ОСОБЕННОСТИ ИММУНОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ДОНОРА С РЕДКИМ ФЕНОТИПОМ -D-

Ламзин И. М.^{1,*}, Соколова М. Н.¹, Хайруллин Р. М.², Минеева Н. В.³, Хапман М. Э.¹

¹ГУЗ «Ульяновская областная станция переливания крови», 432017, Ульяновск, Россия

²ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», 432017, Ульяновск, Россия

³ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», 191024, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Настоящее исследование посвящено редкому варианту фенотипа -D-. Впервые фенотип -D- обнаружили R. Race, R. Sanger и J. G. Selwyn в 1951 г. В России фенотип -D- был впервые обнаружен Мороковым в 1985 г. Обычно фенотип -D- обнаруживают при анализе причин посттрансфузионных осложнений или гемолитической болезни новорожденных, так как у таких больных выявляется высокий титр антител к отсутствующим антигенам. В настоящем исследовании фенотип -D- был выявлен в клинической лаборатории ГУЗ «Ульяновская областная станция переливания крови» у первичного донора крови.

Цель — изучить особенности иммуногематологических и гематологических показателей крови донора с редким фенотипом -D-.

Материалы и методы. Выявление фенотипа -D- иммуногематологическими методами проводилось с помощью автоматических анализаторов. Для подтверждения фенотипа -D- использовалось молекулярное типирование ДНК. Форма эритроцитов донора с фенотипом -D- оценивалась с помощью атомно-силового микроскопа, характеристики эритроидного ростка изучались с помощью автоматического гематологического анализатора.

Результаты. Фенотип -D- был выявлен у первичного донора крови. Из-за крайней редкости фенотипа -D- и вследствие отсутствия запрограммированного алгоритма валидация результатов автоматическими анализаторами проходила некорректно. Решающее значение играла визуальная оценка гелевых ID-карт персоналом. Генотипирование подтвердило отсутствие специфичностей C, c, E, e, C⁺ гена *RHCE*. Гематологические показатели донора находились в пределах возрастной нормы. Оценка изображения цитологического препарата крови донора не выявила изменений формы эритроцитов и их размера.

Заключение. Первичное определение фенотипа -D- с помощью автоматических иммуногематологических анализаторов может осложняться невозможностью валидации результатов, некорректной работой их программного обеспечения и необходимостью экспертной оценки проб крови персоналом. Рассматриваемый случай фенотипа -D- не сопряжен с изменениями формы эритроцитов и гематологических показателей крови.

Ключевые слова: фенотип -D-, система Rh

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Ламзин И.М., Соколова М.Н., Хайруллин Р.М., Минеева Н.В., Хапман М.Э. Особенности иммуногематологических и гематологических показателей крови донора с редким фенотипом -D-. Гематология и трансфузиология. 2020; 65(1): 52–60. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2020-65-1-52-60>

FEATURES OF IMMUNOHEMATOLOGICAL AND HEMATOLOGICAL PARAMETERS OF A DONOR WITH A RARE PHENOTYPE -D-

Lamzin I. M.^{1,*}, Sokolova M. N.¹, Khayrullin R. M.², Mineeva N. V.³, Khapman M. E.¹

¹Ulyanovsk regional blood transfusion station, 432017, Ulyanovsk, Russian Federation

²Ulyanovsk State University, 432017, Ulyanovsk, Russian Federation

³Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, 191024, St. Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Background. This study is devoted to a rare variation of the -D- phenotype. The -D- phenotype was first discovered by R. Race, R. Sanger and J.G. Selwyn in 1951. In Russia, the phenotype -D- was first discovered by V. Morokov in 1985. Typically, the -D- phenotype is detected when physicians examine post-transfusion complications or hemolytic disease of the newborn, since such patients demonstrate high antibody titres to absent antigens. In the present study, the -D- phenotype was detected in a primary blood donor at the clinical laboratory of the Ulyanovsk Regional Blood Transfusion Station (Ulyanovsk, Russia).

