

Особенности интерпретации результатов скрининга антиэритроцитарных антител у пациентов с гематологическими заболеваниями

И.И. Кробинец*, Н.В. Минеева, Н.Н. Бодрова, Е.А. Сысоева,
С.В. Гавровская, С.В. Сидоркевич, С.С. Бессмельцев

Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии
Федерального медико-биологического агентства, г. Санкт-Петербург, Россия

Реферат

Актуальность. Скрининг антиэритроцитарных аллоантител — обязательный предтрансфузионный тест. Правильность интерпретации результатов скрининга играет ключевую роль в обеспечении иммунологической безопасности гемотрансфузионной терапии.

Цель. Изучить особенности выявления антиэритроцитарных антител у пациентов с гематологическими заболеваниями.

Материал и методы исследования. Исследование проводили в образцах крови 1269 пациентов с гематологическими заболеваниями (569 мужчин и 700 женщин, возраст пациентов 18–85 лет, медиана 63 года). Скрининг и идентификацию проводили в непрямом антиглобулиновом тесте в гелевых картах ID Coombs Anti-IgG с 4 и 15 образцами тест-эритроцитов соответственно, а также методом солевой агглютинации, учитывая результаты визуально. Для проверки статистической значимости различий по частоте выявления аллоиммунных антиэритроцитарных антител использовали критерий χ^2 Пирсона. При уровне значимости $p \leq 0,05$ различия считали статистически значимыми.

Результаты. Интерпретация результатов скрининга антиэритроцитарных аллоантител была затруднена в 6,55% случаев и связана с наличием аутоантител в плазме крови (0,6%) и перекрёстно-реагирующих антител (5,9%). Положительный результат скрининга антиэритроцитарных аллоантител был получен в 2,05% случаев, что потребовало дальнейшей идентификации специфичности антител. Антитела к антигенам системы Rh были выявлены в 68,2% случаев, к антигенам других систем эритроцитов — в 31,8%. У Rh-отрицательных пациентов были выявлены только анти-D или анти-DC антитела. У Rh-положительных пациентов чаще выявлялись анти-K антитела (30%). Анти-E антитела составили 20% случаев, анти-Cw и анти-Fya — по 10%. Аллоантитела выявляли чаще у больных β -талассемией (20%), апластической анемией (13%), гемофилией (9,2%) и тромбофилией (6,9%), реже — у пациентов с гемобластомами и депрессией кроветворения (0,3–2,4%). Перекрёстно-реагирующие антитела чаще обнаруживали у пациентов с множественной миеломой (74,7%; $p \leq 0,5$), чем у больных хроническим лимфолейкозом (17,3%), миелодиспластическим синдромом (5,3%) и острым лейкозом (2,7%).

Вывод. Причинами затруднений при интерпретации результатов скрининга аллоантител у гематологических пациентов было наличие аутоантител (0,6%) и перекрёстно-реагирующих антител (5,9%); антиэритроцитарные аллоантитела были выявлены в 2,05% случаев.

Ключевые слова: аллоиммунизация, трансфузии эритроцитов, системы антигенов эритроцитов Rh и Kell, миелодиспластический синдром, хронический миелолейкоз, острый миелолейкоз.

Для цитирования: Кробинец И.И., Минеева Н.В., Бодрова Н.Н., Сысоева Е.А., Гавровская С.В., Сидоркевич С.В., Бессмельцев С.С. Особенности интерпретации результатов скрининга антиэритроцитарных антител у пациентов с гематологическими заболеваниями. *Казанский мед. ж.* 2022;103(1):14–22. DOI: 10.17816/KMJ2022-14.

*Для переписки: transfusion_spb@mail.ru
Поступила 22.11.2021; принята в печать 15.12.2021;
опубликована 15.02.2022.
© Эко-Вектор, 2022. Все права защищены.

*For correspondence: transfusion_spb@mail.ru
Submitted 22.11.2021; accepted 15.12.2021;
published 15.02.2022.
© Eco-Vector, 2022. All rights reserved.

ORIGINAL STUDY | DOI: 10.17816/KMJ2022-14

Features of the anti-erythrocyte antibodies screening results interpretation in patients with hematological diseases

I.I. Krobinets*, N.V. Mineeva, N.N. Bodrova, E.A. Sisoeva, S.V. Gavrovskaya, S.V. Sidorkevich, S.S. Bessmeltsev
Russian Scientific Research Institute of Hematology and Transfusiology of the Federal biomedical agency,
St. Petersburg, Russia

Abstract

Background. Screening for anti-erythrocyte alloantibodies is a mandatory pre-transfusion test. The correct interpretation of the screening results plays a key role in ensuring the immunological safety of hemotransfusion therapy.

Aim. To study the features of anti-erythrocyte antibodies detection in patients with hematological diseases.

