

ИММУНОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

Игнатова Н.К., Федорова О.И., Гильмиярова Ф.Н., Селезнева И.А., Гусякова О.А., Ерещенко А.А., Балдина О.А.

ГРУППЫ КРОВИ ПО СИСТЕМАМ АВО, RH, KELL, MNS И НАПРЯЖЕННОСТЬ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА К ВИРУСУ КОРИ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 443099, Самара, Россия

Обследованы 897 практически здоровых лиц в возрасте от 18 до 75 лет (233 мужчины и 664 женщины). Материалом для исследования была сыворотка венозной крови. Специфические иммуноглобулины IgG к вирусу кори в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа на автоматическом двухплатишетном иммуноферментном анализаторе Дупекх Лазурит (Лазурит, США), с тест-системой «ВектоКорь-IgG» (ОАО «Вектор-Бест», Россия). Группы крови по системе АВ0, Rh-фенотип и Kell определяли методом гель-фильтрации с использованием карт DG Gel АВ0/Rh (2D), DG Gel Rh Pheno+Kell (GRIFOLS, Испания). Типирование по антигенам M, N и k проведено с использованием наборов моноклональных реагентов «CLONIMED» анти-N, анти-M, анти-k kel2 (ООО «ГЕМОСТАНДАРТ», Россия) в прямой реакции гемагглютинации. В ходе проведенного исследования была выявлена прямая корреляционная взаимосвязь антител IgG к кори с возрастом ($r=0,55$, $p<0,001$). Кластерный анализ позволил разделить всех обследованных на две однородные группы: в первый кластер вошли обследованные 18-41 лет (первая возрастная группа), во второй — 42-75 лет (вторая возрастная группа). Установлено, что обследованные с группой крови A2(II) имели более высокий уровень антител к кори, чем представители групп 0(I), A1(II), B(III), A1B(IV), A2B(IV) во 2-й возрастной группе ($p<0,05$). Сравнивая частоту наиболее многочисленных фенотипов во всех группах выявили, что во 2-й возрастной группе высокий уровень антител отмечался у людей с фенотипом CCDee ($p=0,05$), а низкий — с фенотипом ccDEe ($p=0,05$). Анализ полученных данных показал отсутствие статистически значимых отличий уровня противокоревых антител в разных возрастных группах у лиц с фенотипами Kell и MNS. Выявлены гендерные различия в частоте фенотипов MN. У женщин соотношение аллелей M и N 60% и 40%, а у мужчин — 68% и 32% ($p<0,05$).

Ключевые слова: группы крови; эритроцитарные антигены; системы АВ0; Rh; Kell; MNS; иммунитет; корь; антитела.

Для цитирования: Игнатова Н.К., Федорова О.И., Гильмиярова Ф.Н., Селезнева И.А., Гусякова О.А., Ерещенко А.А., Балдина О.А. Группы крови по системам АВ0, Rh, Kell, MNS и напряженность специфического иммунитета к вирусу кори в возрастном аспекте. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022; 67 (12): 715-722. DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-12-715-722>

Для корреспонденции: Игнатова Наталья Константиновна, канд. мед. наук, доц. каф. фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой; e-mail: kaf_biohim@samsmu.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 18.10.2022

Принята к печати 28.10.2022

Опубликовано 00.12.2022

Ignatova N.K., Fedorova O.I., Gilmiyarova F.N., Selezneva I.A., Gusyakov O.A., Ereshchenko A.A., Baldina O.A.

BLOOD GROUPS BY THE АВ0, RH, KELL, MNS SYSTEMS AND STRENGTH OF SPECIFIC IMMUNITY TO MEASLES VIRUS IN AGE ASPECT

FSBEI HE «Samara State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 443099, Samara, Russia

897 practically healthy individuals aged 18 to 75 years (233 men and 664 women) were examined. The material for the study was venous blood serum. Specific immunoglobulins IgG to the measles virus in blood serum were determined by enzyme immunoassay on an automatic two-plate enzyme immunoassay analyzer Dynex Lazurite (Lazurite, USA), with the VectoMeasles-IgG test system (JSC Vector-Best, Russia). Blood groups according to the АВ0 system, Rh-phenotype, and Kell were determined by gel filtration using DG Gel АВ0/Rh (2D), DG Gel Rh Pheno+Kell (GRIFOLS, Spain) cards. Typing for antigens M, N and k was carried out using sets of monoclonal reagents "CLONIMED" anti-N, anti-M, anti-k kel2 (LLC "GEMOSTANDART"), in a direct hemagglutination reaction. The study revealed a direct correlation between IgG antibodies to measles and age ($r=0.55$, $p<0.001$). Cluster analysis made it possible to divide all the examined into two homogeneous groups: the first cluster included examined 18-41 years old (the first age group), the second — 42-75 years old (the second age group). It was found that those examined with blood type A2(II) had a higher level of antibodies to measles than representatives of groups 0(I), A1(II), B(III), A1B(IV), A2B(IV) in the second age group ($p<0.05$). Comparing the frequency of the most numerous phenotypes in all groups revealed that in the second age group, a high level of antibodies was observed in people with the CCDee phenotype ($p=0.05$), and a low level was observed in people with the ccDEe phenotype ($p=0.05$). Analysis of the data obtained showed no statistically significant differences in the level of measles antibodies in different age groups in individuals with Kell and MNS phenotypes. Gender differences in the frequency of MN phenotypes were revealed. In women, the ratio of M and N alleles was 60% and 40%, while in men it was 68% and 32% ($p<0.05$).

Key words: blood groups; erythrocyte antigens; АВ0; Rh; Kell; MNS systems; immunity; measles; antibodies.

