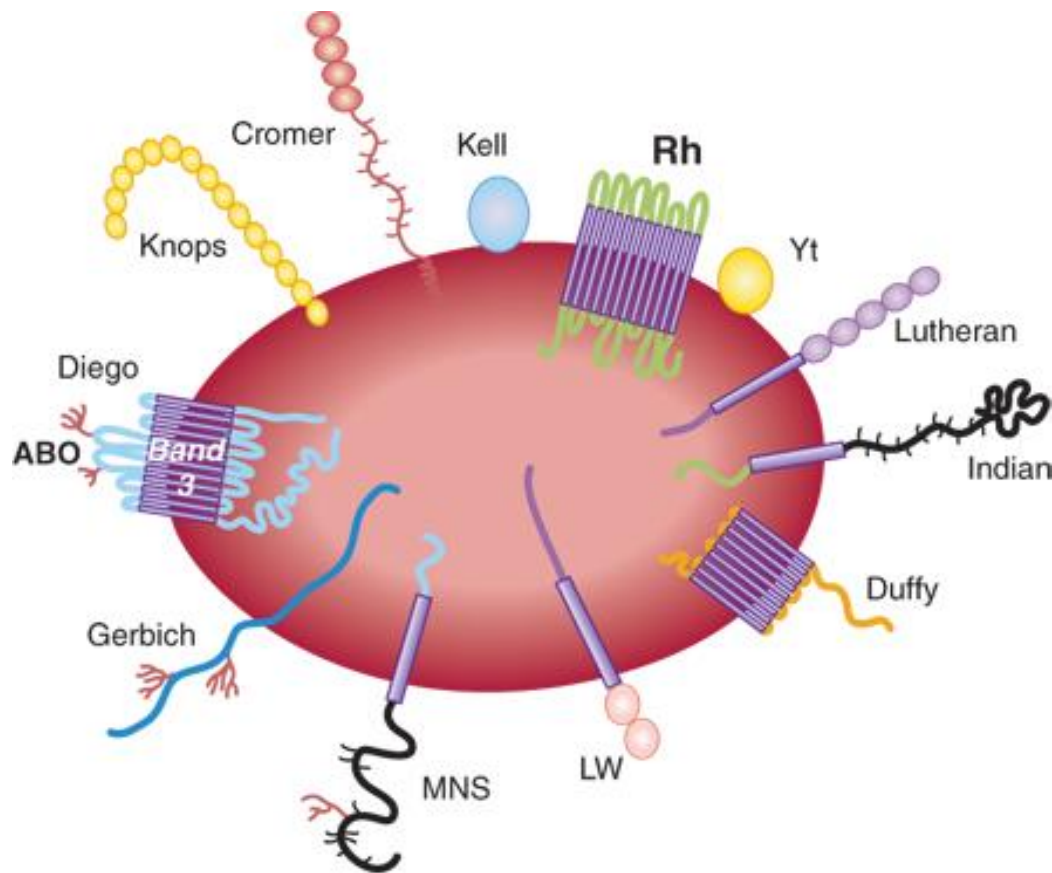
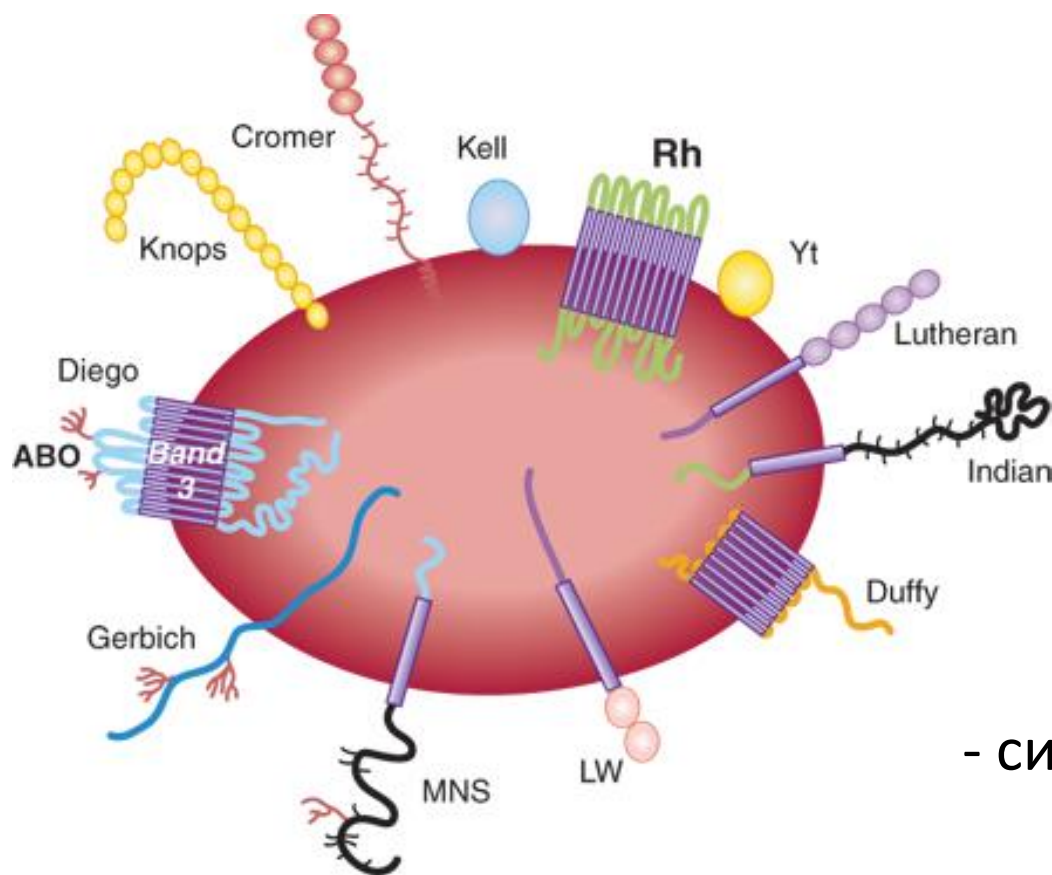


