ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა და ჯანდაცვის ფაკულტეტი

ბიოლოგიის დეპარტამენტი

ირინე ცინცაძე

თემა: ,,ძნელად განსასაზღვრი სისხლის ჯგუფების იმუნოგენეტიკური მახასიათებლები“

ბიოლოგიის დოქტორის ხარისხის მოსაპოვებლად წარმოდგენილი

დისერტაცია

სპეციალობა: გენეტიკა

სამეცნიერო ხელმძღვანელები:

ასოც. პროფ. ლეილა ახვლედიანი;

ასოც. პროფ. მარინა ნაგერვაძე

ბათუმი - 2020

როგორც წარდგენილი სადისერტაციო ნაშრომის ავტორი, ვაცხადებ, რომ ნაშრომი წარმოადგენს ჩემს ორიგინალურ ნამუშევარს და არ შეიცავს სხვა ავტორების მიერ აქამდე გამოქვეყნებულ, გამოსაქვეყნებლად მიღებულ ან დასაცავად წარდგენილ მასალებს, რომლებიც ნაშრომში არ არის მოხსენიებული ან ციტირებული სათანადო წესების შესაბამისად.

ირინე ცინცაძე / /

25.11.2020

შინაარსი

შესავალი.....5

თავი I. ლიტერატურული მიმოხილვა.....11

I.1. სისხლის ძირითადი ჯგუფური სისტემები და მათი ძირითადი ფუნქციები.....11

I.2. ABO სისხლის ჯგუფური სისტემა, გენური ორგანიზაცია და ანტიგენური შემადგენლობა.....16

I.3. ABO სისტემის ჯგუფსპეციფიკური ანტიგენებისა და ანტისხეულების სინთეზის თავისებურებები ონტოგენეზის პერიოდში.....23

I.4. MNS სისხლის ჯგუფური სისტემის ანტიგენური შემადგენლობა და გენური ორგანიზაცია.....27

I.5. სისხლის Kell ჯგუფის სისტემის ანტიგენური შემადგენლობა და გენური ორგანიზაცია.....30

I.6. ერითროციტური Rh ჯგუფური სისტემის ანტიგენური შემადგენლობა და გენური ორგანიზაცია.....33

I.7.იმუნოსეროლოგიური მეთოდებით ე. წ. ძნელად განსასზღვრი სისხლის ჯგუფები.....35

I.8. ერითროციტური ჯგუფური ანტიგენებით გამოწვეული იმუნოსენსიბილიზაცია.41

თავი II. ექსპერიმენტული ნაწილი.....46

II. 1. კვლევის მასალა და მეთოდიკა.....46

II. 2. კვლევის იმუნოსეროლოგიური მეთოდები.....48

II. 2. 1. იმუნოსეროლოგიური ექსპრეს მეთოდი მონოკლონური ანტისხეულების გამოყენებით.....48

II.2. 2. სვეტური აგლუტინაციის მეთოდი.....50

II.2. 3. ჯვარედინიზაციის ანუ რევერსიული მეთოდი.....53

II. 2. 4 ბუნებრივი და იმუნური ანტისხეულების კვლევის მეთოდები.....53

II. 2. 5 სტატისტიკური მეთოდები.....55

თავი III. კვლევის შედეგები და ანალიზი 59

III. 1. Rh, Kell და MN ანტიგენების კომბინაცია დონორებში O, A, B, AB – ჯგუფებისათვის. 59

III.2. რეზუს სისტემის ანტიგენების გავრცელების თავისებურებანი დონორთა პოპულაციაში 69

III.3. A1 და A2 ანტიგენები დონორებში 84

III.4. ბუნებრივი და იმუნური ანტისხეულები დონორებში 86

III. 5. ახალშობილებში ერითროციტური ჯგუფური ანტიგენებისა და ანტისხეულების გამოვლენის სპეციფიკური თავისებურებები. 90

III.6 A ანტიგენის ქვეჯგუფები A(II) და AB (IV) ჯგუფის მქონე ახალშობილებში 93

III.7. H ანტიგენი და მისი სკრინინგის თავისებურებები ახალშობილებში და დონორებში. 96

III.8. ბუნებრივი ანტისხეულების რაოდენობრივი მახასიათებლები. 107

III . 9. მძიმე ჰემოლიზური ანემიის მქონე ახალშობილები 108

III . 10. რეზუს სიტემის ანტიგენების თავისებურებანი მძიმე ჰემოლიზის მქონე ახალშობილებში 109

III . 11. კვლევისას გამოვლენილი ცალკეული შემთხვევების ანალიზი 111

დასკვნები 114

გამოყენებული ლიტერატურა 116

შესავალი

ჯგუფური ანტიგენები განსაზღვრავენ სისხლის უჯრედების ტროფიკულ და რეგულატორულ ფუნქციებს. ისინი შედიან უჯრედული რეცეპტორების შემადგენლობაში, მათი დახმარებით ხდება სისხლის მიმოქცევის სისტემაში ჰორმონების, ვიტამინების, ფერმენტების და სხვა ბიოლოგიურად აქტიური ცილების ტრანსპორტი და წარმოადგენენ უჯრედული მემბრანის ადჰესიის ძირითად სტრუქტურულ ელემენტებს (Минеева 2004, 2010; Westhoff ...2004; Kormoczi ... 2009) სისხლის ჯგუფური ანტიგენები განსაზღვრავენ ადამიანის, როგორც ბიოლოგიური სახეობის ადაპტაციას გარემომცველ გარემოსთან. სისხლის ჯგუფის გავრცელების სიხშირე არათანაბარია სხვადასხვა რასისა და ეთნიკური ჯგუფისათვის და ევოლუციის პროცესში ამა თუ იმ ეკოსისტემაში გენოგეოგრაფიული ადაპტაციის გამოვლინებად ითვლება (Makroo ...2013; Musa...2012).

სისხლის ჯგუფური ანტიგენების კლინიკური მნიშვნელობა განისაზღვრება მათი იმუნოგენურობით - ანტისხეულების წარმოქმნის უნარით, მათ შეუძლიათ ერითროციტების, ლეიკოციტების და თრომბოციტების დაზიანება. აღნიშნული ანტისხეულები იწვევენ პოსტტრანსფუზიურ გართულებებს, სისხლის კომპონენტების გადასხმის დროს სხვადასხვა ტიპის რეაქციებს, ნეიტროპენიას და ახალშობილთა ჰემოლიზურ დაავადებას (Cheng ... 2012).

სისხლის ჯგუფები განისაზღვრება სისხლის წითელი უჯრედის ზედაპირზე კონკრეტული ანტიგენის არსებობა არარსებობით. დღეისათვის გამოყოფენ 39-მდე ერითროციტურ ჯგუფურ სისტემას, რომელშიც გაერთიანებულია დაახლოებით 349 ანტიგენი, რომლებმაც შეიძლება გამოიწვიოს ყველაზე მძაფრი ტრანსფუზიური რეაქციების პროვოცირება (Lane…2015; Storry JR….2016;Harmening DM,; 2019) კლინიკური თვალსაზრისით ყველაზე მნიშვნელოვანია ABO, Rh, Kell, MNSs და სხვა სისტემები. სისხლის ჯგუფური ანტიგენების კლინიკური მნიშვნელობა განისაზღვრება მათი იმუნოგენურობით - ანტისხეულების წარმოქმნის უნარით, მათ შეუძლიათ ერითროციტების, ლეიკოციტების და თრომბოციტების დაზიანება. ერითროციტური ჯგუფური ანტიგენების მთავარი ბიოსამედიცინო მნიშვნელობა მეტწილად ცოცხალის იმუნურ თავისებურებებთან ასოცირდება. ამ ანტიგენებს

განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს ტრანსფუზიოლოგიაში, კერძოდ სისხლის ზუსტი დაჯგუფება ძალზე მნიშვნელოვანია, როდესაც საქმე ეხება სისხლის გადასხმის ფაქტს. ABO სისტემის ანტიგენები ასევე განიხილება, როგორც ქსოვილის ანტიგენები და შესაბამისად მნიშვნელოვანია ორგანოთა ტრანსპლანტაციაში და ეპიდემიოლოგიაში. ერითროციტურ ჯგუფსპეციფიურ ანტიგენებს ორსულობისა თუ სისხლის ტრანსფუზიის დროს, შეუთავსებლობის შემთხვევაში შეუძლიათ გამოიწვიონ იმუნოსენსიბილიზაცია და სხვადასხვა სირთულის ჰემოლიზური დაავადებები (Manoj… 2014).

გენეტიკური თვალსაზრისით მნიშვნელოვანია სისხლის ჯგუფური ანტიგენების შესწავლა პოპულაციური თავისებურებების დადგენის მიზნით (https://www.britannica.com/science/blood-group/The-importance-of-antigens-and antibodies).

ადამიანები ჯგუფური ანტიგენების მიხედვით იმდენად ინდივიდუალურები არიან, რომ იგი პირადობის იდენტიფიკატორიცაა. სისხლის სხვადასხვა ჯგუფურ სისტემების ანტიგენები პოპულაციაში არათანაბრადაა განაწილებული, რაც იმას ნიშნავს, რომ სხვადასხვა პოპულაციას აქვს განსხვავებული ანტიგენების შემადგენლობა. ზოგიერთი ანტიგენი დიდ იშვიათობას წარმოადგენს ამა თუ პოპულაციისათვის, ამიტომაც დიდ სირთულეს წარმოადგენს შესაბამისი დონორის მოძიება.

ასევე მნიშვნელოვანია ჯგუფსპეციფიურობის დადგენისას დაშვებული ტექნიკური შეცდომების არსებობაც. ერითროციტური ჯგუფური ანტიგენი A, რომელიც გვხდება A(II) და AB(IV) ჯგუფის მქონე ადამიანების სისხლის წითელი უჯრედების მემბრანაზე უფრო ხშირად წარმოდგენილია ორი ქვეჯგუფით: A1 და A2. მათ შორის აღინიშნება, როგორც რაოდენობრივი, ისე ხარისხობრივი განმასხვავებელი ნიშნები. A1 ანტიგენური დეტერმინანტისაგან განსხვავებით A2 ქვეჯგუფის სპეციფიკურობის მქონე ერითროციტები ხასიათდებიან საკვლევად გამოყენებული მონოკლონური ანტი-A ანტისხეულებთან სუსტი აგლუტინაციით უნარით. ამიტომაცაა, რომ სისხლის ჯგუფური კუთვნილების დადგენის მიზნით გამოყენებული მეთოდოლოგიით დიდი ალბათობით რისკია, რომ არ მოხდეს A2

ქვეჯგუფის ერითროციტების აგლუტინაცია ფირფიტული მეთოდით. მით უფრო, როცა აგლუტინაციას ვაფასებთ შეუიარაღებელი თავალით.

ზემოთაღნიშნულიდან გამომდინარე შესაძლებელია A(II) ჯგუფის სისხლი შეცდომით მიკუთვნებული იქნეს O(I) ჯგუფად, ხოლო AB(IV) კი _ B(III). მსოფლიოს უმრავლეს ტრანსფუზიურ ცენტრებში, სისხლის გადასხმის სადგურებსა და ბანკებში დონორთა სისხლი შესწავლილია ერითროციტური მინორული ანტიგენების დონეზე. ხშირად შესწავლილია დაახლოებით 12–13 ტრანსფუზიური თავლთახედვით მნიშვნელოვანი იმუნოგენური ანტიგენები და ამის მიხედვით ფასდება დონორ–რეციპიენტის შეთავსებადობის შესაძლებლობები. დღეისათვის სისხლის ტრანსფუზიის დროს მაღალი იმუნოგენურობის გამო ითვალისწინებენ ABO სისტემის ორ (A, B) და Rh სისტემის ხუთ (D, C, c, E და e) ანტიგენს. პირებში, სადაც არ გვხვდება აღნიშნული ანტიგენები მაღალია ალოიმუნოსენსიბილიზაციის თეორიული რისკი. რეგიონის მასშტაბით დონორ რეციპიენტთა შეთავსებადობა ფასდება მხოლოდ სამი ანტიგენური შემადგენლობის მსგავსება–განსხვავების მიხედვით, თუმცა არაერთი ლიტერატურული წყარო აღნიშნავს, რომ გარდა ამ სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანი სამი ანტიგენისა დონორ–რეციპიენტის თავსებადობა უნდა შეფასდეს სხვა ტრანსფუზიური თვალთახედვით საშიში ანტიგენების მიხედვითაც.

კვლევისათვის საინტერესო ჯგუფს წარმოადგენს ასევე ახალშობილები, ზოგიერთ ახალშობილში ზრდასრული ადამიანებისაგან განსხვავებით A და B ანტიგენები ერითროციტებზე უფრო სუსტადაა გამოხატული, ხოლო შესაბამისი აგლუტინინები სისხლის შრატში შეიძლება არ იყოს, რაც სისხლის ჯგუფობრიობის განსაზღვრის დროს ქმნის გარკვეულ სირთულეებს.

აქტუალობა. სამეცნიერო თვალსაზრისით საინტერესო კვლევის ობიექტს წარმოადგენს სისხლის დონორთა და ახალშობილთა ბიოლოგიური მასალა. დონორთა სისხლის შემადგენლობა და ჯგუფური ანტიგენების გავრცელების თავისებურება დიდ ინტერესს იწვევდა და დღესაც იწვევს მეცნიერთა ფართო წრეში, თუმცა ამის მიუხედავად სრულყოფილად ჯერ კიდევ არაა შესწავლილი, რაც

განპირობებულია ჯგუფური ანტიგენების მრავალრიცხოვნებით და მათი მრავალფეროვანი კომბინაციებით. ასევე აქტუალურია ახალშობილთა ჯგუფური შემადგენლობის შესწავლა და ე. წ. ძნელად განსასაზღვრი სისხლის ჯგუფების ფენოტიპირება სხვადასხვა მეთოდებით.

კვლევის მიზნები და ამოცანები. ჩვენი კლევის მიზანს წარმოადგენდა სისხლის ჯგუფური ანტიგნების სკრინინგის თავისებურებების შესწავლა სხვადასხვა კველვის მეთოდების გამოყენებით.

სამიზნე ჯგუფად აღებული იქნა როგორც ახალშობილები, ასევე დონორები. მიზნად დავისახეთ ახალშობილებში ABO სისტემის ანტიგენ-ანტისხეულთა ექსპრესიის თავისებურებების შესწავლა. კვლევის მიზანს წარმოადგენდა აგრეთვე რეგიონის ერთ-ერთი კლინიკის სისხლის დონორთა ერითროციტური ჯგუფური ანტიგენების თავისებურებების შესწავლა.

ზემოთქმული მიზნებიდან გამომდინარე დავისახეთ შემდეგი ამოცანა:

- კვლევისათვის საჭირო მეთოდების შერჩევა და მოდიფიცირება;
- ახალშობილთა და დონორთა სისხლში ABO სისტემის ჯგუფსპეციფიური ანტიგენების სკრინინგი სხვადასხვა სეროლოგიური მეთოდის გამოყენებით;
- ახალშობილთა და დონორთა პლაზმაში ABO სისტემის ჯგუფსპეციფიური ანტისხეულების სკრინინგი სხვადასხვა სეროლოგიური მეთოდის გამოყენებით;
- ახალშობილთა და დონორთა სისხლში A1, A2(H) ანტიგენების სკრინინგი;
- საკვლევი მასალაში რეზუს სისტემის ანტიგენების გამოკვლევა (D, C, c, E და e);
- Kell და MNS, სისტემის ჯგუფსპეციფიური ანტიგენების სკრინინგი ახალშობილთა და დონორთა სისხლში;

- დონორებში ოთხივე ჯგუფური სისტემის (ABO, RH, KELL, MNS) ფენოტიპური კომბინაციების სიხშირის შესწავლა.
- ABO სისტემის ბუნებრივი და იმუნური ანტიA და ანტი-B ანტისხეულების რაოდენობრივი და თვისობრივი მახასიათებლების შეფასება;
- დონორთა ონლაინ ბაზის შექმნა;
- ანტირეზუსული ანტი-D ანტისხეულის რაოდენობრივი და თვისობრივი მახასიათებლების შეფასება;
- იშვიათი და საინტერესო ფენოტიპური კომბინაციების გამოყოფა და მათ შესახებ ინფორმაციის მიწოდება შესაბამის კლინიკის წარმოადგენლებთან.

კვლევისათვის გამოყენებული მეთოდები და მატერიალურ ტექნიკური ბაზა.

ABO სისტემის ანტიგენ-ანტისხეულებზე გამოკვლეული იქნა 85 ახალშობილის სისხლი, ასევე სისხლის წითელი უჯრედების ჯგუფურ ანტიგენებზე გამოკვლეული იქნა 1009 დონორის სისხლი. მასალა მოწოდებული იქნა ქ. ბათუმის შპს ჯანმრთელობის ცენტრ მედინას დიაგნოსტიკური ლაბორატორიიდან. მასალის დამატებითი ლაბორატორიული ანალიზი კი განხორციელდა ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის იმუნოგენეტიკის ლაბორატორიის ბაზაზე.

კვლევისას გამოყენებული იქნა იმუნოსეროლოგიური ექსპრეს მეთოდი მონოკლონური ანტისხეულების გამოყენებით. საექსპერიმენტოდ გამოყენებული იქნა შემდეგი სპეციფიკურობის მონოკლონური ანტისხეულები: ანტი- A, -B, AB, A2 (H), -A1, D, C, c, E, e, K, k, M, N, S, s. ABO სისტემის ჯგუფსპეციფიკური ანტიგენებისა და ბუნებრივი ანტისხეულების სკრინინგის მიზნით გამოყენებული იქნა ე.წ. ჯვარედინიზაციის ანუ რევერსიული მეთოდი. გარდა აღნიშნულისა ზოგიერთი დონორის შემთხვევაში ჯგუფური კუთვნილების განსაზღვრა მოხდა ასევე სვეტური აგლუტინაციის მეთოდით. გამოყენებული იქნა AHG (anti human globulin) ფირფიტები ე.წ. ID კარტები. კონკრეტულად გამოყენებული იქნება სპეციალური ID-

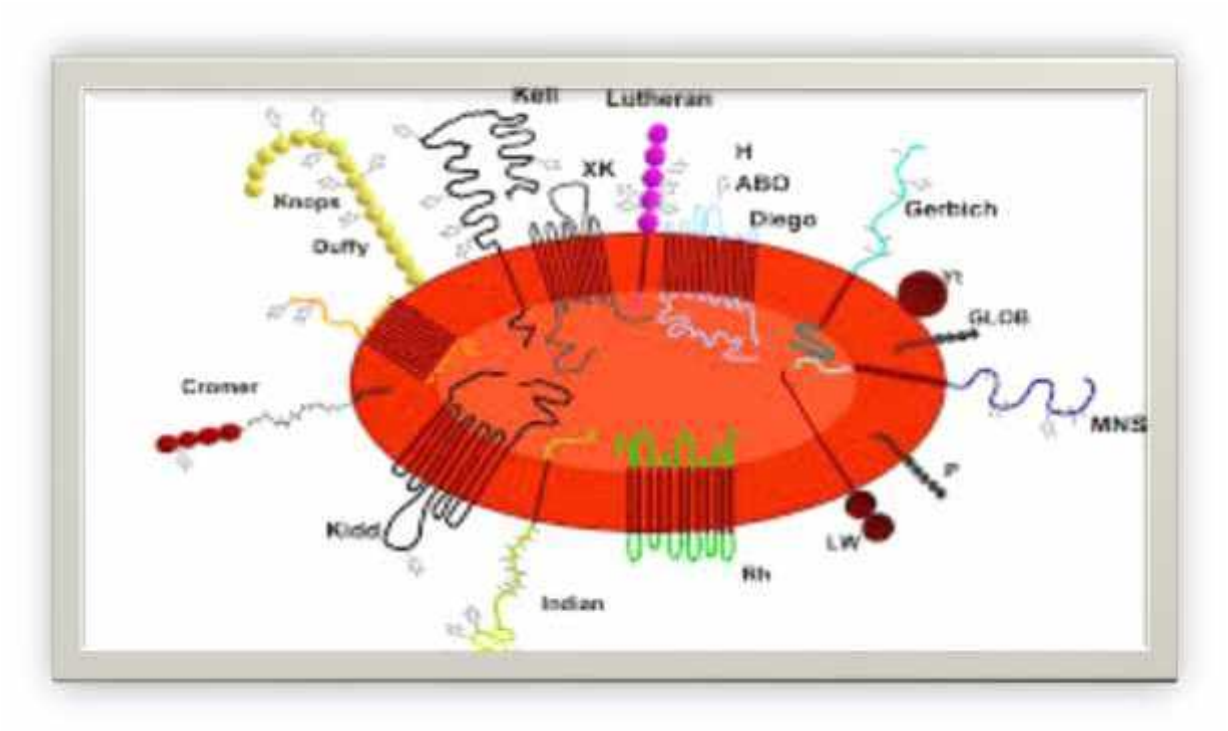
კარტები დონორებისათვის – ABO/Rh (A, B, DVI+/A, B, DVI+) და ABO სისტემის რევერსიული ფენოტიპირებისათვის A1, A2, B/I, II, III.

ABO სისტემის ანტი–A, ანტი–B ბუნებრივი ანტისხეულების გამოვლენა მოხდა ჯვარედინი მეთოდით. მათ გამოსავლენად ვიყენებდით სტანდარტულ ერითროციტებს. აღნიშნული სისტემის ანტი–A, ანტი–B, იმუნური ანტისხეულების გამოსავლენად ჯერ აუცილებელია ბუნებრივი ანტისხეულების აქტივობის ჩაშლა. ბუნებრივი ჯგუფ სპეციფიური ანტისხეულების დათრგუნვას ვახდენდით ტემპერატურული შოკით, როგორც ცნობილია ისინი მიეკუთვნებიან ე.წ. „სიცივის აგლუტინინებს“ და მაღალ ტემპერატურაზე ისინი ადვილად იშლებიან, ამიტომაც პაციენტთა პლაზმის დამუშავება მოხდა 30-40 წუთის განმავლობაში 70^{0}C წყლის აბაზანის გამოყენებით. მხოლოდ ამის შემდეგ იყო შესაძლებელი ანტი–A, ანტი–B იმუნური ანტისხეულების გამოკვლევა კუმბსის ცდით.

თავი I. ლიტერატურული მიმოხილვა

I.1. სისხლის ძირითადი ჯგუფური სისტემები და მათი ძირითადი ფუნქციები

სისხლის ჯგუფური ანტიგენების მატარებელია ერითროციტები, ლეიკოციტები, და თრომბოციტები (Franchini… 2013). კლინიკური მედიცინისათვის მნიშვნელოვანია ერითროციტური ჯგუფური ანტიგენები (Altuntas … 2013), რადგან სწორედ ისინი განაპირობებენ სისხლის შეთავსებადობას და გვევლინებიან პოსტტრანსფუზიური გართულების ძირითად მიზეზად. აღნიშნული ანტიგენები გენეტიკურად მყარად დეტერმინირებულ თავისებურებას წარმოადგენენ. ერითროციტური ჯგუფური სისტემები იმუნოგენეტიკური თვალთახედვით მაღალი პოლიმორფიზმით ხასიათდებიან (Lasić ...2013). დღეისათვის შესწავლილია ერითროციტის მემბრანაზე არსებული 349 ანტიგენური დეტერმინანტა (სურ.1) (Hosseini-Maaf ..2007; Sjoberg 2010).



სურათი1. სისხლის ერითროციტური ჯგუფური სისტემის ზოგადი სქემა.

(https://www.bsu.edu.ge/text_files/ge_file_3284_1.pdf)

ერითროციტური ჯგუფური ანტიგენებიდან კლინიკური თვალსაზრისით ყველაზე მნიშვნელოვანია ABO, Rh, Kell, MNSs და სხვა სისტემები. დღეისათვის აღნიშნული

სისტემები ბიოქიმიური და მოლეკულური თვალსაზრისით საკმაოდ კარგადაა შესწავლილი. ცნობილია თითოეული ჯგუფის განმსაზღვრელი შესაბამისი გენური ლოკუსები.

ერითროციტების ჯგუფური ანტიგენები დაყოფილია 3 დიდ კატეგორიად: 30 სისტემა, 2 კოლექცია და 2 სერია (ცხრ.1).

ცხრილი 1. ერითროციტების ჯგუფური ანტიგენები

დასახელება	სიმბოლო	ნომერი	მაკონტროლებელი გენი		ანტიგენების რიცხვი	დიფერენციაცია
			აღნიშვნა	ლოკალიზაცია		კლასტერი
სისტემა						
ABO	ABO	001	ABO	9q34.2	4	
MNS	MNS	002	GYPA, -B,-E	4q31.21	46	CD235
P	P1	003		22q11.2-qter	7	
Rh	RH	004	RHD, RHCE	1p36.11	51	CD240
Lutheran	LU	005	LU	19q13.32	19	CD239
Kell	KEL	006	KEL	7q34	31	CD238
Lewis	LE	007	FUT3	19p13.3	6	
Duffy	FY	008	DARC	1q23.2	6	CD234
Kidd	JK	009	SLC14A1	18q12.3	3	
Diego	DI	010	SLC4A1	17q21.31	21	CD233
Yt	YT	011	ACHE	7q22.1	2	

Xg Scianna	XG SC	012 013	XG,M1C2 ERMAP	Xp22.33 1p34.2	2 7	CD99
Dombrock Colton	DO CO	014 015	ART4 AQP1	12P12.3 7p14.3	6 3	CD297
Landsteiner-Wiener	LW	016	1CAM4	19P13.2	3	CD242
Chido/Rodgers H	CH/RG H	017 018	C4A, C4B FUT1	6p21.3 19q13.33	9 1	Cd173
Kx	XK	019	XK	Xp21.1	1	
Gerbich	GE	020	GYPC	2q14.3	8	CD236
Cromer	CROM	021	CD55	1q32.2	15	CD55
Knops Indian	KN IN	022 023	CR1 CD44	1q32.2 11p13	9 4	CD35 CD44
Ok	OK	024	BSG	19p13.3	1	CD147
Raph	RAPH	025	CD151	11p15.5	1	CD151
John Milton Hagen	JMH	026	SEMA7A	15q24.1	5	CD108
I Globoside	I GLOB	027 028	GCNT2 B3GALT3	6p24.2 3q26.1	1 1	
Gill	GIL	029	AQP3	9p13.3	1	
RHAG(Rh-ac-ასოცირებული გლიკოპროტეინი)	RHAG	030	RHAG	6p21-qter	3	CD241
კოლექცია						

Cost Ii	COST Ii	205 207			2 1	
Er Globo	ER GLOB	208 209			3 2	
Hასოცირებ ული	Le[c], Le[d]	210			2	
Vel		211			2	
სერიები						
სერია 700 სერია 900	701-დან 901-დან				21 9	

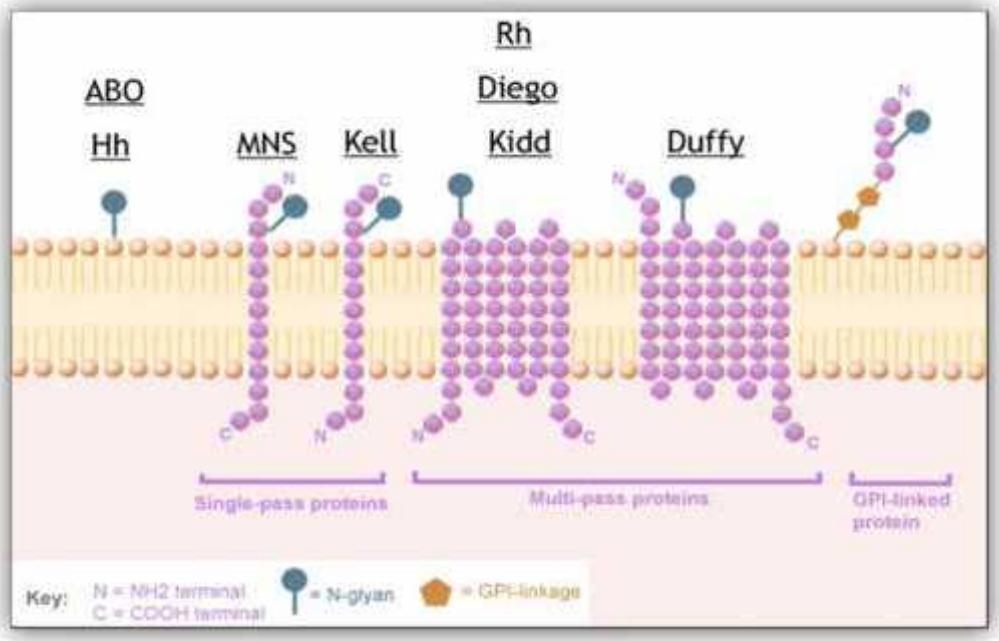
სწორედ აღნიშნული ჯგუფური სისტემები განსაზღვრავენ სისხლის შეთავსებადობას და გვევლინებიან პოსტტრანსფუზიური გართულების ძირითად მიზეზად (Altuntas 2013).

ჯგუფური გლიკოპროტეიდები განსაზღვრავენ სისხლის უჯრედების ტროფიკულ და რეგულატორულ ფუნქციებს. ისინი შედიან უჯრედული რეცეპტორების შემადგენლობაში, მათი დახმარებით ხდება სისხლის მიმოქცევის სისტემაში ჰორმონების, ვიტამინების, ფერმენტების და სხვა ბიოლოგიურად აქტიური ცილების ტრანსპორტი და წარმოადგენენ უჯრედული მემბრანის ადჰესიის ძირითად სტრუქტურულ ელემენტებს (Минеева 2004 ; Westhoff ...2004; Kormoczi ... 2009).

სისხლის ჯგუფური ანტიგენები განსაზღვრავენ ადამიანის, როგორც ბიოლოგიური სახეობის ადაპტაციას გარემომცველ გარემოსთან. სისხლის ჯგუფის გავრცელების სიხშირე არათანაბარია სხვადასხვა რასისა და ეთნიკური ჯგუფისათვის, ევოლუციის პროცესში ამა თუ იმ ეკოსისტემაში გენოგეოგრაფიული ადაპტაციის გამოვლინებად ითვლება(Makroo…2013:521).

ადამიანის სისხლის ჯგუფების კლასიფიკაცია სისხლის წითელი უჯრედების მემკვიდრეობითი თვისებების საფუძველზე ხდება. ეს დადგენილია მისი არსებობით

ან არყოფნით, განისაზღვრება ანტიგენებით A და B, რომლებიც არიან წითელი უჯრედების ზედაპირზე. ერითროციტური ჯგუფური ანტიგენები განაპირობებენ სისხლის შეთავსებადობას და გვევლინებიან პოსტტრანსფუზიური გართულების ძირითად მიზეზად. სისხლის ჯგუფის ანტიგენები გამოხატულია სისხლის უჯრედების: ერითროციტების, ლეიკოციტებსი და თრომბოციტების მემბრანის ზედაპირზე, ისინი განსაზღვრავენ სისხლის სპეციფიკურ ჯგუფს (სურ.2) .



სურათი 2. სისხლის წითელი უჯრედების მემბრანა და მასზედ მოთავსებული ზოგიერთი ჯგუფსპეციფიკური ანტიგენი.
(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK2264/).

კლინიკური თვალსაზრისით, სისხლის უჯრედული ჯგუფების ჩამოთვლილ სისტემებს შორის ერითროციტული ჯგუფური სისტემები სასიცოცხლო მნიშვნელობისაა, ვინაიდან სისხლის გადასხმისა და ორგანოთა ტრანსპლანტაციისას ისინი არიან დონორსა და რეციპიენტს შორის იმუნურ თავსებადობაზე პასუხისმგებელნი. სისხლის ერითროციტულ ჯგუფურ ანტიგენებს გააჩნიათ ძლიერი განმსაზღვრელი თვისება. მიუხედავად რეზისტენტული სპეციფიკური მახასიათებლებისა, შესაბამისი მემკვიდრეობითი ფაქტორები სახეობათა სპექტრში, პოპულაციებისა და ინდივიდების დონეზე, ხასიათდებიან საკმაოდ მაღალი

პოლიმორფიზმით (Mattos 2011:33). ერითროციტული ჯგუფური სისტემები მნიშვნელოვანია ეთნიკური ანთროპოლოგიის თვალსაზრისით. სისხლის ჯგუფური სისტემების ანტიგენების კომბინაცია ადამიანთა პოპულაციაში სავარაუდოდ, ევოლუციის დროს დაბალანსებული პოლიმორფიზმის შედეგია. ბალანსურ პოლიმორფიზმსა და სხვადასხვა ტიპის ინფექციურ და არა-ინფექციურ დაავადებებს შორის კორელაცია ჩამოყალიბდა ერითროციტული ჯგუფური ანტიგენების მიხედვით (Tskvitinidze… 2012; Czerwiński 2015: 69; Nakashidze…2014).

I.2. ABO სისხლის ჯგუფური სისტემა, გენური ორგანიზაცია და ანტიგენური შემადგენლობა

ABO სისხლის ჯგუფური სისტემის კლასიფიკაცია ეყრდნობა სისხლის წითელი უჯრედებზე ექსპრესირებული ანტიგენების მაკოდირებელი გენების მემკვიდრეობით თვისებებს. ABO სისტების ანტიგენები ყალიბდება პრენატალურ პერიოდში და ძირითადად უცვლელი რჩება მთელი ონტოგენეზის განმავლობაში (Encyclopaedia Britannica 2020), თუმცა დაფიქსირებულია ერთეული შემთხვევები მისი ეპიგენეტიკური ცვლილებების შესახებ.

სისხლის ABO სისტემის ანტიგენები ითვლება ერითროციტულ ანტიგენებად, მაგრამ მიუხედავად ამისა ისინი ექსპრესირდებიან ადამიანის ქსოვილთა ფართო სპექტრზე, მაგალითად გვხდებიან ეპითელურ და ენდოთელურ უჯრედებზე. ადამიანის თითოეულ ერითროციტზე ექსპრესირდება 2 მილიონამდე ABO სისხლის ჯგუფური ანტიგენი, თუმცა ისინი გვხვდება აგრეთვე T და B ლიმფოციტებზე, თრომბოციტებზე. ამ უჯრედებზე ისინი აბსორბირდებიან პლაზმიდან (Franchini..2013; Laura Dean, 2005). ერითროციტური ჯგუფური ანტიგენები მნიშვნელოვანია კლინიკური თვალსაზრისით (Altuntas..2013; Anstee...1999), რადგან სწორედ ისინი განაპირობებენ სისხლის შეთავსებადობას და გვევლინებიან პოსტტრანსფუზიური გართულების ძირითად მიზეზად.

ABO სისხლის ჯგუფური სისტემა აღმოჩენილი იქნა ავსტრიელი მეცნიერის Karl Landsteiner მიერ, რომელმაც 1900 წელს, სეროლოგიური

განსხვავებების შედეგად იპოვა სისხლის სამი სხვადასხვა ტიპი (A, B და O) და უწოდა ლანდშტაინერის კანონი (Landsteiner... 1900). 1902 წელს, DesCasterllo და Sturli აღმოაჩინეს მე-4 ტიპი AB (Decastello...1902). ABO სისხლის ჯგუფური სისტემა ყველაზე მნიშვნელოვანია სისხლის ჯგუფის 39 სისტემას შორის და შედგება ოთხი ანტიგენისგან (A, B, O და AB) (Lewis...,1990; Daniels... 1924).

1924 წელს, Felix Bernstein ვრცელი ოჯახური გამოკვლევების შედეგად დაადგინა, რომ მემკვიდრეობის მექანიზმში ჩართულია ABO სისხლის ჯგუფის მაკოდირებელი სამი ალელური ლოკუსი (Bernstein 1924).

ABO სისხლის ჯგუფური ანტიგენების სტრუქტურასა და ბიოქიმიურ მახასიათებლების შეფასებას მიეძღვნა არა ერთი სამეცნიერო კვლევა.

ABO სისხლის ჯგუფი განისაზღვრება სისხლის წითელი უჯრედების მემბრანებზე A და B ანტიგენისა და შრატში ანტი - A ან ანტი - B ანტისხეულების არსებობით. ამრიგად, A ტიპის ჯგუფის სისხლის წითელი უჯრედები ატარებენ ანტიგენს A და შრატი შეიცავს ანტი - B ანტისხეულს. ანალოგიურად, B ტიპის ჯგუფს გააჩნია ანტიგენი B და ანტი - A ანტისხეული. AB სისხლის ტიპი შეიცავს როგორც A, ისე B ანტიგენს, მაგრამ არ შეიცავს ანტისხეულებს. ანტი - A და ანტი - B ანტისხეულები ჩვეულებრივ მიეკუთვნება IgM ტიპს.

გამოთქმულია ვარაუდი, რომ ბუნებრივი წარმოშობის ანტისხეულების სინთეზი დაკავშირებულია საკვებთან და იმ გარემო (ბაქტერიული, ვირუსული ან მცენარის ანტიგენები) ფაქტორებთან (Andersson...1989; Aspinal...1996), რომლებიც სტრუქტურული თავისებურბებით A და B ანტიგენების მსგავსია. ABO სისხლის ჯგუფური სისტემის ჯგუფსპეციფიური ანტიგენები ქიმიური ბუნებით მიეკუთვნებიან ოლიგოსაქარიდული ბუნების ანტიგენებს.

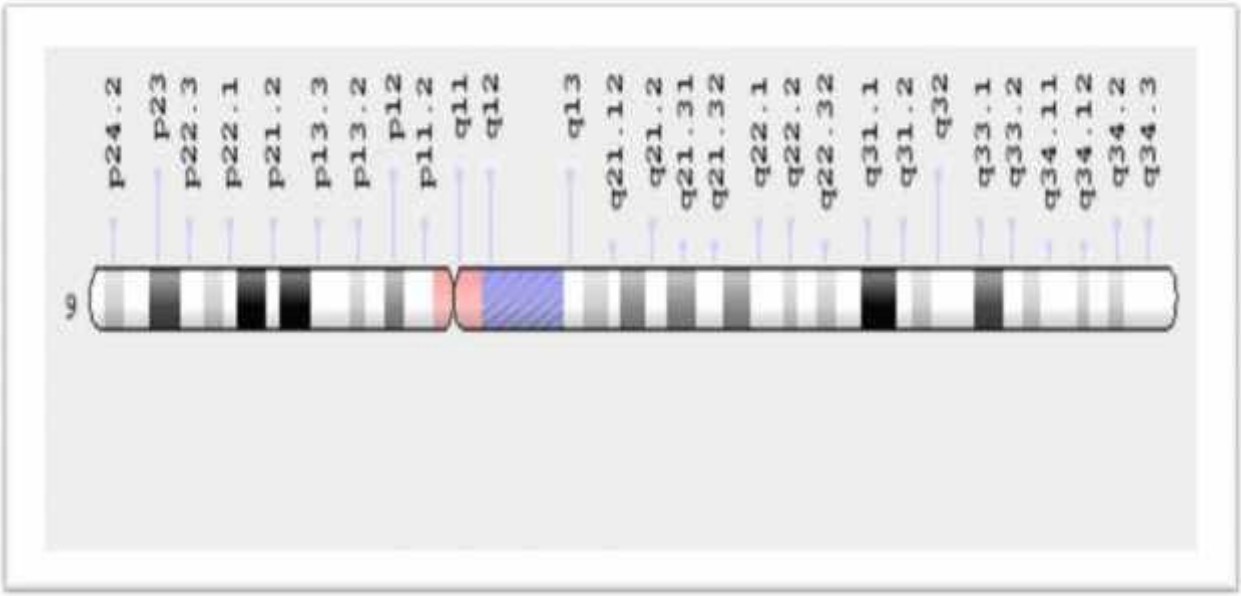
აღნიშნული ანტიგენები იმუნოგენურია სისხლის ჯგუფის სხვა ანტიგენებთან შედარებით (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2267/)

და წარმოდგენილები არიან არა მხოლოდ ერითროციტების მემბრანის ზედაპირზე, არამედ ასევე გვხდებიან სხვადასხვა ქსოვილების უჯრედების

მემბრანებზე. ABO სისტემის ანტიგენები გვხდებიან ასევე სხვადასხვა სეკრეტებში, მათ შორის ნერწყვშიც.

