ЛЕКЦІЯ № 7
з курсу «Гематологія» на тему:
«ГРУПИ КРОВІ»

Викладач курсу: доцент кафедри фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та медицини
Григорова Наталя Володимирівна

ПЛАН

1. Система АВ0.
2. Резус-фактор (Rh).
3. Інші системи антигенів еритроцитів.
4. Лейкоцитарні групи.
5. Основи переливання крові.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Бульда В. І., Дземан М. І., Радіонова І. О. Гематологічні захворювання в клінічній практиці. Київ : Медкнига, 2023. 196 с.

2. Воробель А. В. Основи гематології : монографія. Івано-Франківськ : Вид-во «Плай» ЦІТ Прикарпатського університету імені Василя Стефаника, 2009. 148 с.

3. Гематологія : посіб. / за ред. А. Ф. Романової. Київ : Медицина, 2006. 456 с.

4. Григорова Н. В. Гематологія : навчально-методичний посібник для здобувачів ступеня вищої освіти бакалавра спеціальності «Біологія» освітньо-професійної програми «Біологія». Запоріжжя : ЗНУ, 2020. 80 с.

5. Іонов І. А., Комісова Т. Є., Слюсарєв В. Ф., Шаповалов С. О. Фізіологія крові та внутрішнього середовища : методичні рекомендації. Харків : ЧП Петров В.В., 2017. 48 с.

6. Міщенко І. В., Павленко Г. П., Коковська О. В. Фізіологія системи крові : навч.-метод. посіб. для студентів медичних вузів України. Полтава : УМСА, 2019. 210 с.

7. Третяк Н. М. Гематологія. Київ : Зовнішня торгівля, 2005. 240 с.

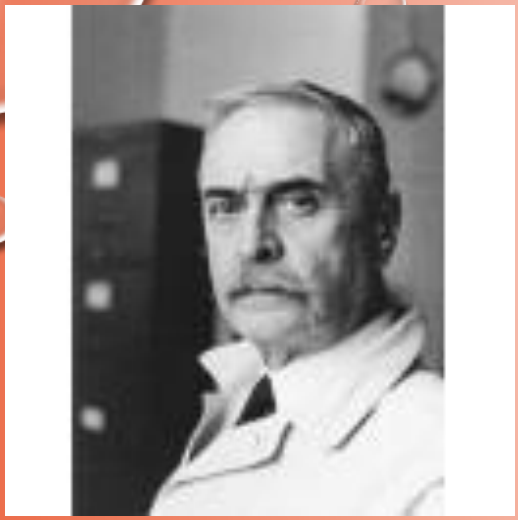
1. Система АВ0

Антигенна специфічність властива не тільки ядерним клітинам, але й еритроцитам.

Наявність антигенної специфічності еритроцитів визначає групи крові.

Групові антигени (ізоантигени) фіксовані на глікокаліксі мембрани еритроцитів. За своєю природою це гліколіпіди або глікопротеїди. На сьогодні відомо понад 400 ізоантигенів, з яких можна скласти понад 500×10^9 комбінацій, що набагато перевищує населення земної кулі. Наведені числа вказують на те, що за винятком монозиготних близнюків на Землі не існує двох людей з імунологічно абсолютно ідентичною групою крові. Антигенні властивості переважної більшості антигенів настільки слабкі, що вони не виявляються при переливанні крові. Їх потрібно враховувати при трансплантації органів, коли вони діють на імунну систему реципієнта протягом тривалого часу і можуть провокувати вироблення антитіл та відторгнення трансплантата. Саме тому підбір адекватного донора є однією з найскладніших проблем трансплантології.

Біологічне значення поліморфізму груп крові у людини і тварин ще не з'ясовано. Можливо, це є проявом постійно діючої еволюції виду. Принаймні можна стверджувати, що практично кожний індивід імунологічно неповторний і, що надзвичайно важливо, імунна система людини здатна відрізняти «свої» клітини і білки від «чужих».



Карл Ландштейнер

Ян Янський

Найбільше значення мають антигени системи АВ0, існування яких встановлено в 1901-1903 роках австрійським вченим К. Ландштейнером і чеським лікарем Я. Янським. Генетичний локус цієї системи розташований в довгому плечі 9-ої хромосоми та представлений генами Н, А, В і 0.

Гени А, В, Н контролюють синтез ферментів – гліколізилтрансфераз, які й формують особливі моносахариди, що створюють антигенну специфічність мембрани еритроцита – А, В, і Н. Їх утворення починається на самих ранніх стадіях формування еритроїдних клітин. Антигени А, В і Н під впливом ферментів утворюються із загальної речовини – попередника – церамід-пентасахариду, що складається з 4 цукрів – N-ацетилгалактозаміну, N-ацетилглюкозаміну, L-фрукози й Д-галактози. Спочатку ген Н через контрольований ним ензим формує з даного попередника антиген «Н» еритроцитів. Цей антиген, у свою чергу, слугує вихідним матеріалом для формування антигенів А і В еритроцитів, тобто кожний з генів А і В через активність контрольованого ними ензиму формує з Н-антигену антигени А або В.

