

АНТИГЕНЫ КЛЕТОК КРОВИ

И.А.Новикова



Определение антигенов системы АВО:

1. При помощи стандартных изогемагглютинирующих сывороток – в крови устанавливают наличие или отсутствие антигенов А, В и делают вывод о групповой принадлежности.
2. Перекрестным способом – одновременно с помощью стандартных сывороток и стандартных эритроцитов. При этом устанавливают наличие агглютиногенов и агглютининов.
3. Использование моноклональных антител – ЦОЛИКЛОНов.



**Оценка результатов определения группы крови при помощи
изогемагглютинирующих сывороток
двух серий каждой группы.**

Изогемагглютинирующие сыворотки			Исследуемая кровь принадлежит к группе:
Анти-(А+В)	Анти-В	Анти-А	
-	-	-	0(I)
+	-	+	А(II)
+	+	-	В(III)
+	+	+	АВ(IV)

Контроль с сывороткой группы АВ (IV)- агглютинации не должно быть

(+) наличие агглютинации,

(-) – отсутствие



Оценка результатов определения групп крови АВО перекрестным методом (а)

Стандартные изогемагглютинирующие сыворотки

Анти-А(АВ)

Анти-В

Анти-А

Добавить эритроциты больного

-

-

-

Стандартные эритроциты

О(I)

А(II)

В(III)

Добавить сыворотку больного

-

+

+

Заключение: Исследуемая кровь группы О (I)



Оценка результатов определения групп крови АВО перекрестным методом

Стандартные изогемагглютинирующие сыворотки группы

Анти-А(А+В)

Анти-В

Анти-А

Добавить эритроциты больного

+

-

+

Стандартные эритроциты

О(І)

А(ІІ)

В(ІІІ)

Добавить сыворотку больного

-

-

+

Заключение: Исследуемая кровь группы **А (ІІ)**



Оценка результатов определения групп крови АВО перекрестным методом

Стандартные изогемагглютинирующие сыворотки группы

Анти-А(А+В)

Анти-В

Анти-А

Добавить эритроциты больного

+

+

+

Контроль с сывороткой группы АВ(IV)

-

Стандартные эритроциты

О(I)

А(II)

В(III)

Добавить сыворотку больного

-

-

-

Заключение: Исследуемая кровь группы АВ (IV)



Наиболее частые причины ошибок при определении групп крови:

Технические:

- Недоброкачественные сыворотки или эритроциты
- Перепутывание проб с исследуемой кровью
- Ошибочное расположение или ошибочный порядок нанесения стандартных сывороток или эритроцитов
- Нарушение соотношения сыворотка:эритроциты
- Неоптимальный температурный режим (менее 15⁰С – холодовая агглютинация, боле 25⁰С – замедление агглютинации)
- Несоблюдение времени реакции (надо не менее 5 минут)
- Недобавление физиологического раствора после 3 минуты
- Неиспользование контрольной реакции с сывороткой группы IV
- Взаимное перемешивание сывороток пипетками



Наиболее частые причины ошибок при определении групп крови:

Биологические вариации:

- ◆ Наличие группы A2 или A2B – дают мелкие, медленно появляющиеся агглютинаты. Реакция может быть ошибочно учтена как отрицательная. Т.е. гр. A2 регистрируется как 1 или 3. Риск ошибки увеличивается при наложении технических погрешностей.
- ◆ Неспецифическая агглютинация исследуемых эритроцитов. Может наблюдаться при патологических состояниях с диспротеинемией и интоксикацией (опухоли, цирроз, лейкоз, сепсис и др.). Неспецифическую агглютинацию выявляет контроль с сывороткой IV группы. В этих случаях необходимо вновь определить группу крови перекрестным методом. В капли, где наблюдается агглютинация можно добавить подогретый физраствор. При необходимости можно отмыть исследуемые эритроциты теплым физраствором и вновь определить группу крови.



Наиболее частые причины ошибок при определении групп крови:

Биологические вариации (продолжение):

- ❑ Ошибки, связанные с наличием экстраагглютининов. В сыворотке крови лиц групп А2 (II) и А2В (IV) приблизительно в 1% случаев обнаруживаются антитела к А1 антигену – α_1 . Это осложняет определение группы крови перекрестным методом, так как сыворотка таких лиц агглютинирует стандартные эритроциты А(II). То есть проявляет себя как сыворотка О (I).
- ❑ При иммунодефицитных состояниях у стариков наблюдается снижение уровня групповых агглютининов.



Система АВО

Антигены АВО присутствуют на эритроцитах, клетках почек, слюнных желез и других тканей.

Формирование - на 3-ем месяце внутриутробного развития под влиянием 3-х аллельных генов – А, В, О, расположенных на 9 хромосоме. К моменту рождения формирование не закончено. Максимальная антигенность к 3 годам.

Группа крови неизменна на протяжении всей жизни.

