектру антигенов, для иммуногематологического обеспечения трансфузий эритроцитов пациентам гематологической клиники института. Кировская область географически относится к центрально-восточной части Европейской территории России.

Информированное согласие пациентов на обследование и лечение получено. Материалы исследования одобрены локальным этическим комитетом при ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России.

Типирование антигенов выполняли с использованием оборудования и реактивов фирм BioRad (США), DiaMed GmbH (Switzerland), Ortho-Clinical Diagnostics (UK), Antitoxin GmbH (Germany). Статистический анализ осуществляли с помощью критерия хи-квадрат. Различия считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Частота встречаемости фенотипов эритроцитов систем Kell, Kidd, Duffy, MNS, Lewis и Lutheran у доноров компонентов крови представлена в таблице. Фенотипы, состоящие из антигенов  $Jk^a$  и  $Jk^b$  (система Kidd),  $Fy^a$  и  $Fy^b$  (система Duffy), M и N (система MNS), в гомозиготном и гетерозиготном состоянии соотносятся между собой как 1:1:2, при котором около 25% обследованных лиц имеют только один из парных антигенов, 25% – другой и 50% – оба антигена. Подбор доноров для реципиента, иммунизированного к какому-либо из этих антигенов, не сложен, так как совместимым является каждый четвертый донор. В фенотипах, состоящих из антигенов K и k,  $Kp^a$  и  $Kp^b$  (система Kell),  $Le^a$  и  $Le^b$  (система Lewis),  $Lu^a$  и  $Lu^b$  (система Lutheran), наблюдается существенное преобладание одного из «гомозиготных» фенотипов. При наличии у реципиента антител к часто встречающемуся в популяции антигену подбор по фенотипу возможен только в учреждениях

службы крови, располагающих обширными регистрами типированных доноров.

Сопоставив результаты типирования доноров Кировской области и Европы [2], мы установили различия в распределении фенотипов систем Kell и Lewis. Антигены эритроцитов K и  $Le^a$  определялись у населения Европы реже (4,9% и 7,7%), чем у белых европейцев (9,0% и 22,0% соответственно), антиген  $Le^b$  – чаще (97,9% vs 72,0%) ( $p < 0,01$ ).

**Обсуждение.** Несомненное клиническое значение антигена K системы Kell, иммунизация к которому приводит к тяжелым гемолитическим ПТО и гемолитической болезни плода и новорожденного, явилось основанием для запрета выдачи K-положительных эритроцитов в лечебную сеть Российской Федерации в 1998 г. Современные нормативные документы отменили этот запрет, однако в таких в регионах России, как Кировская область, в которых частота встречаемости K-положительных лиц не превышает 5%, отстранение K-положительных доноров от сдачи эритроцитсодержащих компонентов более эффективно, чем подбор доноров и реципиентов по антигену K, и полностью исключает возможность K-иммунизации больных в результате гемотрансфузий.

Антитела к антигенам Kidd могут быть пропущены в непрямом антиглобулиновом тесте, проводимом перед трансфузией, если эритроциты доноров, экспрессируют антиген в «одинарной» дозе («гетерозиготный» фенотип). Для предотвращения ПТО подбирают доноров с известным фенотипом системы Kidd. Частота встречаемости фенотипа  $Jk(a+b-)$  у доноров Кировской области составляет 21,6%, фенотипа  $Jk(a-b+)$  – 24,4%.

Антиген  $Fy^a$  значительно более иммуногенен, чем антиген  $Fy^b$ . Анти- $Fy^a$  антитела чаще становятся причиной тяжелых ПТО. Фенотип  $Fy(a-b+)$ , необходимый для пациентов с анти- $Fy^a$  антителами, встречается у доноров регистра с частотой 28,0%.

В системе MNS клинически значимыми являются анти-M, -S, -s антитела. Анти-M и анти-N антитела могут иметь естественное происхождение и возникать без предшествующей иммунной стимуляции антигенами эритроцитов. При необходимости трансфузий эритроцитов пациентам, иммунизированным к антигену M, вероятность подбора доноров составляет 1:5. Фенотип M-N+ встречается у 19,7% доноров Кировской области.