Ген «О» не контролює трансферазу та «Н» антиген залишається незміненим, формуючи групу крові 0 (I). У 20% людей, що мають антиген А, виявлені антигенні відмінності, що формують антигени A_1 й A_2. Антитіла не виробляються проти «свого», тобто присутніх в еритроцитах антигенів – А, В і Н. Однак, антигени А и В широко поширені у тваринному світі, тому після народження людини в його організмі починається формування антитіл проти антигенів А, A_1, A_2 й В, що надходять із їжею, бактеріями. У результаті в їх плазмі з'являються анти-А(α) і анти-В(β) антитіла.

Максимум продукції анти-А(α) і анти-В(β) антитіл припадає на 8-10 річний вік. При цьому вміст у крові анти-А(α) завжди вище анти-В(β). Ці антитіла називаються **ізоантитілами**, або **аглютинінами**, оскільки вони викликають склеювання (**аглютинацію**) еритроцитів, що містять на мембрані відповідні антигени (**аглютиногени**). Характеристика системи АВО представлена в таблиці 1.

Таблиця 1. Групи крові системи АВ0

Ген	Антигени на мембрані еритроцита	Антитіла (у плазмі крові)	Група крові системи АВ0
Н (О)	Н	Анти-А(α) + Анти-$А_2$($α_2$) + Анти-В(β)	I (0)
$А_1$	$А_1$	Анти-В(β)	II ($А_1$)
$А_2$	$А_2$+Н	Анти-$А_1$($α_1$) в 1% обстежуваних + Анти-В(β)	II ($А_2$)
В	В	Анти-А(α) + Анти-$А_1$ ($α_1$)	III (В)
$А_1$, В	$А_1$+ В	Відсутні	IV ($А_1$, В)
$А_2$, В	$А_2$+В	Анти-$А_1$($α_1$) в 25 % обстежуваних	IV ($А_2$, В)

Група крові	Антигени на мембрані еретроцитів	Антитіла в плазмі
O (I)	немає ні А, ні В антигенів	«антитіла α» і «антитіла β»
A (II)	А антигени	«антитіла β»
B (III)	В антигени	«антитіла α»
AB (IV)	А і В антигени	немає ні «антитіл α», ні «антитіл β»

Залежно від вмісту аглютиногенів й аглютинінів у крові конкретної людини в системі АВ0 виділяють 4 основні групи, які позначають цифрами й тими аглютиногенами, які містяться в еритроцитах цієї групи.

I (0) – аглютиногени (антигени) в еритроцитах не містяться, в плазмі містяться аглютиніни (антитіла) α та β.

II (A) – в еритроцитах аглютиноген А, в плазмі аглютинін β.

III (B) – в еритроцитах аглютиноген В, у плазмі аглютинін α.

IV (AB) – в еритроцитах аглютиногени А та В, аглютинінів у плазмі немає.

Аглютиногени (антигени) – це складні поліцукридно-амінокислотні антигенні комплекси, вмонтовані у мембрани еритроцитів, а також інших клітин організму людини. Вони виявляються вже на 7-8-му тижні розвитку плода. Антигени є спадковими, причому А і В – домінантними.

Антитіла (аглютиніни) α і β мають білкову природу та представлені в плазмі крові імуноглобулінами М і G. Вони не тільки склеюють еритроцити, але й викликають їхній гемоліз (імуноглобуліни G можуть зв'язувати комплемент, викликаючи гемоліз; імуноглобуліни М – **гемолізини**). Тому при несумісності груп крові **донора** (тобто людини, в якої беруть кров для переливання) і **реципієнта** (якому переливають кров) виникає гемоконфлікт, викликаний аглютинацією й гемолізом еритроцитів, що супроводжується найтяжчими ускладненнями, що закінчуються загибеллю реципієнта. Із сказаного випливає необхідність визначення групи крові людині перед переливанням йому крові.

У табл. 2 наведено результати змішування різних груп крові, наявність аглютинації позначено знаком (+).

Таблиця 2. Реакція аглютинації при змішуванні крові людей різних груп

Аглютиніни крові реципієнта	Аглютиногени донорської крові			
	I (O)	II (A)	III (B)	IV (AB)
I (α і β)	–	+	+	+
II (β)	–	–	+	+
III (α)	–	+	–	+
IV (0)	–	–	–	–

Географічний розподіл груп крові

Існують певні особливості географічного розподілу груп крові. Так, у Центральній Європі кількісні співвідношення між людьми, що мають різні групи крові, є такими: 40 % жителів Центральної Європи мають групу крові I (O), понад 40 % – групу II (A), 10 % – III (B), і близько 6 % – групу IV (AB).

У 90 % корінних жителів Америки відзначена група I (O). Більше 20 % населення Центральної Азії мають групу крові III (B).

