Читинская государственная медицинская академия

Кафедра нормальной физиологии

КУРСОВАЯ РАБОТА

Тема: «Кровь - звено внутренней среды организма»

Чита, 2010 г.

I. КРОВЬ - ЗВЕНО ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ ОРГАНИЗМА

Кровь является одним из звеньев внутренней среды организма. Без крови нет и не может быть жизни высших животных и человека. Загадочные функции крови на протяжении всей истории развития человечества волновали ученых.

Учение о группах крови, как и множество других открытый в физиологии и медицине, возникло из потребностей клинической медицины. Несмотря на то, что кровь пытались переливать еще в глубокой древности, этот метод стал широко и с успехом применяться в клинической медицине только в ХХ веке. А до этого врачи больше увлекались кровопусканиями и, как это ни покажется странным, клизмами, которым приписывалось чудодейственное влияние. История открытия групп крови поучительна и необходимо остановиться на ней несколько подробнее.

II. ИСТОРИЧЕСКИЙ ЭКСКУРС

Если ты заболел, то нет лучшего средства, чем кровопускание. Так считали врачи разных стран на протяжении многих веков. В архивах древнего итальянского города Палермо было найдено стихотворение неизвестных преподавателей медицинской школы:

Весенний воздух - лучшее из благ,

Парильни, ванны по весне полезней.

Полезно кровь пускать, поскольку так

Мы лечим даже в старости болезни.

Восход Венеры - тоже добрый знак,

Но здесь излишества подобны бездне.

О пользе ванны и парильни можно согласиться, а вот о пользе кровопусканий можно еще и поспорить. Судите сами.

Обильное кровопускание, произведенное с целью излечить гениального Рафаэля, стало причиной его смерти. Пытались лечить от пневмонии с помощью кровопускания и Декарта, после чего он благополучно скончался. Не смог оправиться от обильного кровопускания и Мирабо. Моцарт умер вовсе не от яда и, конечно, Сальери здесь не причем. Великому композитору было произведено кровопускание, после которого он настолько ослаб, что не смог справиться с банальной простудой.

Рвотные, слабительные и кровопускания - вот 3 кита, на которых держалась эмпирическая медицина до ХIХ века. Однако теоретическое обоснование кровопускания, как единственно верного способа лечения, было дано еще в XIV веке «светилами» медицины Гюи и Шолиаком, которые указывали, что кровоизвлечение можно остановить в любой момент, когда это покажется необходимым, между тем как введенное лекарство удалить из организма невозможно. Более того, Шолиак считал, что кровопускание не может быть вредным: если выпускать плохую кровь, то она будет замещаться хорошей, а если выпускать хорошую, то на смену ей появится еще лучшая.

Показания к кровопусканию были необыкновенно широки: болезни почек, суставов, органов дыхания, чахотка, оспа, подагра, эпилепсия, истерия и многие другие. Кровопускания проводили беременным женщинам и даже грудным детям.

Журнал «Друг здравия», выходивший в Петербурге в прошлом веке, писал: «При трахоме рекомендуется кровопускание до обморока». Так же советовали лечить цингу, менингиты, дифтерийный круп, скарлатину и другие заболевания.

Нет никакого сомнения, что при некоторых болезнях, в частности, при отравлениях, при гипертонических кризах, можно с большой осторожностью производить извлечение небольшого количества крови (кровопускание резко повышает агрегацию тромбоцитов и свертываемость крови, что может привести к образованию тромбов в сосудистом русле со смертельным исходом). Однако и без дополнительных разъяснений ясно, что в большинстве случаев кровопускание может принести только вред.

К счастью, в 60-х годах прошлого века врачи наконец-то одумались. С кровопусканием стали бороться всерьез, и теперь возникла другая проблема: как сделать безопасным переливание крови тем людям, которые в этом нуждаются.

Между тем, в самый разгар увлечения кровопусканиями, рвотными и клистирами ученые думали и о том, что своевременное переливание крови человеку может спасти ему жизнь. Так, французский врач Гуфланд еще в 17 веке писал, что Людовику XIII за 10 месяцев сделали 47 раз кровопускание, 215 раз давали слабительное и произвели 210 промывательных клизм, вместо того, чтобы сделать ему только одно переливание крови от здорового человека, которое спасло бы его.

В 1666 году лондонский анатом и физиолог Ричард Лоуэр перелил кровь от одной собаки к другой и доказал, что трансфузии крови возможны с целью заместительной терапии. А француз Жан Дени в том же году переливает кровь от ягненка к человеку. Как это ни покажется удивительным, переливание прошло успешно и не привело к ощутимым осложнениям. Вполне возможно, что это объясняется небольшим количеством перелитой крови. Вместе с тем в 1667 году два английских врача Кинг и Кокс переливали кровь от животных одного вида животным другого вида и при этом указали на недопустимость подобных медицинских мероприятий. Несмотря на это во второй половине XVII века во всем мире было произведено около 20 переливаний крови от животных к человеку, но далеко не все они закончились столь благополучно.

В 1819 году английский акушер Блендель произвел первое переливание крови от человека к человеку. Он перелил кровь женщине, погибающей от кровопотери после родов. Кровь для трансфузии была взята у мужа роженицы. Переливание прошло успешно. Ободренный первым успехом, Блендель сделал еще 11 трансфузий, главным образом, роженицам, погибавшим от обильных маточных кровотечений.

В России первое переливание крови человеку было проведено акушером Вольфом роженице, «истекающей кровью после родов». Кровь для переливания также была взята от мужа женщины. Больную удалось спасти. Однако последующие 4 трансфузии, проведенные Вольфом при тех же условиях, закончились для больных трагически.

Несмотря на то, что нередко гемотрансфузии приводили к тяжелейшим осложнениям и даже летальным исходам, в XIX веке во всем мире было сделано около 600 переливаний крови.

