

Генетика групп крови

Система АВО

**Явление
множественного
аллелизма**

Актуальность понимания генетики групп крови

Самая распространенная трансплантация – трансплантация крови.

- ***Переливание крови - серьезная операция по трансплантации*** живой ткани человека. Этот метод лечения широко распространен в клинической практике. Переливание крови применяют врачи различных специальностей: хирурги, акушеры-гинекологи, травматологи, терапевты и т. д.

Трансплантация крови - трансфузия

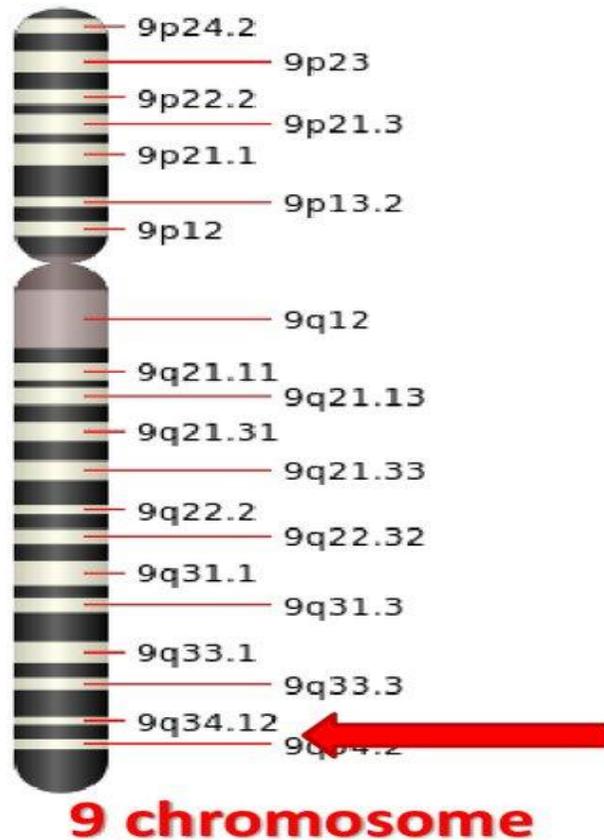
Врач, производящий трансфузию, обязан независимо от проведенных ранее исследований и имеющихся записей лично провести следующие контрольные исследования:

- 1) определить групповую принадлежность крови реципиента по системе АВ0 и сверить результат с данными истории болезни;
- 2) определить групповую принадлежность эритроцитов донора и сопоставить результат с данными на этикетке контейнера или бутылки;
- 3) провести пробы на совместимость в отношении групп крови донора и реципиента по системе АВ0 и резус-фактору;
- 4) провести биологическую пробу.

Показания и противопоказания

- **Запрещается** переливание донорской крови и ее компонентов, не исследованных на СПИД, поверхностный антиген гепатита В и сифилис. Переливание крови и ее компонентов производится с соблюдением правил асептики одноразовыми пластиковыми системами. Полученная от донора кровь (обычно в объеме 450 мл) после добавления консервирующего раствора может храниться в холодильнике при температуре 4-8°C не более 21 дня. Замороженные при температуре жидкого азота (-196°C) эритроциты могут храниться годами.
- **Допускается** переливание цельной крови и ее компонентов только той группы и резус-принадлежности, которая имеется у реципиента. В исключительных случаях допускается переливание резус-отрицательной крови группы O(I) («универсальный донор») реципиенту с любой группой крови в количестве до 500 мл (за исключением детей). Кровь резус-отрицательных доноров A (II) или B (III) можно переливать не только совпадающим по группе реципиентам, но и реципиенту с АВ (IV) группой независимо от его резус-принадлежности. Больной с АВ (IV) группой резус-положительной крови может считаться «универсальным реципиентом».

Генетика групп крови



ГЕН

группы крови системы АВО

Ген группы крови по системе АВО расположен в длинном плече **9 хромосомы** (9q34).

У гена группы крови АВО есть минимум **3 аллели**:

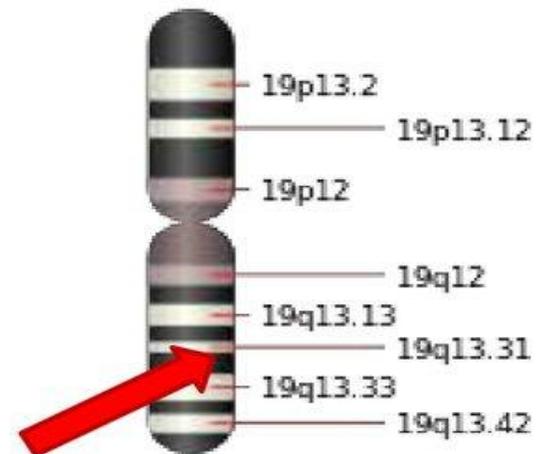
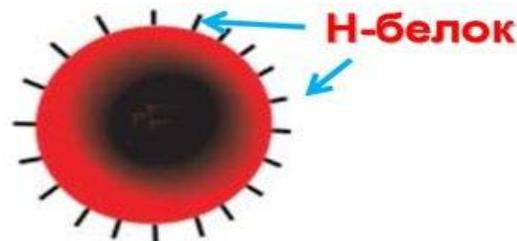
I^A , I^B , and i (I^0).