Таблиця 3. Поширеність груп крові системи AB0 серед національностей

Національність	Кількість людей з групою крові, %			
	0 (I)	A (II)	B (III)	AB (IV)
Австралійці	57	38,5	3	1,5
Австрійці	42	40	10	8
Англійці	46,4	43,4	7,2	3
Греки	38,5	41,6	16,2	3,7
Індійці (Пів. Америка)	23,5	76,5	0	0
Італійці	47,2	38	11	3,8
Казахи	33,7	26,8	30,9	8,6
Киргизи	37,6	26,5	28,5	7,4
Німці	40	43	12	5
Французи	43,2	42,6	11,2	3
Японці	27	41	18	14

Таблиця 4. Успадкування груп крові

Батько	Мати	У дитини може бути
(0) I	(0) I	I (0)
(0) I	A (II)	I (0); II (A)
(0) I	B (III)	I (0); III (B)
(0) I	(AB) IV	II (A); III (B)
(A) II	(A) II	I (0); II (A)
(A) II	AB (III)	I (0); II (A); III (B); IV (A;B)
(B) III	B (III)	I (0); III (B)
(A) II	(AB) IV	II (A); III (B); IV (A;B)
(B) III	(AB) IV	II (A); III (B); IV (A;B)
(AB) IV	(AB) IV	II (A); III (B); IV (A;B)

2. Резус-фактор (Rh)

Одним з перших аглютиногенів крові людини, що не входять у систему АВ0, був резус-аглютиноген, або резус-фактор, виявлений К. Ландштейнером й А. Вінером в 1940 р. Він був отриманий при введенні крові мавп макак-резус кроликам, у крові яких виробляли відповідні антитіла до еритроцитів мавп. Як виявилося, ця сироватка імунізованих кроликів дає різко позитивну реакцію аглютинації еритроцитів не тільки макак, але й людини. Кров, у якій втримується резус-фактор, називається резус-позитивною, а в якій відсутній – резус-негативною.

Синтез Rh-H_2 антигенів еритроцитів контролюється генними локусами короткого плеча 1-ої хромосоми. Rh-антигени представлені на мембрані еритроцитів трьома зв'язаними ділянками: антигенами С (Rh') або с (H^I_2), Е (Rh'') або е (H^{II}_2) і Д (Rh°) або d. Людина, що має «С»-антиген на мембрані еритроцита, не має «с»- антигену, що має «Е» в еритроциті – відсутній «е». Із цих антигенів лише Д є сильним антигеном, тобто здатним імунізувати людину, що його немає. Всі люди, що мають Д-антиген називаються «резус-позитивними» (Rh+), а не мають його – «резус-негативними» (Rh-). Серед європейців 85% людей – резус-позитивні, інші – резус-негативні. У деяких народів, наприклад, евенів, відзначається 100% Rh+-приналежність.

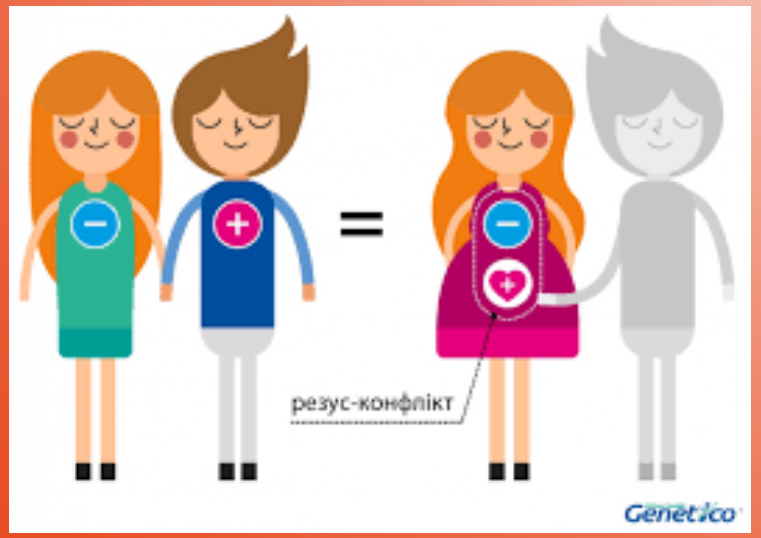
Олександр Вінер

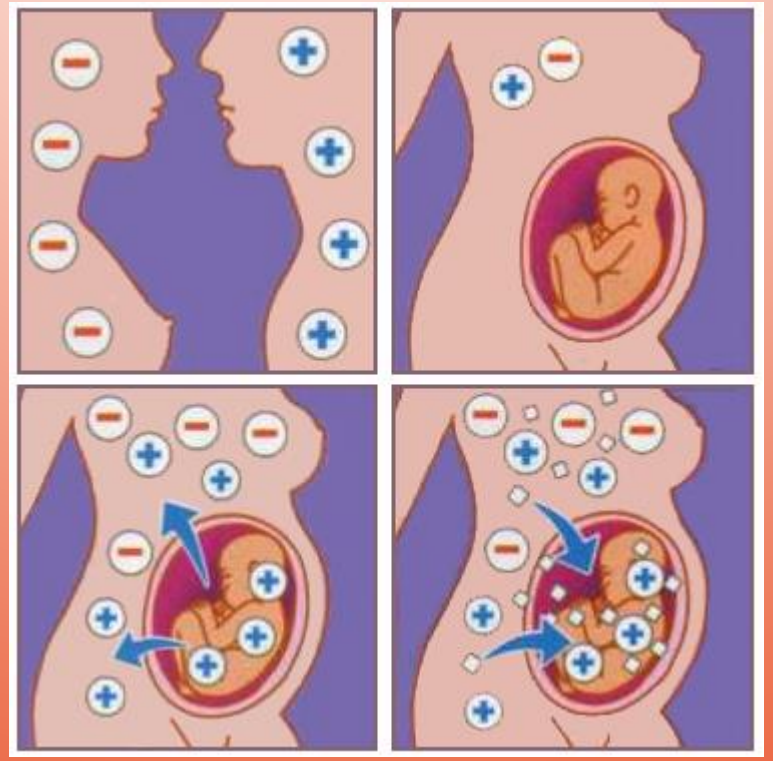
Існують певні особливості географічного розподілу крові за резус-фактором (табл. 5). В індіанців Америки та корінних жителів Полінезії антигену D взагалі немає. Нерівномірно поширений і Rh-фактор серед європейців: найбільше Rh-негативних людей в Англії – 15,6 %, а евенки Магадана усі мають Rh-негативну кров.