Первая монография по переливанию крови принадлежит русскому физиологу Алексею Матвеевичу Филомафитскому. Она вышла в 1848 году и носила название «Трактат о переливании крови, как единственное средство спасти угасающую жизнь, составленный в историческом, физиологическом и хирургическом отношении».

Новая эра в учении о переливании крови связано с именем ученого австрийского происхождения Карла Ландштейнера. Родился 14 июня 1868 года в Вене в семье юриста и журналиста Леопольда Ландштейнера. После окончания народной школы и государственной гимназии работал в медицинской клинике Венского университета, в университетской хирургической клинике, в институте гигиены и, наконец, в институте патологии.

Первая выдающаяся основополагающая работа Карла Ландштейнера «Об агглютинабельной способности нормальной крови человека», в которой впервые описан принцип тестирования групп крови, позднее объединенных в изосерологическую систему АВО, была опубликована в 1901 году. К. Ландштейнер объявил об открытии им трех групп крови человека. Спустя год, он же уведомляет мир о наличии у человека относительно редко встречающейся IV группы крови. За эти открытия Карл Ландштейнер удостоен Нобелевской премии в 1930 году. За выдающиеся заслуги в области учения о группах крови этот ученый был удостоен звания почетного доктора наук Венского, Брюссельского, Кембриджского, Чикагского, Гарвардского университетов.

Практически в то же время (1907 год), не зная об открытии К. Ландштейнера, чешский врач Ян Янский сообщает, что им выявлены групповые признаки крови, на основе которых можно решать вопрос о переливании крови от человека к человеку.

Наконец, в 1909 году американец Мосс также сообщает об открытии им 4-х групп крови. Новая эра в учении о переливании крови вступила в свои права.

Вслед за открытием основных групп крови последовало обнаружение антигенов в эритроцитах, играющих немаловажную роль в переливании крови. Так, в 1940 году К.Ландштейнер и его сотрудник А. Винер устанавливают в эритроцитах наличие нового агглютиногена, получившего наименование резус-фактор (Rh+). А в 1941 году К. Ландштейнер и другой его сотрудник Ф. Левин сообщают о наличии в эритроцитах системы антигенов, названных ими М, N и Р.

В 1926 году в Москве А.А.Богдановым по решению Наркомздрава был создан первый в мире Институт переливания крови. А вскоре аналогичные институты открылись в Ленинграде, Минске и многих столицах союзных республик.

В России немало сделали для развития трансфузиологии А.А. Багдасаров, А.Н. Филатов, А.Е. Киселев, О.К. Гаврилов, А.И. Воробьев и многие другие.

Но если эскулапы предыдущих столетий увлекались частыми кровоизвлечениями и тем самым нередко наносили непоправимый вред больному, то врачи ХХ века грешили непомерно частыми, без серьезных на то показаний, переливаниями крови, что также не способствовало здоровью людей.

III. СИСТЕМА АВ0

С открытием групп крови стало понятно, почему в одних случаях трансфузии крови проходят успешно, а в других заканчиваются трагически для больного. К. Ландштейнер впервые обнаружил, что сыворотка, или плазма, одних людей способна агглютинировать (склеивать) эритроциты других людей. Это явление получило наименование изогемаглютинации. В основе изогемагглютинации лежит наличие в эритроцитах Аг, названных агглютиногенами и обозначаемых буквами А и В, а в плазме - природных Ат, или агглютининов, именуемых α и β. Агглютинация эритроцитов наблюдается лишь в том случае, если встречаются одноименные агглютиноген и агглютин (Аг и Ат): А и α, В и β. Почему же это происходит?

Установлено, что агглютины, являясь природными Ат, имеют два центра связывания, а потому одна молекула агглютинина способна образовать мостик между двумя эритроцитами. Но каждый из эритроцитов может при участии агглютининов связываться с соседним, благодаря чему возникает конгломерат (агглютинат) эритроцитов.

Приведенные факты говорят о том, что в крови одного и того же человека не может быть одноименных агглютиногенов и агглютинов, ибо в противном случае у здоровых людей происходило бы массовое склеивание эритроцитов, что несовместимо с жизнью. Отсюда ясно, что существует только 4 комбинации, при которых не встречаются одноименные агглютиногены и агглютинины, или 4 группы крови: I - αβ, II - Аβ, III - Вα, IV - АВ.

Кроме агглютининов в плазме или сыворотке крови содержатся соединения, получившие наименование гемолизины. Их также 2 вида, и они обозначаются, как и агглютинины, буквами α и β. При встрече одноименных агглютиногена и гемолизина наступает гемолиз эритроцитов. Действие гемолизинов проявляется при температуре 37-40оС. Вот почему при переливании несовместимой крови у человека уже через 30-40 сек. наступает гемолиз эритроцитов. При комнатной температуре, если встречаются одноименные агглютиногены и агглютины, происходит агглютинация, а не гемолиз.

Наконец, в плазме людей II, III, IV групп крови имеются антиагглютинины - агглютиногены, покинувшие эритроцит. Обозначаются они, как и агглютиногены, буквами А и В (табл.1).

Таблица 1

Серологический состав основных групп крови (система АВО)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Группы крови | Эритроциты | Плазма или сыворотка |
|  | Агглютиногены | Агглютинины и гемолизины | Антиагглютинины |
| I (0) II (А) III (В) IV(АВ) | - А В АВ | α, β β α - | - А В АВ |

Как видно из приводимой таблицы, I группа крови не имеет агглютиногенов, а потому по международной классификации обозначается как группа 0, II - носит наименование А, III - В, IV - АВ.

