

Т. Л. ТОРГОМЯН, В. Н. НЕРСЕСЯН

К ВОПРОСУ О НАСЛЕДОВАНИИ РЕЗУС-ФАКТОРА У ЧЕЛОВЕКА. ПО МАТЕРИАЛАМ ИНСТИТУТА ГЕМАТОЛОГИИ И ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ АРМЯНСКОЙ ССР

Основными этапами развития иммуногенетики является открытие резус-фактора и установление его клинического значения.

По Доссе [1], все три признака системы резус связаны между собой и наследуются в сочетании друг с другом в соответствии с теорией Менделя. Согласно этой теории, каждый человек получает два полных набора хромосом: один от отца, другой — от матери.

Каждая клетка (яйцеклетки, сперматозоиды), содержащая хромосомы, имеет для любого признака по два гена или аллеля; если эти гены идентичны, человек называется гомозиготным и, если они не одинаковы, — гетерозиготным по данному признаку.

«Антигенные системы резус могут проявляться в двойной (гомозиготы) или простой дозе (гетерозиготы), истинного доминирования не существует, однако в том случае, если подавление связано с наличием аллельного гена, говорят о частичной доминантности», — пишет Доссе.

Предложены две генетические теории: Винера и Фишера.

По теории Винера система резус образуется парой полиаллельных генов. При этом каждая хромосома несет на себе только по одному гену, однако каждый из них определяет наличие в эритроцитах нескольких признаков.

По теории Фишера (по Доссе [1]) существует три пары полиаллельных генов, соединенных в одной и той же хромосоме.

По С. Давиденкову и В. Эфроимсон [2], резус-положительный отец может быть гетерозиготным; в таком случае среди детей, рожденных от него резус-отрицательной женщиной, половина их будут резус-положительные, половина — резус-отрицательные, и даже после рождения детей с эритробластозом (Rh кровью) могут появляться здоровые дети (Rh кровью).

Изучение вопроса наследования резус-антигенов даст возможность выявлять характер перехода резус-антигенов и их значение в акушерской практике и при переливании крови.

Исследования наследственной передачи резус-генов в Армянской республике никем не проводились. Имея в виду вышеуказанное, мы поставили перед собой задачу путем статистического семейного анализа изучить среди населения г. Еревана передачи Rh'_0 , Rh' и rh —.

С этой целью было обследовано 262 семейства, все обследованные лица были по национальности армяне. Среди некоторых семейств встречались 2—3 поколения.

Исследовалась кровь отца, матери, детей, а также бабушек и дедушек. Определение групп крови производили на месте. Для исследования резус-фактора кровь брали из пальца с помощью пастеровской пипетки в маленькую пробирку длиной 10 см, диаметром 3 см.

Кровь брали около 1,5—2 мл. Резус-фактор определяли на водяной бане при 45°C в чашках Петри.

Для определения резус-антигенов использовали анти—Rh₀ и анти—Rh₀' сыворотки с титром 1:16, 1:32 O, A, B и AB групп. В качестве контроля были взяты резус-отрицательные и резус-положительные стандартные эритроциты нулевой группы. Из-за отсутствия анти—Rh'' сыворотки антиген Rh'' не определяли.

В 262 обследованных семьях было 542 ребенка; в 7 семьях были бабушки и дедушки.

Наследование групп крови АВО системы шло, по нашим данным, по закону генетики. Что касается наследования резус-фактора, то, по нашим данным (табл. 1), когда у матери имеется резус-отрицательная кровь (rh-), а у отца—резус-положительная (Rh₀', Rh'), или же наоборот, дети наследуют в 58—60% резус-положительную кровь, в 40—41%—резус-отрицательную.

Таблица 1

Резус-фактор крови родителей		Две доступные сыворотки		Число семей	Число детей	Резус-фактор детей					
						rh		Rh ₀ '		Rh'	
						абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
отец	мать	анти-Rh ₀ '	анти-Rh ₀								
rh—	rh—	—	—	4	8	8	100				
rh—	Rh ₀ '	—	—	22	63	26	41,5	28	44,4	9	14,1
Rh ₀ '	rh—	+	+	39	69	27	39,2	39	56,5	3	4,3
Rh'	Rh ₀ '	+	+	8	21			18	85,7	3	14,3
Rh ₀ '	Rh'	+	+	11	28			13	46,4	15	53,6
Rh'	rh—	—	—	2	4	4	100				
Rh ₀ '	Rh ₀ '	+	+	176	349	10	2,9	333	95,4	6	1,7
				262	542	75	13,6	431	79,8	36	6,6

Из 262 обследованных семейств четверо родителей имели резус-отрицательную кровь. Их дети [8] наследовали также резус-отрицательную кровь. Таким образом, родители и дети были гомозиготными.

Как видно из приведенной табл. 1, при гетерозиготных комбинациях родителей (rh(—) × Rh₀', Rh₀' × rh(—), Rh' × Rh₀', Rh₀' × Rh' или Rh' × rh(—) у 82 семейств дети наследовали в 6,6% случаев Rh' ген, кото-

рый, по литературным данным, передается в 2% случаев. В 95,4% случаев у детей антигены системы резус передаются в двойной дозе — гомозиготы: $Rh'_0 \times Rh'_0$, в 44,4—85,7%, как гетерозиготное проявление: $rh(-) \times Rh'_0$, $Rh'_0 \times rh(-)$, $Rh' \times Rh'_0$, $Rh'_0 \times Rh'$ и $Rh' \times rh(-)$.

