

**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

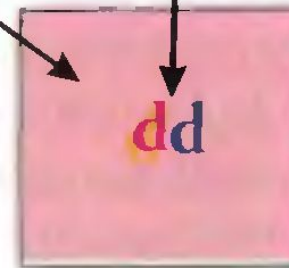
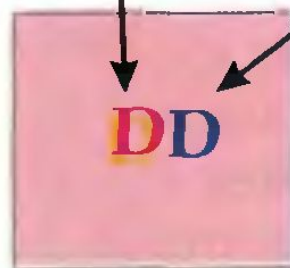
Наследование антигена D

Мать Rh+

Отец Rh+



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



Ребенок

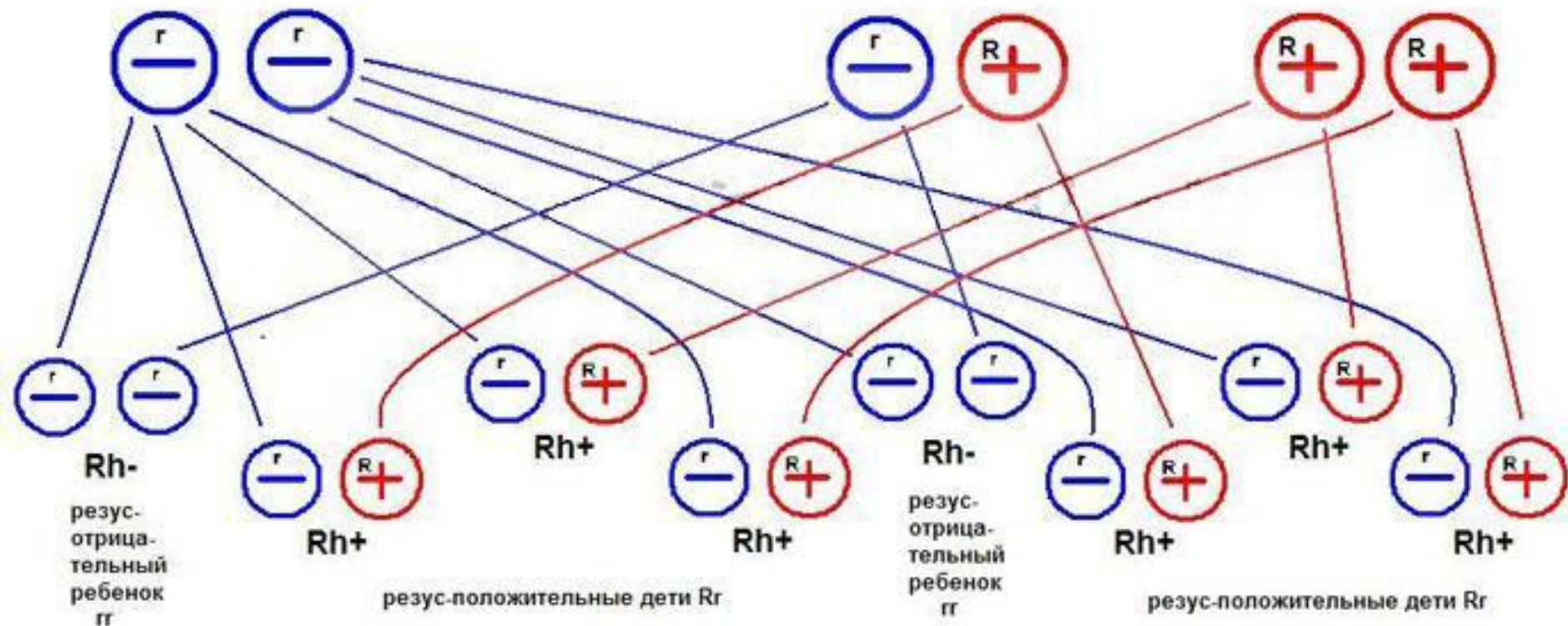
Резус-факторы детей, если один из родителей резус-отрицательный, а другой резус-положительный