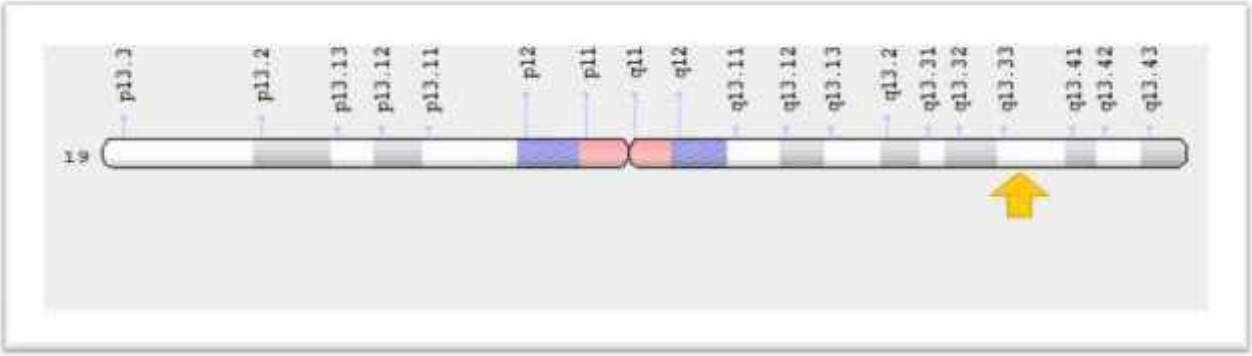
გენეტიკური თვალსაზრისით ABO სისტემის ანტიგენების მაკოდირებელი სისტემა საკმაოდ კარგადაა შესწავლილი. ABO სისტემის ანტიგენური მდებარეობს ქრომოსომის 9 9q34.1-q34.2. ის შეიცავს 7 ეგზონს, რომლებიც 18 კბ – ზე მეტ გენომურ დნმ–ს მოიცავს (Daniels G.2002). ეგზონი 7 ყველაზე დიდია და კოდირების თანმიმდევრობის უმეტეს ნაწილს შეიცავს.

ეგზონი 6, რომელიც გვხვდება O ალელებში და იწვევს ფერმენტული აქტივობის დაკარგვას. მეექვსე და მეშვიდე ეგზონი ადეტერმინირებს A და B ანტიგენების სინთეზისათვის საჭირო ფერმენტების - გლიკოზილტრანსფერაზების მთავარ სტრუქტურულ (კატალიზურ) დომენს (სურ.3).



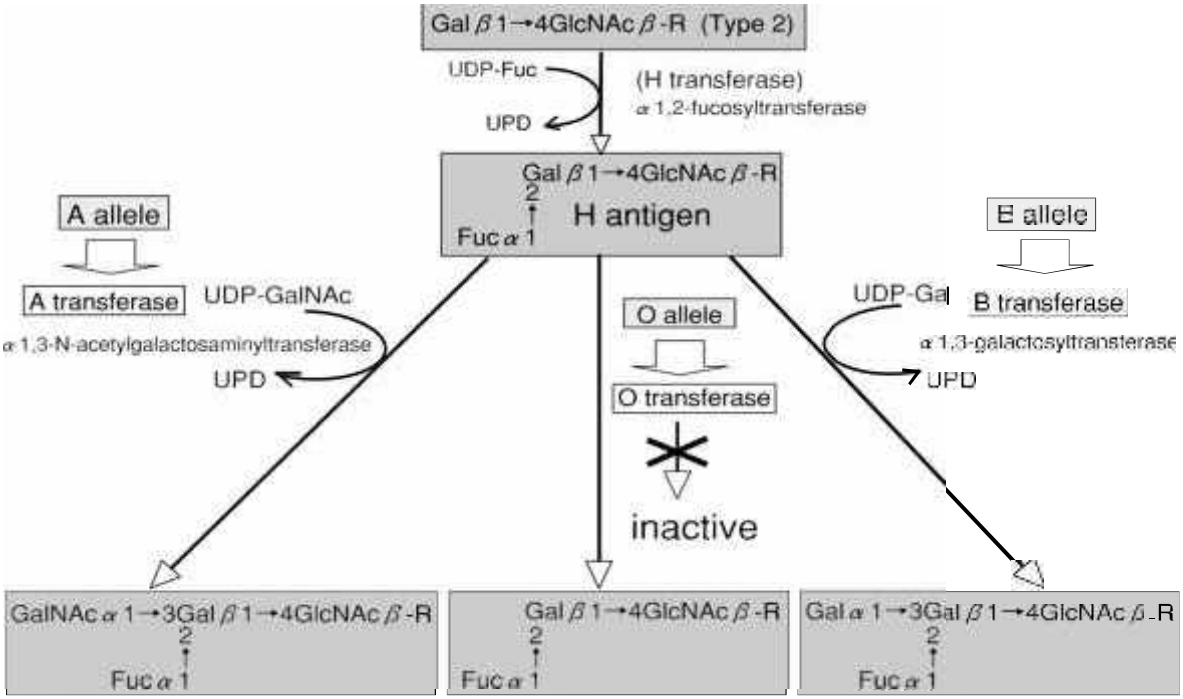
სურათი 3. ABO სისტემის ანტიგენების მასინთეზირებელი ტრანსფერაზების განმსაზღვრელი გენური ლოკუსი (https://ghr.nlm.nih.gov/chromosome/9#idiogram)

H ლოკუსი მდებარეობს 19 ქრომოსომაში 19q13.3 და შეიცავს სამ ეგზონს. არა ერთმა სამეცნიერო კვლევამ დაასაბუთა, რომ H ანტიგენური სისტემა ABO სისტემისაგან დამოუკიდებელად მემკვიდრეობს (სურ.4). იშვიათი ბომბეის ფენოტიპის მქონე ადამიანები არიან ჰომოზიგოტური H გენით.



სურათი 4. H ანტიგენის ექსპრესიის გამსაზღვრელი გენური ლოკუსი მე–19 ქრომოსომაზე (https://ghr.nlm.nih.gov/gene/FUT2#location)

A და B გენები არ აპროდუცირებენ ანტიგენებს, მათ პირდაპირ პროდუქტებად გვევლინება ფერმენტები-გლიკოზილტრანსფერაზები (სურ.5). A გენი აკოდირებს 1,3-N-აცეტილგალაქ-ტოზამინტრანსფერაზას, B გენი-1,3-გალაქტოზილ-ტრანსფერაზას, H გენი კი 1,2-ფუკოზილტრანსფერაზას, რომელსაც გააჩნია ოლიგოსაქარიდული ტერმინალური ჯაჭვის გალაქტოზაზე ფუკოზის ნაშთის გადატანის უნარი (Witkins...1987; Yamamato.1990).

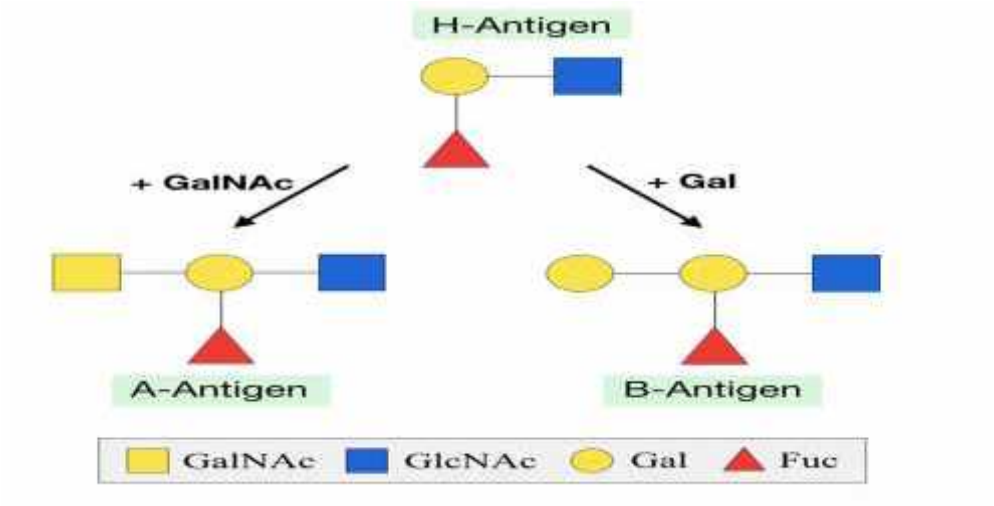


სურათი 5. ABO სისხლის ჯგუფური სისტემის ანტიგენების ბიოსინთეზი (https://steemit.com/steemstem/@tormiwah/why-do-we-have-different-blood-groups-antigens-synthesis-and-structures-part-2)

H ჯგუფური სისტემა შეიცავს მხოლოდ ერთ H ანტიგენს და გენეტიკურად არ არის დამოკიდებული ABO სისტემაზე. ამასთანავე H ანტიგენი A და B დეტერმინანტების ბიოსინთეზში წარმოადგენენ შუალედურ, წინამორბედ ნივთიერებას. H ანტიგენი დიდი რაოდენობით გვხვდება O(I) ჯგუფის მტარებლთა ერითროციტებში და სეკრეტებში, მისი გარკვეული (მინიმალური) რაოდენობა წარმოდგენილია A(II), B(III) და AB (IV) ჯგუფის მტარებლებშიც.

A და B გენების მიერ კოდირებულ ტრანსფერაზებს შეუძლიათ მიიერთონ შესაბამისი იმუნოდომინანტური შაქრის ნარჩენები გალაქტოზასთან, მაგრამ მხოლოდ იმ შემთხვევაში თუ უკვე მიერთებულია ფუკოზის ნარჩენები (ანუ შუაგული ჯაჭვი უკვე გარდაქმნილია H ანტიგენად). A და B ანტიგენ განმსაზღვრელი ნახშირწყლების ნაშთების მიერთება რეციპროკულად ამცირებს H ანტიგენის მოლეკულის რიცხვს.

როგორც ზემოთ ავღნიშნეთ ABH ანტიგენები ქიმიური თვალსაზრისით კარგადაა შესწავლილი. აღნიშნული ანტიგენები ოლიგოსაქარიდებია, რომელთა შემადგენლობაში შედის შემდეგი მონომერები: L-ფუკოზა, D-ფუკოზა და D-N-აცეტილკლუკოზამინი. A და B ანტიგენების მინიმალურ დეტერმინანტს ტრისაქარიდი წარმოადგენს, ხოლო H ანტიგენისათვის კი - დისაქარიდი (სურ.6).



სურათი 6. A, B და H ანტიგენების გამსაზღვრელი ტერმინალური დაბოლოებები

(https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Sugars_that_form_the_H,_A_and_B_antigens.pn)

ოლიგოსაქარიდები, რომლებიც განსაზღვრავენ ABH ანტიგენურ სპეციფიურობას წარმოდგენილნი არიან 3 მთავარი უბნისაგან. ესენია:

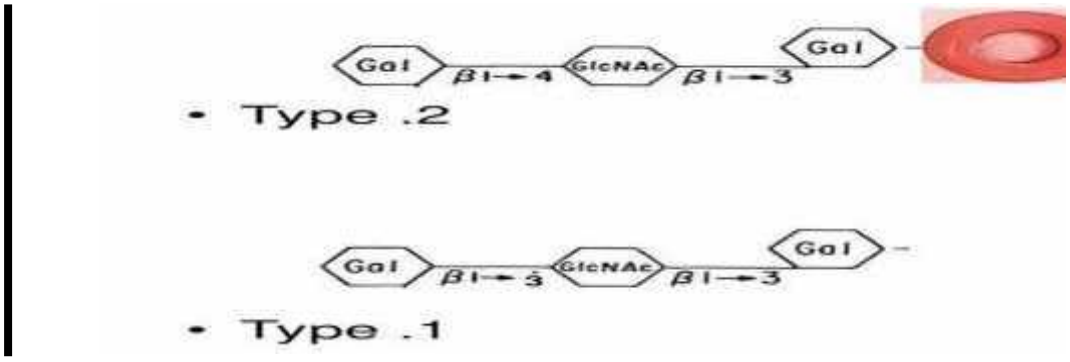
1. ტერმინალური უბანი, რომელიც განაპირობებს ABH საბოლოო ფენოტიპის ჩამოყალიბებას;

2. წინამორბედი ჯაჭვი, რომელიც ზოგადია;

3. შიგა ნახშირწყლოვანი სტრუქტურები.

როგორც ავღნიშნეთ ჯგუფურ ანტიგენურ სპეციფიკაციას განაპირობებს ნახშირწყლოვანი ჯაჭვების ტერმინალური განშტოებები. ჯგუფური სუბსტანციის წინამორბედი ნახშირწყლოვანი რგოლი D-გალაქტოზით მთავრდება.

H დეტერმინანტი უცვლელად ნარჩუნდება O(I) ფენოტიპური ჯგუფის მქონე ერითროციტებში. B ანტიგენის სპეციფიკურ თავისებურებას განსაზღვრავს ტერმინალურ გალაქტოზის ნაშთთან კვლავ გალაქტოზის მიერთება. როცა წინამორბედი ნივთიერების ტერმინალურ ნაშთზე ხდება GalNAc დაკავაშირება ერითროციტი იძენს A(II) ჯგუფურ ფენოტიპურ თავისებურებას. არსებობს წინამორბედი ჯგუფური სტრუქტურის ნახშირწყალბადის ჯაჭვების ორი ტიპი, რომლებიც ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან D გალაქტოზის ტერმინალური მოლეკულისა და N-აცეტილგლუკოზამინის სუბტერმინალური მოლეკულის გლიკოზიდური მიერთების თავისებურებით (სურ. 7).



სურათი 7. I და II ტიპის ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვები

(https://www.slideserve.com/neveah/history-abo-system-phenotype-abo-system-genotype-rh-system-other-blood-groups)

ABO სისტემის მაკოდირებელია სამი A, B და O გენი , რომელსაც აქვს ექვსი საერთო ალელი. ჩამოთვლილი ალელები ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობით ერთმანეთის მსგავსია. მათ შორის არსებული თვისობრივი სხვაობა გამოწვეულია დელეციით და/ან ერთეული ნუკლეოტიდების ცვლილებებით. O ალელისათვის შემჩნეულია 261 ნუკლეოტიდურ მდგომარეობაში დელეცია, რის შედეგადაც არაქტიური ბუნების ცილა სინთეზირდება. აღნიშნული ცილა კი არ ხასიათდება ტრანსფერაზული აქტივობით.

Yamamato -ს მიერ 1995 წელს (Yamamato, 1995) ნაჩვენები იქნა, რომ გენები, რომლებიც აკოდირებენ A და B ანტიგენებს, ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან 7 ფუძის ცვლილებით. ყველაზე მნიშვნელოვანი ცვლილება დაფიქსირებულია 266 და 268 პოზიციაში, რამდენადაც აღნიშნული ცვლილება განაპირობებს მათ სპეციფიკურობას. A და B ალელებით ექსპრესირებული ანტიგენები ქვეჯგუფებით არიან წარმოდგენილი, რაც განპირობებულია ალელური მუტაციებით, რის შედეგადაც ყალიბდება ფერმენტი H ალელების განსხვავებული მოდიფიკაციის უნარით.

დღეისათვის ცნობილია, რომ A-, B-, და H ანტიგენების რიცხვი ერითროციტების ზედაპირზე 2 მილიონამდეა წარმოდგენილი.

არსებობს A ანტიგენის სხვადასხვა ვარიაციები, რომლებიც არათანბარადაა გადანაწილებული A(II) და AB(IV) ფენოტიპის მქონე სხვადასხვა რასისა თუ ეთნიკური ჯგუფის მქონე ადამიანებში (Ogasawara K...1998). A1 და A2 A ანტიგენის ძირითადი ვარიაციებია. ისინი ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან, როგორც თვისობრივად, ასევე ხარისხობრივად (Cartron JP….1974). A1 და A2 ქვეჯგუფის მქონე ერითროციტები ძლიერ რეაგირებენ მონოკლონურ ანტი-A ანტისხეულთან. განსხვავება აღნიშნულ ორ ქვეჯგუფს შორის გამოვლინდება ანტი-A1 ლექტინთან სეროლოგიური რეაქციით. ანტი-A1 ლექტინი სპეციფიურად ურთიერთქმედებს A1 ქვეჯგუფის ერითროციტებთან. მაგრამ მსგავსი ურთიერთქმედება არ ვლინდება A2 ქვეჯგუფის შემთხვევაში. სუსტი აგლუტინოგენების შემთხვევაშიც არ ვლინდება რეაქცია ანტი- A1 ლექტინთან. A ანტიგენის ქვეჯგუფების პრევალენტობა ვარირებს

რასებისა და ეთნიკური ჯგუფების მიხედვით. ზოგიერთ ეთიკურ ჯგუფში A2 ფენოტიპის სიხშირე საკმაოდ მაღალია (Yoshida A…..1988; Ogasawara K….1998) .

I.3. ABO სისტემის ჯგუფსპეციფიკური ანტიგენებისა და ანტისხეულების სინთეზის თავისებურებები ონტოგენეზის პერიოდში.

როგორც ცნობილია, ABO სისტემის ჯგუფსპეციფიური ანტიგენების სინთეზი იწყება პრენატალური განვითარების პერიოდში, კერძოდ არა ერთმა კვლევამ აჩვენა, რომ ხუთი თვის ნაყოფს აღნიშნული ანტიგენები გააჩნიათ გარკვეული რაოდენობით, თუმცა უნდა აღინიშნოს ისიც, რომ დაბადებისას ისინი სრულფასოვნად არაა ჩამოყალიბებული. პრაქტიკულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ ახალშობილთა ჭიპლარიდან აღებული ერითროციტები მონოკლონურ ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულებთან ბევრად უფრო სუსტ აგლუტინაციის რეაქციას ავლენენ, ვიდრე ონტოგენეზის სხვა ნებისმიერ პერიოდში აღებული ერითროციტები (Witebsky 1949).

ახალშობილთა A ჯგუფის ერითროციტები აგლუტინობელურობით ძალიან ჰგავს A2 ქვეჯგუფის ერითროციტებს. დაბადების შემდგომ ერითროციტების აგლუტინაციის შესაძლებლობები პერიოდულად თანდათან იზრდება. არაერთმა მონიტორინგულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ 6–18-თვის ასაკის ბავშვებში ანტიგენების სეროლოგიური შესაძლებლობა საკმაოდ გაზრდილია. A ჯგუფის ერითროციტები აღნიშნული პერიოდისათვის სეროლოგიურად ავლენენ A1 სპეციფიურობას. ახალშობილთა A1 სპეციფიკურობის მქონე ერითროციტები ონტოგენეზის აღნიშნ ულ პერიოდში რეაგირებენ ლექტინ Dolichos biflorus-თან. აღნიშვნის ღირსია H ანტიგენის სეროლოგიური შესაძლებლობანი ახალშობილთა სისხლში. ახალშობილთა ერითროციტებზე წარმოდგენილი H ანტიგენი დაბადების დროისათვის კარგადაა ექსპრესირებული ანუ ახალშობილებში მისი სეროლოგიური გამოვლინების შესაძლებლობა უტოლდება ზრდასრული ადამიანის ერითროციტურ H ანტიგენს.

ახალშობილები, რომლებსაც გააჩნიათ A1 ანტიგენი სისხლის ერითროციტის ზედაპირზე მოზრდილი ინდივიდის ერითროციტურ A1 ანტიგენთან შედარებით შეიცავენ მცირე რაოდენობით A ანტიგენურ დეტერმინანტებს. ასევე აღსანიშნავია, რომ ზრდასრულ ადამიანთა სისხლის შრატთან შედარებით ახალშობილთა ჭიპლარის შრატში შეინიშნება საკმაოდ მაღალი რაოდენოობა A1-ტრანსფერაზა.

ახალშობილთა სისხლის წითელი უჯრედების მონოკლონურ ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულებთან შედარებით სუსტი რეაქცია დიდი ალბათობით გამოწვეულია იმით, რომ აღნიშნულ ანტისხეულებს ერითროციტურ ანტიგენებთან შეუძლიათ მხოლოდ ერთი Fc-უბნით დაკავშირება. ამავდროულად აღნიშვნის ღირსია ის ფაქტი, რომ ონტოგენეზის ადრეულ ეტაპზე ერითროციტური A და B ანტიგენების ოლიგოსაქარიდული ჯაჭვები თითქმის განუტოტავია. ასაკის მატებასთან ერთად აღნიშნული ჯაჭვი განიცდის განტოტიანებას და წარმოიქმნება გარკვეული ზედაპირული განშტოებები.

აღნიშნული განშტოებების მატების პარალელურად იზრდება ანტიგენური ეპიტოპების სივრცობრივი კონფიგურაციაც. ეპიტოპების კონფიგურაციის პარალელურად იზრდება მათი სეროლოგიური შესაძლებლობებიც და თანდათანობით ეტაპობრივად ისინი მონოკლონური ანტისხეულებისათვის მისაწვდომი ხვდებიან (ცხრ. 2).

ონტოგენეზის პროცესში ოლიგოსაქარიდული განშტოებების ფორმირებაში მონაწილეობას ღებულობს $\beta 1 \rightarrow 6$გლუკოზამინილტრანსფერაზა. შესაბამისად აღნიშნული ფერმენტის რაოდენობრივი მახასიათებლები ძალიან დაბალია ახალშობილებში. მისი კონცენტრაცია მატულობს პოსტნატალური განვითარების პირველი 6–18 თვეზე.

ცხრილი 2. A ანტიგენის განაწილების თავისებურება ახალშობილებისა და ზრდასრულების სისხლის წითელ უჯრედებზე

სისხლის ჯგუფური კუთვნილება	ანტიგენური დეტერმინატების რაოდენობა (1 ერითროციტზე - 1000)	
	ახალშობილები	ზრდასრულები
A_1	250–370	810–1170
A_2	140	240–290
A_1B	220	460–850
A_2B		120
B		610–830

ABO სისტემის ჯგუფსპეციფიური ანტისხეულების გენეზისის საკითხი კვლავ სადისკუსიოდ რჩება. მეცნიერთა ნაწილი თვლის,რომ მათ აქვთ ბუნებრივი წარმოშობა და ყალიბდებიან შესაბამის ანტიგენებთან ადრეული კონტაქტის გარეშე შესაბამისი A, B და O ფენოტიპური თავისებურებების განმსაზღვრელი გენეტიკური აპარატის ზემოქმედებით. საკმაოდ სარწმუნოდ ითვლება მეცნიერთა ჯგუფის ის მოსაზრება, რომ ჯგუფსპეციფიური ანტისხეულების სინთეზი ინიცირდება A- და B- ანტიგენების მსგავსი (მიმიკრიული) სუბსტანციებით, რომლებიც ბუნებაში საკმაოდ მრავლადაა წარმოდგენილი. ბუნებაში არსებული გარკვეული რაოდენიბის მიკრობები შეიცავენ ისეთ ნივთიერებებს, რომლებიც ქიმიური აგებულების მიხედვით ძალიან ახლოს დგას Homo sapiensis ერითროციტური ABO სისტემის ჯგუფურ ანტიგენებთან. აღნიშნულის სარწმუნოდ მეტყველებს ის ფაქტი, რომ უმიკრობო გარემოში ხელოვნურად გამოყვანილი ცხოველები ე.წ გნოტობიონტები, რომლებსაც ონტოგენეზის პროცესში არ უხდებათ მიკროორგანიზმებთან კონტაქტი არ შეიცავენ ჯგუფსპეციფიურ ანტისხეულებს. კვლევებმა აჩვენა, რომ იგივე ცხოველების ბუნებრივ პირობებში გადაყვანისას ჯგუფსპეციფიური ანტისხეულების სინთეზი საკმაოდ სწრაფი ტემპით მიმდინარეობს.

არსებობს ვარაუდი იმის შესახებ, რომ B-ლიმფოციტები, რომლებიც პასუხისმგებელნი არიან ჯგუფსპეციფიკური ანტი-A და ანტი-B-ანტისხეულების წარმოშობაზე ადამიანებში პრენატალურ პერიოდში გვხვდებიან (Daniels 2002; Anstee, 1998:). აღნიშნული B-ლიმფოციტები აქტივირდებიან პოსტნატალურ პერიოდში. მათი ინიცირების მიზეზი კი A და B ანტიგენთან მიმიკრირებული ნივთიერებების კონტაქტია.

ახალშობილებს შეუძლიათ უმნიშვნელო რაოდენობით IgM კლასის ანტისხეულების სინთეზი. რაც შეეხება IgG კლასის ანტისხეულებს ისინი აღნიშნულ პერიოდში არ წარმოექმნებათ. IgM კლასის ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულების სინთეზი იწყება პოსტნატალური პერიოდისათვის, ძირითადად კი დაბადებიდან 3–6 თვის შემდეგ პერიოდში. ისინი ინტენსიურ გენეზისს იწყებენ პოსტნატალურ პერიოდში, კერძოდ 5–10 წლის ასაკიდან. ანტისხეულების რაოდენობრივი მაჩვენებელი ანუ ტიტრი ონტოგენეზის ნებისმიერ ეტაპზე ვაჟებთან შედარებით გოგონებში ბევრად სჭარბობს.

არსებობს ჰიპოთეზა, რომლის თანახმადაც ბავშვობის ასაკში IgG კლასის ანტიგლუტინინები წარმოიქმნებიან ვაქციანაციასთან კავშირში (Меркулова 2004). სხვადასხვა ლიტერატურულ წყაროებში ანტისხეულების სინთეზის ინტენსივობას ასევე აკავშირებენ ეთნიკურ ნიშანთან (Меркулова 2004).

მეცნიერულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ ინდივიდის სისხლის პლაზმაში ანტი-A ანტისხეულების რაოდენობრივი მაჩვენებლები (ტიტრი) უფრო მაღალია, ვიდრე ანტი- B ანტისხეულებისა. ჰიპოთეზის დონეზე არსებობს მოსაზრება, რომ ანტი- A და ანტი- B ანტისხეულების სინთეზი გარკვეულ წილად დამოკიდებულია რაციონის სპეციფიკაზე, ნაწლავურ მიკროფლორაზე, ანტიბიოტიკების გამოყენებაზე.

ცნობილი ფაქტია, რომ ონტოგენეზის სხვადასხვა ეტაპზე IgG რაოდენობრივი მახასიათებელი განსხვავებულია. ასაკის მატებასთან ერთად მატულობს მისი რაოდენობრივი მახასიათებლებიც. მეცნიერული კვლევების თანახმად (Хромовой 2003) O, A და B ჯგუფის სისხლის მქონე ბავშვებში 1-დან 15 წლამდე ანტი-A, -B და-AB IgG კლასის ანტისხეულები 45,5; 4,1 და 15,7 % შემთხვევებში. ანტი-A და ანტი-B

IgG ტიპის ანტისხეულები ყველაზე მეტად წარმოდგენილია ორსულებში. მათში იგივე ანტისხეულების რაოდენობა 76,2; 15,1 და 35,3% შემთხვევაში ვლინდება. ონტოგენეზის პერიოდში IgM ანტისხეულების სინთეზის გადართვა IgG -ზე გამოწვეულია A და B ანტიგენთან მიმიკრირებული ნივთიერებების განმეორებითი შეხვედრითა და კონტაქტით. A და B ფენოტიპური ჯგუფის მქონე ინდივიდებში ანტი-B და ანტი-A ანტისხეულების ბიოსინთეზში ბევრად ჭარბობს IgM, ხოლო O ჯგუფის ინდივიდებში კი IgG ანტისხეულები. ჯგუფსპეციფიური ანტისხეულების რაოდენობრივი მახასიათებლები განსხვავებულია სქესის მიხედვით. კერძოდ, ცნობილია, რომ მათი აქტივობა მამრებთან შედარებით ბევრად მეტია მდედრობითი სქესის წარმომადგენლებში. ასევე საინტერესო სურათი დაფიქსირდა სეზონურ ცვალებადობასთან კავშირში. აღმოჩნდა, რომ გარკვეული რაოდენობით მათი შემცირება ხდება შემოდგომის სეზონზე. სისხლის პლაზმაში IgM-ს რაოდენობრივი მახასიათებლები ბევრად მცირდება ასაკოვან ადამიანებში (Baumgarten... 1976).

I.4. MNS სისხლის ჯგუფური სისტემის ანტიგენური შემადგენლობა და გენური ორგანიზაცია

MN ჯგუფური სისტემა აღმოჩენილი იქნა 1927 წელს ლანდშტაინერისა და ვინერის მიერ. ABO სისტემის სხვადასხვა ჯგუფის იმუნიზაციით ავტორებმა ბოცვრებში მიიღეს ჰეტეროიმუნური ანტისხეულები, რომლებიც იწვევდნენ ამა თუ იმ ინდივიდის სისხლის ერითროციტების აგლუტინაციას ABO სისტემის ჯგუფისგან დამოუკიდებლად. ეს ახალი ანტიგენები შემდგომში წოდებული იქნა M და N ანტიგენებად. ამ გენების მემკვიდრეობის თავისებურების შესახებ ავტორების მიერ გამოთქმული იქნა შემდეგი ჰიპოთეზა, რომ გენები ავტოსომურ-დომინანტური ტიპით მემკვიდრეობს. ცნობილია, რომ MN სისტემის ანტიგენების ლოკუსი მოთავსებულია მეოთხე ქრომოსომაში (4q28-q28). მეცნიერების მიერ დადგინდა, რომ MN სისხლის ჯგუფის ანტიგენები ქიმიური თვალსაზრისით მიეკუთვნებიან გლიკოფორინ-A-ს (Heathcote… 2010).

MNS სისხლის ჯგუფურ სისტემაში 46 ანტიგენია, ეს ანტიგენები დაშიფრულია ორი უაღრესად პოლიმორფული გენის მიერ, რომლებიც ცნობილია როგორც GYPA დაGYPB. ორივე გენი განლაგებულია 4 ქრომოსომაში (4q28.2-q13.1). 46 ანტიგენიდან ყველაზე მნიშვნელოვანია: M, N, S, s და U ანტიგენები.

MNS სისხლის ჯგუფურ სისტემის ანტისხეულები ანტი-M პირველ რიგში მიეკუთვნება IgM კლასს, მაგრამ შეიძლება ჰქონდეს IgG კომპონენტი, რომელიც შეიძლება აღმოჩნდეს IgM. ანტი-M რეაქტიულობა 37 ° C ტემპერატურაზე ზოგჯერ ასოცირდება ნაყოფისა და ახალშობილის ჰემოლიზურ რეაქციასთან (HTR) და ჰემოლიზურ დაავადებასთან (HDFN) (Aeschlimann …2019).

ანტი-M და ანტი-N არ განიხილება, როგორც ტრანსფუზიის რეაქციების გამომწვევი მიზეზად, თუმცა იშვიათ შემთხვევაში გვხვდება დაგვიანებული ტრანსფუზიური რეაქციები, რომლებიც გამოწვეულია ანტი-M ანტისხეულის შედეგად (Sancho …1998: 268).

ანტი-M საკმაოდ გავრცელებულია და სავარაუდოდ, ბუნებრივად გვხვდება, რადგან ის ხშირად გვხვდება ბავშვებში, რომლებსაც არასოდეს მიუღიათ სისხლის გადასხმა. MNS სისხლის ჯგუფური სისტემის ანტიგენების გავრცელების სიხშირე პოპულაციებში განსხვავებულია. M ანტიგენი 78% სიხშირით გვხდება კავკასიელებში, ხოლო 74% შავკანიანებშია. N ანტიგენი 72% შემთხვევაში გავრცელებულია კავკასიელებში, რაც შეეხება შავკანიანებს აღნიშნული ანტიგენების გავრცელების სიხშირე 75%-ში.

S ანტიგენის პრევალენტობა კავკასიელებში 55%-ის ტოლია, ხოლო შავკანიანებში კი მისი გავრცელების სიხშირე 31%-ს უახლოვდება.

კავკასიელი მოსახლების 89% შემთხვევაში გვხდება s ანტიგენი. ხოლო შავკანიანებისათვის ის 93%-ის ტოლია (Lomas-Francis 2004) ანტიგენი იშვიათია გვხდება მხოლოდ აფრიკელებში (Mark 2005).

აღნიშნული სისტემის ანტიგენების გავრცელების თავისებურება ცხოველთა სამყაროში არასაკმარისადაა შესწავლილი. დღეისათვის მოგვეპოვება მონაცემები,

სადაც M და N ანტიგენები აღმოჩენილია ზოგიერთ უხერხემლოებში. გარდა ამისა M და N ანტიგენების არსებობა შემჩნეულია ადამიანის ზოგიერთ ქსოვილზე. მსოფლიო სხვადასხვა პოპულაციაში საკმაოდ დაწვრილებითაა შესწავლილი M და N ანტიგენების გავრცელების სიხშირე. მათი გავრცელების საშუალო სიხშირე მერყეობს 0,4_დან 0,7_მდე.

ლიტერატურაში დაფიქსირებულია მწირი მონაცემები MN სისტემის ანტიგენების ასოციაციის შესახებ ზოგიერთი სახის დაავადებებთან, კერძოდ, MN ანტიგენების მომატებული სიხშირე აღინიშნება შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულებში. მწვავე პნევმონიით ხშირად ავადდებიან MN ფენოტიპის მატარებელი ბავშვები. კოლოდჩენკომ თანამშრომლებთან ერთად შეამჩნია M ფენოტიპის მომატებული სიხშირე ათეროსკლეროზით დაავადებულებში. მისი აზრით, N ფენოტიპური ჯგუფი გაცილებით ხშირად გვხდება ოსტეოქონდროზით დაავადებულ პირებში, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში.

გარდა ამისა, ნაჩვენები იქნა ასოციაცია სისხლის სისტოლურ წნევასა და MNSs სისტემას შორის. კვლევის შედეგებმა აჩვენა რომ MN ფენოტიპის მატარებელ მამაკაცებში აღინიშნება მნიშვნელოვნად მაღალი სისტოლური და დიასტოლური წნევა, ვიდრე MM ან NN ჰომოზიგოტებში.

შენიშნულია აგრეთვე M ჯგუფის მატარებლების განსაკუთრებული მიდრეკილება ალკოჰოლის მიმართ. MN სისხლის ჯგუფის მატარებლობა აორტის ანევრიზმით დაავადებულებში მაღალი სიხშირითაა წარმოდგენილი.

მკვლევართა ერთი ჯგუფის მიერ MN სისტემის ანტიგენებზე გამოკვლეული იქნა 155 ალერგიული და არაალერგიული ასთმით დაავადებული ბავშვი. მათ მიერ შესწავლილი იქნა აგრეთვე იგივე ასაკის საკონტროლო ჯგუფი (ჯანმრთელი ბავშვები) კვლევისას დაფიქსირდა M ფენოტიპის დადებითი კორელაცია არაალერგიულ ასთმასთან, როცა N ანტიგენი უფრო ხშირად წარმოდგენილი იყო ალერგიული ასთმით დაავადებულ ბავშვთა ერითროციტების მემბრანის ზედაპირზე. Kell სისტემის ანტიგენების მსგავსად MN სისტემის ანტიგენების

კორელაციური კავშირები არაა დაფიქსირებული ფილტვის ტუბერკულოზთან და ვირუსულ ჰეპატიტებთან (ნაგერვაძე... 2005) .

M ფენოტიპის მაღალი პროცენტული მაჩვენებელი გამოვლინდა სიმსივნეებით (საშვილოსნოს და სარძევე ჯირკვლის სიმსივნე) დაავადებულებში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, ხოლო რაც შეეხება N ფენოტიპს, მისი გავრცელების სიხშირე დაბალია სიმსივნეების დროს საკონტროლო ჯგუფთან შეედარებით. საშვილოსნოს და სარძევე ჯირკვლის სიმსივნეების დროს, დაავდებულებში P(M) ალელის კონცენტრაცია მაღალია საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. რაც შეეხება q(N) ალელის კონცენტრაციას, მისი კონცენტრაცია დაბალია სიმსივნით დაავადებულებში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით.

არაერთი სამეცნიერო კვლევა არსებობს, რომელშიც წარმოდგენილია MN ანტიგენების გავრცელების სიხშირე სხვადასხვა ქვეყნის წამყვანი ჰემეტოლოგიური და ტრანსფუზოლოგიური დეპარტამენტის სისხლის დონორთა ბაზაზე. მაგალითად, 3073 სისხლის დონორის მონაცემები გაანალიზებულია ინდური პოპულაციის მაგალითზე. მასალები აღებულია რანდომულას ერთ-ერთი ჰოსპიტალის მაგალითზე, რომელიც მდებარეობს ქალაქ დელში. აღნიშნული მონაცემები შეგროვილია 2009-2010 წლებში. აღნიშნულ დონორთა 88.8 % ატარებს M ანტიგენს, ხოლო N ანტიგენი წარმოდგენილია დონორთა ერითროციტების 65, 4 % შემთხვევაში (Makroo ..2013).

I.5. სისხლის Kell ჯგუფის სისტემის ანტიგენური შემადგენლობა და გენური ორგანიზაცია

Kell სისხლის ჯგუფური სისტემა აღმოაჩინეს 1946 წელს. მისი სახელწოდება დაკავშირებულია ქალბატონ კელჰერთან. ეს ის პაციენტია, რომლის ორგანიზმში დასინთეზირებულმა ანტი-k ანტისხეულებმა გამოიწვია მისი ახალშობილის ჰემოლიზური დაავადება.

Kell სისხლის ჯგუფური სისტემა კომპლექსურია და შეიცავს უამრავ ანტიგენს, რომლებიც მაღალი იმუნოგენურობით ხასიათდებიან. აღნიშნული სისტემის ანტიგენები ABO და Rh სისხლის ჯგუფური ანტიგენების შემდეგ ხასიათდებიან მაღალი იმუნოგენურობით და შეუძლიათ იმუნური რეაქციების პროვოცირება. დღეისათვის Kell სისხლის ჯგუფური სისტემის 25-მდე ანტიგენია შესწავლილი, მაგრამ მათგან ტრანსფუზიურ მედიცინაში პირველხარისხოვანი მნიშვნელობა K ანტიგენს ენიჭება (Cheng 2012; Shin, 2018). აღნიშნული ანტიგენები სხვადასხვა სიხშირითაა წარმოდგენილი განსხვავებულ პოპულაციებში.

Kell სისხლის ჯგუფური სისტემა კომპლექსურია. Kell გენური ლოკუსი ძლიერ პოლიმორფულია. არსებობს ორი ძირითადი კოდომინანტი ალელური გენი, რომლებიც წარმოქმნიან ორ მნიშვნელოვან ანტიგენს: K და k (მანამდე ცნობილი იყო როგორც Kell და Cellano, შესაბამისად). აღნიშნული ანტიგენები ერთმანეთისაგან მხოლოდ ერთი ამინომჟავით განსხვავდებიან. k ანტიგენი უფრო ხშირად გვხვდება, ვიდრე K ანტიგენი, K-k + ფენოტიპი გვხვდება შავკანიანთა 98% -ში და კავკასიელთა 91% -ში (Lomas-Francis 2004).

გასულ საუკუნეში ითვლებოდა, რომ Kell ანტიგენები წარმოდგენილია ერითროიდული წარმოშობის სისხლის უჯრედებზე, მაგრამ XXI საუკუნის დასაწყისში დაადგინეს, რომ ისინი გამოხატულია ასევე მიელოიდურ ქსოვილებში (Wagner 2000; Wagner 2004).

Kell სისხლის ჯგუფური სისტემის ანტიგენი ასევე მცირე რაოდენობითაა გამოხატული მთელ რიგ ორგანოებზე, მათ შორის ლიმფოიდურ ორგანოებზე, კუნთებზე (გულის და ჩონჩხის) და ნერვულ სისტემაზე (Lomas-Francis 2004).

KELL გენი წარმოდგენილია მე-7-ე ქრომოსომაზე და უჭირავს 7q33 პოზიცია. აღნიშნული გენი შედგება 19 ეკზონისაგან.

KELL ცილა მნიშვნელოვანია ტრანსფუზიური მედიცინაში, რადგან ის არის პოლიმორფული და იმუნოგენური. k ანტისხეულებმა შეიძლება გამოიწვიოს ნაყოფის და ახალშობილთა ანემია და ძლიერი

რეაქციები სისხლის შეუსაბამო ტრანსფუზიის დროს (Smart …2008). დღეისათვის ანტი–K ანტისხეულის აღმოჩენა არ არის იშვიათობა.