Лекция 5.
Группы крови. Понятие об агглютинации
эритроцитов. Системы АВ₀ и Rh
фактора.



Source: H. Franklin Bunn, Jon C. Aster: Pathophysiology of Blood Disorders
www.accessmedicine.com
Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

Группа крови - описание индивидуальных **антигенных** характеристик эритроцитов, связанное с набором специфических групп углеводов и белков (агглютиногены), включённых в клеточные мембраны **эритроцитов**.



- У человека известно **29** разных систем групп крови на основании **236** антигенов, однако, наиболее часто учитываемыми и клинически значимыми являются

- система АВ

- система резус фактора (Rh)

Система АВ₀

Три основных группы аллельных генов этой системы:
А, В (9 хромосома) и Н(0) (19 хромосома).

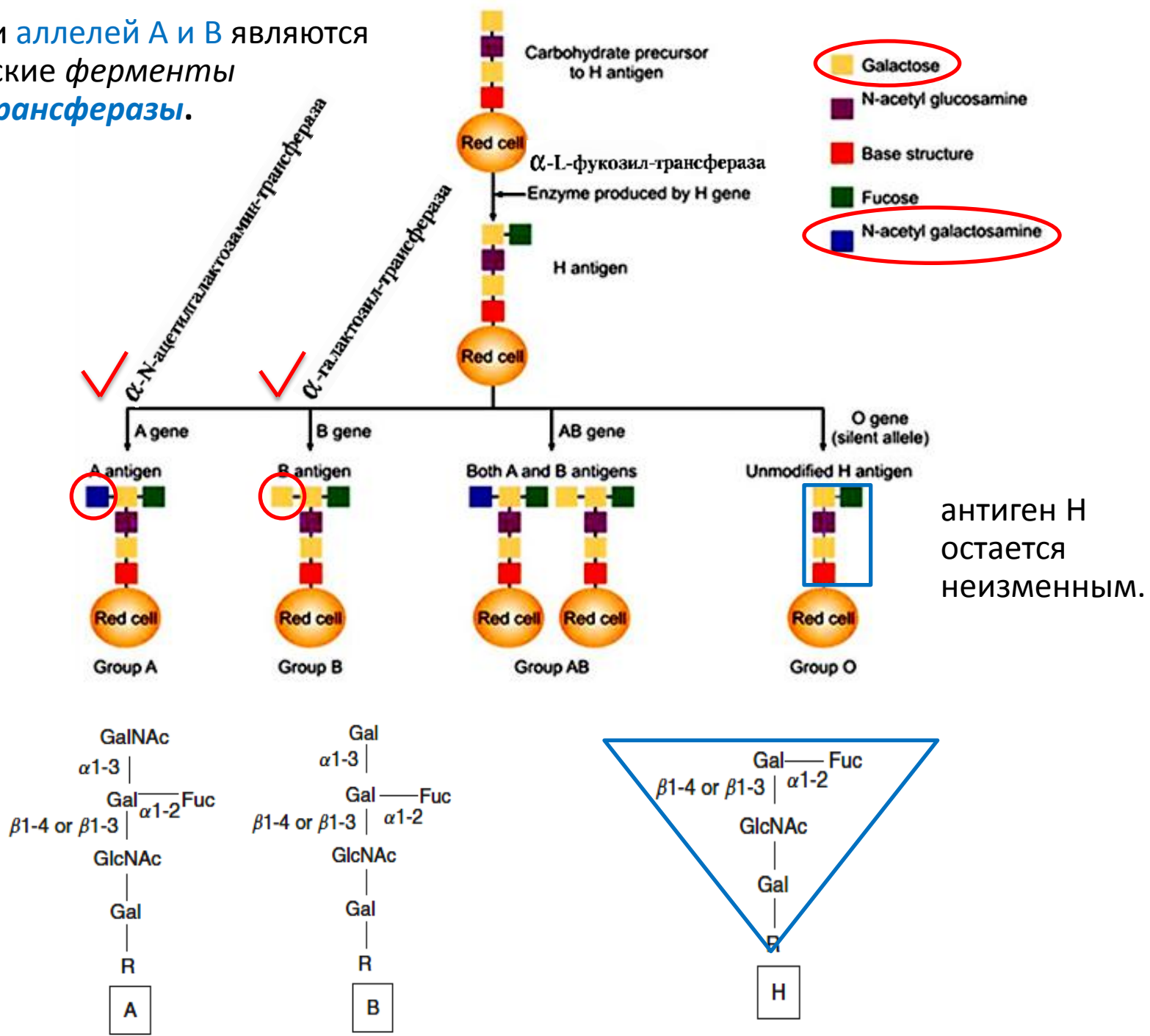
Продуктами первых двух аллелей А и В являются специфические ферменты гликозилтрансферазы. Субстратом для этих ферментов являются, углеводные части гликолипидов и гликопротеинов мембран эритроцитов.

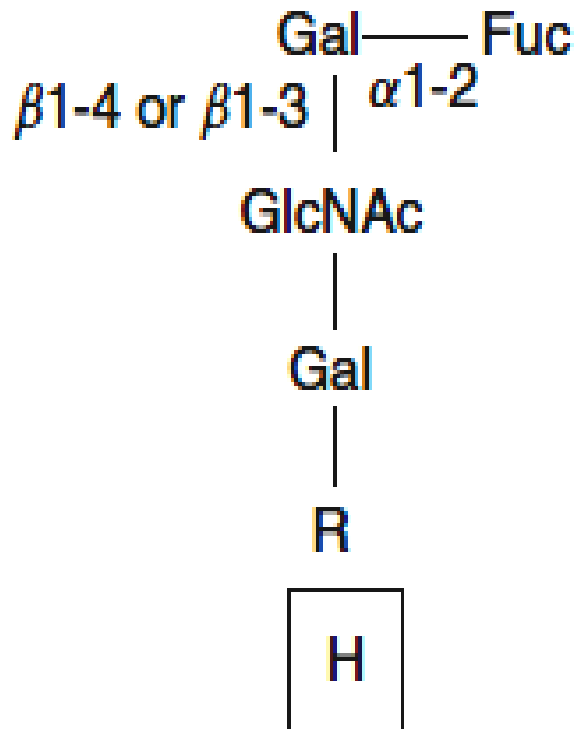
Специфическое гликозилирование гликозилтрансферазой А или В одного из поверхностных гликолипидов эритроцитов, тем или иным сахаром (*N* ацетил-*D*-галактозамином либо *D*-галактозой) приводит к образованию антигена (агглютиногена) А или В, соответственно.

