

ГРУППЫ КРОВИ ЭРИТРОЦИТОВ

Антигенные системы эритроцитов

Клиническое значение несовместимости донора и реципиента по антигенам эритроцитов является доминирующим, поскольку гемолиз, как правило, сопровождается органными и функциональными нарушениями различной степени тяжести. Не случайно большинство эритроцитарных антигенов было открыто при изучении причины ПТО или гемолитической болезни новорожденного (ГБН), обусловленной алло-сенсibilизацией женщины эритроцитами плода, унаследованными им от отца. При этом важно отметить, что многие эритроцитарные антигены обладают высокой иммуногенностью, то есть способностью вызывать иммунный ответ у реципиента уже при первом поступлении в его организм. Кроме того, рецепторы, несущие антигены эритроцитов, расположены на поверхности клеток и легко доступны для антител, в результате соединения с которыми образуется комплекс антиген-антитело, осуществляющий запуск всех последующих иммунологических реакций. На сегодняшний день открыто около 300 антигенов эритроцитов, объединенных в 30 групповых систем. Каждой системе присвоены буквенное обозначение и свой номер, который в основном соответствует очередности открытия системы.

Антигенные системы эритроцитов

Наименование системы	Символ	Номер	Количество антигенов в системе
ABO	ABO	001	4
MNS	VNS	002	46
P	P1	003	7
Rh	RH	004	51
Lutheran	LU	005	19
Kell	KELL	006	31
Lewis	LE	007	6

Наименование системы	Символ	Номер	Количество антигенов в системе
Duffy	FY	008	6
Kidd	JK	009	3
Diego	DI	010	21
Yt	YT	011	2
Xg	XG	012	2
Scianna	SC	013	7
Dombrock	DO	014	6
Colton	CO	015	3
Landsteiner-Wiener	LW	016	3
Chido/Rodgers	CH/RG	017	9
H	H	018	1
Kx	XK	019	1
Gerbich	GE	020	8
Cromer	CROM	021	15
Knops	KN	022	9
Indian	IN	023	4
Ok	OK	024	1
Raph	RAPH	025	1
John Milton Hagen	JMH	026	5
I	I	027	1
Globoside	GLOB	028	1
Gill	GILL	029	1
RHAG (Rh-ассоциированный гликопротеин)	RHAG	030	3

Групповая система – это набор антигенов, которые кодируются одним геном или несколькими гомологичными генами. Групповые системы не связаны с полом и не меняются на протяжении жизни человека. По химической природе антигены эритроцитов являются полисахаридами, протеинами или комплексами углеводов с белками и липидами. Группоспецифические вещества, по структуре сходные с антигенами эритроцитов, обнаружены у многих видов животных, растений, бактерий, паразитов и при контакте с человеком могут стать причиной аллоиммунизации.

Биологическая роль эритроцитарных антигенов не ограничивается их важным значением в трансфузиологии. Они являются участниками многих других физиологических процессов. Так, антигены системы Kidd участвуют в транспорте мочевины, антигены системы Kell катализируют активацию пептидов в периферической крови, антигены системы MNS образуют защитный углеводный слой вокруг эритроцитов, предохраняя их от разрушения, антигены системы Cromer участвуют в регуляции системы комплемента и т.д. Антигены эритроцитов являются рецепторами для экзогенных лигандов, вирусов, бактерий, паразитов.

Кроме антигенных систем, выделяют коллекции и серии эритроцитарных антигенов. Коллекция – это комплекс антигенов, которые имеют серологические, фенотипические или

биохимические взаимосвязи, но генетическая связь между ними не доказана. Серия – это набор антигенов, которые не могут быть отнесены к какой-либо системе или коллекции.

Среди антигенов эритроцитов условно выделяют часто встречающиеся, редко встречающиеся и средней частоты встречаемости. К первым относятся антигены, частота выявления которых составляет более 99%, то есть они присутствуют на эритроцитах практически всех людей, что объясняет чрезвычайно редкую выработку антител к ним. Частота обнаружения редко встречающихся антигенов не превышает 1%, и установление специфичности антител, направленных к этим антигенам, представляет большие трудности.

