

## Особенности интерпретации результатов исследований антигенов и антител АВО и Резус у пациентов с гематологическими заболеваниями

И.И. Кробинец, Н.В. Минеева, Е.А. Сысоева, А.В. Чечеткин

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА  
191024, г. Санкт-Петербург, 2-я Советская ул., 16

### Резюме

Цель исследования – изучение особенностей проведения и интерпретации результатов предтрансфузионных иммуногематологических исследований у пациентов с гемобластозами и депрессиями кроветворения. **Материал и методы.** Проведен анализ результатов исследований по определению групп крови по системам АВО, Rh в образцах крови 857 больных онкогематологическими заболеваниями. Определение группы крови АВО и типирование антигенов D, C, c, E, e выполняли методом агглютинации в геле. **Результаты и их обсуждение.** Снижение силы реакции агглютинации тест-эритроцитов анти-А и/или анти-В антителами пациентов до 1+ или ее полного отсутствия (0) отмечалось у 112 человек (13,07 % от общего числа больных). Изменение силы реакции агглютинации эритроцитов пациентов моноклональными антителами при исследовании антигенов систем АВО и Rh наблюдалось у 17 пациентов (1,98 % от общего числа больных), из которых было 7 больных острым миелолейкозом (ОМЛ), 6 – хроническим миелолейкозом (ХМЛ), 2 – миелодиспластическим синдромом (МДС) и 2 – истинной полицитемией (ИП). Наличие двойных популяций эритроцитов при определении антигенов системы Rh обнаружено у 85 человек (9,92 % от всех обследованных). Наиболее часто двойные популяции эритроцитов выявлялись у пациентов с МДС (45,61 %), апластической анемией (АА) (27,27%), первичным миелофиброзом (ПМФ) (22,73 %), острым лейкозом (ОЛ) (22,2 %), и их наличие было связано с предшествующими трансфузиями компонентов крови. Однако у трех пациентов с ИП и у одного пациента с ХМЛ наличие двойных популяций, вероятно, было связано с изменением экспрессии антигенов, так как эти больные не получали трансфузий компонентов крови. **Заключение.** Изменения содержания анти-А- и анти-В-антител значительно чаще встречались у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями (ЛПЗ), чем у больных миелопролиферативными новообразованиями (МПН) (85,71 и 8,04 %, соответственно). Изменение экспрессии антигенов эритроцитов систем АВО и Rh более характерно для МПН и не встречалось у больных ЛПЗ.

**Ключевые слова:** лимфопролиферативные заболевания, миелопролиферативные неоплазии, АВО, Rh, двойная популяция эритроцитов, потеря экспрессии антигенов.

**Конфликт интересов.** Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

**Автор для переписки:** Кробинец И.И., E-mail: transfusion\_spb@mail.ru

**Источник финансирования.** Субсидия из федерального бюджета на финансовое обеспечение выполнения государственного задания.

**Для цитирования:** Кробинец И.И., Минеева Н.В., Сысоева Е.А., Чечеткин А.В. Особенности интерпретации результатов исследований антигенов и антител АВО и Резус у пациентов с гематологическими заболеваниями. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2020; 40 (5): 66–72. doi: 10.15372/SSMJ20200507

## Features of interpretation of the results of studies of ABO and Rhesus antigens and antibodies in patients with hematological diseases

I.I. Krobinec, N.V. Mineeva, E.A. Sysoeva, A.V. Chechetkin

Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology FMBA  
191024, Saint-Petersburg, Vtoraya Sovetskaya str., 16