Material and methods. The study was performed with blood samples of 1269 patients with hematological diseases (569 male and 700 female patients aged 18–85 with a median of 63 years). Screening and identification were carried out in indirect antiglobulin test using ID Coombs Anti-IgG gel cards with 4 and 15 samples of test erythrocytes as well as the salt agglutination method. The results were evaluated visually. The Pearson chi-squared test was used to check the statistical significance of differences in the alloimmune anti-erythrocyte antibodies frequency detection. The differences were considered statistically significant at $p \leq 0.05$.

Results. Interpretation of the anti-erythrocyte alloantibodies screening results was difficult in 6.55% of cases and was associated with the presence of autoantibodies in plasma (0.6%) and cross-reactive antibodies (5.9%). Anti-erythrocyte alloantibodies were detected in 2.05% of cases which required further identification of antibody specificity. Antibodies to Rh system antigens were detected in 68.2% of cases, to antigens of other erythrocyte systems — in 31.8% of cases. In Rh-negative patients only anti-D or anti-DC antibodies were detected. Rh-positive patients were more likely to have anti-K antibodies (30%). Anti-E antibodies were discovered in 20% of cases, anti-Cw and anti-Fya — in 10% each. Alloantibodies were detected most frequently in patients with β -thalassemia (20%), aplastic anemia (13%), hemophilia (9.2%) and thrombophilia (6.9%) and less frequently in patients with hemoblastosis and hematopoiesis depression (0.3–2.4%). Cross-reacting antibodies were detected more frequently in patients with multiple myeloma (74.7%; $p \leq 0.05$) than in patients with chronic lymphocytic leukemia (17.3%), myelodysplastic syndrome (5.3%), and acute leukemia (2.7%).

Conclusion. The reasons for the difficulties in interpreting the alloantibody screening results in hematological patients were the presence of autoantibodies (0.6%), alloantibodies (2.05%) and cross-reacting antibodies (5.9%).

Keywords: alloimmunization, red blood cell transfusion, Rh and Kell blood group systems, myelodysplastic syndrome, chronic myeloid leukemia, acute myeloid leukemia.

For citation: Krobinets II, Mineeva NV, Bodrova NN, Sisoeva EA, Gavrovskaya SV, Sidorkevich SV, Bessmeltsev SS. Features of the anti-erythrocyte antibodies screening results interpretation in patients with hematological diseases. *Kazan Medical Journal*. 2022;103(1):14–22. DOI: 10.17816/KMJ2022-14.

Актуальность

В последние десятилетия произошёл значительный прогресс в борьбе с гематологическими заболеваниями, связанный с широким использованием новых методов диагностики и лечения при оказании медицинской помощи пациентам с заболеваниями системы крови. При этом трансфузионная терапия по-прежнему остаётся важной составляющей комплексного лечения гематологических больных [1]. Одно из осложнений трансфузионной терапии — аллоиммунизация к антигенам групп крови эритроцитов, тромбоцитов (HPA) и лейкоцитов (HNA и HLA) [2–4].

Скрининг аллоантител к антигенам эритроцитов в Российской Федерации является обязательным. Правильность интерпретации результатов скрининга играет ключевую роль в обеспечении иммунологической безопасности

гемотрансфузионной терапии. Однако особенности патогенеза и терапии гематологических заболеваний вносят ряд проблем в интерпретацию результатов скрининга антиэритроцитарных аллоиммунных антител.

Цель

Изучить особенности выявления антиэритроцитарных аллоиммунных антител у пациентов с гематологическими заболеваниями

Материал и методы исследования

Анализ интерпретации результатов скрининга антиэритроцитарных антител проводили в образцах крови 1269 пациентов с гематологическими заболеваниями, получавших терапию в Российском научно-исследовательском институте гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства

России. В числе пациентов были 569 мужчин и 700 женщин. Распределение больных по заболеваниям представлено в табл. 1.

Определение антител к антигенам эритроцитов проводили в непрямом антиглобулиновом тесте (реакция Кумбса) с использованием ручных методик и автоматического иммуногематологического анализатора IH-1000 (BIO-RAD, США) согласно инструкции производителя. Аллоантитела определяли в два этапа.

– Первый этап — скрининг антиэритроцитарных антител в крови пациентов осуществляли с помощью карточек системы BIO-RAD ID Coombs Anti-IgG с 6 микропробирками, которые содержали гель с полиспецифической антиглобулиновой сывороткой или моноспецифический, содержащий анти-IgG антитела, и 3 образцами стандартных эритроцитов ID-DiaCell I–II–III фенотипа ccDEEK-(I), CCWDeeK-(II), ccdeeK+(III).