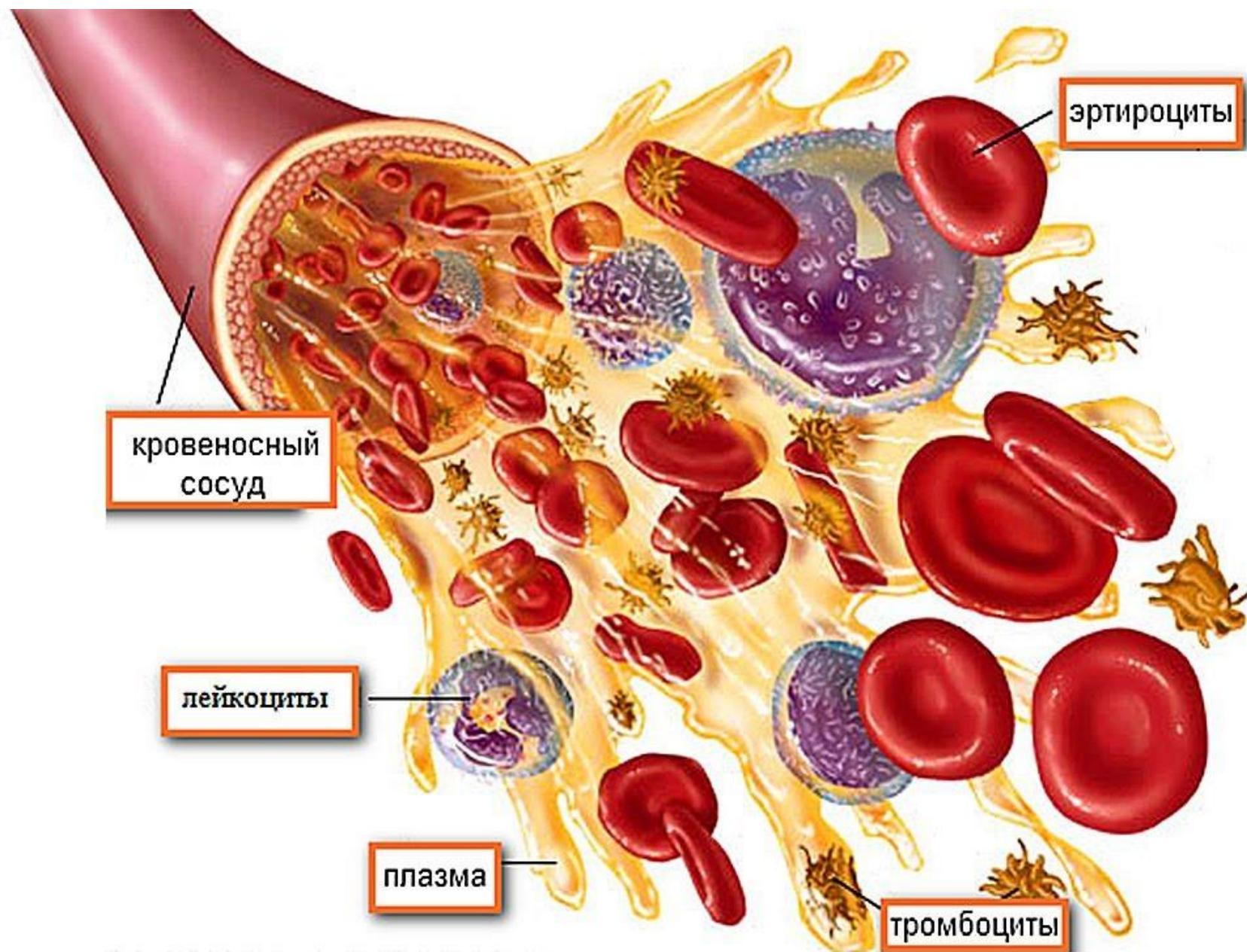
Генетика групп крови

- Аллели (9 хромосомы) управляют синтезом ферментов, которые катализируют соединение специфических углеводных остатков с определенным белком (H белок) в мембранах эритроцитов.
- **Углеводный компонент с белком называется АНТИГЕН**

H-белок

Структура данного белка закодирована в **19 хромосоме (19q13.2)**



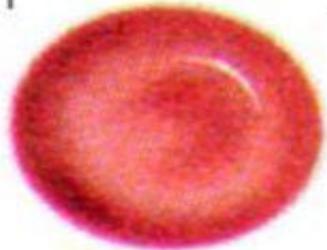


Особенности строения эритроцитов

Эритроциты – красные клетки крови

Строение

7 μm



Сверху эритроцит
выглядит как диск



В боковой проекции эритроцит
имеет двояковогнутую форму

В 1 мм³ –
3,7-5,4
млн.

Химический состав



Антиген-Антитело

Агглютиногены (склеиваемые вещества) – вещества белковой природы обнаруженные в эритроцитах. У людей их существует два вида: **A** и **B**.

Агглютинины (склеивающие вещества) – вещества обнаруженные в плазме крови. У людей их существует два вида: **α** и **β** .

Агглютинин **α** склеивает эритроциты с агглютиногеном **A**, а агглютинин **β** склеивает эритроциты с агглютиногеном **B**.

Агглютиноген - Агглютинин

Белки крови

Агглютиногены
Агглютинины

(склеиваемые вещества)
(склеивающие вещества)

В эритроцитах

A, B

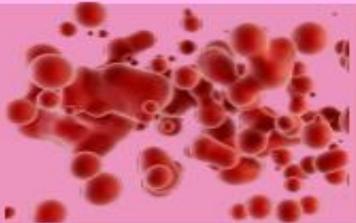
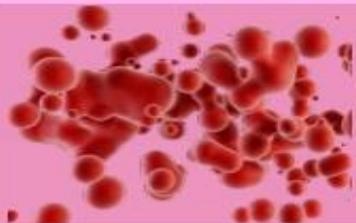
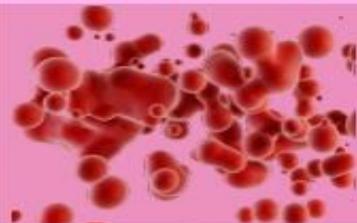
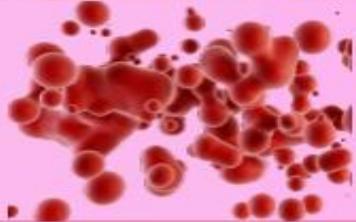
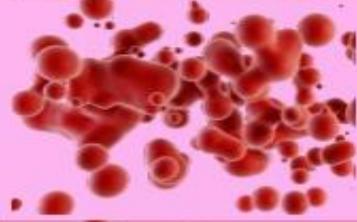
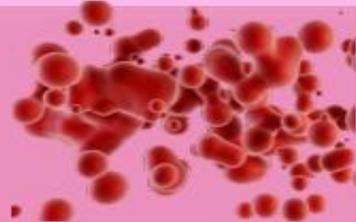
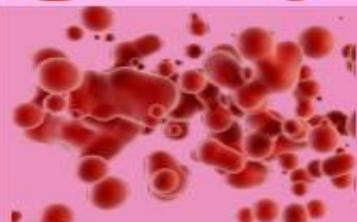
(склеивающие)

