

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Обзорная статья

УДК 612.118.22

doi: 10.17021/1992-6499-2023-4-6-10

3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

3.1.28. Гематология и переливание крови
(медицинские науки)

АНТИГЕН ЭРИТРОЦИТОВ KEL1 В НОВОЙ ФОРМЕ ИСТОРИИ БОЛЕЗНИ

***Дмитрий Сергеевич Похабов¹, Алена Юрьевна Фомина²,
Евгений Андреевич Шестаков¹, Евгений Борисович Жибурт¹**

¹Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

²Астраханская областная станция переливания крови, Астрахань, Россия

Аннотация. Изучены накопленные научные данные о клинической значимости фенотипирования антигенов системы группы крови Kell. В библиотеках Elibrary и Pubmed произведен поиск статей по ключевым словам «Kell» и «переливание», оценена обоснованность требования к определению антигена системы группы крови Kell действующими нормативно-правовыми актами.

Цель определения антигена К (KEL1) для практических целей не очень понятна. Теоретически у К-положительного пациента нужно выяснить зиготность, определив антиген к (KEL2). При фенотипе КК есть риск аллоиммунизации антигеном к. Однако подобрать КК-положительного донора, совместимого по фенотипам АВО и RhD, чрезвычайно сложно. Фактически риск аллоиммунизации антигеном KEL2 КК-положительного реципиента считается допустимым, и индивидуальный выбор донора может проводиться для реципиентов множественных трансфузий или аллоиммунизированных лиц.

В библиотеке Elibrary по слову «Келл» найдено 62 публикации. Ни в одной из них не описан пациент с фенотипом КК, не говоря уже об аллоиммунизации антигеном к.

Анти-к встречаются редко, даже в крупных лабораториях в течение нескольких лет наблюдения выявляют один случай. Последняя трансфузионная гемолитическая реакция, обусловленная иммунизацией к KEL2, описана в 1969 г.

Заключение. В соответствии с российскими нормативными актами требуется переливать эритроцитсодержащие компоненты крови, совместимые по антигену KEL1, однако определение такой «совместимости» отсутствует. Мировой и отечественный опыт свидетельствует о возможности переливания К-положительным реципиентам и К-положительных, и К-отрицательных эритроцитов. При условии отсутствия в стационаре К-положительных донорских эритроцитов можно исключить обязательное определение антигена KEL1 у потенциальных реципиентов донорской крови.

Ключевые слова: кровь, переливание крови, история болезни, система группы крови, антиген, Келл

Для цитирования: Похабов Д. С., Фомина А. Ю., Шестаков Е. А., Жибурт Е. Б. Антиген эритроцитов KEL1 в новой форме истории болезни // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 4. С. 6–10. doi: 10.17021/1992-6499-2023-4-6-10.

SCIENTIFIC REVIEWS

Review article

ERYTHROCYTE ANTIGEN KEL1 IN A NEW FORM OF DISEASE HISTORY

Dmitry S. Pokhabov¹, Alena Yu. Fomina², Evgeny A. Shestakov¹, Evgeny B. Zhiburt¹

¹National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

²Astrakhan Regional Blood Transfusion Station, Astrakhan, Russia

* © Похабов Д.С., Фомина А.Ю., Шестаков Е.А., Жибурт Е.Б., 2023

Abstract. The accumulated scientific data on the clinical significance of phenotyping antigens of the Kell blood group system were studied. The Elibrary and Pubmed libraries were searched for articles using the keywords “Kell” and “transfusion”, and the validity of the requirement to determine the antigen of the Kell blood group system by current regulations was assessed.

The purpose of the determination of the K antigen (KEL1) is practically not very clear. Theoretically, in a K-positive patient, zygosity should be determined by determining the k antigen (KEL2). With the KK phenotype, there is a risk of alloimmunization with the k antigen. However, it is extremely difficult to find a KK-positive donor compatible with ABO and RhD phenotypes. In fact, the risk of alloimmunization with the KEL2 antigen of a KK-positive recipient is considered acceptable and individual donor selection can be made for recipients of multiple transfusions or alloimmunized individuals.

In the Elibrary library, 62 publications were found for the term “Kell”. None of them described a patient with the KK phenotype, let alone alloimmunization with the k antigen.

Anti-k is rare, even in large laboratories 1 case is detected within several years of observation. The last transfusion hemolytic reaction caused by immunization to KEL2 was described in 1969.

Conclusion. Russian regulations require the transfusion of RBCs that are compatible for the KEL1 antigen, but there is no definition of such “compatibility”. World and domestic historical experience testify to the possibility of transfusion to K-positive recipients, both K-positive and K-negative erythrocytes. If there are no K-positive donor erythrocytes in the hospital, the mandatory determination of the KEL1 antigen in potential recipients of donor blood can be excluded.