Антигенная система АВ0 (001)

Основными в этой системе являются антигены А и В. Отсутствие на эритроцитах названных антигенов обозначают знаком 0. Особенностью системы является присутствие в сыворотке крови естественных антител анти-А и анти-В, образование которых, как полагают, происходит под влиянием нормальной микрофлоры человеческого организма. Титр естественных антител в течение жизни может меняться в зависимости от состояния иммунной системы. Более чем у 50% новорожденных групповые антитела не выявляются.

В зависимости от того, какие из антигенов А и В присутствуют на эритроцитах и какие анти-А или анти-В антитела имеются в сыворотке, различают четыре группы крови.

Группа	Антигены		Антитела	
	А	В	Анти-А	Анти-В
Первая 0 (I)	-	-	+	+
Вторая А (II)	+	-	-	+
Третья В (III)	-	+	+	-
Четвертая АВ (IV)	+	+	-	-

Характер распределения групп крови АВ0 имеет существенные популяционные различия. Среди лиц русской национальности их частота составляет: 0(I) – 33,5%; А(II) – 37,8%; В(III) – 20,5%; АВ(IV) – 8,1%.

Практически важным является существование антигена А в виде слабых вариантов, чаще всего А2. В связи с этим в группах крови А(II) и АВ(IV) выделяют подгруппы А1, А2, А1В, А2В. Число лиц, имеющих на эритроцитах А2, составляет около 20%. Поскольку этот антиген вызывает слабую агглютинацию, она может остаться незамеченной, что приведет к ошибке при определении групповой принадлежности. Для выявления подгруппы используют реактив анти-А1. Считают, что между вариантами А1 и А2 имеются как количественные (разное число антигенных детерминант на эритроцитах), так и качественные различия.

В сыворотке крови 1–2% лиц с подгруппой А2 и около 25% – с подгруппой А2В содержатся экстраагглютинины анти-А1, которые вызывают агглютинацию эритроцитов А1 и А1В, но не взаимодействуют с эритроцитами А2, А2В, 0. Экстраагглютинины не активны при 37°C, однако они дают агглютинацию при проведении пробы на индивидуальную совместимость и при определении группы крови перекрестным методом. Гемокомпоненты с наличием экстраагглютининов не должны применяться в клинике.

Известны более слабые, чем A₂, варианты антигена А: А₃, А_х, А_м Aend, и др. Они, так же, как и слабые варианты антигена В, встречаются редко, с частотой 1:10 000 – 100 000 человек.

Реципиентам с подгруппами крови А₂ и А₂В без наличия экстр- агглютининов в сыворотке переливают эритроциты А(II) и АВ(IV) соответственно. При выявлении экстраагглютининов лицам с подгруппой А₂ переливают эритроциты А₂В или отмытые эритроциты 0(I); больным с подгруппой А₂В – эритроциты А₂В, либо отмытые эритроциты В(III) или 0(I).

Наряду с естественными антителами, возможно присутствие в крови иммунных анти-А и анти-В антител. В отличие от естественных (холодовых) антител, принадлежащих к классу IgM, иммунные относятся к тепловым и являются иммуноглобулинами класса G. Иммунные анти- А и анти-В антитела вырабатываются в результате воздействия группоспецифических веществ А и В при контакте с некоторыми микробами, при гетероспецифической беременности, гемотрансфузии иногруппных эритроцитов, при медицинских профилактических прививках, при употреблении некоторых продуктов питания.

Иммунные антитела определяют в сыворотке крови после её обработки 2-меркаптоэтанолом, унитиолом или дитиотрейтолом. Эти вещества разрушают иммуноглобулины класса M, но не влияют на иммуноглобулины класса G. Если сыворотка после контакта с каким-либо из названных реагентов вызывает агглютинацию эритроцитов А(II) или В(III), то это говорит о наличии в ней иммунных антител.

Доноры крови и (или) её компонентов, имеющие иммунные анти- А, анти-В антитела, относятся к категории «опасных универсальных доноров», поскольку переливание заготовленных от них гемокомпонентов может стать причиной гемолитического ПТО.

Группа крови по системе АВ0 определяется у доноров перед каждой донацией с использованием реагентов анти-А и анти-В одной серии. Повторное определение группы крови по системе АВ0 проводится из образца донорской крови, взятого во время донации, перекрестным способом со стандартными эритроцитами А, В, 0. Допускается определение группы крови по системе АВ0 в образцах крови доноров плазмы без использования стандартных эритроцитов, если ранее группа крови была определена дважды на образцах крови каждого донора от разных донаций с использованием перекрестного способа исследования. В каждую серию исследований включаются «положительный» и «отрицательный» контрольные образцы (эритроциты А, В, 0 и сыворотка с антителами специфичности анти- А, анти-В).