K ანტიგენი იმუნოგენურია და ერითროციტების შეუთავსებელმა თუნდაც ერთმა ტრანსფუზიამ, მშობიარობამ და აბორტმა შეიძლება გამოიწვიოს ალოიმუნიზაცია. იმუნოგენურობით K ფაქტორი დგას მეორე ადგილზე D-ს შემდეგ. ანტი–Kell ანტისხეული ალოიმუნიზირებულ ადამიანებში შეადგენს 5%–ს, რაც კიდევ ერთხელ ადასტურებს K ფაქტორის უდიდეს როლს ტრანსფუზიოლოგიაში.

Kell ანტიგენების შეხვედრის სიხშირე სხვადასხვა პოპულაციაში არაერთგვაროვანია. ევროპელებს შორის Kell (K) შეხვედრის ალბათობა 3-დან 12%-მდეა. ნეგროიდებში (ავსტრალიის აბორიგენებში, აფრიკულ ნეგროიდებში) და მონგოლებში (სამხრეთ ამერიკისა და ვენესუელას ინდიელებში, ესკიმოსებში, შორეული აღმოსავლეთისა და ციმბირის მოსახლეობაში) K ფაქტორი იშვიათად გვხვდება, ხოლო კიტაელებსა და იაპონელებში იგი პრაქტიკულად არ არის გამოვლენილი.

ნებისმიერი რასის წარმომადგენლებში kk ფენოტიპი მაღალი სიხშირითაა წარმოდგენილი (91,8 – 99,9%). KK ფენოტიპი გავრცელების მნიშვნელოვნად დაბალი სიხშირით (0,2%) მახასიათებელია ევროპელებისთვის, მონღოლოიდებსა და ნეგროიდებში ის უკიდურესად იშვიათია.

K ანტიგენის მაღალი სიხშირე (10%) აღინიშნება არაბეთის მოსახლეობაში, მაქსიმუმი (31,71%) კი დაფიქსირებული იქნა ესპანეთის ერთ-ერთ ლოკალურ პოპულაციაში.

დღეისათვის აუცილებელია მოხდეს დონორების სკრინინგი K ანტიგენებზე. მსოფლიოს ბევრ ქვეყანაში სადღეისოდ Kell -დადებითი სისხლი ტრანსფუზიური თვალსაზრისით არ გამოიყენება, ამ შემთხვევაში იყენებენ მხოლოდ პლაზმას.

არაერთი სამეცნიერო კვლევა არსებობს, რომელშიც წარმოდგენილია Kell ანტიგენების გავრცელების სიხშირე სხვადასხვა ქვეყნის წამყვანი ჰემატოლოგიური და ტრანსფუზოლოგიური დეპარტამენტის სისხლის დონორთა ბაზაზე. მაგალითად

3073 სისხლის დონორის მონაცემები გაანალიზებულია ინდური პოპულაციის მაგალითზე. მასალები აღებულია რანდომულას ერთ-ერთი ჰოსპიტალის მაგალითზე, რომელიც მდებარეობს ქალაქ დელში. აღნიშნული მონაცემები შეგროვილია 2009-2010 წლებში. აღნიშნულ დონორთა 3,5 % ატარებს K ანტიგენს, ხოლო k ანტიგენი წარმოდგენილია დონორთა ერითროციტების 99,6 % შემთხვევაში (Makroo ..2013).

I.6. ერითროციტური Rh ჯგუფური სისტემის ანტიგენური შემადგენლობა და გენური ორგანიზაცია

სისხლის რეზუს/ Rh სისტემა წარმოადგენს ერთ-ერთ ყველაზე პოლიმორფულ და იმუნოგენურ სისტემას (J Nat Sci Biol Med. 2017). სისხლის რეზუს/ Rh სისტემა შედგება 49 ანტიგენისგან, რომელთა შორის 5 (D, C, c, E და e) ანტი-D, ანტი-C, ანტი-c, ანტი- E და ანტი-e არის მნიშვნელოვანი. ამ ანტიგენების გამოკლევა აუცილებელია სისხლის ტრანსფუზიამდე, რათა შეფასდეს დონორ-რეციპიენტის თავსებადობა.

აღნიშნული ანტიგენები მონაწილეობდნენ ჰემოლიზურ, ტრანსფუზიურ რეაქციებში, განსაკუთრებით დაგვიანებულ რეაქციებში. უფრო მეტიც, ის შეიძლება გამოყენებულ იქნას მოსახლეობის გენეტიკური კვლევებისათვის (Levine...2004). სამწუხაროდ, დონორებსა და რეციპინტებში ანტიგენების C, c, e, E და Rh ფენოტიპების სისტემატურ გამოკვლევას არ ახორციელებენ, რის შედეგადაც ტრანსფუზირებული პაციენტი ალოიმუნიზაციის მაღალ რისკთანაა დაკავშირებული (Akre ... 2008).

Rh ჯგუფური სისტემის ანტიგენების მიმართ სენსიბილიზაცია ტრანსფუზიური მედიცინის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი პრობლემაა. განსაკუთრებით კი ეს პრობლემა ვლინდება იმ პაციენტებში, რომელთაც აქვთ ნამგლისებრ უჯრედოვანი ანემია (SCA). აღნიშნული ანემია მეტწილად გვხდება შავკანიანებში, ხოლო SCA– ს მკურნალობა კი დაკავშირებულია სისხლის მრავლობით ტრანსფუზიასთან. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2269/).

Rh ჯგუფური სისტემის D, C, c, E და e ანტიგენები დეტერმინირება ხდება ორი გენით. ესენია RHD დაRHCE .

სისხლის ჯგუფის რეზუს სისტემა აჩვენებს მნიშვნელოვან გენეტიკურ ვარიაციას მსოფლიოს გარშემო პოპულაციებს შორის (Cheikh… 2013, Lasić ... 2013).

სხვადასხვა ქვეყნის და რეგიონის სისხლის ბანკს ჩატარებული აქვს რეზუს ანტიგენების გავრცელების შესწავლის მრავალი კვლევა (Elsayid… 2017; Gundrajukuppam ... 2016). D ანტიგენის სიხშირე აშშ-ში, საფრანგეთსა და ნიგერიაში 84,8% -ია (Bogui 2014) ხოლო უფრო მაღალია საჰარის სამხრეთ აფრიკის ქვეყნებში (Randriamanantany…2012). C და E ანტიგენების სიხშირე მაღალია (74.3 და 95%), ხოლო C და E ანტიგენების სიხშირე უფრო დაბალია, შესაბამისად 62.3% და 23.5% ევროპელ და აზიურ ხალხებში C და E ანტიგენების სიხშირე. ერ-ერთი კლევის თანახმად შავკანიანებში ფენოტიპური ჯგუფი DCcee გავრცელებულია 28,7% , ხოლო ფენოტიპური ჯგუფი dccee გამოვლინდა 13,7%-ში (J Nat Sci Biol Med. 2017). თეთრკანიანებში ყველაზე გავრცელებული ფენოტიპური ჯგუფი DCCee ან DCCEE (Bogui …2014). არაერთი სამეცნიერო კვლევა არსებობს, რომელშიც წარმოდგენილია რეზუს სისტემის ანტიგენების გავრცელების სიხშირე სხვადასხვა ქვეყნის წამყვანი ჰემეტოლოგიური და ტრანსფუზოლოგიური დეპარტამენტის სისხლის დონორთა ბაზაზე (ცხრ.3).

ცხრილი 3. ინდოელი დონორების ანტიგენური სიხშირის შედარება სხვა ეთნიკურ ჯგუფებთან

Antigen		Indian (n=3073)		Caucasian**	Black**	Chinese**
Traditional	ISBT	%	95% CI	%	%	%
D	RH1	93.6	92.7-94.5	85.0***	92.0***	99.0***
C	RH2	87.0	85.8-88.2	68.0***	27.0***	93.0***
E	RH3	20.0	18.6-21.4	29.0***	22.0***	39.0***
c	RH4	58.0	56.3-59.7	80.0***	96.0***	47.0***
e	RH5	98.0	97.5-98.5	98.0	98.0	96.0***
K	KEL1	3.5	2.9-4.1	9.0***	2.0***	0*
k	KEL2	99.97	99.9-100	99.8*	100*	100*
Fya	FY1	87.4	86.2-88.6	66.0***	10.0***	99.0***
Fyb	FY2	57.7	56.0-59.4	83.0***	23.0***	9.2***
Jka	JK1	81.4	80.0-82.8	77.0***	92.0***	73.0***
Jkb	JK2	67.6	65.9-69.3	74.0***	49.0***	76.0***
M	MNS1	88.8	87.7-89.9	78.0***	74.0***	79.7***
N	MNS2	65.4	63.7-67.1	72.0***	75.0***	67.4**
S	MNS3	54.8	53.0-56.6	55.0	31.0***	8.7***
s	MNS4	88.7	87.6-89.8	89.0	93.0***	100***

*Proportions are too small to calculate a *P* value

P<0.05, **<0.01, ***<0.001 compared to respective antigen frequency in the present study

I.7. იმუნოსეროლოგიური მეთოდებით ე. წ. ძნელად განსასზღვრი სისხლის ჯგუფები

კლინიკებსა და სისხლის გადასხმის სადგურებში სისხლის ჯგუფობრიობის განსაზღვრის დროს ძირითადად გამოყენებულია იმუნოსეროლოგიური მეთოდები მონოკლონური ანტისხეულებისა და სტანდარტული შრატების გამოყენებით. შესაბამისად, ხშირია შეცდომების დაშვების ალბათობაც, რადგან აღნიშნული მეთოდი ერითროციტის ზედაპირზე ჯგუფსპეციფიკური ანტიგენების (ABO სისტემის შემთხვევაში პლაზმაში ჯგუფსპეციფიკური ანტისხეულები) გამოვლენის საშუალებას იძლევა. მაგრამ არის შემთხვევები, როცა აღნიშნული ანტიგენები, რომლებიც კოდირებულია შესაბამისი გენეტიკური აპარატით, გარკვეული მიზეზების გამო ან არ სინთეზდება, ან სუსტადაა ექსპრესირებული და იმუნოსეროლოგიური მეთოდებით მათი გამოვლენა საკმაოდ რთულდება და შესაბამისად მატულობს სისხლის ჯგუფების ფენოტიპირებისას დაშვებული ცალკეული შეცდომებიც.

იმისათვის, რომ თავიდან ავიცილოთ შეცდომები სისხლის ჯგუფის დადგენისას, აუცილებელია ზუსტად ვიცოდეთ ამ შეცდომათა წყარო. შეცდომები ჩნდება, როგორც კვლევის შესრულების ტექნიკის დარღვევისას (რეაგენტთა განლაგების თანმიმდევრობა, ტესტური რეაქტივების თანაფარდობა, ტემპერატურული პირობები, დაკვირვების ხანგძლიობა, ფიბრინის გამოლექვა, ჰემოლიზით შენიღბული აგლუტინაცია, არასწორი ჩანაწერი), ასევე ე.წ. „ძნელად განსაზღვრადი სისხლის ჯგუფის“ შემთხვევებშიც. ეს უკანასკნელი შეცდომა, განპირობებულია საკვლევი სისხლის ბიოლოგიური თავისებურებებით, მათ მიეკუთვნება: სისხლის ქვეჯგუფები; არასპეციფიკური აგლუტინაცია; სხვა ანტისხეულებით განპირობებული აგლუტინაცია; ახალშობილთა სისხლის ჯგუფების თავისებურებანი; სისხლის ქიმერიზმი და სხვა თავისებურებანი.

სადოქტორო ნაშრომის მიზანი სწორედ აღნიშნული ძნელად განსასაზღვრი სისხლის ჯგუფების იმუნოგენეტიკური მახასიათებლების შეფასებაა.

კვლევის მომდევნო ეტაპისათვის გამოიკვეთა ახალი პრობლემური საკითხები, კერძოდ, გარკვეულ შემთხვევებში, როგორც ზოგიერთ დონორში, ასევე რეციპიენტში ჭირს სისხლის ჯგუფური კუთვლინების სრულფასოვანი დადგენა, ეს გარკვეულწილად ეხება სისხლის ქვეჯგუფებს. ABO სისტემის კვლევისას საკვლევ რეგიონებში უფრო ხშირად გამოიყენება ან ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულები, ან სტანდარტული შრატები, რომელთა საშუალებითაც შესაძლებელია ერითროციტის ზედაპირზე ექსპრესირებული A და B ანტიგენების გამოვლენა, თუმცა როგორც ცნობილია, A და B ანტიგენებს გააჩნიათ სუსტი ვარიაციები _ A1, A2, A3, A4, Am, Ao, Ax, Az, Ag, Ae, Aend, B2,B4 da Bx (Oehlert 1989). ანტიგენი A, რომელსაც ატარებს A(II) და AB(IV) ჯგუფის სისხლის ერითროციტები, ძირითადად წარმოდგენილია ორი ქვეჯგუფით: A1 და A2. A2 ანტიგენის მტარებელი ერითროციტები (A1-საგან განსხვავებით) ანტი-A ანტისხეულებთან სუსტი აგლუტინაციით ხასიათდებიან. ანტიგენი A, რომელსაც ატარებს A(II) და AB(IV) ჯგუფის სისხლის ერითროციტები, ძირითადად წარმოდგენილია ორი ქვეჯგუფით: A1 და A2. A2 ანტიგენის მტარებელი ერითროციტები (A1-საგან განსხვავებით) ანტი-A ანტისხეულებთან სუსტი აგლუტინაციით ხასიათდებიან.

A1 და A2 ანტიგენებს შორის არის, როგორც რაოდენობრივი, ისე ხარისხობრივი განსხვავება. მათ შორის ხარისხობრივ განსხვავებას განაპირობებს შესაბამის გენში ნუკლეოტიდური ცვალებადობა, რის შედეგადაც A2-ის შემთხვევაში პროლნის ნაცვლად გვხვდება ლეიცინი. რაოდენობრივი განსხვავება დამოკიდებულია H და A ანტიგენის პროცენტულ შემცველობაზე.

აქედან გამომდინარე, შესაძლებელია მათი გამოვლენა აღნიშნული მეთოდით არ მოხდეს და ამ შემთხვევაში სრულიად შესაძლებელია A(II) ჯგუფის სისხლი შეცდომით მიჩნეული იქნეს O(I) ჯგუფად, ხოლო AB(IV) კი - B(III).

ევროპელებში, სისხლის A და AB ტიპის დაახლოებით 80% მიეკუთვნება A_1 ტიპს და დანარჩენი 20% მიეკუთვნება ან A_2 ან A_2B-ს (იაპონიაში ეს არის დაახლ.0.2%) (Sturgeon... 214–215).

ადამიანის A, B, და H დადებითი ერითროციტების აგლუტინაცია შეუძლია ნივთიერებას, რომელიც ნაპოვნი იქნა ბევრ მცენარეში, წყალმცენარეში, სოკოში, ასევე ზოგიერთი ჭიასა და ლოკოკინას ქსოვილში და ზოგიერთი თევზის ქვირითში. Dolichos biflorus და Ulex europaeus გამოიყენება A ანტიგენის ქვეჯგუფების დიფერენცირებისათვის (Косяков 1974; Daniels. 2002; Issitt.... 1998).

გარკვეული ცდომილებები არსებობს ასევე რეზუს კუთვნილების დადგენის დროსაც. რეზუს სისტემის განსაზღვრისას დაშვებული შეცდომების დიდი უმრავლესობა დაკავშირებულია D ანტიგენის სუსტ - Du ვარიაციასთან. Du ფენოტიპი აღწერილი იქნა Stratton მიერ 1946 (Stratton 1946) როგორც რეზუს სისტემის ახალი ვარიანტი, რომელიც ხასიათდება ანტი-D შრატთან სუსტი რეაქციით. Du ანტიგენის სიხშირე ევროპეიდებში 0,1 %-ია. დადგენილი იქნა, რომ D და Du ანტიგენებს შორის სხვაობა რაოდენობრივია და არა თვისობრივი. Du ანტიგენის შემცველი ერითროციტები ანტი-D ანტისხულებით ადსორბირდებიან უფრო ნაკლები სიხშირით, ვიდრე ჩვეულებრივი D ანტიგენის შემცველი ერითროციტები. D ანტიგენისაგან განსხვავებით, Du ანტიგენს გააჩნია ფარული ანტიგენური დეტერმინანტები, რომლებიც ერითროციტების ზედაპირზე არ არის ექსპრესირებული, ამიტომ მათ აღმოსაჩენად ჯერ საჭიროა აღნიშნული დეტერმინანტების ფიქსაცია ერითროციტის ზედაპირზე და შემდეგ მათი გამოვლენა. ამ მიზნით იყენებენ კუმბსის არაპირდაპირ ცდას. ასეთი კვლევა უნდა ჩატარდეს ყველა იმ შემთხვევაში, როცა ერითროციტების პირველადი ფენოტიპირებისას გამოვლინდება Cde და cdE ფენოტიპები, რამდენადაც Du ანტიგენი უფრო ხშირად გვხვდება C ან E ანტიგენთან ერთად. ასეთი მეთოდის გამოყენებით შესაძლებელია რეზუ-უარყოფითი დონორებიდან გამოვრიცხოთ CDue და cDuE ფენოტიპის მქონე პირები. ყოველივე ეს რეზუს-სისტემის განსაზღვრისას დაშვებულ შესაძლო შეცდომებს მინიმუმამდე ამცირებს.

თანამედრევე ტრანსფუზიური თვალთახედვით Du ანტიგენის მატარებელ პირთა დაყოფა ორ ვარიანტად უნდა მოხდეს - როგორც დონორები ისინი რეზუს-დადებითია, ხოლო როგორც რეციპიენტები, მიეკუთვნებიან მეორე - რეზუს უარყოფით ფენოტიპურ ჯგუფს. მაშასადამე, ერთი და იგივე პიროვნება ერთ

შემთხვევაში შეიძლება იყოს რეზუს დადებითი, ხოლო მეორე შემთხვევაში რეზუს უარყოფითი.

რეზუს სისტემის სხვა ანტიგენებისაგან განსხვავებით CW ანტიგენი ყველაზე გვიან იქნა აღმოჩენილი (Callender ...1946). ანტი-CW ანტისხეული დაფიქსირდა იმ პაციენტებში, რომლებსაც გააჩნდათ პოლივალენტური ანტისხეულები. პაციენტ ქალბატონ Willis გააჩნდა ფენოტიპი CCDee, მაგრამ მისი შრატი აგლუტინირდებოდა იშვიათი გამონაკლისის გარდა ყველა იმ ერითროციტებით, რომელთა მემბრანაზეც იყო C ანტიგენი. C რეზუს უარყოფითი ერითროციტებით [rr (cde)] იმუნიზაციით ანტისხეულთა სინთეზი არ ხდებოდა.

მრავალწლიანმა კვლევებმა დაასაბუთა რომ CW ანტიგენი C ანტიგენის სახესხვაობას წარმოადგენს. უკანასკნელი წლების მოლეკულურ-გენეტიკურმა კვლევებმა აჩვენა, რომ CW და C გენები არ არიან ალელურები. დადგენილი იქნა, რომ ანტიგენი CW გვხვდება რეზუს სისტემის სხვა ანტიგენებთან კომბინაციაში, უფრო ხშირად C ანტიგენთან: CCw DE, CC wde, CC wdE, CC wDE, CC wD ue, CC wD-. აღნიშნულიდან გამომდინარე, ანტიგენი CW ჩათვლილი იყო როგორც C გენის CCw ალელი. 1980-იანი წლების ბოლოს ეს წარმოდგენა შეიცვალა, რადგანაც აღმოჩენილი იქნა ადამიანები cCWDe ფენოტიპებით, ასევე გამოკვეული იქნა რამდენიმე ოჯახი, სადაც CW გენის მემკვიდრეობა დაფიქსირდა C გენისაგან დამოუკიდებლად.

დღეისათვის ითვლება, რომ ანტიგენი CW კოდირდება დამოუკიდებელი გენური ლოკუსით RHCE, ეს დამტკიცებულია მთელი რიგი ექსპერიმენტებით. აღნიშნული ანტიგენის სიხშირე ევროპულ პოპულაციებში მერყეობს 1-დან 7 %-მდე. აღნიშნული ანტიგენის მიმართ წარმოქმნილ ანტისხეულებს შეუძლიათ გამოიწვიონ პოსტტრანსფუზიური გართულებები და ახალშობილთა ჰემოლიზური დაავადება (Malik ... 2012).

კვლევისათვის საინტერესო ჯგუფს წარმოადგენს ახალშობილები, ზოგიერთ ახალშობილში ზრდასრული ადამიანებისაგან განსხვავებით A და B ანტიგენები ერითროციტებზე უფრო სუსტადაა გამოხატული, ხოლო შესაბამისი აგლუტინინები სისხლის შრატში შეიძლება არ იყოს. მეცნიერთა ერთი ნაწილი ამტკიცებს, რომ

ახალშობილებში არ გვხვდება ABO სისტემის ანტიგენები, მეორე ნაწილი კი აღიარებს, რომ ახალშობილებში აღნიშნული ანტიგენები არასრულფასოვანი სინთეზის გამო სუსტი ექსპრესიით ხასიათდებიან და მათი სეროლოგიურად გამოვლინება ძნელია.

ლიტერატურულ წყაროებში გვხვდება ინფორმაცია აღნიშნული ანტიგენების სინთეზის შესახებ ადრეული ემბრიოგენეზის ეტაპზე. ბრონიკოვისა და გარკავის (1964) მიერ A და H ანტიგენი ნაპოვნი იქნა 5 კვირის ჩანასახის სისხლში.

მსგავსი სურათია ჯგუფსპეციფიურ ანტისხეულებთან მიმართებაშიც. ერთ-ერთი ჰიპოთეზის თანახმად აღნიშნული ანტისხეულები ინდუცირდებიან ორი-სამი თვის ასაკის ემბრიონში ნაწლავური მიკროფლორის გავლენით ხდება.

აქედან გამომდინარე ეს ფენომენი ბაქტერიული იმუნიზაციის შედეგად ითვლება. საკმაოდ სარწმუნოა აზრი, რომ ზოგიერთ ახალშობილში, ზრდასრული ადამიანებისაგან განსხვავებით, A და B ანტიგენები ერითროციტის ზედაპირზე სუსტადაა გამოხატული, ხოლო შრატში შესაბამისი ანტისხეული შეიძლება არ არსებობდეს, რასაც მივყავართ ახალშობილთა სისხლის ჯგუფის შეცდომით განსაზღვრამდე. აღნიშნული მიზეზის გამო ახალშობილებში ტრანსფუზიისა და სამკურნალო თვალსაზრისით სისხლის გამოყენების შემთხვევაში აღნიშნულმა უზუსტობამ შეიძლება მიგვიყვანოს ახალშობილის იმუნოსენსიბილიზაციამდე და პოსტტრანსფუზიურ გართულებამდე, რაც შესაძლებელია ლეთალური შედეგით დასრულდეს.

ახალშობილთა სისხლის ჯგუფის ზემოთ ხსენებული თავისებურება ქმნის სირთულეებს ჯვარედინი მეთოდით სისხლის ჯგუფის დადგენისას (Донсков 2011). აღნიშნული ფაქტი სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანია დამძიმებული ანამნეზის მქონე ახალშობილებში (ახალშობილთა ჰემოლიზური დაავადებისა და დღენაკლულობის შემთხვევებში), როცა გადაუდებელი ტრანსფუზიის საჭიროების შემთხვევაში საკმაოდ რთულია შესაბამისი დონორის შეჩევა (Maier... 2000; Widness ... 1996). რეზუს-ანტიგენი ახალშობილებში ისევეა გამოხატული, როგორც ზრდასრულებში. ჩვენმა კვლევებმა და კლინიკურმა პრაქტიკამ გამოავლინა, რომ დამძიმებული

ანამნეზის ახალშობილებში საკმაოდ ხშირია სისხლის ჯუფის განსაზღვრის სირთულეები, განსაკუთრებით ხშირია შემთხვევები, როცა თავდაპირველად ისაზღვრება AB(IV) ჯგუფი, ხოლო ერთი კვირის შემდეგ ჯგუფი ან A (II) ან B(II). არის შემთხვევები, როცა სხვადასხვა ალტერნატიული მეთოდით ისაზღვრება სხვადასხვა ჯგუფი.

განსაკუთრებით გართულებულია ჯგუფის განსაზღვრა, თუ სისხლი აღებულია ჭიპლარის ვენიდან. ასეთ შემთხვევებში ტრანსფუზიის განხორციელება და დონორის სწორად შერჩვა ჭირს და მოითხოვს ბევრ დროს, დაყოვნება კი ხშირ შემთხვევაში პაციენტისათვის დიდ საფრთხესთან ასოცირდება. აქედან გამომდინარე, საკითხი აქტუალობას მოკლებული არა არის და ჩვენი კვლევის ობიექტად ასეთი რთული ანამნეზის მქონე ახალშობილები სწორედ ამიტომ შევარჩიეთ, რომ მოვახდინოთ იმ მიზეზების დადგენა, რაც ხელს უშლის ჯგუფის განსაზღვრას მათში და ამასთანავე ჩვენი გენეტიკური კვლევის შედეგი პრაქტიკული გამოყენების თვალსაზრისით გამოადგება კლინიკას. სისხლის ჯგუფების განსაზღვრის სირთულეები ვლინდება ონკოლოგიურ პაციენტებშიც. ცნობილია პათოლოგიური ფენომენი, რომელიც ახასიათებს კუჭ–ნაწლავის ტრაქტის სიმსივნით დაავადებულებს, კერძოდ, A (II) ჯგუფის მატარებელ პირებში ჩნდება B ანტიგენის მსგავსი სუბსტანცია, რომელიც არ შორდება ერითროციტებს უჯრედების მრავალჯერადი გარეცხვის დროსაც კი (Issitt 1985). საინტერესოა ის ფაქტი, რომ ბუნებრივი ანტისხეული ანტი–B ასეთი ინდივიდების სისხლის შრატში არ რეაგირებს ამ ანტიგენტან, მაშინ როცა მონოკლონური ანტი-B ანტისხეული მას გამოავლენს (Issitt 1985). ეს მონაცემები თავისი უტყუარობით ამტკიცებს, რომ ასეთ შემთხვევაში ტრანსფერაზის ფუნქციის მოშლა განაპირობებს პოლისაქარიდული იმუნოდომინანტური ჯგუფის მიერთებას.

A ჯგუფის სუბსტანციის ჩამოყალიბებისას საჭიროა N-აცეტილ-D-გალაქტოზამინის დაკავშირება, კიდევ ერთი D-გალაქტოზის მოლეკულის დაკავშირება გვაძლევსს B ანტიგენს. თუკი AB0 სისტემის გენურ ლოკუსში ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში ფუნქციონირებს r ალელის "მუნჯი" ფორმა, ყალიბდება 0 ჯგუფის სისხლი (Oriol 1990). ჯერ კიდევ, 1977 წელს ტაკისავამ და

ისეკიმ იყენებდნენ რა შესაბამის ფერმენტებს, აჩვენეს H ნივთიერების გარდაქმნის შესაძლებლობა A და B ჯგუფურ სუბსტანციად (Прокоп, 1991). არ არის გამორიცხული, რომ ადამიანის ორგანიზმში განსაზღვრული პირობების დროს ტრანსფერაზის მსგავსი კონვერსია ხდებოდეს in vivo პირობებშიც, რის შედეგადაც ერითროციტები "იძენენ" B ანტიგენს.

ამ პათოლოგიურ ფენომენს გააჩნია წმინდა პრაქტიკული მნიშვნელობა. ონკოლოგიურ პაციენტებში განსაკუთრებით A(II) ჯგუფის მატარებელი შეიძლება შეცდომით მიკუთვნებულ იქნას AB(IV) ჯგუფს. შესაბამისად დაავადებულებში პოსტტრანსფუზიური გართულების მაღალი რისკი აღინიშნება. ლიტერატურაში გვხვდება ასეთი შემთხვევებით გამოწვეული ლეთალური შედეგი (Garratty...2000). ყოველივე ზემოთაღნიშნულიდან გამომდინარე ასეთ ე. წ. „ძნელად განსასაზღვრ სისხლის ჯგუფების" მქონე ინდივიდებში დგება აუცილებლობა გამოყენებული იქნეს სისხლის ჯგუფობრიობის გენოტიპირება.

I.8. ერითროციტური ჯგუფური ანტიგენებით გამოწვეული იმუნოსენსიბილიზაცია

სხვადასხვა კონტინენტზე დასახლებულ ადამიანებში რასობრივი და ეთნიკური კუთვლილების მიუხედავად გვხდება ადამიანები, რომელთა სისხლიც შეიცავს იმუნური წარმოშობის ანტიერითროციტურ ანტისხეულებს. სისხლის უჯრედული ანტიგენებითა თუ პლაზმური ელემენტებით გამოწვეული ალოიმუნიზაცია შეიძლება განიხილებოდეს, როგორც პოპულაციური პროცესი, რომელიც რეგულირდება სამი მთავარი ფაქტორით: ანტიგენების ბიოქიმიური აგებულებით, სიხშირით პოპულაციაში, არარესპოდენტებისა და რესპოდენტების თანაფარდობით პოპულაციაში (რესპოდენტი, რომელშიც თეორიულად მოსალოდნელია ანტისხეულების წარმოქმნა ამა თუ იმ ანტიგენის მიმართ და პირიქით). რაც უფრო უცხო ელემენტებით ხასიათდება ანტიგენური სუბსტრატი და რაც მეტად განსხვავდება იგი ადამიანის ორგანიზმის საკუთარი ქსოვილებისაგან, მით იმუნოგენურია.

აღნიშნულიდან გამომდინარე ალოიმუნიზაციის, როგორც პოპულაციური პროცესის ორი მთავარი მახასიათებლის გამოყოფაა შესაძლებელი:

1. ანტისხეულების სიხშირე;

2.მოსახლეობის ალოიმუნიზაციის ინდექსი.

ანტისხეულების სიხშირე ნიშნავს როგორც, ანტიერითროციტური ანტისხეულების მატარებელ ადამიანთა სიხშირეს, ასევე ამა თუ იმ ანტიგენის იმუნოგენურობას. მაგალითად ალოიმუნიზირებულ ადამიანთა 66% მეტი შეიცავს ანტი -D ანტისხეულს; 4,9 % – ანტი-Kell ანტისხეულს; 4,2 % – ანტი-c; 0,6 % – ანტი-Fy a ანუ D ანტიგენის საწინააღმდეგო ანტისხეულები გამომუშავდება 13 ჯერ უფრო მეტ შემთხვევაში, ვიდრე Kell ანტიგენის საწინააღმდეგო და 15 ჯერ მეტ შემთხვევაში ვიდრე c ანტიგენის საწინააღმდეგოდ და ა.შ. რაც მეტყველებს იმაზე, რომ D ანტიგენი ჩამოთვლილ ანტიგენებთან შედარებით მაღალი იმუნოგენურობით ხასიათდება (Донсков С.И., 1998). დროთა განმავლობაში იცვლებოდა ერითროციტური ანტიგენებეის იმუნოგენურობის შეფასება სადღეისოდ ის ასე გამოიყურება: D > K > E > c> C w > e > C > Fy a, Fy b, Le a, s, P1, N (Донсков ...2006; Brasileira 2009).

«სენსიბილიზაციის ინდექსი», ანუ «ალოიმუნიზაციის ინდექსი» გულისხმობს არა კონკრეტული ანტისხეულების გავრცელების სიხშირის შეფასებას, არამედ კონკრეტული გეოგრაფიული ზონისა თუ ეთნიკური ჯგუფის მოსახლეობის ალოიმუნიზაციის ხარისხსა და დონეს. იმუნოსენსიბილიზაციის ინდექსი შეიძლება შეფასდეს, როგორც ამა თუ იმ პოპულაციის მახასიათებელი სპეციფიური პარამეტრი სამედიცინო, ბიოლოგიური, ანთროპოლოგიური და გენოგეოგრაფიული ასპექტებით. თუკი რეგიონისათვის ალოიმუნიზაციის ინდექსი 0,2 % – ია ეს იმას ნიშნავს, ტრანსფუზიულ პროცედურათა 500 შემთხვევიდან ერთი რისკის შემცველია, რადგანაც 500 დონორიდან 1 ატარებს ანტიერითროციტურ ანტისხეულებს.

ტრანსფუზიური თვალთახედვით მნიშვნელოვანი ანტიგენების სკრინინგის გარეშე ერითროციტური მასის ხშირი გამოყენება აძლიერებს როგორც მოსახლეობის ალოიმუნიზაციის ინდექსს, ასევე პოსტტრანსფუზიურ გართულებებს.

ანტიერიტროციტური ანტისხეულების მატარებელთა 80,4% ქალებია, 19,5 % კი – მამაკაცები (Донсков. 1998).

ერითროციტების საწინააღმდეგოდ მიმართული ზემგრძნობელობის რეაქციების მკვეთრად გამოხატული მაგალითებია:

1. შეუთავსებადი სისხლის ტრანსფუზია _ რეციპიენტი სენსიბილიზებულია დონორის ერითროციტების ზედაპირული ანტიგენებისადმი (Vujaklija-Stipanović...1983.).

2. ახალშობილთა ჰემოლიზური დაავადება – ორსული ქალი სენსიბილიზებულია ნაყოფის ერითროციტებისადმი (Bowell ... 1986; Gottvall ... 2008);

3. აუტოიმუნური ჰემოლიზური ანემია _ პაციენტი სენსიბილიზებულია საკუთარი ერითროციტებისადმი (Lenkiewicz ... 2003).

ძლიერი ჰემოლიზური რეაქცია სისხლის გადასხმიდან რამდენიმე წუთში ვითარდება. მას ახასიათებს ტემპერატურის მომატება, ჰიპოტენზია, ტკივილი ზურგსა და მკერდში, დიფუზიური კუნთების ტკივილი, თავის ტკივილი, გულისრევა, ზოგჯერ ღებინება. რეაქციის შედეგად, შესაძლოა, შოკი ან თირკმლის უკმარისობა განვითარდეს.

აღსანიშნავია რომ, დაზიანებული ერითროციტების მიერ სისხლის შემადედებელი ფაქტორების გააქტიურებამ, შესაძლოა აღნიშნულ ფაქტორთა გამოფიტვა გამოიწვიოს, რის ფონზეც იქმნება გენერელიზებული ჰემორეაგიების განვითრების საფრთხე.

ABO სისტემის ანტიგენების საწინააღმდეგო ანტისხეულების IgM კლასს მიეკუთვნება. Aამდენად, ისინი აგლუტინაციას, კომპლემენტის გააქტიურებისა და სისხლძარღვშიდა ჰემოლიზს განაპირობებენ.

სისხლის სხვა ჯგუფების ანტიგენების საწინააღმდეგოდ წარმოიქმნება IgG-ანტისხეულები, რომლებიც IgM-თან შედარებით ნაკლებად იწვევენ აგლუტინაციას. IgG-სენსიბილიზებული უჯრედები ღვიძლსა და ელენთაში ფაგოციტირდება.

ახალშობილთა ჰემოლიზური დაავადების სამი ძირითადი ფორმა არსებობს: ანემიური, სიყვითლე (რომელიც შეიძლება ხასიათდებოდეს როგორც მძიმე, ასევე მსუბუქი მიმდინარეობით) და წყლულოვანი.

ძლიერი რეაქციების გამოწვევა ასევე შეუძლია ერითროციტთა დესტრუქციას, რომლის კომპონენტის გააქტიურების შედეგად ვითარდება. ერითროციტების დესტრუქციის შედეგად გამოთავისუფლებულმა კომპონენტებმა (ჰემური კომპლექსის ზემოქმედებით), შესაძლოა, თირკმლის მილაკის მწვავე ნეკროზი გამოიწვიოს. თირკმლის დაზიანების დესტრუქციული ერითროციტების მემბრანებით მიკალების დახშობასაც იწვევს, რამაც საბოლოოდ შეიძლება მიგვიყვანოს ახალშობილთა სიკვდილამდეც (Clarke ... 1989).

ტრანსფუზიული რეაქცია ერითროციტების გარდა სისხლის სხვა კომპონენტების საწინააღმდეგოდაც შეიძლება განვითარდეს. თუმცა, მისი შედეგები გაცილებით ნაკლებად მძიმეა.

ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა

ახალშობილთა ჰემოლიზური დაავადების დროული დიაგნოსტიკისათვის იყენებენ სხვადასხვა მეთოდს:

1. *იმუნური ანტისხეულების აღმოჩენა.*

დედის სისხლზე ტარდება აგლუტინაცია მარილიან ხსნარში არაპირდაპირი კუმბსის ცდით. ამ ცდის შედეგად ხდება დედის სისხლში არასრული და ზოგჯერ სრული ანტისხეულების აღმოჩენა. ასევე ხდება რეზუს ფაქტორის დადგენაც ახალშობილთა ჰემოლიზური დაავადების შემთხვევაში თუ ეს დაავადება გამოწვეულია ABO სისტემის შედეგად, დედის სისხლში ჩნდება იმუნური ჯგუფის ანტი-A და ანტი-B IgG ანტისხეულები. Aასევე დიდი მნიშვნელობა აქვს ანტისხეულების ტიტრის დინამიკას ორსულობის დროს, ეს მაჩვენებელი გამოიყენება რათა დადგინდეს რამდენად რთულია ახალშობილთა ჰემოლიზური დაავადება.

2. *ამნიოცენტოზი (Amniocentes).* აღნიშნული მეთოდი ითვალისწინებს სანაყოფე წყლების შესწავლას ჩანასახის ემბრიონალური განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე. ჩანასახის მდგომარეობის შესწავლის თვალთახედვით. მეთოდი უფრო ინფორმაციულია, რამდენადაც ამნიოცენტოზი იძლევა საშუალებას ჩატარდეს უფრო ზუსტი იმუნოლოგიური კვლევა (სანაყოფე წყლებში ანტისხეულების არსებობა და მათი ტიტრი ერთ-ერთი კრიტერიუმია ახალშობილთა ჰემოლიზური დაავადების სიმძიმის დასადგენად). ასევე მნიშვნელოვანია ბილირუბინის აღმოჩენაც. მაგრამ, ამავდროულად, ამნიოცენტოზი, როგორც ინვაზიური პროცედურა, ჩანასახისათვის გარკვეულ რისკს წარმოადგენს. შესაძლებელია მოხდეს პლაცენტის დაზიანება.

3. *ულტრაბგერითი კვლევა* - ეს გამოიყენება როგორც დიაგნოსტიკური პროცედურა რომლის საშუალებითაც ხდება პლაცენტისა და ჩანასახის ღვიძლის ზომების დადგენა. ერთ-ერთი ადრეული ნიშანი ახალშობილთა ჰემოლიზური დაავადებისა ეს არის პლაცენტის გადიდება, ჩანასახის ღვიძლის გადიდება კი მიუთითებს რთული ჰემოლიზური დაავადების არსებობაზე (Mari G:2000).

4. *ჭიპლარის ვენური ფუნქცია* – აღნიშნული მეთოდით შესაძლებელია განისაზღვროს ნაყოფის ფენოტიპი სისხლის ABO, Rh და სხვა სისტემების მიხედვით, ასევე შესაძლებელია სიყვითლის გამომწვევი პიგმენტების და სხვა მახასიათებლების დადგენა, რომლებიც მეტყველებენ ერითროციტების სტრუქტურის რღვევაზე და ანემიაზე. ფეტალური ერითროციტების იმუნური კვლევის დროს გამოიყენებენ კუმბსის პირდაპირ ცდას. ანემია, ჰიპერბილირუბინემია და დადებით ანტიგლობულინური ტესტი მეტყველებს ჩანასახის მწვავე ჰემოლიზურ დაავადებაზე. ახალშობილთა ჰემოლიზური დაავადების ანემიური ფორმის პროგნოზი დადებითია თუ დროულად მოხდება მკურნალობა. Aამ დაავადების მძიმე ფორმის დროს ვლინდება სმენის დარღვევა, მეტყველების დაქვეითება, ცერებრალური დამბლა, გონებრივი განვითარების ჩამორჩენა და სხვა (Донсков... 2008).