Key words: blood, blood transfusion, medical history, blood group system, antigen, Kell

For citation: Pokhabov D. S., Fomina A. Yu., Shestakov E. A., Zhiburt E. B. Erythrocyte antigen kell in a new form of disease history. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (4): 6–10. doi: 10.17021/1992-6499-2023-4-6-10. (In Russ.).

Введение. Неотъемлемой частью специализированной медицинской помощи является переливание крови, в основе которого лежит иммуногематологическая совместимость донора и реципиента [1].

В соответствии со ст. 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», медицинская помощь в России оказывается на основе клинических рекомендаций, с учетом стандартов медицинской помощи, утверждаемых уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

С 1 марта 2023 г. документация по переливанию крови обновилась. В истории болезни (Медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в стационарных условиях, в условиях дневного стационара, учетная форма N 003/у) появилось 6 документов (1) титульный лист, 2) предоперационный осмотр врачом-анестезиологом-реаниматологом, 3) протокол оперативного вмешательства (операции), 4) протокол анестезиологического пособия, 5) карта проведения анестезиологического пособия, 6) карта проведения реанимации и интенсивной терапии), содержащих сведения о фенотипе эритроцитов пациента в формате:

«Группа крови ____ резус-принадлежность ____ антиген K1 системы Kell ____ иные сведения групповой принадлежности крови (при наличии) __» (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 05.08.2022 г. № 530н «Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях, в условиях дневного стационара и порядков их ведения»).

Необходимость определения фенотипов ABO и RhD сомнений не вызывает, чего нельзя сказать об определении антигена системы группы крови Kell. В основе этих сомнений лежит отсутствие в авторитетных руководствах, например, европейском [2], упоминания системы Kell при обязательных требованиях совместимости крови.

Целью исследования литературных источников стала оценка клинической значимости определения антигена системы группы крови Kell всем потенциальным реципиентам крови.

Были изучены накопленные научные данные о клинической значимости фенотипирования антигенов системы группы крови Kell, в библиотеках Elibrary и Pubmed проведен поиск статей по ключевым словам «Kell» и «переливание». Осуществлена оценка обоснованности требования к определению антигена системы группы крови Kell действующими нормативно-правовыми актами.

Основы иммуногематологии. Номенклатура групп крови каким-либо российским нормативным документом не определена. Весь мир пользуется номенклатурой, которую ведет Международное общество переливания крови (ISBT). Текущая версия этой номенклатуры действует с 1980 г., постоянно

пополняется и содержит сведения о 44 системах групп крови, в которые входят 348 антигенов (по состоянию на 12 марта 2023 г.).

Согласно официальной терминологии, в системе группы крови Kell вовсе нет антигена K1 (устаревшая, более 40 лет назад отмененная номенклатура). Корректно обозначать его K или 006001, или KEL1 [3].

Антигены K (KEL1) и k (KEL2) являются продуктом кодоминантных аллелей. Лица, не содержащие антиген K, всегда содержат k и, наоборот, лица, не имеющие k, содержат K. Оба антигена могут присутствовать на эритроцитах вместе – фенотип Kk.

Распространенность антигена K – 6 %, антигена k – 99,8 %. То есть из 1 000 пациентов или доноров имеют фенотипы:

- kk – 940 человек;
- Kk – 58 человек;
- KK – 2 человека.

С 1998 по 2021 г. действовало положение: «С тем, чтобы избежать посттрансфузионных осложнений по фактору K, необходимо выдавать в лечебные учреждения K-отрицательные эритроциты. В кабинетах, отделениях и станциях переливания крови следует производить определение K-фактора у всех доноров в обязательном порядке наряду с определением групповой- и резуспринадлежности крови, после чего отбирать K-положительные образцы, не допуская их выдачи для переливания K-отрицательным больным» (Приказ Минздрава России от 9 января 1998 г. № 2 «Об утверждении инструкций по иммуносерологии» (Отменен с 1 января 2021 г. на основании постановления Правительства Российской Федерации от 4 июля 2020 г. № 986)).

Неформально это правило работает и сейчас. K-положительным донорам предлагают стать донорами афереза тромбоцитов или плазмы, но не эритроцитов. Лечебные организации не заказывают на станциях переливания крови K-положительные эритроциты [4].

Цель определения антигена K (KEL1) для практических целей не очень понятна. Теоретически у K-положительного пациента нужно выяснить зиготность, определив антиген k (KEL2). При фенотипе KK есть риск аллоиммунизации антигеном k. Однако подобрать KK-положительного донора, совместимого по фенотипам ABO и RhD, чрезвычайно сложно. Фактически риск аллоиммунизации антигеном KEL2 KK-положительного реципиента считается допустимым, и индивидуальный выбор донора может проводиться для реципиентов множественных трансфузий или аллоиммунизированных лиц.