В 6 экзоне 0 аллели есть определенные исключения (делеции), которые приводят к потере ферментативной активности. 0 аллель отличается от аллели А отсутствием - гуанина на 261 позиции. То есть, при группе крови 0 антиген Н остается неизменным.

В плазме могут содержаться комплементарные к А и В агглютиногенам, антитела – агглютинины α и β - иммуноглобулины М (IgM).

Продуктами аллелей А и В являются специфические ферменты *гликозилтрансферазы*.





У людей, у которых ген H находится в состоянии рецессивной гомозиготы *hh*, на мембране эритроцитов не синтезируются агглютиногены H. Соответственно, на таких эритроцитах не образуются так же агглютиногены A и B, поскольку нет основы для их образования. Носители данного типа крови являются универсальными донорами — их кровь может переливаться любому человеку, которому она нужна (естественно, с учетом резус-фактора), но в то же время им самим может переливаться исключительно кровь людей с таким же **«Бомбейским феноменом»**.

Фенотип	Генотип	Агглютиногены (на эритроцитах)	Агглютинины (в плазме)
О	ОО	О	α β
А	ОА или АА	А	β
В	ОВ или ВВ	В	α
АВ	АВ	А и В	

Таким образом, существует четыре допустимых комбинации агглютиногенов и агглютининов.

То, какая из них характерна для данного человека, определяет его группу крови:

α и β : первая (0) – мало или почти нет ни А ни В

А и β : вторая (А) – много агглютиногенов А

α и В: третья (В) – много агглютиногенов В

А и В: четвёртая (АВ) – много и тех и тех

Первыми появляются агглютиногены и именно они определяют групповую специфичность.

Гемоконфликт

При взаимодействии агглютиногенов А и В (на мембране эритроцитов) с агглютинами α и β в плазме – возникает гемоконфликт – агрегация (склеивание) эритроцитов – образование сгустков, которые могут привести к нарушению микроциркуляции, а так же **(комplement опосредованный лизис эритроцитов)** - последующий гемолиз (разрушение) эритроцитов (выход их содержимого в плазму и изменение ее свойств).

Допустимые направления гемотрансфузии (переливания)



Переливание - первой группы - универсального донора при ограничении по объему не более 300 мл.

Система резус фактора (Rh)

Эта система контролируется геном **RHD** на 1 хромосоме.

Ген **RHD** имеет два варианта - Rh(+) и Rh(-), причем аллель Rh(+) является доминантной. В результате этого возможны два варианта – **резус-положительный** тип – генотип Rh(+)/Rh(+) или Rh(+)/Rh(-), и резус-отрицательный тип -генотипом только Rh(-)/Rh(-).

- 50 определенных антигенов, шесть основных группы антигенов (белок) расположенных на мембране эритроцитов C, D, E и c, e, d имеющие важное значение.
- Наиболее иммуногенен (вызывает иммунный ответ) антиген D.
- У 75% людей его наличие определяет их группу крови как резус положительную (Rh+). У резус отрицательных людей (Rh-) - его нет.

При рождении у человека антител или агглютининов – по системе резус фактора нет.

Правила гемотрансфузии по системе резус фактора.



Первичное переливание возможно, но не желательно.

При этом иммунная система реципиента воспринимает агглютиноген D как чужеродный антиген, что вызывает образование иммунокомпетентными клетками, антител (агглютининов - анти-D) к D агглютиногену.

При повторном переливании агглютиногены D взаимодействуют с анти-D агглютинидами (высокая скорость иммунного ответа), что приводит к массивному внутрисосудистому гемолизу эритроцитов.

