

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Йовдий А.В., Бутина Е.В., Попонина Е.А., Зайцева Г.А., Минаева Н.В.

## ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИММУНОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ

ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства», 610027, Киров, Российская Федерация

*Точность определения групп крови реципиента и донора имеет первостепенное значение для подбора трансфузионных сред. Трудности в интерпретации результатов иммуногематологических тестов установлены у 18,0% первичных гематологических больных. Наиболее часто выявлялись двойная популяция эритроцитов при определении антигенов системы Резус (10,9%), ауто- (3,9%) и аллоантитела (2,8%). Предложенный алгоритм выбора донорских эритроцитов в сложных диагностических случаях позволяет предупреждать развитие посттрансфузионных осложнений.*

**Ключевые слова:** эритроциты; группа крови; антигены; антитела; системы АВ0; резус; Келл; трансфузионная терапия.

**Для цитирования:** 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): 221-224. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-4-221-224>

*Yovdiy A.V., Butina E.V., Poponina E.A., Zaitseva G.A., Minaeva N.V.*

### INTERPRETATION OF THE RESULTS OF IMMUNOHMATOLOGICAL TESTS IN HEMATOLOGICAL PATIENTS

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 correct determination of the blood types of the recipient and the donor is very important for the choice of blood components for transfusion. As a result of the study, it was established that 18.0% of patients, admitted to the hematology clinic, have difficulties in interpreting of the results of immunohematological tests. Most often, a double population of red blood cells was detected when determining antigens of the Rhesus system (10.9%), auto- (3.9%) and alloantibodies (2.8%). The proposed algorithm for the selection of donor red blood cells in difficult diagnostic cases helps to prevent the development of post-transfusion complications.*

**Key words:** red blood cells; blood type; antigens; antibodies; АВ0 systems; rhesus; Kell; transfusion therapy.

**For citation:** Yovdiy A.V., Butina E.V., Poponina E.A., Zaitseva G.A., Minaeva N.V. Interpretation of the results of immunohematological tests in hematological patients. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2019; 64(4): 221-224. (in Russ.) DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-4-221-224>

**For correspondence:** Yovdiy A.V.; e-mail: [annaovdii@bk.ru](mailto:annaovdii@bk.ru)

#### Information about authors:

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

Butina E.V., <https://orcid.org/0000-0003-2496-0308>

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

Zaitseva G.A., <https://orcid.org/0000-0002-3404-6512>

Minaeva N.V., <https://orcid.org/0000-0003-2496-0308>

**Acknowledgment.** This work was supported by the RFFI grant No. 18-04-00162A.

**Conflict of interest.** The authors declare absence of conflict of interests.

Received 20.03.2019

Accepted 23.03.2019

**Введение.** Точность определения групповой принадлежности крови донора и реципиента имеет первостепенное клиническое значение для предотвращения посттрансфузионных осложнений гемолитического типа [1]. Ошибки при учете образцов крови и регистрации результатов являются одной из основных причин неправильного определения группы крови [2, 3]. Внедрение методов стандартизации операционных процедур и автоматизации направлено на предупреждение технических лабораторных ошибок. На результаты исследований влияют также биологические факторы, к которым относятся врожденные индивидуальные особен-

ности человека (количество антигенных детерминант на эритроците) и модификация антигенов под действием внешних условий, в том числе при развитии онкологических и гематологических заболеваний [1, 2, 4–6]. Наличие в крови реципиентов антител или перелитых донорских эритроцитов (посттрансфузионный химеризм) усложняет интерпретацию иммуногематологических тестов [7–12].

Цель работы – разработать алгоритм подбора эритроцитов для трансфузий пациентам в сложных случаях иммуногематологической диагностики.

**Материал и методы.** В исследование включены 466 больных, впервые поступивших в клинику института в 2017–2018 г. с диагнозами: множественная миелома (73), неходжкинская лимфома (68), патология гемостаза (66), острый лимфобластный лейкоз (49), лимфома Ход-

**Для корреспонденции:** Йовдий Анна Васильевна, канд. мед. наук, мл. науч. сотр. лаб. иммуногематологии; e-mail: [annaovdii@bk.ru](mailto:annaovdii@bk.ru)

жжина (40), острый миелобластный лейкоз (39), анемии различного генеза (39), хронический лимфолейкоз (29), хронический миелолейкоз (15), миелодиспластический синдром (11), другие гематологические заболевания (37). Типирование антигенов систем АВ0, Резус, Келл, скрининг и идентификация антител проведены с использованием оборудования и реактивов фирмы Bio Rad (США).