В библиотеке Elibray по слову «Келл» найдено 62 публикации. Ни в одной из них не описан пациент с фенотипом KK, не говоря уже об аллоиммунизации антигеном k.

Серьезную проблему представляет собой гемолитическая болезнь плода и новорожденного при беременности K-отрицательной матери K-положительным плодом. В этой ситуации очевиден фенотип ребенка Kk и эффективны внутриутробные переливания K-отрицательных эритроцитов [5].

Таким образом, определение антигена K у всех пациентов стационара представляется напрасной тратой труда и материальных средств – при любом результате фенотипирования они получают K-отрицательную кровь.

В библиотеке PubMed по словам «Kell, transfusion» найдена 791 публикация.

В Нидерландах рекомендацию K-отрицательным женщинам в возрасте до 45 лет переливать K-отрицательные эритроциты внедрили в 2004 г. В 1999–2018 гг. обследовали 36 286 беременных и выявили анти-K в 1 550 случаях. Встречаемость анти-K, начиная с 2004 г., снизилась с 67,9 до 20,2 эпизодов на 100 000 беременностей. Количество беременностей с риском анти-K-опосредованной гемолитической болезни новорожденных сократилось с 9,7 до 4,2 на 100 000 беременностей [6].

Анти-k впервые выявлены в Нью-Йорке выходцем из Белоруссии Ф. Левиным у беременной женщины, родившей ребенка с умеренной степенью гемолитической болезни в 1949 г. С тех пор описаны еще 6 случаев гемолитической болезни плода, вызванных анти-k [7].

Анти-k встречаются редко, даже в крупных лабораториях в течение нескольких лет наблюдения выявляют один случай. Последняя трансфузионная гемолитическая реакция, обусловленная иммунизацией к KEL2, описана в 1969 г. [8].

Нормативы. Нормативы не содержат исчерпывающего определения «совместимость по KEL1».

Установлено, что

«80. После первичного определения группы крови по системе ABO и резус-принадлежности образец крови реципиента направляется в клиничко-диагностическую лабораторию организации, осуществляющей клиническое использование донорской крови и ее компонентов, на следующие подтверждающие исследования:

... б) определение антигена К. ...

83. В целях профилактики реакций и осложнений в связи с трансфузией используются эритроцитсодержащие компоненты донорской крови, идентичные или совместимые по системе АВ0, резус-принадлежности и К. ...

98. При невозможности определения группы крови реципиента по системе АВ0 по жизненным показаниям допустима трансфузия эритроцитсодержащих компонентов донорской крови 0 группы, резус-отрицательных и К-отрицательных» (Постановление Правительства Российской Федерации от 22 июня 2019 г. № 797 «Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов и о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации»).

Остается неясным, что такое «совместимость по К»?

По-видимому, вышеизложенное следует трактовать так: с носителем KEL1 совместимы и К-положительные, и К-отрицательные эритроциты, то есть все возможные фенотипы.

Заключение. В соответствии с российскими нормативными актами требуется переливать эритроцитсодержащие компоненты крови, совместимые по антигену KEL1, однако определение такой «совместимости» отсутствует. Мировой и отечественный опыт свидетельствует о возможности переливания К-положительным реципиентам и К-положительных, и К-отрицательных эритроцитов. При условии отсутствия в стационаре К-положительных донорских эритроцитов можно исключить обязательное определение антигена KEL1 у потенциальных реципиентов донорской крови.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Кузнецов С. И., Шестаков Е. А., Гусаров В. Г., Фатеев С. А., Жибурт Е. Б. Переливание крови в госпитале COVID-19 // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. 2021. Т. 16, № 4. С. 74–77.
2. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 20th edn. Council of Europe Publishing. Strasbourg, 2020. 436 p. URL: <http://transfusion.ru/2020/05-27-2.pdf>.
3. Table of blood group antigens within systems. URL: <https://www.isbtweb.org/resource/tableofbloodgroupantigenwithinsystems.html>.
4. Чемоданов И. Г., Гореликова Л. Г., Старых В. А., Скоромный А. А., Жибурт Е. Б. Выдача компонентов донорской крови в Республике Крым // Трансфузиология. 2021. Т. 22, № 4. С. 313–321.
5. Устьянцева Н. Ю., Путилова Н. В., Косовцова Н. В. Опыт ведения беременности при Келл-конфликте у резус-положительной женщины // Лечение и профилактика. 2019. Т. 9, № 2. С. 35–38.
6. Luken J. S., Folman C. C., Lukens M. V., Meekers J. H., Ligthart P. C., Schonewille H., Zwaginga J. J., Janssen M. P., van der Schoot C. E., van der Bom J. G., de Haas M. Reduction of anti-K-mediated hemolytic disease of newborns after the introduction of a matched transfusion policy: A nation-wide policy change evaluation study in the Netherlands // Transfusion. 2021. Vol. 61, no. 3. P. 713–721.
7. Win N., Amess P., Needs M., Hewitt P. E. Use of red cells preserved in extended storage media for exchange transfusion in anti-k haemolytic disease of the newborn // Transfus. Med. 2005. Vol. 15, no. 2. P. 157–160.
8. Kluge A., Krah E., Franz H. E. Cellano-Sensibilisierung mit hämolytisch-hämorrhagischem Transfusionszwischenfall [Cellano sensibilization with an hemolytic hemorrhagic transfusion accident] // Blut. 1969. Vol. 18, no. 5. P. 267–275.