Aim. To study specific features of immunohematological and hematological blood parameters in a donor with a rare variation of the -D- phenotype.

Materials and methods. The detection of the -D- phenotype by immunohematological methods was carried out using automatic analysers. Molecular DNA typing was used to confirm the -D- phenotype. The shape of erythrocytes of the donor with the -D- phenotype was evaluated using an atomic force microscope. The characteristics of the erythroid lineage were studied using an automatic hematological analyser.

Results. The -D- phenotype was detected in a primary blood donor. Due to the extreme rarity of the -D- phenotype and the lack of programmed algorithms, the validation of the results by automatic analysers was incorrect. Of critical importance was the visual assessment of gel ID cards by the medical staff. Genotyping confirmed the lack of C, c, E, e, C^w specificities in the *RHCE* gene. The hematological parameters of the donor were within the age norm. An assessment of the image of a cytological blood preparation did not reveal changes in the shape of erythrocytes and their size.

Conclusions. The primary determination of the -D- phenotype using automatic immunohematological analysers can be complicated by the impossibility of validating the results, the incorrect operation of the installed software and the need for expert evaluation of blood samples by the staff. The presented case of the -D- phenotype was not associated with changes in the shape of erythrocytes and blood hematological parameters.

Keywords: phenotype -D-, Rh system

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Financial disclosure: the study had no sponsorship.

For citation: Lamzin I.M., Sokolova M.N., Khayrullin R.M., Mineeva N.V., Khapman M.E. Features of immunohematological and hematological parameters of a donor with a rare phenotype -D-. Russian Journal of Hematology and Transfusiology (Gematologiya i transfuziologiya). 2020; 65(1): 52–60 (in Russian). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2020-65-1-52-60>

Введение

В настоящее время учреждения службы крови на основании существующих нормативных документов проводят определение антигенов эритроцитов, в том числе и антигенов системы Rh, у всех доноров РФ [1]. При использовании обозначения фенотип -D- имеются в виду следующие типированные специфичности: D+, C-, c-, E-, e. Обычно фенотип -D- обнаруживают при выявлении причин посттрансфузионных осложнений или гемолитической болезни новорожденных, так как у таких больных выявляется высокий титр антител к отсутствующим антигенам [2]. В настоящем исследовании фенотип -D- был выявлен в клинической лаборатории ГУЗ «Ульяновская областная станция переливания крови» у первичного донора крови, а в последующем у его родного брата.

Впервые фенотип -D- обнаружили R. Race, R. Sanger и J.G. Selwyn в 1951 г. [3]. В России фенотип -D- был впервые обнаружен В. А. Мороковым в 1985 г. и исследован Т. М. Пискуновой и соавт. [4] при разборе клинического случая привычного невынашивания беременности женщины, также проживавшей на территории Ульяновской области. Для уточнения фенотипа было проведено молекулярное типирование ДНК исследуемого донора крови и его ближайших родственников. Кроме иммуногематологического выявления фенотипа и его генетического подтверждения были изучены некоторые показатели крови исследуемых лиц. Был проведен общий анализ крови с помощью автоматического гематологического анализатора для уточнения состояния эритроидного ростка. Для оценки формы эритроцитов в настоящей работе был применен атомно-силовой микроскоп, который ранее уже использовался для исследования качества эритроцитов донорской крови, заготовленной на базе ГУЗ «Ульяновская областная станция переливания крови» [5].

Цель — изучить особенности иммуногематологических и гематологических показателей крови донора с редким фенотипом -D-.

Материалы и методы

Исследование выполнено в ГУЗ «Ульяновская областная станция переливания крови» в соответствии с требованиями этических норм и принципов Декларации Хельсинки (1964 г.) со всеми последующими изменениями и дополнениями, а также действующего законодательства РФ. Все первичные документальные данные исследованных образцов крови были обезличены в соответствии с требованиями п. 3 ст. 6 действующего Федерального закона РФ 152-ФЗ «О персональных данных».