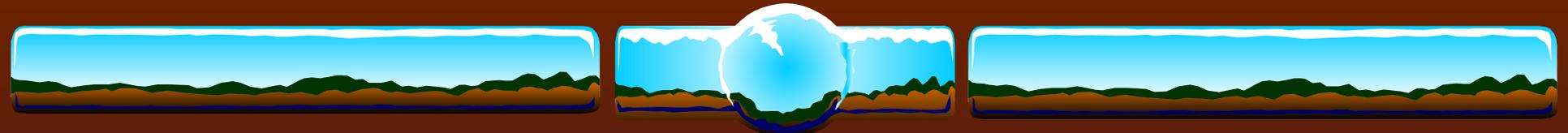


Формирование групп крови

Наследование антигенов АВО кодоминантное.

Возможны 6 генотипов групп крови: **ОО**, **АА**, **АО**, **ВВ**, **ВО**, АВ, но 4 фенотипа. У гетерозигот (АО,ВО) гены А и В доминантны, а ген О рецессивен, поэтому гетерозигота АО и гомозигота АА фенотипически проявляется одинаково.

Частота встречаемости различных групп: 0(I) - 33,5%, А(II) - 37,8%, В(III) - 20,6 %, АВ(IV) - 8,1%.



Варианты антигенов АВО

Антиген А

- В сильной форме - А1 (85% лиц группы А и АВ).
- В слабой форме - А2 (14-15%), А3, А4 и т.д.

Наличие слабых антигенов А осложняет определение групп крови и является самой частой причиной ошибок.

Антиген В

Варианты со слабой выраженностью антигена В встречаются очень редко (казуистические случаи).



Химеризм по АВО

Химеризм по АВО – присутствие в одном организме эритроцитов, принадлежащих к двум фенотипам.

Причины:

- массивное переливание эритроцитов 1 группы пациенту другой группы**
- трансплантация аллогенного костного мозга на фоне интенсивной иммунодепрессии**
- в естественных у разнояйцевых близнецов.**



Изменение экспрессии АВО

Группа крови неизменна на протяжении всей жизни, но экспрессия групповых антигенов на эритроцитах может изменяться.

Причины:

анемия (мегалобластная, сидеробластная)

**пароксизмальная ночная гемоглобинурия
(одновременно с резусантигенами)**

тяжелые интоксикации



Антитела системы АВО

1. Естественные
2. Иммунные

Естественные - два типа – α и β . Класс IgM.

У новорожденных их нет. Появляются к концу 3-6 месяца жизни. Титр у взрослых: α – 1:32, 1:64, β – 1:8 – 1:16.

Всегда существует определенное сочетание АГ эритроцитов и естественных антител в сыворотке.

Причины изменения титра α -, β -агглютининов:

Иммунодефицитные состояния, особенно гуморального типа

Заболевания крови (макроглобулинемия Вальденстрема, лимфосаркома, множественная миелома).



Иммунные антиАВО-антитела

Обозначают анти-А и анти-В. Класс G.

Причины появления:

- ❖ беременности, несовместимые по АВО (чаще, если мать – 0 (I), а ребенок – А (II), В(III))
- ❖ переливание несовместимой крови
- ❖ введение иммунных препаратов (вакцин, анатоксинов, загрязненных антигенами А и В).



Клиническое значение системы АВО:

- определение групп крови для совместимых гемотрансфузий. При переливаниях несовместимой крови развивается острая посттрансфузионная реакция гемолитического типа (внутрисосудистый гемолиз).
- при беременностях, несовместимых по АВО развивается гемолитическая болезнь. Бывает редко: приблизительно в 1 случае из 25 несовместимостей.



Система антигенов резус

Это гликолипиды, располагающиеся только в оболочках эритроцитов. Формируются на 6-10 неделе внутриутробного периода. Их сила в это время такая же, как у взрослых.

Кодируются 3 генами, каждый из которых может быть в двух вариантах – сильном или слабом.

Номенклатура Винера		Номенклатура Фишера	
Rh_0	Hr_0	D	d
rh'	hr'	C	c
rh''	hr''	E	e



Группы системы резус

На одной хромосоме возможны 8 разных комбинаций: DCE, dCe и т.д. (восемь групп системы резус).

Резус-фактор - D (Rh_0) – самый активный антиген системы резус (в 95% случаев является причиной гемолитической болезни новорожденных). Его называют стандартный резус-антиген. Иммуногенность D- Rh_0 в 20 раз выше, чем у других Rh – АГ.

При определении резус-принадлежности у реципиентов принимают во внимание именно этот антиген: D- Rh^+ , d – Rh^- .

В Европе 85-86% - Rh^+ , 14-15% - Rh^- .



Физиологическая роль Rh-белков

Предположительно Rh (D) действует в эритроцитах как транспортный белок.

Индивиды с отсутствием Rh-антигенов страдают гемолитической анемией без наличия аутоантител против эритроцитов.

У Rh⁻ индивидов чаще встречается болезнь Ходжкина. У Rh⁺ мальчиков, рожденных Rh⁻ матерями, существует выше риск развития шизофрении.