Для решения вопроса о совместимости групп крови до недавнего времени пользовались следующим правилом: среда реципиента (человека, которму переливают кровь) должна быть пригодна для жизни эритроцитов донора (человека, который отдает кровь). Но такой средой является плазма. Следовательно, у реципиента должны учитываться агглютинины и гемолизины, находящиеся в плазме или сыворотке, а у донора агглютиногены, содержащиеся в эритроцитах. Для решения вопроса о совместимости групп крови смешивали эритроциты и сыворотку (плазму), полученные от людей с различными групповыми признаками (см.табл.2)

кровь группа совместимость резус

Таблица 2

Таблица совместимости различных групп крови

|  |  |
| --- | --- |
| Группа плазмы или сыворотки | Группа эритроцитов |
|  | I (0) | II (А) | III (В) | IV (АВ) |
| I α, β II β III α IV - | - - - - | + - + - | + + - - | + + + - |

Примечание: знаком «+» обозначается наличие агглютинации (группы несовместимости), знаком «-« - ее отсутствие (группы совместимы).

Из таблицы видно, что агглютинация происходит в случае смешения сыворотки I группы с эритроцитами II, III и IV групп, сыворотки II группы с эритроцитами III и IV групп, сыворотки III группы с эритроцитами II и IV групп.

Представленная таблица также служит для определения групп крови. Если агглютинация не происходит со всеми сыворотками, то группа крови I. Если агглютинация наблюдается с сывороткой I и III групп крови, то это II группа крови. Наличие агглютинации с сыворотками I и II групп указывает на III группу крови. И, наконец, если агглютинация происходит со всеми сыворотками, за исключением IV группы, то группа крови IV.

Принцип определения группы крови состоит в смешивании испытуемой цельной крови или взвеси эритроцитов с соответствующей антисывороткой. Реакционную смесь выдерживают некоторое время при определенной температуре (37оС, комнатной или в холодильнике), причем температурный режим взаимодействия эритроцитов и сыворотки выбирают в соответствии с природой антител. Определяют также титр антител, учитывая, что сыворотки с низким титром антител обычно реагируют на холод гораздо лучше, чем в тепле. Для иммунных антител температурный диапазон их оптимального реагирования с антигенами эритроцитов более широк. По истечении установленного времени смесь проверяют на наличие агглютинации и при появлении последней реакцию считают положительной.

|  |  |
| --- | --- |
| Результат реакции со стандартными сыворотками группы: | Исследуемая кровь принадлежит к группе |
| 0 α β (I) | А β (II) | В α (III) |  |
|  | 0 (I) |
|  | А (II) |
|  | В (III) |
| Контроль с сывороткой группы АВ (IV) | АВ (IV) |

Рис. 1. Определение групп крови при помощи стандартных сывороток

Реакция отрицательная Реакция положительная



Рис.2. Определение групп крови перекрестным способом



Исследуемая кровь группы В α (III) Исследуемая кровь группы АВ (IV)



Исследуемая кровь группы 0 αβ (I) Исследуемая кровь группы Аβ (II)

В настоящее время для определения групп крови пользуются моноклональными антителами против агглютиногенов А и В, получивших название цоликлоны. При этом в случае, если агглютинация не происходит, то группа крови I. Если агглютинация наблюдается с обоими цоликлонами (анти-А и анти-В), то группа крови IV. Если агглютинация выявляется с моноклональными антителами против агглютиногена А, то это II группа крови. При наличии агглютинации с цоликлоном анти-В группа крови III.

Из таблицы следует, что кровь I группы теоретически совместима со всеми другими группами крови. Вот почему человек, имеющий I группу крови, называется универсальным донором. С другой стороны, кровь IV группы не должна давать реакции агглютинации при смешении с кровью людей любой группы крови. Поэтому люди с 4 группой крови получили название универсальных реципиентов.

Почему же при решении вопроса о совместимости не принимались в расчет агглютинины и гемолизины донора? Это объясняется тем, что агглютинины и гемолизины при переливании небольших доз крови (200-300 мл) разводятся в большом объеме плазмы (2500-2800 мл) реципиента, а также связываются его антиагглютининами, а потому не должны представлять опасности для эритроцитов.

Однако врачи в повседневной практике для решения вопроса о трансфузии пользуются иным правилом: кровь переливать вообще не следует. Еще в 1988 году в Минздраве СССР было принято решение о переходе на компонентную гемотерапию, и с тех пор показаний для переливания цельной крови не существует. Если же переливаются компоненты крови - эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, то у донора и реципиенты должна совпадать группа крови. Объясняется это тем, что приблизительно у 10-20 % людей имеется высокая концентрация очень активных агглютининов и гемолизинов, которые не могут быть связаны антиагглютининами даже в случае переливания небольших количеств иногруппной крови. При переливании лейкоцитарной и тромбоцитной массы в передовых лабораториях учитывается также совместимость по групповым признакам HLA.

Иногда посттрансфузионные осложнения возникают из-за наличия в крови донора лейкоцитов. Если из крови или эритроцитарной массы удалить лейкоциты, то в этом случае уменьшается опасность аллоиммунизации и, следовательно, посттрансфузионных осложнений. Минимальное число лейкоцитов, достаточное для развития посттрансфузионных реакций у аллоиммунизированных больных, соответствует 0,5 х 109 /литр. Повторные трансфузии от разных доноров увеличивают риск воздействия на реципиентов антигенов HLA и часто приводят к появлению антител к этим антигенам.

Использование крови, эритроцитарной массы и плазмы, содержащих лейкоциты, несет и другую опасность. Дело в том, что лейкоциты в консервированной среде живут сравнительно недолго и уже через сутки начинают разрушаться. При этом их содержимое (лизосомальные ферменты, иммуноглобулины, лимфокины и другие биологически активные соединения и даже вирусы) попадает в плазму или консервант и при переливании не только может способствовать инфицированию (в том числе быть переносчиком СПИДа), но и неблагоприятно воздействовать на белки плазмы и тромбоциты. Между тем, в лечебные учреждения чаще всего кровь и ее компоненты поступают только на третьи сутки, что увеличивает опасность инфицирования и посттрансфузионных реакций. Необходимо также помнить, что плазма, полученная от доноров, замораживается, и при ее оттаивании все лейкоциты разрушаются. Следовательно, для уменьшения риска осложнений плазма перед замораживанием должна освобождаться от лейкоцитов и в дальнейшем может храниться до 6 месяцев.

