

**Антигенные системы  
эритроцитов: системы Резус и  
Келл, клиническое значение,  
методики определения резус- и  
Келл- принадлежности**

**Лекция для студентов III курса педиатрического  
факультета**

# **ЦЕЛЬ ЛЕКЦИИ**

**Рассмотреть вопросы  
структуры и диагностики  
антигенной системы Резус**



## ЗАДАЧИ ЛЕКЦИИ

1. Дать понятие о свойствах антигенов системы Резус.
2. Дать понятие антирезусных антител
3. Рассмотреть современную классификацию фенотипов системы Резус
4. Получить представление о современных методах диагностики резус принадлежности

- Открыта Ландштейнером и Винером в 1940г
- кодируется шестью генами Dd, Cc, Ee которые локализуются на 1 – й хромосоме
- включает пять антигенов: D Cc, Ee;
- ген d аморфный т.е. не образует антигена

Гены системы резус передаются по три от каждого из родителей

Аутосомно – доминантный, не сцепленный с полом тип наследования

Могут быть различные комбинации генов

Н-р: Cde, CDe, cdE итд.

Можно выделить более 50 серологически различных вариантов.

1941г. Винер открыл антиген  $c$

1942 г. Левиным обнаружены антитела к антигену  $C$

1943г. Винер и Сонн открыли антиген  $E$

1945 г. обнаружены антитела к антигену  $e$

1946г. Обнаружен антиген  $c^w$

# Основные концепции наследования антигенов системы Rhesus

- американской школы генетиков (A.S. Wiener)
- английской (R.F. Fischer)

## Концепция Винера

наблюдаемое разнообразие комбинаций антигенов обусловлено наличием на соответствующих хромосомах в едином генном локусе множественных аллелей

## Концепция Р.Фишера

предполагает наличие на одной хромосоме трех тесно сцепленных локусов, в каждом из которых имеется не менее двух аллельных генов, обуславливающих существование не менее 8 генных комплексов

# Характеристика антигенов эритроцитов системы Резус.

Антигены системы Резус имеют белковую природу. Подтверждением этого является чувствительность антигенов к протеолитическим ферментам.

Антигенные детерминанты расположены на клеточной мембране случайным образом.

Количество антигенных детерминант на эритроцитах человека:

D антигена от 12 до 202 тыс

C антигена-от 37 до 85 тыс.,

E антигена -от 450 до 25 тыс

e антигена-от 13 тыс. до 24 тыс.