Определение резус-принадлежности доноров крови

Резус-отрицательный донор не должен содержать в эритроцитах ни одного из основных (D,C,E) антигенов резус (**формула d,c,e**). В противном случае он идет как донор резус-положительный, а как реципиент – резус-отрицательный.

При наличии слабых разновидностей антигенов D (например, D_{u-1} - 1 - 3% резус-положительных людей) как больной (реципиент) регистрируется как резус-отрицательный, а как донор – резус-положительный.



Антитела системы резус

В норме отсутствуют. Появляются у резус-отрицательных лиц в ответ на попадание резус-антигенов:

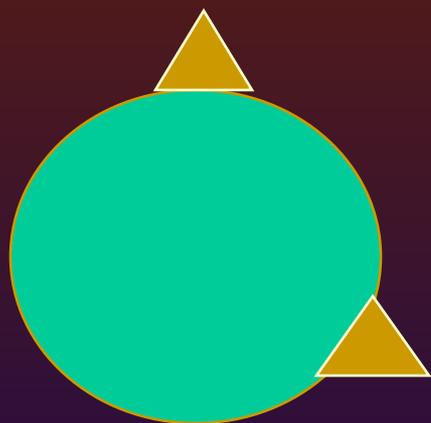
- беременность Rh^- -женщины Rh^+ плодом;
- переливание Rh^+ крови Rh^- реципиенту.

Полные (чаще IgM) — обуславливают посттрансфузионных реакции и **в патогенезе гемолитической болезни новорожденных не участвуют, так как не проходят через плаценту.**

Неполные АТ (чаще G, реже A). IgG проходят через плаценту, обуславливают ГБН. IgA - в молозиве.

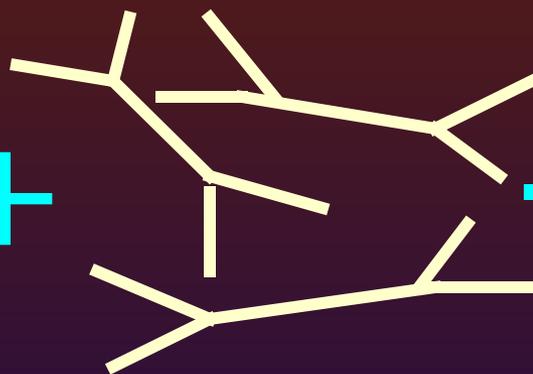


Реакция Кумбса (прямая)

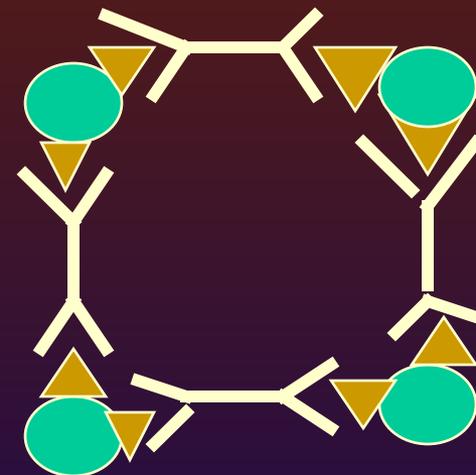


Эритроциты

+



Антитела к
эритроцитам
полные



Реакция Кумбса (непрямая)



Эритроциты

Агглютинации

нет



Антиглобулиновая сыворотка



Антигены KEL

Формируются на 6-7 неделе внутриутробного периода. Их сила в это время такая же, как у взрослых. Располагаются на эритроидных клетках различной степени зрелости.

Антитела – антиKEL аллоиммунного происхождения. Неполные IgG и полные IgM (редко).

Клиническое значение (антиген KEL-1): посттрансфузионные осложнения, ГБН.

Выявление: конглотинация с 10: желатином, агглютинация в солевой среде, непрямая проба Кумбса.



АНТИГЕНЫ ЛЕЙКОЦИТОВ

HLA (human leucocyte antigens) - главный комплекс гистосовместимости. Расположены во всех ядродержащих клетках организма и тромбоцитах. Наибольшее их количество представлено на лимфоцитах. **У всех клеток данного индивидуума система HLA тождественна. Это «иммунологический паспорт организма».**

HLA –гены у человека располагаются в 6 хромосоме. и сконцентрированы в 7 областях (локусах).

3 класса: HLA-1, HLA-II, HLA- III.

Наследование кодоминантное. Функция: участие в иммунных реакциях, отторжение тканей при трансплантации.



Антигены гранулоцитов

Обнаружены в полиморфноядерных лейкоцитах периферической крови и клетках костного мозга. Отсутствуют в эритроцитах и тромбоцитах.

Антигены гранулоцитов – NA1, NA2, NB1, NC1, ND1. Частота встречаемости соответственно 58, 86. 95. 96, 98,5%.

Наследование кодоминантное. Гены NA1 сцеплены с антигенами системы HLA.



**БЛАГОДАРЮ
ЗА ВНИМАНИЕ !!!**