For citation: Ignatova N.K., Fedorova O.I., Gilmiyarova F.N., Selezneva I.A., Gussyakova O.A., Ereshchenko A.A., Baldina O.A. Blood groups by the ABO, RH, KELL, MNS systems and strength of specific immunity to measles virus in age aspect. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2022; 67 (12): 715-722 (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-12-715-722>

For correspondence: Ignatova Natalia Konstantinovna, PhD, docent of the chair of fundamental and clinical biochemistry with laboratory diagnostics; e-mail: sam_hla@mail.ru

Information about authors:

Ignatova N.K., <https://orcid.org/0000-0003-1547-2150>;
Fedorova O.I., <https://orcid.org/0000-0002-3746-1711>;
Gilmiyarova F.N., <https://orcid.org/0000-0001-5992-3609>;
Selezneva I.A., <https://orcid.org/0000-0001-6647-5330>;
Gussyakova O.A., <https://orcid.org/0000-0002-5619-4583>;
Ereshchenko A.A., <https://orcid.org/0000-0002-4221-4440>;
Baldina O. A., <https://orcid.org/0000-0001-8306-2108>.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 18.10.2022

Accepted 28.10.2022

Published 00.12.2022

Введение. Корь является давно известным высоко контагиозным вирусным инфекционным заболеванием, особенно опасным для детей первого года жизни, которое может привести к серьезным осложнениям. До введения вакцины против кори в 1963 г. и повсеместной вакцинации крупные вспышки кори возникали каждые 2-3 года [1]. В России вакцинация против кори была введена в Национальный календарь прививок в 1968 г., и заболеваемость была взята под контроль [2].

Однако, в последние годы по всему миру наблюдались вспышки кори, в том числе из-за отказа населения от иммунизации. В 2019 году число новых случаев заражения было самым высоким за последние 20 лет и достигло практически 870 тыс. заболевших в мире [3]. В связи с этим вновь возник вопрос о необходимости вакцинации взрослого населения, в первую очередь, медицинских работников [2, 4].

Для выявления поствакцинальных антител, а также лиц, восприимчивых к вирусу кори, проводится определение специфических антител класса IgG к вирусу кори. Известно, что вируснейтрализующие антитела преимущественно распознают вирусный гемагглютинин (MV-H) и, в меньшей степени, белок (MV-F) [5]. Вместе с тем, устойчивость ко многим заболеваниям инфекционной или неинфекционной природы связана с групповой принадлежностью крови [6-8]. Высокий полиморфизм групп крови человека, особенности, физиологические функциональные различия в их генетических маркерах свидетельствуют о наличии сложных и многогранных генетических корреляций групповых факторов с конкретной патологией [9-12].

Антигены А и В могут выступать в качестве рецепторов для фиксации инфекционных агентов, способствуя развитию воспалительных заболеваний [13-16]. Для объяснения связи между группами крови и заболеваниями человека предложена теория генетической плейотропии. Данные о сходстве возбудителя с факторами крови человека позволяют предположить возможность проявления «антигенной мимикрии», а маскирование патогенных адгезивных гликотопов является возможным защитным механизмом [17]. Следовательно, гликаны играют важную роль как молекулы распознавания,

указывая на вероятное присутствие взаимосвязи между болезнью и принадлежностью к группе крови.

Подчеркнем то, что фенотип по системе Rhesus (С, с, Е, е), и, особенно, системы MNS, Kell, редко используются при анализе группоспецифических особенностей различного рода инфекций. В доступной нам литературе мы не нашли данных о взаимосвязи коревой инфекции с группами крови по системе ABO с учетом подгрупп A1, A2, а также с антигенными детерминантами С, с, Е, е системы Rhesus, группами Kell, MNS.

Цель данного исследования – изучить взаимосвязь групп крови по системе ABO с учетом вариантов антигена А, фенотипом эритроцитов по Rhesus, Kell, MNS и специфического противокорьевого иммунитета у лиц разного возраста.

Материал и методы. Нами были обследованы 897 практически здоровых лиц (664 женщины и 233 мужчины от 18 до 75 лет), сотрудников Самарского государственного медицинского университета, после получения от них письменного информированного согласия. Проводилось количественное определение IgG антител к вирусу кори в образцах сыворотки венозной крови методом иммуноферментного анализа на автоматическом двухпланшетном иммуноферментном анализаторе Dynex Lazurite (Лазурит), США, с тест-системой «ВектоКорь-IgG» (ОАО «Вектор-Бест», Россия). Значения абсорбции были переведены в международные единицы (МЕ/мл). Значения, считающиеся серонегативными, были менее 0,18 МЕ/мл.

Группы крови по системе ABO, Rh-фенотип и Kell определяли методом гель-фильтрации с использованием карт DG Gel ABO/Rh (2D), DG Gel Rh Pheno+Kell (GRIFOLS, Испания). Типирование по антигенам M, N, k (Cellano) проведено с использованием наборов моноклональных реагентов «CLONIMED» анти-N, анти-M, анти-k kel2 (ООО «ГЕМОСТАНДАРТ», Россия), в прямой реакции гемагглютинации.

Статистическую обработку результатов проводили с применением программных пакетов Statistika 6.1 с использованием методов вариационной статистики и непараметрических критериев, кластерного и корреляционного анализов. Оценка статистически значи-

мых отличий (p) проводилась с помощью однофакторного дисперсионного анализа. Сравнение отличий долей уровней специфических противокоревых антител у обследованных лиц (низких – до 0,179 МЕ/мл; средних – от 0,18 до 1,99 МЕ/мл; высоких – 2,0 МЕ/мл и более) проводилось по критерию χ^2 .