## Abstract

**Aim.** To assess the aspects of interpretation of pre-transfusion tests in patients with hematological diseases. **Material and Methods.** We performed an analysis of the results of serological studies of ABO, Rh blood groups in blood samples of 857 patients with oncohematological diseases. ABO blood group determination and typing of D, C, c, E, e, K antigens were carried out using a gel agglutination test. **Results.** The decrease in strength of the agglutination of standard red blood cells by the patient's anti-A and/or anti-B antibodies was observed in 112 patients (13.07% of the total number of patients). Abnormal agglutination strength in ABO and Rh antigens testing was observed in 17 patients (1.98% of the total number of patients), among them were 7 patients with acute myeloid leukemia (AML), 6 - with chronic myeloid leukemia (CML), 2 - myelodysplastic syndrome (MDS), 2 - polycythemia vera (PV). Double populations of red blood cells were mainly detected in patients with MDS (45.61 %), aplastic anemia (AA) (27.27 %), primary myelofibrosis (PMF) (22.73 %), acute leukemia (AL) (22.2 %). In most cases double populations were associated with previous transfusions of blood products, meanwhile, three patients from this group (two patients with CML and one patient with PV) had never received blood transfusions before. **Conclusion.** Differences in anti-A and anti-B antibodies content were much more common in patients with lymphoproliferative disorders (LPDs) than in patients with myeloproliferative neoplasms (MPNs) (85.71% and 8.04%, respectively), while decrease of expression of red blood cell antigens was more typical for MPNs and did not occur in patients with LPDs.

**Key words:** lymphoproliferative disorders, myeloproliferative neoplasms, ABO, Rh, double populations of red blood cells, loss of antigen expression.

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

**Correspondence author:** Krobinets I.I., E-mail: transfusion\_spb@mail.ru

**Citation:** Krobinets I.I., Mineeva N.V., Sysoeva E.A., Chechetkin A.V. Features of interpretation of the results of studies of ABO and Rhesus antigens and antibodies in patients with hematological diseases. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2020; 40 (5): 66–72. [In Russian]. doi: 10.15372/SSMJ20200507

## Введение

Антигены АВН представляют собой углеводные структуры на поверхности эритроцитов и тромбоцитов, которые также экспрессируются в различных тканях человека и присутствуют на большинстве эндотелиальных и эпителиальных клеток. Кроме того, у некоторых лиц растворимая форма антигенов группы крови АВО обнаруживается в слюне и других жидкостях организма, за исключением спинно-мозговой. Антигены АВН поэтапно синтезируются гликозилтрансферазами, которые последовательно добавляют специфические моносахариды к гликопротеинам и гликолипидам. Три гликозилтрансферазы катализируют финальные этапы синтеза антигенов АВН в эритроцитах. Наличие антигена Н определяется фукозилтрансферазой, кодируемой геном *FUT1*. А- и В-трансферазы, кодирующиеся разными аллелями гена *ABO*, присоединяют определенные моносахариды к антигену Н: соответственно N-ацетилгалактозамин (образуется антиген А) и галактозу (образуется антиген В). Существуют многочисленные слабые аллели А и В, кодирующие менее активные гликозилтрансферазы, самый распространенный из которых – А2 [1].

Антигены системы Rh кодируются двумя расположенными рядом генами, *RHD* и *RHCE*.

*RHD* кодирует все эпитопы D-антигена. Наиболее распространенными генетическими основами резус-отрицательного фенотипа являются делеция *RHD* и наличие мутации, приводящей к сдвигу рамки считывания и возникновению преждевременного стоп-кодона [2]. Помимо антигенов АВО и D, большинство распространенных клинически значимых систем антигенов эритроцитов является результатом замен единичных нуклеотидов (single nucleotide polymorphism, SNP) [3, 4].

Антигены эритроцитов представляют собой наследственные признаки и не меняются в течение всей жизни человека. Однако при исследовании групповой принадлежности крови у реципиентов с гематологическими, онкологическими или инфекционными заболеваниями могут наблюдаться отклонения от обычной картины агглютинации. Это выражается в отсутствии специфической и/или наличии неспецифической агглютинации и, как следствие, в несовпадении результатов исследований с моноклональными антителами и тест-эритроцитами [5].

Цель исследования – изучение особенностей проведения и интерпретации результатов предтрансфузионных иммуногематологических исследований у пациентов с гемобластомами и депрессиями кроветворения.