К чести российских ученых, ими создан фильтр, избирательно адгезирующий до 99 % всех лейкоцитов и не повреждающий мембрану эритроцитов. Приказом министра здравоохранения от 3 июля 2001 г. предписано внедрить в работу учреждений службы крови устройств для удаления лейкоцитов из донорской крови, что, безусловно, должно сделать переливание крови и ее компонентов менее опасным для реципиента.

Посттрансфузионные осложнения иногда возникают из-за ошибок при определении групп крови. К сожалению, такие ошибки - далеко не редкость, и в отдельных регионах России они достигают 1-1,5 %. Установлено, что агглютиногены А и В существуют в разных вариантах, различающихся по своему строению и антигенной активности. Большинство из этих Аг получило цифровое обозначение (А1, А2, А3 и т.д., В1, В2 и т.д.). Чем больше порядковый номер агглютиногена, тем меньшую активность он проявляет. Разновидности агглютиногенов А и В встречаются относительно редко, в то же время, при определении групп крови они могут быть не обнаружены из-за слабой антигенности, что может привести к переливанию несовместимых компонентов крови.

Близнецы-химеры

В некоторых редких случаях у человека может быть сразу как бы две группы крови, в связи с чем определить истинную групповую принадлежность крови у таких лиц довольно трудно. Так, например, необычно слабая агглютинация эритроцитов крови испытуемого лица под действием сыворотки анти-А дает возможность заподозрить наличие у данного индивида слабого антигена А. Однако при более тщательном микроскопическом рассмотрении агглютинации эритроцитов обнаруживают не совсем обычную картину - в эритроцитарной взвеси наряду с хорошо агглютинированными эритроцитами, образующими конгломераты, находится большое количество одиночных, совершенно не склеенных эритроцитов. Это явление было открыто I.Dunsdorf и сотр. (1953) при исследовании донорской крови двух женщин, являвшихся между собой гетерозиготными близнецами. У гетеро- (дизиготных) близнецов внутриутробные эритроциты плода при наличии плода при наличии сосудистых анастомозов в плаценте могут переходить от одного близнеца к другому и, наоборот. Благодаря внутриутробному переносу от одного близнеца к другому не только эритроцитов, но и эритропоэтических клеток организм каждого близнеца в течение всей дальнейшей жизни может вырабатывать не только эритроцитов, но и эритропоэтических клеток организм каждого близнеца в течение всей дальнейшей жизни может вырабатывать не только эритроциты собственной крови, но и эритроциты крови своего гетерозиготного близнеца. Если у гетерозиготных близнецов по системе АВ) (или по какой-либо другой изосерологической системе) имеются различные группы крови, то в крови каждого из них в различных количественных соотношениях присутствуют эритроциты двух групп, т.е. наблюдается близнецовый химеризм групп крови.

В крови каждого из близнецов-химер, как это было установлено в описанном выше случае, может циркулировать половина эритроцитов, например, группы А и другая половина - группы 0. Химеризм групп крови у гетерозиготных близнецов может проявляться наличием в их крови двух различных антигенных детерминант других групповых изосерологических систем. У химерных близнецов, в крови которых содержатся эритроциты группы А и 0, сыворотка крови не содержит изогемагглютинины анти-А независимо от того, обладают ли эти близнецы истинной группой крови А или 0.

Таким образом, при химеризме истинная генетически детерминированная группа крови индивида зачастую не может быть определена по эритроцитам и в таких случаях прибегают к исследованию его слюны.

Тип Бомбей (0h)

В 1952 г. Y.M.Watkins и сотр. описали совершенно необычный тип крови, характеризовавшийся отсутствием в сыворотке крови антител анти-А, анти-В и анти-Н. Тип Бомбей довольно редок, поскольку этот генетический феномен проявляется только у лиц, имеющих гомозиготный генотип h / h.

Тип Бомбей был обозначен символом 0h как выражение отсутствия субстанции Н. Поскольку, как сказано выше, тип Бомбей может быть у лиц с любой группой крови по системе АВ0, в символику, обозначающую тип Бомбей, были дополнительно введены обозначения 0Аh, 0Вh, 0АВh и 00h, показывающие, какую истинную группу крови должен был бы иметь индивид с этим генетическим феноменом.

Фенотипы пара-Бомбей

Существуют и другие генетические феномены в системе АВ0. Были обнаружены лица с необычными фенотипами, характеризовавшимися, так же как и в типе Бомбей, отсутствием групповой субстанции Н в эритроцитах, присутствием в сыворотке крови антител анти-Н и наличием в эритроцитах такой очень слабой групповой субстанции А, как Аh.

Следует учитывать, что большинство человеческих эритроцитов несет антиген Н. Этот Аг всегда находится на поверхности клеточных мембран у лиц с группой крови 0, а также присутствует в качестве скрытой детерминанты на клетках людей групп крови А, В и АВ. Н - это Аг, из которого образуются антигены А и В. У лиц I группы крови антиген доступен действию анти-Н-антител, которые могут встречаться у людей II, III и IV групп крови. Это обстоятельство может послужить причиной гемотрансфузионных осложнений при переливании форменных элементов I группы людям, имеющим другие группы крови.

Концентрация агглютиногенов на поверхности мембраны эритроцитов чрезвычайно велика. Так, один эритроцит группы крови А1 содержит в среднем от 900000 до 1700000 антигенных детерминант, или рецепторов к одноименным агглютининам. С увеличением порядкового номера агглютиногена число таких детерминант уменьшается. Эритроцит группы А2 имеет всего около 250-260 тысяч антигенных детерминант, что также объясняет меньшую активность этого агглютиногена.

Установлено, что групповые субстанции АВН являются гликосфингомиелинами. Антигенная специфичность любой групповой субстанции крови определяется исключительно терминальным сахаром, располагающимся на концах углеводной цепи.

Антитела (агглютинины) α и β относятся к иммуноглобулинам класса G. Они имеют сравнительно малую молекулярную массу, а потому легко проникают через плаценту.