– Второй этап — идентификацию антител осуществляли методом агглютинации в геле с панелью тест-эритроцитов, состоящей из 15 образцов эритроцитов, фенотипированных по 36 антигенам (GRIFOLS, Испания).

Антитела — иммуноглобулины (Ig) класса IgM — выявляли методом солевой агглютинации в геле с использованием карточек системы BIO-RAD NaCl, Enzyme Test and Cold Agglutinins. Учёт результатов исследования проводили визуально.

Статистическая обработка осуществлена при помощи программного обеспечения Statistica 7.0 (StatSoft, США). Для проверки статистической гипотезы о наличии значимых различий по частоте аллоиммунных антиэритроцитарных антител использовали критерий χ^2 Пирсона. При уровне значимости $p < 0,05$ различия считали достоверными.

Результаты и обсуждение

Положительные результаты скрининга антиэритроцитарных аллоантител были получены у 109 пациентов, что составило 8,6%. После проведения дополнительных исследований и повторного скрининга установлено, что у 26 больных положительный результат скрининга связан с наличием антиэритроцитарных аллоантител, у 8 человек — с наличием аутоантител в плазме, у 75 пациентов — с наличием перекрёстно-реагирующих антител, не имеющих клинического значения для трансфузий.

Специфические антиэритроцитарные аллоантитела были выявлены у 26 пациентов. Из них Rh-положительную принадлежность имели 14 пациентов (53,8% иммунизированных паци-

Таблица 1. Распределение больных по нозологиям

Диагноз	Количество больных
Множественная миелома	291 (36*)
Хронический лимфолейкоз	216
Лимфома	127
Истинная полицитемия	90
Хронический миелолейкоз	180
Первичный миелофиброз	42
Миелодиспластический синдром	77
Острый лимфобластный лейкоз	21
Острый миелобластный лейкоз	59
Гемофилия	87
Тромбофилия	29
β -Талассемия	5
Апластическая анемия	23
Другие гематологические заболевания	13
Итого	1269

Примечание: *больные получали терапию даратумумабом.

Таблица 2. Специфичность выявленных антител — иммуноглобулинов класса М (IgM)

Количество аллоиммунизированных пациентов	Количество пациентов с различными специфичностями аллоантител класса IgM		
	Анти-с	Анти-Е	Анти-Е+К+Кра
5	2	2	1

ентов), Rh-отрицательную — 12 (46,15%) пациентов. Среди аллоиммунизированных больных были 10 мужчин и 16 женщин (0,8 и 1,3% общего количества пациентов соответственно). Антитела к антигенам системы Rh были обнаружены в 68,2% случаев, а к антигенам других систем эритроцитов — в 31,8%. Выявленные антиэритроцитарные антитела были представлены IgM и IgG (0,4 и 1,65% общего числа больных соответственно). Специфичность выявленных антител класса IgM представлена в табл. 2.

Антитела специфичностей анти-с и анти-Е присутствовали с одинаковой частотой и составили по 7,7%, анти-Е+К+Кра идентифицированы в 3,8% случаев от числа аллоиммунизированных больных. Данные антитела выявляли не при каждой госпитализации, что свидетельствует о неиммунной природе антител. Причинами появления таких антител могут быть контакты с группоспецифичными субстанциями растительного, животного

Таблица 3. Специфичность выявленных антиэритроцитарных антител — иммуноглобулинов класса G (IgG)

Количество аллоиммунизированных пациентов	Количество пациентов с различными специфичностями аллоантител класса IgG					
	Анти-D	Анти-DC	Анти-E	Анти-Cw	Анти-K	Анти-Fya
22	7 (31,9%)	5 (22,7%)	2 (9,1%)	1 (4,5%)	6 (27,3%)	1 (4,5%)

Таблица 4. Выявляемость антиэритроцитарных антител в зависимости от пола и резус-фактора (Rh)

Специфичность антител	Количество больных с выявленными антителами				
	всего	Rh ⁻		Rh ⁺	
		женщины	мужчины	женщины	мужчины
Анти-D	7	3 (2**, 1*)	4*	—	—
Анти-DC	5	4 (3**, 1*)	1*	—	—
Анти-E	2	—	—	2**	—
Анти-C ^w	1	—	—	1*	—
Анти-K	6	—	—	3**	3*
Анти-Fya	1	—	—	1**	—
Всего	22	7 (31,9%)	5 (22,7%)	7 (31,9%)	3 (13,6%)

Примечание: *пациенты с трансфузиями в анамнезе; **пациенты с беременностями и трансфузиями в анамнезе.

и бактериального происхождения, структура клеточной стенки которых схожа с данными антигенами эритроцитов, а также мутации генов, контролирующих синтез иммуноглобулинов [5]. У 1 больного вместе с антителами класса IgM были выявлены антитела класса IgG. Специфичность выявленных антител IgG представлена в табл. 3.

