

О.О. Трояновська
 Р.С. Поліщук
 О.І. Дорош
 Н.І. Сенишин
 О.В. Глинська
 А.В. Петрух
 Г.В. Мацук
 Н.О. Рачинська
 Г.П. Вовк
 Л.Я. Дубей

Обласна дитяча спеціалізована
 клінічна лікарня, Львів, Україна

Ключові слова: антигени груп
 крові, системи ABO та Rh,
 лейкемія, генетичні мутації.

ВТРАТА АНТИГЕНУ Rh₀ (D) КРОВІ ПРИ ГОСТРІЙ ЛІМФОБЛАСТНІЙ ЛЕЙКЕМІЇ У ДИТИНИ ВІКОМ 6 РОКІВ

Резюме. Транзиторні зміни фенотипу еритроцитарних груп крові неодноразово відзначали у пацієнтів з онкогематологічними захворюваннями. Представлено випадок втрати антигену Rh₀(D) у дитини з гострою лімфобластною лейкемією під час другого рецидиву. Зміна мембрани еритроцитів пояснюється як результат соматичної мутації на рівні стовбурових клітин. Модифікацію антигенів груп крові можна трактувати як закономірність при онкогематологічній патології. Зміна таких антигенів при онкологічних захворюваннях — це аномалія, зумовлена генетичними мутаціями з порушенням синтезу біохімічних структур поверхневих антигенів. З метою попередження виникнення гемотрансфузійних ускладнень пацієнтам з онкологічною патологією слід проводити контроль груп крові в динаміці хвороби.

Відомо, що антигени груп крові успадковуються генетично і в подальшому житті людини не змінюються. Результати перших клінічних досліджень зміни антигенів груп крові при лейкемії були опубліковані у 1956 р. [19].

Найчастіше відзначається ослаблення антигену A [4, 8, 16, 20]. Наступні повідомлення свідчать про можливі зміни антигенів груп 0(H) і B, проте значно рідше [1, 2, 5, 7, 11, 12, 18]. Є також дані щодо модифікації антигенів системи резус [17]. Згідно з даними доступної літератури, зміну антигенів при лейкеміях у порівнянні з іншими онкологічними захворюваннями виявляють частіше. Крім того, різні форми лейкемії характеризуються недостатньою експресією еритроцитарних груп крові [6, 10, 21].

Наше спостереження стосується дитини (1996 р. н.), яка перебувала на лікуванні у гематологічному відділенні Львівської обласної дитячої спеціалізованої клінічної лікарні з вересня 1997 р. з діагнозом: гостра лімфобластна лейкемія, FAB-L₁, common-варіант з коекспресією мієлоїдних маркерів. Діагноз встановлено на підставі даних цитологічного, цитохімічного та імунофенотипічного дослідження кісткового мозку. Хворій дитині з вересня 1997 р. по вересень 1999 р. проводили цитостатичну терапію та опромінення ЦНС згідно з програмою ГЛЛ-ДГЛУ-95 (адаптована до умов України програма ALL-BFM-95). Ремісії досягнуто на 33-й день терапії. У лютому 2000 р. діагностовано пізній кістковомозковий рецидив гострої лімфобластної лейкемії. З травня 2000 р. по березень 2001 р. проводили цитостатичну та променевою протирецидивну терапію за програмою ГЛЛ-Рец-ДГЛЛУ-95 (адаптована до умов України програма ALL-Rez-BFM-95). Через 1 міс від початку протирецидивної підтримувальної хіміотерапії у квітні 2001 р. діагностовано другий комбінований рецидив гострої лейкемії —

кістковомозковий з екстремедулярним вогнищем (деструкція тіла Th₁₂).

Через відсутність донора для трансплантації кісткового мозку у III гострий період було призначено паліативну хіміотерапію відповідно до протоколу II програми ГЛЛ-ДГЛЛУ-95. У травні 2001 р. на фоні прогресування лейкемії та виснаження вітальних функцій організму дитина померла.