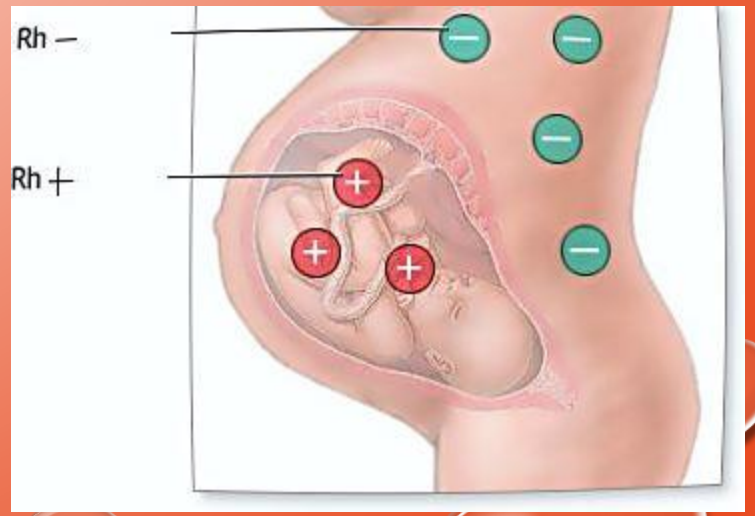
Таблиця 5. Розподіл частоти реєстрації Rh-позитивної та Rh-негативної крові у різних національностях

Національність	Частота реєстрації, %	
	Резус-позитивні	Резус-негативні
Українці	85	15
Норвежці	85	15
Араби	72	28
Ескімоси	99-100	0-1
Мексиканці	100	0
Американські індіанці	90-98	2-10
Австралійські аборигени	100	0
Китайці	98-100	0-2
Японці	99-100	0-1
Баски	64	36

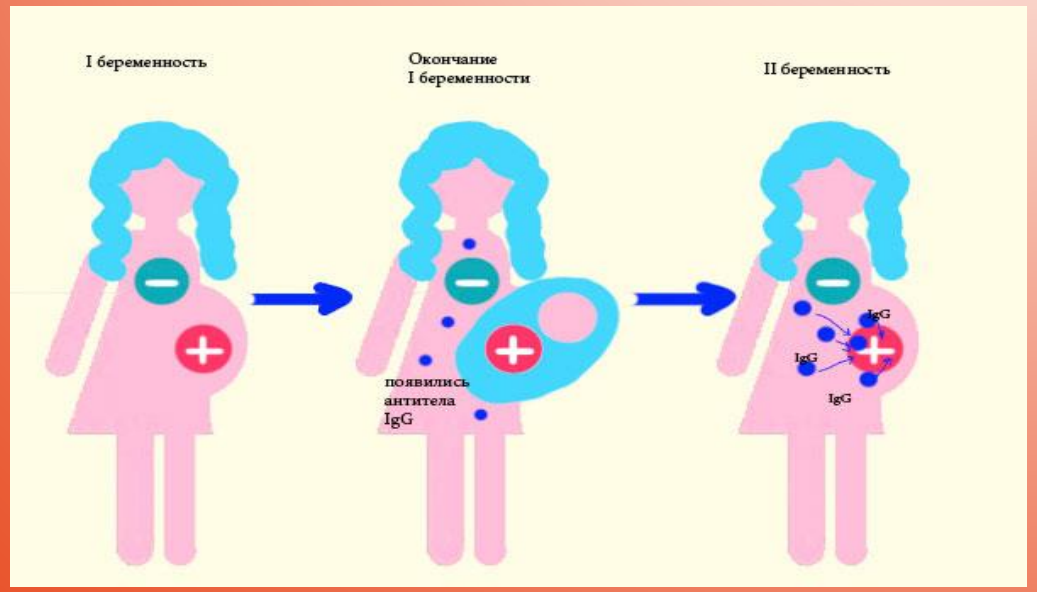
При переливанні крові резус-позитивного донора резус-негативному реципієнтові в останнього утворяться імунні антитіла (анти-Д). Тому, повторне переливання резус-позитивної крові може викликати гемоконфлікт. Подібна ж ситуація виникає, якщо резус-негативна жінка вагітна резус-позитивним плодом, що успадковує резус-позитивну приналежність від батька. Під час пологів еритроцити плода надходять у кров матері й імунізують її організм (виробляються анти-Д-антитіла). Так, уже 0,25 мл плацентарної крові імунізують організм матері, що спостерігається в 20% резус-негативних матерів.