**Результаты.** Сложности интерпретации результатов иммуногематологических исследований наблюдались у 84 (18,0%) пациентов. При этом у больных выявлялись проблемы диагностики как в одном лабораторном тесте, так и в нескольких. Структура сложнodiагностируемых случаев представлена в табл. 1.

Одним из самых сложных случаев для диагностики является невозможность интерпретации результатов исследования АВ0-принадлежности вследствие искажения экспрессии А и В антигенов, снижения выработки естественных анти-А, -В антител у гематологических больных, итогом трансфузий АВ0-неидентичных эритроцитов (химера по АВ0 антигенам) или панагглютинации эритроцитов, обусловленной действием аутоантител. Так, у пациента Г., 57 лет, с диагнозом «хронический лимфолейкоз» при определении группы крови системы АВ0 наблюдалась агглютинация эритроцитов с анти-А, анти-В моноклональными антителами (МА). В плазме

присутствовали анти-В, но отсутствовали анти-А естественные антитела. Аутоконтроль был положительным (рис. 1).

Иммуногематологическое заключение: «Неинтерпретируемая АВ0- и резус- принадлежность крови. Панагглютинация эритроцитов». Дифференцированная прямая проба Кумбса выявила на эритроцитах адсорбированные иммуноглобулины IgG (++) , IgM (+) и компонент комплемента С3d (+++). Диагностированы лабораторные признаки гемолитической анемии: гемоглобин 49 г/л, общий билирубин 51,3 мкмоль/л, не прямой билирубин 40,1 мкмоль/л (норма 0-13,7 мкмоль/л), ретикулоциты 58% (норма 2-12%). Пациент получал химиотерапию и гемотрансфузионную поддержку отмытыми эритроцитами 0(I) резус-отрицательными. Повторное иммуногематологическое исследование проведено через месяц (рис. 2). В микропробирке с МА анти-А определялась двойная популяция эритроцитов – экспрессирующих и не экспрессирующих антиген А; в пробирке с МА анти-В – наблюдалась положительная реакция на (+).

При обследовании больного в состоянии ремиссии основного заболевания спустя 6 месяцев после трансфузии эритроцитов установлена А(II) резус-положительная группа крови (рис. 3).

В некоторых случаях, при положительном аутоконтроле, интерпретировать иммуногематологические ис-

Таблица 1

Структура сложнodiагностируемых случаев

Проблема иммуногематологической диагностики	Количество сложнodiагностируемых случаев, абс.	Процент от числа сложнodiагностируемых случаев (n=96)	Процент от общего числа больных (n=466)
Неинтерпретируемая АВ0- и резус – принадлежность (положительный аутоконтроль)	3	3,1	0,6
Химера по антигенам системы АВ0	3	3,1	0,6
Химера по антигену D	3	3,1	0,6
Несоответствие прямого и обратного определения группы крови системы АВ0	5	5,2	1,1
Химера по антигенам системы Резус	51	53,1	10,9
Выявление аутоантител	18	18,8	3,9
Выявление специфических аллоантител	7	7,3	1,5
Выявление антител неустановленной специфичности	2	2,1	0,4
Выявление полиспецифических аллоантител	4	4,2	0,9

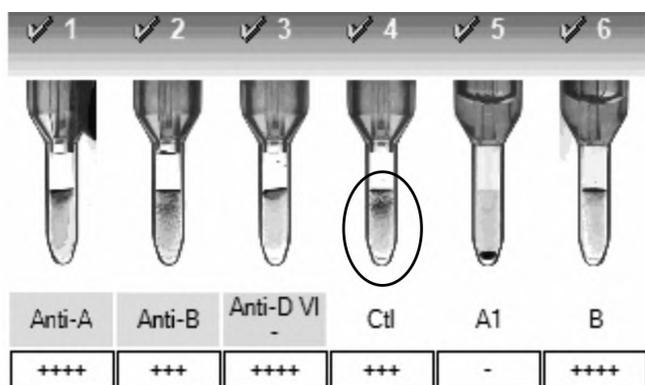


Рис. 1. Группа крови больного Г. по системе АВ0.