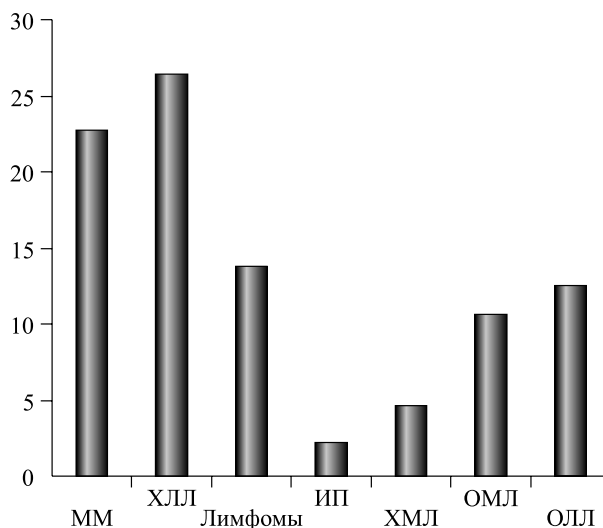
## Материал и методы

Проведен анализ 4775 исследований по определению групп крови по системам ABO, Rh и Kell (K) в образцах крови 857 пациентов с гемобластомами и депрессиями кроветворения, проходивших обследование и/или лечение в ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России). В исследование были включены больные лимфопролиферативными заболеваниями (ЛПЗ) – множественной миеломой (ММ) ( $n = 211$ ), хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) ( $n = 136$ ), лимфомами ( $n = 87$ ); миелолипролиферативными новообразованиями (МЛН) – истинной полицитемией (ИП) ( $n = 90$ ), хроническим миелолейкозом (ХМЛ) ( $n = 150$ ), первичным миелофиброзом (ПМФ) ( $n = 22$ ), миелодиспластическим синдромом (МДС) ( $n = 57$ ); острыми лейкозами (ОЛ) – острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) ( $n = 16$ ), острым миелобластным лейкозом (ОМЛ) ( $n = 47$ ), апластической анемией ( $n = 21$ ), а также другими гематологическими заболеваниями ( $n = 41$ ). Возраст пациентов составлял от 21 до 87 лет, медиана – 62 года. Всеми участниками подписано информированное согласие на участие в исследовании и согласие на забор крови. На проведение исследования получено разрешение Локального Этического комитета ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России (протокол № 17 от 25 марта 2020 г.).

Были изучены результаты лабораторного тестирования образцов крови за период 2017–2019 гг. и проведен анализ полученных данных. Определение группы крови ABO и типирование антигенов D, C, c, E, e, K выполняли методом агглютинации на плоскости и в гелевом тесте при помощи идентификационных карт DiaMed (Швейцария) и методом магнитизации на автоматическом анализаторе Qwalysе (Франция). Статистическая обработка полученных данных проводилась методом непараметрической статистики путем сравнения качественных переменных у больных в разных группах. Достоверность различий оценивалась с помощью критерия согласия Пирсона ( $p$ ).

## Результаты

Снижение силы реакции агглютинации тест-эритроцитов анти-A- и/или анти-B-антителами пациентов до 1+ или ее полного отсутствия (0) отмечалось у 112 пациентов (13,07 % от общего числа больных), которым было проведено 223 исследования (4,67 % от общего числа исследова-



**Рис. 1.** Частота снижения силы реакции агглютинации тест-эритроцитов анти-A- и/или анти-B-антителами пациентов в зависимости от заболевания (%)

**Fig. 1.** The frequency of a decrease in agglutination reaction strength of standard red blood cells by anti-A and/or anti-B antibodies of patients depending on the disease (%)

ний). Снижение силы реакции агглютинации статистически значимо чаще встречалось в образцах крови пациентов с ЛПЗ (85,71 %,  $p < 0,05$ ); среди больных МЛН и ОЛ – соответственно 8,04 и 6,25 %.