Результаты. Для выяснения взаимосвязи специфического иммунитета к коревой инфекции и возраста обследованных лиц был проведен корреляционный анализ, который показал зависимость содержания антител к кори от возраста ($r=0,55, p<0,001$) (рис. 1).

Выполненный далее кластерный анализ позволил разделить нам всех обследованных на две однородные группы (табл. 1): в 1-ю группу вошли обследованные 18-41 лет (первая возрастная группа), во 2-ю группу — 42-75 лет (вторая возрастная группа). Таким образом, в 1-ю группу обследованных вошли лица молодого возраста, а во 2-ю – преимущественно лица среднего и пожилого возраста [18].

Выявлены возрастные отличия содержания специфических антител к кори. Следует отметить, что количество специфических антител у представителей первой возрастной группы практически в 3 раза меньше, чем у второй. Мы предполагаем, что это может быть связано с тем, что в 1-й возрастной группе оказалось больше лиц, не получавших прививки против коревой инфекции и не болевших корью.

Анализ средних значений антител к вирусу кори среди обследованных в зависимости не только от возраста, но и от групповой принадлежности крови показал видимые различия в группе A2(II) (рис. 3).

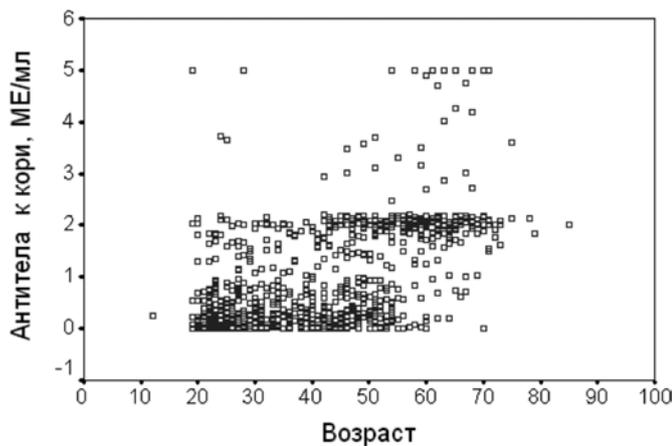


Рис. 1. Корреляционная взаимосвязь уровня антител к вирусу кори с возрастом обследуемых.

Установлено, что обследованные во 2-й возрастной группе с группой крови A2(II) имели более высокое содержание антител к кори, чем представители групп 0(I), A(II), B(III), AB(IV), A2B(IV) ($p<0,05$).

Однофакторный дисперсионный анализ подтвердил наличие различий результатов содержания антител в группе A2(II) у представителей старшей возрастной группы (рис. 4).

Далее все обследованные в обеих возрастных группах были разделены не только по групповой принадлежности крови, но и по содержанию антител, на подгруппы с низким уровнем антител – до 0,179 МЕ/мл; средним уровнем антител – от 0,18 до 1,99 МЕ/мл; высоким уровнем антител – 2,0 МЕ/мл и более (табл. 2, 3).

Кроме исследования групповой принадлежности крови по системе АВ0, мы проанализировали уровни антител в обеих возрастных группах с различными фенотипами по системе Резус (табл. 4, 5), а также с наиболее часто встречающимися из них (рис. 5, 6).

Далее был проведен анализ содержания специфических антител к вирусу кори по фенотипам системы Kell (табл. 6, 7) и MNS (табл. 8, 9).

Проанализирована взаимосвязь групповой принадлежности крови по системам АВ0, Rhesus, Kell, MNS с гендерной принадлежностью обследованных лиц (табл. 10).

Обсуждение. Предрасположенность к развитию ряда болезней может зависеть от принадлежности к определенным эритроцитарным фенотипам [14]. С целью выявления группоспецифических особенностей иммунитета к кори все пациенты были разде-

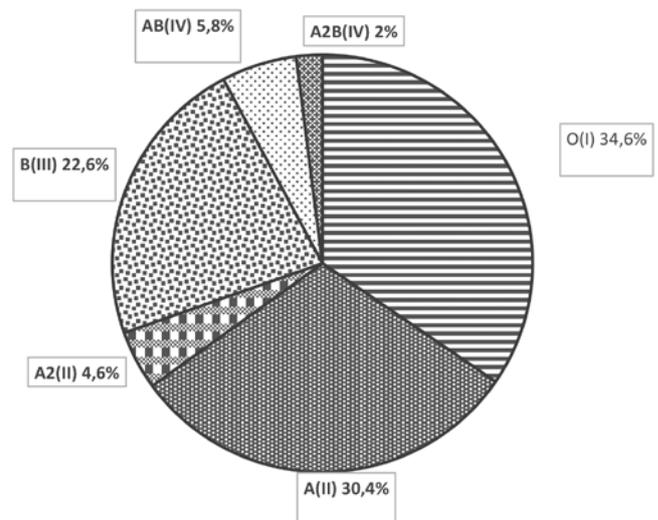


Рис. 2. Распределение обследованных по группам крови системы АВ0.

Таблица 1

Содержание специфических антител (Ig G) к вирусу кори в двух возрастных группах обследуемых, МЕ/мл

Возрастная группа, годы	Число обследуемых	M	SD	m
18-41 лет	437	0,54	0,73	0,04
42-75 лет	460	1,47	1,10	0,05

Примечание. M – средний уровень IgG к кори; SD – критерий Стьюдента; m – стандартная ошибка.