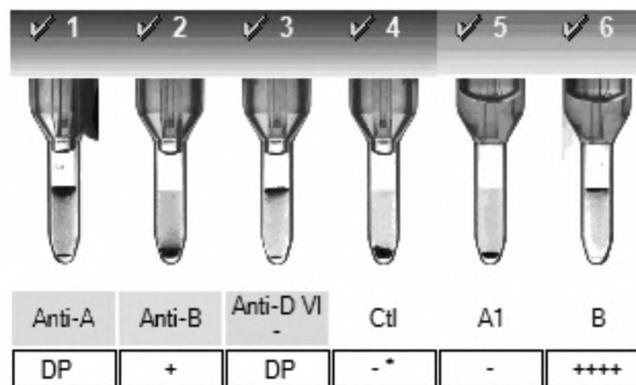


Рис. 2. Группа крови больного Г. по системе АВ0 при повторном исследовании через 1 мес.

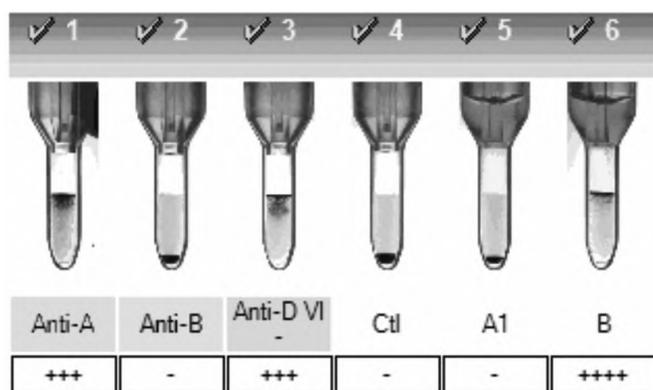


Рис. 3. Группа крови больного Г. по системе АВ0 при исследовании через 6 мес.

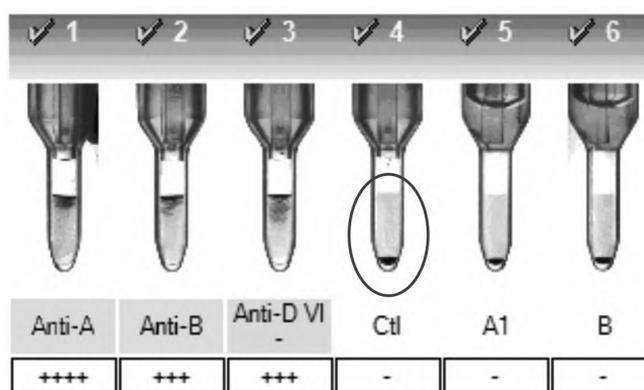


Рис. 5. Результаты лабораторных данных больной А. после отмывания эритроцитов.

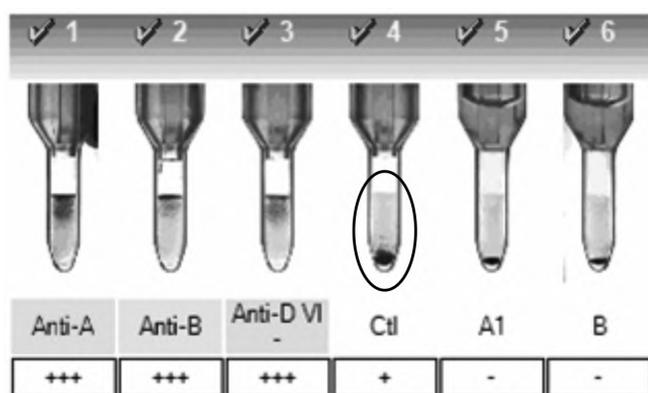


Рис. 4. Результаты лабораторных данных больной А. при первичном исследовании.

следования становится возможным после отмывания исследуемых эритроцитов. Так, у больной А., 58 лет, с диагнозом «неходжкинская лимфома» при определении группы крови по системе АВ0 и резус-принадлежности наблюдалась агглютинация эритроцитов в контрольной пробирке (рис. 4). После трехкратного отмывания эритроцитов физиологическим раствором при повторном исследовании установлена АВ (IV) группа крови, резус – положительная (рис. 5).