В группе ЛПЗ снижение силы реакции чаще наблюдалось у больных ММ и ХЛЛ и статистически значимо реже у пациентов с лимфомами ( $p < 0,05$ ) (рис. 1). В группе МЛН снижение силы реакции с одинаковой частотой встречалось у лиц с ХМЛ и ИП ( $p > 0,05$ ) и не обнаружено у больных МДС и ПМФ. В группе пациентов с ОЛ частота встречаемости снижения силы реакции агглютинации у лиц с ОМЛ и ОЛЛ не имела статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ). Полученные данные согласуются с данными литературы. Так, у больных ММ на всех стадиях заболевания имеет место дефицит нормальных иммуноглобулинов, что обусловлено, с одной стороны, сниженной продукцией нормальных антител, а с другой – их повышенным разрушением. Причем уменьшение концентрации нормальных IgM в крови больных с III стадией является более выраженным, чем у больных с I стадией. Предполагают, что дефицит нормальных антител связан с появлением у больных ММ популяции циркулирующих T-регуляторных клеток, действие которых направлено на ограничение роста опухолевых клеток, но параллельно они подавляют синтез нормальных антител [6, 7]. Снижение

**Таблица.** Изменение силы реакции агглютинации при исследовании антигенов систем ABO и Rh у больных с онкогематологическими заболеваниями, n (%)**Table.** Changes in agglutination reaction strength in ABO and Rh antigens testing depending on the disease, n (%)

Диагноз	Общее число больных с изменением экспрессии антигенов	Отсутствие агглютинации при определении антигена А или В	Снижение силы реакции агглютинации при исследовании антигена А или В	Отсутствие агглютинации при определении антигена D или C	Снижение силы реакции агглютинации при исследовании антигена D или C
ОМЛ (n = 47)	7 (14,9 %)	2 (4,3 %)	4 (8,5 %)		1 (2,1 %)
ХМЛ (n = 150)	6 (4 %)	–	5 (3,3 %)	1 (0,7 %)	–
МДС (n = 57)	2 (3,5 %)	–	1 (1,75 %)	1 (1,75 %)	–
ИП (n = 90)	2 (2,2 %)	–	1 (1,1 %)	–	1 (1,1 %)
Всего	17	2	11	2	2

уровня иммуноглобулинов при ХЛЛ отражает неспособность лейкозных В-лимфоцитов к нормальному антителообразованию. Так, исследование содержания сывороточных IgM показало, что у пациентов с прогрессирующим течением ХЛЛ концентрация иммуноглобулинов значимо меньше, чем у больных с индолентным вариантом и у здоровых доноров [8, 9].

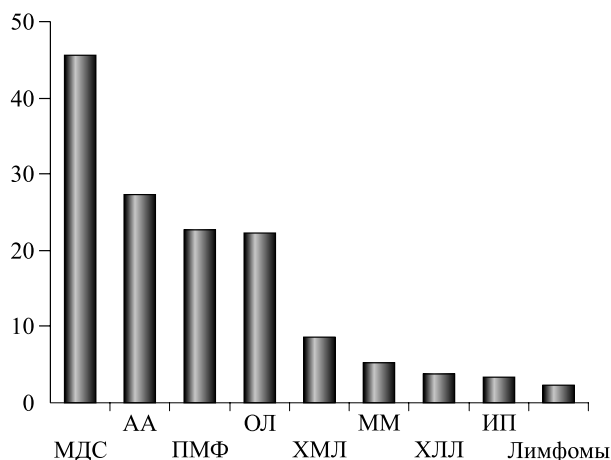
Панагглютинация тест-эритроцитов групп крови О, А и В сыворотками больных на плоскости наблюдалась у 12 человек, что составило 1,4 % от общего числа больных. Для уточнения специфичности этих антител сыворотки исследовали со стандартными эритроцитами групп крови О следующих фенотипов: CCDeek; ccDEEkk; sseeKK; sseeKk. У одного пациента обнаружены антитела анти-Е IgM, и у двух – анти-с IgM. У девяти больных выявлены неспецифические перекрестно-реагирующие антитела, которые были разрушены прогреванием сыворотки больного при 56 °С в течение 30 мин на водяной бане.