Для иммуногематологического исследования донора крови и его ближайших родственников (мать, отец, брат) был проведен сбор четырех образцов крови в вакуумные пробирки Vacuette с K₃ЭДТА фирмы Greiner-

Bio-One (Австрия). Исследования на наличие антигенов АВ0 и антигенов системы Rh (D, C, c, E, e) проводились двумя методами. Первый метод — агглютинация эритроцитов в геле на иммуногематологическом анализаторе HEMOS SP компании Bio Rad (США). Выбор метода был обусловлен тем, что принцип гелевого метода позволяет с высокой степенью достоверности трактовать полученный результат при визуальной оценке. Второй метод — магнитизация эритроцитов на автоматизированном иммуногематологическом анализаторе QWALYS компании Diagast (Франция). Принцип метода магнитизации эритроцитов основан на использовании магнитных частиц в процессе подготовки образцов крови для исследований, которые абсорбируются на эритроцитах. Под действием магнитного поля эритроциты с абсорбированными магнитными частицами перемещаются в дно лунки и вступают в реакцию с сухим реагентом (агглютинация) [6].

Для подтверждения фенотипа было проведено молекулярное типирование ДНК [7]. Исследование проводилось в лаборатории изосерологии ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России. Для анализа использовали лейкоцитарную ДНК, которую выделяли с помощью набора ДНК-сорб-В («Амплипрайм») из образцов крови, отобранных в вакуумные пробирки Vacuette с K₃ЭДТА фирмы Greiner-Bio-One (Австрия). Типирование проводили с помощью анализатора FluoVista. Молекулярная система детекции FluoVista основана на методе полимеразной цепной реакции (ПЦР) с аллель-специфическими праймерами SSP и флуоресцентной детекцией «по конечной точке» производства компании Inno-train Diagnostik GmbH (Германия). Детекцию флуоресценции до и после проведения ПЦР осуществляли с помощью термоциклера C1000 Touch компании Bio Rad (США).

Для оценки состояния эритроидного ростка исследуемых лиц с фенотипом -D- был проведен общий анализ крови с помощью автоматического гематологического анализатора Sysmex 1000i (Япония). Образцы капиллярной крови, полученные путем прокола скарификатором кожи дистальной фаланги пальца, отбирали в микропробирки фирмы Sarstedt-Microvttte® 200 K3 E (Германия). Далее микропробирки устанавливали в специальные разъемы анализатора.

Исследование формы поверхности эритроцитов и их размера проводили с помощью атомно-силового микроскопа на базе лаборатории Научно-исследовательского технологического института ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» Минобрнауки РФ. Атомно-силовая микроскопия — метод, основанный на измерении положения микрозонда, движущегося по поверхности образца, и обработке этой информации с помощью специальной компьютерной программы с построением

ем изображения [8]. Для исследования образцов крови с помощью атомно-силового микроскопа готовили цитологические препараты: каплю капиллярной крови, полученную путем прокола скарификатором кожи дистальной фаланги пальца, наносили на чистое обезжиренное предметное стекло и равномерно распределяли краем пластикового шпателя. Препарат фиксировали методом высушивания на воздухе в течение 20 минут при комнатной температуре. Возможность сканирования с помощью атомно-силового микроскопа цитологических препаратов эритроцитов с фиксацией методом высушивания на открытом воздухе и получением корректных результатов приводится в работе М. Takeuchi и соавт. [9], при этом авторами отмечали, что высушивание эритроцитов практически не изменяло их форму. В данной работе использовали атомно-силовой микроскоп фирмы NT-MDT (Россия), модель Solver P47-Pro. Для создания изображений образцов применяли резонансный метод с генерируемой частотой 300 kHz. Сканируемая площадь образцов составляла 120 × 120 мкм. С помощью программы NOVA строили изображения поверхности препаратов. Далее на компьютерных моделях сканированных препаратов оценивали форму эритроцитов и их размер [10].