За час лікування у дитини двічі визначали групову та резус-належність крові за допомогою методу стандартних сироваток: при верифікації діагнозу лейкемії та у III гострий період, під час паліативної терапії. У вересні 1997 р. у дитини визначено групу крові A(II) Rh(+). У I гострий період проведено 2 трансфузії еритромаси A(II) Rh(+), які пройшли без ускладнень. За час протирецидивного програмного лікування виконано без ускладнень 8 трансфузій еритромаси A(II) Rh(+), та 2 трансфузії тромбоконцентрату від донора A(II) Rh(+). Останню трансфузію еритромаси A(II) Rh(+), проведено 7 січня 2001 р. Під час паліативного лікування 5 червня 2001 р. дитині введено тромбоконцентрат від донора A(II) Rh(+), що супроводжувалося алергічною реакцією у вигляді ознобу та кропив'янки. Алергічні прояви регресували після призначення дексаметазону. Проте через 5 год стан дитини раптово погіршився, наростала блідість, з'явилися різкий біль в епігастральній ділянці, задишка (ЧД — 38 за 1 хв), тахікардія (ЧСС — 132 за 1 хв), АТ складав 110/90 мм рт. ст. Діурез збережений, проте в одній порції сеча мала червоне забарвлення. Виявлено, що рівень тромбоцитів підвищився з 10 до 24 Г/л, рівень лейкоцитів не змінився — 1 Г/л, проте знизився рівень гемоглобіну — з 57 до 33 г/л та еритроцитів — з 1,45 до 0,8 Т/л. За даними біохімічних досліджень встановлено підвищення рівня білірубіну з 4,5 до 24 мкмоль/л, рівень сечовини, креатиніну, трансаміназ лишився в межах норми.

Погіршення стану дитини розцінили як пост-трансфузійну реакцію. Під час повторного визначення групової та резус-належності встановлено групу крові A_B(II) Rh(–), тобто виявлено втрату антигену Rh₀(D). Сироватку крові дитини було протестовано у лабораторії обласної станції переливання крові, де підтверджено групу A_B(II) Rh(–). Надалі дитині проведено трансфузію еритромаси A(II) Rh(–) без ускладнень.

Описаний випадок заслуговує на увагу, оскільки у вітчизняній літературі публікацій на тему зміни еритроцитарних антигенів за системою ABO та Rh при онкогематологічній патології нами не знайдено.