Наличие двойной популяции эритроцитов по антигенам системы Резус являлось наиболее частой проблемой для интерпретации результатов, встречающейся у 10,9% пациентов. Химеризм по одному антигену системы Резус обнаружен у 24 больных, по двум – у 17, по трем – у 6, по четырем – у 2. Химера по антигену Е наблюдалась в 31 случае (60,8% пациентов с химерой по антигенам Резус и Келл), С – в 23 (45,1%), с – в 15 (29,4%), е – в 5 (9,8%), Сw – в 8 (15,7%), К – в 5 (9,8%). Так, у пациента К., 55 лет, поступившего в клинику с диагнозом «хронический лимфолейкоз С стадия», установлена АВ0 принадлежность эритроцитов – 0(I), резус – положительный, резус-фенотип: С(химера)с Е(химера)е. Прямая проба Кумбса отрицательная. Трансфузионная поддержка осуществлялась эритроцитами с фенотипами 0(I) ccDee и 0(I) ccdee. Больной повторно госпитализирован через 5 мес, в течение которых получал трансфузии эритроцитсодержащих компонентов крови (ЭСК) 0(I) ccdee в стационаре по месту жительства. Результаты иммуногематологических исследований свидетельствовали об отсутствии собственных эритроцитов пациента вследствие тотальной депрессии костномозгового кроветворения. Наблюдался 100% посттрансфузионный донорский химеризм.

Аллоантитела выявлены у 2,8% пациентов, в том числе специфические анти – D – у 4 (0,86%), анти – DC – у 2 (0,43%), анти – К – у 1 (0,21%); антитела неустановленной специфичности – у 2 (0,43%), полиспецифические

Таблица 2

Алгоритм подбора эритроцитов для трансфузий пациентам в сложных диагностических случаях

Результаты иммуногематологического исследования у пациента	Эритроцитсодержащие компоненты крови, рекомендованные для трансфузий
Неинтерпретируемая АВ0-принадлежность	0(I) отмывтые, совместимые с реципиентом по антигенам систем Резус и Келл
Несоответствие прямого и обратного тестов определения группы крови АВ0	0(I) отмывтые, совместимые с реципиентом по антигенам систем Резус и Келл
Неинтерпретируемая резус (D)-принадлежность	АВ0- идентичные резус (D)- отрицательные
Химера по антигенам системы АВ0	Отмывтые эритроциты, не несущие химерный антиген, совместимые по второму антигену системы АВ0
Химера по антигенам системы Резус	Эритроциты, не несущие химерный антиген. При наличии химеры в обоих парных антигенах – трансфузии эритроцитов с фенотипом CC и/или ee
Выявлены аутоантитела	Эритроциты, совместимые по системам АВ0, Резус и Келл
Выявлены аллоантитела	Проведение предтрансфузионного подбора эритроцитов в непрямой пробе Кумбса в условиях лаборатории

– у 4 (0,86%). В отличие от женщин, у мужчин антиэритроцитарные антитела в большинстве случаев являются следствием трансфузионной терапии. Так, у пациента С., 44 лет, впервые госпитализированного в клинику института с диагнозом «гемофилия А», определены анти-К антитела. Как известно, трансфузии эритроцитов без учета антигена-К на территории Российской Федерации запрещены в течение последних двадцати лет. Вероятно, иммунизация больного произошла до запрета выдачи в лечебно-профилактические учреждения К- положительных ЭСК.

В нашем институте разработан алгоритм подбора эритроцитов для реципиентов в сложных диагностических случаях (табл. 2).

**Заключение.** Правильность определения групп крови реципиента и донора имеет первостепенное значение для подбора трансфузионных сред. Трудности в интерпретации результатов иммуногематологических тестов установлены у 18,0% первичных больных гематологического стационара. Чаще всего выявлялись двойная популяция эритроцитов при определении антигенов системы Резус, а также алло- и аутоантитела. Предложенный алгоритм выбора ЭСК в сложных диагностических случаях помогает предупреждать развитие посттрансфузионных осложнений.