თავი II. ექსპერიმენტული ნაწილი

II. 1. კლევის მასალა და მეთოდიკა

ჩვენი კვლევის ძირითად ობიექტს წარმოადგენს ორი - ახალშობილები, სისხლის დონორების - სამიზნე ჯგუფი. საკვლევ მასალად სისხლის დონორების შემთხვევაში გამოყენებული იქნა ვენური სისხლი. ახალშობილების შემთხვევაში კი ბიოლოგიური მასალა აღებული იქნა, როგორც ჭიპლარის ვენიდან, ასევე ახალშობილთა პერიფერიული ვენიდან. ერითროციტურ ჯგუფურ ანტიგენებზე გამოკვლეული იქნა 85 ახალშობილისა და 1009 დონორის სისხლის ნიმუში.

მსოფლიოს ჯანდაცვის ორგანიზაციის (WHO) დაშვებული და რეკომენდირებული ნორმების შესაბამისად დონაციაში მონაწილეობას იღებს გარკვეული ასაკობრივი ჯგუფის მქონე ადამიანები. ჩვენს მიერ შესწავლილ დონორთა ასაკი 18–60 წელია. დონორების დაშვებული წონა არის მინიმუმ 50 კგ. დონორად აღიარების აუცილებელ პირობას წარმოადგენს სისხლში ჰემოგლობინის დონე, რომელიც სქესის მიხედვით განსხვავებულ ნორმულ მონაცემს აჩვენებს. დონორი მამაკაცებისათვის ჰემოგლობინის დონე უნდა იყოს არა უმდაბლეს 130.0 გ/ლ, ხოლო დონორი ქალებისათვის კი ეს მონაცემი არა უმდაბლეს 120.0 გ/ლ-ია.

მსოფლიო მაშტაბით სისხლის დონორების დიდი ნაწილი მამრობითის სქესისაა. ჩვენს მიერ შესწავლილი დონორების დიდი ნაწილი ასევე მამრობითი სქესის წარმომადგენელია. შესწავლილი 1009 დონორიდან მხოლოდ 233 ქალი დონორია. რათქმა უნდა ქალი დონორების სიმცირე გამოწვეულია იმით, რომ დონაციის გამო ჰემოგლობინის დონე საგრძნობლად იკლებს ადამიანში და ქალებს მამაკაცებთან შედარებით ბევრად დაბალი აქვს ჰემოგლობინი, ასევე ჰემოგლობინის დონის შემცირება ქალებში დაკავშირებულია სხვადასხვა ფიზიოლოგიურ პროცესებთან, მათ შორის მენსტრუაციულ ციკლთანაც.

რაც შეეხება დონორების ეროვნულ კუთვნილებას. შესწავლილი სისხლის დონორების უდიდესი ნაწილი ქართველია, მარამ ერთეულ შემთხვევებში გვხდება სომხური, აზეირბაჯანული, ოსური, რუსული და სხვა წარმომავლობის მქონე დონორები.

დონორთა და ახალშობილთა საკვლევი ბიოლოგიური მასალა სისხლის სახით აღებულია ბიოეთიკის ნორმების დაცვით. ქ. ბათუმის შპს ჯანმრთელობის ცენტრ მედინას კლინიკის ბიოეთიკის კომიტეტის დასკვნის საფუძველზე შესაძლებელი გახდა ლაბორატორიაში კვლევისათვის შემოსული სისხლის ნიმუშების გამოყენება, რაც იმას ნიშნავს, რომ არც დონორების და არც ახალშობილების შემთხვევაში სისხლის ნიმუშების შესაგროვებლად ჩვენ არ ვახდენდით დამატებით ინვაზიას. სადოქტორო ნაშრომში გაანალიზებული საკვლევი მასალა აღებულია ხუთწლიანი დინამიკით (2015-2020 წწ.).

სამეცნიერო კვლევა განხორციელდა სხვადასხვა მიმართულებით:

1. ახალშობილებში ABO სისტემის ანტიგენ-ანტისხეულთა ექსპრესიის თავისებურებების შესწავლა.

2 დონორებში ოთხივე ჯგუფური სისტემის (ABO, RH, KELL, MNS) კომბინაციის და სიხშირის მახასიათებლების შესწავლა.

3. სისხლის ქვეჯგუფების იდენტიფიკაცია და მისი მახასიათებლების შეფასება;

4. ბუნებრივი და იმუნური ანტისხეულების თვისობრივი და რაოდენობრივი მახასიათებლების შეფასება.

საკვლევი მასალა მოწოდებული იქნა შპს ირის ბორჩაშვილის სახელობის ჯანმრთელობის ცენტრი მედინის ჰემატოლოგიის ლაბორატორიიდან, მასალის დამატებითი ლაბორატორიული ანალიზი კი განხორციელდა ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის იმუნოგენეტიკის ლაბორატორიის ბაზაზე.

ახალშობილთა და დონორთა ბიოლოგიური მასალის შეგროვება ხდებოდა სპეციალური ანტიკოაგულანტიანი (EDTA) სინჯარებით. ერითროციტური ჯგუფსპეციფიკური ანტიგენებისა და ანტისხეულების გამოვლენის მიზნით გამოყენებული იქნა სისხლის პლაზმა და ერითროციტური მასალა (სურ.8).

სურათი 8. დონორთა სისხლის ნიმუშები

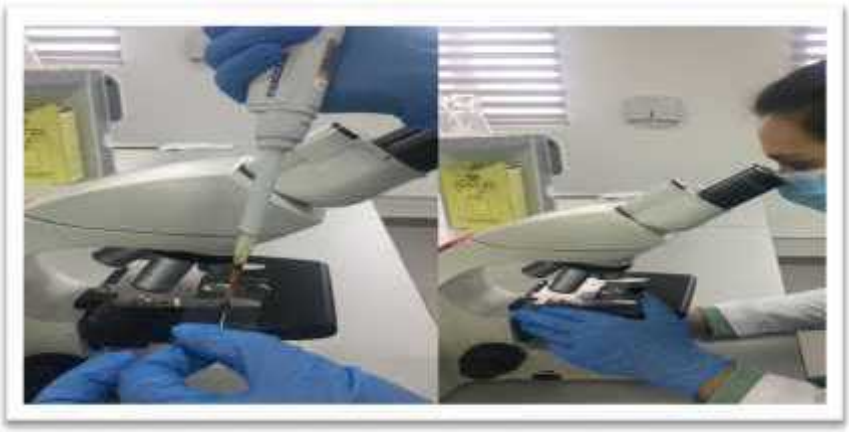
II. 2. კვლევის იმუნოსეროლოგიური მეთოდები

II. 2. 1. იმუნოსეროლოგიური ექსპრეს მეთოდი მონოკლონური ანტისხეულების გამოყენებით.

კვლევისას გამოყენებული იქნა ექსპრეს მეთოდი მონოკლონური ანტისხეულებით. ჩვენს მიერ კვლევისას გამოყენებულ მონოკლონებს მიეკუთვნება: ანტი- A, -A1, -H(A2), AB, D, B, K, k, M, N, S,s, C, c, Cw, D, E, e. აღნიშნული მეთოდი სისხლის წითელი უჯრედების მემბრანაზე არსებული ჯგუფსპეციფიკური ანტიგენების გამოვლენის საშუალებას იძლევა (სურ.9). ჩვენს მიერ გამოყენებულია როგორც ფირფიტული, ასევე სინჯარული მეთოდები. აღნიშნული მეთოდის გამოყენებით დონორთა ერითროციტურ მასალაში ვახდენდით A, AB, D, B, Kell, M, N, C, c, D, E, e ერითროციტური ანტიგენების თავისებურებების კვლევას ანუ სხვადასხვა სპეციფიური მონოკლონური ანტისხეულების გამოყენებით ვახდენდით სისხლის ჯგუფების ფენოტიპირებას. ზემოთხსენებული ექსპრეს ფირფიტული და სინჯარული მეთოდი კი დაფუძნებულია მსგავსი სპეციფიკურობის მქონე ანტიგენ–ანტისხეულების აგლუტინაციის უნარზე.

სურათი 9. ექსპრეს ფირფიტული მეთოდი მონოკლონური ანტისხეულების გამოყენებით

აღნიშნული მეთოდების გამოყენებით აგლუტინაციის შეფასება ხდება შეუიარაღებელი თვალით, მაგრამ ცრუ და სუსტი აგლუტინაციის გამოვლენას ვახდენდით (ოპტიკური) სინათლის მიკროსკოპის გამოყენებით. სხვადასხვა გადიდების ლინზების (4X10, 10X10 და 40X10) გამოყენებით მიკროსკოპის მხედველობის არეში ვაფიქსირებდით აგლუტინირებულ ერითროციტებს (სურ.10). აღნიშნული მიკროსკოპირების გამოყენებით შეგვეძლო სხვადასხვა ხარისხის (სუსტი, საშუალო, ძლიერი) აგლუტინაციის დაფიქსირება.

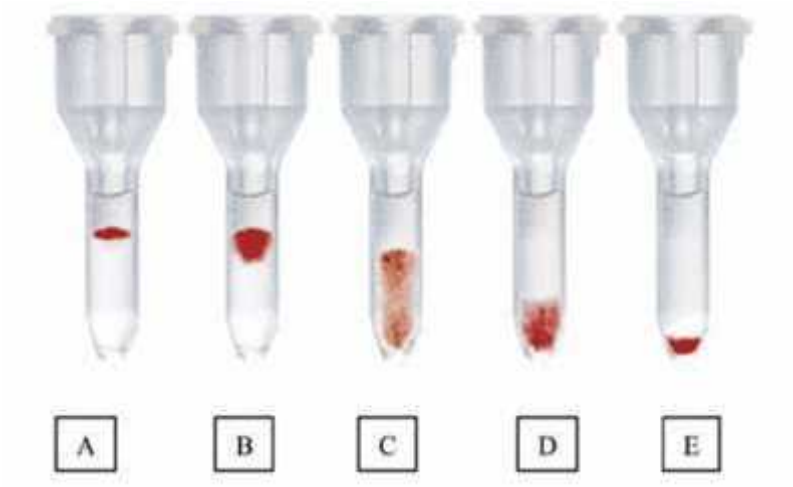


სურათი 10. სისხლის ნიმუშების მომზადება მიკროსკოპში დასათვალიერებლად

II.2. 2. სვეტური აგლუტინაციის მეთოდი

ახალშობილთა და დონორთა ჯგუფის, რეზუსის განსაზღვრა ხდებოდა ასევე სვეტური აგლუტინაციის მეთოდით. საკვლევად გამოყენებული იქნა AHG (anti human globulin) ფირფიტები.

ID ბარათების უპირატესობა გამოიხატება იმაში, რომ სამ განზომილებაში შეიძლება დააკვირდეთ აგლუტინაციას და სუსტი აგლუტინაციის შემთხვევაშიც კი შესაძლებელია მისი დაფიქსირება. A შეესაბამება 4+ და აღნიშნავს ყველაზე კარგად გამოხატულ აგლუტინაციას, B შეესაბამება 3+ და აგლუტინაციის საშუალო ხარისხია, C სეესაბამება 2+, D შეესაბამება 1+, ხოლო E აღნიშნავს 0-ს და აგლუტინაციის არარსებობას ნიშნავს (სურ. 11).

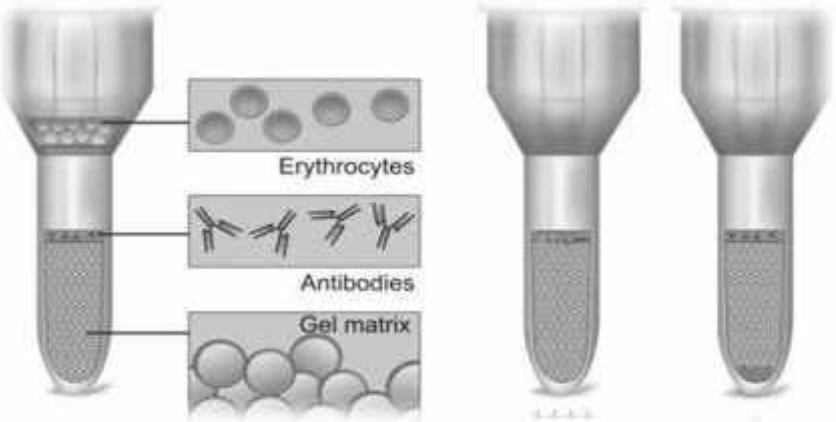


სურათი 11. აგლუტინაციის სხვადასხვა ხარისხი მიკროსინჯარებიან სვეტური გელაგლუტინაციის ბარათებზე

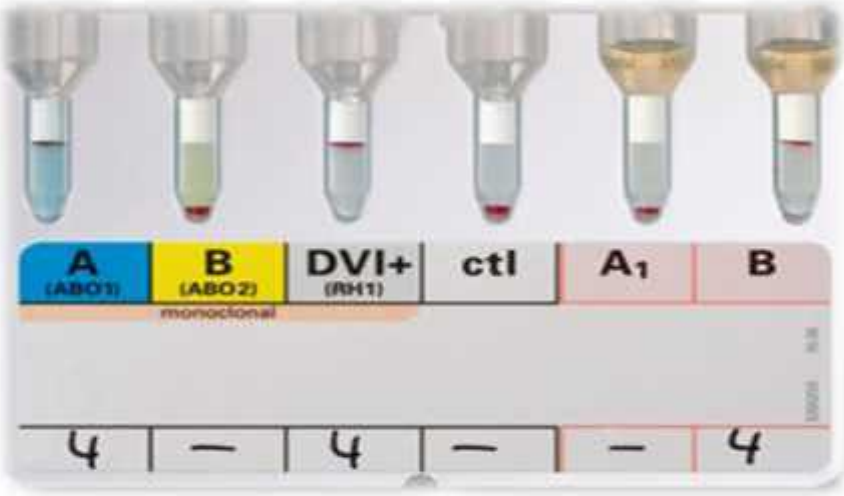
არსებობს ამ ბარათების ორი სახე გელის შემცველი და მინის მიკრობურთულების შემცველი.

მძიმე ანამნეზის მქონე ახალშობილებში ვიყენებდით ორთავე ტიპის ბარათებს. ბარათზე აგლუტინაციის პრინციპი შემდეგში მდგომარეობს: მიკროსინჯარაში მოთავსებულია გელი ან მიკრობურთულები და იმის მიხედვით

რას ვსაზღვრათ ანტიგენს თუ ანტისხეულს, დამატებულია მზა რეაგენტი (სურათი 12). თუ ანტიგენს ვსაზღვრავთ ერითროციტის ზედაპირზე, მაშინ მიკროსინჯარაში მოთავსებულია ანტისხეული და მას ვამატებთ პაციენტის ერითროციტულ მასას. თუ ანტისხეული უნდა განვსაზღვროთ პაციენტის შრატში, მაშინ თითოეულ მიკროსინჯარას ემატება სტანდართული ერითროციტული მასა A1 და B ანტიგენების შემცველი (სურ. 13), შემდეგ თითოეულ სინჯარას ვამატებთ პაციენტის შრატს ბარათი ინკუბირდება 10 წუთი ინკუბატორში (სურ. 14) და შემდეგ ცენტრიფუგირდება სპეციალურ ID ბარათების ცენტრიფუგაში (სურ. 15).



სურათი 12. სვეტური აგლუტინაციის პრინციპი

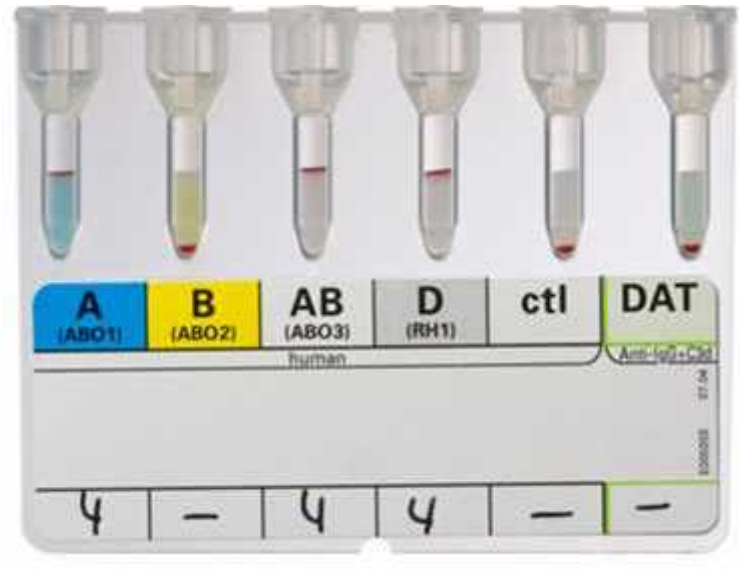


სურათი 13. დონორებში სისხლის ჯგუფისა და რეზუსის დადგენა გელ სვეტური აგლუტინაციით მეთოდით ID ბარათებზე

სურათი 14. ID ბარათების ცენტრიფუგა

სურათი 15. ID ბარათების ინკუბატორი

გარდა ჯგუფის და რეზუსის განსაზღვრისა ამავე ბარათებით ვატარებდით პირდაპირი კუმბსის მეთოდს (სურ.16).



სურათი 16. ახალშობილთა ჯგუფის განსაზღვრისა და პირდაპირი კუმბსის მეთოდი ახალშობილთა ერითროციტულ ანტიგენებზე ანტირეზუს ანტისხეულების ადსორბციის დადგენის მიზნით

II.2. 3. ჯვარედინიზაციის ანუ რევერსიული მეთოდი

კვლევისას გამოყენებული იქნა იმუნოსეროლოგიაში აპრობირებული ჯვარედინიზაციის მეთოდი, რომელიც ხშირად გამოიყენება ABO სისტემის ფენოტიპირებისათვის. ითვალისწინებს ერთდროულად ერითროციტის მემბრანაზე ფიქსირებული A და B ანტიგენისა და პლაზმაში ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულების გამოვლენას. კვლევის დროს გამოყენებული იქნა ანტი-A და ანტი-B მონოკლონური ანტისხეულები და II, III ჯგუფის სტანდარტული ერითროციტები .

II. 2. 4 ბუნებრივი და იმუნური ანტისხეულების კვლევის მეთოდები

ABO სისტემის ანტი–A და ანტი–B ბუნებრივი ანტისხეულების გამოვლენა ხდებოდა ზემოთ აღწერილი ჯვარედინიზაციის და/ან რევერსიული მეთოდებით. ერითროციტური ბუნებრივი ანტისხეულების გამოსავლენად ვიყენებდით A და B ჯგუფის სტანდარტულ ერითროციტებს. აღნიშნული სისტემის

ანტი–A და ანტი–B იმუნური ანტისხეულების გამოსავლენად ერთ-ერთ მნიშვნელოვან და აუცილებელი პირობას ჯგუფსპეციფიკური ბუნებრივი ანტისხეულების აქტივობის ჩაშლა წარმოადგენს.

ბუნებრივი ჯგუფსპეციფიური ანტისხეულების დათრგუნვას ვახდენდით ტემპერატურული შოკით, როგორც ცნობილია ისინი მიეკუთვნებიან ე.წ. „სიცივის აგლუტინინებს“ და მაღალ ტემპერატურაზე ისინი ადვილად იშლებიან, ამიტომაც პაციენტთა პლაზმის დამუშავება მოხდა 30-40 წუთის განმავლობაში 70^0 C წყლის აბაზანის გამოყენებით.

მხოლოდ ამის შემდეგ იყო შესაძლებელი ანტი–A და ანტი–B იმუნური ანტისხეულების გამოკვლევა კუმბსის ცდით.

იმუნური და ბუნებრივი ანტისხეულების შესასწავლად გამოვიყენეთ ანტი-ჰუმან გლობულინის ტესტი. იგი მოიცავს ორ მეთოდს: არაპირდაპირ და პირდაპირ ტესტს. არაპირდაპირი ანტი-ჰუმან გლობულინის ტესტით იმუნური ანტისხეულების აღმოსაჩენად გამოვიყენეთ დონორისა და ახალშობილის პლაზმა (იმუნური ანტისხეულების აღმოსაჩენად პაციენტის ბუნებრივი ანტისხეულები წინასწარ ჩავშალეთ 70^0C 30-40 წუთის განმავლობაში წყლის აბაზანის გამოყენებით) და დონორის ერითროციტული სუსპენზია.

ქვემოთ მოცემულია ანტი-ჰუმან გლობულინის არაპირდაპირი ტესტის ეტაპები:

1. მოვათავსეთ ერთი წვეთი პაციენტის შრატი კვლევისათვის სინჯარაში;

2. დავამატეთ ერთი წვეთი 3-5% ერითროციტული სუსპენზია;

3. ინკუბაცია 15-60 წუთი 37^0C და შევამოწმეთ აგლუტინაციაზე;

4. ერითროციტები გავრეცხეთ სამჯერ ფიზიოლოგიური ხსნარით და გადავღვარეთ ზემოთა სუპერნატანტი (1500 ბრუნზე-1-2 წუთი);

5. დავამატეთ ნალექს 2 წვეთი ანტი ჰუმან -გლობულინი და დავაცენტრიფუგეთ 1 წუთი 1500 ბრუნზე;

6. შევანჟღრიეთ კარგად და შევამოწმეთ აგლუტინაციაზე.

ხოლო პირდაპირი ანტი-ჰუმან გლობულინის ტესტით იმუნური ანტისხეულების აღმოსაჩენად გამოვიყენეთ დონორის/ახალშობილის პლაზმა და ასევე მათი ერითროციტული სუსპენზია და მივყევით შემდეგ თანმიმდევრულ ეტაპებს:

1. დონორის/ახალშობილის ერითროციტები ფიზიოლოგიური ხსნარით სამჯერ გავრეცხეთ და გადავასხით სუპერნატანტი;

2. მოვამზადეთ 3-5%-იანი ერითროციტული სუსპენზია ფიზიოლოგიური ხსნარით;

3. მოვათავსეთ ერთი წვეთი ერითროციტული სუსპენზია სინჯარაში;

4. დავამატეთ ერთი წვეთი კუმბსის შრატი და შევანჟღრიეთ;

5. დავაცენტრიფუგეთ 1 წუთი 1500 ბრუნზე;

6. შევანჟღრიეთ კარგად და შევამოწმეთ აგლუტინაციაზე.

II. 2. 5 სტატისტიკური მეთოდები

AB0 სისტემის გენების ალელების გავრცელების სიხშირე გამოთვლილი იქნა ფორმულით, რომელიც შემოთავაზებული იქნა F. Bernstein მიერ და გამოიყენება სამალელიანი გენეტიკური სისტემის კვლევისას. 0, A და B გენების სიხშირე მოცემულ შემთხვევაში აღნიშნული იქნება r, p და q ასოებით:

$$r = \sqrt{O};$$

$$p = 1 - \sqrt{A+O};$$

$$q = 1 - \sqrt{B+O}$$

სადაც 0, A და B – 0(I), A(II) და B(III) ჯგუფის მტარებელ ადამიანთა თანაფარდობაა საკვლევ ობიექტთა საერთო რაოდენობასთან მიმართებაში.

Rh სისტემის გენებისა და ჰაპლოტიპების სიხშირე გამოთვლილი იქნა შემდეგი ფორმულების გამოყენებით :

$$1. \boldsymbol{D} = 1 - \sqrt{dd}\ ;$$

$$2. \boldsymbol{C} = 1 - \sqrt{cc}\ ;$$

$$3. \boldsymbol{E} = 1 - \sqrt{ee}\ ;$$

$$4. \boldsymbol{c} = 1 - \sqrt{CC}\ ;$$

$$5. \boldsymbol{e} = 1 - \sqrt{EE}\ .$$

სადაც D, C, E, c, e – გენების მტარებელ პირთა რაოდენობაა საკვლევი მასალის რაოდენობასთან თანაფარდობაში, dd, cc, ee, CC და EE – შესაბამისი ფენოტიპების სიხშირე. Rh ჰაპლოტიპების სიხშირე გამოითვლება A. E. Mourant მიერ შემოთავაზებული ფორმულით:

$$1. cde = \sqrt{ccddee}\ ;$$

$$2. Cde = \frac{Ccddee}{2cde}\ ;$$

$$3. cdE = \frac{ccddEe}{2cde}$$

$$4. cDe = \frac{ccDee}{2cde}\ ;$$

$$5. cDE = \sqrt{ccDEE + cdE^2} - cdE;$$

$$6. CDe = \sqrt{CCDee + Cde^2} - Cde;$$

$$7. CDE = \frac{CCDEe}{2(CDe + cde)}$$

სადაც ccddee, Ccddee, ccddEe, ccDee, CCDee da ccDEE – შესაბამისი ფენოტიპების სიხშირეა .

RhD da Kell სისტემის ალელების კონცენტრაცია გამოთვლილი იქნა შემდეგი ფორმულით:

$$q = \sqrt{\frac{n_{aa}}{N}}\ , \qquad p = 1 - q$$

სადაც n_{aa} აღნიშნული ლოკუსების მიხედვით რეცესიული ჰომოზიგოტებია (dd da kk), N - გამოკვლეულ პირთა საერთო რაოდენობა.

MN სისტემის ალელების კონცენტრაციის დასადგენად გამოყენებული იქნა შემდეგი ფორმულები:

$$P = \frac{n_A + \frac{1}{2} n_{AB}}{N}, \qquad q = \frac{n_B + \frac{1}{2} n_{AB}}{N}$$

სადაც – M ფენოტიპის მტარებელთა რაოდენობაა, - MN ფენოტიპებისა, ხოლო - N ფენოტიპის მტარებელთა რაოდენობაა.

სადაც n_A - M ფენოტიპის მტარებელთა რაოდენობაა;

n_{AB} - MN ფენოტიპებისა, ხოლო n_B - N ფენოტიპების მატარებელთა რაოდენობა.

ანტიგენებისა და გენების სიხსირის ცდომილებები გამოთვილი იქნა ფორმულით :

M = $\sqrt{P(100-P)/n}$ (Урбах, 1975), სადაც P – ანტიგენების სიხშირე %, n – საკვლებვი ობიექტების რაოდენობა.

დამოუკიდებლობის ხი-კვადრატ კრიტერიუმი (Chi-square Test of Independence) - გამოიყენება იმის დასადგენათ, არის თუ არა კავშირი ორ თვისობრივ ცვლადს შორის. χ^2- სტატისტიკა ზომავს ჯამურ განსხვავებას დაკვირვებულ და მოსალოდნელ სიხშირეებს შორის. χ^2- სტატისტიკის დიდი მნიშვნელობა მიუთითებს იმაზე, რომ დაკვირვებულ და მოსალოდნელ სიხშირეებს შორის არის დიდი განსხვავება, რაც იმას ნიშნავს, რომ ცვლადებს შორის არსებობს კავშირი.

გადასაწყვეტია საკმარისად დიდია თუ არა მიღებული χ^2 მნიშვნელობა ნულოვანი ჰიპოთეზის უარყოფისათვის? ამისათვის უნდა ვიპოვოთ *კრიტერიუმის კრიტიკული (CV)* მნიშვნელობა, რომელიც დამოკიდებულია თავისუფლების ხარისხზე და მნიშვნელოვნების დონეზე (ცხრილი 4). χ^2 - სტატისტიკის თავისუფლების ხარისხი გამოითვლება ფორმულით : *df=(a-1)(b-1),* სადაც a და b შეუღლების ცხრილის სტრიქონებისა და სვეტების რაოდენობაა. თუ χ^2- ის გამოთვლილი მნიშვნელობა მეტია კრიტიკულ მნიშვნელობაზე, ეს გვაძლევს საფუძველს უარვყოთ ნულოვანი ჰიპოთეზა და დავასკვნათ, რომ არსებობს კავშირი ორ ცვლადს შორის.

ცხრილი 4. კრიტერიუმის კრიტიკული (CV) მნიშვნელობა

df	0,995	0,99	0,975	0,95	0,90	0,10	0,05	0,025	0,01	0,005
1	…	…	0,001	0,004	0,016	2,706	3,841	5,024	6,635	7,879
2	0,010	0,020	0,051	0,103	0,211	4,605	5,991	7,378	9,210	10,597
3	0,072	0,115	0,216	0,352	0,584	6,251	7,815	9,348	11,345	12,838
4	0,207	0,297	0,484	0,711	1,064	7,779	9,488	11,143	13,277	14,860
5	0,412	0,554	0,831	1,145	1,610	9,236	11,070	12,833	15,086	16,750

თავი III. კვლევის შედეგები და ანალიზი

III. 1. Rh, Kell და MN ანტიგენების კომბინაცია დონორებში O, A, B, AB – ჯგუფებისათვის

როგორც მეორე თავში ავღნიშნეთ 1009 სისხლის დონორში შესწავლილი იქნა ოთხი ჯგუფური სისტემის ფენოტიპური კომბინაციები. ოთხი ჯგუფური სისტემის კომბინაციების მიხედვით ჩვენს მიერ გამოყოფილი იქნა თეორიულად მოსალოდნელ 48 ფენოტიპური ვარიაცია (ჯგუფი) (ცხრ.5).

ცხრილი 5. Rh, Kell და MN ანტიგენების კომბინაცია დონორებში O, A, B, AB – ჯგუფებისათვის

N	ფენოტიპური კომბინაციები	დონორთა რაოდენობა 1009	პროცენტობა და ცდომილება	Df	χ^2	CV	P
1	O,Rh+ k+ MN O,Rh+ k+ MM	125 96	12,3% ±1,03 9,51% ±0,9	**47**	**3221,16**	**62.83**	P-ს მნიშვნელობა არის < .00001.შედეგი მნიშვნელოვანია p < .05-ზე.
	O,Rh+ K+ NN	31	3,07% ±0,5				
2	O,Rh+ K- MN O,Rh+ K- NN	38 2	3,7% ±0,5 0,19% ±0,1				
	O,Rh+ K- MM	112	11,10% ±0,9				
3	O,Rh- k+ MN	47	4,65% ±0,6				

	O,Rh- k+ MM	0	0				
	O,Rh- k+ NN	6	0,59% ±0,2				
4	O,Rh-K- MN O,Rh-K- MM O,Rh-K- NN	0 47 0	0 4,65% ±0,6 0				
5	A,Rh+ k+ MN	37	3,66% ±0,5				
	A,Rh+ k+ MM	111	11% ±0,9				
6	A,Rh+ K+ NN A,Rh+ K- MN	27 56	2,67% ±0,5 5,55% ±0,7				
	A,Rh+ K- NN	7	0,69% ±0,2				
7	A,Rh+ K- MM A,Rh- k+ MN	95 0	9,41% ±0,9 0				
	A,Rh- k+ MM	0	0				
	A,Rh- k+ NN	0	0				
8	A,Rh-K- MN A,Rh-K- MM	16 0	1,58% ±0,3 0				
	A,Rh-K- NN	0	0				

9	B,Rh+ k+ MN	27	2,67% ±0,5				
	B,Rh+ k+ MM	26	2,57% ±0,5				
10	B,Rh+ K+ NN B,Rh+ K- MN	0 33	0 3,27% ±0,5				
	B,Rh+ K- NN	7	0,69% ±0,2				
	B,Rh+ K- MM	16	1,58% ±0,3				
11	B,Rh- k+ MN B,Rh- k+ MM	0 0	0 0				
	B,Rh- k+ NN	0	0				
12	B,Rh-K- MN	0	0				
	B,Rh-K- MM B,Rh-K- NN	0 0	0 0				
13	AB,Rh+ k+ MN	0	0				
	AB,Rh+ k+ MM	27	2,67% ±0,5				
14	AB,Rh+ K+ NN AB,Rh+ K- MN AB,Rh+ K- NN	0 18 0	0 1,78% ±0,4 0				
	AB,Rh+ K- MM	0	0				

15	AB,Rh- k+ MN	0	0				
	AB,Rh- k+ MM	0	0				
16	AB,Rh- K+ NN AB,Rh-K- MN	0 1	0 0,09% ±0,09				
	AB,Rh-K- MM	1	0,09% ±0,09				
	AB,Rh-K- NN	0	0				

აღნიშნული კომბინაციების მიხედვით ABO სისტემის თითოეულ O, A, B, AB ჯგუფში გამოყოფილია 12 ფენოტიპური კომბინაცია. მაგალითად, სისხლის O (I) ფენოტიპური ჯგუფი სხვა ჯგუფურ სისტემებთან მიმართებაში წარმოქმნის შემდეგ ფენოტიპურ კომბინაციებს:

1.O,Rh+ K+ MN; 2. O,Rh+ K+ MM; 3.O,Rh+ K+ NN; 4.O,Rh+ K- MN; 5.O,Rh+ K- NN; 6.O,Rh+ K- MM; 7.O,Rh- k+ MN; 8.O,Rh- k+ MM; 9.O,Rh- k+ NN; 10. O,Rh-K- MN; 11. O,Rh-K- MM; 12. O,Rh-K- NN .

მსგავსი კომბინაციებია გამოყოფილი სისხლის A(II) ფენოტიპური ჯგუფისთვის. ესენია: 1. A,Rh+ K+ MN; 2.A,Rh+ K+ MM; 3. A,Rh+ K+ NN; 4.A,Rh+ K- MN; 5.A,Rh+ K- NN; 6.A,Rh+ K- MM; 7. A,Rh- K+ MN; 8. A,Rh- K+ MM; 9. A,Rh- K+ NN; 10.A,Rh-K- MN; 11.A,Rh-K- MM; 12. A,Rh-K- NN.

თეორიულად მსგავსი ფენოტიპური ჯგუფების გამოყოფა შეიძლება B(III) ფენოტიპისათვის: 1.B,Rh+ K+ MN; 2.B,Rh+ K+ MM; 3. B,Rh+ K+ NN; 4.B,Rh+ K- MN; 5.B,Rh+ K- NN; 6.B,Rh+ K- MM; 7.B,Rh- K+ MN; 8.B,Rh- K+ MM; 9.B,Rh- K+ NN; 10.B,Rh-K- MN; 11.B,Rh-K- MM; 12.B,Rh-K- NN.

AB(IV) ფენოტიპურ ჯგუფს სხვა ჯგუფურ სისტემებთან მიმართებაში თეორიულად შეუძლია წარმოქმნას 12 კომბინაცია, მათ შორისაა: 1.AB,Rh+ K+ MN; 2.AB,Rh+ K+ MM; 3.AB,Rh+ K+ NN; 4.AB,Rh+ K- MN; 5.AB,Rh+ K- NN; 6.AB,Rh+ K- MM;

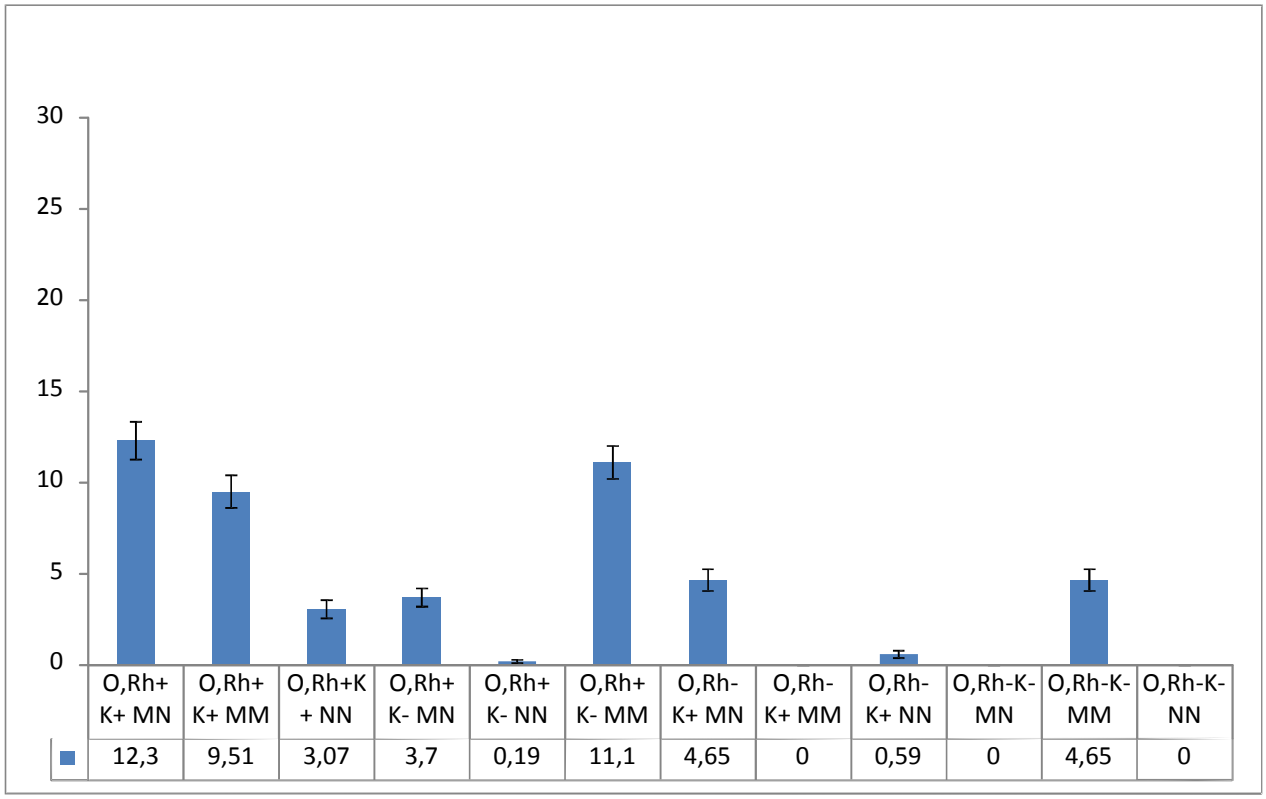
7.AB,Rh- K+ MN; 8.AB,Rh- K+ MM; 9.AB,Rh- K+ NN; 10.AB,Rh-K- MN; 11.AB,Rh-K- MM; 12.AB,Rh-K- NN.

როგორც ზემოთ მოცემული ცხრილიდან (ცხრ.6) ჩანს თეორიულად მოსალოდნელი 48 ფენოტიპური კომბინაციიდან პრაქტიკულად გვხდება 1,9-ჯერ ნაკლები ფენოტიპი ანუ შესწავლილ დონორებში ჯამში გამოვლინდა 25 ფენოტიპი, რაც შეეხება დანარჩენ 23 ფენოტიპურ კომბინაციას ჩვენს მიერ შესწავლილ დონორებში პრაქტიკულად არ გამოვლინდა. შესწავლილ დონორებში არ გამოვლინდა შემდეგი ფენოტიპური კომბინაციები: 1. O,Rh- K+ MM; 2. O,Rh-K- MN; 3. O,Rh-K- NN; 4. A,Rh- K+ MN; 5. A,Rh- K+ MM; 6. A,Rh- K+ NN; 7. A,Rh-K- MM; 8. A,Rh-K- NN; 9. B,Rh+ K+ NN; 10. B,Rh- K+ MN; 11. B,Rh- K+ MM; 12. B,Rh- K+ NN; 13. B,Rh-K- MN; 14. B,Rh-K- MM; 15. B,Rh-K- NN; 16. AB,Rh+ K+ MN; 17. AB,Rh+ K+ NN; 18. AB,Rh+ K- NN; 19. AB,Rh+ K- MM; 20. AB,Rh- K+ MN; 21. AB,Rh- K+ MM; 22. AB,Rh- K+ NN; 23. B,Rh-K- NN.

როგორც სტატისტიკურმა კვლევამ აჩვენა χ^2 რაოდენობრივი მაჩვენებელი საკმაოდ მაღალია და 3221,16-ს უტოლდება მაშინ, როცა 48 კატეგორიისათვის არსებული თავისუფლების ხარისხის Df (47) კრიტიკული მნიშვნელობა (CV) საკმაოდ დაბალია და **62.83**-ის ექვივალენტურია. რაც იმას ნიშნავს, რომ ფენოტიპური ჯგუფების გავრცელების სიხშირე არათანაბარია შესწავლილ სამიზნე ჯგუფში. P-ს მნიშვნელობა არის < .00001. შედეგი მნიშვნელოვანია p < .05-ზე.

ჩვენს მიერ მიღებული მონაცემები გავაანალიზეთ ABO სისტემის ჯგუფურ სისტემასთან კავშირში. O(I) ფენოტიპური ჯგუფის კომბინაციები სხვა სისტემებთან თეორიულად გამოყოფილი 12 შესაძლებლობიდან (სურ.15.) პრაქტიკულად დაფიქსირდა 9 ფენოტიპური კომბინაცია. სამი ფენოტიპი (1. O,Rh- K+ MM; 2. O,Rh-K- MN; 3. O,Rh-K- NN) პრაქტიკულად არ გამოვლინდა შესწავლილ დონორებში. როგორც ჩამონათვალიდან ჩანს აღნიშნული სამი ფენოტიპური კომბინაცია ეხება პირველი ჯგუფის რეზუს უარყოფით ფენოტიპებს, ერთ შემთხვევაში მათთან კომბინაციაში იმყოფება K+ ფაქტორი.