Снижение силы реакции агглютинации при исследовании антигенов систем ABO и Rh или ее полное отсутствие наблюдалось у 17 уже ранее наблюдавшихся пациентов с ОМЛ, ХМЛ, МДС и ИП. Сила реакции агглютинации варьировала от слабой реакции (1+) до ее полного отсутствия. Встречаемость изменения силы реакции агглютинации при исследовании антигенов систем ABO и Rh у больных с онкогематологическими заболеваниями представлена в таблице. У 13 из 17 пациентов наблюдалось снижение силы реакции агглютинации до 1+, что может быть связано со снижением экспрессии этих антигенов. У четырех пациентов зафиксировано полное отсутствие агглютинации, свидетельствующее о потере экспрессии этих антигенов в эритроцитах.

В нашем исследовании изменение экспрессии антигенов встречалось только у больных с мие-

лоидными расстройствами. Причем в период ремиссии экспрессия антигенов восстанавливалась у всех пациентов, за исключением трех человек с ОМЛ. Последние характеризовались отсутствием цитогенетической ремиссии, неблагоприятным течением заболевания и летальным исходом. Полученные нами данные согласуются с данными литературы. Так, об изменении антигенов АВН при миелоидных новообразованиях впервые сообщили van Loghem с соавторами [10], описав очень слабую экспрессию антигена А на эритроцитах пациента с тяжелым миелоидным лейкозом, у которого ранее наблюдалась нормальная экспрессия антигена А. Потеря антигена была кратковременной, и его повторное появление коррелировано с наступлением ремиссии [10, 11]. В. Hoogstraten et al. [12] описали больного миелоидным лейкозом, у которого потеря антигена была ассоциирована с развитием терминального рецидива после индуцированной ремиссии.

Помимо нарушения экспрессии антигенов А, В или Н системы ABO, в литературе также описаны случаи нарушения экспрессии антигенов других систем: Rh, Lewis, MNS, Ii, Colton [13]. Для изучения молекулярных механизмов потери экспрессии антигенов при миелоидных заболеваниях Т. Bianco-Miotto et al. [14] оценили аллельную экспрессию АВН. Показано, что потеря антигенов АВН у пациентов с миелоидными новообразованиями ассоциирована с соответствующей потерей аллельной экспрессии АВН у значительной части пациентов, которая в значительной степени была связана с метилированием ДНК промотора АВН. Из этого можно сделать вывод, что нарушение экспрессии антигенов при миелоидных расстройствах является эпигенетическим фактором. Если из пораженного клона возникает значительная доля эритроцитов, это может привести к появлению смешанной популяции антиген-негатив-



**Рис. 2.** Частота встречаемости больных с двойными популяциями эритроцитов (% от общего числа пациентов с определенным заболеванием)

**Fig. 2.** The frequency of double populations of red blood cells in patients depending on the disease (% of the total number of patients with a specific disease)

ных и антиген-позитивных эритроцитов. Если из опухолевого клона возникают все или большинство присутствующих эритроцитов, наблюдается полная потеря экспрессии антигена [14]. Потеря антигенов АВН, Rh, Lewis, MNS опухолевой тканью также наблюдается и при солидных опухолях, таких как карциномы щечного эпителия, желудка, толстого кишечника, легких, яичника, простаты, мочевого пузыря и молочной железы, и ассоциирована с плохим прогнозом, высокой стадией опухоли и повышенным метастатическим потенциалом. Потеря антигенов АВН в солидных опухолях ассоциирована с потерей гетерозиготности [13].

За период наблюдения наличие двойных популяций эритроцитов при определении антигенов системы Rh обнаружено у 85 больных, что составило 9,92 % всех обследованных пациентов гематологической клиники. Частота встречаемости двойных популяций эритроцитов в зависимости от заболевания представлена на рис. 2. Наиболее часто двойные популяции эритроцитов выявлялись у больных МДС, АА, ПМФ и ОЛ, их наличие было связано с предшествующими трансфузиями компонентов крови. Однако у трех человек с ИП и у одного пациента с ХМЛ наличие двойных популяций, вероятно, ассоциировалось с изменением экспрессии антигенов, так как они не получали трансфузий компонентов крови. В таких случаях точно установить фенотип эритроцитов невозможно. Решить данную проблему можно с помощью метода генотипирования, который позволит с высокой степенью точности определить антигенный профиль больного. S.M. Bakanay