В плазме

,



Определение групп крови АВО

	I O	II A	III B	IV AB
I				
II				
III				
IV				 

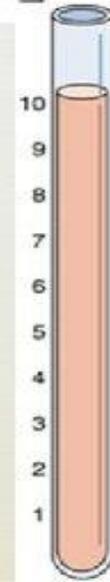
Кровь. Получение



Плазма - жидкая часть крови *in vivo*

Сыворотка - жидкая часть свернувшейся крови

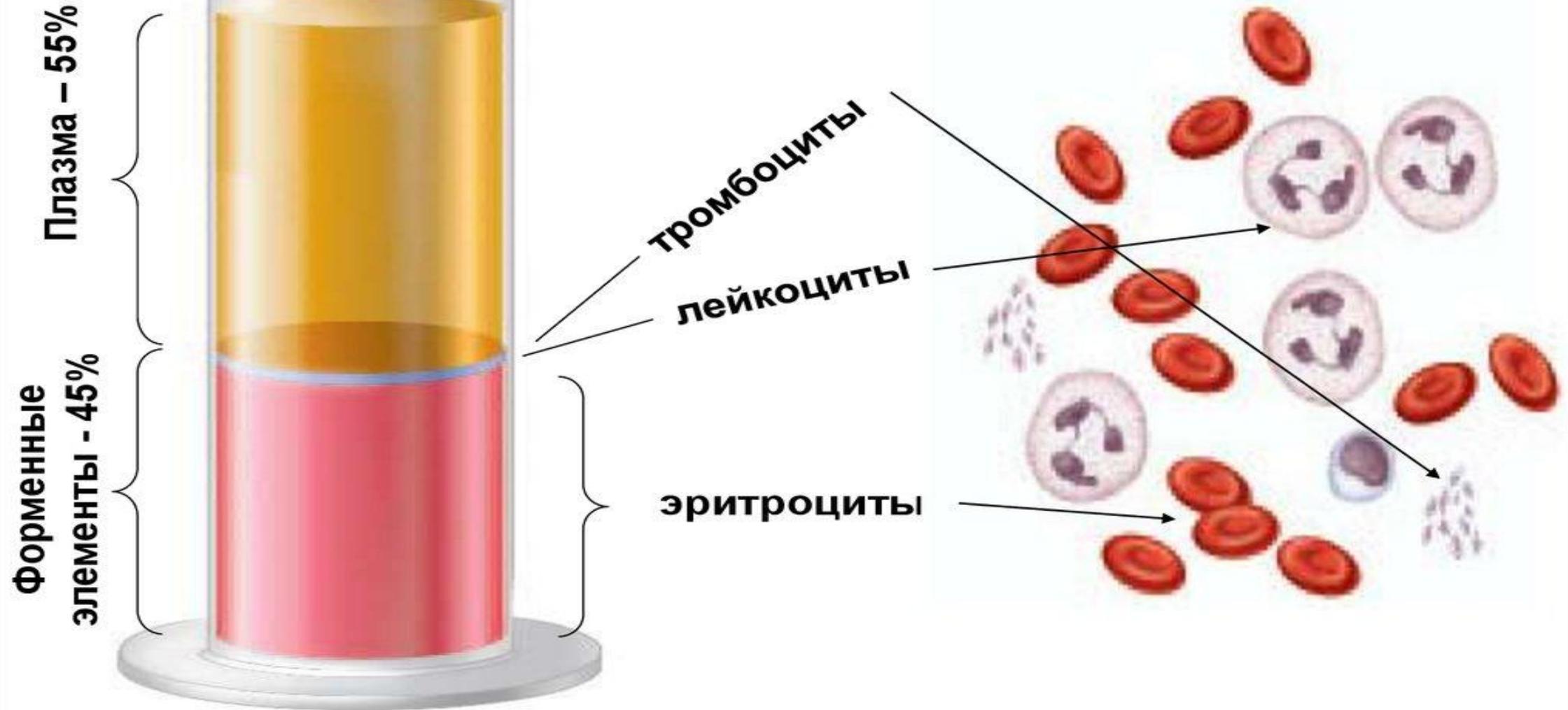
Гематокрит - отношение объемов плазмы и форменных элементов



Центрифугирование



Состав крови





Плазма крови



Плазма крови состоит из воды, в которой растворены вещества — белки (7—8 % от массы плазмы) и другие органические и минеральные соединения. Основными белками плазмы являются альбумины — 4—5 %, глобулины — 3 % и фибриноген — 0,2—0,4 %. В плазме крови растворены также питательные вещества (в частности, глюкоза и липиды), гормоны, витамины, ферменты и промежуточные и конечные продукты обмена веществ, а также неорганические ионы.

В среднем 1 литр плазмы человека содержит 900—910 г воды, 65—85 г белка и 20 г низкомолекулярных соединений. Плотность плазмы составляет от 1,025 до 1,029, pH — 7,34—7,43.

Группы крови (по системе АВ0)

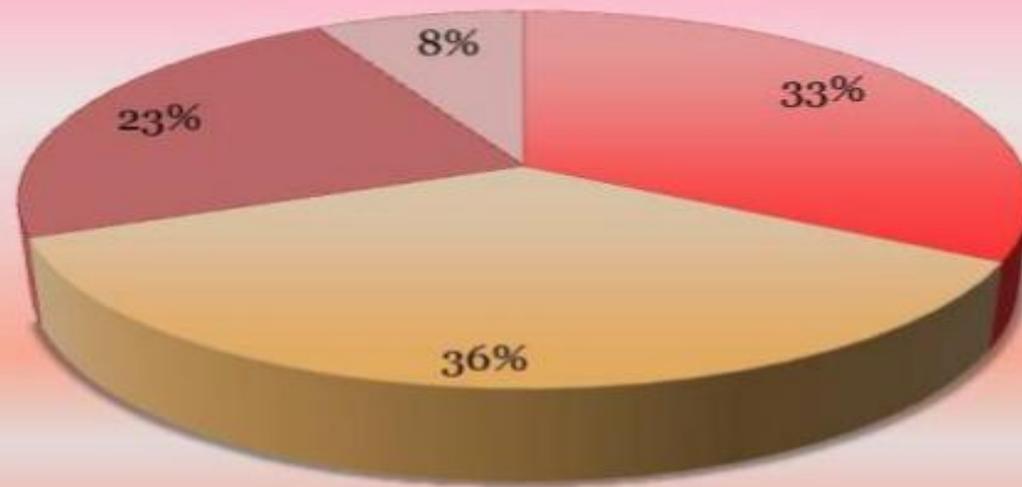
Группа крови	Агглютиногены	Агглютинины
I (0)	—	α и β
II (A)	A	β
III (B)	B	α
IV (AB)	A и B	—