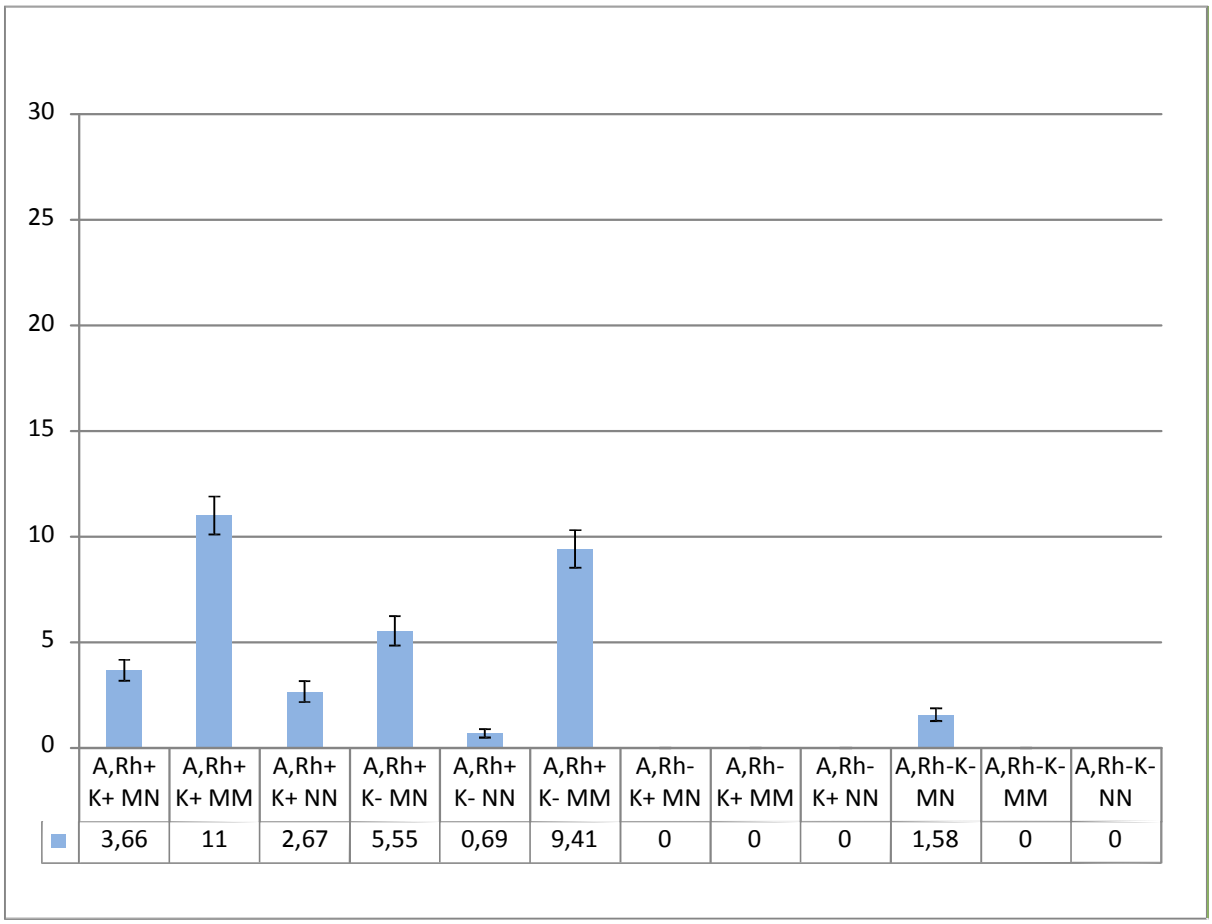
O, Rh+ ფენოტიპური ჯგუფიდან ექვსივე კომბინაცია გვხდება დონორებში, მაგრამ განხვავებული პრევალენტობით. ორი მათგანის (O, Rh+, K+, MN და O, Rh+, K-, MM) გავრცელების სიხშირე ყველაზე მაღალი და თითქმის თანაბარია (12,3% და 11, 1 %). O, Rh+, K-, NN ფენოტიპური კომბინაციის გავრცელების სიხშირე ყველაზე დაბალია O, Rh+ ფენოტიპებს შორის და 0, 19 %-ის ექვივალენტურია.



სურათი 15. MN, KELL ანტიგენების კომბინაციის გავრცელება O RH+ და 0RH- დონორებში.

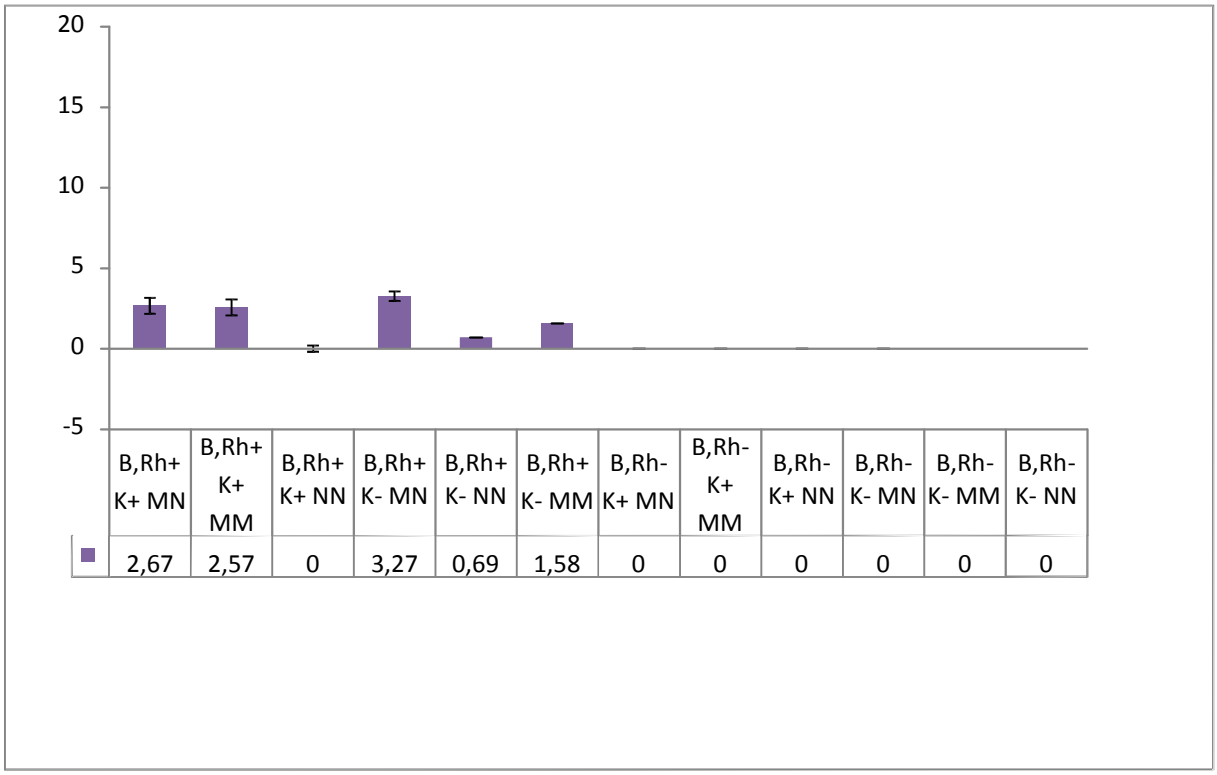
A(II) ფენოტიპურ ჯგუფს რაც შეეხება პირველ ჯგუფისაგან განსხვავებით აქ კომბინაციების ვარიაციები მცირდება. 12 თეორიულად მოსალოდნელი კომბინაციიდან დაფიქსირდა თითქიმის 2-ჯერ ნაკლები შემთხვევები. ამ ჯგუფში პრაქტიკულად სულ გვაქვს 7 კომბინაცია, აქედან 6 კომბინაცია ეხება A(II), Rh+ ანუ რაც იმას ნიშნავს, რომ თეორიულად მოსალოდნელი ფენოტიპური ჯგუფების რაოდენობა დაემთხვა პრაქტიკულად არსებულს (1.A,Rh+ K+ MM 11%; 2.A,Rh+ K- MM 9,41%; 3.A,Rh+ K- NN0,69%; 4. A,Rh+ K+ MN 3,66%; 5. A,Rh+ K+ NN 2,67% ; 6. A,Rh+ K- MN 5,55%). რაც შეეხება A(II), Rh- ფენოტიპურ ჯგუფს აქ 6 თეორიულად

მოსალოდნელი კომბინაციიდან პრაქტიკულად გამოვლინდა მხოლოდ ერთი ფენოტიპი (A,Rh-K-MN). მისი გავრცელების სიხშირე 1,58 %-ია (სურათი 16).



სურათი 16. MN, KELL ანტიგენების კომბინაციის გავრცელება A,Rh-; A,Rh+, დონორებში.

B (III) ფენოტიპური ჯგუფის შემთხვევაში კიდევ უფრო შემცირდა პრაქტიკულად ფენოტიპურად გამოვლენილი კომბინაციების ვარიაციები. 12 თეორიულად შესაძლო კომბინაციიდან B (III) ფენოტიპური ჯგუფის შემთხვევაში გვხდება მხოლოდ 5. ესენია: (1. B,Rh+ K- MN 3,27%; 2. B,Rh+ K+ MM 2,57%;3. BRh+ K+ MN 2,67%;4. B,Rh+ K- MM 1,58%;5. B,Rh+ K- NN 0,69%). როგორც 17 სურათიდან ჩანს ყველა პრაქტიკულად გამოვლენილი ფენოტიპური კომბინაციები განეკუთვნება B,Rh+ ფენოტიპს, ხოლო B,Rh- ფენოტიპურ ჯგუფში თეორიულად არსებული 6 შესაძლო კომბინაციიდან არც ერთი არ გამოვლინდა.

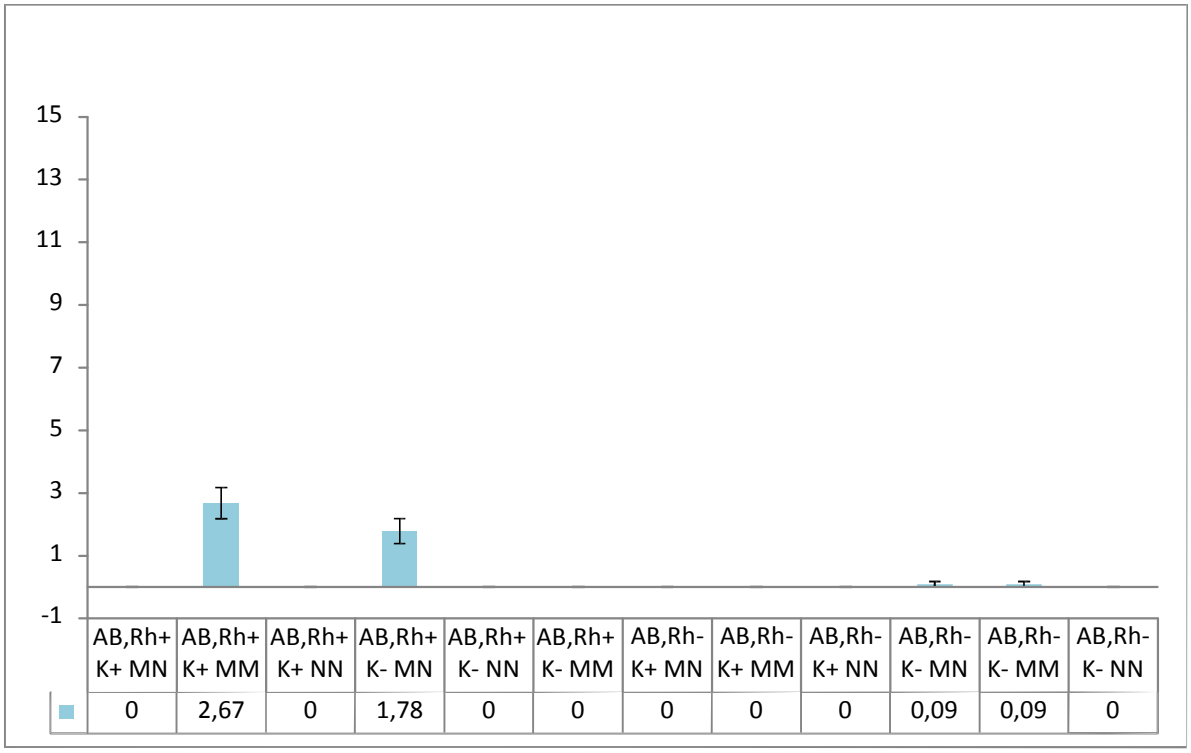


სურათი 17. MN, KELL ანტიგენების კომბინაციის გავრცელება B,Rh-; B,Rh+, დონორებში.

კიდევ უფრო საგრძნობლად შემცირდა შესწავლილ დონორებში AB (IV) ფენოტიპური ჯგუფების კომბინაციათა რაოდენობა. აქ თეორიულად მოსალოდნელი 12 კომბინაციიდან გამოვლინდა მხოლოდ 4 ვარიაცია საკმაოდ დაბალი პრევალენტობით. კერძოდ: 1.AB,Rh+K+MM - 2,67%; 2.ABRh+K-MN - 1,78%. როგორც ვხედავთ ორივე ფენოტიპური კომბინაცია მიეკუთვნება AB,Rh+. ანუ კვლევისას ჩვენს მიერ ასევე დაფიქსირებული იქნა AB,Rh- 2 ფენოტიპი ერთეული სახით. ესენია AB,Rh-K-MN და AB,Rh-K-MM (სურ. 18). თითოეულის გავრცელების სიხშირე სულ რაღაც 0,09 %-ს შეადგენს.

ოთხი ერითროციტური ჯგუფური სისტემის ანტიგენების მიხედვით ფენოტიპური კომბინაციების კვლევისას დაფიქსირდა საკმაოდ მაღალი პოლიმორფულობა O (I) ჯგუფის შემთხვევაში. მას მოსდევს A (II) ფენოტიპური ჯგუფის კომბინაციები. მესამე ადგილს ფენოტიპური ვარიაციების სიმრავლით იჭერს B (III) ფენოტიპური ჯგუფი, ხოლო AB (IV) ფენოტიპური ჯგუფისთვის კი

დამახასიათებელია დაბალი პოლიმორფულობა. ანუ შეიძლება დავასკვნათ, რომ ჩვენს მიერ შესწავლილ დონორებში პოლიმორფულობის მახასიათებლები გადანაწილდა შემდეგი თანმიმდევრობით: O>A >B> AB.



სურათი 18. MN, KELL ანტიგენების კომბინაციის გავრცელება AB,Rh-; AB,Rh+, დონორებში

შესწავლილ დონორებში ასევე გამოკვლეული იქნა ABO სისტემის გენების გავრცელების სიხშირე. მათი სიხშირე გამოთვლილი იქნა ფორმულით, რომელიც გამოიყენება სამალელიანი გენეტიკური სისტემის კვლევისას.

r, p, q ალელების სიხშირის კვლევისას შესწავლილ დონორებში ყველაზე მაღალი სიხშირით გამოვლინდა r ალელი. მისი გავრცელება შესწავლილ სამიზნე ჯგუფში 0,7-ს უტოლდება, მას ბევრად ჩამორჩება q ალელის გავრცელების მაჩვენებელი, რომელიც 0.22-ის ტოლია, ხოლო p ალელის სიხშირის რაოდენობრივი მაჩვენებელი ყველაზე დაბალია და 0.008 შეადგენს (ცხრ.6).

ცხრილი 6. ABO სისტემის გენების გავრცელების სიხშირე

ABO სისტემის ალელები	სიხშირე
$r = \sqrt{O}$	0,7
$p = 1 - \sqrt{A+O}$	0,22
$q = 1 - \sqrt{B+O}$	0, 08

სადაც 0, A და B – 0(I), A(II) და B(III) ჯგუფის მატარებელ ადამიანთა თანაფარდობაა საკვლევს ობიექტთა საერთო რაოდენობასთან მიმართებაში.

ასევე გავაანალიზეთ შესწავლილ დონორებში Kell სისტემის ალელების სიხშირე. აღნიშნულ სამიზნე ჯგუფში გამოვლინდა p(K) და q(k) განსხვავებული სიხშირე. გავრცელების მაღალი სიხშირით (0,77) გვხდება p(K) ალელი მას ბევრად ჩამორჩება q(k)ალელის გავრცელების სიხშირე, რომელიც 0,22 შეადგენს (ცხრ. №7).

ცხრილი 7. Kell სისტემის ალელების სიხშირე დონორებში

	Q	P
Kell	$\sqrt{\frac{n_{aa}}{N}} = 0.22$	1-q 0.78

სადაც n_{aa} აღნიშნული ლოკუსის მიხედვით რეცესიული ჰომოზიგოტია (kk), N - გამოკვლეული პირების საერთო რაოდენობა.

MN სისტემის ალელებიც Kell სისტემის ალელების მსგავსად გავრცელების სიხშირეც არაერთგვაროვანია. როგორც ქვემოთ მოცემული ცხრილიდან (ცხრ. 8) ჩანს p ალელის გავრცელების სიხშირე 0,72-ის ტოლია, ხოლო q ალელის გავრცელების სიხშირე კი ბევრად დაბალია და 0,28- უტოლდება.

ცხრილი 8. MN სისტემის ალელების გავრცელების სიხშირე დონორებში

	Q	P
MN	$\frac{n_A + \frac{1}{2} n_{AB}}{N}$ =0,72	$\frac{n_B + \frac{1}{2} n_{AB}}{N}$ =0,28

სადაც n_A – M ფენოტიპის მატარებელთა რაოდენობაა, n_{AB} - MN ფენოტიპებისა, ხოლო n_B - N ფენოტიპების მატარებელთა რაოდენობაა.

ვფიქრობთ, რომ ჩვენი კვლევის შედეგად მიღებულ მონაცემთა არსებობა გაზრდის ტრანსფუზიის უსაფრთხოების დონეს, გააფართოებს დონორთა მონაცემთა ბაზას და კლინიკებს საშუალებას მისცემს სწრაფად იპოვონ სისხლის ჯგუფის იშვიათი კომბინაცია, რაც პოსტტრანსფუზიური გართულებების რისკს გამორიცხავს.

III.2. რეზუს სისტემის ანტიგენების გავრცელების თავისებურებანი დონორთა პოპულაციაში

ჩვენს მიერ რეზუს სისტემის ანტიგენებზე გამოკვლეული იქნა 852 დონორი. როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, სისხლის ჯგუფის რეზუს სისტემა შედგენა 49 განსაზღვრული სისხლის ჯგუფური ანტიგენისგან (Dean, L. 2005,). რომელთაგან ყველაზე მნიშვნელოვანია ხუთი D, C, c, E, და e ანტიგენი. სისხლის ჯგუფის რეზუს ანტიგენების, ფენოტიპისა და რეზუს ანტისხეულების კვლევა ძალიან სასარგებლოა სისხლის ტრანსფუზიის ცენტრების რუტინულ და მოწინავე კლინიკურ პრაქტიკაში. ჩვენ ვსწავლობდით აღნიშნული ხუთი რეზუს სისტემის ანტიგენის გავრცელებას ორივე სქესის (მდედრობითი/მამრობითი) და სხვადასხვა ასაკის (18-55) სისხლის დონორში (n=852) (ცხრ. 9).

ცხრილი 9. C, c, E, e ანტიგენის გავრცელება შესწავლილ დონორებში და X-კვადრატის სტატისტიკური ანალიზი

ანტიგენები უჯრედების ზედაპირზე	ანტიგენების გავრცელება	Df	χ^2	CV	P
C	68,03%±1,5	3	211,46	7,815	P-ს მნიშვნელობა არის < .00001. შედეგი მნიშვნელოვანია p < .05-ზე.
c	85%±1,22				
E	38,07 %±1,6				
e	94,6 %±0.77				

რეზუს სისტემის ანტიგენის გავრცელება ასე გამოიყურება: ანტიგენი e– 94,6%, ანტიგენი c- 85%, C-68,03, ანტიგენი E - 38,07%. რაც შეეხება ანტიგენს D, გამოკვლეულ დონორთა უმეტესობა (84%) არის რეზუს დადებითი ფაქტორის მატარებელი(n=719), 133 (16%) დონორი არის რეზუს უარყოფითი. სტატისტიკურად გამოვლინდა X-კვადრატის კრიტერიუმის მაღალი რიცხვი. ამ კონკრეტულ შემთხვევაში $\chi 2$ = 211,46. ეს რიცხვები გაცილებით დიდია ვიდრე თავისუფლების ხარისხის კრიტერიუმის (d.f.=3) კრიტიკული მნიშვნელობა(CV), რომელიც 7,815-ს ტოლია. P-ს მნიშვნელობა არის < .00001. შედეგი მნიშვნელოვანია p < .05-ზე

ცხრილი 10 რეზუს სისტემის ალელების გავრცელების სიხშირე დონორებში

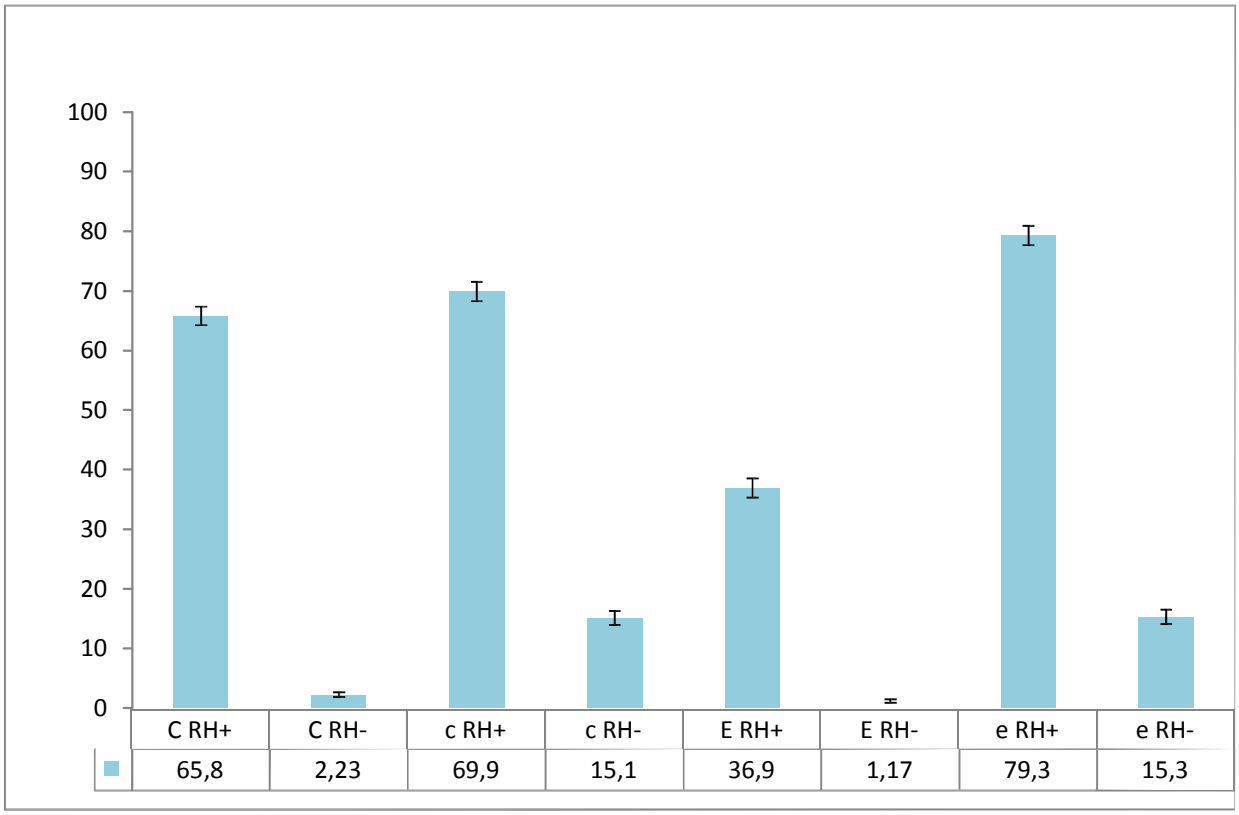
რეზუს სისტემის გენები	სიხშირე
D	1 - *dd* = 0.64
C	*1 - cc = 0.48*
E	*1 - ee = 0.61*
c	*CC = 0.54*
e	*1 - EE = 0.40*

სადაც D, C, E, c, e D,– გენების მატარებელ პირთა რაოდენობაა საკვლევ მასალასთან თანაფარდობაში გენების მტარებელ პირთა რაოდენობაა საკვლევი მასალის რაოდენობასთან თანაფარდობაში, DD, CC, ee, cc და EE – შესაბამისი ფენოტიპების სიხშირე.

შესწავლილ დონორებში გავაანალიზეთ რეზუს სისტემის ალელების გავრცელების სიხშირე. RhC გენის ორი ალელი გვხდება შემდეგნაირი სიხშირით: C – 0,48, c – 0,54. მათი რაოდენობა შესწავლილ სამიზნე ჯგუფში 1-ის ტოლია. RhE გენის ორი ალელის გავრცელება კი შემდეგნაირად გამოიყურება: E - 0,61 , e -0,40. გავრცელების საკმაოდ მაღალ სიხშირეს ავლენს RhD – 0,64 (სურ.17).

როგორც სურათი №.19 და ცხრილიდან №7 ვხედავთ, ანტიგენი C ყველაზე ფართოდ წარმოდგენილია D ანტიგენთან კომბინაციით. ჩვენ გვქონდა CD+ კომბინაციის 65, 8 %-აინი შემთხვევა (n=561). ანალოგიური მდგომარეობა გვაქვს E და D ანტიგენების კომბინაციის შემთხვევაში. E ანტიგენი უმეტეს შემთხვევაში წარმოდგენილია D ანტიგენთან კომბინაციით.

შესწავლილ დონორთა (n=306) 36, 9%-ს გააჩნდა ED+ კომბინაცია. შესწავლი დონორთა ძალიან მცირე რაოდენობას ჰქონდა CD - (2,23%; n=19) და ED - (1,17%; n=9) კომბინაციები.



სურათი 19. C, c, E, e ანტიგენების სიხშირე D დადებით და D უარყოფით დონორებთან კომბინაციით (%)

სისხლის ჯგუფის რეზუს სისტემას გააჩნია ნომენკლატურის ორი ნაირსახეობა: ერთი შემუშავებულია რონალდ ფიშერისა და რ.რ. რეისის მიერ და მეორე კი - უიენერის მიერ. ორივე სისტემა ასახავდა მემკვიდრეობითობის ალტერნატიულ თეორიებს. ფიშერ-რეისის სისტემა, რომელიც დღეს უფრო ფართოდ

გამოიყენება, იყენებს CDE ნომენკლატურას (Scott ML 2004). ჩვენც კვლევაში გამოვიყენეთ ფიშერისა და რეისის ნომენკლატურა.

ჩვენ შევისწავლეთ რეზუს ფენოტიპის გავრცელება სისხლის დონორებში. RHD, RHC და RHE გენის ადგილმდებარეობის მიხედვით, არსებობს 18 თეორიულად შესაძლო ფენოტიპური ჯგუფი. მათ შორის ნახევარი (ცხრა) არის რეზუს დადებითი და დანარჩენი (ცხრა) - რეზუს უარყოფითი. რეზუს დადებითი ფენოტიპებია: CDE; CDEe; CDe; CcDE; CcDEe; CcDe; ccDE; cDEe და cDe. რეზუს უარყოფითი ფენოტიპებს კი მიეკუთვნება შემდეგი: CdE; CdEe; Cde; CcdE; CcdEe; Ccde; cdE; cdEe; cde. ჩვენს მიერ შესწავლილ დონორებში გამოვყოფილი იქნა 17 რეზუს ფენოტიპი. შესწავლილ დონორებში არ დაფიქსირებულა მხოლოდ ერთი ფენოტიპი CdE, რომელიც განეკუთვნება რეზუს უარყოფით ჯგუფს.

დანარჩენი 17 ფენოტიპი აჩვენს გავრცელების სხვადასხვა სიხშირეს. ზოგიერთი მათგანი ვლინდებოდა მხოლოდ ერთეულ შემთხვევებში, მაგალითად: cdEe, cdE, CdEe ფენოტიპი გააჩნდა მხოლოდ ერთეულ დონორს.

შესწავლილ დონორებში (27,8±1,53%) უმრავლესობა იყო CcDe (n=237) ფენოტიპი. ფენოტიპი CcDEe წარმოდგენილი 19,3±1,35% გავრცელების სიხშირე (n=165); ჩვენს მიერ შესწავლილ 125 დონორი ატარებდა CDe ფენოტიპი (14,6±1,2); cde ფენოტიპის სიხშირეა 13,1±1,5%, რაც იმას ნიშნავს, რომ 112 შესწავლილი დონორი მიეკუთვნებოდა ამ ფენოტიპის ჯგუფს; 87 შესწავლილ დონორში შეინიშნებოდა cDEe ფენოტიპის მახასიათებლები (10,2%); cDe-ს ფენოტიპის სიხშირე იყო 4,9% (n=42); 19 დონორს გააჩნდა CDEe ფენოტიპი. სხვა ფენოტიპების (CDE, Cde, CcdEe, Ccde) სიხშირე კი მნიშვნელოვნად დაბალი იყო (ცხრ. 10, სურ. 20).

ცხრილი 10. რეზუს ფენოტიპების რიცხვი შესწავლილ დონორებში (n=852)

Rh phenotype	O(I), Rh+	O(I) Rh-	A(II) Rh+	A(II)Rh-	B(III) Rh+	B(III) Rh–	AB(IV) Rh+	AB(IV) Rh-	Total
CDE	3	0	2	0	0	0	0	0	5

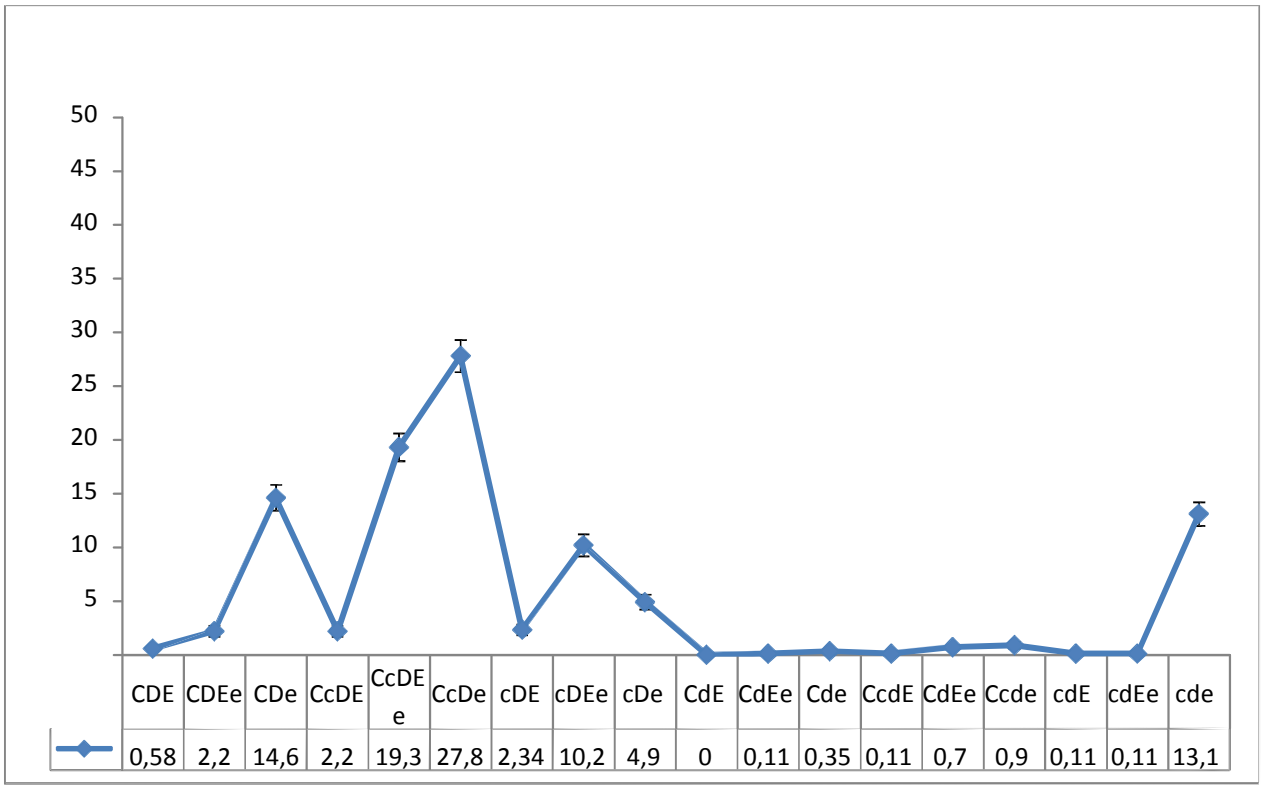
D+C+E+c-e-									
CDEe D+C+E+c-e+	6	0	9	0	3	0	1	0	19
CDe D+C+E-c-e CcDEe D+C+E+c+e+	64 9	0 0	48 9	0 0	12 1	0 0	1 0	0 0	125 19
CcD-ee D+C+E+c-e+	65	0	76	0	17	0	7	0	165
cDE D+C-E+c+e- cDEe D+C-E+c+e+	125 11	0 0	84 7	0 0	20 1	0 0	8 1	0 0	237 20
ccD-ee D+C-E-c+e+	52	0	22	0	9	0	4	0	87
CdE D-C+E+c-e-	16	0	22	0	3	0	1	0	42

CCddEe D-C+E+c-e	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cde D-C+E-c-e+	0	1	0	2	0	0	0	0	3
CcddEE D-C+E+c+e-	0	1	0	0	0	0	0	0	1
CcdEe D-C+E+c+e+	0	4	0	2	0	0	0	0	6
Ccde D-C+E-c+e+	0	4	0	3	0	1	0	0	8
cdE D-C-E+c+e-	0	1	0	0	0	0	0	0	1
cdEe D-C-E+c+e+	0	0	0	1	0	0	0	0	1

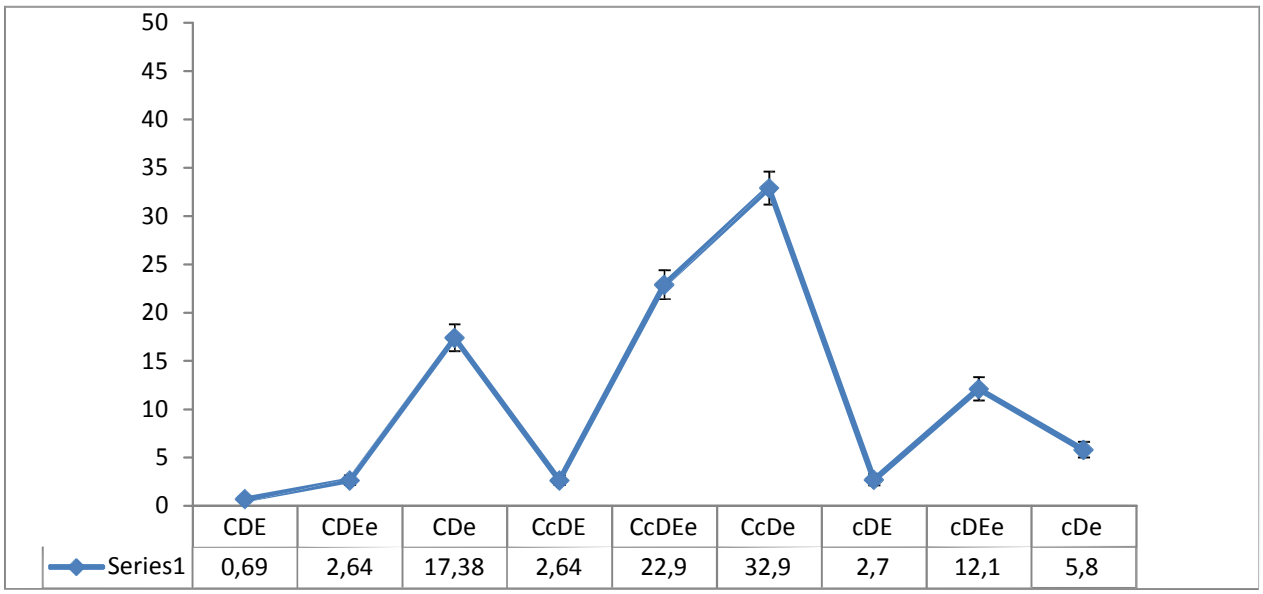
cde **D-C-E-c+e+**	0	62	0	34	0	14	0	2	112
Total	351	73	279	43	66	15	23	2	852

როგორც ლიტერატურულ ნაწილში ავღნიშნეთ გარკვეული ცდომილებები არსებობს რეზუს ფენოტიპის დადგენის დროს. რეზუს ფაქტორის განსაზღვრისას დაშვებული შეცდომები უკავშირდება D ანტიგენის სუსტ - Du ვარიაციას. არსებული რეკომენდაციებით დამატებითი კვლევა უნდა ჩატარდეს ყველა იმ შემთხვევაში, როცა ერითროციტების პირველადი ფენოტიპირებისას გამოვლინდება Cde და cdE ფენოტიპები, რამდენადაც Du ანტიგენი უფრო ხშირად გვხვდება C ან E ანტიგენთან ერთად. შესწავლილ დონორებში სამ შემთხვევაში გამოვლინდა Cde და ერთ შემთხვევაში cdE ფენოტიპი. Du ანტიგენს გააჩნია ფარული ანტიგენური დეტერმინანტები, რომლებიც ერითროციტების ზედაპირზე არ არის ექსპრესირებული, ამიტომ მათ აღმოსაჩენად გამოვიყენეთ კუმბსის არაპირდაპირ ცდა. აღნიშნული 4 შემთხვევიდან არც ერთ შემთხვევაში არ დაფიქსირებულა Du ვარიაცია და შესაბამისად არ შეცვლილა რეზუსის პირველადი ფენოტიპი.

როგორც ზემოთ უკვე აღვნიშნეთ, რეზუს დადებით დონორებს გააჩნიათ ცხრა ფენოტიპური ვარიაცია და მათი სიხშირე საკმაოდ განსხვავდებოდა. რეზუს დადებით დონორებს შორის მაღალი სიხშირის გავრცელება ჰქონდა ორ (CcDEe – 22,9% და CcDe – 32,9) ფენოტიპს. რეზუს დადებითი დონორების უმრავლესობას (55,8%) ერიტროციტის ზედაპირზე ჰქონდა ამ ორი ფენოტიპის მახასიათებელი. სხვა ორი ფენოტიპის (CCDe – 17,38% and cDEe -12,1%) სიხშირე უტოლდება 29,48%-ს. დანარჩენი ხუთი ფენოტიპის (CDE, CDEe, CcDE, cDE, cDe) გავრცელების სიხშირე (CDE, CDEe, CcDE, cDE, cDe) გავრცელების სიხშირე იყო 14,47% (სურ.20).



სურათი 20. სისხლის ჯგუფის რეზუს ფენოტიპების სისხშირე შესწავლილ დონორებში (n=852)



სურათი 21. ფენოტიპური ვარიაცია რეზუს დადებით დონორებში

როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ამ შემთხვევისთვის ჩვენ გამოვიყენეთ ერთცვლადიანი X-კვადრატის კრიტერიუმი. სტატისტიკურად გამოვლინდა X-კვადრატის კრიტერიუმის მაღალი რიცხვი, რაც ფენოტიპების არათანაბარ განაწილებაზე მიუთითებს. ამ კონკრეტულ შემთხვევაში χ2-ის მნიშვნელობა საკმაოდ ეფექტურია ნულოვანი ჰიპოტეზის (E=0) უარყოფისთვის. ამ შემთხვევაში χ2 უდრის 651-ს. ეს გაცილებით მეტია, ვიდრე დიდია თავისუფლების ხარისხის კრიტერიუმის (d.f.=8) კრიტიკული მნიშვნელობა(CV), რომელიც 15,51-ის ტოლია. P-ს მნიშვნელობა არის < .00001. შედეგი მნიშვნელოვანია p < .05-ზე. (ცხრ.11).