Результаты

Первоначальная диагностика антигенной структуры эритроцитов проводилась с помощью иммуногематологических методов. На рисунке 1 представлен протокол исследования, полученный с помощью автоматизированного иммуногематологического анализатора QWALYS, на котором можно увидеть, что в образцах крови пробанда и его брата (образцы С и D) отсутствуют антигены С, с, Е, е и К. При этом анализатор при валидации проведенного фенотипирования крови донора с отсутствующими антигенами системы Rh в графе «Результат» выводит «*****» (рис. 1). Аппарат корректно интерпретировал фенотипы матери и отца, содержащие антигены системы Rh (образцы А и В). Предположительно это произошло из-за того, что вследствие исключительной редкости фенотипа -D- в программное обеспечение не был заложен алгоритм интерпретации подобного результата. При проведении исследования с использованием иммуногематологического анализатора Hemos SP обнаружили похожую проблему валидации результатов. Фенотипы пробанда и его брата были расценены программой

Таблица 1. Антигены эритроцитов пробанда и его родственников
Table 1. Red blood cells antigens of the proband and his relatives

Исследуемые образцы: Test samples:	Антигены эритроцитов: Red blood cells antigens:
Отец (Father)	O _{αβ} (II) D+ C+ c- E- e+ K-
Мать (Mother)	O _{αβ} (II) D+ C- c+ E- e+ K-
Пробанд (Proband)	O _{αβ} (II) D+ C- c- E- e- K-
Брат (Brother)	O _{αβ} (II) D+ C- c- E- e- K-

как ошибочные, и протокол зафиксировать не удалось. Для демонстрации фенотипа образца крови пробанда приводилось изображение гелевой ID-карты компании Bio Rad (рис. 2). Результаты, полученные при исследовании образцов крови с помощью иммуногематологических методов, представлены в таблице 1.

Результаты, полученные с помощью молекулярного типирования ДНК, подтвердили отсутствие специфичностей С, с, Е, е, С^w гена *RHCE* у пробанда и его брата. Ген *RHD* при этом в обоих случаях присутствовал. Типирование родителей полностью подтвердило фенотипы, выявленные иммуногематологическими методами. К сожалению, техническая возможность поиска всего разнообразия вероятных аллелей гена *RHCE* в рамках этого исследования отсутствовала. На рисунке 3 приведена фотография протокола молекулярного типирования ДНК пробанда с помощью наборов фирмы Inno-train Diagnostik GmbH (Германия). Исходя из теории сцепленного двухгенного наследования и учитывая то, что дети, вероятно, имеют гаплотип -D- в гомозиготном состоянии, можно предположить, что родители имеют гаплотип -D- в гетерозиготном состоянии [11]. Генотип исследованных в настоящей работе лиц можно представить следующим образом: отец: CDe/-D- или Cde/-D-; мать: cde/-D- или cDe/-D-; пробанд и его брат: -D-/-D-.

Для оценки состояния эритроидного ростка было проведено исследование образцов крови с помощью автоматического гематологического анализатора. Результаты стандартных гематологических показателей приведены в таблице 2. У исследуемых лиц с фенотипом -D- не выявлено отклонений показателей, характеризующих состояние эритроцитов: количество

Таблица 2. Гематологические показатели крови пробанда и его брата

Table 2. Hematological blood indicators of the proband and his brother

	RBC (10 ¹² /l)	HGB (g/l)	HCT (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g/l)	RDW-SD (fl)	RDW-CV (%)
Пробанд (Proband)	5,45	155	44,4	81,5	28,4	349	39,0	13,4
Брат (Brother)	5,29	154	42,7	80,7	29,1	361	40,8	14,0

эритроцитов, концентрация гемоглобина, гематокрит, средний объем эритроцитов, среднее содержание гемоглобина в эритроците и его концентрация, стандартное отклонение и коэффициент вариации распределения популяции эритроцитов по величине находились в пределах возрастной нормы. Изображения цитологических препаратов крови пробанда и его брата, полу-

ченные с помощью атомно-силового микроскопа, подтвердили отсутствие изменений формы эритроцитов и их размера (рис. 4 и 5). Большинство эритроцитов имели двояковогнутую форму и типичный для этого типа клеток размер 7–9 мкм. Для сравнения приведено контрольное изображение цитологического препарата донора крови с фенотипом D+ C+ с– E+ e– (рис. 6).