Необходимо отметить, что ошибки при определении группы крови до сих пор встречаются. Наиболее частыми причинами их являются:

- нарушение хронометража, когда при сокращении времени проведения реакции агглютинация не успевает развиваться, а при увеличении срока инкубации может наступить неспецифическая агглютинация;
- неверное соотношение стандартного реагента и исследуемых эритроцитов или избыточная примесь аутосыворотки в тестируемых эритроцитах (вследствие плохого центрифугирования);
- несоблюдение температурного оптимума: если определение группы крови проводится при температуре ниже 15оС, появление агглютинации может быть обусловлено присутствием в исследуемом образце холодовых антител

(ложноположительный результат), тогда как выполнение реакции при температуре выше 25°C связано с риском получения ложноотрицательного результата (агглютинация не происходит);

- невыполнение контрольных исследований, использование загрязненного оборудования и реактивов, неправильная маркировка планшетов, перепутывание пробирок с кровью или неверное расположение стандартных сывороток на планшете.

Все перечисленные нарушения объединяют в группу технических причин ошибок и, как правило, они обусловлены так называемым человеческим фактором. Наряду с ними, существуют и другие причины, обуславливающие неверные результаты тестирования антигенов эритроцитов, в частности биологические особенности исследуемого образца.

Как уже отмечалось, наличие на эритроцитах индивида слабого варианта антигена А (A₂) может стать причиной ошибки. Встречаются случаи нарушения синтеза антигенов системы АВ0 у гематологических и онкологических больных, что приводит к полной или частичной

«утрате» какого-либо антигена. Подобное антигенное упрощение является временным, и антигены полностью восстанавливаются в процессе лечения основного заболевания и достижения ремиссии, однако феномен временной «утраты» антигенов может стать причиной неправильного определения групповой или резус-принадлежности.

Снижение антигенной силы эритроцитов наблюдается у новорожденных детей и беременных женщин, лиц преклонного возраста, а также может быть связано с применением некоторых видов лечения (гормональные и цитостатические препараты, лучевая терапия).

При отдельных видах онкопатологии у больных появляется так называемый «приобретенный» В-антиген, который синтезируется опухолевыми клетками. Существенные трудности при определении группы крови или резус-фактора могут возникнуть из-за наличия химеризма эритроцитов у больного, что является следствием иногруппной гемотрансфузии или трансплантации аллогенного костного мозга.

У некоторых больных сыворотка способна вызывать неспецифическую агглютинацию донорских эритроцитов, что приводит к ложноположительным результатам при определении группы крови перекрестным методом или при проведении пробы на совместимость. Иногда эритроциты больных обладают полиагглютинабельностью, то есть вступают в реакцию агглютинации с типизирующими реагентами любой группы, в том числе могут агглютинироваться и ауто-сывороткой. Необходимо также помнить о возможности присутствия фиксированных алло- или аутоантител на эритроцитах больного, что таит в себе опасность получения неверных результатов.

Значительно более редкой, однако вполне реальной причиной ошибок может послужить недостаточно высокое качество типизирующих реагентов, а именно их низкая специфическая активность или присутствие в них дополнительных антител. Нарушение условий хранения стандартных реактивов, использование реагентов с истекшим сроком годности весьма способствуют возникновению подобного рода ошибок.

Необходимо подчеркнуть, что более 50% тяжелых гемолитических посттрансфузионных осложнений обусловлено переливанием АВ0 – несовместимых

эритроцитов, поэтому соблюдение всех инструктивных требований при определении групповой принадлежности донора и реципиента, а также тщательное выполнение иммуногематологических тестов при трансфузии гемокомпонентов имеют первостепенное значение в профилактике таких осложнений.

Наследование групп крови носит кодоминантный характер. Ребенок наследует половину генов от одного из родителей, половину – от другого. Если оба гена, унаследованные от матери и отца, совпадают, говорят о гомозиготности индивида по данному гену, при несовпадении генов – о гетерозиготности.

Связь АВ0-групповой принадлежности крови с заболеваниями расценивается как слабокоррелятивная. Известно, что среди больных, страдающих язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, частота группы 0(I) выше на 10–12%, а у индивидов группы А(II) чаще встречается рак молочной железы. Предполагают, что неравномерность распределения групп крови АВ0 на Земле является следствием пандемий чумы, оспы и холеры, возбудители которых избирательно поражали лиц с 0(I), А(II) и В(III) группами.