# ЗНАЧЕНИЕ АНТИГЕНОВ СИСТЕМЫ РЕЗУС

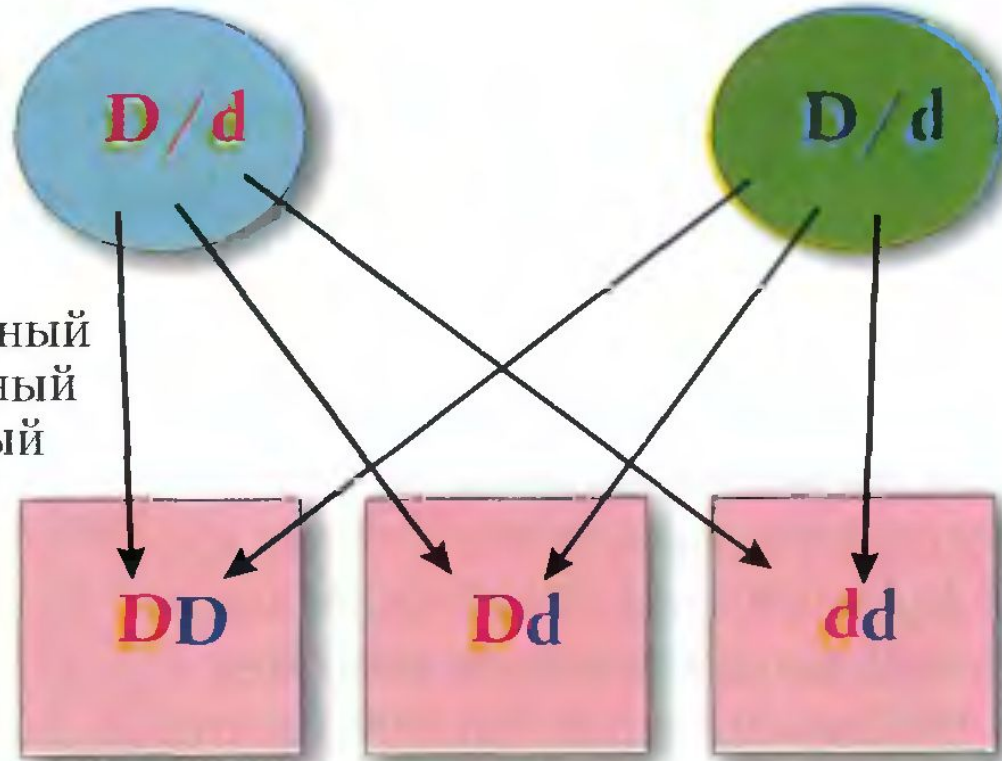
- СТРУКТУРНЫЕ БЕЛКИ МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТА
- УЧАСТИЕ В ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССАХ КЛЕТКИ
- УЧАСТИЕ В ГАЗОТРАНСПОРТЕ
- ОТСУТСТВИЕ АНТИГЕНОВ СИСТЕМЫ РЕЗУС СОПРОВОЖДАЕТСЯ НЕПРАВИЛЬНОЙ ФОРМОЙ ЭРИТРОЦИТОВ, СКЛОННОСТЬЮ К ГЕМОЛИЗУ, АНЕМИИ.

- Если человек наследует ген D его эритроциты дают положительную реакцию при тестировании с анти - D (Rh +)
- Если человек не наследует ген D его эритроциты дают отрицательную реакцию при тестировании с анти - D (Rh -)
- фенотип Rh(-) является гомозиготой по рецессивному гену d
- гомозигота по доминантному гену (DD) и гетерозигота (Dd) фенотипически не различимы.
- Ген D не обладает эффектом дозы: эритроциты генотипов DD и Dd агглютинабельны в одинаковой мере
- Антигены системы Резус появляются на 8 неделе внутриутробного развития