У населения г. Еревана встречается чаще сочетание антигенов Rh_0 , Rh' или Rh'_0 . Из 524 обследованных родителей 380 имели Rh'_0 антиген (72,5%). Из 542 детей 431 имели Rh'_0 антиген (79,8%).

Исследования крови у 542 детей показали, что в системе резус в основном наследственно передаются три гена. В 79,8% у детей был наследственный переход пары генов (Rh'_0), в 6,6% — одного гена (Rh'), в 13,6% случаев резус-ген отсутствовал ($rh-$).

Однако с переходом вышеуказанных генов не исключена возможность передачи Rh'' антигена вместе с Rh_0 , Rh' в виде $Rh'_0 Rh''$ или $Rh_0 Rh''$ или $Rh' Rh''$.

С целью объективного суждения о реальности и степени достоверности результатов нашей работы при наследовании резус-разновидности у человека мы использовали способ обработки результатов с помощью так называемых таблиц (t), предложенных Стьюдентом.

На основании статьи И. А. Ойвина [5] среднюю ошибку наследственности резус-разновидности у детей вычисляли по формуле:

$$m \pm \sqrt{\frac{P_1 - P_2}{n}} \quad t = \frac{P_1 - P_2}{\sqrt{m^2 + m^2}}$$

P_1 — процент наличия признака, P_2 — процент отсутствия признака, n — число случаев.

На основании величины t и числа наблюдений по таблице Стьюдента определяется процент возможной ошибки, выраженной в виде значений вероятности различия (P). На основании таблицы (t) Стьюдента получается, что наследование резус-принадлежности (табл. 2) у детей достоверно ($P < 0,05$ — $0,001$) почти при всех резус-типовых комбинациях родителей. За исключением в некоторых случаях, когда у детей был переход Rh_0 , Rh' антигена, надо полагать, что была передача и Rh'' антигена.

Наши исследования дали возможность выявить среди населения женщин с резус-отрицательной кровью, а также установить резус-несовместимость матери плода как важнейшую причину мертворождаемости и гемолитической болезни новорожденных.

По литературным данным известно, что ген резус-отрицательности редко встречается среди японцев, у которых поэтому очень редко бывает и эритробластоз, вызванный резус-несовместимостью. По нашим данным, из 262 семейств 32 матери имели резус-отрицательную кровь. Из них в двух случаях имела место иммунизация (выкидыши, мертворождаемость, гемолитическое заболевание новорожденных) как результат

резус-несовместимости матери и плода; у остальных женщин с резус-отрицательной кровью резус-конфликт отсутствовал.

При исследовании мы обнаружили несовместимость по резус-антигенам матери и ребенка в тех случаях, где имела место несовместимость и по АВО системе.

Таблица 2

Резус-фактор родителей		m	t	Достоверность	Резус-фактор детей
отец	мать				
rh—	rh—	3,5	20	$P < 0,001$	rh—
rh—	Rh ₀ '	6,207	1,936	$P < 0,05$	rh—
rh—	Rh ₀ '	4,36	11,58	$P < 0,001$	Rh'
rh—	Rh ₀ '	6,26	1,26	$P < 0,2$	Rh ₀ '
Rh ₀ '	rh—	5,87	2,59	$P < 0,01$	rh—
"	"	2,44	26,49	$P < 0,001$	Rh'
"	"	5,97	1,54	$P < 0,1$	Rh ₀ '
Rh'	Rh ₀ '	7,63	6,61	$P < 0,001$	Rh'
"	"	7,63	6,61	$P < 0,001$	Rh ₀ '
Rh ₀ '	Rh'	9,4	0,54	$P > 0,5$	Rh
"	"	9,40	0,54	$P < 0,5$	Rh ₀ '
Rh'	rh—	5,0	14,14	$P < 0,001$	Rh ₀ '
Rh ₀ '	Rh ₀ '	0,89	74,17	$P < 0,001$	rh—
"	"	0,69	98,5	$P < 0,001$	Rh'
"	"	1,12	57,46	$P < 0,001$	Rh ₀ '
Всего		1,47	35	$P < 0,001$	rh—
		1,13	57,8	$P < 0,001$	Rh'
		1,74	24,5	$P < 0,001$	Rh ₀ '

Из 12 семейств, несовместимых и по резусу и по АВО, иммунизация была отмечена только в 3 семьях, а в 9 семьях, где АВО система оказала антагонизм (защитное влияние—по Доссе), иммунизации не отмечалось, дети рождались нормальными.