Таблица 2

Фенотипы системы ABO и содержание специфических антител (IgG) к вирусу кори в 1-й возрастной группе, МЕ/мл

Уровень антител	0(I)	A(II)	B(III)	AB(IV)	A2(II)	A2B(IV)
<i>n</i>	146	136	106	21	20	8
<i>M±m</i>	0,54±0,07	0,50±0,06	0,58±0,07	0,62±0,15	0,43±0,10	0,58±0,26
<i>Me (IQR)</i>	0,22 (0,04–0,68)	0,25 (0,06–0,64)	0,27 (0,06–0,83)	0,38 (0,05–1,06)	0,29 (0,16–0,66)	0,29 (0,03–1,36)
Низкие	66 (45%)	59 (43%)	41 (39%)	9 (43%)	5 (25%)	4 (50%)
Средние	70 (48%)	73 (54%)	57 (54%)	10 (48%)	15 (75%)	4 (50%)
Высокие	10 (7%)	4 (3%)	8 (8%)	2 (10%)	0 (0%)	0 (0%)

Примечание. Здесь и в табл. 3 - *n* — число наблюдений в группе; *M±m* — средний уровень IgG к кори и его стандартная ошибка; *Me (IQR)* — медиана и межквартильный размах IgG к кори. Низкие, средние, высокие — абсолютное значение и процент по строке (в пределах данной группы крови) наблюдений с низкими (до 0,179 МЕ/мл), средними (от 0,18-1,99 МЕ/мл) и высокими (2,0 и более МЕ/мл) уровнями содержанием противокоревых антител (IgG).

Таблица 3

Фенотипы системы ABO и содержание специфических антител (IgG) к вирусу кори во 2-й возрастной группе, МЕ/мл

Уровень антител	0(I)	A(II)	B(III)	AB(IV)	A2(II)	A2B(IV)
<i>n</i>	164	137	97	31	21	10
<i>M±m</i>	1,47±0,09	1,41±0,08	1,44±0,10	1,54±0,25	1,98±0,35*	1,24±0,29
<i>Me (IQR)</i>	1,83 (0,33–2,07)	1,79 (0,54–2,00)	1,78 (0,48–2,00)	1,76 (0,22–2,09)	1,76 (0,22–2,09)	1,71 (0,18–2,03)
Низкие	26 (16%)	18 (13%)	13 (13%)	6 (19%)	2 (10%)	2 (20%)
Средние	68 (41%)	73 (53%)	50 (52%)	12 (39%)	8 (38%)	5 (50%)
Высокие	70 (43%)	46 (34%)	34 (35%)	13 (42%)	11 (52%)	3 (30%)

Примечание. *- *p*<0,05.

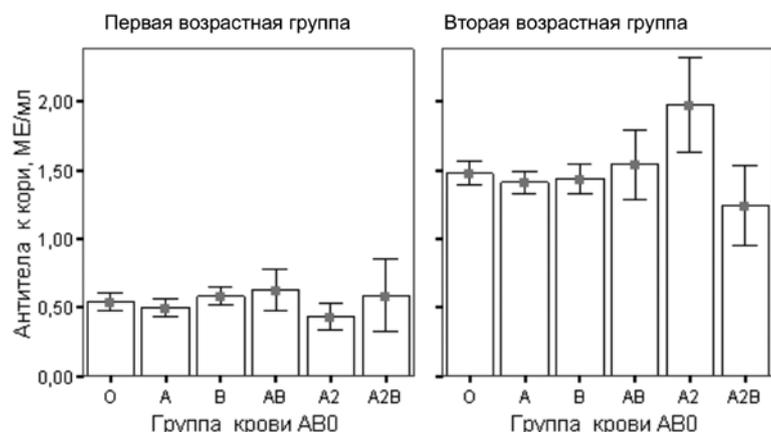


Рис. 3. Уровни специфических антител к вирусу кори (IgG) у обследуемых лиц с разными фенотипами по системе ABO в двух возрастных группах. По оси ординат – среднее со стандартными ошибками (*M±m*).

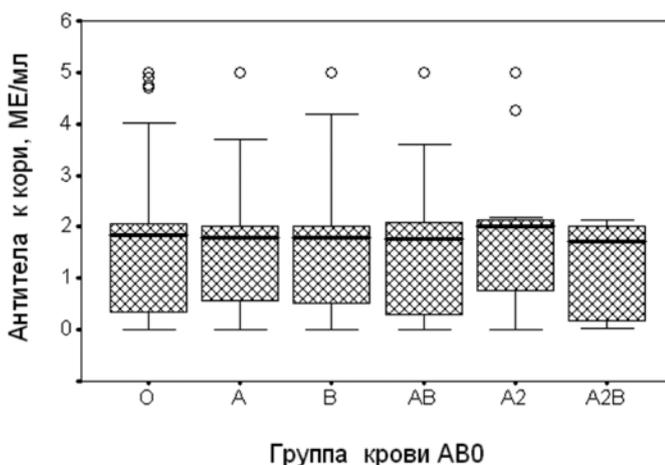


Рис. 4. Диаграмма размаха содержания специфических антител (IgG) к вирусу кори у обследуемых лиц с разным фенотипом по системе ABO (в возрастной группе 42-75 лет).

лены на группы с различным фенотипом по системе ABO: 0(I), A(II), B(III), AB(IV), A2(II) и A2B(IV). Среди всех обследованных выявлено преобладание лиц с A(II) группой крови – 35%, из которых 4,6% являются носителями варианта антигена A в виде A2.

У половины всех обследованных наблюдалось преимущественно среднее содержание антител (0,18–1,99 МЕ/ml): в возрасте 18-41 год – у 52, 4% лиц, а в группе 42-75 лет – у 48,3% лиц. Вместе с тем, низкое содержание антител к кори у лиц 1-й возрастной группы отмечено у 42% обследованных, а во 2-й возрастной группе – лишь у 14,6%. Иная тенденция обнаружена при анализе высокого уровня противокоревых антител: наибольшее количество лиц с подобным уровнем зарегистрировано во 2-й возрастной группе – 37,1%, тогда как в 1-й возрастной группе только 5,6% лиц имело их уровень 2,0 МЕ/ml и более.