## Наследование антигена D

Мать Rh+

Отец Rh+



$DD = Rh$  положительный  
 $Dd = Rh$  положительный  
 $dd = Rh$  отрицательный

Ребенок

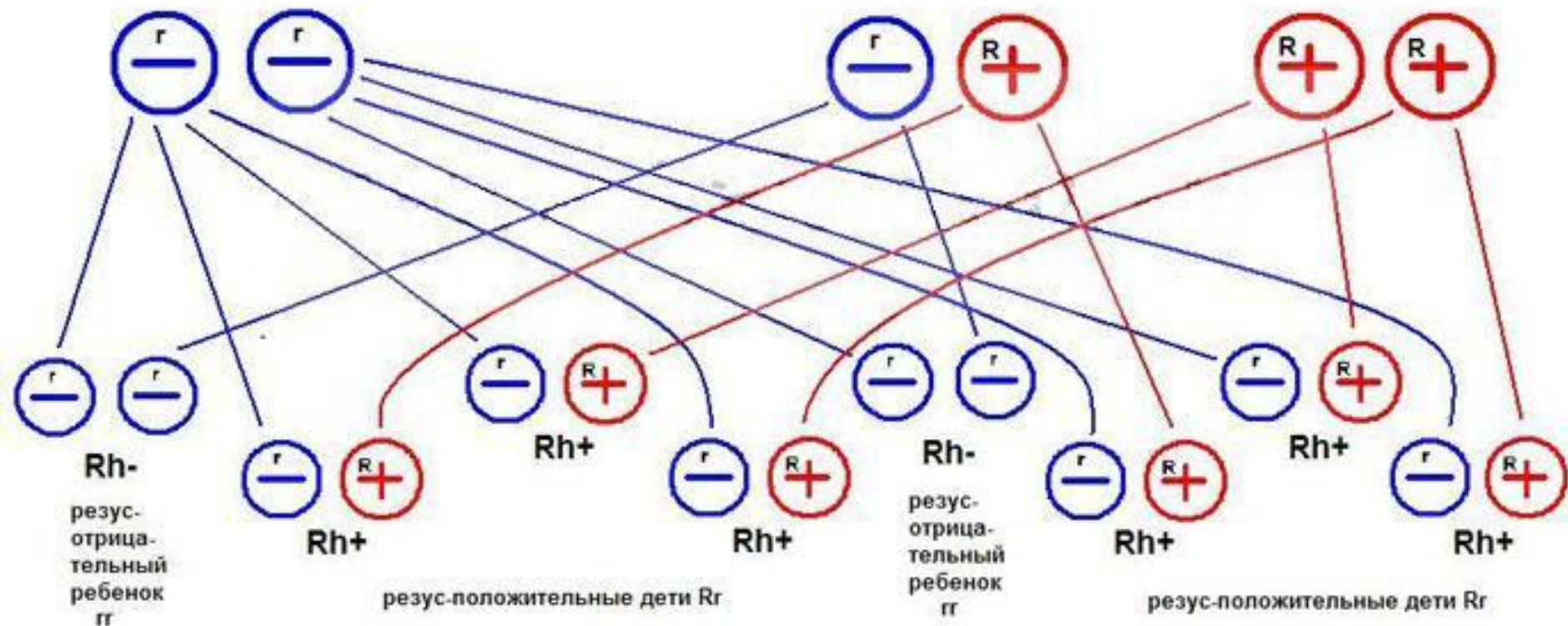
# Резус-факторы детей, если один из родителей резус-отрицательный, а другой резус-положительный

## Rh-

резус-отрицательный родитель  
может быть только rr

## Rh+

резус-положительный родитель  
может быть Rr или RR



# Частота встречаемости антигенов системы резус

Северная Европа 85% населения имеют антиген D

Западная Европа 95% населения имеют антиген D

В отдельных областях Китая все люди  
имеют D - положительный резус

В России:

D - 85%

c - 80%

C - 70%

E - 30%

e 20%

## Связь системы Rh с заболеваниями

- Язвенная болезнь желудка – преобладают люди с фенотипом CCDee
- у D-положительных людей выше содержание тироксина  
у D-отрицательных - АКТГ и СТГ

# ШКАЛА ПРИОРИТЕТА ТРАНСФУЗИОННО ОПАСНЫХ АНТИГЕНОВ ЭРИТРОЦИТОВ

**D > c > E > e > C<sup>w</sup> > C**

# Антитела системы Резус

В норме антител системы резус быть не должно

Причины иммунизации:

- Переливание резус – положительной крови резус – отрицательному реципиенту
- Беременность резус – отрицательной женщины резус – положительным плодом