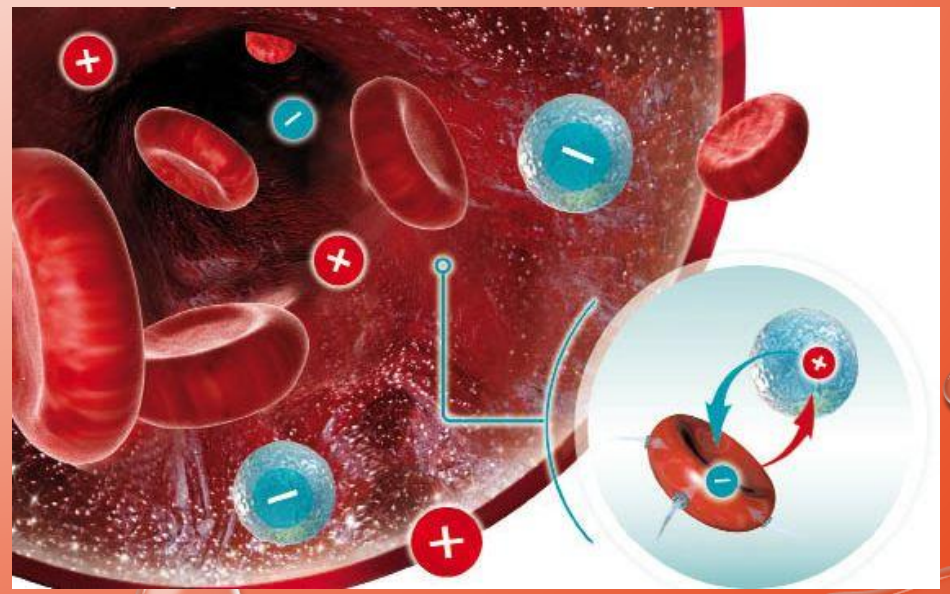






При наступних вагітностях резус-позитивним плодом анти-Д-антитіла проникають через плацентарний бар'єр, ушкоджують тканини й еритроцити плода, викликаючи викидень, а при народженні дитини – резусну хворобу, або гемолітичну хворобу новонароджених, що характеризується важкою гемолітичною анемією. Для попередження імунізації резус-негативної жінки Д-антигенами плода під час пологів, при абортах їй уводять концентровані анти-Д-антитіла. Вони аглютинують резус-позитивні еритроцити плода, що надходять у її організм, та імунізації не настає. Хоча інші резусні антигени в імунному відношенні слабкіші Д-антигенів, однак і вони при їхньому значному надходженні в організм резус-позитивної людини, можуть викликати антигенні реакції.





У таблиці 6 наведено дані щодо можливого резус-фактора крові дитини в залежності від резус-фактора крові батьків. Як відомо, при наявності в геномі людини домінантної алелі гена білка резус-фактора D, кров людини буде завжди Rh-позитивною (DD або Dd). Але навіть якщо обоє батьків будуть мати резус-позитивну кров, в них може народитися дитина (з 25 % ймовірністю) з Rh-негативною кров'ю (якщо один з батьків буде нести гетерозиготну алель Dd: ♀DD × ♂Dd = 75 % Rh+ 25 % Rh-). Якщо батьки будуть мати генотип, який включає дві домінантних алелі D, то 100 % в них народиться дитина з Rh-позитивною кров'ю: ♀DD × ♂DD = 100 % Rh.

Таблиця 6. Можливий розподіл у відсотках належності крові дитини до Rh-позитивної та Rh-негативної крові від резус-фактора батьків

Батько	Мати	Дитина
+	+	75-100 % Rh+ 0-25% Rh-
+	–	75-100 % Rh+ 0-25% Rh-
–	+	75-100 % Rh+ 0-25% Rh-
–	–	100 % Rh-

3. Інші системи антигенів еритроцитів

На мембрані еритроцитів, крім антигенів А, В, Н, Rh є інші антигени, які визначають їх антигенну специфічність. З них близько 30 зустрічається досить часто. Вони можуть спричинити аглютинацію та гемоліз еритроцитів при переливанні крові. Виділяють понад 20 різних систем крові за наявністю антигенів: Rh, M, S, P, A, Kk та ін. Але більшість з них у природних умовах не мають антитіл. Як і звичайні імунні антитіла, вони утворюються при надходженні в організм антигенів і зумовлюють гемоліз еритроцитів при повторному переливанні крові. Тому при переливанні крові бажано, щоб кров була сумісною не лише за системою АВ0, а й за іншими факторами. У реальних умовах повної сумісності досягти неможливо, оскільки тільки з вказаних антигенів можна скласти майже 300 млн комбінацій.