Следует отметить, что в настоящее время система АВ0 часто обозначается как АВН, а вместо терминов агглютиногены и агглютинины применяются термины антигены и антитела (например, АВН-антигены и АВН-антитела).

IV. СИСТЕМА РЕЗУС (Rh) И ДРУГИЕ

В долгой истории развития генетической науки едва ли найдется еще одно открытие, равное по своему научному и практическому значению открытию в крови человека групп крови системы резус.

Области биологии и медицины, в которых сейчас практически используются научные данные об этой чрезвычайно сложной и полиморфной генетической системе, весьма широки и разнообразны. С этой точки зрения, система резус представляет интерес не только для генетиков, но и для иммунолог и серологов, акушеров-гинекологов и педиатров, гемотрансфузиологов, антропологов и судебных медиков.

Следует отметить, что первоначально система резус была системой одного антигена-резус-фактора. Открытие этого фактора явилось логическим завершением детального изучения парциальных антигенных взаимосвязей в эритроцитах крови человека и обезьян, в частности, антигена М.

В 1940 г. К. Ландштейнер и А.Виннер иммунизировали кроликов и морских свинок эритроцитами крови обезьяны макаки резус (Macacus rhesus) и получили гетероимунные антитела, которые агглютинировали не только эритроциты крови этой обезьяны, но и эритроциты крови приблизительно 85 % белых жителей Нью-Йорка. Выявленный таким образом антиген был назван антигеном резус (Rh); эритроциты, содержащие этот фактор, были обозначены как резус-положительные (Rh+), а не содержащие его - как резус-отрицательные (Rh-).

Приблизительно 85 % белой расы имеют этот антиген (Rh+), а около 15 % людей в Европе и Америке этот антиген не имеют (Rh-).

В настоящее время известно, что резус-фактор - это сложная система, включающая более 30 Аг, обозначаемых цифрами, буквами и символами. Чаще всего встречаются резус-антигены типа D (85 %), С (70 %), Е (30 %), е (80 %) - они же и обладают наиболее выраженной антигенностью. Однако Rh+ считаются эритроциты, несущие антиген типа D.

В эритроцитах людей существуют Аг, слабо реагирующие с антителами против антигена D. Эти факты заставили предположить, что наряду с агглютиногеном D существует антиген Du. Последний чаще встречается среди африканского населения, а кровь таких людей может быть ошибочно принята за Rh-отрицательную. Кроме того, существует несколько разновидностей С-антигена (Cu, Cv, Cx, Cn), антигенов Е и е (Eu, Ew, es). В систему Rh входят также антигены Т, v и ряд других.

Наряду с фактором Rh имеется фактор hr, встречающийся в эритроцитах резус-отрицательных людей. hr-агглютиноген также делится на hr(d), hr © и hr (e).

В 1914 году обнаружена связь между резус-фактором и гемолитической болезнью новорожденных (фетальным эритробластозом).

Резус-антигены представляют собой белки в комплексе с липидами. Если липиды удалить с поверхности мембраны, то антигенные свойства утрачиваются. У плода резус-антигены появляются уже на 8-9 неделе беременности.

Система резус не имеет в норме одноименных агглютининов, но они могут появиться, если резус-отрицательному человеку перелить резус-положительную кровь. Чаще это происходит при переливании Rh типа D. Однако и при переливании крови с другими типами Rh, хотя и значительно реже, но также может отмечаться образование Ат. Иммунные антитела анти-Rh относятся к иммуноглобулинам класса G, и из-за своего относительно небольшого размера легко проникают через плаценту.

Резус-фактор передается по наследству. Если женщина Rh, а мужчина Rh+, то плод может унаследовать резус-фактор от отца, и тогда мать и плод будут несовместимы по Rh-фактору. Установлено, что при такой беременности плацента обладает повышенной проницаемостью по отношению к эритроцитам плода. Следует, однако, заметить, что даже в условиях нормы приблизительно у 15 % женщин во время беременности в кровь проникает до 1 мл эритроцитов плода, у 3 % женщин это количество достигает 3 мл и у 0,5 % - до 100 мл и более. Но даже при незначительном проникновении эритроцитов плода в кровь беременных женщин (до1 мл) может развиться резус-конфликт. Эритроциты плода, попадая в кровь матери, приводят к образованию Ат (антирезусагглютининов). Проникая в кровь плода перед родами, Ат вызывают агглютинацию и гемолиз его эритроцитов со всеми вытекающими отсюда последствиями.

Почему же при переливании несовместимой крови и резус-конфликте возникают тяжелейшие осложнения? Это связано не только с образованием конгломератов эритроцитов и их гемолизом, но и с интенсивным внутрисосудистым свертыванием крови, так как в эритроцитах содержится набор факторов, вызывающих агрегацию тромбоцитов и образование фибриновых сгустков. При этом страдают все органы, но особенно сильно повреждаются почки, ибо сгустки забивают чудесную сеть мальпигиева клубочка, препятствуя образованию мочи, что может быть несовместимо с жизнью. Кроме того, при массовом разрушении эритроцитов образуется большое количество билирубина, обладающего выраженной нейротоксичностью.

Интересно отметить, что у беременных с группой А, по сравнению с женщинами, имеющими группу 0, в 2 раза чаще возникает конфликт на почве несовместимости резус фактора у матери и плода. Более того, установлено, что титр антирезусных Ат у новорожденных, совместимых с матерью по группам АВ0, гораздо больше, чем у несовместимых.