Иммунные

Тепловые

Неполные

Агглютинины

IgG

5 – 10% IgM



# Методики определения Резус – принадлежности

1. Реакция с неполными антителами

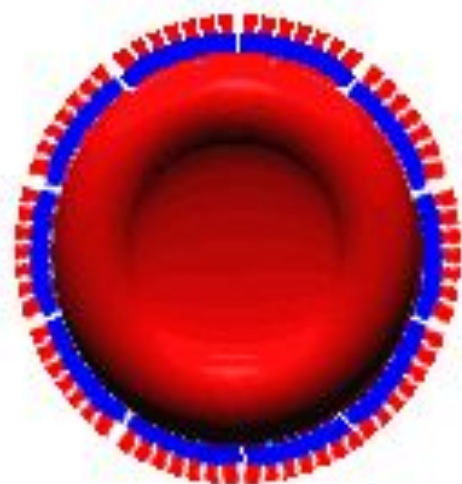
- Стандартная сыворотка анти D

- цоликлон анти – D

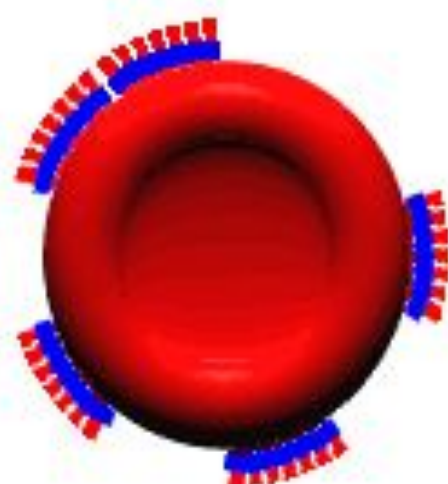
- универсальный реагент анти – D

2. Реакция с полными антителами

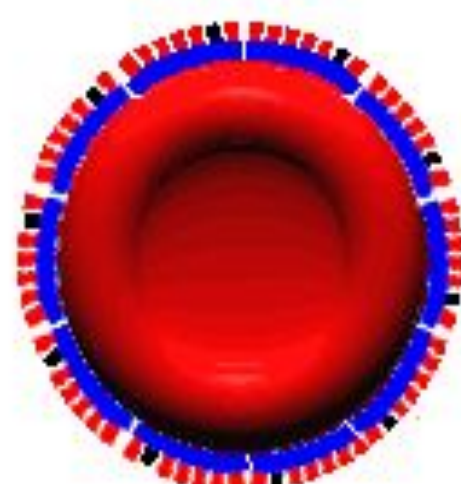
цоликлон анти – D – супер



**Normal D-Antigen**



**D-weak**



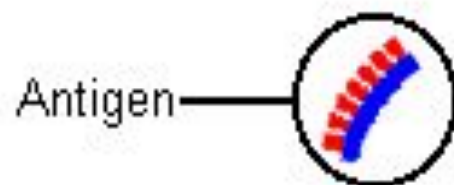
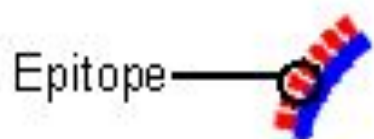
**D-Variant**

**Phenotype:** Normal  
**Allele frequency:** Normal

Normal  
Reduced

Mutated  
Normal or reduced

**Legend:**



# Причины ошибок при исследовании резус-принадлежности

## **1. Ложноположительные результаты наблюдаются:**

- Ошибочное использование реактива другой специфичности.
- В реактиве, используемом для определения резус-принадлежности содержатся антитела дополнительной специфичности (например, анти - К, - С, - Fy и так далее)
- На исследуемых эритроцитах присутствуют аутоантитела.
- Полиагглютинабельность исследуемых эритроцитов.
- Бактериальное загрязнение крови.

## 2. Ложноотрицательные результаты

- Ошибочное использование другого реактива
- Недостаточно-высокое качество используемого реактива
- Ослабление активности антигенов при заболеваниях
- Использование реактива антирезус для метода исследования, который не указан на этикетке.
- Реактив антирезус не добавлен в исследуемый образец.