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

$D > c > E > e > C^w > C$

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

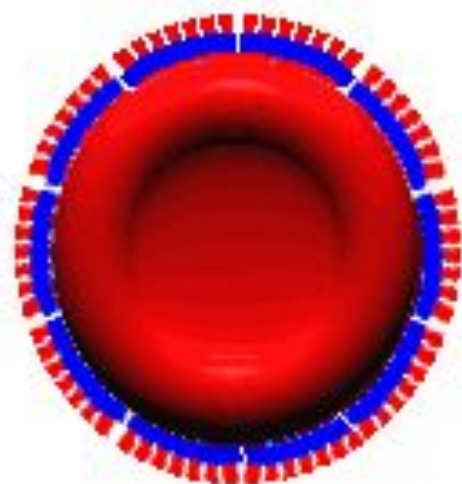
- Стандартная сыворотка анти D

- цоликлон анти – D

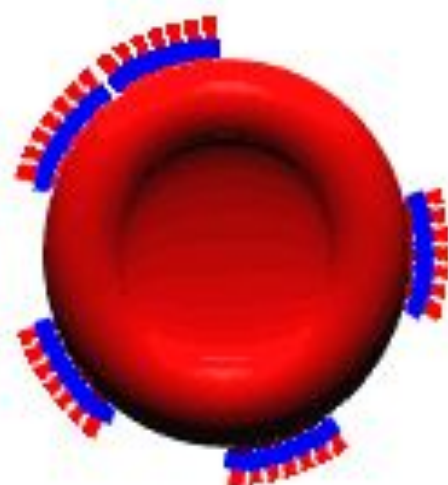
- универсальный реагент анти – D

2. Реакция с полными антителами

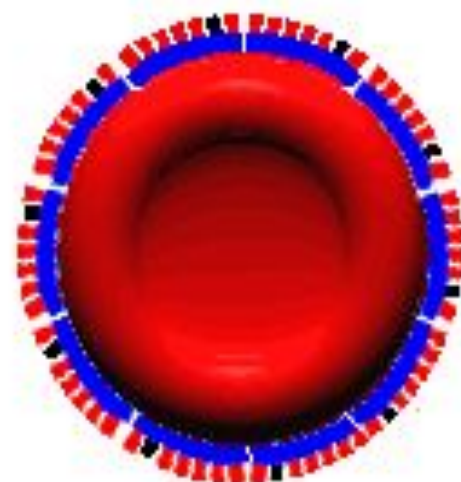
цоликлон анти – D – супер



Normal D-Antigen



D-weak



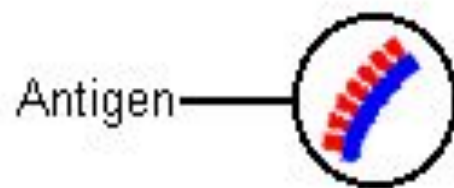
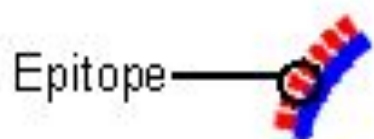
D-Variant

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.