Антитела к антигенам системы Rh были выявлены в 68,2% случаев, к антигенам других систем эритроцитов — в 31,8% случаев. В структуре антител класса IgG преобладали анти-D антитела (31,9%) и анти-K антитела (27,3%). Антитела обнаружены как у женщин, так и у мужчин. Выявляемость антител в зависимости от половой и Rh-принадлежности представлена в табл. 4.

В анамнезе аллоиммунизированных женщин были и трансфузии, и беременности, у мужчин — трансфузии (вероятно, K⁺ донорских эритроцитных компонентов до 1998 г., когда трансфузии осуществляли без учёта антигена K). Выявленные специфические антиэритроцитарные аллоантитела класса IgG выработались только после стимуляции иммунного ответа несовместимой по антигенам эритроцитов беременностью и/или трансфузией компонентов крови. Антител класса IgG, появившихся без стимуляции иммунного ответа, в нашем исследовании выявлено не было.

У Rh-отрицательных пациентов были обнаружены только анти-D или анти-DC антитела, что подтверждает высокую иммуногенность данных антигенов. Полученные нами резуль-

таты исследования согласуются с данными отечественных исследователей [2, 6], но отличаются от данных зарубежных исследователей [7]. Такие различия обусловлены обязательной резус-профилактикой иммуноглобулином анти-D у Rh-отрицательных женщин во время беременности в развитых странах [8]. В нашем исследовании наличие антител анти-D у женщин объясняется развитием аллоиммунизации во время беременности. У мужчин наличие анти-D антител ассоциировано, вероятно, или с трансфузией эритроцитных компонентов крови от донора с антигеном D, или с трансфузиями свежзамороженной плазмы без учёта Rh-принадлежности. Ошибка при типировании антигена D могла быть следствием нарушения методики определения Rh-принадлежности крови реципиента или донора, а также низким качеством диагностических реагентов [9].

У Rh-положительных пациентов чаще выявляли анти-K антитела как у мужчин, так и у женщин. Они составили по 30% от числа Rh-положительных аллоиммунизированных пациентов. Анти-E антитела составили 20%, анти-Cw и анти-Fya — по 10%. Антитела к антигенам системы Duffy встречаются нечасто, и в нашем исследовании они были идентифицированы у 4,5% иммунизированных пациентов. Несовместимые по данному антигену трансфузии всегда приводят к развитию посттрансфузионных осложнений. Тяжесть течения этих осложнений зависит от количества антител у реципиента, качественного и количественного состава антигена (гомо- или гетеро-

зигота) в донорских эритроцитах и количества трансфузий [10]. Антител к антигенам систем эритроцитов MNS, Kidd, Lewis, Lutheran нами выявлено не было.

Полученные данные по специфичности антител (кроме анти-D антител) согласуются с данными зарубежных авторов. Так, G. Stiegler и соавт. и M. Leisch и соавт. показали, что анти-K и анти-E аллоантитела являются наиболее распространёнными специфичностями [11, 12].

Все пациенты получали гемокомпонентную терапию с учётом выявленных аллоантител. Посттрансфузионных реакций и осложнений не зарегистрировано.

Вероятность выработки антител зависит от ряда факторов, основные из которых — генетические и эпигенетические факторы, количество трансфузий, а также особенности заболевания. Выявляемость аллоантител в зависимости от заболевания представлена в табл. 5.

Как видно из представленных данных, наиболее высокая частота выявления антител зафиксирована у больных β -талассемией, апластической анемией, гемофилией и тромбофилией (от 6,9 до 20%). У пациентов с гемобластозами антитела идентифицировали с частотой от 0,3 до 2,4%. Так, у больных β -талассемией антитела выявляли достоверно чаще, чем у пациентов с острым миелобластным лейкозом ($p=0,024$), хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ; $p=0,0001$), лимфомой ($p=0,023$), миелодиспластическим синдромом (МДС; $p=0,009$), множественной миеломой (ММ; $p=0,0001$). У больных апластической анемией антитела обнаруживали чаще, чем у пациентов с острым миелобластным лейкозом ($p=0,033$), ХЛЛ ($p=0,0001$), лимфомой ($p=0,017$), МДС ($p=0,012$), ММ ($p=0,0001$). У пациентов с тромбофилией антитела выявляли чаще, чем у больных ХЛЛ ($p=0,018$) и ММ ($p=0,0001$). У пациентов с гемофилией антитела идентифицировали чаще, чем у пациентов с ХЛЛ ($p=0,0001$), лимфомой ($p=0,027$), МДС ($p=0,027$), ММ ($p=0,0001$).