Первая группа крови - самая древняя

Распространённость групп крови в России

Группы крови

■ I ■ II ■ III ■ IV



Группы крови системы АВ0

Группы
крови

I
(0)

II
(A)

III
(B)

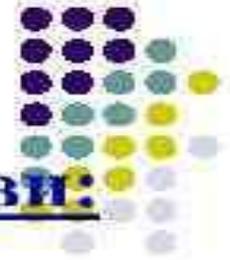
IV
(AB)

Агглютиноге
ны
в
эритроцитах



Агглютинины
в плазме





Possible alleles from female

	J^A	or	J^B	or	J^O
Possible alleles from male	J^A	J^AJ^A	J^AJ^B	J^AJ^O	
	or				
	J^B	J^AJ^B	J^BJ^B	J^BJ^O	
or					
J^O	J^AJ^O	J^BJ^O	J^OJ^O		

Группы крови:

I (0)

II (AA, AO)

III (BB, BO)

IV (AB) -
кодоминирование

Blood types

A

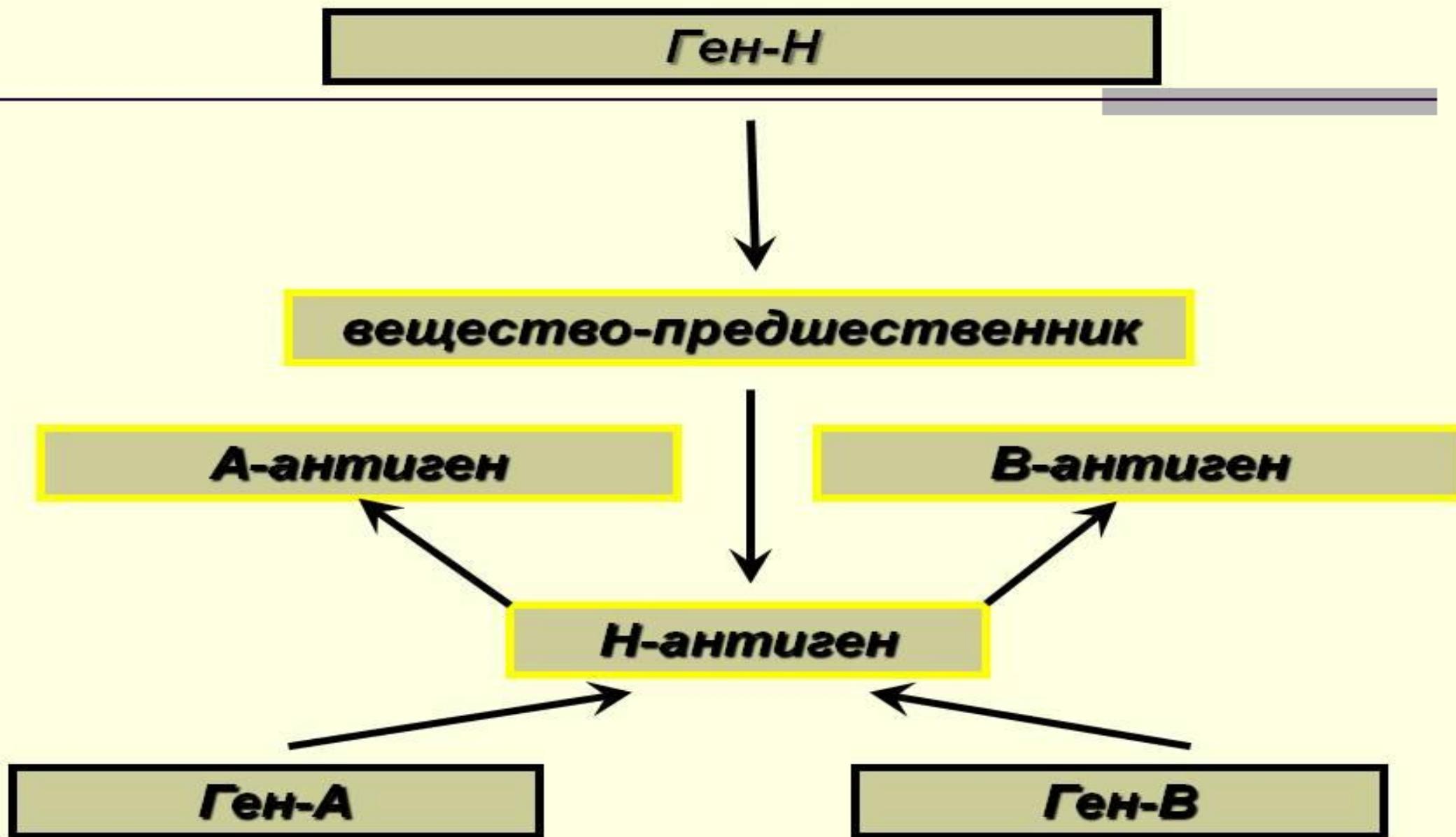
AB

B

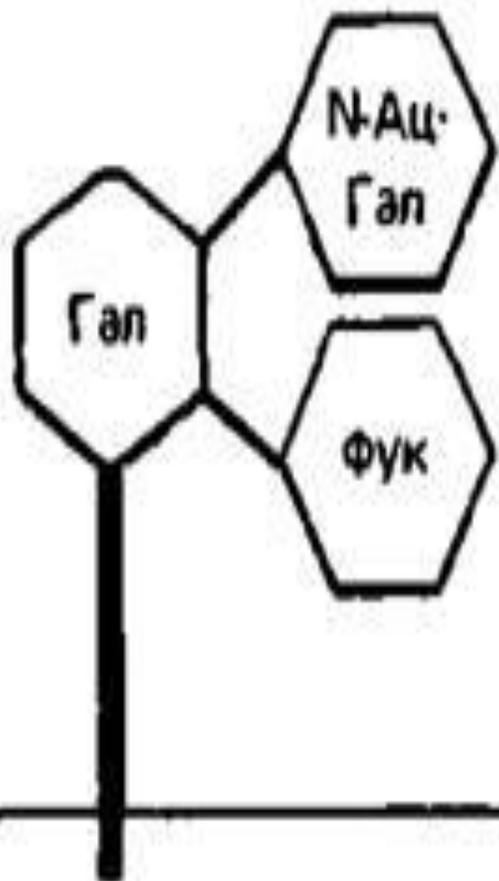
O

Множественный аллелизм

на примере наследования групп крови по системе АВО.