Існують різні пояснення цього факту. Одні дослідники вважають хіміотерапію основною причиною змін антигенів груп крові [3, 15, 16]. Проте більшість з них відзначають, що ремісія супроводжується відновленням ослаблених антигенів груп крові [9, 11, 13, 14]. Інші автори припускають, що розвиток пухлини зумовлює соматичні мутації та зміни клітинної регуляції, що спричиняє блокування синтезу вуглеводів антигенних детермінант груп крові. Генетичні зміни при спонтанних мутаціях блокують нормальні біохімічні шляхи і призводять до виникнення порушень у хімічній структурі, а отже, у серологічній специфічності поверхневих антигенів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ayres M, Salzano F, Ludwig O. Blood group changes in leukemia. *J Med Genet* 1966; **3**: 180–5.
2. Ayres M, Salzano F, Ludwig O. Multiple antigenic changes in a case of acute leukaemia. *Acta Haematol* 1967; **37**: 150–8.
3. Balachandran V, Nair PM, Prasad K. Change in blood group phenotype. *J Indian Med Assoc* 1996; **94** (4): 151–3.
4. Bhatia H, Sanghvi L. A variant of blood group A in a leukaemia patient. *J Indian Med Res* 1960; **14**: 534.
5. Bianco T, Farmer B, Sage R, Dobrovic A. Loss of red cell A, B and H antigens is frequent in myeloid malignancies. *Blood* 2001; **97** (11): 3633–9.
6. Bird G, Wingham J, Pippard M, *et al.* Erythrocyte membrane modification in malignant diseases of myeloid and lymphoreticular tissues. Tn-polyagglutination in acute myelocytic leukaemia. *Br J Haematol* 1976; **33** (2): 289–94.
7. Chiewslip P, Atichartakarn V. Change of red cell B antigen in a leukemic patient. *J Med Assoc Trai* 1981; **64** (8): 413–7.
8. Gondo H, Hamasaki Y, Nokayama H, *et al.* Acute leukemia during pregnancy. Association with immune-mediated thrombocytopenia in mother and infant. *Acta Haematol* 1990; **83** (3): 140–4.
9. Gunz F, Baikie A. *Leukemia*. New York: Grune and Stratton 1974. 3.
10. Hocking D. Blood group change in acute myeloid leukaemia. *Med J Aust* 1971; **2** (18): 902–3.
11. Ley A, Harris J, Brinkley M. Alteration of erythrocyte antigen B in acute leukemia. *Proc Amer Assoc Blood Banks*, 1961: 72.
12. Majsky A, Brabec V. Zur frage der Ursache von spontanen Agglutinabilitätsveränderungen des A-Erythrozytenantigens bei Kranken mit akuten Leukämien. *Folia Haematol* 1961; **78**: 237.
13. Nagasaki F, Kimoto M, Yamaguchi H, *et al.* A transient change in the ABO blood group in a case of acute myeloblastic leukemia. *Rinsho Ketsueki* 1974; **15** (12): 1333–8.
14. Salmon C. A tentative approach to variation in ABH and associated erythrocyte antigens. *Ser Hematol* 1969; **11**: 3.
15. Satheesh P, Thomas M, Rajan G. Change in the ABO blood group phenotype. *J Assoc Phys India*, 1994; **42** (10): 830.
16. Starling K, Fernbach D. Changes in strength of A antigen in children with acute leukemia. *Transfusion*, 1970; **10**: 3.
17. Tovey G, Lockyer J, Tierney R. Changes in Rh grouping reactions in a case of leukaemia. *Vox Sang* 1961; **6**: 628.
18. Undevia J, Bhatia H, Sharma R, Parekh J. Modification of group B in acute myeloid leukaemia. *Indian J Med Res* 1966; **54**: 1145.
19. Wiener A, Gordon E. A hitherto undescribed human blood group A Br *J Haematol* 1956; **2**: 305.
20. Xiros N, Northoff H, Anger B, *et al.* Blood group change in a patient with blastic transformation of a myelodysplastic syndrome. *Blut*, 1987; **54** (5): 275–80.
21. Yamada K, Yoshizaki Y, Fujii Y, *et al.* Concurrent ABO blood type change and erythrophagocytosis by leukemic cell in a case of acute myeloblastic leukemia. *Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi*, 1985; **48** (6): 1409–13.

LOSS OF Rh₀ (D) BLOOD ANTIGEN IN A 6-YEAR OLD CHILD WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

O.O. Troyanovska, R.S. Polischook, O.I. Dorosh,
N.I. Senishin, O.V. Glynska, A.V. Petrukh, G.V. Matsyk,
N.O. Rachynska, G.P. Vovk, L.Ja. Dubey

Summary. *Transitory changes in the phenotype of red blood groups were repeatedly revealed in patients with oncohematological disorders. We present a case of loss of the Rh₀(D) antigen in a patient with lymphoblastic leukemia at the time of second relapse. The change in the erythrocytic membrane is attributable to a somatic mutation at the level of stem cells. Modified red cell antigens may be considered a common feature of oncohematological pathology. Changed blood group antigens in oncologic diseases is an abnormality resulting from genetic mutations accompanied by impaired synthesis of biochemical structures of surface antigens. In order to prevent hemotransfusion complications, the blood group should be monitored in patients with oncological pathology in the course of disease.*

Key Words: blood group antigens, ABO and Rh systems, leukemia, genetic mutations.

Адреса для листування:

Трояновська О.О.
79035, Львів, вул. Дністерська, 27
Львівська обласна дитяча спеціалізована клінічна лікарня, гематологічне відділення
E-mail: hemat@curenet.lviv.ua