Рисунок 1. Изображение протокола исследования образцов крови пробанда и его родственников, полученного с помощью автоматического иммуногематологического анализатора

Figure 1. The protocol of the study of blood samples from the proband and his relatives using an automatic immunohematological analyser

Рисунок 2. Изображение гелевой ID-карты донора с фенотипом делеций
Figure 2. The gel ID-card of the donor with the deletion phenotype

Рисунок 3. Изображение протокола молекулярного типирования ДНК донора с фенотипом делеций
Figure 3. Molecular DNA typing protocol of the donor with the deletion phenotype

Рисунок 4. Изображение цитологического препарата крови пробанда, полученное с помощью атомно-силового микроскопа

Figure 4. An atomic force microscope image of a cytological blood preparation from the proband

Рисунок 5. Изображение цитологического препарата крови брата пробанда, полученное с помощью атомно-силового микроскопа

Figure 5. An atomic force microscope image of a cytological blood preparation from the proband's brother

Рисунок 6. Изображение цитологического препарата крови донора с фенотипом D+ C+ c- E+ e-, полученное с помощью атомно-силового микроскопа

Figure 6. An atomic force microscope image of a cytological blood preparation from a donor with the phenotype D+ C+ c- E+ e-

Обсуждение

В настоящей работе продемонстрированы особенности выявления фенотипа -D- с помощью современного оборудования и интерпретации полученных результатов специализированным программным обеспечением. Несмотря на укомплектованность современных центров крови и лечебных учреждений соответствующими анализаторами, квалификация и опыт персонала могут сыграть решающую роль в принятии решений в нетипичных ситуациях. В случаях ошибок, выявляемых в работе автоматической аппаратуры иммуногематологических лабораторий, необходимо производить визуальную оценку гелевых ID-карт и анализ полученных результатов.

Учитывая редкость выявления фенотипа -D-, представлялось интересным проанализировать этиологию его возникновения. По данным R. Race и R. Sanger [12], у большинства выявленных лиц с фенотипом -D- родители состояли в родстве. При подробном сборе анамнеза у родителей пробанда выявлено, что их близкие родственники проживают на территории небольшого населенного пункта Ульяновской области, в котором они познакомились и создали семью. Принимая во внимание тот факт, что традиционно представители национальности, к которой принадлежат оба родителя, вступают в брак предпочтительно с представителями той же национальности, предположение о дальнейшем родстве родителей исследуемых лиц полностью исключить невозможно. Это может объяснять наличие у обоих родителей редкого гаплотипа -D-.

Антигены системы Rh являются структурными частями мембраны эритроцитов и принимают участие в обменных процессах, а их полное отсутствие, так называемый фенотип Rh_{null}, сопровождается изменением формы эритроцитов и склонностью к гемолизу [13]. Проведенные исследования образцов крови с помощью автоматического гематологического анализатора и атомно-силового микроскопа не выявили изменений эритроидного ростка и формы эритроцитов. Отсутствие патологии мембраны эритроцитов в рассматриваемом случае, вероятно, связано с наличием других специфичностей системы Rh.

Наличие редкого фенотипа -D- сопровождается опасностью выработки высокого титра антиэритроцитарных аллоантител к отсутствующим антигенам C, c, E, e, C^w при трансфузии донорских эритроцитов [14].