Таблица 4

Фенотипы системы Резус и содержание специфических антител (IgG) к вирусу кори в 1-й возрастной группе, МЕ/мл

Фенотип	n	M±m	Me (IQR)	Низкие	Средние	Высокие
CCDEe	1	1,20	1,20 (1,20–1,20)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)
CcDEe	60	0,53±0,08	0,30 (0,10–0,76)	20 (33%)	38 (63%)	2 (3%)
ccDEe	66	0,50±0,08	0,19 (0,06–0,77)	30 (45%)	34 (52%)	2 (3%)
ccDEE	11	0,26±0,09	0,19 (0,03–0,34)	5 (45%)	6 (55%)	0 (0%)
CcDee	133	0,54±0,07	0,24 (0,03–0,75)	59 (44%)	67 (50%)	7 (5%)
CCDee	87	0,56±0,08	0,29 (0,05–0,60)	32 (37%)	49 (56%)	6 (7%)
ccDee	7	0,23±0,07	0,16 (0,10–0,33)	4 (57%)	3 (43%)	0 (0%)
ccddee	69	0,62±0,10	0,22 (0,04–0,84)	32 (46%)	30 (43%)	7 (10%)
Ccddee	3	0,33±0,17	0,17 (0,16–0,17)	2 (67%)	1 (33%)	0 (0%)

Таблица 5

Фенотипы системы Резус и содержание специфических антител (IgG) к вирусу кори во 2-й возрастной группе, МЕ/мл

Фенотип	n	M±m	Me (IQR)	Низкие	Средние	Высокие
CCDEe	2	2,10±0,84	2,10 (1,26–2,10)	0 (0%)	1 (50%)	1 (50%)
CcDEe	65	1,49±0,13	1,85 (0,51–2,02)	8 (12%)	33 (51%)	33 (51%)
ccDEe	48	1,22±0,16	0,95 (0,21–2,07)	10 (21%)	22 (46%)	16 (33%)
CcDEE	1	0,26	0,26 (0,26–0,26)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)
ccDEE	11	1,30±0,29	1,02 (0,67–2,00)	2 (18%)	6 (55%)	3 (27%)
CcDee	160	1,49±0,08	1,83 (0,56–2,03)	18 (11%)	75 (47%)	67 (42%)
CCDee	95	1,58±0,12	1,94 (0,41–2,09)	15 (16%)	39 (41%)	41 (43%)
ccDee	7	1,73±0,57	1,76 (0,47–1,94)	1 (14%)	5 (71%)	1 (14%)
CcDwee	2	1,39±0,56	1,39 (0,83–1,39)	0 (0%)	2 (100%)	0 (0%)
ccddee	59	1,49±0,16	1,78 (0,30–2,01)	12 (20%)	26 (44%)	21 (36%)
Ccddee	8	0,80±0,30	0,52 (0,20–1,74)	1 (13%)	5 (63%)	2 (25%)
CCddee	1	2,03	2,03 (2,03–2,03)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)
ccddEe	1	1,49	1,49 (1,49–1,49)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)

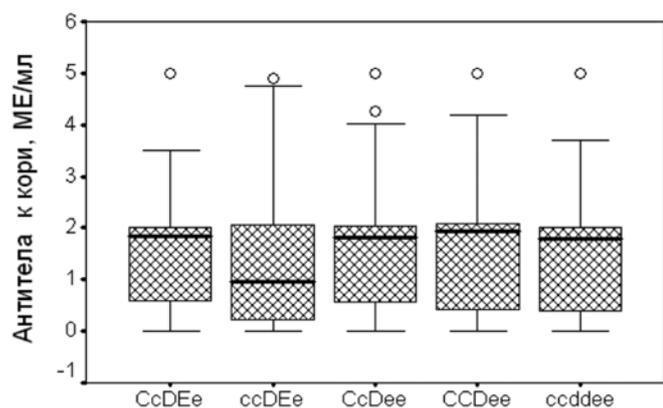


Рис. 5. Диаграмма размаха содержания антител (Ig G) к вирусу кори у обследованных лиц с разным фенотипом по системе Резус (во 2-й возрастной группе).

Анализ уровня содержания специфических антител по АВ0-групповой принадлежности крови показал, что лица с группой крови А2В(IV), независимо от возраста, характеризуются самым низким содержанием антител – до 0,179 МЕ/мл. Примечательно, что лица с носительством антигена А отличаются средним уровнем содержания антител к кори в обеих возрастных группах, но в младшей из них только в случае наличия вариации данного антигена в виде А2. Лица с АВ(IV) группой крови в 1-й возрастной

группе имеют наибольшее их содержание, причем эти обследованные характеризуются наиболее высоким уровнем антител: 2,0 МЕ/мл и более. В отличие от этого, представители 2-й возрастной группы имеют подобный уровень антител в случае, если их кровь принадлежит к А2(II). Можно предположить, что у лиц с группой крови А2(II) иммунный ответ при искусственной и естественной иммунизации на антигены вируса кори более интенсивен, чем у лиц с другими группами крови, результатом чего является более высокий уровень антител.