У 4 больных выработка аллоантител, вероятно, была связана с предсуществующей несовместимой по антигенам эритроцитов беременностью, отсутствием полноценной профилактики иммуноглобулином анти-D. Аллоиммунизированные пациенты с апластической анемией и гемофилией были в возрасте старше 40 лет, в то время как у более молодых пациентов аллоантител выявлено не было. Основная причина столь существенной разницы в аллоиммунизации, на наш взгляд, заключается (в том числе) в изменении тактики лечения гемофилии и апластической анемии. Так, заме-

Таблица 5. Выявляемость антител в зависимости от заболевания

Заболевание	Количество больных с аллоантителами	
	n	% от числа пациентов с заболеванием
Острый миелобластный лейкоз (n=59)	1*	1,7
Хронический лимфолейкоз (n=216)	2**	0,9
Лимфома (n=127)	3(2*; 1**)	2,4
Миелодиспластический синдром (n=77)	1*:***	1,3
Множественная миелома (n=291)	1**	0,3
Апластическая анемия (n=23)	3(2**; 1***)	13
β -Талассемия (n=5)	1***	20
Тромбофилия (n=29)	2**	6,9
Гемофилия (n=87)	8***	9,2

Примечание: *пациенты с отягощённым акушерским анамнезом (дети с гемолитической болезнью новорождённого); **пациенты с беременностями и трансфузиями в анамнезе; ***пациенты с трансфузиями в анамнезе.

стительная терапия препаратами фактора VIII при гемофилии и программная иммуносупрессивная терапия при апластической анемии приводят к снижению трансфузионной зависимости в данных группах пациентов.

Небольшую частоту аллоиммунизации у пациентов с гемобластозом, получавших множественные трансфузии, вероятно, можно объяснить особенностью самого заболевания и его терапией. Пациенты с гемобластозом и депрессией кроветворения получают длительную иммуносупрессивную и высокодозную химиотерапию, что блокирует нормальный иммунный ответ [11].

Полученные нами данные отличаются от данных отечественных исследователей. Так, Е.В. Бутина и соавт. наибольший уровень аллоиммунизации выявили у больных МДС, хроническим миелолейкозом и острым лейкозом, а наименьший — у больных апластической анемией [6]. Вероятно, высокая частота аллоиммунизации у этих пациентов связана с индивидуальными особенностями. Иммунизация могла произойти в молодом возрасте в результате трансфузий компонентов без учёта Rh- и Kell-принадлежности или беременности. Возможно также, что препараты крови содержали указанные антигены в концентрации, достаточной для аллоиммунизации.

Таблица 6. Выявление перекрёстно-реагирующих антител при различных заболеваниях

Заболевание	Количество больных с перекрёстно-реагирующими антителами		
	n	% от числа пациентов с заболеванием	% от числа больных с перекрёстно-реагирующими антителами
Множественная миелома	56	19,2*	74,7*
Хронический лимфолейкоз	13	6	17,3
Миелодиспластический синдром	4	5,2	5,3
Острый лейкоз	2	2,5	2,7
Всего			75

Примечание: *p < 0,5.