Литература

1. Постановление Правительство Российской Федерации от 22 июня 2019 г. № 797 «Об утверждении правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов».
2. Донсков С.И., Мороков В.А. Группы крови человека: Руководство по иммуносерологии. М.: ИП Скороходов В.А., 2011. 243 с.
3. Race R., Sanger R., Selwyn J.G. A possible deletion in a human Rh chromosome: a serological and genetical study. *Brit. J. Exp. Path.* 1951; 32: 124–35.
4. Пискунова Т.М., Мороков В.А., Шамшина Н.М., Тананов А.Т., Зотиков Е.А. Редкий генотип системы Резус Rh (-D-/-D). *Гематология и трансфузиология*. 1988; 34(10): 45–47.
5. Lamzin I, Khayrullin R. The quality assessment of stored red blood cells probed using atomic force microscopy. *Anat Res Int.* 2014; 869683. DOI: 10.1155/2014/869683.
6. Минеева Н.В., Бутина Е.В. Иммуногематологическое обследование доноров крови и (или) ее компонентов и реципиентов: Методологические указания. СПб., 2017. 45 с.
7. Каландаров Р.С., Головкина Л.Л., Васильева М.Н. и др. Генотипирование групп крови систем ABO и резус у пациентов после множественных гемотрансфузий. *Онкогематология*. 2017; 12(2): 70–9. DOI: 10.17650/1818-8346-2017-12-2-70-79.
8. Горшкова Е., Плескова С., Михеева Э. Атомно-силовая микроскопия клеток крови человека. *Наноиндустрия*. 2012; 34(4): 50–3.
9. Takeuchi M, Miyamoto H, Sako Y. et al. Structure of the erythrocyte membrane skeleton as observed by atomic force microscopy. *Biophys J.* 1998; 74(5): 2171–83.
10. Ламзин И.М., Хайруллин Р.М., Халпман М.Э. Оценка структуры популяции эритроцитсодержащих сред, находящихся на хранении в банке крови, по данным атомно-силовой микроскопии. *Вестник современной клинической медицины*. 2014; (7): 16–20.
11. Tippett P. Rh Blood group system: genes 1,2 or 3? *Biotest Bulletin*. 1997; 5: 393–8.
12. Race R., Sanger R. *Blood Groups in Man*. 6-th ed. Blackwell scientific publications. 1975. 659 p.
13. Cartron J.P. RH blood group system and molecular basis of Rh-deficiency. *Best Pract Res Clin Haematol.* 1999; 12(4): 655–89. DOI: 10.1053/beha.1999.0047.
14. Оловникова Н.И., Николаева Т.Л., Митерев Г.Ю. Иммуногематологическое обследование больных перед трансфузией донорских эритроцитов: пути оптимизации и улучшения качества тестирования. *Справочник заведующего КДЛ*. 2014; (6): 34–6.

В связи с этим для исключения потенциальной иммунизации исследуемым лицам было рекомендовано проведение процедуры аутодонорства с последующим замораживанием эритроцитов. Этот метод позволяет хранить эритроциты в течение нескольких лет и осуществлять аутоотрансфузию в случае возникновения показаний.

Таким образом, первичное определение фенотипа -D- с помощью автоматических иммуногематологических анализаторов может осложняться невозможностью валидации результатов, некорректной работой их программного обеспечения и необходимостью экспертной оценки проб крови персоналом. Рассматриваемый случай фенотипа -D- не сопряжен с изменениями формы эритроцитов и гематологических показателей крови.