Известно, что антигены групп крови системы АВ0 являются гликолипидами, они формируются в результате работы гликозилтрансфераз, модифицирующих Н-антиген различными способами [19]. Присутствуют 4 типа Н-цепей, на которых формируются 4 типа антигена А, из них типы 2,3,4 – эндогенные эритроцитарные. Следует отметить, что цифровые обозначения подгрупп антигена А (А1, А2, А3) и нумерация типов антигена А (типы 1, 2, 3, 4) не связаны между собой. Качественные отличия А1- и А2-фенотипов заключаются в структуре сахаров: на эритроцитах А1 экспрессируются 2,3,4 типы антигена А, активная А1-гликозилтрансфераза конвертирует Н-цепи любого типа. А2-гликозилтрансфераза имеет субстратные барьеры и не способна модифицировать Н-вещество типа 3 и 4, возможно, из-за наличия дополнительно домена из 21 аминокислоты, возникающего вслед-

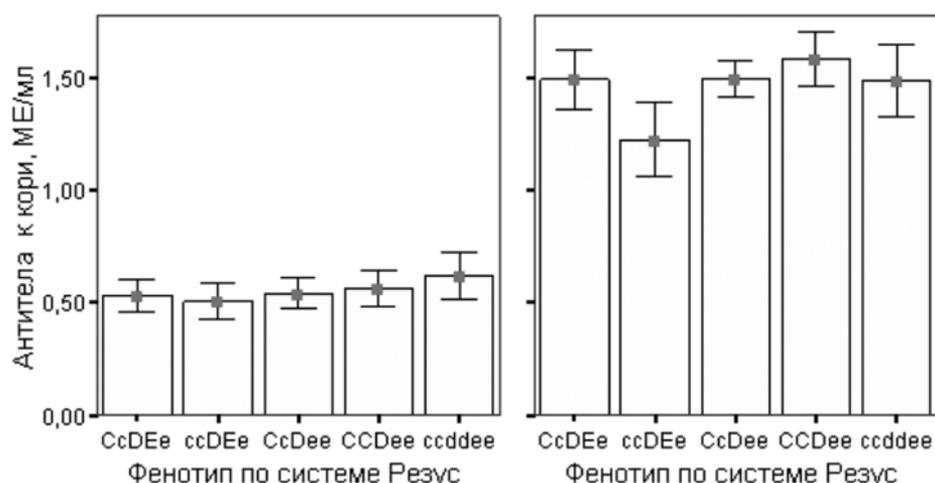


Рис.6. Уровни антител к вирусу кори (IgG) у обследуемых лиц с разными фенотипами по системе Резус в двух возрастных группах. По оси ординат – среднее со стандартными ошибками (M±m).

Таблица 6

Фенотипы системы Kell и содержание специфических антител (IgG) к вирусу кори в 1-й возрастной группе, ME/мл

Группа крови	n	M±m	Me (IQR)	Низкие	Средние	Высокие
kk	415	0,55±0,04	0,25 (0,06–0,73)	174 (42%)	217 (52%)	24 (6%)
Kk	22	0,32±0,09	0,20 (0,03–0,44)	10 (45%)	12 (55%)	0 (0%)

Таблица 7

Фенотипы системы Kell и содержание специфических антител (IgG) к вирусу кори во 2-й возрастной группе, ME/мл

Группа крови	n	M±m	Me (IQR)	Низкие	Средние	Высокие
kk	434	1,45±0,05	1,80 (0,41–2,05)	65 (15%)	203 (47%)	166 (38%)
Kk	24	1,79±0,25	1,88 (0,77–2,07)	2 (8%)	12 (50%)	10 (42%)
KK	2	1,69±0,31	1,69 (1,38–1,69)	0 (0%)	1 (50%)	1 (50%)

Таблица 8

Фенотипы системы MNS и содержание специфических антител (IgG) к вирусу кори в 1-й возрастной группе, ME/мл

Группа крови	n	M±m	Me (IQR)	Низкий	Средние	Высокие
MM	144	0,57±0,06	0,28 (0,07–0,70)	57 (40%)	78 (54%)	9 (6%)
MN	164	0,49±0,06	0,20 (0,03–0,65)	78 (48%)	80 (49%)	6 (4%)
NN	41	0,57±0,11	0,22 (0,16–0,68)	16 (39%)	20 (49%)	5 (12%)

Таблица 9

Фенотипы системы MNS и содержание специфических антител (IgG) к вирусу кори во 2-й возрастной группе, ME/мл

Группа крови	n	M±m	Me (IQR)	Низкие	Средние	Высокие
MM	110	1,61±0,12	1,83 (0,56–2,01)	19 (17%)	47 (43%)	44 (40%)
MN	164	1,49±0,09	1,81 (0,48–2,05)	19 (12%)	80 (49%)	65 (40%)
NN	49	1,64±0,17	1,76 (0,82–2,08)	5 (10%)	26 (53%)	18 (37%)

Таблица 10

Частота встречаемости фенотипов системы MNS среди обследованных мужчин и женщин

Группа крови	Пол			
	Женщины		Мужчины	
	абс.	%	абс.	%
MM	172	35,03	82	45,30
MN	245	49,90	83	45,86
NN	74	15,07	16	8,84

ствие делеции одного основания и сдвига в рамке считывания в гене A2 [20-23].

Вероятно, именно отсутствием типа 4 антигена А на эритроцитах А2 в отличие от эритроцитов А1 может быть объяснено более высокое содержание антител к вирусу кори у людей группы крови А2(II), поскольку инфекционный агент, видимо, не имитирует именно тип 4 антигена А, возможно, имея сходство с другими типами антигена А. Таким образом проявляется явление «антигенной мимикрии» [24].