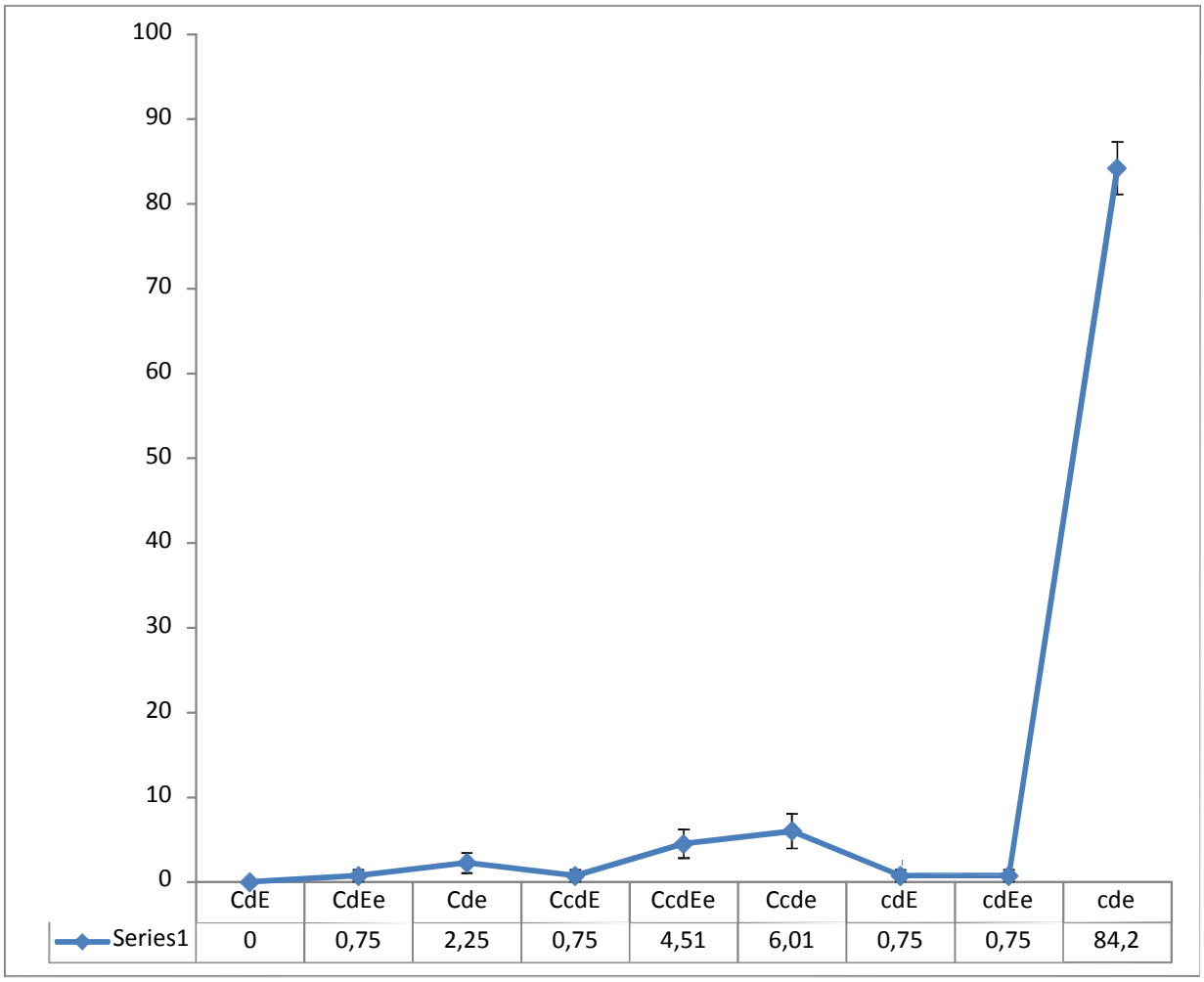
ცხრილი 11. რეზუს დადებითი ფენოტიპების X-კვადრატის პროპორციული ანალიზი

Rh დადებითი ფენოტიპი	**$(O-E)^2/E$**	df	**χ^2**	**CV**	**P**
CDE	70,11	8	651	15,51	P-ს მნიშვნელობა არის < .00001. შედეგი მნიშვნელოვანია p < .05-ზე.
CDEe	46,32				
CDe	25,6				
CcDE	46,32				
CcDEe	90,96				
CcDee	309				
cDE	44,21				
cDEe	0,65				
ccDee	17,9				

რეზუს დადებითი დონორებისგან განსხვავებით, რეზუს უარყოფითი დომინანტური (ყველაზე მეტად გავრცელებული) ფენოტიპური მახასიათებელი იყო მხოლოდ ერთი. ეს არის ფენოტიპი cde. ჯამში, შესწავლილ დონორებში გამოვლინდა

143 რეზუს უარყოფითიანი და მათგან 112 დონორს ჰქონდა ფენოტიპი cde. შეგვიძლია ვთვათ, რომ ეს ფენოტიპი უფრო მეტადაა მახასიათებელი რეზუს უარყოფითი სისხლის დონორებისთვის. ამ ფენოტიპის გავრცელება იყო 84,2%.

სამი ფენოტიპის (Ccde, CcdEe და Cde) გავრცელების სიხშირე იყო 7,8-ჯერ ნაკლები cde ფენოტიპთან შედარებით და სულ ჯამში 12,77 % (Ccde- 6,01%; CcdEe - 4,51% და Cde – 2,25%) შეადგენდა. რაც შეეხება სხვა ოთხ ფენოტიპს (CddEe – 0,75%, CcdE-0,75, cdE – 0,75%, cdEe- 0,75%) მათი საერთო გავრცელების სიხშირე შესწავლილ დონორებში იყო მხოლოდ 3% (სურ.22).



სურათი 22. ფენოტიპური ვარიაციები რეზუს უარყოფით დონორებში

ცხრილი 12. რეზუს უარყოფითი ფენოტიპების X-კვადრატის პროპორციული ანალიზი

Rh უარყოფითი ფენოტიპი	(O-E)²/E	df	χ²	CV	P
CdE CdEe	14,7 12,76	8	727	15,51	P-ს მნიშვნელობა არის < .00001. შედეგი მნიშვნელოვანია p < .05-ზე.
Cde	9,31				
CcdE CcdEe	12,76 5,1				
Ccde cdE	3,05 12, 76				
cdEe	12,76				
cde	644				

ამ შემთხვევაში სტატისტიკურად გამოვლინდა X-კვადრატის კრიტერიუმის მაღალი რიცხვი და იგი უდრის 727-ს. ეს გაცილებით მეტია, ვიდრე დიდია ვიდრე თავისუფლების ხარისხის კრიტერიუმის (d.f.=8) კრიტიკული მნიშვნელობა(CV), რომელიც 15,51-ის ტოლია. P-ს მნიშვნელობა არის < .00001. შედეგი მნიშვნელოვანია p < .05-ზე. (ცხრ. 12).

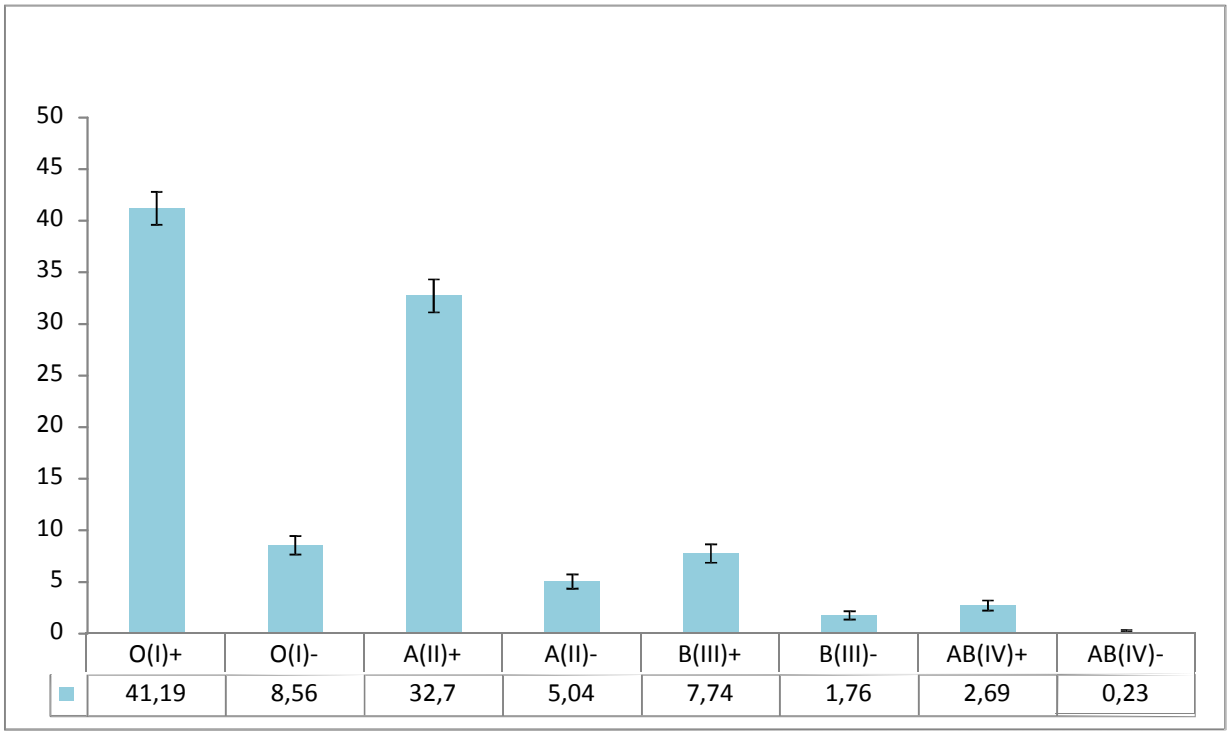
შესწავლილ დონორებში ჩვენს მიერ გამოთვლილი იქნა რეზუს სისტემის ჰაპლოტიპები. სამიზნე ჯგუფში გამოყოფილი იქნა შვიდი ჰაპლოტიპი. ესენია: *cde*, *Cde*, *cdE*, *cDe*, *cDE*, *CDe*, *CDE*. მათგან ყველაზე მეტად დონორებში წარმოდგენილია cde და იგი 0,33-ს უტოლდება. ყველაზე დაბალი გავრცელების სიხშირით კი წარმოდგენილია CDE ჰაპლოტიპი (ცხრ. 13).

ცხრილი 13. რეზუს სისტემის ჰაპლოტიპები შესწავლილ დონორებში

ფენოტიპების სიხშირე	
$cde = 0{,}33$	$ccddee$
$Cde = 0.1$	$\frac{Ccddee}{2cde}$
$cdE = 0.1$	$\frac{ccddEe}{2cde}$
$cDe = 0.13$	$\frac{ccDee}{2cde}$
$cDE = 0{,}23$	$ccDEE + cdE^2 - cdE;$
$CDe = 0.1$	$CCDee + Cde^2 - Cde$
$CDE = 0.02$	$\frac{CCDEe}{2(CDe + cde)}$

ნაშრომში ჩვენ გავაანალიზეთ ABO სისტემის სისხლის ჯგუფებისა და რეზუს ფენოტიპების კომბინაცია. ჩვენ გამოვყავით რვა ფენოტიპური ჯგუფი ABO სისხლის ჯგუფსა და D დადებით და D უარყოფით ჯგუფებთან კომბინაციაში. ზემოთ ხსენებული ფენოტიპური ჯგუფები იყო: O (I), Rh+; O (I), Rh-; A (II), Rh+; A (II), Rh-; B (III), Rh+; R (III), Rh-; AB (IV), Rh +; AB (IV), Rh-.

როგორც ნაჩვენებია მე-21 სურათზე, შესწავლილ დონორთა უმრავლესობა (41,19%) იყო O (I), Rh+ (n=351). დონორთა 32,7 % მიეკუთვნებოდა A (II), Rh+ ფენოტიპურ ჯგუფს. B (III), Rh+ ფენოტიპების სიხშირე იყო 7,74%. რეზუს დადებით ფენოტიპებს შორის ნაკლები სიხშირით ვრცელდება AB (IV), Rh + (სურ.23).



სურათი 23. ABO და Rh სისხლის ჯგუფის ფენოტიპების სიხშირე შესწავლილ დონორებში (n=852)

დღეისათვის სისხლის ტრანსფუზიის დროს ჩვენი კლინიკები ითვალისწინებენ ABO სისტემის ორ A და B და რეზუს სისტემისთვის D ანტიგენებს. იმ პირებისთვის, ვისაც არ აღენიშნება ეს ანტიგენები, ალოიმუნური სენსიბილიზაციის თეორიული რისკი ძალიან მაღალია. ტრანსფუზიის თვალსაზრისით, ანტიგენი "c" ასევე მნიშვნელოვანია რეზუს სისტემის ანტიგენებს შორის. D ანტიგენის შემდეგ, ანტიგენი c კლინიკურად ძალიან მნიშვნელოვანი რეზუს ანტიგენია. სამეცნიერო ლიტერატურაში მოცემულია უმარავი მონაცემი ამ ანტიგენით გამოწვეული ალოიმუნური სენსიბილიზაციის შესახებ (Makroo.. 2013, Cheikh ..2012). c ანტიგენის გავრცელების სიხშირე მსოფლიოს მოსახლეობაშi არის 80-82%. ადამიანთა 18-20 % ის არ გააჩნია ეს ანტიგენი და ვლინდებაof CC მდგომარეობაში. მხოლოდ ამ გენოტიპის მატარებელი ინდივიდები მიეკუთვნებიან ალოიმუნური სენსიბილიზაციის მაღალ რისკ ჯგუფს.

ჩვენ ყურადღება გავამახვილეთ cc და Cc გენოტიპურ დონორებზე, რადგან ორივე შემთხვევაში მათი ერითროციტის მემბრანები შეიცავენ c ანტიგენებს. როგორც კვლევაში ვხედავთ, cc გენოტიპის სიხშირე შესწავლილ დონორებში არის 30,72% (ccD+ 17,42% და ccD- 13,3%), Cc გენოტიპის სიხშირე უფრო მაღალი იყო უტოლდება 50,82 (ccD+ - 49,06% დაCcD- - 1,76%). როგორც ზემოთ განვიხილეთ, რეციპეინტში, რომელსაც აქვს CC გენოტიპი, მაღალია სენსიბილიზაცია ანტი-c ანტისხეულებით. CC გენოტიპის სიხშირე შესწავლილ დონორებში იყო 17,88% (ცხრ.14).

ცხრილი 14. CC, Cc,cc, EE, Ee, ee ფენოტიპების კომბინაცია Rh+ and Rh- შემთხვევებთან

	Rh+	Rh-
CC	17,42%±1,29	0,46%±0,2
Cc	49,06%±1,7	1,76%±0,4
Cc	17,42%±1,29	13,3%±1,1
EE	5,1%±0,7	0,23%±0,1
Ee	31,8%±1,5	0,9%±0,3
Ee	47,44%±1,7	14,43%±1,2

2011 წელს (ნაგერვაძე.. 2011) შესწავლილი აღნიშნული გენოტიპების გავრცელება აჭარის მოსახლეობაში, რადგანაც ისინი არიან პოტენციური რეციპიენტები.

აღნიშნული კვლევის მიხედვით CC გენოტიპის გავრცელების სიხშირე აჭარის მოსახელობაში უდრიდა 8%-ს. იგულისხმება, რომ ამ გენოტიპის მატარებლები არ შეიცავენ c ანტიგენს და ტრანსფუზიის დროს მხოლოდ შემთხვევების 17,88 % -ში ისინი სისხლს ღებულობენ CC დონორებიდან.

შემთხვევების უმრავლესობაში, ისინი ანტი-c ანტისხეულებით გამოწვეული ალოიმუნური სენსიბილიზაციის მაღალი რისკის ქვეშ არიან, რადგან თეორიულად შემთხვევების 17,88 % -ში ისინი სისხლს ღებულობენ CC და cc დონორებიდან. ანტი- c ანტისხეულებით გამოწვეული იმუნიზაციის რისკის შემთხვევა არის 82,2%. CC გენოტიპის დონორებთან ტრანსფუზიის შემთხვევების მხოლოდ 17,88% არის უსაფრთხო.

ჩვენ აღმოვაჩინეთ რეზუს ფენოტიპების გავრცელების განსხვავებები სისხლის დონორებსა და აჭარის მოსახლეობას შორის, მაგალითად, სისხლის დონორებს შორის უფრო მეტი ფენოტიპური ვარიაციია, ვიდრე აჭარის მოსახლეობაში. აჭარის რეგიონის მოსახლეობაში დაფიქსირდა ექვსი რეზუს ფენოტიპური ჯგუფი სხვადასხვა გარცელების სიხშირით. ამავე რეგიონში, ერთი კლინიკის სისხლის დონორების მაგალითზე ჩვენ გამოვყავით 2,8-ჯერ მეტი რეზუს ფენოტიპური მახასიათებელი. მიგვაჩნია, რომ ამ განსხვავებების მიზეზი არის ის, რომ აჭარის მოსახლეობის დონეზე რეზუს ანტიგენების კვლევისას ყურადღება გავამახვილეთ ეროვნებაზე. წინა კვლევაში მონაწილე ყველა ადამიანი ეროვნებით ქართველია. სისხლის დონორების შემთხვევაში, რადგან ისინი არიან ოფიციალური დონორები, ეროვნება განსხვავებულია და დონორები მიეკუთვნებიან სხვადასხვა ეთნიკურ ჯგუფებს.

III.3. A1 და A2 ანტიგენები დონორებში

ჯგუფსპეციფიკური A ანტიგენი წარმოდგენილია ორი ფენოტიპური ჯგუფის მქონე ადამიანთა ერითროციტების მემბრანაზე. ესენია A(II) და AB(IV) ფენოტიპები. როგორც ლიტერატურულ ნაწილში იყო განხილული A ანტიგენი ძირითადად წარმოდგენილია რამდენიმე ქვეჯგუფის სახით, რომლებიც განსხვავებულ პრევალენტობას ავლენენ (Saboor M…2010; Mohieldin E…..2015).

ესენია: A1, A2 და სუსტი A ანტიგენური ვარიაციები. A(II) და AB(IV) ფენოტიპების მქონე ყველა მომდევნო ეტაპზე დაიტესტა ანტი- A1 ლექტინის გამოყენებით. როცა აგლუტინაციის ხარისხი კარგადაა გამოხატული, როგორც ანტი-A, ასევე A1 ლექტინის შემთხვევაში ნიმუში ჩათვლილია A1 ქვეჯგუფად. როცა

აგლუტინაციის ხარისხი ანტი - A ანტისხეულთან 4^+ შეფასდა, მაგრამ უარყოფითი რეაქცია დაფიქსირდა ანტი - A ლექტინთან ნიმუში ჩათვლილი იქნა, როგორც A2 ქვეჯგუფი. როცა სუსტი აგლუტინაცია (1^+ ან 2^+) ვლინდება ანტი - A ანტისხეულთან და უარყოფითი რეაქცია ფიქსირდება ანტი - A ლექტინთან ნიმუში ჩათვლილი იქნა როგორც A ანტიგენის სუსტი ქვეჯგუფი. დავინტერესდით როგორ იყო აღნიშნული ვარიაციების გადანაწილება შესწავლილ დონორებში.

ჩვენს მიერ შესწავლილი 1009 დონორიდან A(II) ფენოტიპურ ჯგუფის მატარებელია 349 დონორი, ხოლო 19 დონორი ატარებს AB(IV) ჯგუფურ სპეციფიკაციას, რაც იმას ნიშნავს, რომ 36,23% შესწავლილი დონორებს ერითროციტის მემბრანაზე გააჩნიათ A ანტიგენი. მათგან დიდი უმრავლესობა აღნიშნულ ანტიგენს ატარებს A1 ვარიაციის სახით (ცხრ.15).

ცხრილი15 . A და AB ფენოტიპების ქვეჯგუფების გავრცელება სისხლის დონორებში (n=368)

ABO ფენოტიპები	ქვეჯგუფი	n	%
A	A1 A2	324 25	32,11 2,47
AB	A1B A2B	12 7	1,18 O,69
ჯამში		368	36,45

როგორც მოცემული ცხრილიდან ჩანს A1 და A2 ქვეჯგუფების გავრცელების სიხშირე არათანაბარია. A2 და A2B შედარებით იშვიათ ფენოტიპებადაა ჩათვლილი. აღნიშნული 2 ფენოტიპი A1 და A1B ფენოტიპისაგან განსხვავდება ანტი-A1 ლექტინთან უარყოფითი რეაქციით. A(II) ფენოტიპური ჯგუფის მქონე დონორებში 324 შემთხვევაში გვხდება A1 ქვეჯგუფი. აღნიშნული ჯგუფის დონორთა მცირე ნაწილი (n=25) ატარებს A2 ქვეჯგუფს. რაც შეეხება AB(IV) ფენოტიპურ ჯგუფს შესწავლილ დონორებში გამოვლინდა ორი ქვეჯგუფით A1B და

A2B. ცხრამმეტი AB(IV) ფენოტიპური ჯგუფის მქონე დონორთა 63% (n=12) ხასაითდება A1B ფენოტიპური სპეციფიურობით, ხოლო 37% კი - A2B.

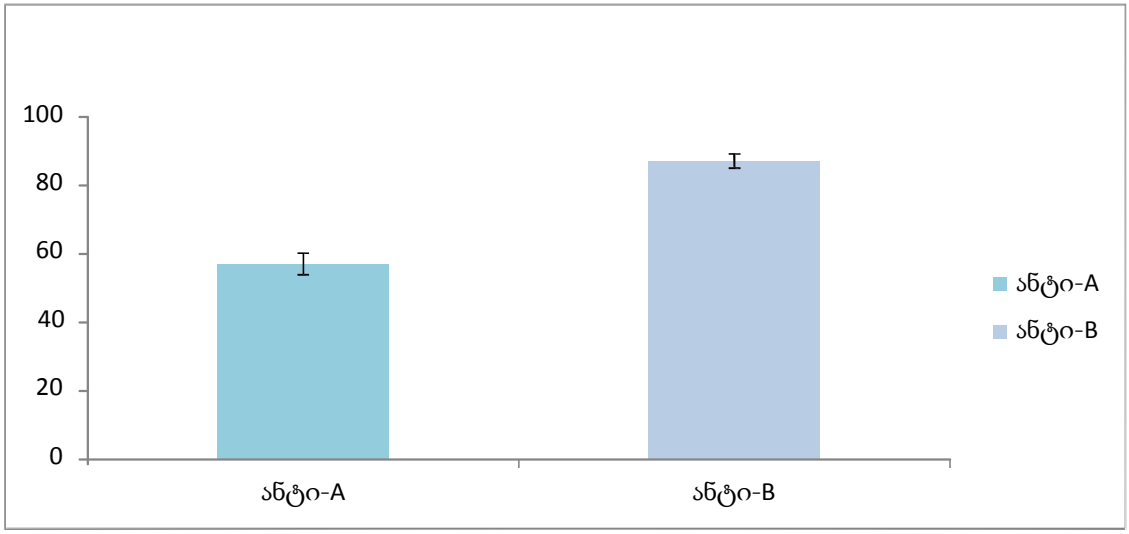
აღნიშნულიდან გამომდინარე შეიძლება ავღნიშნოთ, რომ A2 ქვეჯგუფი შესწავლილ პოპულაციაში საკმაოდ დაბალი პრევალენტობით ხასიათდება. მისი გავრცელების სიხშირე მხოლოდ 4,05%-ია. აქვე გვინდა ავღნიშნოთ, რომ ჩვენს მიერ შესწავლილ A(II) და AB(IV) ფენოტიპური ჯგუფების შემთხვევაში სუსტი ქვეჯგუფები არ გამოვლენილა.

III.4. ბუნებრივი და იმუნური ანტისხეულები დონორებში

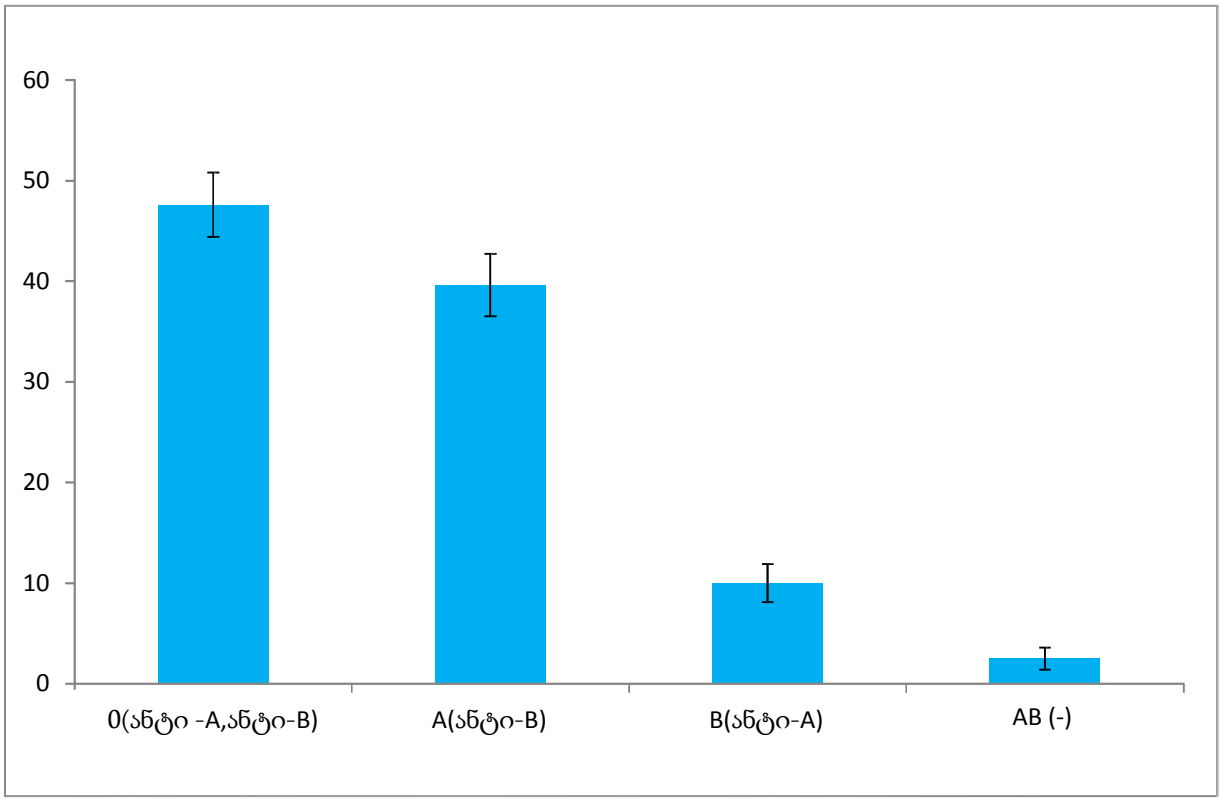
როგორც ცნობილია სისხლის მხოლოდ ABO სისტემისთვისაა დამახასიათებელი ბუნებრივი წარმოშობის ჯგუფსპეციფიკური ანტისხეულების არსებობა. ბუნებრივი ანტისხეულების (ანტი-A ანტი-B) გამოვლენა დონორებში ხდებოდა სისხლის ჯგუფის განსაზღვრის რევერსიული მეთოდით, რომლის დროსაც გამოიყენებოდა დონორის პლაზმა და A(II) და B(III) სტანდარტული ერითროციტური მასა. ბუნებრივი ანტისხეულები (ანტი-A ანტი-B) შეწავლილი იქნა 237 დონორში.

ბუნებრივი ანტი-A ანტისხეულის გავრცელების სიხშირე საკვლევ დონორის სისხლში 57 %–ია, ხოლო ანტი-B ანტისხეულისა კი 87%–ია (სურ. 24).

ჩვენს მიერ შესწავლილი დონორთა 10 % ატარებს მხოლოდ ანტი–A ანტისხეულს, რაც მახასიათებელია B(III) ფენოტიპური ჯგუფისათვის. შესწავლილ დონორთა 39,6 % პლაზმა ატარებს მხოლოდ ანტი–B ანტისხეულს, რაც ჩვეულებრივ ახასიათებთ A(II) ფენოტიპის მქონე დონორებს. 47,6 % დონორთა პლაზმაში კი ერთდროულად მოიპოვება როგორც ანტი–A, ასევე ანტი–B ანტისხეული და შესაბამისად აღნიშნული დონორები სისხლის O (I) ჯგუფის მქონენი არიან. დაბალი პროცენტული მაჩვენებლით ჩვენს მიერ გამოვლენილია ისეთი შემთხვევა, როცა დონორთა პლაზმაში არც ერთი ზემოთხსენებული ანტისხეული არ მოიპოვება გამომდინარე იქედან, რომ შესწავლილ სამიზნე ჯგუფში AB (IV) ფენოტიპური ჯგუფის გავრცელების სიხშირე დაბალია (სურ. 25).



სურათი 24. ბუნებრივი ანტისხეულების (ანტი-A ანტი-B) გავრცელების სიხშირე შესწავლილ დონორებში (n=237)



სურათი 25. ბუნებრივი ანტისხეულების (ანტი-A ანტი-B) გავრცელების სიხშირე ჯგუფური კუთვნილების გათვალისწინებით შესწავლილ დონორებში

დავინტერესდით ასევე შეგვესწავლა ბუნებრივი ანტისხეულების რაოდენობრივი მახასიათებლები (ტიტრი). ამისათვის რანდომულად შევარჩიეთ 20 დონორი. 20 დონორში შესწავლილი იქნა ბუნებრივი ანტისხეულები და განსაზღვრული იქნა მათი ტიტრი (თითოეული ფენოტიპური ჯგუფისთვის აღებული გვქონდა 5 საკვლევი ნიმუში). ყველა მათგანში დაფიქსირებული იქნა მოსალოდნელი შედეგი, კერძოდ O (I) ჯგუფის დონორებში გამოვლინდა როგორც ანტი–A, ასევე ანტი–B ანტისხეული, A(II) ჯგუფის შემთხვევაში ანტი–B, B(III) - ანტი – A ანტისხეული, ხოლო AB (IV) ჯგუფის წარმომადგენლებში არც ერთი ჯგუფსპეციფიური ანტისხეული არ იქნა დაფიქსირებული. ჩვენს მიერ შესწავლილი იქნა აღნიშნული ანტისხეულების ტიტრიც. ყველა შესწავლილ შემთხვევაში ანტისხეულები წარმოდგენილი იყო მაღალი ტიტრით (მინიმუმ 1:512), მაგრამ აღსანიშნავია, რომ ანტი–A ანტისხეულის ტიტრი ანტი–B ანტისხეულთან შედარებით გაცილებით მაღალია ყველა შესწავლილ შემთხვევაში (ცხრ. 16, 17, 18,19).

ცხრილი 16. ჯგუფსპეციფიკური ანტიგენ–ანტისხეულები

სისხლის ჯგუფი	ერითროციტური ანტიგენი	ბუნებრი ანტისხეული (შესაბამისი ტიტრით)
O (I)	-	ანტი–A, ანტი–B
A (II)	B	ანტი–B
B (III)	A	ანტი – A
AB (IV)	A, B	--

ცხრილი 17. ჯგუფსპეციფიკური ანტისხეულების ტიტრი 0 (I) ჯგუფის ნიმუშებში

N	ანტი–A	ანტი–B
1.	1:1024	1:1024
2.	1:1024	1:1024
3.	1:2048	1:512
4.	1:1024	1:1024
5	1:2048	1:1024

ცხრილი 18. ჯგუფსპეციფიკური ანტისხეულების ტიტრი A (II) ჯგუფის ნიმუშებში

	1	2	3	4	5
ანტი–A	1:1024	1:1024	1:512	1:1024	1:1024

ცხრილი 19. ჯგუფსპეციფიკური ანტისხეულების ტიტრი B (III) ჯგუფის ნიმუშებში

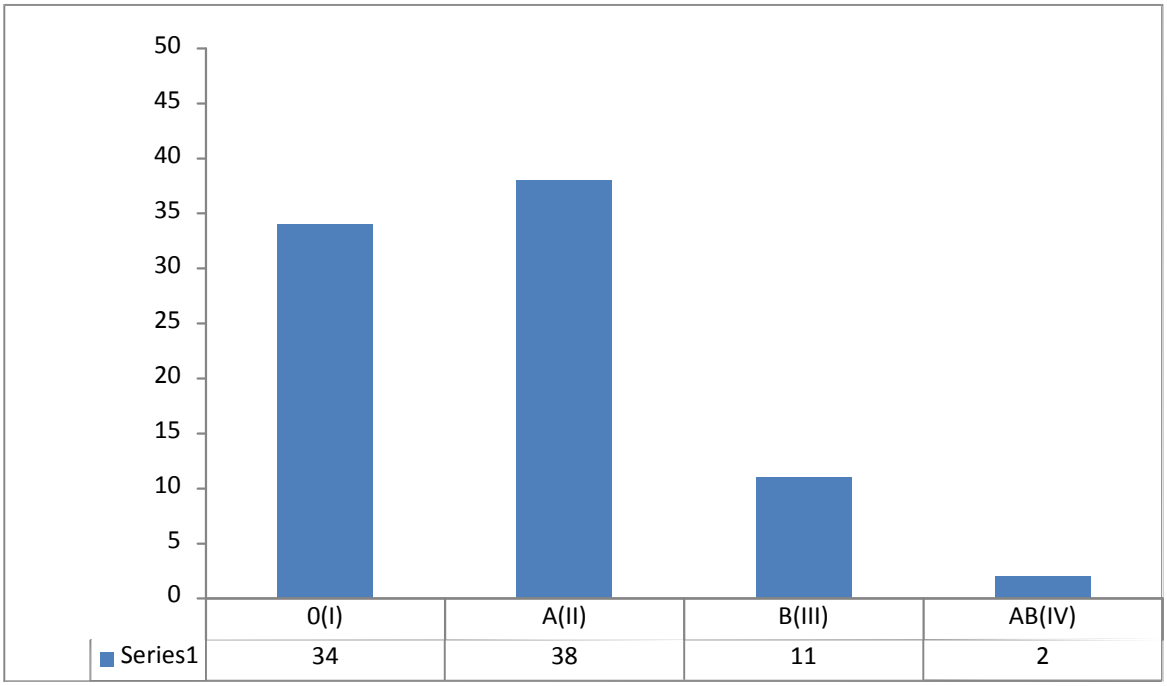
	1	2	3	4	5
ანტი–B	1:1024	1:1024	1:512	1:512	1:1024

შესწავლი დონორთა არც ერთ შემთხვევაში არ გამოვლენილა იმუნური ანტი-A და ანტი–B ანტისხეული. ამ მიმართულებით კვლევა მოითხოვს უფრო მეტ სამიზნე ჯგუფს. ამ მხრივ აუცილებელია მეტი ანალიზების ჩატარება, რადგანაც იმუნური ანტისხეულების წარმოქმნა ხდება ერთეულ შემთხვევებში, რაც დაკავშირებულია იმუნოკონფლიქტურ ორსულობასთან ან შეუთავსებელი სისხლის ტრანსფუზიასთან.

III. 5. ახალშობილებში ერითროციტური ჯგუფური ანტიგენებისა და ანტისხეულების გამოვლენის სპეციფიკური თავისებურებები

ახალშობილის სისხლის ტიპის დადგენა ერთ-ერთი პირველი ლაბორატორიული ტესტია, რომელიც დაბადების შემდეგ ახალშობილს უტარდება. ბიოლოგიური მასალა შეიძლება აღებული იქნას, როგორც ჭიპლარის ვენიდან, ასევე ახალშობილის პერიფერიული სისხლიდან. ჭიპლარის სისხლის შეგროვების დროს გარკვეული სიფრთხილეა საჭირო რათა არ მოხდეს ბიოლოგიური მასალის შერება, დედისა და ახალშობილის სისხლის, რამაც შიძლება იმოქმედოს ანტიგენების სეროლოგიურ გამოვლინებაზე და გამოიწვიოს ცრუ აგლუტინაცია და/ან არასპეციფიკური რეაქცია. რაც შედეგების არასწორ ინტერპრეტირებას იწვევს.

ჩვენს მიერ შესწავლილი იქნა 85 ახალშობილის ბიოლოგიური მასალა. შესწავლილი ახალშობილების სისხლის ნიმუშებში ABO სისტემის ფენოტიპური ჯგუფები არათანაბრადაა განაწილებული. შესწავლილი 85 ახალშობილიდან 34 იყო I (O) ჯგუფის მატარებელი, 38 ახალშობილი A (II) ჯგუფური სპეციფიურობის მატარებელია, 11 – B (III) ფენოტიპურ ჯგუფურ თავისებურებებს ფლობს, 2 კი AB (IV) ჯგუფის სისხლის მატარებელი ახალშობილია (სურ. 26).



სურათი 26. ABO ფენოტიპის გავრცელების სიხშირე შესწავლილ ახალშობილებში

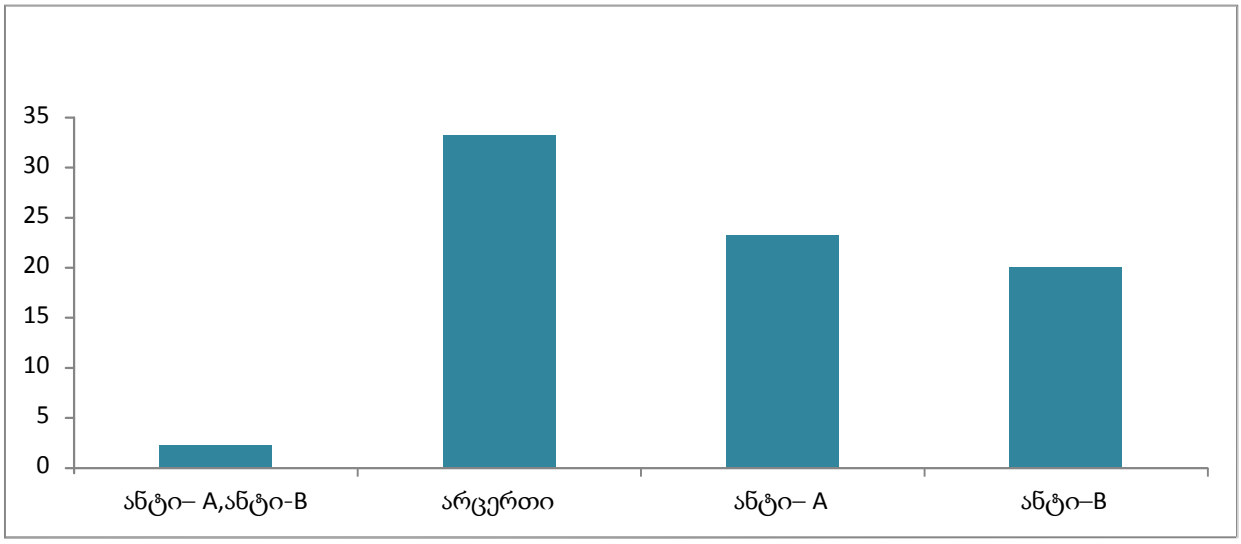
ცხრილი 20. ABO სისტემის გენების გავრცელების სიხშირე ახალშობილებში

ABO სისტემის ალელები	სიხშირე
$r = \sqrt{O}$	0.6
$p = 1 - \sqrt{A+O}$	0,1
$q = 1 - \sqrt{B+O}$	0, 03

სადაც 0, A და B – 0(I), A(II) და B(III) ჯგუფის მატარებელ ადამიანთა თანაფარდობაა საკვლევს ობიექტთა საერთო რაოდენობასთან მიმართებაში.