Резус-отрицательные женщины с группой крови А, учитывая наличие в их сыворотке крови изоантител анти-В, могут быть иммунизированы резус-положительными эритроцитами крови детей как группы 0,так и группы А (эритроциты же детей с группой крови АВ и В, попадающие в кровяное русло матери, разрушаются изоантителами анти-В и иммунизации резус-антигенами не происходит). В противоположность этому резус-отрицательные женщины с группой крови 0, учитывая наличие в их сыворотке крови изоантител анти-А и анти-В, могут быть иммунизированы только резус-положительными эритроцитами крови детей с группой крови 0, поскольку эритроциты крови детей со всеми другими возможными группами крови - А или В, а в редких случаях (при феномене Цис-АВ) и АВ, разрушаются изоантителами и иммунизация резус-антигенами как и в первом случае также не происходит. Таким образом, практически вдвое больший шанс иммунизации резус-антигенами плода у беременных женщин с группой крови А по сравнению с женщинами с группой крови 0 и определяет более высокую частоту возникновения гемолитической болезни новорожденных на почве резус-конфликта у матерей с группой крови А.

Высказано предположение, что суть данной защитной реакции состоит в разрушении групповыми антителами несовместимых клеток клетками ретикулоэндотелиальной системы. Следовательно, опасаться резус-конфликта в большей степени следует женщинам II, III и IV групп крови, у которых могут быть общие Аг по системе АВ0 с агглютиногенами плода. Этот вопрос легко решить, зная группы крови матери и отца.

Учитывая многообразие Аг системы Rh-rh, определение резус фактора нередко используется для отрицания или подтверждения отцовства.

К сожалению, довольно часто встречаются ошибки при определении резус-фактора (в Росси в различных регионах и в разные годы - от 0,2 % до 2,3 %), что чаще всего связано с нарушением техники постановки реакции.

Гематологи выделяют наиболее важные Аг системы: кроме АВ0 и Rh+, это MNSs, P, Лютеран (Lu), Келл-Келлано (КК), Льюис (Le), Даффи (Fy) и Кид (Jk). Эти системы Аг учитываются в судебной медицине для отрицания и установления отцовства и иногда - при трансплантации органов и тканей.

Остановимся на некоторых из них.

Система MNSs. По антигенам MNSs все люди делятся на группы: MS, NS, MNS, Ms, Ns, MNs. Как и система резус, эти агглютиногены в условиях нормы не имеют одноименных агглютининов и при переливании крови не учитываются, так как обладают слабой Аг. В то же время эти Аг учитываются при пересадке тканей и органов. Кроме того, наличие определенных Аг этой системы дает право судебным медикам решать вопрос об отрицании (но ни в коем случае не подтверждении) отцовства.

Система Келл. Названа в честь женщины, в крови которой обнаружена. Антиген Келл является относительно сильным антигеном, обладающим выраженными антигенными рецепторами. Фактор Келл наследуется.

Антигены этой группы обозначаются буквами К и порядковым номером (от 1 до 22). Существуют 3 основных варианта сочетаний агглютиногенов этой системы: К1 - группа Келл, К2 - группа Келлано и К1К2 группа Келл-Келлано. Фактор Келл встречается сравнительно редко - в 4-12 % (среднероссийский показатель для фактора Келл равен 806 %), а Келлано очень часто - в 98-99 %. Вот почему более 90 % людей имеют группу Келлано, около 8-10 % - группу Келл-Келлано и очень небольшой процент людей (менее 1 %) имеют группу Келл.

Остальные агглютиногены этой системы встречаются очень редко и практического значения не имеют.

Среди коренного населения Австралии, некоторых индейских популяций, эскимосов и монголоидов антиген К вообще не обнаружен.

Для переливания крови система Келл-Келлано значения не имеет, хотя описаны единичные случаи гемотрансфузионных осложнений при переливании несколько раз человеку группы Келл крови Келлано или Келл-Келлано. На этой же почве может быть конфликт между матерью и плодом.

Система Лютеран включает комплекс антигенов, благодаря чему формируются различные фенотипы - Lu (а+), Lu (b+), Lu (a+b+), Lu (a-b+), Lu (a-b-) и другие. Частота встречаемости исключительно распространенного антигена Lub, т.е. фенотипов Lu (a+b+) и Lu (a-b+), среди европеидной расы составляет приблизительно около 99,9 %. Изредка к этим Аг встречаются Ат, что при Lu-несовместимой беременности приводит к легкой гемолитической болезни новорожденных.

Система Р включает антигены Р, Р1 и Рк, благодаря чему выделяются следующие фенотипы: Р1 (в эритроцитах находятся антигены Р1 и Р), Р2 (антиген Р), Р1к (антигены Р1 и Рк), Р2к (антиген Рк) и р (в эритроцитах Аг нет). Частота встречаемости Аг системы Р среди людей европеидной расы колеблется в пределах 75-80 %, в негроидных популяциях она значительно выше, а среди монголоидов - ниже. Для переливания крови или ее компонентов значения не имеет.

Значительный интерес представляет система антигенов Вел (Vel), так как число Vel-отрицательных людей составляет менее 0,04 %, остальные люди, по крайней мере, среди европейцев, являются Vel-положительными. При переливании Вел-положительной крови Вел-отрицательному человеку могут образовываться Ат (анти-Vel). В связи со сказанным, если Vel-отрицательному человеку предстоит серьезная плановая операция, или женщина, отрицательная по Vel-антигену, беременна, то у таких людей берется заранее собственная кровь, которая в дальнейшем в случае необходимости может быть использована для переливания.

Определение других групповых признаков крови может играть важную роль в клинике и судебно-медицинской экспертизе.

Согласно современным представлениям, мембрана эритроцита рассматривается как набор самых различных Аг, которых насчитывается более 500.Только из этих Аг можно составить более 400 миллионов комбинаций, или групповых признаков крови. Если же учитывать и все остальные Аг, встречающиеся в крови, то число комбинаций достигнет 700 миллиардов, т.е. значительно больше, чем людей на земном шаре. Разумеется, далеко не все Аг важны для клинической практики. И все же этот факт не должен недоучитываться врачами-клиницистами, ибо при переливании крови из-за несовместимости по сравнительно редко встречающимся Аг неожиданно могут возникнуть тяжелейшие гемотрансфузионные осложнения и даже смерть больного.