et al. [15], выполнив сравнительный анализ результатов серологического и молекулярно-генетического типирования групп крови эритроцитов у трансфузионно-зависимых пациентов, показали, что результаты серологического типирования в 51 % случаев были ошибочными и потенциально могли привести к аллоиммунизации пациентов. Так, пять человек с фенотипом **Cc** имели генотип **CC**, двое больных с фенотипом **ee** имели генотип **EE** и еще два пациента с фенотипом **kk** имели генотип **Kk**. По мнению авторов, использование молекулярно-генетических методов типирования является жизненно необходимым для трансфузионно-зависимых пациентов [15]. Возможность осуществления генотипирования совместно с серологическими методами типирования антигенов эритроцитов меняет спектр возможностей в предтрансфузионном тестировании, повышая таким образом безопасность трансфузий.

## Заключение

Показано, что трудности при интерпретации результатов предтрансфузионных серологических исследований у пациентов с гематологическими заболеваниями, связанные со снижением силы реакции агглютинации тест-эритроцитов с анти-А- и/или анти-В-антителами пациентов, встречаются у 13,07 % больных, с изменением силы реакции агглютинации при исследовании антигенов систем АВО и Rh – в 1,98 % и с наличием двойных популяций эритроцитов при определении антигенов системы Rh – в 9,92 % случаев. Изменения содержания анти-А и анти-В антител значительно чаще встречается у пациентов с ЛПЗ, чем у больных с МПН (85,71 и 8,04 %, соответственно), в то время как изменение экспрессии антигенов эритроцитов более характерно для МПН и не встречалось у больных ЛПЗ. Наличие двойных популяций было в основном связано с предшествующими трансфузиями компонентов крови, однако у трех пациентов с ИП и у одного пациента с ХМЛ – вероятно, с изменением экспрессии антигенов, так как они не получали трансфузий компонентов крови.

## Список литературы / References

1. Yamamoto F. Review: ABO blood group system—ABH oligosaccharide antigens, anti-A and anti-B, A and B glycosyltransferases, and ABO genes. *Immunohematology*. 2004; 20 (1): 3–22.
2. Flegel W.A. Molecular genetics and clinical applications for RH. *Transfus. Apher. Sci.* 2011; 44 (1): 81–91. doi: 10.1016/j.transci.2010.12.013