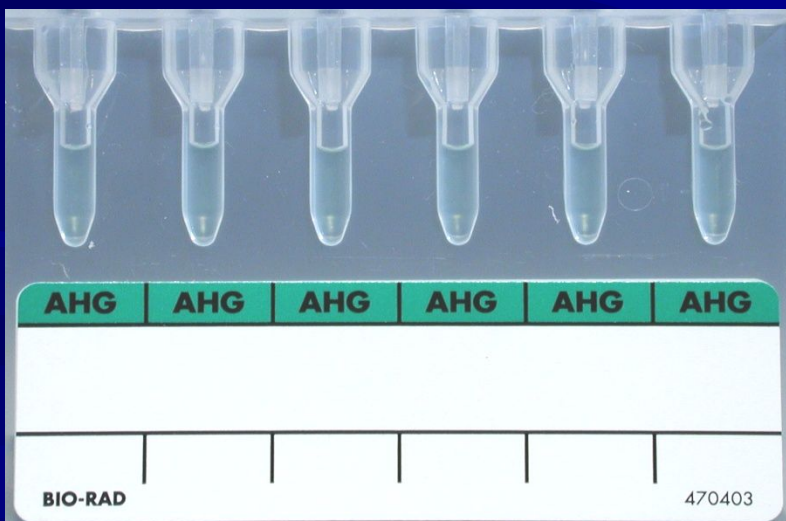
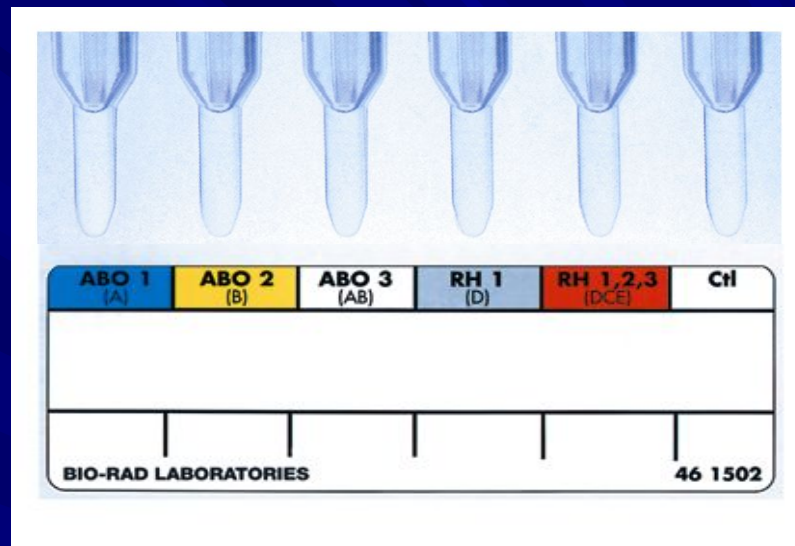
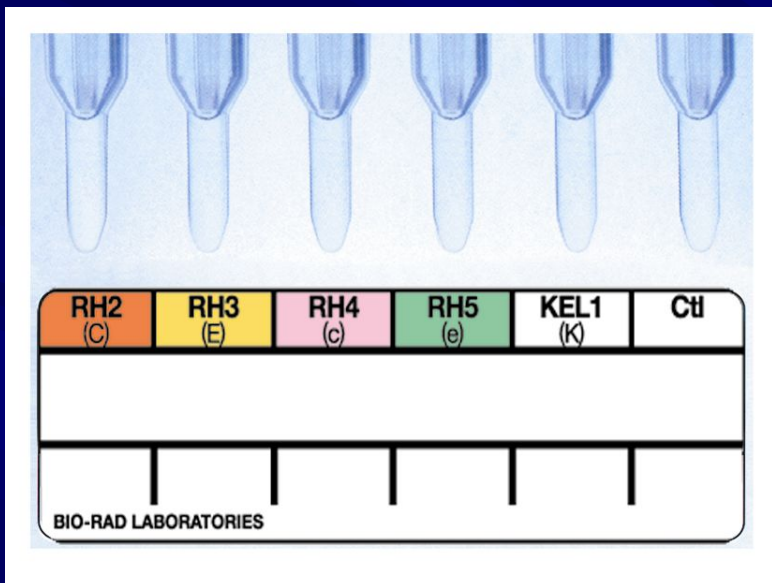
- Чрезмерно-интенсивное перемешивание взвеси эритроцитов и реактива при проведении исследования, что приводит к распаду мелких агглютинатов.
- Срок годности используемого реактива истек.