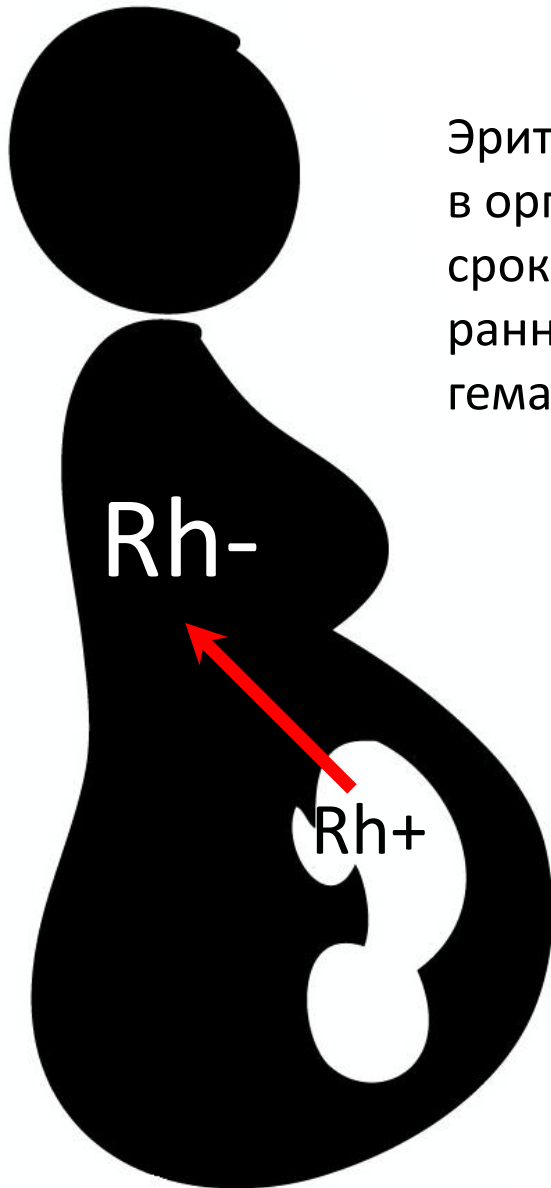
Резус конфликт при беременности

Первая беременность

Эритроциты плода (несущие антиген D) проникают в организм матери. Это может происходить на поздних сроках беременности или во время родов. А так же на ранних сроках, при нарушениях проницаемости гематоплацентарного барьера.

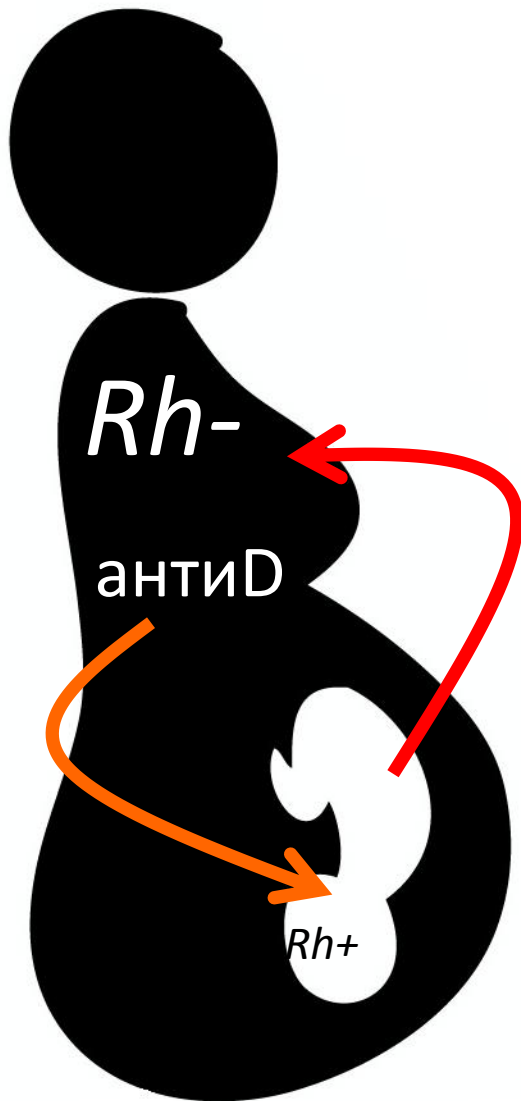
В первом случае зачастую ребенку ничего не грозит.