Система MNS (002)

Система MNS (002) включает более 40 антигенов. Для клинической трансфузиологии наиболее значимы антигены M, N, S, s. Частота их встречаемости в разных популяциях населения составляет 75–78%, 72–75%, 30–57%, 88–93% соответственно. Фенотип (M+N) выявляется у 28% лиц белой расы, (M+N+) – у 50%, (M N+) – у 22%, (S+s-) – у 11%; (S+s+) – у 44%, (S s+) – у 45%, (S s-) – у 0%.

Антитела к антигенам MN этой системы, в основном, естественного происхождения (класса IgM), так как обнаруживаются у лиц, не имевших в анамнезе трансфузий гемокомпонентов и беременностей. Они хорошо выявляются в солевой среде при комнатной температуре. Наличие у реципиента антител к антигенам этой системы может вызвать затруднения при проведении пробы на индивидуальную совместимость.

Антитела анти-M встречаются значительно чаще, чем анти-N и нередко принадлежат к классу IgG. Антитела анти-S и анти-s вырабатываются в результате аллоиммунизации, выявляются в антиглобулиновом тесте. Если антитела системы MNS активны при 37°C, то они клинически значимы и могут быть причиной посттрансфузионной реакции (ПТР), чаще – отсроченного типа. Случаи ГБН, обусловленной антителами к антигенам данной системы, наблюдаются не часто, но иногда она протекает тяжело.

Антигенная система P (003)

Основной антиген P1. Частота его встречаемости у европеоидов составляет 80%. По биохимической структуре является сфинголипидом. Антитела анти-P1, как правило, принадлежат к классу IgM, выявляются в солевой среде, по температурному оптимуму – холодовые. Иногда анти-P1 – антитела относятся к классу IgG (IgG4), они активны при 37°C, имеют клиническое значение, вызывая отсроченные гемолитические трансфузионные реакции и редко – ГБН. Антитела анти-P1 исследуются в непрямой пробе Кумбса. У больных пароксизмальной ночной гемоглобинурией часто выявляются аутоантитела анти-P1, которые принадлежат к иммуноглобулинам класса IgG.

Антигенная система Резус (004)

Система Резус включает более 50 антигенов. Среди них выделяют 5 основных антигенов (D, C, E, c, e, Cw), которые являются клинически значимыми, то есть могут быть причиной аллоиммунизации и, следовательно, вызывать развитие гемолитических ПТО и ГБН. Наиболее выраженными иммуногенными свойствами обладает антиген D. Он обуславливает около 50% случаев гемолитических ПТО как немедленного, так и отсроченного характера и около 80% эпизодов ГБН.

Разделение людей на Rh-положительных и Rh-отрицательных основано на определении в эритроцитах именно этого антигена. При его наличии индивида относят к резус-положительным, при отсутствии – к резус-отрицательным. Среди европеоидов 14–16% являются резус-отрицательными.

Для обозначения антигенов системы в последние годы наиболее принятой в службе крови является номенклатура Фишера-Рейса (D, C, E, d, c, e). Буква d означает отсутствие в эритроцитах антигена D. По степени иммуногенности антигены системы Резус располагаются в следующей последовательности: D>c>E>Cw>e>C. Однако выраженность антигенов на эритроцитах имеет существенные индивидуальные различия.

Антигены системы Резус являются полипептидами, состоящими из 417 аминокислот. Они устойчивы к воздействию протеолитических ферментов, но разрушаются под влиянием многих других химических факторов. Резус-антигены появляются на эритроцитах плода в сроки 6–9 недель внутриутробного развития. В других органах и тканях они отсутствуют.

Система Резус кодируется двумя тесно сцепленными генами, расположенными на коротком плече хромосомы 1, один из которых кодирует D-антиген, другой – антигены C, c, E, e. Наследование резус- антигенов происходит посредством передачи ребенку одного гаплотипа от матери, другого – от отца. В эритроцитах ребенка присутствуют только те антигены, которые есть у его родителей.