Антигены системы Lewis ( $Le^a$  и  $Le^b$ ) синтезируются интерстициальными эпителиальными клетками и пассивно адсорбируются на мембране эритроцитов. ПТО, вызванные Lewis антителами, встречаются крайне редко, но наличие антител, осложняет подбор совместимого донора, так как одним из руководящих правил иммуногематологии является противопоказание к переливанию донорских эритроцитов пациенту, имеющему антитела к антигенам, присутствующим в крови потенциального донора. У доноров регистра достоверно реже, чем у белых европейцев, выявляется антиген  $Le^a$ , чаще –  $Le^b$ .

Антитела системы Lutheran (анти- $Lu^a$ , - $Lu^b$ ) редко вызывают ПТО, но могут осложнять подбор эритроцитов. Частота встречаемости фенотипов системы Lutheran у кировчан сопоставима с европейской.

Таким образом, высокое разнообразие, иммуногенность и клиническое значение антигенов эритроцитов делают необходимым создание в учреждениях службы крови регистров доноров, типированных по антигенам систем MNS, Duffy, Kidd, P1PK, Lewis, Lutheran, что яв-

**Частота встречаемости фенотипов эритроцитов систем Kell, Kidd, Duffy, MNS, Lewis, Lutheran у доноров крови Кировской области и европейцев**

Антигенная система эритроцитов	Фенотип	Частота встречаемости фенотипов, %	
		Доноры Кировской области (n=375)	Белые европейцы [2]
Kell	K-k+	95,2	91,0
	K+k+	4,80	8,8
	K+k-	0,1	0,2
	Kp (a+b-)	0	<0,1
	Kp (a-b+)	98,9	97,7
	Kp (a+b+)	1,1	2,3
Kidd	Jk (a+b-)	21,6	26
	Jk (a-b+)	24,4	24
	Jk (a+b+)	54,0	50
	Jk (a-b-)	0	<1
Duffy	Fy (a+b-)	21,3	17
	Fy (a-b+)	28,0	34
	Fy (a+b+)	50,7	49
	Fy (a-b-)	0	0
MNS	M+N-	32,0	30
	M-N+	19,7	21
	M+N+	48,3	49
	S+s-	12,8	17
	S-s+	50,1	47
Lewis	S+s+	37,1	36
	Le (a+b-)	7,7	22
	Le (a-b+)	87,9	72
	Le (a-b-)	4,4	6
Lutheran	Le (a+b+)	0	редко
	Lu (a+b-)	1,0	0,1
	Lu (a-b+)	88,9	92,4
	Lu (a+b+)	10,1	7,5
	Lu (a-b-)	0	редко

ляется обязательным условием иммуногематологического обеспечения безопасности гемокомпонентной терапии.

**Выводы:**

1. Частота встречаемости антигенов систем Kell (Kp<sup>a</sup>, Kp<sup>b</sup>), Kidd, Duffy, MNS и Lutheran у доноров крови Кировской области соответствует распределению антигенов, характерному для белых европейцев.

2. Эритроцитарные антигены K (система Kell) и Le<sup>a</sup> (система Lewis) определяются у населения области достоверно реже, антиген Le<sup>b</sup> (система Lewis) – чаще, чем у населения Европы.

ЛИТЕРАТУРА (пп.1-3, 7-10 см. REFERENCES)

4. Mineeva N.V. Группы крови человека. Основы иммуногематологии. Изд. 2-е, переработанное и дополненное. СПб: Гангут; 2020. ISBN 978-5-85875-600-2.  
 5. Бутина Е.В., Зайцева Г.А., Шерстнев Ф.С., Коряковцева Т.А., Матрохина О.И., Князев М.Г. Иммуногематологический мо-

нитинг доноров и реципиентов компонентов крови. *Вестник службы крови России*. 2014; 4: 19-23.