Но в организме матери уже после родов образуются (сенситизация) иммунокомпетентные клетки памяти, которые способны синтезировать анти- D агглютинины в ответ на повторный контакт с D-агглютиногеном (повторная беременность).

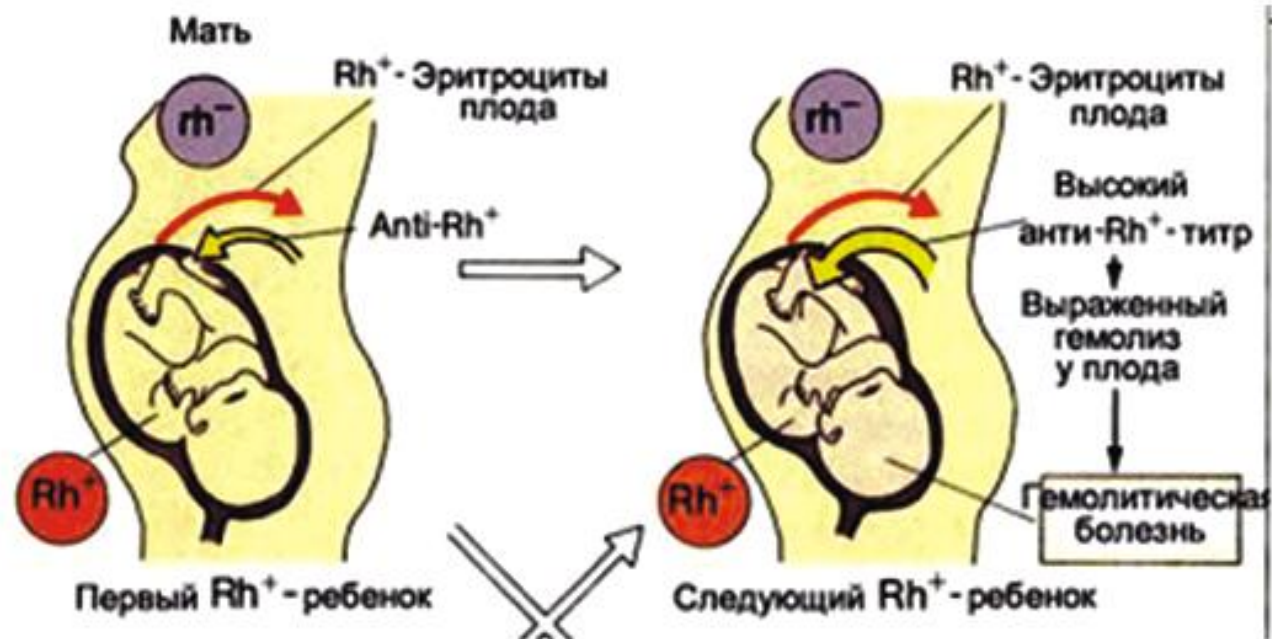


На ранних сроках второй беременности при нарушениях гематоплацентарного барьера, возможно проникновение эритроцитов плода в организм матери, что приводит к сильно выраженному иммунному ответу организма последней - ускоренному и массивному образованию анти-D агглютининов (IgG).

Последние, легко проникая через плаценту в кровоток плода, вызывают массивированный гемолиз эритроцитов. Это приводит к развитию гипоксии что может привести гибели плода и мёртворождению.



Для минимизации таких последствий – после первых родов в течении одного часа матери вводят АнтиD сыворотку – разрушение – гемолиз – эритроцитов ребенка несущих на себе Аглютиноген D.



Если **мать** резус-отрицательна, а **отец** резус-положителен, то **плод** может быть **резус-положительным**. При нарушении целостности сосудистого плацентарного барьера в период беременности в организме матери могут вырабатываться антирезус-аглогонины. Это происходит вследствие того, что эритроциты Rh^+ крови плода попадают в Rh^- кровь матери и вызывают выработку у нее Rh -антител. Последние, проникая через плаценту в кровь плода, могут вызвать аглютинацию его эритроцитов с последующим их гемолизом. В результате этого у новорожденного развивается тяжелая гемолитическая анемия, характеризующаяся низким содержанием гемоглобина и снижением количества эритроцитов.