На эритроцитах некоторых людей антиген D представлен не полным набором эпитопов, а лишь отдельными из них (парциальный D-антиген). Такие индивиды способны вырабатывать антитела к отсутствующим у них эпитопам, то есть парциальные D-антигены иммуногенны для резус- отрицательных лиц так же, как эритроциты, несущие полный набор эпитопов этого антигена. Аналогичным образом у реципиентов с D-парциальным антигеном вырабатываются антитела при переливании эритроцитов с обычным резус-антигеном. Частота встречаемости лиц с парциальным D-антигеном среди кавказоидов составляет около 0,6%.

Существует и другая форма нетипичного антигена D – слабая его разновидность (фенотип Du). Такие эритроциты не дают агглютинации в солевой среде с антителами класса IgM, но реагируют с антителами класса IgG в особых условиях (с использованием коллоидов, поликатионов или непрямой пробы Кумбса). Установлено, что различия между обычным D-антигеном и его слабым вариантом носят количественный характер. Количество рецепторов на эритроцитах со слабым вариантом D-антигена в 3–10 раз меньше, чем у обычного.

Отличительным признаком эритроцитов, несущих антиген Du, является присутствие на них, как правило, антигена C. Эритроциты Du при переливании резус-отрицательному реципиенту способны вызывать аллосенсибилизацию. В связи с этим принято правило: лиц

с Du и парциальным D-антигеном следует относить к резус-отрицательным, если они являются реципиентами, и – к резус-положительным, если они доноры.

Частота антигенов C, c, E, e составляет 70, 80, 30 и 98% соответственно. По своей иммуногенности они уступают антигену D, но также могут быть причиной аллоиммунизации при гемотрансфузии и беременности. Наряду с антигеном C, в системе Резус выявлены его разновидности, среди которых наиболее иммуногенным является антиген CW. Он выявляется с частотой около 6%.

Встречаются индивиды с отсутствием антигенов системы Резус. Это так называемый фенотип Rh-null. У значительной части таких лиц выявляются антиэритроцитарные антитела аллоиммунного происхождения. Существует понятие синдрома Rh-null, при котором отмечаются ретикулоцитоз, снижение уровня гемоглобина, значения гематокрита, повышение содержания сывороточного билирубина. У эритроцитов Rh-null сокращена продолжительность жизни *in vivo*.

Антитела против антигенов системы Резус иммунные, относятся к классу IgG. Наиболее активными считаются антитела, принадлежащие к подклассам IgG1 и IgG3. В преобладающем большинстве случаев по специфической направленности – это анти-D или анти-DC антитела. Антитела анти-D могут образоваться даже после однократного введения небольших объемов резус-положительных эритроцитов. Это может произойти не только при переливании эритроцитсодержащих компонентов крови, но и при трансфузиях ТК и СЗП резус-отрицательным реципиентам от резус-положительных доноров вследствие наличия примеси эритроцитов в этих гемокомпонентах. Здесь, как и при трансфузиях крови, неидентичной по антигенам системы АВ0, возможен «обратный» гемолиз, когда переливаются гемокомпоненты, содержащие резус-антитела, резус-положительным реципиентам.

Достаточно иммуногенным в пределах системы является антиген с. Примерно у 20% лиц он отсутствует, то есть их эритроциты содержат антиген С в гомозиготном варианте. У таких реципиентов высок риск сенсибилизации и развития ПТО при переливании эритроцитов, имеющих антиген с. В связи с этим в учреждениях Службы крови обязательно должен быть запас эритроцитсодержащих сред с фенотипом СС.

Антигенная система Lutheran (005)

Система объединяет 19 антигенов. Наиболее часто встречается фенотип Lu(a-b+) – у 92% европеоидов, фенотипы Lu(a+b-) и Lu(a-b-) относятся к редко встречающимся, Lu(a+b+) выявляется в 7,5% случаев. Антигены этой системы участвуют в процессах межклеточного взаимодействия. Антитела к антигенам системы Lutheran могут принадлежать к классам IgG или IgM. Они встречаются редко, но иногда служат причиной замедленного гемолиза.

Антигенная система Kell (006)

Включает 31 антиген, среди которых наиболее иммуногенными свойствами обладает антиген К, который встречается с частотой 7–9%. Антигены этой системы появляются на 6–7-й неделе развития плода, содержатся только на эритроцитах, в других тканях и

жидкостях организма отсутствуют. По своей биохимической природе являются гликопротеинами.