Группа А
А-вещество

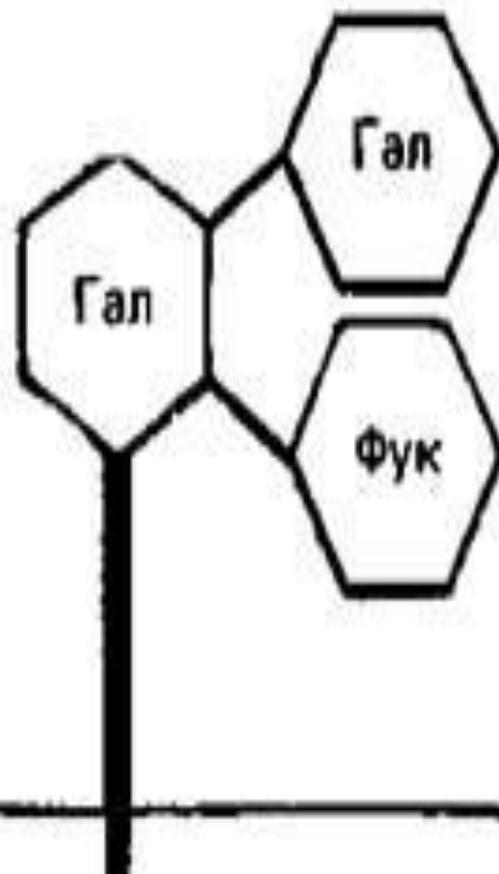


Группа 0
H-вещество



Церамид
Клеточная мембрана

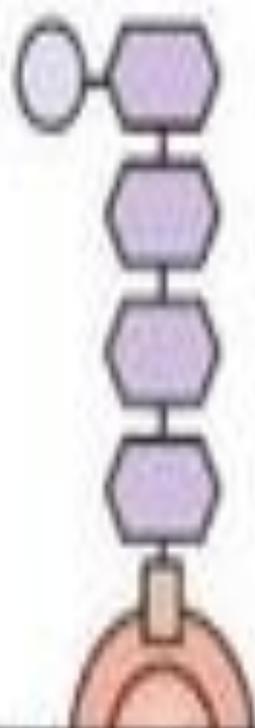
Группа В
В-вещество



Ген А

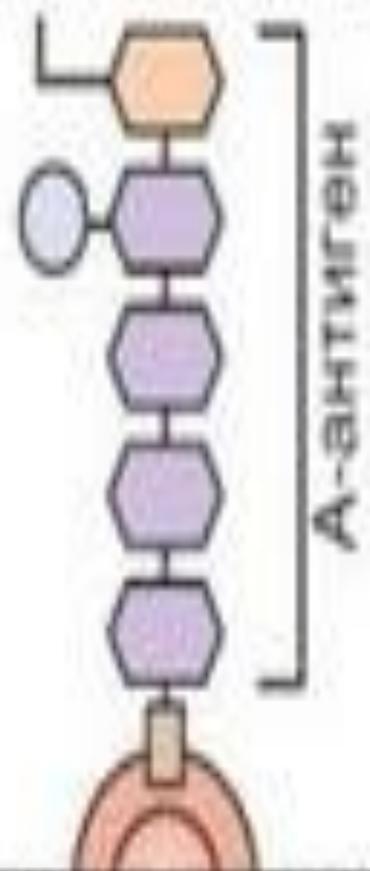
Ген В

Немодифицированный N-антиген



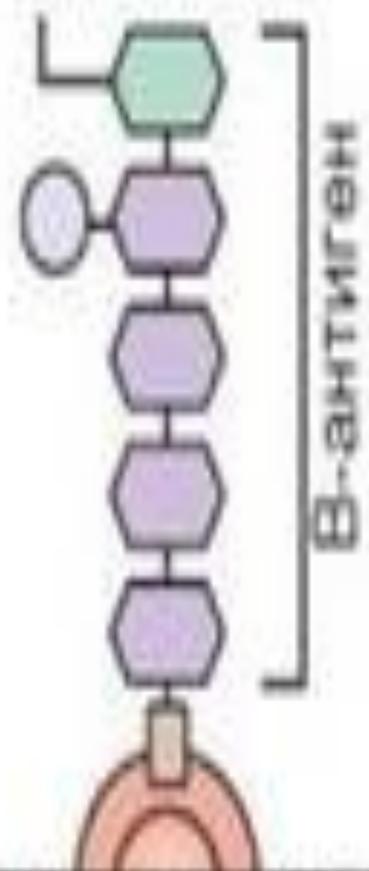
Группа крови 0

N-антиген галактозамины



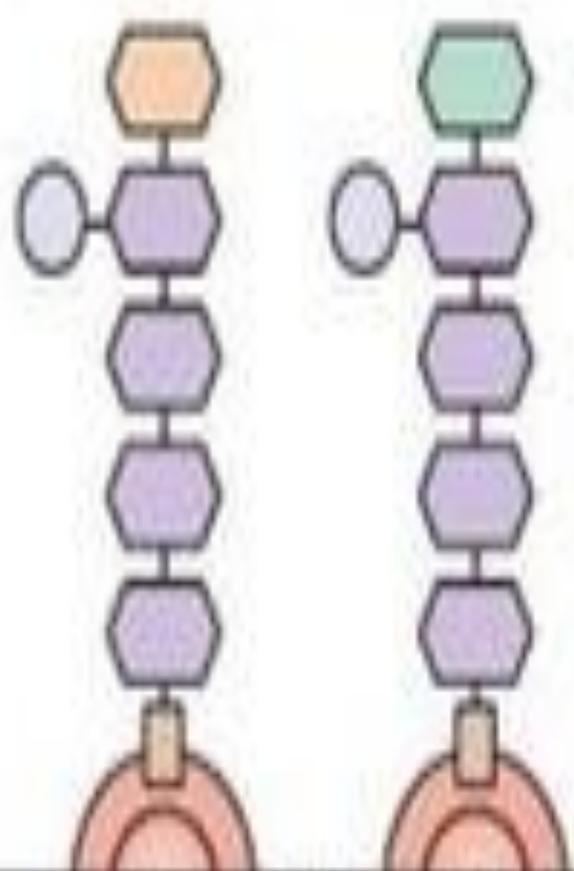
Группа крови A

Галактоза



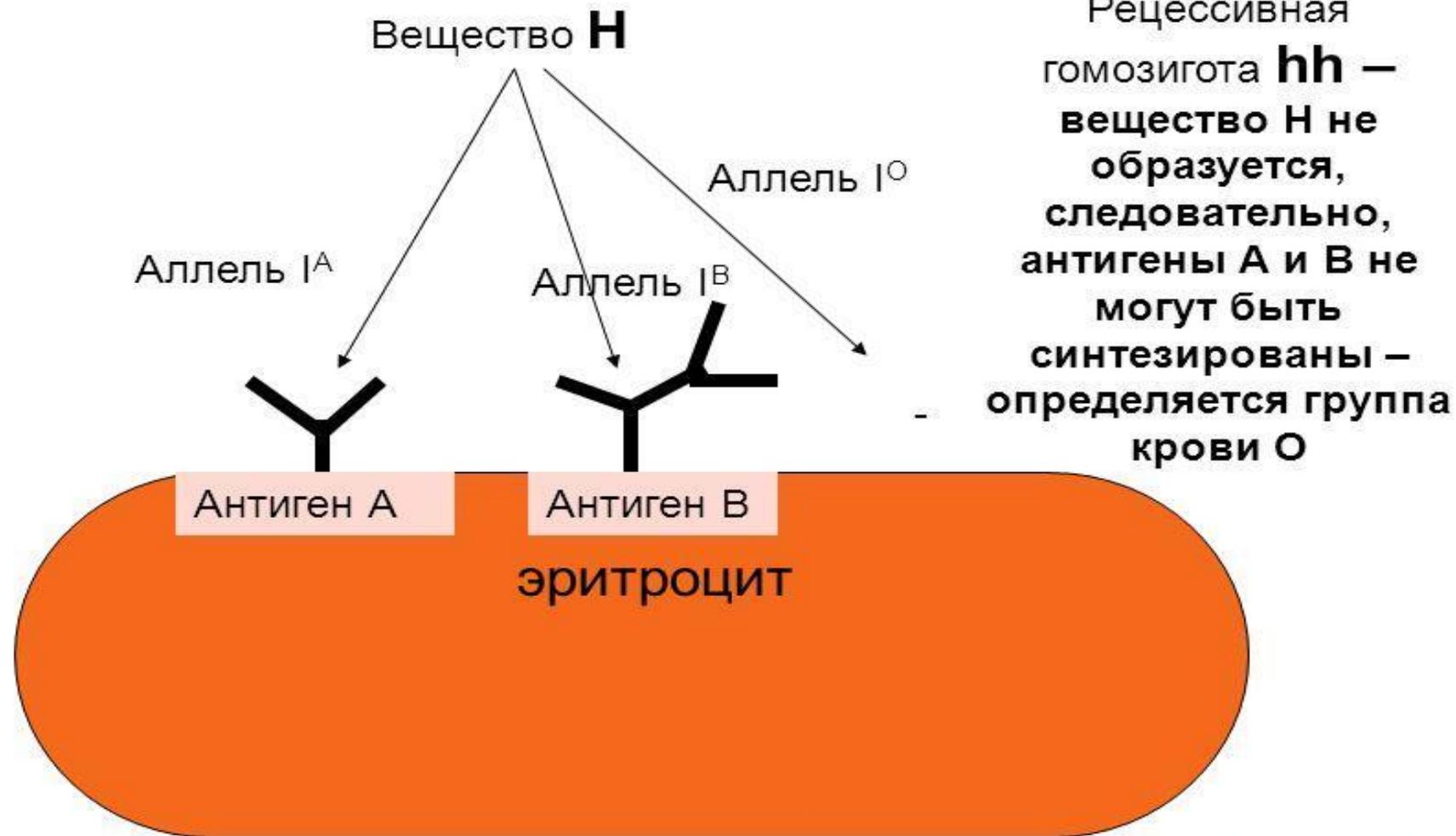
Группа крови B

A-антиген + B-антиген



Группа крови AB

Пример рецессивного эпистаза: Бомбейский феномен



Задача 9

- Группы крови у человека определяются серией из 3-х аллелей: I^A , I^B , I^O . У женщины, имеющей II группу крови, и мужчины, имеющего III группу крови, родился ребенок с I группой крови. Какие группы крови могут быть у их следующих детей?

Задача

- В семье, где родители имеют группы крови **A** и **B**, есть ребенок с группой **O**.
- Определить генотипы родителей и возможные группы крови всех их детей.

Решите задачу на наследование групп крови

P ♀ .. **X** ♂ ..
I гр. **IV гр.**



F1 ?