3. Reid M.E. MNS blood group system: a review. *Immunohematology*. 2009; 25 (3): 95–101.
4. Westhoff C.M., Reid M.E. Review: the Kell, Duffy, and Kidd blood group systems. *Immunohematology*. 2004; 20 (1): 37–49.
5. Йовдий А.В., Бутина Е.В., Попонина Е.А., Зайцева Г.А., Минаева Н.В. Интерпретация результатов иммуногематологических исследований у пациентов гематологической клиники. *Клин. лаб. диагностика*. 2019; 64 (4): 221–225. doi: 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 immunohematological tests in hematological patients. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Clinical Laboratory Diagnostics*. 2019; 64 (4): 221–225. [In Russian]. doi: 10.18821/0869-2084-2019-64-4-221-224
6. Сенькина Е.А., Зайцева Г.А., Загоскина Т.П., Градобоева Т.Г. Иммунные нарушения у больных множественной миеломой. *Мед. иммунология*. 2009; 11 (6): 571–576. doi: 10.15789/1563-0625-2009-6-571-576
- Senkina E.A., Zaitseva G.A., Zagoskina T.P., Gradoboeva T.G. Immune disturbances in patients with multiple myeloma. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology*. 2009; 11 (6): 571–576. [In Russian]. doi: 10.15789/1563-0625-2009-6-571-576
7. Чубукина Ж.В., Бубнова Л.Н., Бессмелцев С.С., Глазанова Г.В., Розанова О.Е., Павлова И.Е. Неспецифические факторы защиты и гуморальный иммунитет у больных множественной миеломой. *Мед. экстремал. ситуаций*. 2012; (2): 93–98.
- Chubukina Zh.V., Bubnova L.N., Bessmeltsev S.S., Glazanova G.V., Rozanova O.E., Pavlova I.E. Non-specific protective factors and humoral immunity in patients with multiple myeloma. *Meditsina ekstremal'nykh situatsiy = Medicine of Extreme Situations*. 2012; (2): 93–98. [In Russian].
8. Riches J.C., Gribben J.G. Understanding the immunodeficiency in chronic lymphocytic leukemia: potential clinical implications. *Hematol. Oncol. Clin. North. Am.* 2013; 27 (2): 207–235. doi: 10.1016/j.hoc.2013.01.003
9. Горячева С.Р., Сорокина Т.В., Аль-Ради Л.С., Шерстнев А.А., Моисеева Т.Н. Возможности терапии рецидива хронического лимфолейкоза, отягощенного аутоиммунными осложнениями. Данные литературы и собственное наблюдение. *Мед. совет*. 2018; (10): 92–96. doi: 10.21518/2079-701X-2018-10-92-96
- Goryacheva S.R., Sorokina T.V., Al-Radi L.S., Sherstnev A.A., Moiseeva T.N. Possibilities of therapy recurrent b-cell chronic lymphocytic leukemia associated with autoimmune complications: data from literature and personal observation. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2018; (10): 92–96. [In Russian]. doi: 10.21518/2079-701X-2018-10-92-96
10. Van Loghem J.J., Dorfmeier H., van der Hart M. Two A antigens with abnormal serologic properties. *Vox Sang.* 1957; 2 (1): 16–24. doi: 10.1111/j.1423-0410.1957.tb03429.x
11. Nambiar R.K., Narayanan G., Prakash N.P., Vijayalakshmi K. Blood group change in acute myeloid leukemia. *Proc. (Bayl. Univ. Med. Cent.)*. 2017; 30 (1): 74–75. doi: 10.1080/08998280.2017.11929536
12. Hoogstraten B., Rosenfield R.E., Wasserman L.R. Change of ABO blood type in a patient with leukemia. *Transfusion*. 1961; 1: 32–35. doi: 10.1111/j.1537-2995.1961.tb00008.x
13. Winters J.L., Howard D.S. RBC antigen changes in malignancy: Case report and review. *Immunohematology*. 2001; 17 (1): 1–9.
14. Bianco-Miotto T., Hussey D.J., Day T.K., O'Keefe D.S., Dobrovic A. DNA methylation of the ABO promoter underlies loss of ABO allelic expression in a significant proportion of leukemic patients. *PLoS One*. 2009; 4 (3): e4788. doi: 10.1371/journal.pone.0004788
15. Bakanay S.M., Ozturk A., Ileri T., Ince E., Yavasoglu S., Akar N., Uysal Z., Arslan O. Blood group genotyping in multi-transfused patients. *Transfus. Apher. Sci.* 2013; 48 (2): 257–261. doi: 10.1016/j.transci.2013.01.009

**Сведения об авторах:**

**Ирина Ивановна Кробинец**, к.б.н., ORCID: 0000-0002-6404-2387, e-mail: transfusion\_spb@mail.ru

**Наталья Витальевна Минеева**, д.б.н., проф., ORCID: 0000-0001-7137-8877, email: a\_mineev@mail.ru

**Елена Анатольевна Сысоева**, e-mail: bloodscience@mail.ru

**Александр Викторович Чететкин**, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0002-7569-0697, e-mail: bloodscience@mail.ru

**Information about the authors:**

**Irina I. Krobinets**, candidate of biological sciences, ORCID: 0000-0002-6404-2387, e-mail: transfusion\_spb@mail.ru

**Natalya V. Mineeva**, doctor of biological sciences, professor, ORCID: 0000-0001-7137-8877,

e-mail: a\_mineev@mail.ru

**Elena A. Sysoeva**, e-mail: bloodscience@mail.ru

**Alexander V. Chechetkin**, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0002-7569-0697,

e-mail: bloodscience@mail.ru

*Поступила в редакцию 08.06.2020*

*Принята к публикации 30.06.2020*

*Received 08.06.2020*

*Accepted 30.06.2020*