В ы в о д ы

1. Признаки системы резус-антигенов наследуются по закону генетики; наши данные больше всего соответствуют теории Фишера.
2. У обоих родителей при резус-отрицательной крови дети, как правило, наследуют резус-отрицательную кровь.
3. При браке резус-положительных и резус-отрицательных родителей дети наследуют резус-положительную кровь в 58—60% и резус-отрицательную—в 40—41% случаев.
4. От гетерозиготных родителей дети наследуют пару генов (Rh₀) в 79,8% случаев, один ген (Rh')—в 6,6% случаев, в 13,6% случаев резус-ген отсутствует (rh—).

5. Среди обследованного населения г. Еревана из 32 резус-отрицательных при резус-несовместимости матери и детей иммунизация была выявлена у двух женщин.

6. Несовместимость по резусу и по АВО системе отмечалась у 12, из них у трех имела место картина иммунизации, у 9 отмечен гетероспецифический антагонизм.

Институт гематологии и переливания крови
Министерства здравоохранения
Армянской ССР

Поступило 7/X 1963 г.

Թ. Լ. ԹՈՐԳՈՄՅԱՆ, Վ. Ն. ՆԵՐՍԵՍՅԱՆ

ՄԱՐԴԿԱՆՑ ՌԵԶՈՒՍ-ՖԱԿՏՈՐԻ ԺԱՌԱՆԳԱԿԱՆ ԱՆՑՈՒՄԸ ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ ՀԵՄԱՏՈԼՈԳԻԱՅԻ ԵՎ ԱՐՅԱՆ ՓՈԽՆԵՐԱՐԿՄԱՆ ԻՆՍՏԻՏՈՒՏԻ ՏՎՅԱԼՆԵՐՈՎ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ռեզուս-անտիգենների ժառանգական անցման հարցի ուսումնասիրությունը հնարավորություն է տալիս բացահայտելու ժառանգված ռեզուս-անտիգենների բնույթը, նրանց նշանակությունը մանկաբարձական պրակտիկայում և արյան փոխներարկումների ժամանակ:

Ռեզուս-գենների ժառանգման հարցերով Հայկական ՍՍՀ-ում չեն զբաղվել: Հեղինակները Երևան քաղաքի բնակիչների մոտ վերլուծության են ենթարկել ընտանիքի անդամների արյան ռեզուս-պատկանելության տվյալները: Ուսումնասիրել են Rh^o և Rh⁺ անտիգենների, ռեզուս-բացասական գենի (rh⁻) ժառանգումը սերունդներին ծնողների ABO սխեմայի տարբեր համակցումների դեպքում:

Հետազոտվել է ազգությամբ հայ 262 ընտանիք:

Ռեզուս-ֆակտորը որոշվել է ջրային բաղնիքի վրա 45°Ց Պետերի թասի մեջ. օգտագործվել են անտի — Rho և անտի — Rh^o շիճուկներ:

Հետազոտությունների հիման վրա արվել են հետևյալ եզրակացություններ.

1. Ռեզուս սխեմայի անտիգենները ժառանգվում են գենետիկայի օրենքի համաձայն: Ստացված տվյալները համապատասխանում են Ֆիշերի թեորիային:

2. Ծնողների ռեզուս-բացասական արյան դեպքում սերունդները ժառանգում են ռեզուս բացասական արյուն:

3. Ռեզուս-դրական և ռեզուս բացասական ծնողների հանդիպման դեպքում, երեխաների 58—60 տոկոսը ժառանգում է ռեզուս դրական արյուն, 40—41 տոկոսը՝ ռեզուս բացասական արյուն:

4. Երեխաները հետերոզիգոտ ծնողներից 79,8 տոկոսի դեպքում ժառանգում են զույգ գեն — Rh^o, 6,6 տոկոսի դեպքում մեկ գեն — Rh⁺ 13,6 տոկոսի դեպքում ռեզուս գենը բացակայում է՝ rh⁻:

5. Երևան քաղաքում հայտնաբերված 32 rh⁻ (—) կանանցից, մոր և երեխայի ռեզուս-անհամատեղելիության դեպքում, իմունիզացիա դրսևորում է երկու կնոջ մոտ:

6. Ռեզուս և ABO սխառեմների համակցված անհամատեղելիության դեպքում իմունիզացիա դիտվել է 12-ից երեքի մոտ, 9 հոգու մոտ առկա է եղել հետերոսպեցիֆիկ անտագոնիզմ:

7. Ուսումնասիրված նյութերի մշակմամբ Ստյուդենտի աղյուսակի համաձայն պարզվեց, որ մեր կողմից ստացված տվյալները հիմնականում հաստատուն են: Միայն մի քանի հետերոզիգոտ ծնողների հանդիպման դեպքում, երեխաների մոտ դիտվել է հաստատունության ոչ հավանականություն, իհարկե ի հաշիվ Rh'' անտիգենի:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Доссе Ж. Иммуногематология. М., 1959.
2. Давиденков С., Эфроимсон В. Большая медицинская энциклопедия, т. 20. 1961, стр. 1010.
3. Васильева З. Ф. Диссертация. Л., 1960.
4. Бронникова М. А. Практическое руководство для судебномедицинских экспертов-врачей и юристов. М., 1947.
5. Ойвин И. А. Труды таджикского медицинского института (сборник работ конференции патофизиологии), Душамбе, 1959, т. 37, в. 4, стр. 149.