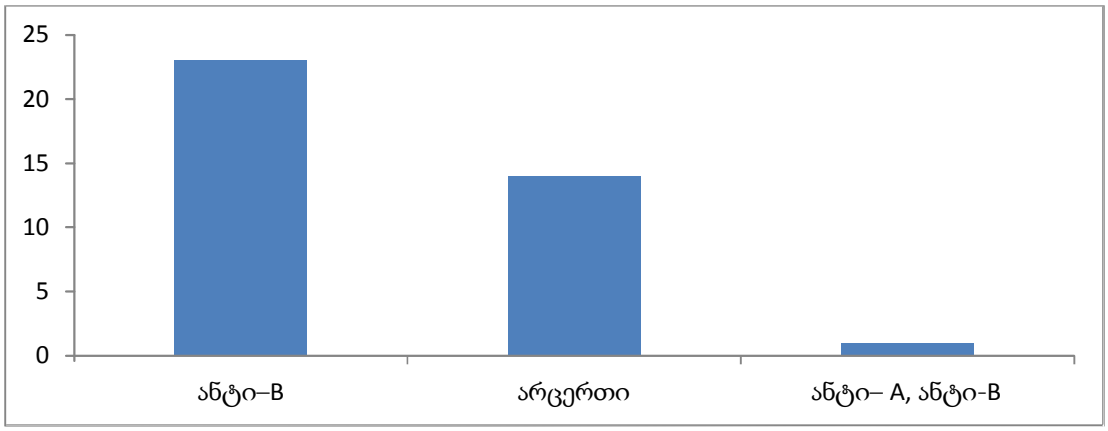
შესწავლილ ახალშობილებში ასევე გამოკვლეული იქნა ABO სისტემის გენების გავრცელების სიხშირე. მათი სიხშირე გამოთვლილი იქნა ფორმულით, რომელიც გამოიყენება სამალელიანი გენეტიკური სისტემის კვლევისას. r, p, q ალელების სიხშირე შესწავლილ დონორებში ყველაზე მაღალი სიხშირით გვხვდება და ის 0,6 უტოლდება, მას ბევრად ჩამორჩება q ალელის გავრცელების მაჩვენებელი, რომელიც 0.3-ის ტოლია, ხოლო p ალელის სიხშირე ყველაზე დაბალია და 0.1 შეადგენს (ცხრ.20).

ახალშობილთა ჯგუფური ანტიგენების სკრინინგის პარალელურად დავინტერესდით გვენახა ჯგუფსპეციფიური ანტისხეულების გამოვლინების თავისებურებანი აღნიშნულ სამიზნე ჯგუფში. როგორც ლიტერატურული წყაროებიდან ცნობილია, O(I) ჯგუფის მატარებლებს სისხლის პლაზმაში გააჩნიათ, როგორც ანტი-A, ასევე, ანტი-B ბუნებრივი ანტისხეულები. O(I) ჯგუფის ახალშობილების შემთხვევაში ზრდასრული ადამიანებისაგან განსხვავებით ჯგუფსპეციფიური ანტიგენების გამოვლინება განსხვავებულია. ჩვენს მიერ გამოკვლეული O(I) ჯგუფის ახალშობილების 2,3% ატარებს როგორც ანტი-A ასევე ანტი-B ანტისხეულებს, ხოლო 33,3% შემთხვევაში საერთოდ არ დაფიქსირდა არც ერთი ანტისხეული, ახალშობილთა 23,3% ატარებს მხოლოდ ანტი- A ანტისხეულს, ხოლო 20% მხოლოდ ანტი-B ანტისხეულებს (სურ. 27).



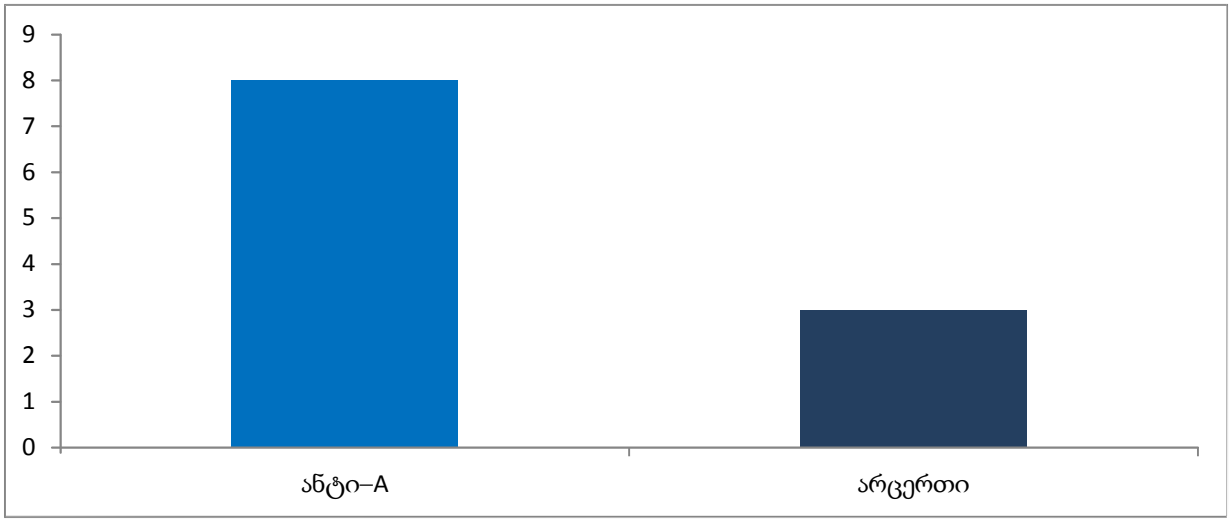
სურათი 27. ბუნებრივი ანტისხეულების არსებობა O(I) ჯგუფის ახალშობილებში

როგორც ცნობილია A(II) ჯგუფის მატარებელი ზრდასრული ადამიანის სისხლის პლაზმაში აღინიშნება მხოლოდ ანტი-B ანტისხეული. ჩვენს მიერ გამოკვლეული A(II) ჯგუფის მატარებელ 38 ახალშობილიდან 23 გამოვლინდა მოსალოდნელი შედეგი, ისე როგორც, ზრდასრულებში უნდა იყოს, ხოლო 14 ახალშობილში არ გამოვლინდა არც ერთი ბუნებრივი ანტისხეული. ერთ შემთხვევაში გამოვლინდა საინტერესო და მოულოდნელი შედეგი, დაფიქსირდა როგორც ანტი-A, ასევე ანტი-B ანტისხეული (სურ 28). არ არის გამორიცხული, რომ ანტი-A ანტისხეული იმუნური ტიპისა იყოს.



სურათი 28. A(II) ჯგუფის ახალშობილების სისხლის პლაზმაში ანტისხეულების გამოვლენის სიხშირე

B(III) ჯგუფის მატარებელ ახალშობილებიდან, რომელთა რაოდენობა 11 შეადგენდა უნდა გამოვლენილიყო პლაზმაში მხოლოდ ანტი-A ანტისხეული. მათგან მხოლოდ 8 ახალშობილში გამოვლინდა ანტი - A ანტისხეული, ხოლო დანარჩენ სამ შემთხვევაში აღნიშნული ანტიგენი არ გამოვლინდა (სურ.29).



სურათი 29. B (III) ჯგუფის ახალშობილების სისხლის პლაზმაში ანტი-A ანტისხეულის გამოვლენის სიხშირე

85 გამოკვლეული ახალშობილიდან მხოლოდ ორს აღმოაჩნდა AB(IV) ჯგუფის სისხლი. როგორც ცნობილია, ზრდასრულებში მეოთხე ჯგუფის მქონე პირთა პლაზმაში არცერთი ანტისხეული არ არის. მსგავსი სურათი გამოვლინდა ახალშობილებშიც.

III.6 A ანტიგენის ქვეჯგუფები A(II) და AB (IV) ჯგუფის მქონე ახალშობილებში

ახალშობილთა სისხლის ჯგუფობრიობის განსაზღვრისას ვიყენებდით სეროლოგიურ ფირფიტულ და სინჯარულ მეთოდებს. ყოველ A(II) და AB (IV) ფენოტიპის მქონე ახალშობილებში კვლევა დამატებითად წარიმართებოდა ანტი A1 ლექტინისა და ანტი-H ლექტინის გამოყენებით. სეროლოგიურ რეაქციებზე დაყრდნობით შესაძლებლობა გვქონდა მოგვეხდინა A1/A1B, A2/A2B და სუსტი A

ქვეჯგუფების კვლევა. როცა აგლუტინაციის ხარისხი კარგადაა გამოხატული, როგორც ანტი-A, ასევე A1 ლექტინის შემთხვევაში ნიმუში ჩათვლილია A1 ქვეჯგუფად. როცა აგლუტინაციის ხარისხი ანტი - A ანტისხეულთან 4^+ შეფასდა, მაგრამ უარყოფითი რეაქცია დაფიქსირდა ანტი - A ლექტინთან ნიმუში ჩათვლილი იქნა, როგორც A2 ქვეჯგუფი. როცა სუსტი აგლუტინაცია (1^+ ან 2^+) ვლინდება ანტი - A ანტისხეულთან და უარყოფითი რეაქცია ფიქსირდება ანტი - A ლექტინთან ნიმუში ჩათვლილი იქნა, როგორც A ანტიგენის სუსტი ქვეჯგუფი. დავინტერესდით როგორ იყო აღნიშნული ვარიაციების გადანაწილება შესწავლილ ახალშობილებში. დონორებისაგან განსხვავებული სურათი გამოიკვეთა ახალშობილებში აღნიშნული ქვეჯგუფების კვლევისას. შესწავლილი დონორების 46% ატარებს A ანტიგენს, მათგან 44 მოდის A (II) ფენოტიპურ ჯგუფზე, ხოლო დანარჩენი 2 კი AB (IV) ფენოტიპის მატარებელია.

ჩვენმა კვლევამ აჩვენა, რომ ახალშობილების ერითროციტების რეაქცია ანტი-A1 ლექტინზე ძალიან დაბალია. უმეტეს შემთხვევაში რეაქცია არ ვლინდება. იშვიათ შემთხვევაში ძალიან დაბალი აგლუტინაციაა გამოხატული. ქვემოთ მოცემულ ცხრილში ჩანს ახალშობილთა საკვლევ ნიმუშებში ოთხი გამოვლენილი ვარიანტი (ცხრ.21).

ცხრილი 21 ახალშობილთა ნიმუშების სეროლოგიური რეაქციები

ნიმუშები	ანიტი-A	ანტი_B	ანტი-AB	ანტი-A ლექტინი	ანტი- H ლექტინი	შედეგების ინტერპრეტაცია
1	+	-	+	-	+	A2
2	+	-	+	+ (ძალიან სუსტი აგლუტინაცია)	+	A1
3	+	+	+	-	+	A2B
4	+	+	+	+ (ძალიან სუსტი აგლუტინაცია)	+	A1B

როგორც ქვემოთ მოცემული ცხრილიდან ჩანს A1 და A2 ქვეჯგუფების გავრცელების სიხშირე ახალშობილებში არათანაბარია. თუკი დონორების შემთხვევაში A2 და A2B შედარებით იშვიათ ფენოტიპებადაა ჩათვლილი ახალშობილებში მათი რაოდენობა სჭარბობს A1 და A1B ფენოტიპებს. შესწავლილ ახალშობილთა 7% ატარებს A1 ქვეჯგუფს. 37% შემთხვევაში გვხვდება A2 ქვეჯგუფი. რაც შეეხება AB(IV) ფენოტიპურ ჯგუფის მქონე ორ ახალშობილს მათში სეროლოგიურად გამოვლინდა A2B.

ცხრილი 22. ახალშობილთა A ანტიგენის ქვეჯგუფები

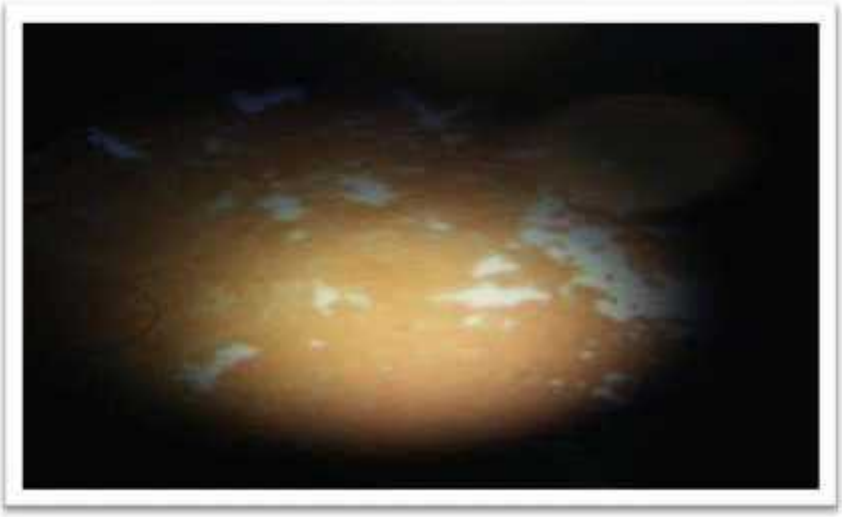
ABO ფენოტიპები	ქვეჯგუფი	N	%
A	A1	6	7
	A2	32	37
AB	A1B	0	0
	A2B	2	2
ჯამში		40	46

აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ სეროლოგიურად გამოვლენილი A2 და A2B ფენოტიპების სიჭარბე ახალშობილებში გამოწვეულია სისხლის ჯგუფური ანტიგენების არასრულფასოვანი სინთეზის გამო. როგორც ლიტერატურულ ნაწილში ავღნიშნეთ ABO სისტემის ანტიგენების სრულ ექსპრესიას სჭირდება პოსტნატალური განვითარების პერიოდი, ამიტომაც ახალშობილთა A1 ჯგუფის ერითროციტები თავისი არასრული სინთეზის გამო სეროლოგიურად რეაქციას არ ავლენს ანტი-A1 ლექტინთან. ამიტომაც სეროლოგიურად A1 ქვეჯგუფის ავლენს მიმიკრიულ თავისებურებებს A2 ქვეჯგუფთან, რაც ონტოგენეზის მომდევნო ეტაპზე ცვალებადი ნიშანია.

III.7. H ანტიგენი და მისი სკრინინგის თავისებურებები ახალშობილებში და დონორებში

ერითროციტურ ჯგუფურ სისტემებს შორის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან სისტემად H ჯგუფური სისტემაა მიჩნეული. სხვა ერითროციტური ჯგუფური სისტემებისაგან განსხვავებით აღნიშნული სისტემა შეიცავს მხოლოდ ერთ მინორულ - H ანტიგენს. როგორც ლიტერატურულ ნაწილში იყო აღნიშნული H გენეტიკური სისტემა დამოუკიდებელი გენეტიკური სისტემაა და ის დამოკიდებული არაა ABO სისტემაზე. H და ABO სისტემების ანტიგენების მაკოდირებელი გენური ლოკუსები მოთავსებულია სხვადასხვა არაჰომოლოგიურ ქრომოსომებში. მაგრამ ცნობილი ფაქტია, რომ H ანტიგენი მნიშვნელოვან და გადამწყვეტ როლს თამაშობს ABO სისტემის ანტიგენების სეროლოგიურ ჩამოყალიბებაზე. A და B ანტიგენების სინთეზში მათ აქვთ ე. წ. წინამორბედი ნივთიერების როლი. დავინტერესდით შეგვესწავლა H ანტიგენის სეროლოგიური თავისებურებანი როგორ დონორებში, ასევე ახალშობილებში.

ჩვენს მიერ შესწავლილ 40 დონორში და 17 ახალშობილში გაანალიზებული იქნა H ანტიგენის სეროლოგიური თვისებები. 40 დონორიდან თანაბარი რაოდენობითაა აღებული (10-10) ABO სისტემის თითოეული ფენოტიპური (0(I), A(II), B(III) და AB (IV) ჯგუფი). ასევე ახალშობილების 0(I), A(II), B(III) ჯგუფის შემთხვევაში გაანალიზებული იქნა 5-5 ნიმუში, ხოლო AB (IV) შემთხვევაში კი მხოლოდ ორი ნიმუში (გამომდინარე იქედან რომ შესწავლილ 85 ახალშობილში მხოლოდ ორი ატარებდა AB ჯგუფურ თავისებურებას). საანალიზოდ აღებულ O(I) ფენოტიპური ჯგუფის ყველა დონორში H ანტიგენმა გამოავლინა ძლიერი აგლუტინობელურობის უნარი, რაც მეტყველებს იმ ფაქტზე, რომ O(I) ჯგუფის მატარებლთა ერითროციტებში დიდი რაოდენობით გვხვდება H ანტიგენი (სურ.30) (ცხრ.23).



სურათი 30 . H ანტიგენის ძლიერი აგლუტინობელურობა O(I) ფენოტიპური ჯგუფის მქონე დონორებში

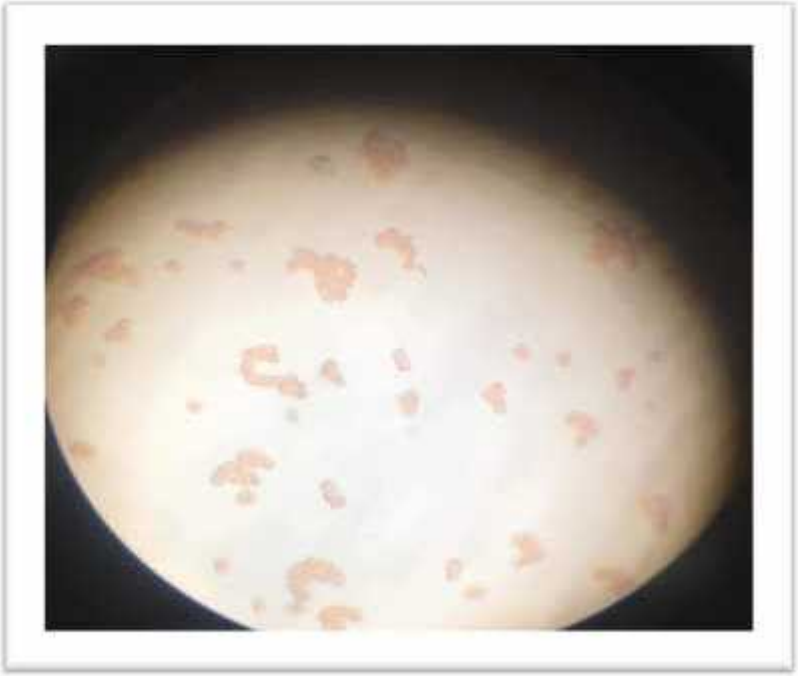
ცხრილი 23. 0(I) ჯგუფის დონორების სეროლოგიური თავისებურებები

ნიმუშები	ანტი-A	ანტი-B	ანტი-AB	ანტი-H	A ერითრ.	B ერითრ.
1	-	-	-	+ (ძლიერი აგლუტინაცია)	+	+
2	-	-	-	+ (ძლიერი აგლუტინაცია)	+	+
3	-	-	-	+ (ძლიერი აგლუტინაცია)	+	+
4	-	-	-	+ (ძლიერი აგლუტინაცია)	+	+
5	-	-	-	+ (ძლიერი აგლუტინაცია)	+	+
6	-	-	-	+ (ძლიერი აგლუტინაცია)	+	+

7	-	-	-	+ (ძლიერი აგლუტინაცია)	+	+
8	-	-	-	+ (ძლიერი აგლუტინაცია)	+	+
9	-	-	-	+ (ძლიერი აგლუტინაცია)	+	+
10	-	-	-	+ (ძლიერი აგლუტინაცია)	+	+

დანარჩენი A(II), B(III) და AB (IV) ჯგუფების შემთხვევაში H ანტიგენის სეროლოგიურად გამოვლინების სურათი O(I) ფენოტიპური ჯგუფისაგან განსხვავებულია. აღნიშნულ შემთხვევაში ვლინდებოდა H ანტიგენის საშუალო დონის ან სუსტი აგლუტინაცია (სურ.31,32). ყოველივე ეს კი მიუთითებს A(II), B(III) და AB (IV) ჯგუფის მტარებლებში მისი მინიმალურს რაოდენობაზე. განსაკუთრებით სუსტ აგლუტინობელურობას H ანტიგენი ავლენდა AB (IV) ფენოტიპური ჯგუფის შემთხვევაში .

სურათი 31 . H ანტიგენის საშუალო დონის აგლუტინობელურობა A(II), B(III) და AB (IV) ფენოტიპური ჯგუფის მქონე დონორებში



სურათი 32. H ანტიგენის სუსტი აგლუტინობელურობა A(II), B(III) და AB (IV) ფენოტიპური ჯგუფის მქონე დონორებში

როგორც ქვემოთ მოტანილი ცხრილიდან ჩანს (ცხრ.24) A(II) ჯგუფის დონორებში H ანტიგენი სეროლოგიურად ვლინდება. უმრავლეს შემთხვევაში (6/10) გვხდება მისი საშუალო აგლუტინობელურობის უნარი. 10 დონორიდან 4 დონორში დაფიქსირდა H ანტიგენის ძალიან სუსტი სეროლოგიური თავისებურებები. შესაძლებელია აღნიშნული ფაქტორით ვისაუბროთ გენების ჰომო- ან ჰეტეროზიგოტურ ვარიანტებზე. კერძოდ იქ, სადაც გვხდება H ანტიგენის ძალიან სუსტი აგლუტინობელურობა გვაქვს ჰომოზიგოტური მდგომარეობა. რაც მომდევნო კვლევის ეტაპს წარმოადგენს.

ცხრილი 24 . A(II) ჯგუფის დონორების სეროლოგიური თავისებურებები

ნიმუშები	ანტი-A	ანტი-B	ანტი-AB	ანტი-H	A ერითრ.	B ერითრ.
1	+	-	+	+ (საშუალო დონის აგლუტინაცია)	-	+

2	+	-	+	+ (საშუალო დონის აგლუტინაცია)	-	+
3	+	-	+	+ (საშუალო დონის აგლუტინაცია)	-	+
4	+	-	+	+ (საშუალო დონის აგლუტინაცია)	-	+
5	+	-	+	+ (საშუალო დონის აგლუტინაცია)	-	+
6	+	-	+	+ (საშუალო დონის აგლუტინაცია)	-	+
7	+	-	+	+ (სუსტი აგლუტინაცია)	-	+
8	+	-	+	+ (სუსტი აგლუტინაცია)	-	+
9	+	-	+	+ (სუსტი აგლუტინაცია)	-	+
10	+	-	+	+ (სუსტი აგლუტინაცია)	-	+

B (III) ჯგუფის დონორებში H ანტიგენი სეროლოგიურად ვლინდება (ცხრ.25). B (III) ჯგუფის დონორთა ნახევარში (5/10) გვხდება H ანტიგენის საშუალო აგლუტინობელურობის უნარი, ნახევარში კი აღნიშნული აგლუტინაცია საკმაოდ დაბალი სიძლიერისაა და შეუიარაღებელი თვალით მისი გარჩევა შეუძლებელი იყო. როგორც ზემოთ ავღნიშნეთ აქაც შეიძლება მეტ-ნაკლები სიზუსტით ვისაუბროთ

გენების ჰომო- ან ჰეტეროზიგოტურ ვარიანტებზე. რაც ასევე მომდევნო კვლევის ეტაპს წარმოადგენს.

ცხრილი 25. B (III) ჯგუფის დონორების სეროლოგიური თავისებურებები

ნიმუშები	ანტი-A	ანტი-B	ანტი-AB	ანტი-H	A ერითრ.	B ერითრ.
1	-	+	+	+ (საშუალო დონის აგლუტინაცია)	+	-
2	-	+	+	+ (საშუალო დონის აგლუტინაცია)	+	-
3	-	+	+	+ (საშუალო დონის აგლუტინაცია)	+	-
4	-	+	+	+ (საშუალო დონის აგლუტინაცია)	+	-
5	-	+	+	+ (სუსტი აგლუტინაცია)	+	-
6	-	+	+	+ (სუსტი აგლუტინაცია)	+	-
7	-	+	+	+ (სუსტი აგლუტინაცია)	+	-
8	-	+	+	+ (სუსტი აგლუტინაცია)	+	-

9	-	+	+	+ (სუსტი აგლუტინაცია)	+	-
10	-	+	+	+ (სუსტი აგლუტინაცია)	+	-

შესწავლილი ათი AB (IV) ჯგუფის დონორის შემთხვევაში H ანტიგენის აგლუტინობელურობის უნარი განსაკუთრებით სუსტია. ორი შემთხვევების გარდა აგლუტინაციის ვიზუალიზაციისათვის გამოყენებული იქნა მიკროსკოპირების მეთოდი. ერთ შემთხვევაში კი H ანტიგენი სეროლოგიურად საერთოდ ვერ გამოვავლინეთ (ცხრ.26).

ცხრილი 26 . AB (IV) ჯგუფის დონორების სეროლოგიური თავისებურებები

ნიმუშები	ანტი-A	ანტი-B	ანტი-AB	ანტი-H	A ერითრ.	B ერითრ.
1	+	+	+	+ (სუსტი დონის აგლუტინაცია)	-	-
2	+	+	+	+ (სუსტი დონის აგლუტინაცია)	-	-
3	+	+	+	+ (სუსტი დონის აგლუტინაცია)	-	-
4	+	+	+	+ (სუსტი დონის აგლუტინაცია)	-	-

5	+	+	+	+ (სუსტი დონის აგლუტინაცია)	-	-
6	+	+	+	+ (სუსტი დონის აგლუტინაცია)	-	-
7	+	+	+	+ (სუსტი დონის აგლუტინაცია)	-	-
8	+	+	+	+ (სუსტი დონის აგლუტინაცია)	-	-
9	+	+	+	+ (საშუალო დონის აგლუტინაცია)	-	-
10	+	+	+	-	-	-

როგორც ზემოთ ავღნიშნეთ H ანტიგენის აგლუტინობელურობა შეფასდა ახალშობილთა ნიმუშებშიც. აღებული იქნა 17 ახალშობილის ნიმუში, მათგან 5 ნიმუში 0 (I) ფენოტიპური სპეციფიურობის მატარებელია.

0 (I) ფენოტიპური თავისებურების მქონე ახალშობილთა ხუთივე საკვლევ ნიმუშში H ანტიგენი სეროლოგიურად გამოვლინდა (ცხრ.27), მაგრამ აღსანიშნავია ის, რომ ვიზუალურად მისი აგლუტინობელურობა მცირედით ჩამოუვარდება 0 (I) დონორთა H ანტიგენის სეროლოგიურ თავისებურებებს.

ცხრილი 27. 0(I) ჯგუფის ახალშობილთა სეროლოგიური თავისებურებები

ნიმუშები	ანტი-A	ანტი-B	ანტი-AB	ანტი-H	A ერითრ.	B ერითრ.
1	-	-	-	+ (ძლიერი აგლუტინაცია)	-	-
2	-	-	-	+ (ძლიერი აგლუტინაცია)	-	-
3	-	-	-	+ (ძლიერი აგლუტინაცია)	-	-
4	-	-	-	+ (ძლიერი აგლუტინაცია)	+	-
5	-	-	-	+ (ძლიერი აგლუტინაცია)	-	+

როგორც ქვემოთ მოტანილი ცხრილიდან ჩანს (ცხრ.28) A(II) ჯგუფის ახალშობილებში H ანტიგენი სეროლოგიურად ვლინდება. ხუთივე ახალშობილში გვხდება H ანტიგენის საშუალო აგლუტინობელურობის უნარი. აღსანიშნავია, რომ A(II) ჯგუფის ახალშობილების H ანტიგენი თავისი სეროლოგიური შესაძლებლობით თითქმის უტოლდება A(II) ჯგუფის დონორების H ანტიგენის აგლუტინობელურობის უნარს.

ცხრილი 28 . A(II) ჯგუფის ახალშობილთა სეროლოგიური თავისებურებები

ნიმუშები	ანტი-A	ანტი-B	ანტი-AB	ანტი-H	A ერითრ.	B ერითრ.
1	+	-	+	+ (საშუალო დონის აგლუტინაცია)	-	-
2	+	-	+	+ (საშუალო დონის აგლუტინაცია)	-	-
3	+	-	+	+ (საშუალო დონის აგლუტინაცია)	-	+
4	+	-	+	+ (საშუალო დონის აგლუტინაცია)	-	-
5	+	-	+	+ (საშუალო დონის აგლუტინაცია)	-	-

B (III) ჯგუფის ახალშობილთა H ანტიგენიც სეროლოგიურად ვლინდება. B (III) ჯგუფის ახალშობილთა H ანტიგენი ხასიათდება ასევე საშუალო აგლუტინობელურობის უნარი (ცხრ.29). ზემოთაღნიშნულის მსგავსად B (III) ჯგუფის ახალშობილების H ანტიგენიც თავისი სეროლოგიური შესაძლებლობით თითქმის უტოლდება B (III) ჯგუფის დონორების H ანტიგენის აგლუტინობელურობის თავისებურებას.

ცხრილი 29. B (III) ჯგუფის ახალშობილების სეროლოგიური თავისებურებები

ნიმუშები	ანტი-A	ანტი-B	ანტი-AB	ანტი-H	A ერითრ.	B ერითრ.
1	-	+	+	+ (საშუალო დონის აგლუტინაცია)	-	-
2	-	+	+	+ (საშუალო დონის აგლუტინაცია)	-	-
3	-	+	+	+ (საშუალო დონის აგლუტინაცია)	+	-
4	-	+	+	+ (საშუალო დონის აგლუტინაცია)	-	-
5	-	+	+	+ (სუსტი აგლუტინაცია)	+	-

შესწავლილი ორი AB (IV) ჯგუფის ახალშობილის შემთხვევაში H ანტიგენის აგლუტინობელურობის უნარი დონორების მსგავსად შედარებით სუსტია (ცხრ.30).

ცხრილი 30. AB (IV) ჯგუფის დონორების სეროლოგიური თავისებურებები

ნიმუშები	ანტი-A	ანტი-B	ანტი-AB	ანტი-H	A ერითრ.	B ერითრ.
1	+	+	+	+ (სუსტი დონის აგლუტინაცია)	-	-
2	+	+	+	+ (სუსტი დონის აგლუტინაცია)	-	-

III.8. ბუნებრივი ანტისხეულების რაოდენობრივი მახასიათებლები

საინტერესო იყო ბუნებრივი ანტისხეულების ტიტრის შესწავლა ახალშობილებში. საანალიზოდ რანდომულად შევარჩიეთ 10 შემთხვევა (ცხრ.31). საანალიზოდ აღებული იქნა მხოლოდ ის ნიმუშები, სადაც ბუნებრივი ანტისხეულები გამოვლინდა. როგორც ზემოთ ავღნიშნეთ, ახალშობილებში მათი სინთეზი ძირითადად არ ხდება.

ცხრილი 31. ბუნებრივი ანტისხეულების ტიტრი ახალშობილებში

N	ანტი–A	ანტი–B
1.	1:64	1:64
2.	1:64	1:64
3.	1:128	1:128
4.	1:128	1:128
5	1:256	1:128
6	1:128	1:32
7	1:64	1:32
8	1:64	1:64
9	1:64	1:128
10	1:32	1:128

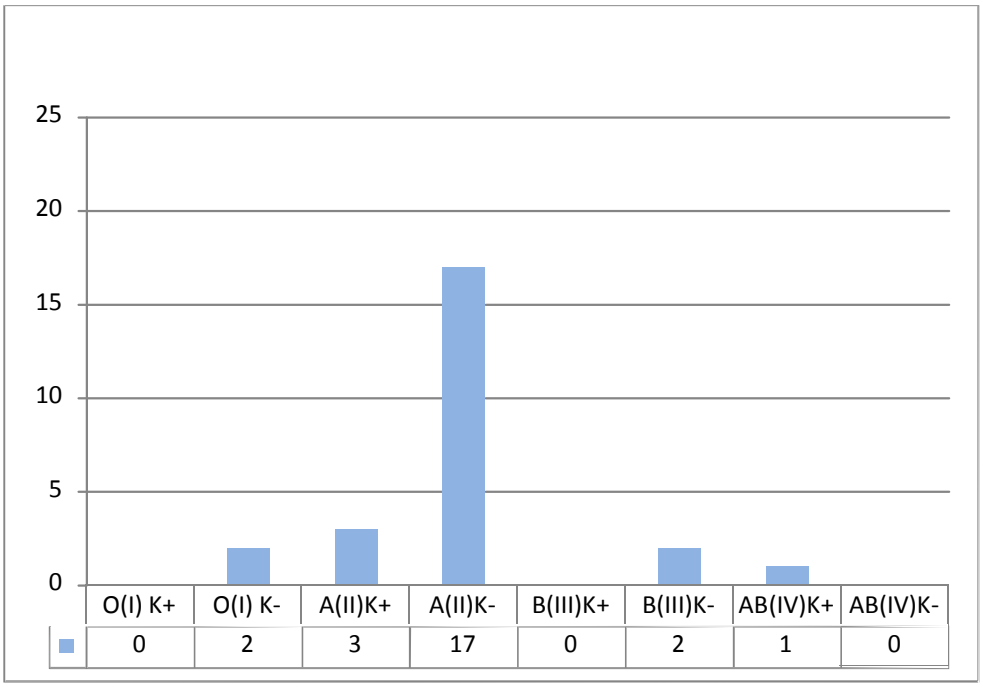
თუკი შევადარებთ ახალშობილთა და დონორთა ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულების რაოდენობრივ მახასიათებელს გამოჩნდება სერიოზული სხვაობა მათ შორის. ახალშობილებში ზრდასრული ადამიანებისაგან განსხვავებით ან საერთოდ არ გვხვდებოდა ბუნებრივი წარმოშობის ბუნებრივი ანტისხეულები ან მათი შეხვედრის შემთხვევაში საკმაოდ დაბალი ტიტრით იყო წარმოდგენილი. ასევე აღსანიშნავია, რომ ანტი - A ანტისხეულის ტიტრი ბევრად მაღალი იყო ანტი- B ანტისხეულების ტიტრთან შედარებით. მსგავსი სურათი გვქონდა დონორების (ზრდასრულების) შემთხვევაშიც.

III . 9. მძიმე ჰემოლიზური ანემიის მქონე ახალშობილები

ცალკე გვინდა განვიხილოთ მძიმე ჰემოლიზური ანემიის მქონე ახალშობილები, რომელთა შემთხვევაში კიდევ უფრო რთულდება სისხლის ჯგუფის ფენოტიპური განსაზღვრა და ჩნდება გენოტიპირების აუცილებლობა. სირთულე მდგომარეობს შემდგომში: სხვადასხვა იმუნოსეროლოგიური მეთოდის გამოყენებით მათში ვლინდება სხვადასხვა ჯგუფური კუთვლინება.

ჩვენს მიერ შესწავლი 85 ახალშობილიდან 25 მძიმე ანამნეზის მქონე იყო, მათ შორის რამდენიმე - ახალშობილთა ჰემოლიზური სიყვითლის დიაგნოზით, რაც დადასტურებული იქნა კუმბსის პირდაპირი რეაქციის მეშვეობითაც. დანარჩენ შემთხვევებში ჰემოლიზი არ იყო გამოწვეული ABO სისტემის შეუთავსებლობით, რადგანაც იმუნური ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულები არ იქნა გამოვლენილი არც დედის შრატში. ერთეულ შემთხვევაში გამოიკვეთა საინტერესო ნიუანსი, კერძოდ, რამდენიმე ახალშობილს (n=4) აღმოაჩნდა K+ სისხლის ჯგუფი, მაშინ როცა დედას აღნიშნული ფაქტორი არ გააჩნდა და K- ფენოტიპის მქონე იყო (სურ. 33).

სავსებით შესაძლებელია, რომ ჰემოლიზური რეაქცია სწორედ აღნიშნული ანტიგენით იყო გამოწვეული. სამწუხაროდ ჩვენს მიერ ვერ იქნა შესწავლილი ანტი-Kell ანტისხეულები.



სურათი №33. K- და K- ფენოტიპები მძიმე ჰემოლიზური ანემიის მქონე ახალშობილებში

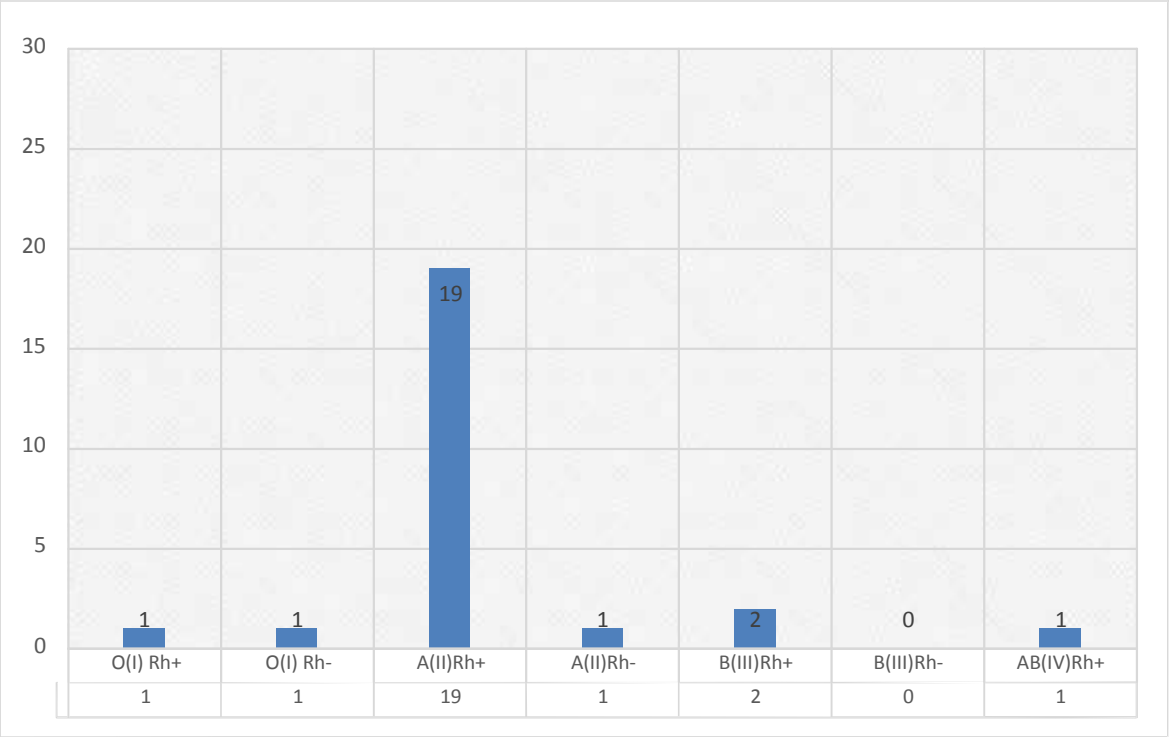
ასევე ყურადღება იქნა გამახვილებული რეზუს სისტემის c ანტიგენზე, როგორც ერთ-ერთ იმუნოგენურ ანტიგენზე, რომელსაც ორსულობის დროს ასევე შეუძლია იმუნური რეაქციების პროვოცირება და ახალშობილებში ჰემოლიზური რეაქციების გამოწვევა. ჩვენს მიერ შესწავლილი ჰემოლიზური სიყვითლის მქონე 25 ახალშობილიდან ერთი ახალშობილი, რომელსაც ჰქონდა c (cc) ანტიგენი რეცესიულ ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში, ხოლო დედას არ გააჩნდა აღნიშნული ანტიგენი და ის CC ვარიანტი იყო. სავსებით დასაშვებია, რომ ჰემოლიზური სიყვითლე ამ ახალშობილებში ანტი-c ანტისხეულებით იყო გამოწვეული. ამ კონკრეტულ შემთხვევაშიც ჩვენს მიერ არ იქნა შესწავლილი ანტი-c ანტისხეულები.

III . 10. რეზუს სიტემის ანტიგენების თავისებურებანი მძიმე ჰემოლიზის მქონე ახალშობილებში

შესწავლილ ახალშობილებში არც ერთ შემთხვევაში არ გვქონია რეზუს ფაქტორთან ჯგუფის განსაზღვრის სირთულე, რაც როგორც ჩანს გამოწვეულია D ანტიგენის ძლიერი აგლუტინობელურობის ჩამოყალიბების უნარით პრენატალური

განვითარების პერიოდში. 25 რთული ახალშობილიდან დიდი უმრავლესობა ატარებდა D ანტიგენს. მხოლოდ ორ შემთხვევაში არ გამოვლინდა აღნიშნული ანტიგენი (სურ.34). აქვე გვინდა ავღნიშნოთ, რომ ყველა შესწავლილ ვარიანტში D ანტიგენით გამოწვეული აგლუტინაცია ფაიფურის ფირფიტაზე ვლინდებოდა 2-3 წუთის განმავლობაში და მისი შემჩნევა შესაძლებელი იყო შეუარაღებელი თვალითაც, ხოლო სვეტური აგლუტინაციის მეთოდის (გამოყენებული იქნა ამ მეთოდის 2 ნაირსახეობა: სვეტური გელ-აგლუტინაცია მიკროსინჯარებში და მინის ბურთულებით აგლუტინაცია მიკროსინჯარებში) გამოყენებით ვლინდებოდა 4+ და 3+ შესაბამისი აგლუტინაცია.