Кроме того, обнаружены особенности содержания антител у обследованных нами лиц с различным фенотипом по системе Rhesus. Сравнивая частоту только наиболее многочисленных фенотипов (CcDEe, ccDEe, CcDee, CCDee, ccddee) выявили, что во 2-й возрастной группе более высокий уровень антител отмечался у людей с фенотипом CCDee ($p=0,05$), а самый низкий – с фенотипом ccDEe ($p=0,05$). При анализе фенотипов по системе Резус в 1-й возрастной группе отмечена тенденция к высокому уровню антител у лиц с фенотипом CCDee и низкому – с фенотипом ccDEe, однако статистически значимых отличий не было выявлено.

Ученые предполагают наличие специфической связи между генами RH и генами иммунного ответа, хотя они и располагаются на разных хромосомах [25]. Данные литературы свидетельствуют о том, что предрасположенность к развитию ряда болезней может зависеть от принадлежности к определенным эритроцитарным фенотипам. С.И. Донсковым и В.А. Мороковым [26] выявлены некоторые особенности распределения антигенов и фенотипов эритроцитов по системе Rhesus у больных с опухолевыми заболеваниями, анемиями.

В литературе имеются сведения о том, что лица генотипа *CDe/CDe* (фенотип CCDee) более устойчивы к сальмонеллам брюшного тифа, в то время, как лица с генотипом *cDE/cDE* (фенотип ccDEE), и *cDE/cde* (фенотип ccDEe) более восприимчивы к заболеванию [25]. В связи с этим с учетом полученных нами данных можно констатировать, что лица, имеющие фенотип CCDee имеют большую устойчивость с большим количеством антител как при заболеваниях, вызванных сальмонеллами, так и вирусом кори. Лица с фенотипом ccDEe имеют меньшую устойчивость с меньшим количеством антител при тех же нозологических формах. Эти факты могут быть объяснены эффектом плейотропности генов и «антигенной мимикрией».

Наряду с системами АВ0 и Резус существует множество других групп крови, и мы посчитали возможным провести анализ специфических антител к вирусу кори в группах с разным фенотипом по системе Kell. По данным литературы, в окружающем человека мире Kell-подобные антигены имеют широкое распространение, обеспечивая тем самым совместимость его с окружающей средой, что является основой предрасположенности к инфицированию некоторыми микроорганизмами [26]. Однако анализ полученных данных показал отсутствие статистически значимой разницы в уровне антител к вирусу кори у всех обследованных лиц с разным фенотипом Kell.

При исследовании различных фенотипов системы MNS обнаружено, что наиболее часто у обследованных встречается фенотип MN, который сопровождается более низким уровнем антител по сравнению с другими фенотипами. Антигены М и N, как компоненты гликофорина А, способны взаимодействовать с бактериальными токсинами, адсорбировать продукты жизнедеятельности некоторых микроорганизмов, однако в ходе нашего исследования значимой связи уровня антител к кори с фенотипом MN выявлено не было.

Проведенный анализ сопряженности групп крови по всем изученным системам (AB0, Rhesus, Kell, MNS) и пола обследованных, показал взаимосвязь только с фенотипами системы MNS. Обнаружено, что у женщин чаще встречается фенотип MN, а у мужчин – MM и MN ($\chi^2=7,97$; $p=0,019$). Соотношение аллелей М и N у лиц мужского пола 68% и 32% соответственно, а у женщин – 60% и 40% ($\chi^2=7,66$; $p=0,006$).

Выводы:

1. Установлена корреляционная взаимосвязь между напряженностью противокоревой иммунитета и возрастом: лица в возрасте 18-41 год являются группой риска по заболеваемости корью, у них отмечается более низкий уровень антител к вирусу кори по сравнению со 2-й возрастной группой.

2. Изучение взаимосвязи частоты фенотипов эритроцитов по системам АВ0 и Резус с особенностями противокоревой иммунитета в двух возрастных группах выявило, что в группе 42-75 лет с высоким содержанием антител к вирусу кори (более 2,0 МЕ/мл) чаще встречаются лица с группой крови А2(II) ($p<0,05$).

3. В старшей возрастной группе лица с фенотипом CCDee, имеющие наиболее высокий уровень антител, являются более устойчивыми к возникновению коревой инфекции, чем лица с фенотипом ccDEe с наименьшим уровнем антител к вирусу ($p=0,05$).

4. Обнаружены гендерные отличия частоты встречаемости фенотипов системы MNS среди обследованных лиц: у мужчин преобладают фенотипы MM и MN, у женщин – MN ($p<0,05$).

5. Нами не выявлены значимые связи антигенов эритроцитарных систем Kell, MNS с уровнем антител к вирусу кори. На основании изучения 897 обследованных мы пришли к заключению, что для оценки напряженности популяционного иммунитета к вирусу кори представляется нецелесообразным проводить более углубленное изучение по системам групп крови Kell, MNS.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1-8, 10-13, 15-16, 19-22, 24 см. REFERENCES)

- Ахкубекова З.А., Арамисова З.А., Камбачокова З.А., Аттаева М.Ж., Гаева М.Г., Карданова К.Х. и др. Региональные особенности течения новой коронавирусной инфекции в зависимости от группы крови и сопутствующих состояний. *Трудный пациент*. 2021; 19(5): 22-5. DOI: 10.224412/2074-1005-2021-5-22-25.
- Гильмиярова Ф.Н., Колотьева Н.А., Кузьмичева В.И., Гусякова О.А., Бородин И.А., Баишева Г.М. и др. Группы крови и болезни человека (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*, 2020; 65(4): 216-21. DOI:10.18821/0869-2084-2020-65-4-216-221