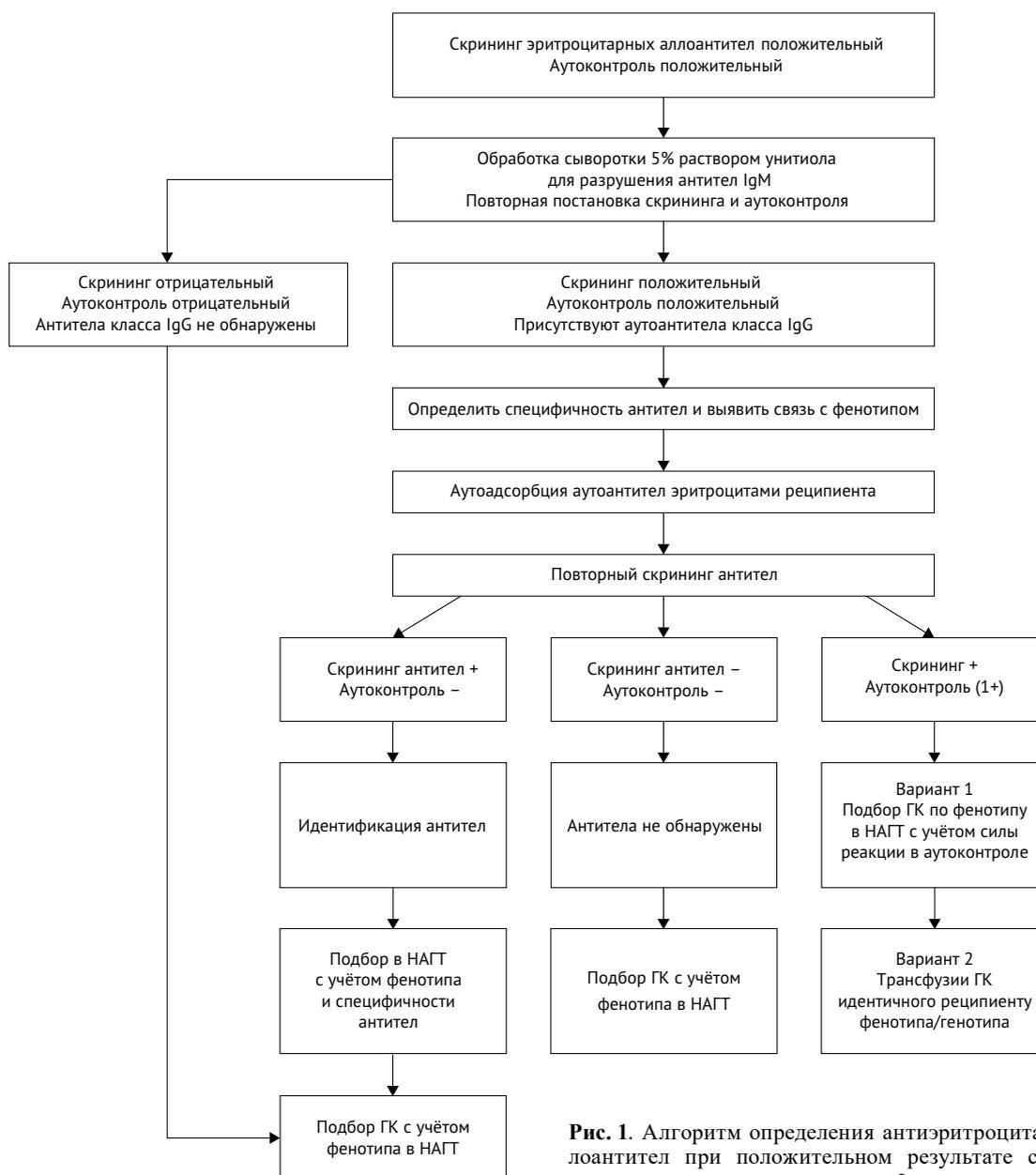


Рис. 1. Алгоритм определения антиэритроцитарных аллоантител при положительном результате скрининга и положительном аутоконтроле; Ig — иммуноглобулин; НАГТ — не прямой антиглобулиновый тест; ГК — гемоконпоненты

Ещё одной проблемой при интерпретации результатов скрининга аллоантител бывает наличие неспецифических перекрёстно-реагирующих антител. Такие антитела выявлены в сыворотке крови у больных ХЛЛ, ММ, МДС и острым лейкозом (табл. 6).

Перекрёстно-реагирующие антитела достоверно чаще присутствовали у больных ММ, чем у пациентов с ХЛЛ ($p=0,0001$), МДС ($p=0,004$) и острым лейкозом ($p=0,003$). Полученные результаты можно объяснить патогенезом заболевания (синтез патологических белков-парапротеинов) и увеличением адгезивных свойств клеток, стадией заболевания, а также видом терапии [13, 14]. С наступлением ремиссии у таких пациентов выработка перекрёстно-реагирующих антител снижается [6].

Для уточнения класса выявленных антител сыворотка пациентов была инкубирована с 5% раствором унитиола в течение 24 ч. Обработка сыворотки 5% раствором унитиола нарушает как агглютинирующую, так и комплемент-связывающую активность молекул IgM за счёт разрушения дисульфидных связей, что позволяет выявить параллельно присутствующие антитела класса IgG.

Перекрёстно-реагирующие антитела, обнаруженные у больных ХЛЛ, МДС и острым лейкозом, в 100% случаев были представлены иммуноглобулинами класса IgM. У больных ММ антитела класса IgM выявлены в 17,86% случаев, антитела класса IgG — в 82,14% случаев. 36 из 46 больных ММ с перекрёстно-реагирующими антителами получали терапию лекарственными антителами анти-CD38 (даратумумабом). Выявленные антитела класса IgM не имели клинического значения. Однако неспецифические перекрёстно-реагирующие антитела затрудняют подбор совместимых гемокомпонентов. Так, по данным литературы, только 75% нуждающихся в трансфузиях гематологическим больным удаётся подобрать необходимое количество доз гемокомпонентов [8].

На основании проведённой работы разработан алгоритм исследований, позволяющий в сложных случаях дифференцировать перекрёстно-реагирующие антитела, не имеющие клинического значения, и антиэритроцитарные аутологичные и/или аллоантитела, имеющие клиническое значение, а также идентифицировать специфичность аллоантител у пациентов с аутоантителами (рис. 1).

Использование предлагаемого алгоритма позволило осуществить подбор реципиентам совместимых эритроцитов доноров в 100% случаев.