# АЛГОРИТМ ПРОВЕДЕНИЯ ГЕМОТРАНСФУЗИИ

1. Определить показание к гемотрансфузии
2. Получить согласие больного на гемотрансфузию
3. Определить группу крови реципиента
4. Переопределить группу крови из гемакона
5. Провести пробу на совместимость (in vitro)
  - на плоскости
  - в пробирке
6. Провести пробу на индивидуальную совместимость (биологическая проба) in viva

7. Фиксировать время начала и окончания трансфузии
8. После окончания гемотрансфузии наблюдать за больным в течение 2 часов (при отсутствии реакций)
  - общий анализ мочи
  - АД - 3 раза
  - Термометрия - 3 раза
  - Суточный диурез
9. Общий анализ крови через 12 часов.
10. Пробирка с кровью реципиента, взятая до трансфузии и гемакон с остатками трансфузионной среды хранятся в холодильнике 2 суток после трансфузии.

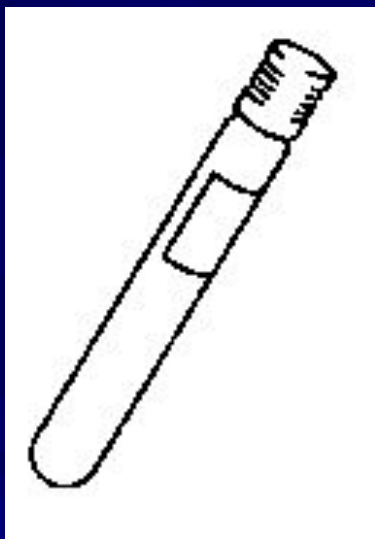
# Принцип метода



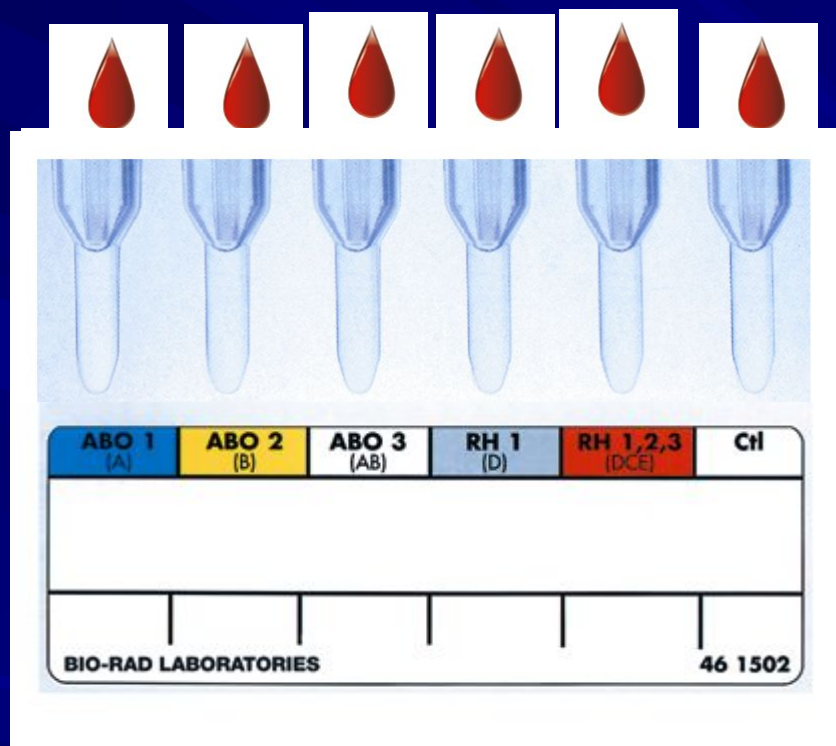
Карточка включает 6 пробирок, заполненных полиакриламидным гелем, содержащим моноклональные антитела