6. Йовдий А.В., Бутина Е.В., Попонина Е.А., Зайцева Г.А., Минаева Н.В. Интерпретация результатов иммуногематологических исследований у пациентов гематологической клиники. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019; 64(4): 221-5.  
 11. Йовдий А.В., Бутина Е.В., Попонина Е.А. Иммуногематологическое обеспечение трансфузий эритроцитов аллоиммунизированным реципиентам (клинический случай). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022; 67(4): 234-6.  
 12. Mineeva N.V., Pashkova I.A., Krobincev I.I., Gavrovskaya S.V., Sysoeva E.A., Bodrova N.N. Оптимизация подбора совместимых пар «донор – реципиент»: роль скрининга антител и фенотипирования антигенов эритроцитов при гемотрансфузиях. *Трансфузиология*. 2015; 2: 52-9.

REFERENCES

1. Tormey C.A., Hendrickson E.J. Transfusion-Related Red Blood Cell Alloantibodies: Induction and Consequences. *Blood*. 2019; 133(17): 1821-30.  
 2. Shaz B. H., Hillyer C.D., Reyes G.M. Transfusion Medicine and Hemostasis: Clinical and Laboratory Aspects. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018.  
 3. Evers D., Middelburg R.A., de Haas M., Zalpur S., de Vooght K. et al. Red-blood-cell alloimmunization in relation to antigens' exposure and their immunogenicity: a cohort study. *Lancet Haematol*. 2016; 3(6): e284-92.  
 4. Mineeva N.V. Human blood groups. Fundamentals of immunohematology. 2<sup>nd</sup> ed., revised and expanded. St.Peterburg: Gangut; 2020. ISBN 978-5-85875-600-2. (in Russian)  
 5. Butina E. V., Zaytseva G. A., Sherstnev F. S., Koryakovtseva T.A., Matrokhina O.I., Knyazev M.G. Immunohematological monitoring of donors and recipients of blood components. *Vestnik sluzhby krovi Rossii*. 2014; 4: 19-23. (in Russian)  
 6. Yovdiy A.V., Butina E. V., Poponina E. A., Zaytseva G. A., Minaeva N.V. Interpretation of the results of immunohematological test in hematological patients. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2019; 64(4): 221-5. (in Russian)  
 7. Food and Drug Administration. (2019). Fatalities Reported to FDA Following Blood Collection and transfusion Annual Summary for Fiscal Year 2019. Available online at: <https://www.fda.gov/media/147628/download>.  
 8. Fasano R.M., Meyer E.K., Branscomb J., White M.S., Gibson R.W., Eckman J.R. Impact of Red Blood Cell Antigen Matching on Alloimmunization and Transfusion Complications in Patients with Sickle Cell Disease: A Systematic Review. *Transfus. Med. Rev.* 2019; 33(1): 12-23.  
 9. Gehrie E.A., Tormey C.A. The Influence of Clinical and Biological Factors on Transfusion-Associated Non-ABO Antigen Alloimmunization: Responders, Hyper-Responders, and Non-Responders. *Transfus. Med. Hemother.* 2014; 41(6): 420-9.  
 10. Van Sambeek J.H.J., de Wit P.D., Luken J., Veldhuisen B., van den Hurk K., van Dongen A. et al. A Conceptual Framework for Optimizing Blood Matching Strategies: Balancing Patient Complications Against Total Costs Incurred. *Front. Med. (Lausanne)*. 2018; 5: 199.  
 11. Yovdiy A.V., Butina E. V., Poponina E. A. Immunohematological provision of red blood cells transfusions to alloimmunized recipients (clinical case). *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2022; 67(4): 234-6. (in Russian)  
 12. Mineeva N.V., Pashkova I.A., Krobincev I.I., Gavrovskaya S.V., Sysoeva E.A., Bodrova N.N. Optimizing selection of compatible «donor-recipient» pairs: the role of antibody screening and erythrocyte antigens phenotyping in the blood transfusion recipients. *Transfuziologiya*. 2015; 2: 52-9. (in Russian)