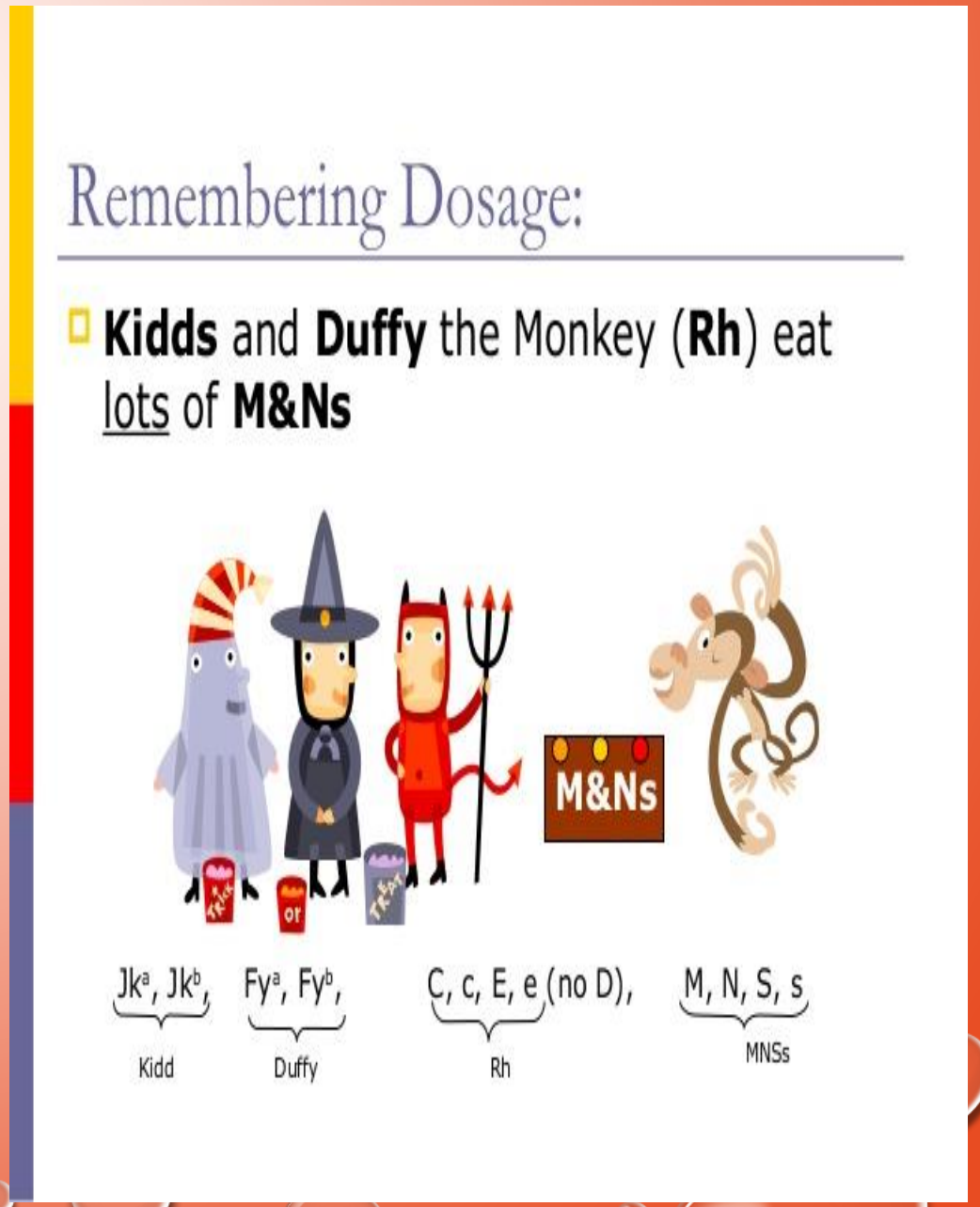
Система Келл-Челлано складається з двох аглютиногенів – К і к, вони формують 3 групи крові – КК, кк і Кк. Ця система є у 100% людей.

Система Кідд має два аглютиногени – Jk^a та Jk^b , які формують 3 групи крові: зустрічаються або по одному, або обидва аглютиногени: Jk^a, Jk^a Jk^b , Jk^b. Імунні антитіла до них появлялись при дуже частих переливаннях крові, несумісній по цим аглютиногенам.

Система Лютеран також складається з двох аглютиногенів – Lu^a та Lu^b , які формують 3 групи крові цієї системи: Lu^a, Lu^a Lu^b та Lu^b.

Система Даффі має два аглютиногени – Fy^a та Fy^b, які формують 3 групи цієї системи: Fy^a, Fy^a Fy^b та Fy^b.

Система Дієго має один аглютиноген Ді.
Він знайдений у 36% індійців Південної Америки, по ньому існує 2 групи крові.



Групи крові у тварин

Групи крові існують у всіх хребетних тварин. Вже у риб виявлено групи крові, причому різні у різних видів однієї родини: у райдужної форелі – 3 групи, у тайменя – 4; у каліфорнійської сардини знайдено дві системи груп крові. Земноводні та плазуни обстежені значно менше, проте і у них виявлено не тільки видові, а й групові (внутрішньовидові) гемаглютиніни. Цікаво, що у деяких амфібій знайдено антиген, ідентичний до D-антигену людини. Птахи мають багато груп крові, у курей їх знайдено більше 10.

Групи крові у ссавців, особливо у свійських тварин, вивчено краще, і у більшості з них також виявлено велику кількість груп крові: у коней – 11, великої рогатої худоби і свиней – 10 різних систем груп крові, у овець – 3 системи груп крові, дві з яких є ідентичними до груп крові у великої рогатої худоби. І лише у людиноподібних мавп групи крові подібні до тих, що є у людей. Так, майже у всіх досліджуваних шимпанзе кількісно переважає група А, виявлено антигени Rh (D і M), але не знайдено антигенів груп крові S, P і Lu.