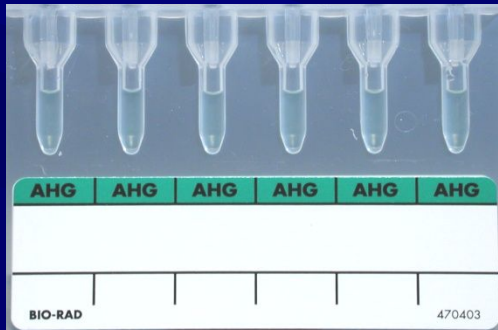
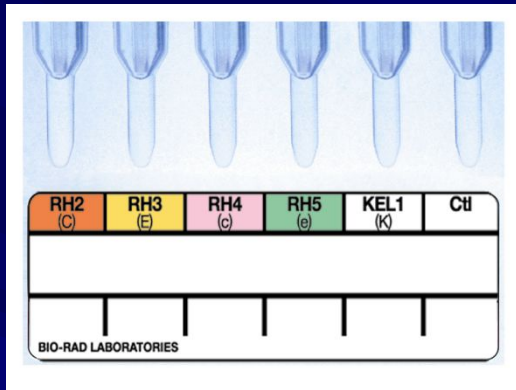
# Принцип метода



Эритроциты  
донора  
вносятся в  
каждую  
пробирку



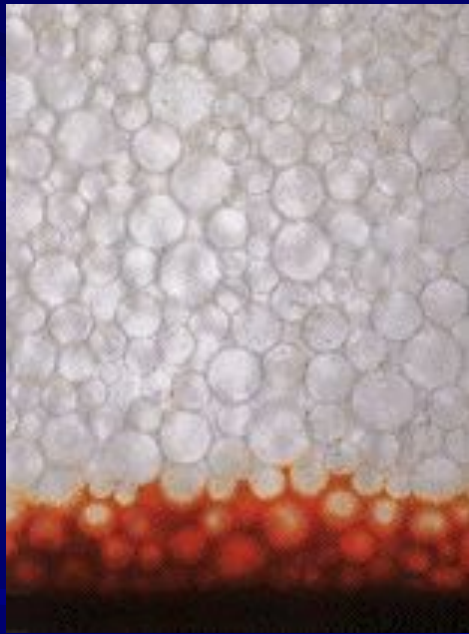
# Принцип метода



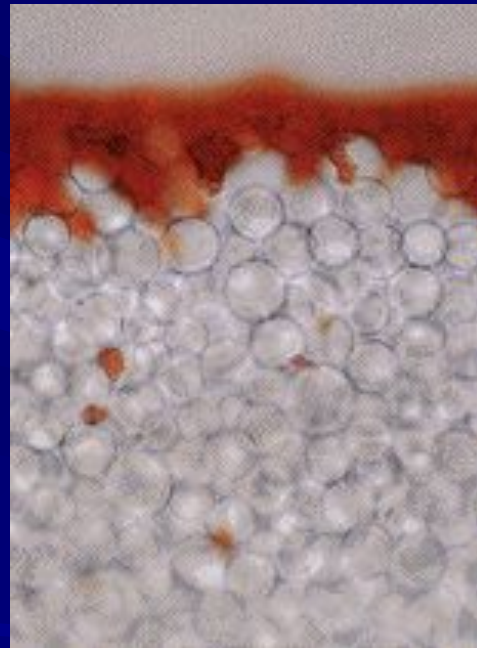
Карточки центрифугируются в специальной центрифуге  
геометрия ротора соответствует размерам карточек