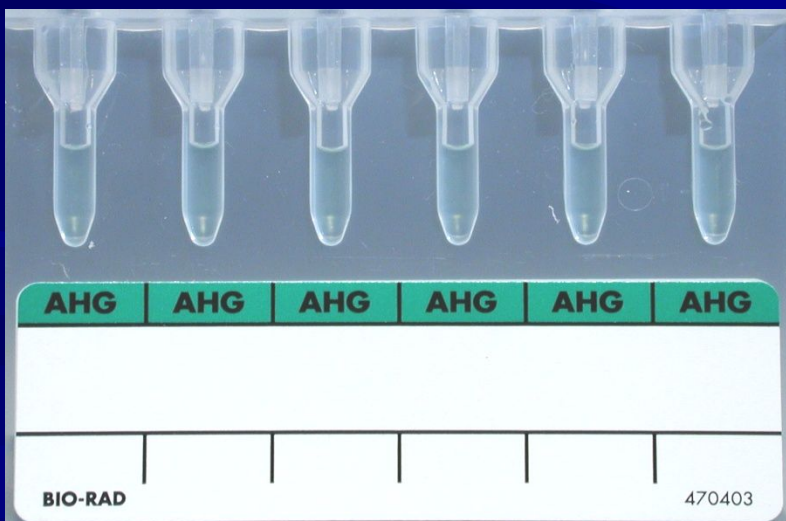
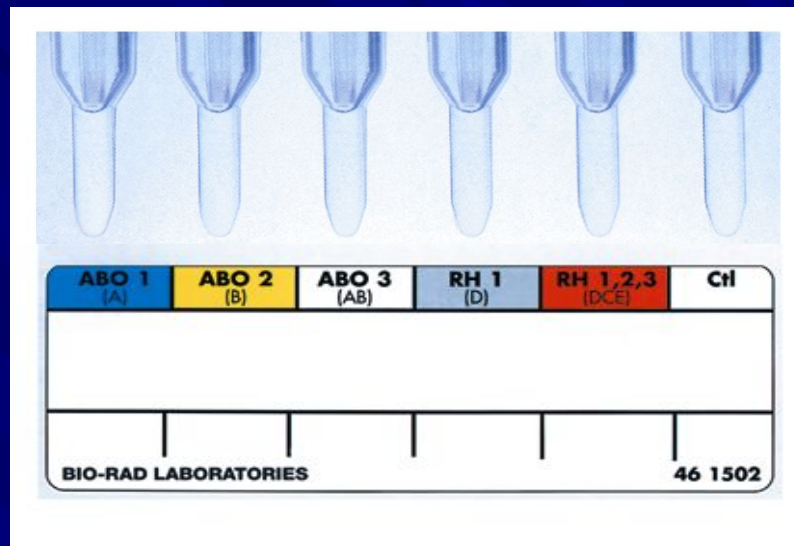
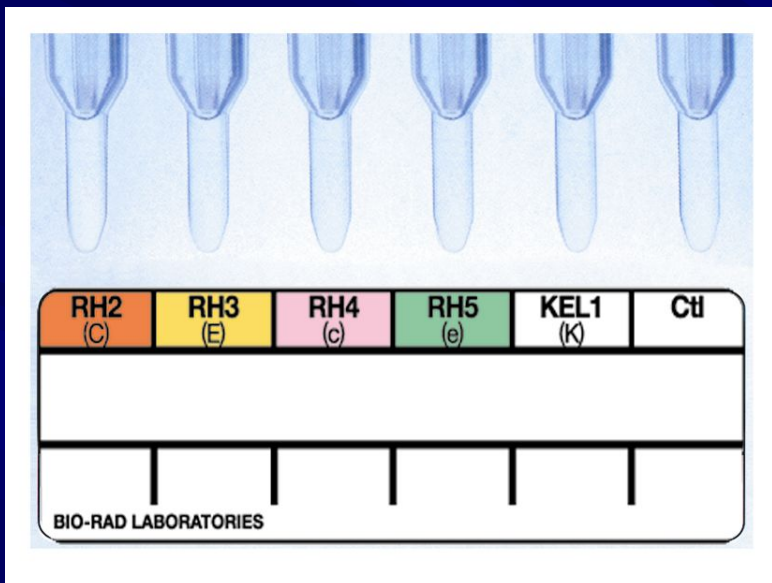
- Чрезмерно-интенсивное перемешивание взвеси эритроцитов и реактива при проведении исследования, что приводит к распаду мелких агглютинатов.
- Срок годности используемого реактива истек.

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

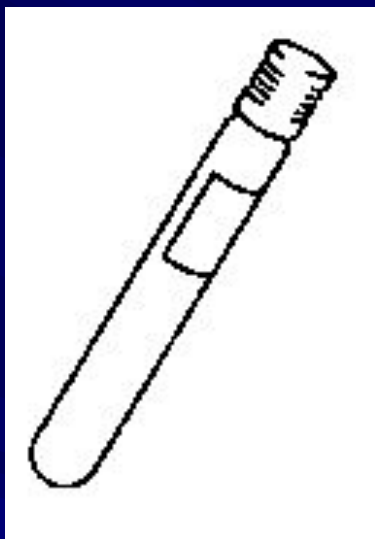
7. Фиксировать время начала и окончания трансфузии
8. После окончания гемотрансфузии наблюдать за больным в течение 2 часов (при отсутствии реакций)
 - общий анализ мочи
 - АД - 3 раза
 - Термометрия - 3 раза
 - Суточный диурез
9. Общий анализ крови через 12 часов.
10. Пробирка с кровью реципиента, взятая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