განსხვავებით ABO სისტემის ანტიგენებისა. სვეტური აგლუტინაციის მეთოდის გამოყენებისას A ანტიგენის შემთხვევაში შეინიშნებოდა საკმაოდ დაბალი ვარიაბელურიბის უნარი, კერძოდ აქ ძირითადად გვხდებოდა 3+, 2+ აგლუტინაცია. ერთეულ შემთხვევაში ასევე გამოვლინდა 1+ ხარისხის აგლუტინაცია.



სურათი 34. რეზუს ჯგუფური კუთვლინება ABO სისტემის ანტიგენებთან კომბინაციაში

III . 11. კვლევისას გამოვლენილი ცალკეული შემთხვევების ანალიზი

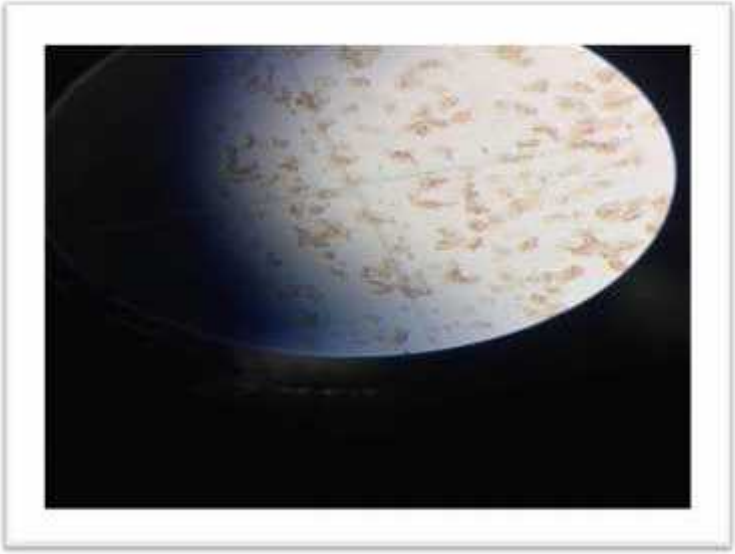
საჭიროდ ჩავთვალეთ ნაშრომში გაგვეხილა შესწავლილ ახალშობილთა ცალკეული შემთხვევები. ქვემოთ მოტანილია ჩვენს მიერ გამოვლენილი ოთხი საინტერესო შემთხვევა, სადაც ახალშობილის სისხლის ჯგუფის განსაზღვრის სირთულესთან გვქონდა საქმე და ისინი მიეკუთვნებოდნენ. ე. წ. ძნელად განსასაზღვრ სისხლის ჯგუფის ვარიანტებს.

<u>ახალშობილი № 1</u>

ბიოლოგიური მასალა: ახალშობილის ჭიპლარის ვენური სისხლი. კვლევისას გამოყენებული იქნა იმუნოსეროლოგიური მეთოდი შემდეგი სპეციფიურობის მქონე მონოკლონური ანტისხეულებით: ანტი-A, -A1 ლექტინი, -H ლექტინი, -B, -AB, -D, -E, -e, -C, -c, -K, -k. ასევე გამოყენებული იქნა ამ მეთოდის 2 ნაირსახეობა: სვეტური გელ-აგლუტინაცია მიკროსინჯარებში და მინის ბურთულებით აგლუტინაცია მიკროსინჯარებში ბარათებზე.

Rh და kell სისტემის ანტიგენების აგლუტინაცია თანამოსახელე მონოკლონური ანტისხეულებით ფაიფურის ფირფიტაზე იყო კარგად გამოხატული, რაც შეეხება ABO სისტემის ანტიგენების კვლევას აქ გამოვლინდა B ანტიგენის ძლიერი აგლუტინაცია. სვეტური აგლუტინაციით (როგორს გელ აგლუტინაციის ხარისხი 4+ შეესაბამებოდა, ხოლო ფირფიტული მეთოდით ძლიერი ხარისხის აგლუტინაციის შეფასება შეუიარაღებელი თვალითაც შეიძლებოდა.

რაც შეეხება, აგლუტინაციის რეაქციას ანტი-A, ანტი-A1, ანტი-H მონოკლონურ ანტისხეულებთან, დასაწყისში რეაქცია საერთოდ არ ჩანდა შეუიარაღებელი თვალით, მაგრამ აგლუტინაციის გამოვლინების დროის ფაქტორის გაზრდით (5 წთ დაყოვნების შემდეგ) და ფიზიოლოგიური ხსნარის დამატებით და სინათლის მიკროსკოპში (10X4) დათვალიერებით გამოვლინდა ძალიან დაბალი ხარისხის (სუსტი) აგლუტინაცია (სურ. 35). ცდა დადგმული იქნა ანტი-A მონოკლონზე 2 ჯერ.



სურათი 35. სუსტი აგლუტინაცია

<u>ახალშობილი № 2.</u>

ბიოლოგიური მასალა: ჭიპლარის სისხლი. ე. წ. სვეტური გელ-აგლუტინაციის მიკროსინჯარების გამოყენებით დაფიქსირდა 0(I), Rh(+) (3+); მინის ბურთულებით სვეტური აგლუტინაციისას მიკროსინჯარებიანი ბარათების გამოყენებით კი - 0(I), Rh(+) (2+); აბსოლიტურად განსხვავებული შედეგი მივიღეთ ფაიფურის ფირფიტაზე მონოკლონური ანტისხეულების კვლევისას, სადაც ახალშობილს განესაზღვრა - AB(IV) Rh(+). ასევე აღსანიშნავია, ისიც რომ განსხვავებული შედეგი მივიღეთ როცა გამოყენებული იქნა პერიფერიული ვენური სისხლი (ახალშობილის ქუსლის ვენიდან), ამ შემთხვევაში მიკროსინჯარებში სვეტური გელ–აგლუტინაციის გამოყენებით დაფიქსირდა 0(I), Rh(+) (1+); მიკროსინჯარებში სვეტური მინის ბურთულებით აგლუტინაციის გამოყენებით კი - 0(I), Rh(+) (2+); ხოლო ფაიფურის ფირფიტაზე – 0 (I), Rh(-). მეთოდის სამი ნაირსახეობის განსხვავებულმა შედეგმა საგრძნობლად გაართულა ახალშობილის სისხლის ჯგუფის დადგენა და შესაბამისად, დონორის სისხლის შერჩევა გადასხმისათვის. ახალშობილის ჯგუფის დაზუსტების მიზნით შესწავლილი იქნა დედის ჯგუფობრიობა. დედას აღმოაჩნდა 0(I) Rh(-) სისხლი. სისხლის ჯგუფის დამემკვიდრების თავისებურებებიდან

გამომდინარე ახალშობილი ვერ იქნებოდა AB(IV) Rh(+). აღნიშნული ახალშობილის სიხლის ნიმუშიდან გამოყოფილი იქნა დნმ–ის ნიმუში მისი შემდგომი შესწავლის მიზნით.

<u>ახალშობილი № 3.</u>

ბიოლოგიური მასალა: ჭიპლარის სისხლი. ე. წ. სვეტური გელ-აგლუტინაციის მიკროსინჯარების გამოყენებით დაფიქსირდა 0(I), Rh(+) (3+); მინის ბურთულებით სვეტური აგლუტინაციისას მიკროსინჯარებიანი ბარათების გამოყენებით კი - 0(I) საეჭვო, Rh(+) (1+); აბსოლიტურად განსხვავებული შედეგი მივიღეთ ფაიფურის ფირფიტაზე მონოკლონური ანტისხეულებით კვლევისას, სადაც ახალშობილს განესაზღვრა - A(II), Rh(+). პარალელურ რეჟიმში გამოყენებული იქნა პერიფერიული ვენური სისხლი ახალშობილის ქუსლის ვენიდან, სადაც ყველა შემთხვევაში დაფიქსირდა 0(I), Rh(+) ფენოტიპური კუთვნილება.

<u>ახალშობილი № 4.</u>

ბიოლოგიური მასალა: ჭიპლარის სისხლი. მიკროსინჯარებით სვეტური გელ-აგლუტინაციის გამოყენებით დაფიქსირდა B(III) (3+), Rh(+) (4+), იგივე დაფიქსირდა მინის ბურთულებით აგლუტინაციისას; ფაიფურის ფირფიტაზე მონოკლონური ანტისხეულებით კვლევისას კი - AB (IV) Rh (+). ფიზიოლოგიური ხსნარის დამატების შემდგომ აგლუტინაციის ეფექტი გაქრა (სურ. 36).

სურათი 36. ცრუაგლუტინაცია

ბიოლოგიური მასალა: პერიფერიული ვენური სისხლი აღებული ახალშობილის ქუსლის ვენიდან მიკროსინჯარებში სვეტური გელ–აგლუტინაციის მეთოდის გამოყენებით დაფიქსირდა B(III) Rh (+) (4+), ხოლო ფაიფურის ფირფიტაზე კი 0 (I) Rh(+). ამრიგად, მიუხედავად იმისა, რომ ჯგუფის და რეზუსის განსაზღვრის მეთოდის სამი სხვადასხვა ნაირსახეობა იქნა გამოყენებული, შედეგი ხშირ შემთხვევაში განსხვავებული იყო. ეს ქმნიდა ძალიან დიდ სირთულეს მძიმე ახალშობილისათვის რადგან, გვიანდებოდა სისხლის გადასხმა რომელსაც ეს ახალშობილები საჭოიროებდნენ დონორის შერჩევის სირთულიდან გამომდინარე. ცრუ შედეგები ძირითადად ფიქსირდებოდა ჭიპლარის ვენიდან აღებული სისხლის ტიპირებისას.

დასკვნები

1. დონორებში ABO, Rh, Kell და MN ჯგუფური ანტიგენების თეორიულად მოსალოდნელი 48 ფენოტიპური კომბინაციიდან პრაქტიკულად გვხდება 1,9-ჯერ ნაკლები ფენოტიპი ანუ შესწავლილ დონორებში ჯამში გამოვლინდა 25 ფენოტიპი. შესწავლილ დონორებში არ გამოვლინდა შემდეგი ფენოტიპური კომბინაციები: 1. O,Rh- K+ MM; 2. O,Rh-K- MN; 3. O,Rh-K- NN; 4. A,Rh- K+ MN; 5. A,Rh- K+ MM; 6. A,Rh- K+ NN; 7. A,Rh-K- MM; 8. A,Rh-K- NN; 9. B,Rh+ K+ NN; 10. B,Rh- K+ MN; 11. B,Rh- K+ MM; 12. B,Rh- K+ NN; 13. B,Rh-K- MN; 14. B,Rh-K- MM; 15. B,Rh-K- NN; 16. AB,Rh+ K+ MN; 17. AB,Rh+ K+ NN; 18. AB,Rh+ K- NN; 19. AB,Rh+ K- MM; 20. AB,Rh- K+ MN; 21. AB,Rh- K+ MM; 22. AB,Rh- K+ NN; 23. B,Rh-K- NN.
2. დონორებში გამოვლინდა რეზუს სისტემის მაღალი პოლიმორფულობის მახასიათებელი, კერძოდ: (27,8±1,53%) უმრავლესობა იყო CcDe (n=237) ფენოტიპი. ფენოტიპი CcDEe წარმოდგენილი 19,3±1,35% გავრცელების სიხშირე (n=165); ჩვენს მიერ შესწავლილ 125 დონორი ატარებდა CDe ფენოტიპს (14,6±1,2); cde ფენოტიპის სიხშირეა 13,1±1,5%, რაც იმას ნიშნავს, რომ 112 შესწავლილი დონორი მიეკუთვნებოდა ამ ფენოტიპურ ჯგუფს; 87 შესწავლილ დონორში აღინიშნებოდა cDEe ფენოტიპის მახასიათებლები (10,2%); cDe-ს ფენოტიპის სიხშირე იყო 4,9% (n=42); 19 დონორს გააჩნდა CDEe ფენოტიპი. სხვა ფენოტიპების (CDE, Cde, CcdEe, Ccde) სიხშირე კი მნიშვნელოვნად დაბალი იყო;
3. სისხლის დონორებში რეზუს სისტემა უფრო მრავალფეროვანი ფენოტიპური ვარიაციით გამოვლინდა (2,8-ჯერ მეტი რეზუს ფენოტიპური მახასიათებელი), ვიდრე აჭარის რეგიონის ქართულ პოპულაციაში;
4. ახალშობილებში ჯგუფსპეციფიკური ანტიგენებიდან ყველაზე დაბალი აგლუტინაციის უნარით A ანტიგენი გამოვლინდა.
5. რთული ანამნეზის მქონე ახალშობილებში (ახალშობილთა ჰემოლიზურ ანემიისა და სხვა ტიპის ანემიების შემთხვევაში) ჯგუფის და რეზუსის ზუსტი განსაზღვრა თითქმის შეუძლებელია, მით უფრო თუ სისხლი

აღებულია ჭიპლარის ვენიდან, ამიტომ ახალშობილებში სისხლი აღებული უნდა იქნეს ქუსლის ვენიდან, ერითროციტები კარგად გაირეცხოს და ტიპირება ჩატარდეს სხვადასხვა ალტერნატიული მეთოდით.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. ნაგერვაძე...2011

M. Nagervadze*, A. Diasamidze, L. Akhvlediani, G. Dumbadze, R. Khukhunaishvili, M. Koridze and S. Tckvitinidze. Distribution of ABO and Rh-Hr blood group antigens, alleles and haplotypes in the mountain region of Ajara (Georgia). African Journal of Biotechnology Vol. 10(38), pp. 7324-7329, 25 July, 2011. DOI: 10.5897/AJB10.1395.

2. ნაგერვაძე...2005

Nagervadze M., Diasamidze A., Akhvlediani L., Gogitidze T., Dumbadze G., Khakvashi N. Correlation between blood RH sistems group antigens with pulmonary tuberculosis. ISSN 1512-2123 Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. B, vol. 3, N 4.Tbilisi, Georgia. 47-51. 2005.

3.ნაკაშიძე...2014

Irina Nakashidze, Nanuli Kotrikadze, Anzor Diasamidze, Marina Nagervadze, Manana Alibegashvili, Liana Ramishvili, Manana Gordeziani ERYTHROCYTE BLOOD GROUP ANTIGENS AND ALTERATIONS OF THE HORMONAL STATUS AMONG THE REPRODUCTIVE AGE WOMEN WITH BREAST TUMORS. 2014/5/1. Journal European Medical, Health and Pharmaceutical Journal. Volume 7. Issue 1.

4.ცქვიტინიძე....2012

S Tskvitinidze, R Khukhunaishvili, K Vacharadze, M Nagervadze, L Akhvlediani, M Qoridze. Distribution of red blood cell antigens in drug-resistant and drug-sensitive pulmonary tuberculosis. 2012. Journal African Journal of Biotechnology. Volume 11. Issue 104. Pages 16809-16813.

5.Aeschlimann ...2019

Judith Aeschlimann MSc, Connie M. Westhoff PhD, SBB, in Transfusion Medicine and Hemostasis (Third Edition), 2019.

6. Altuntas ..2013

Nilgün Altuntas , Idil Yenicesu, Ozdemir Himmetoglu, Ferit Kulali, Ebru Kazanci, Sezin Unal, Selma Aktas, Ibrahim Hirfanoglu, Esra Onal, Canan Turkyilmaz, Ebru Ergenekon, Esin Koc, Yıldız Atalay. The Risk Assessment Study for Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn in a University Hospital in Turkey DOI: 10.1016/j.transci.2013.04.021.

7. Akre ... 2008

Akre DP, Seka-Seka J, Dassew SR. Alloimmunisation anti-erythrocytes post transfusion – Among sickle cell disease followed at the CHU OF Cocody Abidjan. J Sci Pharm Biol. 2008;9:64–70

8.Anstee D. J. 1998

Issitt PD,Anstee DJ:Applied Blood Group Serology, 4th ed. Durham, NC, Montgomery Scientific Publications, 1998.

9. Andersson...1996

Aspinall, G. O., Monteiro, M. A : Lipopolysac- charides of Helicobacter pylori strains P466 and MO19 : structures of the O antigen and core oligosaccharide regions. Biochemistry 35 (7) : 2498 - 504, 1996

10. Aspinall...1996

Aspinall G O , M A Monteiro Lipopolysaccharides of Helicobacter Pylori Strains P466 and MO19: Structures of the O Antigen and Core Oligosaccharide Regions. 1996 Feb 20;35(7):2498-504. doi: 10.1021/bi951853k.

11. Andersson...1989

Andersson M, Carlin N, Leontein K, Lindquist U, Slettengren K : Structural studies of the O- antigenic polysaccharide of Escherichia coli O86, which possesses blood - group B activity. Carbohydr Res 185 : 211 -223, 1989.

12. Bogui...2014

Bogui LS, Dembele B, Sekongo Y, Abisse S, Konaté S, Sombo M. Phenotypic Profile of Rh and Kell Blood Group Systems among Blood Donors in Cote d'Ivoire, West Africa. J Blood Transfus. 2014;2014:4.

13.Brasileira 2009

Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia 2009, vol.31, n.1, pp.41-47. ISSN 1806-9339. https://doi.org/10.1590/S0100-72032009000100008.

14.Bennet...1998

Bennett M., Levene C., Greenwell P. An Israeli family with six cis AB members: serologic and enzymatic studies // Transfusion. – 1998. – V. 38. – P. 441–448.

15.Bennet...1995

Bennett CJ, Young MN, Adkins RH, Human Blood Cells .***1995*** May;48(2): 117–28.

16.Bowell … 1986

P. J. BOWELL ,D. L. ALLEN ,C. C. ENTWISTLE Blood group antibody screening tests during pregnancy, 1986 https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1986.tb07828.x

17.Baumgarte...1976

A. Baumgarten MD; A. H. Kruchok; F. Weirich High Frequency of IgG Anti-A and -B Antibody in Old Age. April 1976 https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.1976.tb02825.x

18. Bernstein 1924

Bernstein F : Ergebnisse einer biostatistischen zusammenfassenden Betrachtung, ber die erblichen Blutstrukturen des Menschen. Klin Wochenschr 3 : 1495 - 1497, 1924

19. Cheikh...2012

Cheikh Tijani Hamed, Mohamed Abdalalh Bollahi, Isselmou Abdelhamid, Amadou Sow, Abdallah Mhamed Sidi, Nouredine Habti, and Ahmed Houmeida. distribution of Rhesus and Kell blood group frequencies in the Mauritanian population. Blood Transfus. 2013 Jan; 11(1): 154–155. doi: 10.2450/2012.0022-12.

20. Cheng 2012

Cheng CK, Lee CK, Lin CK. Clinically significant red blood cell antibodies in chronically transfused patients: a survey of Chinese thalassemia major patients and literature review. Transfusion. 2012;52:2220–2224.

21.Gottvall…2008

Tomas Gottvall [1], Derek Filbey Alloimmunization in Pregnancy During the Years 1992-2005 in the Central West Region of Sweden. 2008;87(8):843-8. doi: 10.1080/00016340802268880.

22.Garratty …. 2000

G Garratty [1], W Dzik, P D Issitt, D M Lublin, M E Reid, T Zelinski Terminology for Blood Group Antigens and Genes-Historical Origins and Guidelines in the New Millennium. 2000 Apr;40(4):477-89. doi: 10.1046/j.1537-2995.2000.40040477.x.

23.Clarke ... 1989

Ken Clarke ,David Ford Mike Saren, Company technology strategy. July 1989.https://doi.org/10.1111/j.1467-9310.1989.tb00643.x

24. Cartron…1978

Cartron JP, Gerbal A, Hughes–Jones NC, et al. 'Weak A' phenotypes: relationship between red cell agglutinability and antigen site density. Immunology. 1974;27:723–7.

25. Callender....1946

CALLENDER, *S. T.*, and *RACE*, *R. R.* "A Serological and Genetical Study of Multiple Antibodies formed in response to Blood Transfusion by a patient .1946

26. Daniels 2005

Daniels G. The molecular genetics of blood group polymorphism. Transpl Immunol. 2005;14:143–6.

27. Dean 2005

Dean, Laura. Blood Groups and Red Cell Antigens [Internet].. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2005, Chapter. 7.

28.Daniels...2005

Daniels G. The molecular genetics of blood group polymorphism. Transpl Immunol. 2005;14(3-4):1 35.

29.Daniels...2004

Daniels GL, Fletcher A, Garratty G, Henry S, JØrgensen J, Judd WJ, Levene C, Lomas-Francis C, Moulds JJ, Moulds JM, Moulds M, Overbeeke M, Reid ME, Rouger P, Scott M, Sistonen P, Smart E, Tani Y, Wendel S, Zelinski T : International Society of Blood Transfusion. Blood group terminology 2004 : from the International Society of Blood Transfusion committee on terminology for red cell surface antigens. Vox Sang 87 : 304 - 316, 2004

30. Daniels 2002

Daniels G.L. Human Blood Groups. – 2-nd ed. – Oxford: Blackwell Science, 2002. – 560 p.

31.Decastello...1902

von Decastello A, Sturli A : "Ueber die Isoag- glutinine im Serum gesunder und kranker Menschen". Mfinch med Wschr 49 : 1090 - 1095, 1902.

32. Encyclopaedia Britannica 2020

The Editors of Encyclopaedia Britannica LAST UPDATED: Mar 18, 2020.

33. Elsayid....2017

Elsayid M, Al Qahtani FS, Al Qarni AM, Almajed F, Al Saqri F, Qureshi S. Determination of the frequency of the most immunogenic Rhesus antigens among Saudi donors in King

Abdulaziz Medical City - Riyadh. J Nat Sci Biol Med. 2017 Jan-Jun;8(1):56-59. doi: 10.4103/0976-9668.198361.

34.Economidou...1967

Economidou J., Hughes-Jones N.C., Gardner B. Quantitative measurements concerning A and B antigen sites // Vox Sang. – 1967. – V. 12. – P. 321–328.

35. Franchini 2013

Massimo Franchini , Giancarlo Maria Liumbruno Franchini M, Liumbruno GM. ABO blood group: old dogma, new perspectives. 2013, DOI: 10.1515/cclm-2013-0168.

36. Czerwińsk 2015

Czerwiński M. [Blood groups - minuses and pluses. Do the blood group antigens protect us from infectious diseases?]. Postepy Hig Med Dosw (Online). 2015 Jun 25;69:703-22. doi: 10.5604/17322693.1158795.

37. Gundrajukuppam..2016

Deepthi Krishna Gundrajukuppam, Sreedhar Babu Kinnera Vijaya, Arun Rajendran, Jothibai Dorairaj Sarella. Prevalence of Principal Rh Blood Group Antigens in Blood Donors at the Blood Bank of a Tertiary Care Hospital in Southern India. J Clin Diagn Res. 2016 May; 10(5): EC07–EC10. Published online 2016 May 1. doi: 10.7860/JCDR/2016/16621.7726.

38. Harmening DM…2019

Harmening DM, Manning BL, editor. Modern Blood Banking & Transfusion Practices. 7th ed. Philadelphia: F.A. Davis; 2019:119–148.

39.Heathcote 2010

Damien J Heathcote, Timothy E Carroll, Robert L

FlowerPMID: 21345645,DOI: 10.1016/j.tmrv.2010.11.003

40. Hosseini-Maaf..2007

Bahram Hosseini-Maaf , Åsa Hellberg; M. Alan Chester , Martin L. Olsson An extensive polymerase chain reaction–allele-specific polymorphism strategy for clinical ABO blood group genotyping that avoids potential errors caused by null, subgroup, and hybrid alleles. 2007 https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01436.x

41. Hosoi 1997

Hosoi E : Genetic analyses of the ABO blood groups and application of the clinical laboratories. Jpn J Clin Pathol 45(2) : 148 - 156, 1997

42. Hosoi 1996

Hosoi E : Direct determination of ABO and cisAB blood group genotypes using polymerase chain reaction amplification of specific alleles (PASA) - method. Jpn J Clin Pathol 44 (8) : 783 - 790, 1996.

43. Hosoi 1993

Hosoi E, Yoshimoto K : Genetic analysis of the genotype of ABO and cisAB blood group. Jpn J Clin Pathol 41 (10) : 1133 -1140, 1993

44.Issitt...1998

Issitt P.D., Anstee D.J. Applied Blood Group Serology. – 4-th ed. – Durham, NC, USA: Montgomery Sc. Publ., 1998. – 1208 p.

45. J Nat Sci Biol Med. 2017

J Nat Sci Biol Med. 2017 Jan-Jun; 8(1): 56–59. doi: 10.4103/0976-9668.198361.

46. Kensaku ... 2014

Kensaku Aki1 , Kazuyoshi Kawazoe2 , Azusa Izumi3 , Tomoki Tada1, 4, Kazuo Minakuchi2 , Eiji Hosoi1 Direct determination of ABO blood group genotypes from whole blood using PCR-amplification of specific alleles method.

47. Kormoczi....2009

Günther F Körmöczi، Thomas Wagner, Christof Jungbauer, Maria Vadon, Norbert Ahrens, Willi Moll, Annelies Mühlbacher, Seyhan Ozgül-Gülce, Thomas Kleinrath, Susanne Kilga-Nogler, Diether Schönitzer, Christoph Gassner Genetic Diversity of KELnull and KELel: A Nationwide Austrian Survey DOI: 10.1111/j.1537-2995.2009.01174.x

48. Lane 2015

Lane, W.J.; Westhoff, C.M.; Uy, J.M.; Aguad, M.; Smeland-Wagman, R.; Kaufman, R.M.; Rehm, H.L.K.; Green, R.C.; Silberstein, L.E. 2015.

49.Lasić ...2013

Lejla Lasić, Naida Lojo-Kadrić, Elma Silajdžić, Lejla Pojskić, Rifat Hadžiselimović, Naris Pojskić. Molecular – genetic variance of RH blood group system within human population of Bosnia and Herzegovina. Bosn J Basic Med Sci. 2013 Feb; 13(1): 10–13. doi: 10.17305/bjbms.2013.2403.

50. Lamba... 2013

Divjot Singh Lamba, Ravneet Kaur , Sabita Basu. Clinically Significant Minor Blood Group Antigens amongst North Indian Donor Population. Advances in Hematology. Volume 2013, Article ID 215454, 5 pages.

51.Lomas-Francis 2004

Reid ME and Lomas-Francis C. The Blood Group Antigen Facts Book. Second ed. 2004, New York: Elsevier Academic Press.

52. Levine...2004

Carol Levine [1], Ruth Faden, Christine Grady, Dale Hammerschmidt, Lisa Eckenwiler, Jeremy Sugarman, Consortium to Examine Clinical Research Ethics

53.lozana M, Cid J., 2003

Miguel Lozano [1], Joan Cid The Clinical Implications of Platelet Transfusions Associated With ABO or Rh(D) Incompatibility. 003 Jan;17(1):57-68.doi: 10.1053/tmrv.2003.50003.

51.Lenkiewicz…2003

Bogusława Lenkiewicz , Barbara Zupańska Significance of Alloantibodies Other Than anti-D Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn, 2003 Jan;74(1):48-54.

54. Landsteiner...1900

Landsteiner K : Zur Kenntnis der antifermen- tativen, lytischen und agglutinierenden Wirkun- gen des Blutserums und der Lymphe. Zen- tralbl Bakteriol 27 : 357 - 362, 1900

55. Lewis... 1990

Lewis M, Anstee DJ, Bird GWG, Brodheim E, Cartron JP, Contreras M, Crookston MC, Dahr W, Daniels GL, Engelfriet CP, Giles CM, Issitt PD, JØrgensen J, Kornstad L, Lubenko A, Marsh WL, McCreary J, Moore BPL, Morel P, Moulds JJ, Nevanlinna H, Nordhagen R, Okubo Y, Rosenfield RE, Rouger Ph, Rubinstein P, Salmon Ch, Seidl S, Sistonen P, Tippett P, Warker RH, Woodfield G, Young S : Blood group terminology 1990. The ISBT Working Party on Terminology for Red Cell Surface Antigens. Vox Sang 58(2) : 152 -69, 1990

56. Mohieldin…2015

Mohieldin Elsayid[1], Younes Yahya Aseeri[1], Faisal Al Saqri[2], Abdullah Alanazi[3], Shoeb Qureshi[4, *] Imbalance in A_2 and A_2B phenotype frequency of ABO group in South India; Science Journal of Public Health.Volume 3, Issue 4, July 2015, Pages: 559-562.

57. Mari G…2000

G Mari [1], R L Deter, R L Carpenter, F Rahman, R Zimmerman, K J Moise Jr, K F Dorman, A Ludomirsky, R Gonzalez, R Gomez, U Oz, L Detti, J A Copel, R Bahado-Singh, S Berry, J Martinez-Poyer, S C Blackwell. Noninvasive Diagnosis by Doppler Ultrasonography of Fetal Anemia Due to Maternal Red-Cell Alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. 2000 Jan 6;342(1):9-14. doi: 10.1056/NEJM200001063420102.

58. Maier 2000

R F Maier , J Sonntag, M M Walka, G Liu, B C Metze, M Obladen Changing Practices of Red Blood Cell Transfusions in Infants With Birth Weights Less Than 1000 G. 2000 Feb;136(2):220-4.doi 10.1016/s0022-3476(00)70105-3.

59. Manoj...2014

ManojA; Kahar. Patel, RajnikantD (2014). "Phenotype frequencies of blood group systems (Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS, P, Lewis, and Lutheran) in blood donors of south Gujarat, India". Asian Journal of Transfusion Science. 8 (1): 51. doi:10.4103/0973-6247.126693. ISSN 0973-6247.

60. Makroo...2013

R.N. Makroo, Aakanksha Bhatia, Richa Gupta, and Jessy PhillipIndian J Prevalence of Rh, Duffy, Kell, Kidd & MNSs blood group antigens in the Indian blood donor population Med Res. 2013 Mar; 137(3): 521–526

61. Malik 2012

Malik S, Moiz B. Clinical significance of maternal anti-Cw antibodies: a review of three cases and literature 2012

62 Mattos2011

Luiz Carlos de Mattos. Molecular polymorphisms of human blood groups: a universe to unravel. Rev Bras Hematol Hemoter. 2011; 33(1): 6–7. doi: 10.5581/1516-8484.20110005.

63.Mark 2005

Mark 2005 Mark E.,Brecher, Editor “AABB Technical Manual, 15th edition”, Bethesda, MD: AABB,ISBN 1-56395-196-7, P. 336-340.

64.Mollison 1989

P. L. Mollison MD , Further observations on the patterns of clearance of incompatible red cells.

May 1989 https://doi.org/10.1046/j.1537-2995.1989.29489242803.x

65.J Nat Sci Biol Med. 2017

J Nat Sci Biol Med. 2017 Jan-Jun; 8(1): 56–59.doi: 10.4103/0976-9668.198361 The frequency of Rhesus antigens in present study compared with different populations

66.Ogasawara...1998

Ogasawara K, Yabe R, Uchikawa M, Bannai M, Nakata K, Takenaka M, Takahashi Y, Juji T, Tokunaga K : Different alleles cause an im- balance in A2 and A2B phenotypes of the ABO blood group.Vox Sang 74(4) : 242 - 247, 1998.

67.Ogasawara...1996

Ogasawara K, Yabe R, Uchikawa M, Saitou N, Bannai M, Nakata K, Takenaka M, Fujisawa K, Ishikawa Y, Juji T, Tokunaga K : Molecular genetic analysis of variant phenotypes of the ABO blood group system. Blood 88 (7) : 2732 - 2737, 1996

68.Oriol 1980

Oriol R. Interactions of ABO, Hh and Lewis systems // Rev. Franc. Transfus. Immunohemat. – 1980. – V. 23. – P. 517–526

69.Okubo..1979

Okubo Y, Tomita T, Seno T, Yokoishi F, Fukui M, Bando K : Serological findings and distri- bution in Tokushima Prefecture of Cis AB. Jap J Med Technol 28 : 66, 1979

70. Randriamanantany...2012

Randriamanantany ZA, Rajaonatahina DH, Razafimanantsoa FE, Rasamindrakotroka MT, Andriamahenina R, Rasoarilalamanarivo FB, et al. Phenotypic and allelic profile of ABO and Rhésus D blood group system among blood donor in Antananarivo. Int J Immunogenet. 2012;39:477–9.

71. Shin....2018

Shin KH, Lee HJ, Kim HH, Hong YJ, Park KU, Kim MJ, et al. Frequency of red blood cell antigens according to parent ethnicity in Korea using molecular typing. Ann Lab Med. 2018;38:599–603

72. Storry JR…2016

Storry JR, Castilho L, Daniels G, et al. International Society of Blood Transfusion working party on red cell immunogenetics and terminology: report of the Seoul and London meetings. ISBT Sci Ser. 2016;11:118–122.

73. Sturgeon...2014–2015

Sturgeon P, Moore BP, weiner W : Notations for two weak a variants : Aend and Ael. Vox Sang 9 : 214 - 215, 1964.

74. Saboor…2010

Saboor M, Zehra A, Hamali HA, Halawani AJ, Mobarki AA, Madkhali AM, Abdullah S. Prevalence of A_2 and A_2B Subgroups and Anti-A_1 Antibody in Blood Donors in Jazan, Saudi Arabia; Blood Transfus. 2010 Oct; 8(4): 267–270. doi: 10.2450/2010.0147-09.

75.Smart 2008

E. Smart and B. Armstrong. Haemolytic diseases. First published: 09 May 2008 https://doi.org/10.1111/j.1751-2824.2008.00189.x

76.Scott 2004

Scott ML (2004). "The complexities of the Rh system". Vox Sang. 87 (Suppl. 1): S58–S62. doi:10.1111/j.1741-6892.2004.00431.x. PMID 15200606.

77.Sancho..1998

Sancho J M , Pujol M , Fernandez F , Soler M , Manzano P , Feliu E . Delayed haemolytic transfusion reaction due to anti-M antibody. Br J Haematol. 1998;103:268–9.

78.Seyfried..1964

Seyfried H, Walewska I, Werblinska B : Un- usual inheritance of ABO group in a family with weak B antigens. Vox Sang 9 : 268 - 277, 1964.

79. Sturgeon...1964

Sturgeon P, Moore BP, weiner W : Notations for two weak a variants : Aend and Ael. Vox Sang 9 : 214-215, 1964

80._STRATTON 1946

F STRATTON A New Rh Allelomorph, 1946 Jul 6;158:25. doi: 10.1038/158025c0.

81. Vujaklija-Stipanović K..1983

Vujaklija-Stipanović K Ozsoylu S. Acta Haematol. Combined congenital deficiency of factor V and factor VIII.*1983*.

82. Wagner...2004

Wagner T , Resch B , Reiterer F , Gassner C , Lanzer G . Pancytopenia due to suppressed hematopoiesis in a case of fatal hemolytic disease of the newborn associated with anti-K supported by molecular K1 typing. J Pediatr Hematol Oncol. 2004;26:13–5.

83. Wagner...2000

Wagner T , Berer A , Lanzer G , Geissler K . Kell is not restricted to the erythropoietic lineage but is also expressed on myeloid progenitor cells. Br J Haematol. 2000;110:409–11.

84. Westhoff 2004

Connie M Westhoff The Rh Blood Group System in Review: A New Face for the Next Decade DOI: 10.1111/j.0041-1132.2004.04237.x

85.Widness 1996

J A Widness , V J Seward, I J Kromer, L F Burmeister, E F Bell, R G Strauss Changing Patterns of Red Blood Cell Transfusion in Very Low Birth Weight Infants. 996 Nov;129(5):680-7.doi: 10.1016/s0022-3476(96)70150-6.

86.Watkins 1995

Watkins WM : Molecular basis of antigenic specificity in the ABO, H and Lewis blood group systems ; Montreuil H, Vliegenhart JFG, Schachter H(eds) Glycoproteins. Elsevier, Amsterdam, 1995, pp.313–390.

87. Witkins...1987

STEVEN S. WITKIN Immunology of Recurrent Vaginitis September 1987
https://doi.org/10.1111/j.1600-0897.1987.tb00147

88.Witebsky...1949

Witebsky E., Engasser L. Blood groups and subgroups of the newborn // J.Immunol. – 1949. – v. 61. – P. 1171–178.

89.Yamamoto 1995

Yamamoto F : Molecular genetics of the ABO histo - blood group system.Vox Sang 69(1) : 1 - 7, 1995.

90. Yamamoto...1993

Yamamoto F, McNeill PD, Kominato Y, Yamamoto M, Hakomori S, Ishimoto S, Nishida S, Shima M, Fujimura Y : Molecular genetic analysis of the ABO blood group system : 2. cis- AB alleles. Vox Sang 64(2) : 120 - 123, 1993.

91. Yamamoto...1900

Yamamoto F, Hakomori S : Sugar - nucleotide donor specificity of histo - blood group A and B transferases is based on amino acid substitu- tion. J Biol Chem 265 (31) : 19257 - 19262, 1990.

92. Yoshida…1988

Yoshida A, Dave V, Hamilton HB. Imbalance of blood group A subtypes and the existence of superactive B gene in Japanese in Hiroshima and Nagasaki. Am J Hum Genet. 1988;43:42228

93. Yamaguchi..1966

Yamaguchi H, Okubo Y, Hazama F : Another Japanese A2B3 blood- group family with the propositus having O- group father. Proc Jpn Acad 42 : 517-520, 1966.

94. Донсков... 2011

Донсков С.И Медико-биологические аспекты донорста крови у военнослужащих в Заполярье 2011.

95. Донсков 2008

Донсков С.И ,РЕГИОНАЛЬНЫЕ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДОНОРСКОЙ КРОВИ.2008.

96. Донсков... 2006

С.И.Донсков, И.В.Дубинкин, Р.С.Каландаров ,Обеспечение иммунологической безопасности переливания эритроцитов. *2006*.

97.Донсков... 2003

Донсков С.И., Дубинкин И.В., Михайлова Н.М. Антиген «С» системы АВО Сообщение II. Перекрестные реакции моноклональных анти-АВ-антител // Вестник службы крови России. – 2003. – № 1. – С. 16–21.

98.Донсков 2002

Донсков С.И.,Дубинкин И.В.,Михайлова Н.М. Антиген «С» системы АВО. Сообщение I. Перекрестные реакции сывороток О(I) // Вестник службы крови России. –2002. – № 3. – С. 13–20.

99.Донсков 1998

Донсков С.И ОСОБЕННОСТИ АЛЛОСЕНСИБИЛИЗАЦИИ К АНТИГЕНАМ ЭРИТРОЦИТОВ У ДОНОРОВ ЗАПОЛЯРЬЯ 1998

100. Косяков П. Н. 1974

Косяков П.Н. Изоантигены и изоантитела человека в норме и патологии. – М.: Медицина, 1974: 360 .

101. Минеева Н.В., 2004

Минеева Н.В., 2004, Группы крови человека. Основы иммуногематологии 2004 СПб.: А-принт.

102. Меркулова...2004

Меркулова Н.Н., Хромова Е.А., Минеева Н.В. Сравнительная оценка использования сульфидредуцентов для выявления IgG-антител к антигенам эритроцитов АВО // Гематол. и трансфузиол. – 2004. – № 3. – С. 16–18.

103. Прокоп 1991

Прокоп А. The Origin of Postembryonic Neuroblasts in the Ventral Nerve Cord of Drosophila Melanogaster. 1991 Jan;111(1):79-88.

გამოყენებული ინტერნეტ საიტები:

- (https://www.britannica.com/science/blood-group/The-importance-of-antigens-and-antibodies).
- (https://www.bsu.edu.ge/text_files/ge_file_3284_1.pdf).
- (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK2264/).
- (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2267/).
- (https://ghr.nlm.nih.gov/chromosome/9#idiogram)
- (https://ghr.nlm.nih.gov/gene/FUT2#location).
- (https://steemit.com/steemstem/@tormiwah/why-do-we-have-different-blood-groups-antigens-synthesis-and-structures-part-2).
- https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Sugars_that_form_the_H,_A_and_B_antigens.png

- (https://www.slideserve.com/neveah/history-abo-system-phenotype-abo-system-genotype-rh-system-other-blood-groups).
- (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2269/).