Выводы

1. Интерпретация результатов скрининга была затруднена в 6,55% случаев и связана с наличием аутоантител (0,6%) и перекрёстно-реагирующих антител (5,9%). Антиэритроцитарные аллоантитела были обнаружены в 2,05% случаев.

2. Антиэритроцитарные аллоантитела чаще выявляли у больных β -талассемией, апластической анемией, гемофилией и тромбофилией (от 6,9 до 20%). У пациентов с гемобластозами и депрессией кроветворения аллоантитела идентифицировали редко (от 0,3 до 2,4%).

3. В структуре выявленных антител преобладали анти-D и анти-K антитела.

4. Неспецифические перекрёстно-реагирующие антитела достоверно чаще присутствовали у больных множественной миеломой (74,7%), чем у пациентов с хроническим лимфолейкозом (17,3%), миелодиспластическим синдромом (5,3%) и острым лейкозом (2,7%).

5. Перекрёстно-реагирующие антитела, выявленные у больных хроническим лимфолейкозом, миелодиспластическим синдромом и острым лейкозом, в 100% случаев были представлены иммуноглобулинами класса M. У больных множественной миеломой антитела класса IgM обнаружили в 17,86% случаев, антитела класса IgG — в 82,14% случаев.

Участие авторов. Н.В.М. — руководство проектом, концепция работы, написание текста; И.И.К. и Е.А.С. — проведение исследования, сбор и анализ результатов, их интерпретация, написание текста; Н.Н.Б. и С.В.Г. — проведение исследования; С.В.С. — консультирование по клиническим вопросам, окончательное одобрение рукописи; С.С.Б. — сбор и анализ результатов, их интерпретация, написание текста, консультирование по клиническим вопросам, окончательное одобрение рукописи.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бессмельцев С.С., Романенко Н.А. *Анемия при опухолевых заболеваниях системы крови*. Руководство для врачей. М.: СИМК; 2017. 228 с. [Bessmeltsev SS, Romanenko NA. *Anemiya pri opukholevykh zabollevaniyakh sistemy krovi*. Rukovodstvo dlya vrachev. (Anemia in tumor diseases of the blood system. Hands. for doctors.) Moscow: SIMK; 2017. 228 p. (In Russ.)]
2. Минеева Н.В., Кробинетц И.И., Пашкова И.А., Сысоева Е.А. Аллосенсибилизация к антигенам эритроцитов. *Онкогематология*. 2015;10(4):60–65. [Mineeva NV, Pashkova IA, Krobinets II, Sysoeva EA. Allosensibilisation

to erythrocyte antigens. *Onkogematologia*. 2015;10(4):60–65. (In Russ.) DOI: 10.17650/1818-8346-2015-10-4-60-65.

3. Рахмани А.Ф., Михайлова Е.А., Дубинкин И.В. Рефрактерность к трансфузиям донорских тромбоцитов у больных апластической анемией и гемобластомами. *Онкогематология*. 2018;13(2):62–72. [Rakhmani AF, Mikhaylova EA, Dubinkin IV. Refractoriness to donor platelets transfusion in patients with aplastic anemia and hemoblastosis. *Onkogematologia*. 2018;13(2):62–72. (In Russ.)] DOI: 10.17650/1818-8346-2018-13-2-62-72.

4. Кробинец И.И., Минеева Н.В., Богданова И.О., Чечёткин А.В. Частота встречаемости антигенов нейтрофилов человека и риск аллоиммунизации у доноров и больных гематологическими заболеваниями. *Бюллетень сибирской медицины*. 2020;19(2):48–54. [Krobinec II, Mineeva NV, Bogdanova IO, Chechetkin AV. Human neutrophil antigen allele frequencies and assessment of HNA alloimmunisation risk in donors and hematological patients. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2020;19(2):48–54. (In Russ.)] DOI: 10.20538/1682-0363-2020-2-48-54.

5. Westhoff CM, Reid ME. Review: the Kell, Duffy, and Kidd blood group systems. *Immunohematology*. 2004;20:37–49. DOI: 10.21307/immunohematology-2019-420.

6. Бутина Е.В., Минеева Н.В., Зайцева Г.А., Попонина Е.А., Йовдий А.В. Аллоиммунизация к антигенам эритроцитов у пациентов с гематологическими и онкогематологическими заболеваниями. *Трансфузиология*. 2019;(2):27–34 [Butina EV, Mineeva NV, Zaitseva GA, Poponina EA, Yovdiy AV. Red blood cell alloimmunization in patients with hematology/oncology disorders. *Transfusion*. 2019;(2):27–34. (In Russ.)]