Принцип метода

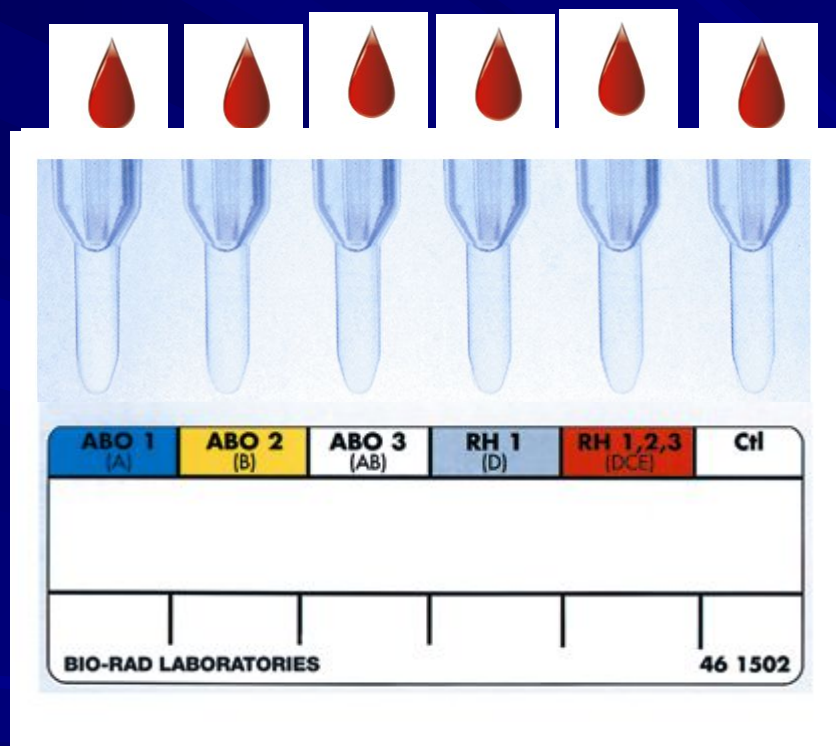


Карточка включает 6 пробирок, заполненных полиакриламидным гелем, содержащим моноклональные антитела

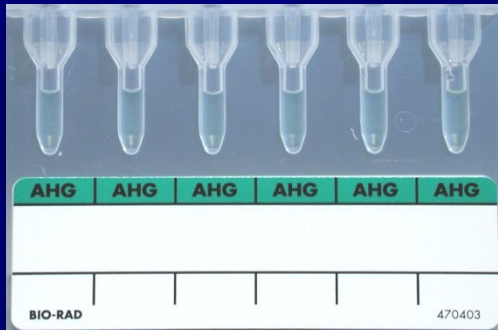
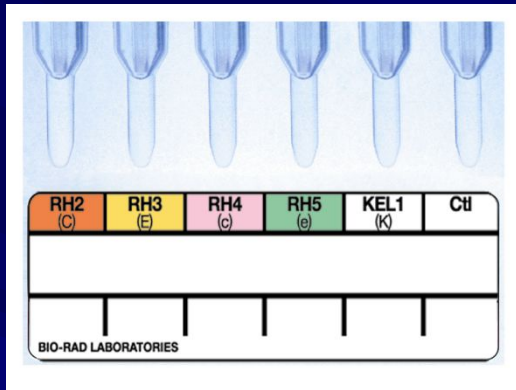
Принцип метода