4. Лейкоцитарні групи

У лейкоцитах є антигени, незалежні від описаних вище систем. Перший з них був відкритий французом Жаном Доссе та чехом Паолом Івані у 1954 році. Він був виявлений у 50% середньоєвропейського населення та названий «Мак». Нині відкрито понад 40 лейкоцитарних антигенів. Їх поділяють на 3 групи: 1) антигени головного локусу, або загальні антигени лейкоцитів; 2) антигени гранулоцитів; 3) антигени лімфоцитів. Антигени головного локусу формують систему HLA (Human Leucocyte Antigen). Вони є загальними для поліморфноядерних лейкоцитів, лімфоцитів, а також тромбоцитів, клітин різних органів та тканин. Генетично належать до 4 сублокусів (А, В, С, Д). Найбільш вивчені сублокуси А та В. HLA-антигени мають значення: 1) при алогенній трансплантації тканин, оскільки у разі несумісності донора та реципієнта за цими антигенами розвивається реакція тканинної несумісності. Тому донор для трансплантації повинен мати подібний фенотип HLA, який визначають методом тканинного типування. Для сублокуса А число антигенів 19, для сублокуса В - 20. Кількість можливих комбінацій антигенів в сублокусі А - 190, в сублокусі В - 210. Тому число можливих фенотипів для антигенів цих сублокусів становить 190х210 = 39900. Це означає, що серед 40000 людей існують лише 2 неспоріднені людини з однаковим фенотипом за HLA-антигенами сублокусів А і В. Тобто, щоб знайти відповідного донора, потрібен великий вибір. Таку нагоду забезпечують спеціальні організації типу Євротрансплант.

2) за відмінності матері та плоду за цими антигенами, так як. це призводить до утворення антитіл проти лейкоцитів, що, як і резус-конфлікт, викликає викидень або загибель плода. Таким чином, група крові визначається її антигенними властивостями. Вона не пов'язана із статтю людини. Має деяке прогностичне значення. Так, люди з I (0) групою крові набагато рідше хворіють на шизофренію, але частіше на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки. Особи з II (A) групою крові частіше страждають на цукровий діабет, злоякісні пухлини шлунка і статевих органів, у них частіше розвиваються інфаркти та інсульти через підвищене згортання крові. Хвороба Паркінсона та рак товстої кишки частіше зустрічаються у людей із III (B) групою крові. Особи з I (0) та IV (AB) групами рідше хворіють на чуму, але гірше переносять натуральну віспу. Резус-негативні люди страждають на різні захворювання крові в 6 разів частіше, ніж резус-позитивні.

5. Основи переливання крові

При переливанні необхідно попередити зустріч однойменних аглютиногенів і аглютинінів, інакше може відбутися аглютинація еритроцитів із смертельним кінцем. При цьому у донора (людини, що дає кров) при переливанні крові звичайно звертають увагу на еритроцити з аглютиногенами, що в них містяться, а у реципієнта (людини, якому переливають кров) – на плазму з аглютинінами, що в ній містяться. Тому перед переливанням крові необхідно визначити групу крові, додаючи до неї антисироватки або моноклональні антитіла проти антигенів еритроцитів.

Групу крові встановлюють в залежності від аглютинації .

При відсутності аглютинації з усіма трьома сироватками кров належить до I (O) групи.

При аглютинації з сироватками I та III груп кров належить до II (A) групи.

При аглютинації з сироватками I та II груп кров належить до III (B) групи.

При аглютинації з сироватками I, II, III груп кров належить до IV (AB) групи.

Набір стандартних сироваток крові

аглютинація

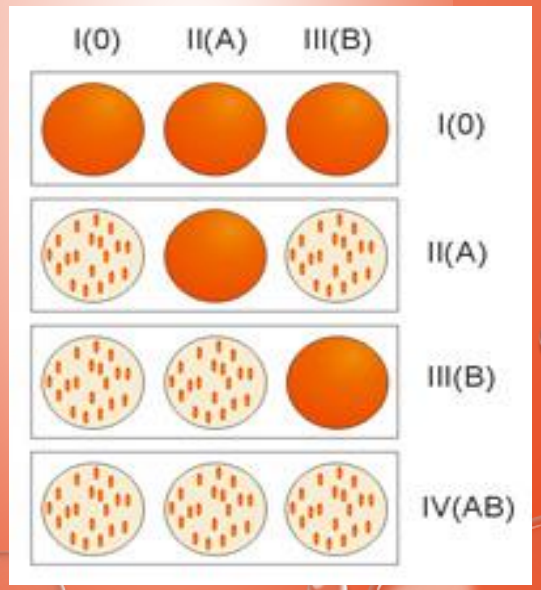


Схема визначення груп крові при використанні 3-х стандартних сироваток

Варіант Б. При використанні сучасних стандартних сироваток I та II груп, які містять відповідно аглютиніни α і β, групу крові встановлюють в залежності від аглютинації за наступним правилом:

1. **При відсутності аглютинації з обома сироватками**

кров належить до I (O) групи.

2. **При аглютинації з сироваткою I групи**

кров належить до II (A) групи.

3. **При аглютинації з сироваткою II групи**

кров належить до III (B) групи.

4. **При аглютинації з сироватками I і II груп**

кров належить до IV (AB) групи.