**Финансирование.** Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №18-04-00162А.

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

#### ЛИТЕРАТУРА (пп. 3-5, 9-11 см. REFERENCES)

1. Донсков С.И., Морочков В.А. Группы крови человека. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
2. Гильмутдинов Р.Г., Епифанова А.А., Колупаев В.Е. Верификация в сложных случаях группового типирования крови по системе АВ0 у реципиентов. *Справочник заведующего КЛД*. 2017; 9: 44-58.
6. Попонина Е.А., Бутина Е.В., Татаурова И.П., Шерстнев Ф.С., Зорина Н.А., Зайцева Г.А. и др. Клинический случай трансформации АВ0-принадлежности пациента в процессе лечения онкогематологического заболевания. *Трансфузиология*. 2018; 19(3): 46-54.
7. Каландаров Р.С., Головкина Л.Л., Васильева М.Н., Стремоухова А.Г., Пушкина Т.Д., Атрощенко Г.В. и др. Генотипирование групп крови систем АВ0 и резус у пациентов после множественных гемотрансфузий. *Онкогематология*. 2017; 12(2): 70-9.
8. Бутина Е.В., Коряковцева Т.А., Максимов О.Д., Шерстнев Ф.С.,

- Караваяева А.В., Зайцева Г.А. Результаты скрининга и идентификации антиэритроцитарных антител у пациентов гематологической клиники. *Трансфузиология*. 2018; 19(1): 57-65.
12. Минеева Н.В., Гавровская С.В., Кробинец И.И., Пашкова И.А., Бодрова Н.Н., Сысоева Е.А. Частота выявления антиэритроцитарных, антилейкоцитарных, антитромбоцитарных антител у больных гематологическими заболеваниями. *Онкогематология*. 2013; 4: 13-7.

#### REFERENCES

1. Donskov S.I., Morokov V.A. Blood groups [Gruppy krovi cheloveka]. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. (in Russian)
2. Gil'mutdinov R.G., Epifanova A.A., Kolupaev V.E. Verification in complex cases of group typing of blood according to the ABO system in recipients. *Spravochnik zaveduyushego KLD*. 2017; 9: 44-58. (in Russian)
3. Cumulative data 1996-2003 in serious hazards of transfusion. Annual report 2003. SHOT Office 2004.
4. Nambiar R.K., Narayanan G., Prakash N.P., Vijayalakshmi K. Blood group change in acute myeloid leukemia. *Proceedings* (Baylor University Medical Center). 2017; 30 (1):74-5.
5. Wagner F.F., Frohmajer A., Ladewig B., Eicher N.I., Lonicer C.B., Müller T.H. et al. Weak D alleles express distinct phenotypes. *Blood*. 2000; 95(8): 2699-708.
6. Poponina E.A., Butina E.V., Tataurova I.P., Sherstnev F.S., Zorina N.A., Zaitseva G.A. et al. Clinical case of transformation of patient's AB0-accessory in the course of treatment of hematological malignancy. *Transfuziologiya*. 2018; 19(3): 46-54. (in Russian)
7. Kalandarov R.S., Golovkina L.L., Vasilieva M.N., Stremouchova A.G., Pushkina T.D., Atroshchenko G.V. et al. Genotyping of AB0 and Rh systems blood groups in patients after multiple transfusions. *Onkogematologiya*. 2017; 12(2): 70-9. (in Russian)
8. Butina E.V., Koryakovtseva T.A., Maximov O.D., Sherstnev F.S., Karavaeva A.V., Zaitseva G.A. Results of screening and identification of red blood cells antibodies in patients of the hematological clinic. *Transfuziologiya*. 2018; 19(1): 57-65. (in Russian)
9. Kormoczi G., Mayr W. Responder individuality in red blood Cell alloimmunization. *Transfus. Hemother.* 2014; 41(6): 446-51.
10. Zalpuri S., Middelburg R.A., Schonewille H., de Vooght K.M., le Cessie S., van der Bom J.G. et al. Intensive red blood cell transfusions and risk of alloimmunization. *Transfusion*. 2014; 54(2): 278-84.
11. Gottvall T., Filbey D. Alloimmunization in pregnancy during the years 1992-2005 in the central west region of Sweden. *Acta Obstet. Gynecol. Scand*. 2008; 87(8): 843-8.
12. Mineeva N.V., Gavrovskaya S.V., Krobinets I.I., Pashkova I.A., Bodrova N.N., Sysoeva E.A. Frequency of red cells, leukocytic and platelet alloantibodies in patients with hematological diseases. *Onkogematologiya*. 2013; 4: 13-7. (in Russian)

Поступила 20.03.19

Принята к печати 23.03.19