Эритроциты
донора
вносятся в
каждую
пробирку



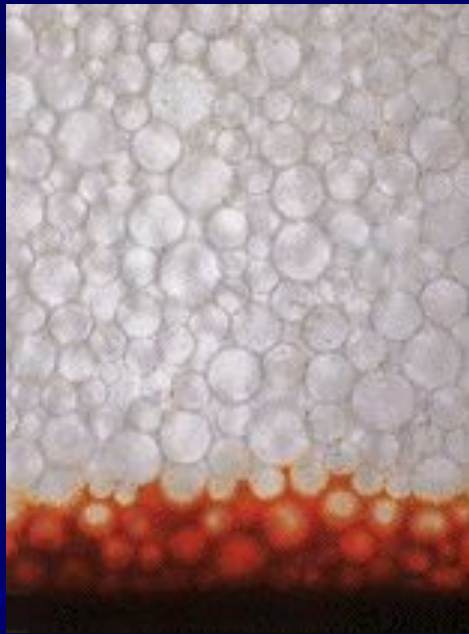
Принцип метода



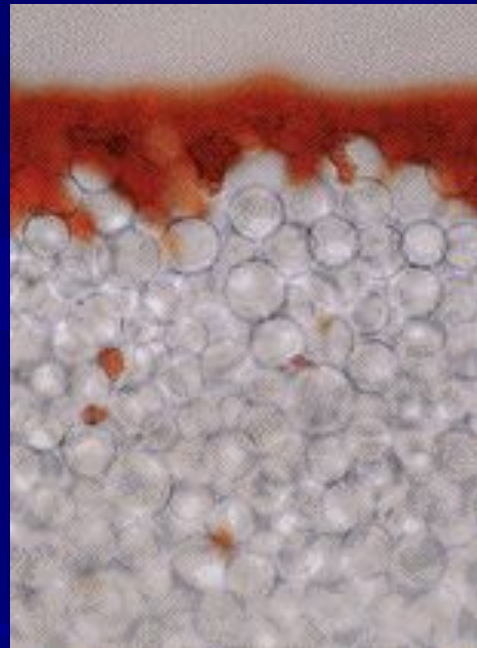
Карточки центрифугируются в специальной центрифуге
геометрия ротора соответствует размерам карточек

Принцип метода

-

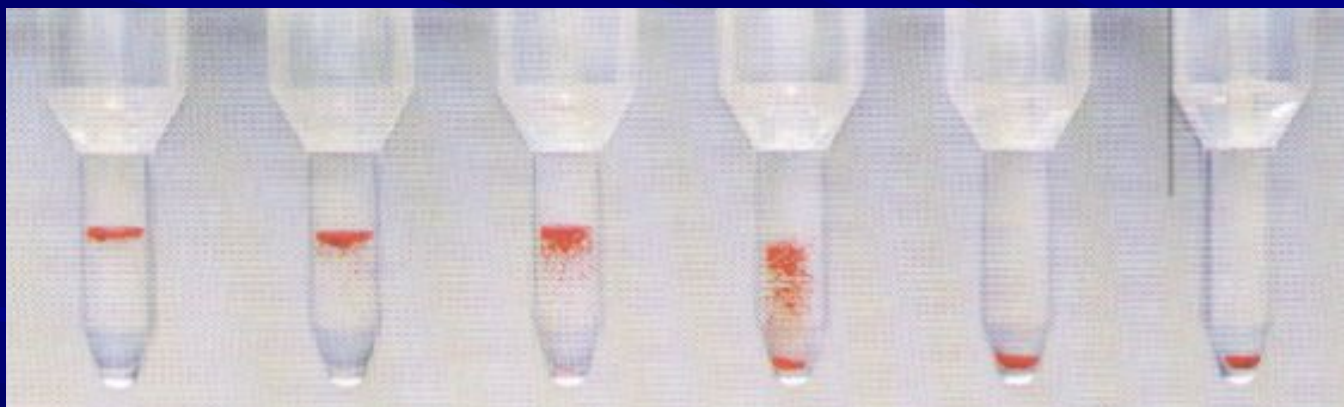
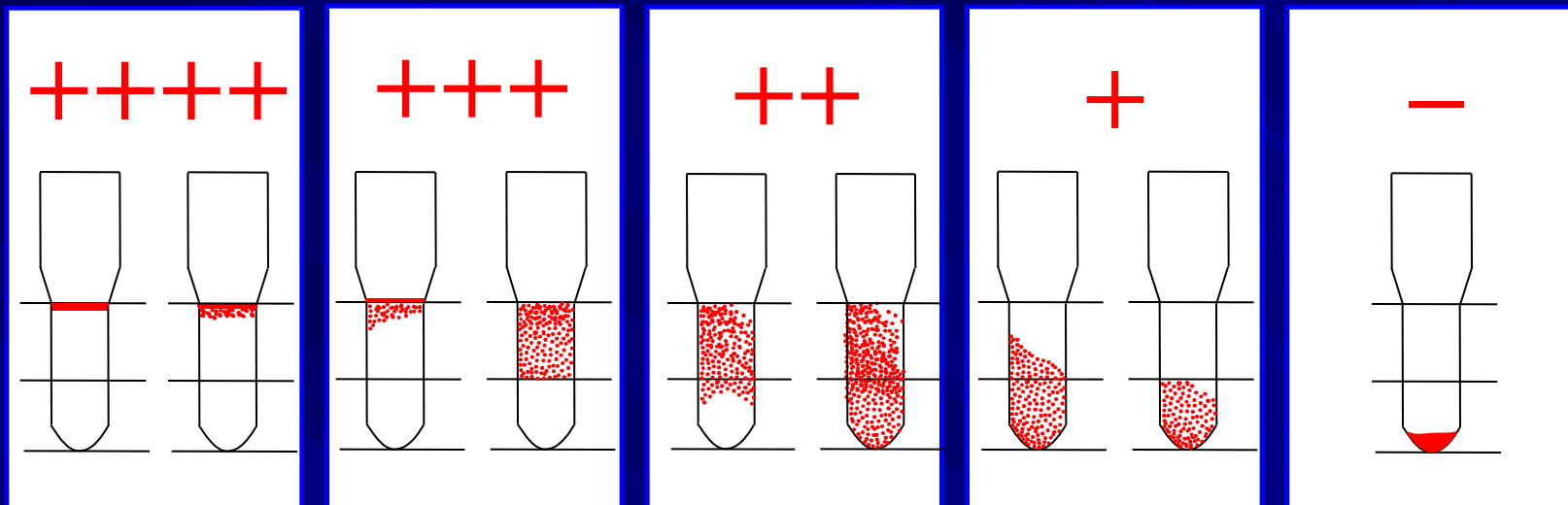