Закрепление материала

- **Развиваем логику мышления:**
 - **Мама имеет 2 группу крови, папа 3, а все дети 4 группу. Каковы генотипы родителей?**
 - **Мама гомозиготна по 2 группе крови, а папа имеет 1 группу крови. Какова группа крови будет у детей?**
 - **У отца 4 группа, у мамы 1 группа. Может ли ребенок унаследовать группу крови своего отца?**

" БОМБЕЙСКИЙ ФЕНОМЕН "

Фенотип родителей:	II группа		I группа
Генотип родителей:	P: ♀ $I^A I^A Hh$	х	<u>♂ $I^B I^B hh$</u>
Гаметы родителей:	G: $I^A H, I^A h$		$I^B h$
Генотипы потомков:	$F_1: I^A I^B Hh - 50\%$		<u>$I^A I^B hh - 50\%$</u>
Фенотипы потомков:	VI группа		I группа

**Резус-фактор – особый белок
(агглютиноген),
обнаружен в крови человека и макак-
резусов, 1940 год**

Rh +

**Резус- положительная
кровь содержит этот белок
85 % людей на планете**

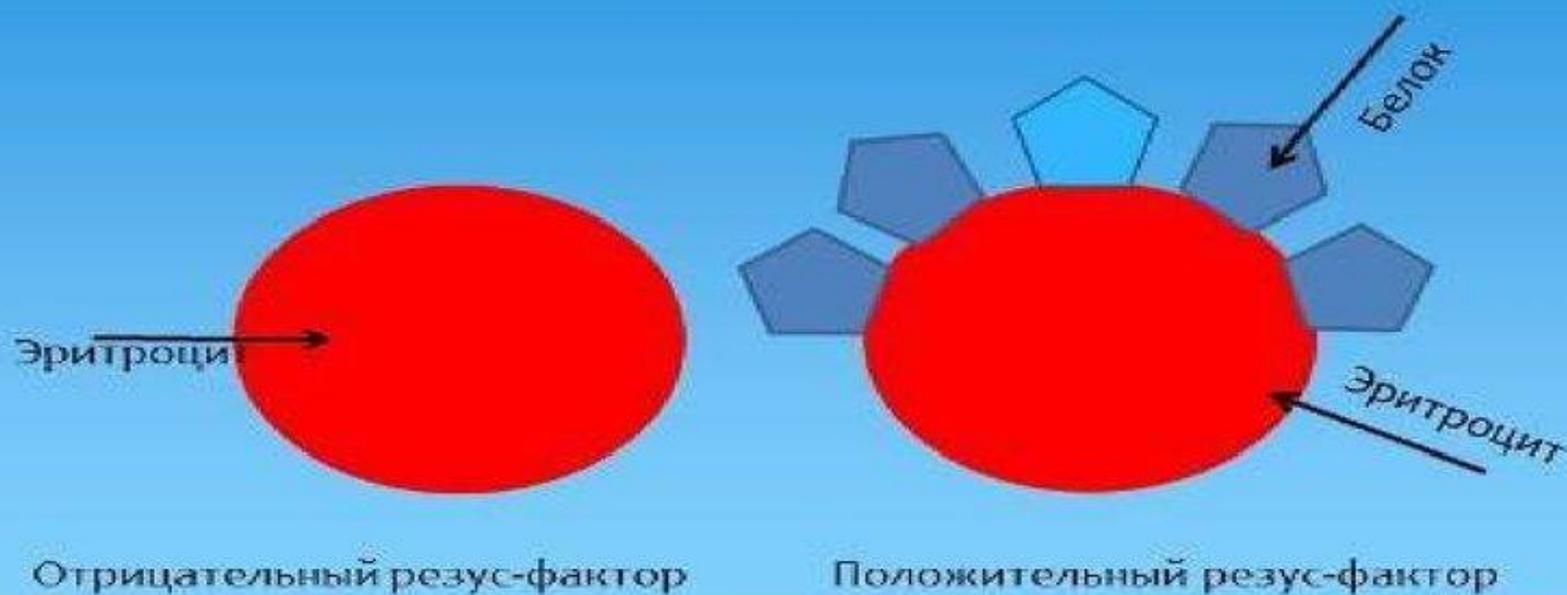
Rh –

**Резус – отрицательная
кровь
не содержит этот белок
15 % людей на планете**

- Самым активным является антиген D.
- По его наличию или отсутствию определяют резус-принадлежность крови (Rh⁺ или Rh⁻).
- Главной особенностью системы резус является отсутствие в плазме врожденных антител – агглютининов.

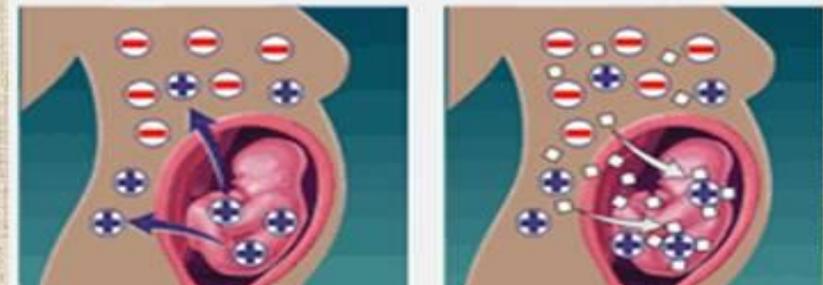
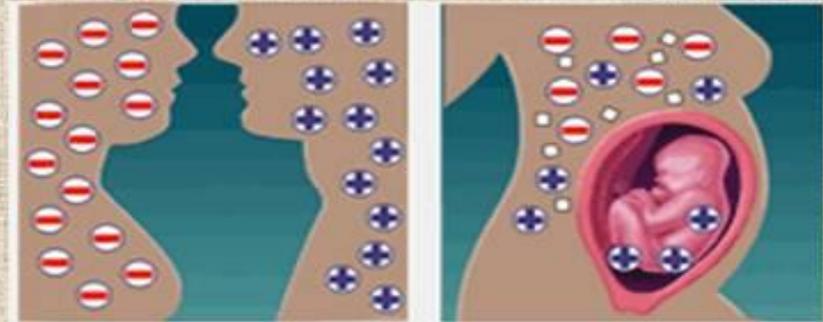
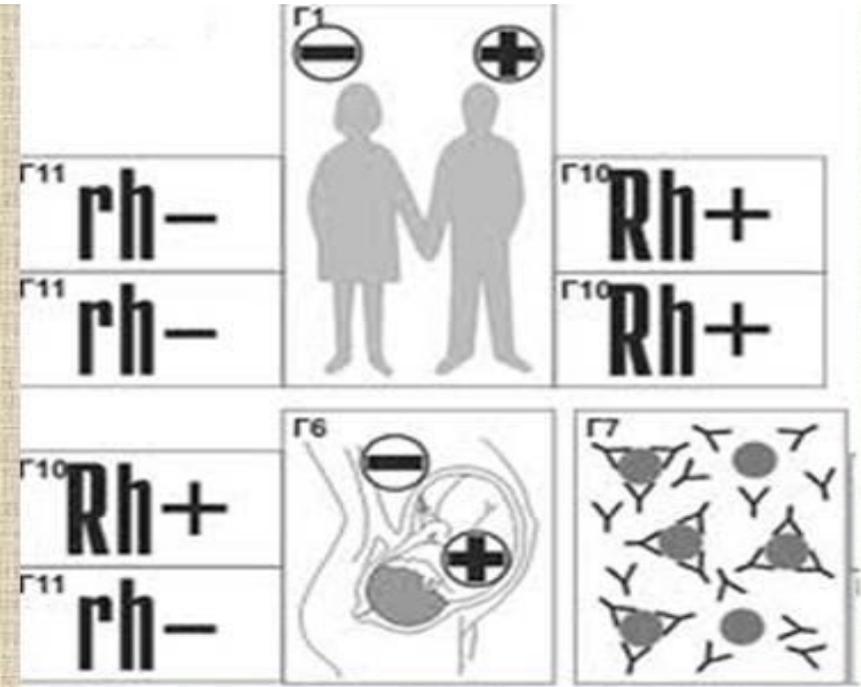
РЕЗУС-ФАКТОР