17. Гильмиярова Ф.Н., Радомская В.М., Гергель Н.И., Гусьякова О.А., Сидорова И.Ф. Группы крови: биологическая вариабельность клеточного состава и метаболизма в норме и патологии. М.: Известия; 2007.
18. Здоровье и возраст – НОВОСТИ – Официальный сайт Роспотребнадзора. Available at: 25.rosпотребнадzor.ru/news/-/asset_publisher/b2yT/content/здоровье-и-возраст accessed 28 September 2022.
23. Головкина Л. Л., Каландаров Р. С., Стремоухова А. Г., Калмыкова О. С., Пушкина Т. Д., Сурин В. Л. и др. Дифференциация подгрупп А1 и А2 антигена А системы АВ0: биологическая основа и серологическая стратегия. *Гематология и трансфузиология*. 2019; 64(4): 504–15. DOI:10.35754/0234-5730-2019-64-4-504-515.
25. Донсков С.И., Уртаев Б.М., Дубинкин И.В. Новая тактика гемотрансфузионной терапии – от совместимости к идентичности. Руководство для специалистов производственной и клинической трансфузиологии. М.: БИНОМ, 2015.
26. Донсков С.И., Мороков В.А. Группы крови человека. Руководство по иммуносерологии. М.: БИНОМ; 2014.
- likely resulting from twin haematopoiesis. *Blood Transfus.* 2014; 12(4): 608-10. DOI: 10.2450/2014.0261-13.
11. Gyl'miyarova F.N., Ryskina E., Kolot'yeva N., Kuzmicheva V., Gusyakova O. AB0 Blood Group Antigens as a Model of Studying Protein-Protein Interactions. In: Tombak A., ed. *Blood Groups* [Internet]. London: IntechOpen; 2018 Available from: https://www.intechopen.com/chapters/64748 doi: 10.5772/intechopen.82541.
12. Pairo-Castineira E., Clohisey S., Klaric L., Bretherick A.D., Rawlik K., Pasko D. et al. Genetic mechanisms of critical illness in Covid-19. *Nature*. 2021; 591(7848): 92-8. DOI: 10.1038/s41586-020-03065-y.
13. Ray J.G., Schull M.J., Vermeulen M.J., Park A.L. Association between ABO and Rh blood group and SARS-CoV-2 infection or severe COVID-19 illness: a population-based cohort study. *Ann. Intern. Med.* 2020; 174(3): 308-15. DOI: 10.7326/M20-4511.
14. Gil'miyarova F.N., Kolotyeva N.A., Kuzmicheva V.I., Gusyakova O.A., Borodina I.A., Baisheva G.M. Blood group and human diseases (review of literature) *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*, 2020; 65(4): 216-21. DOI:10.18821/0869-2084-2020-65-4-216-221. (in Russian)
15. Dotz V., Wuher M. Histo-blood group glycans in the context of personalized medicine. *Biochimica et biophysica acta*. 2016; 1860(8): 1596-1607. DOI: 10.1016/j.bbagen.2015.12.026.
16. Tombak A. Introductory Chapter: Blood Groups – From Past to the Future. In: Tombak A., ed. *Blood Groups* [Internet]. London: IntechOpen; 2019. Available from: https://www.intechopen.com/chapters/66071 DOI: 10.5772/intechopen.85014.
17. Gil'miyarova F.N., Radomskaya V.M., Gergel N.I., Gusyakova O.A., Sidorova I.F. Blood groups: biological variability of cellular composition and metabolism in health and disease [Gruppy krovi: biologicheskaya variabel'nost' kletochnogo sostava i metabolizma v norme i patologii]. Moscow: Izvestiyay; 2007. (in Russian)
18. Health and age – NEWS – Rospotrebnadzor official website. Available at: 25.rosпотребнадzor.ru/news/-/asset_publisher/b2yT/content/здоровье-и-возраст accessed 28 September 2022.
19. Brecher M.E., ed. Technical manual. 15th ed. Bethesda: AABB; 2005.
20. Yamamoto F.L. Review: Recent progress in the molecular genetic study of the histo-blood group AB0 system. *Immunohematology*. 1994; 10: 1-7.
21. Zhang W., Zhu Z.Y. Structural modification of H histo-blood group antigen. *Blood Transfus.* 2015; 13(1): 143-9. DOI:10.2450/2014.0033-14.
22. de Mattos L.C. Structural diversity and biological importance of ABO, H, Lewis and secretor histo-blood group carbohydrates. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2016; 38(4): 331-40. DOI:10.1016/j.bjhh.2016.07.005.
23. Golovkina L.L., Kalandarov R.S., Stremoukhova A.G., Kalmykova O.S., Pushkina T.D., Surin V.L. et al. Differentiation of the A1 and A2 subgroups of the AB0 system: biological background and serological strategy. *Gematologiya i transfuziologiya*. 2019; 64(4): 504–15. DOI:10.35754/0234-5730-2019-64-4-504-515. (in Russian)
24. Shanthamurthy C.D., Jain P., Yehuda S., Monteiro J.T., Leviatan Ben-Arye S., Subramani B. et al. ABO Antigens Active Tri- and Disaccharides Microarray to Evaluate C-type Lectin Receptor Binding Preferences. *Sci. Rep.* 2018; 8(1): 6603. DOI:10.1038/s41598-018-24333-y.
25. Donskov S.I., Urtayev B.M., Dubinkin I.V. A new tactic of blood transfusion therapy – from compatibility to identity. A guide for specialists in industrial and clinical transfusiology. [Novaya taktika gemotransfuzionnoy terapii – ot sovmestimosti k identichnosti. Rukovodstvo dlya spetsialistov proizvodstvennoy i klinicheskoy transfuziologii]. Moscow: BINOM; 2015. (in Russian)
26. Donskov S.I., Morokov V.A. Human blood types. Guide to immunoserology. [Gruppy krovi cheloveka. Rukovodstvo po immunoserologii]. Moscow: BINOM; 2014. (in Russian)

REFERENCES