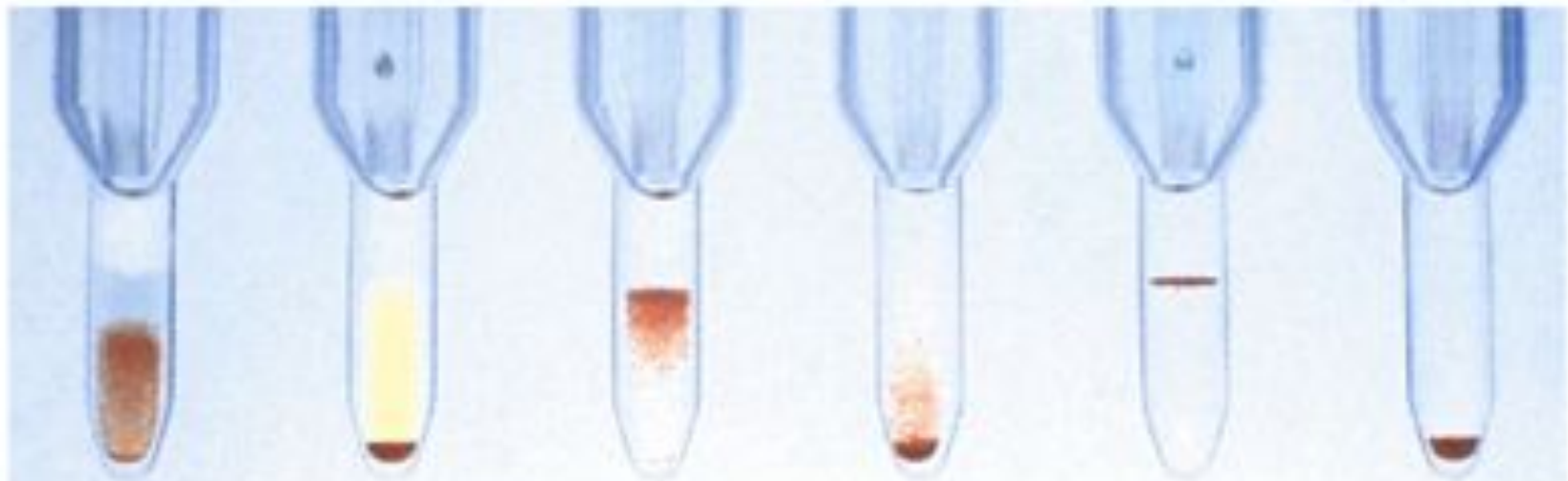
++++



- 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