Нередко при беременности возникают серьезные осложнения, в том числе выраженная анемия, что может быть объяснено несовместимостью групп крови по системам мало изученных Аг матери и плода. При этом страдает не только беременная женщина, но в неблагополучных условиях находится и будущий ребенок. Более того, несовместимость матери и плода по группам крови может быть причиной выкидышей и преждевременных родов.

В настоящее время переливание цельной крови производится редко и только в тех случаях, когда помощь необходимо оказать экстренно, а под рукой нет компонентов крови. Грамотные клиницисты пользуются трансфузией различных компонентов крови, т.е. переливают то, что большевсего требуется организму: плазму, эритроцитарную, лейкоцитарную или тромбоцитарную массу. Даже при массивной кровопотере рекомендуется вливать плазму и, в крайнем случае, дополнительно эритроцитарную массу (не более 1/5 от количества введенной плазмы). В подобных ситуациях вводится меньшее количество Аг, что снижает риск посттрансфузионных осложнений.

V. ГРУППЫ КРОВИ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ

Установлено, что люди, имеющие различные группы крови, в неодинаковой мере подвержены тем или иным заболеваниям. Так, у людей I (0) группы крови чаще встречается язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Эти факты объясняются тем, что агглютиногены А и В, выделяясь в составе желудочного и поджелудочного соков, предохраняют стенку от повреждения протеолитическими ферментами. У обладателей 1-ой группы крови повышен риск формирования абсцессов, наличия лимфаденопатий, цирроза печени, холецистита, аппендицита, рака поджелудочной железы, желудка, печени, молочных желез, кишечника, костей, мягких тканей и головы, пернициозной (злокачественной) анемии.

Люди, имеющие II (А) группу крови, чаще страдают и тяжелее переносят сахарный диабет, у них повышена свертываемость крови, из-за чего возникают инфаркты миокарда и инсульты. Согласно статистическим данным, улиц III (В) группы крови чаще возникает рак прямой кишки. У людей II (А) и IV (АВ) групп крови тяжелее протекает натуральная оспа, что объясняется наличием в мембране оспенного вируса Аг, сходного по своему строению с агглютиногеном А. Это обстоятельство затрудняет распознавание иммунной системой возбудителя оспы и выработку к нему Ат. При II группе крови повышена частота гнойной стафилококковой инфекции, сифилиса, туберкулеза, сальмонеллезов, дифтерии, дизентерии, поражений вирусами гриппа, парагриппа, аденовирусами, рака губы, желудка, слюнных желез, молочных желез, шейки матки, а также атеросклероза, ревматизма, инфаркта миокарда, ишемического инсульта, гипертонии, эпилепсии, желчно-каменной болезни, камней почек, бронхопневмонии и др.

При III группе крови чаще встречается дизентерия, парагрипп, рак кишечника, молочных желез, мочеполовой системы и лейкозы.

У людей с IV группой крови чаще возникают гнойные септические инфекции, ОРЗ, вирусный гепатит, поражение эхинококком, гемобластозы, микозы, рак кишечника, мягких тканей, костей, кожи, шеи, головы. В то же время, по данным И.С. Пинелиса и Т.А. Гаврилко, у лиц с IV группой крови крайне редко встречается рак нижней челюсти и слюнных желез.

Выявлены явные изменения в отдельных показателях иммунитета у людей с различными группами крови. Имеются данные, что у пациентов с III группой крови состояние иммунологической реактивности по сравнению с людьми I и II групп крови предпочтительнее.

У людей, имеющих II, III и IV группы крови, увеличено содержание в плазме фактора фон Виллебранда и антигемофильного глобулина, что предрасполагает к развитию тромбозов.

Среди резус-отрицательных людей чаще встречаются пациенты с врожденными пороками сердца, осложнившимися инфекционным эндокардитом. У Rh-людей в большем проценте случаев выявляется I (0) группа крови. У этой категории лиц гораздо чаще встречается болезнь Маркиафава-Миккели (пароксизмальная ночная гемоглобинурия), врожденные формы гемолитической анемии, гипопластической и апластической анемии.

Следует, однако, заметить, что связи между группами крови и заболеваемостью носят не прямой, а опосредованный другими факторами характер, а потому приводимая разница между различными группами крови в большинстве случаев невелика.

Более тесная взаимосвязь существует между Аг лейкоцитов (HLA) 1 и особенно 2 класса и предрасположенностью к различным заболеваниям. Сказанное объясняется тем, что HLA определяют интенсивность иммунного ответа, а также отвечают за местный (локальный) иммунитет отдельных органов.

VI. РАСОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГРУПП КРОВИ

Установлено, что существуют явные отличия групповых признаков крови у людей разных рас и национальностей. Так, среди коренного населения Азии преобладает группа В, у европейцев - группа А, а у коренных американцев и австралийских аборигенов группа 0. Необычно высокая для своих регионов частота встречаемости группы 0 наблюдается среди коренного населения Сибири (чукчей, эвенков, эскимосов), а также у некоторых народов Швейцарии, испанских басков и исландцев. Группа А довольно значительно преобладает среди населения Турции.

В России чаще всего встречается группа А, затем следует группа 0. Далее группа В и, наконец, группа АВ. Так, у жителей города Москвы группа I (0) встречается в 33,5 %, группа II (А) - в 37,8 %, группа III (В) - в 20,6 % и группа IV (АВ) - в 8,1 %. У жУкраины (Киева) соотношение таково: I (0) группа встречается у 29,57 %, II (А) - у 38,63 %, III (В) - у 23,35 % и IV (АВ) - у 8,27 % У жителей Забайкалья группы крови распределяются приблизительно с такой же частотой, как и в Москве. По данным И.С.Пинелиса, у русского населения нашей области I группа крови выявляется в 34 %, II - в 38 %, III - в 20 % и IV - в 8 %. У арабов Сирии чаще встречаются группы крови 0 и А, менее часто - группа В и особенно АВ. В крови у монголоидов, в том числе у бурят, довольно часто встречается группа АВ. Подобное разнообразие групп крови в зависимости от расы среди населения земного шара в системе АВ0 связано с многочисленными селекционными процессами.