Антитела анти-К относятся к иммуноглобулинам класса G. Их образование обусловлено беременностями или трансфузиями К-положительных эритроцитов реципиентам, не имеющим этого антигена. Некоторые микроорганизмы содержат структуры, близкие по химическому строению с антигеном К, поэтому иногда выявляются анти-К антитела даже при отсутствии в анамнезе беременностей и гемотрансфузий. Антиген k (Cellano) большого клинического значения не имеет, так как он менее иммуногенен и встречается с частотой 99%.

Поскольку антиген К может быть причиной тяжёлых ПТО, не допускается переливание К-положительных эритроцитов К-отрицательным реципиентам. Поэтому антиген К исследуется у каждого донора двукратно во время разных донаций различными сериями типизирующих реагентов или различными методами. При совпадении результатов К-принадлежность считается установленной и при последующих донациях не определяется.

ГБН, обусловленная анти-К антителами, встречается редко, но может иметь тяжелое течение.

Система Lewis (007)

Антигены этой системы синтезируются в плазме и затем адсорбируются на мембране эритроцитов. Они присутствуют в различных жидкостях организма: в сыворотке крови, желудочном соке, слюне, молоке, моче и др. Выделяют три основных фенотипа: Le(a+b-), Le(a-b+) Le(a-b-). От фенотипа зависит феномен выделительства групповых веществ А, В и Н в жидкостях организма. Лица с фенотипом Le(a-b+) являются выделителями, с фенотипом Le(a+b-) – невыделителями. Индивиды с фенотипом Le(a-b-) могут быть как выделителями (80%), так и невыделителями (20%). Антигены системы Lewis не выражены на эритроцитах новорожденных.

Антитела против антигенов этой системы обычно имеют естественное происхождение и относятся к классу IgM. Они определяются в реакции агглютинации при температуре 20–22оС. Трансфузионные реакции антитела системы Левис практически не вызывают, случаев ГБН, обусловленных ими, не описано.

Система Даффи (008)

Включает 6 антигенов, из которых наиболее значимыми в трансфузиологии являются Fya и Fyb. Частота их встречаемости среди лиц белой расы составляет 67 и 83% соответственно. Преобладают фенотипы Fy(a+b+), Fy(a-b+), Fy(a+b-). Фенотип Fy(a-b-) у европеоидов встречается крайне редко. Антигены системы Даффи по иммуногенности уступают только антигенам систем АВ0, Rh и Kell.

Антитела этой системы вырабатываются в результате аллоиммунизации. Они относятся к классу IgG, выявляются в непрямом антиглобулиновом тесте. Антитела активны при 37оС и могут вызывать тяжелые ПТР. Нередко сочетаются с антителами анти-Rh, анти-К, анти-k и др. Антитела к антигену Fya встречаются значительно чаще, чем к антигену Fyb, поскольку первый из них обладает более выраженной иммуногенностью.

Известны лишь отдельные случаи ГБН с легким течением, вызванные сенсibilизацией к антигенам системы Даффи.

Система Kidd (009)

Представлена антигенами Jka и Jkb, имеющимися соответственно у 77 и 73% лиц белой расы. Наиболее частые фенотипические сочетания: Jk(a+b+), Jk(a+b-), Jk(a-b+). По биохимической природе являются протеинами.

Антитела к антигенам этой системы могут относиться к классам IgM и IgG, но чаще – иммунные и принадлежат к подклассам IgG1 или IgG3. Они имеют клиническое значение, могут быть причиной немедленных и отсроченных гемолитических реакций, а также ГБН. Анти-Jka встречаются чаще, чем анти-Jkb. И те, и другие обладают эффектом дозы, то есть активнее реагируют с эритроцитами, содержащими Jka или Jkb в гомозиготном состоянии. Антитела хорошо выявляются в непрямом антиглобулиновом тесте, а при обработке эритроцитов ферментами – в реакции прямой агглютинации.

Антигенная система Diego (010)

Основными антигенами системы являются Dia и Dib. Первый из них у европеоидов практически отсутствует, второй имеет частоту 99,99%. Антитела анти-Dia иммунные, выявляются в непрямом анти-глобулиновом тесте, могут быть причиной ПТР и ГБН.

Антигены остальных эритроцитарных систем, не являются клинически значимыми, за исключением систем Dombrok, Colten, Indian, антигены которых обладают иммуногенностью, и образовавшиеся против них антитела могут быть причиной гемолитических ПТО или ГБН.