7. Leisch M, Weiss L, Lindlbauer N, Jungbauer C, Egle A, Rohde E, Greil R, Grabmer C, Pleyer L. Red blood cell alloimmunization in 184 patients with myeloid neoplasms treated with azacitidine — A retrospective single center experience. *Leuk Res*. 2017;59:12–19. DOI: 10.1016/j.leukres.2017.05.006.

8. Gottvall T, Filbey D. Alloimmunization in pregnancy during the years 1992–2005 in the central west region of Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008;87:843–848. DOI: 10.1080/00016340802268880.

9. Flegel WA. Molecular genetics and clinical applications for RH. *Transfus Apher Sci*. 2011;44:81–91. DOI: 10.1016/j.transci.2010.12.013.

10. Zalpuri S, Middelburg RA, Schonewille H, de Vooght KMK, le Cessie S, van der Bom JG, Zwaginga JJ. Intensive red blood cell transfusions and risk of alloimmunization. *Transfusion*. 2014;54:278–284. DOI: 10.1111/trf.12312.

11. Zalpuri S, Evers D, Zwaginga JJ, Schonewille H, de Vooght KM, le Cessie S, van der Bom JG. Immunosuppressants and alloimmunization against red blood cell transfusions. *Transfusion*. 2014;54:1981–1987. DOI: 10.1111/trf.12639.

12. Stiegler G, Sperr W, Lorber C, Fabrizii V, Hockler P, Panzer S. Red cell antibodies in frequently transfused patients with myelodysplastic syndrome. *Ann Hematol*. 2001;80:330–333. DOI: 10.1007/s002770100308.

13. Сенькина Е.А., Зайцева Г.А., Загоскина Т.П., Градобоева Т.Г. Иммунные нарушения у больных множественной миеломой. *Медицинская иммунология*. 2009;11(6):571–576. [Senkina EA, Zaitseva GA, Zagoskina TP, Gradoboeva TG. Immune disturbances in patients with multiple myeloma. *Medical immunology (Russia)*. 2009;11(6):571–576. (In Russ.)] DOI: 10.15789/1563-0625-2009-6-571-576.

14. Чубукина Ж.В., Бубнова Л.Н., Бессмельцев С.С., Глазанова Г.В., Розанова О.Е., Павлова И.Е. Неспецифические факторы защиты и гуморальный иммунитет у больных множественной миеломой. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2012;(2):93–98. [Chubukina ZhV, Bubnova LN, Bessmeltsev SS, Glazanova GV, Rozanova OE, Pavlova IE. Nonspecific protective factors and humoral immunity in patients with multiple myeloma. *Meditsina ekstremalnykh situatsiy*. 2012;(2):93–98. (In Russ.)]

Сведения об авторах

Кробинец Ирина Ивановна, канд. биол. наук, вед. науч. сотр., группа иммуногематологии, ФГБУ «Российский НИИ гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства»; transfusion_spb@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6404-2387>

Минеева Наталья Витальевна, докт. биол. наук, проф., руководитель, группа иммуногематологии ФГБУ «Российский НИИ гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства»; izoserologia@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7137-8877>

Гавровская Светлана Викторовна, мл. науч. сотр., группа иммуногематологии ФГБУ «Российский НИИ гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства»; izoserologia@mail.ru

Бодрова Наталия Николаевна, науч. сотр., группа иммуногематологии ФГБУ «Российский НИИ гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства»; izoserologia@mail.ru

Сысоева Елена Анатольевна, мл. науч. сотр., группа иммуногематологии ФГБУ «Российский НИИ гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства»; izoserologia@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9465-4704>

Бессмельцев Станислав Семёнович, докт. мед. наук, проф., зам. директора по научной работе, ФГБУ «Российский НИИ гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства»; bessmeltsev@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7280-7100>

Сидоркевич Сергей Владимирович, докт. мед. наук, и.о. директора ФГБУ «Российский НИИ гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства»; bloodscience@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9931-9406>

Author details

Irina I. Krobinec, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, laboratory of immunohematology, Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology; transfusion_spb@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6404-2387>

Natalya V. Mineeva, D. Sci. (Biol.), Prof., Manager, laboratory of immunohematology, Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology; izoserologia@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7137-8877>

Svetlana V. Gavrovskaya, Senior Researcher, laboratory of immunohematology, Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology; izoserologia@mail.ru

Natalya N. Bodrova, Senior Researcher, laboratory of immunohematology, Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology; izoserologia@mail.ru

Elena A. Sisoeva, Senior Researcher, laboratory of immunohematology, Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology; izoserologia@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9465-4704>

Stanislav S. Bessmeltsev, D. Sci. (Med.), Prof., Deputy Director, Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology; bessmeltsev@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7280-7100>

Sergey V. Sidorkevich, D. Sci. (Med.), Director, Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology; bloodscience@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9931-9406>