# Принцип метода

-

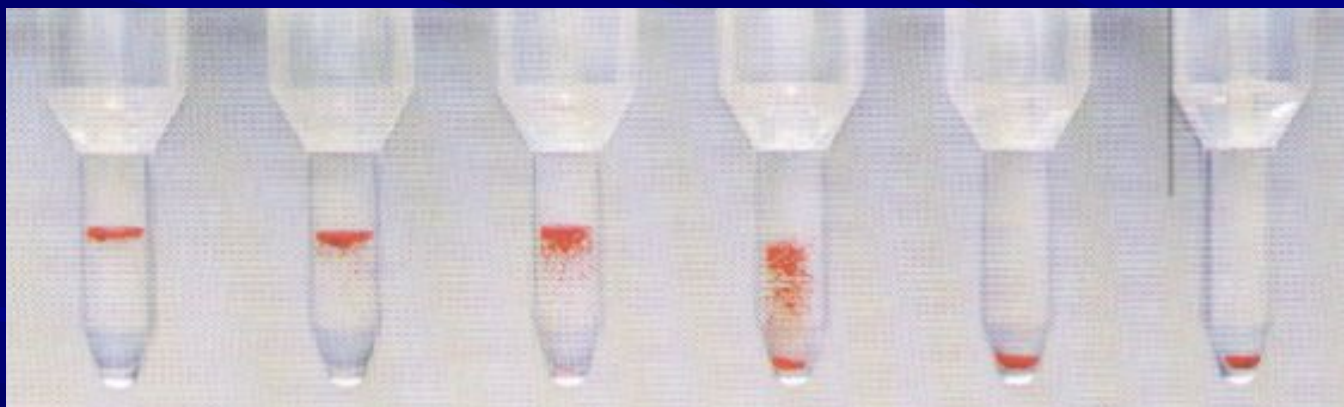
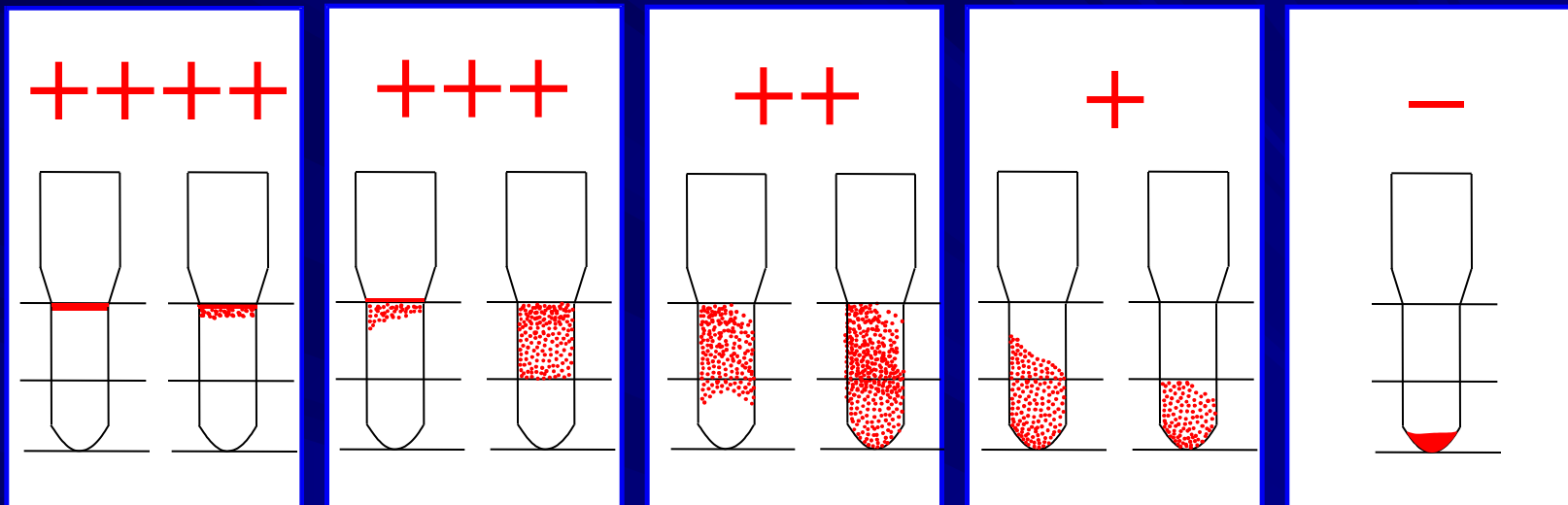


++++



- Если нет агглютинации эритроциты опускаются на дно пробирки (-)  
Если есть агглютинация – находятся на поверхности или в толще геля

# Принцип метода





ABO 1 (A)	ABO 2 (B)	ABO 3 (AB)	RH 1 (D)	RH 1,2,3 (DCE)	Ctl

BIO-RAD LABORATORIES

46 1502

## ВЫВОДЫ:

В лекции даны понятие о свойствах антигенов и антител системы резус. Рассмотрена современную фенотипов системы резус. Представлены современные методы диагностики резус принадлежности