References

1. Kuznetsov S. I., Shestakov E. A., Gusarov V. G., Fateev S. A., Zhiburt E. B. Blood transfusion in the COVID-19 hospital. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova = Bulletin of the National Medical and Surgical Center. N.I. Pirogov. 2021; 16 (4): 74–77. (In Russ.). doi: 10.25881/20728255_2021_16_4_74.
2. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 20th edn. Council of Europe Publishing. Strasbourg. 2020. 436 p. URL: <http://transfusion.ru/2020/05-27-2.pdf>.
3. Table of blood group antigens within systems. URL: <https://www.isbtweb.org/resource/tableofbloodgroupantigenswithinsystems.html>.
4. Chemodanov I. G., Gorelikova L. G., Starykh V. A., Skoromny A. A., Zhiburt E. B. Delivery of donor blood components in the Republic of Crimea. Transfuziologiya = Transfusiology. 2021; 22 (4): 313–321. (In Russ.).
5. Ustyantseva N. Yu., Putilova N. V., Kosovtsova N. V. Experience in pregnancy management in Kell-conflict in a Rh-positive woman. Profilaktika i Lechenie = Treatment and prevention. 2019; 9 (2): 35–38. (In Russ.).
6. Luken J. S., Folman C. C., Lukens M. V., Meekers J. H., Ligthart P. C., Schonewille H., Zwaginga J. J., Janssen M. P., van der Schoot C. E., van der Bom J. G., de Haas M. Reduction of anti-K-mediated hemolytic disease of newborns after the introduction of a matched transfusion policy: A nation-wide policy change evaluation study in the Netherlands. Transfusion. 2021;61 (3): 713–721. doi: 10.1111/trf.16276.
7. Win N., Amess P., Needs M., Hewitt P. E. Use of red cells preserved in extended storage media for exchange transfusion in anti-k haemolytic disease of the newborn. Transfus. Med. 2005; 15 (2): 157–160. doi: 10.1111/j.0958-7578.2005.00566.x.
8. Kluge A., Krahe E., Franz H. E. Cellano-Sensibilisierung mit hämolytisch-hämorrhagischem Transfusionszwischenfall [Cellano sensibilization with an hemolytic hemorrhagic transfusion accident]. Blut. 1969. 18 (5): 267–275. (In German). doi: 10.1007/BF01632627.

Информация об авторах

Д.С. Похабов, аспирант кафедры трансфузиологии, Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия, e-mail: doctor01@rambler.ru.

А.Ю. Фомина, главный врач, Астраханская областная станция переливания крови, Астрахань, Россия, e-mail: alenka_ft@mail.ru.

Е.А. Шестаков, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры трансфузиологии, Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия, e-mail: sheugeny@mail.ru.

Е.Б. Жибурт, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой трансфузиологии, Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия, e-mail: ezhiburt@yandex.ru.

Information about the authors

D.S. Pokhabov, Postgraduate Student, Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow, Russia, e-mail: doctor01@rambler.ru.

A.Yu. Fomina, Chief Medical Officer, Astrakhan regional blood transfusion station, Astrakhan, Russia, e-mail: alenka_ft@mail.ru.

E.A. Shestakov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of Department, Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow, Russia, e-mail: sheugeny@mail.ru.

E.B. Zhiburt, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow, Russia, e-mail: ezhiburt@yandex.ru.*

* Статья поступила в редакцию 20.03.2023; одобрена после рецензирования 24.11.2023; принята к публикации 28.11.2023.

The article was submitted 20.03.2023; approved after reviewing 24.11.2023; accepted for publication 28.11.2023.