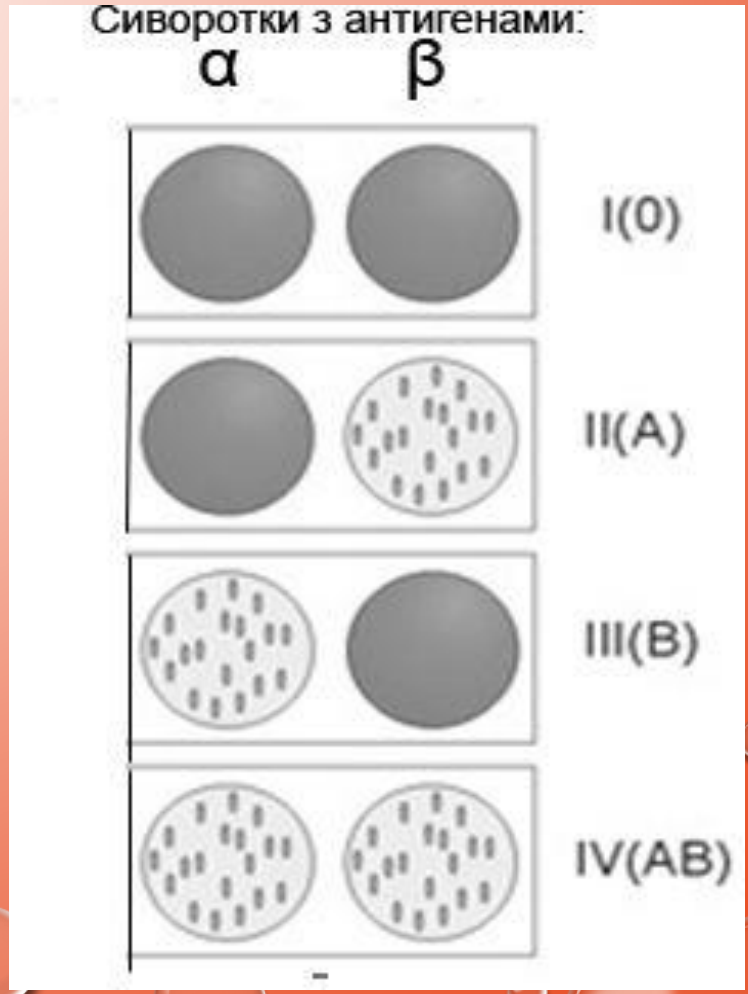
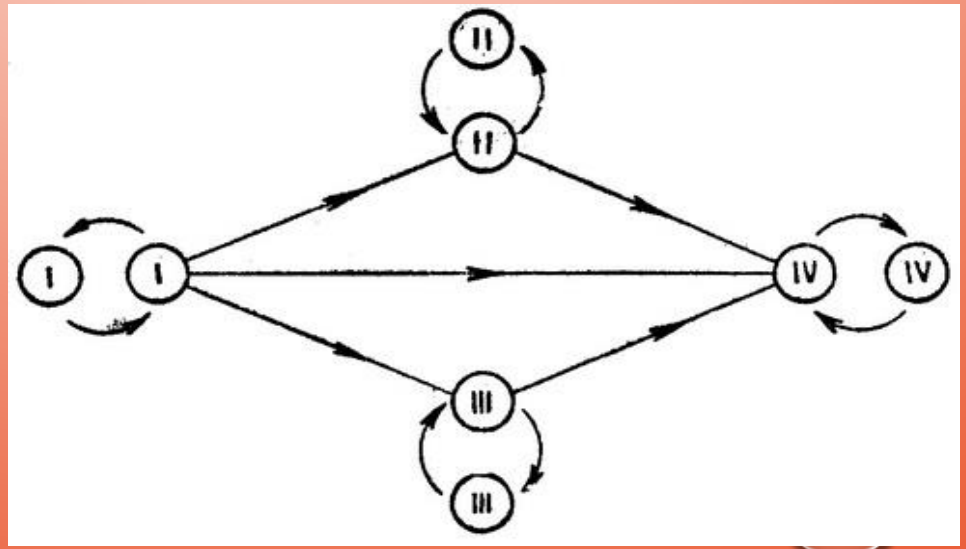


Схема визначення груп крові при використанні 2-х стандартних сироваток

За системою АВО необхідно переливати тільки одногрупну кров (за аглютиногенами АВ0). У виключних, екстрених випадках можливе застосування правила Оттенберга: дозволяється переливання крові групи 0αβ (I), що не містить групових аглютиногенів, реципієнтам інших груп. Тому людину з 0αβ (I) групою крові можна назвати *відносно універсальним донором*. У виключних випадках реципієнтам групи АВ0 (IV), що не має групових аглютинінів, дозволяється переливання крові іншої сумісної групи *(відносно універсальний реципієнт),* наприклад, донорів I (0 αβ), II (Aβ), III (Bα) груп. Але кількість крові під час переливання в таких випадках повинна бути обмеженою (не більше 200 мл), причому дуже обережно слід переливати таку кров хворим з гострою крововтратою. Дітям можна переливати тільки одногрупну кров.



Правило Оттенберга

Будь-яке переливання крові – це складна операція за своєю імунологією. Тому переливати цільну кров треба тільки за життєвими показниками, коли крововтрата перевищує 25% від загального об’єму. Якщо гостра крововтрата менше 25% від загального об’єму, необхідно вводити плазмозамісники (кристалоїди), тому що в даному випадку більш важливо відновлення об’єму. В інших ситуаціях більш доцільно переливати той компонент крові, який необхідний організму. Наприклад, при анемії – еритроцитарну масу, при тромбоцитопенії – тромбоцитарну масу, при інфекціях, септичному шоці – гранулоцити.

ДЯКУЮ ЗА УВАГУ