References

1. Resolution of the Government of the Russian Federation of June 22, 2019, No. 797 "On approval of the rules for the producing, storing, transportation and clinical use of donor's blood and its components" (in Russian).
2. Donskov S.I., Morokov V.A. Human blood types: a guide to immuno-serology. Moscow: IP Skorokhodov V.A., 2011. 243 p. (in Russian).
3. Race R., Sanger R., Selwyn J.G. A possible deletion in a human Rh chromosome: a serological and genetical study. *Brit. J. Exp. Path.* 1951; 32: 124–135.
4. Piskunova T.M., Morokov V.A., Shamshina N.M., Tananov A.T., Zotikov E.A. Rare Rh genotype of the system Rh (-D-/-D). *Gematologiya i transfuziologiya*. 1988; 34(10): 45–7 (in Russian).
5. Lamzin I, Khayrullin R. The quality assessment of stored red blood cells probed using atomic force microscopy. *Anat Res Int.* 2014; 869683. DOI: 10.1155/2014/869683.
6. Mineeva N.V., Butina E.V. Immunohematological research of blood donors and /or its components and recipients: Methodological guidelines. St. Petersburg, 2017. 45 p. (in Russian).
7. Kalandarov R.S., Golovkina L.L., Vasil'eva M.N. i dr. Genotyping of ABO blood groups and rhesus of patients after multiple blood transfusions. *Onkologematologiya*. 2017; 12(2): 70–9. DOI: 10.17650/1818-8346-2017-12-2-70-79 (in Russian).
8. Gorshkova E., Pleskova S., Mikheeva E. Atomic force microscopy of human blood cells. *Nanoindustriya*. 2012; 34(4): 50–3 (in Russian).
9. Takeuchi M. et al. Structure of the erythrocyte membrane skeleton as observed by atomic force microscopy. *Biophys J.* 1998; 74(5): 2171–83.
10. Lamzin I.M., Khayrullin R.M., Khapman M.E. Evaluation of the population structure of the storing in a blood bank erythrocytes using atomic force microscopy. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2014; 7(5): 16–20 (in Russian).
11. Tippett P. Rh Blood group system: genes 1,2 or 3? *Biotest Bulletin*. 1997; 5: 393–8.
12. Race R., Sanger R. *Blood Groups in Man*. 6-th ed. Blackwell scientific publications. 1975. 659 p.
13. Cartron J.P. RH blood group system and molecular basis of Rh-deficiency. *Best Pract Res Clin Haematol.* 1999; 12(4): 655–89. DOI: 10.1053/beha.1999.0047.
14. Olovnikova N.I., Nikolaeva T.L., Miterev G.Yu. Immunohematological examination of patients before transfusion of donor red blood cells: ways to optimize and improve the quality of testing. *Spravochnik zaveduyushchego KDL*. 2014; (6): 34–6 (in Russian).

Информация об авторах

Ламзин Иван Михайлович*, кандидат медицинских наук, заведующий отделением заготовки крови и ее компонентов ГУЗ «Ульяновская областная станция переливания крови»,
e-mail: ivanlamzin@gmail.com;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7660-8843>

Соколова Марина Николаевна, врач клинической лабораторной диагностики высшей категории, заведующая клинической лабораторией ГУЗ «Ульяновская областная станция переливания крови»,
e-mail: marina.sokol-mare@yandex.ru;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3327-7706>

Хайруллин Радик Магзинурович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии человека ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»,
e-mail: prof.khayrullin@gmail.com;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2796-7508>

Минеева Наталья Витальевна, доктор биологических наук, профессор, руководитель лаборатории изосерологии ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства»,
e-mail: a_mineev@mail.ru;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7137-8877>

Хапман Марат Эрикович, кандидат медицинских наук, главный врач ГУЗ «Ульяновская областная станция переливания крови»,
e-mail: hme19191@gmail.com;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6144-1019>

* Автор, ответственный за переписку

Поступила: 21.09.19

Принята к печати: 25.12.2019

Information about the authors

Ivan M. Lamzin*, Cand. Sci. (Med.), Head of Blood Component Production Department, Ulyanovsk Regional Blood Transfusion Station
e-mail: ivanlamzin@gmail.com

Marina N. Sokolova, Pathologist the Highest Qualification Category, Head of the Clinical Laboratory, Ulyanovsk Regional Blood Transfusion Station
e-mail: marina.sokol-mare@yandex.ru;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3327-7706>

Radik M. Khairullin, Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Human Anatomy, Ulyanovsk State University,
e-mail: prof.khayrullin@gmail.com;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2796-7508>

Natalya V. Mineeva, Dr. Sci. (Biol.), Prof., Head of the Isoserology Laboratory, Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology,
e-mail: a_mineev@mail.ru;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7137-8877>

Marat E. Hapman, Cand. Sci. (Med.), Chief Doctor, Ulyanovsk Regional Blood Transfusion Station
e-mail: hme19191@gmail.com;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6144-1019>

* Corresponding author

Received 21 Sep 19

Accepted 25 Dec 2019