Интересно отметить, что среди эвенков нет Rh- людей, а среди армян число Rh+ значительно больше, чем среди европейцев. Установлены существенные различия в фенотипах системы АВ0 и Rh у белой, желтой и черной расы.

Из сказанного вытекает, насколько важно определение групп крови для антропологии.

VII. НАСЛЕДОВАНИЕ ГРУПП КРОВИ

Известно, что у каждого человека имеются 2 гена по основным группам крови: один он наследует от матери, а другой - от отца. Из совокупности этих унаследованных двух генов и складывается его собственная группа крови.

Признаки групп крови системы АВ0 передаются 3-мя аллелеморфными генами. Два из них - А и В - доминантные, и один - 0 - рецессивный. В зависимости от того, какие гены унаследованы, развивающийся плод может быть гомо- или гетерозиготным. Это значит, что люди II и III групп крови могут быть или гомозиготами (тогда они имеют набор генов АА или ВВ) или гетерозиготами (в этом случае набор генов будет А0 или В0). Зная, что от каждого из родителей наследуется только один ген, нетрудно определить, что гомозиготы будут обязательно иметь группу АВ, а гетерозиготы могут иметь любую группу крови: 0, А, В и АВ.

У матерей, имеющих группу ПВ, дети могут стать носителями антигена А (II группа), В (III группа) или АВ (IV группа). В последнем случае отец должен обязательно иметь группу АВ. Разумеется, при такой комбинации ребенок не может иметь группу 0. Если же мать имеет I группу крови, то дети никогда не смогут иметь группу крови АВ. В то же время они могут относиться к I группе крови, если отец имеет группу 0 или является гетерозиготом - А0 или В0. Дети таких родителей могут также иметь II или III группу крови, независимо от того, является ли отец гомозиготным или гетерозиготным по названным группам крови. Если один из родителей будет гетерозиготным по группе А, а другой по группе В, то ребенок может иметь группу 0, А, В и АВ. В случае же гомозиготного сочетания этих групп крови, ребенок не может иметь I группу крови, но может принадлежать к II, III и IV группам крови.

По данным известного американского иммунолога Винера, обследовавшего более 1000 семей, у которых было в общей сложности около 2500 детей, несоответствие группы крови с теоретически возможной составило всего лишь 0,15 %. Подобное несовпадение может быть объяснено либо неправильным определением групп крови (что, к сожалению, нередко встречается), либо внебрачным зачатием ребенка.

Наличие или отсутствие фактора Rh также определяется генотипом человека. Гены, обеспечивающие образование агглютиногена Rh, являются доминантными, а hr - рецессивными. Вот почему у резус-отрицательных родителей рождаются только резус-отрицательные дети. Если оба родителя резус-положительные, то и их дети тоже будут резус-положительными. Если же один из родителей резус-положительный, а другой резус-отрицательный, то ребенок может быть резус-положительным (приблизительно в 70 % случаев) или резус-отрицательным (около 30 %).

Агглютиногены М и N всегда передаются по наследству.

Пользуясь определением как основных, так и дополнительных групп крови, можно с достаточной долей вероятности решать вопрос о спорном отцовстве или материнстве.

VIII. ФОРМИРОВАНИЕ ГРУПП КРОВИ У ПЛОДА И ДЕТЕЙ

Уже на 2-3 месяце беременности у плода формируются агглютиногены А и В. В то же время эти агглютиногены обладают чрезвычайно низкой способностью к агглютинации. Даже у новорожденного ребенка она приблизительно в 5-10 раз ниже, чем у взрослых людей. Постепенно титр агглютиногенов и их способность образовывать иммунные комплексы с соответствующими агглютининами возрастает, однако только к 10-20 годам можно говорить о том, что агглютиногены окончательно «созрели».

Агглютинины α и β в онтогенезе возникают гораздо позже, чем агглютиногены. К моменту рождения ребенка титр агглютининов очень низок, а у 40 % и даже 50 % детей они вообще могут отсутствовать. Уже при разведении плазмы в 2-4 раза реакция агглютинации у новорожденного не проявляется, тогда как у взрослого человека она может быть обнаружена при разведении плазмы или сыворотки даже в 500 раз.

Агглютиногены М и N выявляются в эритроцитах плода к концу 3-го месяца внутриутробного развития и формируются окончательно к 5-му месяцу после рождения. Агглютиногены системы Rh появляются очень рано к концу 2-го месяца беременности и обладают выраженной антигенностью, что зачастую и обеспечивает резус-конфликт между матерью и плодом.

Наличие конфликта между матерью и плодом из-за несовместимости групповых признаков по системам Келл, Вел и другим свидетельствует о том, что эти агглютиногены также формируются у плода.

IX. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Широкое применение групп крови в различных областях медицины и биологии обусловлено:

) простым и легко воспроизводимым способом получения материала для обследования отдельных лиц, семей и популяции;

) стабильностью (за редким исключением) групповых факторов;

) относительно простым способом установления порядка наследования групповых антигенов;

) воспроизводимостью результатов исследования независимо от субъективных критериев в их оценке.

Еще в 1930 году, когда были известны только две генетические системы АВ0 и MN, Карл Ландштейнер высказал гениальное предположение о серогенетической индивидуальности человеческой крови. Сейчас, когда мы располагаем сведениями о не менее 75 генетически полиморфных системах крови с более чем 500 групповыми факторами, число возможных комбинаций генов и фенотипов настолько велико, что оно подразумевает генетическую индивидуальность крови любого человека, за исключением гомозиготных близнецов.

Используемая литература:

Б.И. Кузник «Физиология и патология системы крови». Чита, 2008 г. стр.211-230.

О.Прокоп, В.Геллер «Группы крови человека» (перев. с нем.). Москва, «Медицина», 2007 г. стр. 14; 23-25; 43; 45; 46; 47; 113-115; 103; 109-100; 141-142; 152; 153.