Резус-фактор



Резус-конфликт

- Если резус-отрицательная женщина (dd) вынашивает резус-положительный плод с генотипом Dd , то происходит иммунизация организма матери резус-антигеном.
- В резус-отрицательную кровь матери попадают резус-положительные эритроциты.
- При повторной беременности резус-антитела через плаценту попадают в кровотоки плода. Если генотип второго ребенка также Dd , то резус-антитела матери разрушают резус-положительные эритроциты плода.



РЕЗУС - ФАКТОР

Rh+

- 85% людей имеют в эритроцитах белок резус – фактор,

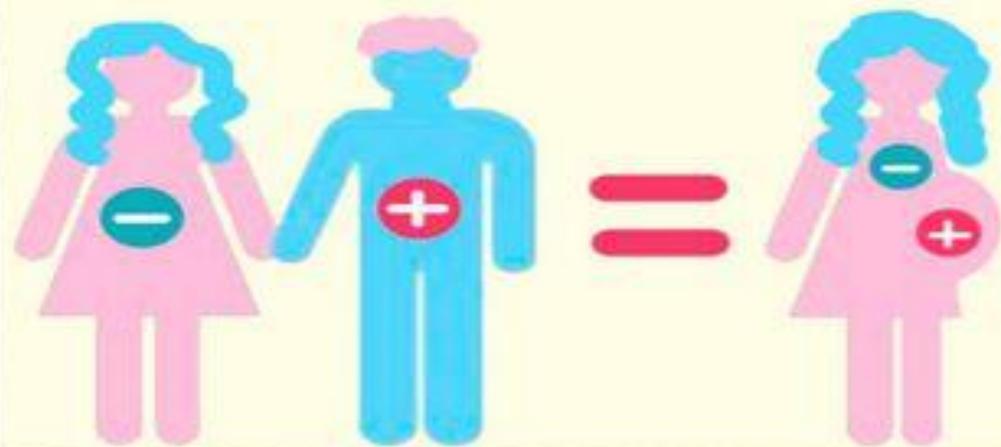
Rh-

- 15% людей не имеют этого белка

резус-конфликт!!!

- У резус-положительных новорожденных, рожденных от резус-отрицательных матерей, развивается агглютинация – склеивание эритроцитов

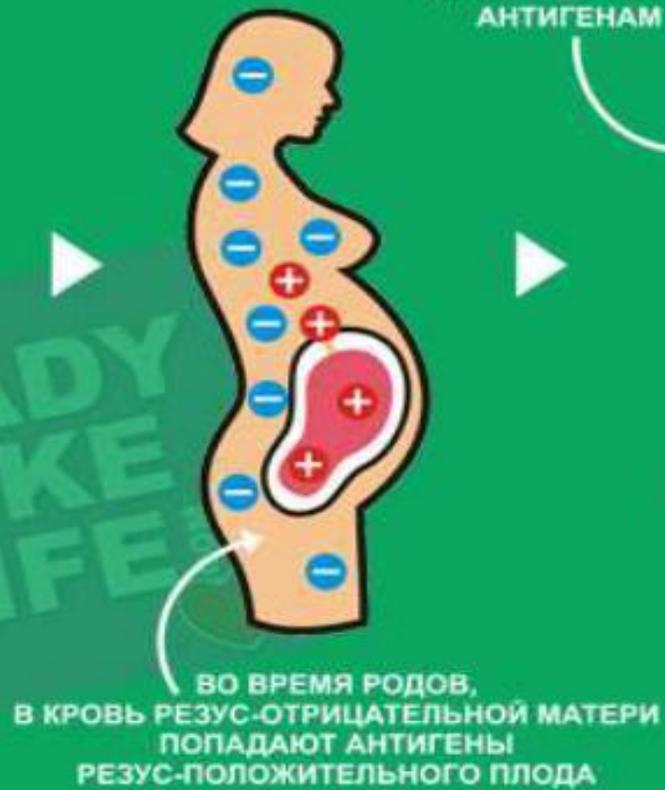
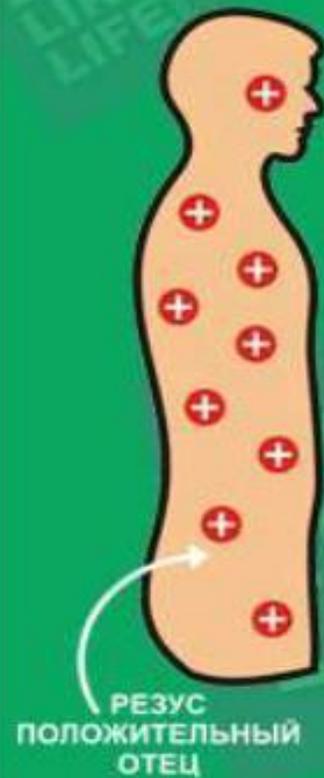
РЕЗУС - КОНФЛИКТ ВОЗНИКАЕТ ТОЛЬКО В СЛЕДУЮЩЕМ СОЧЕТАНИИ:



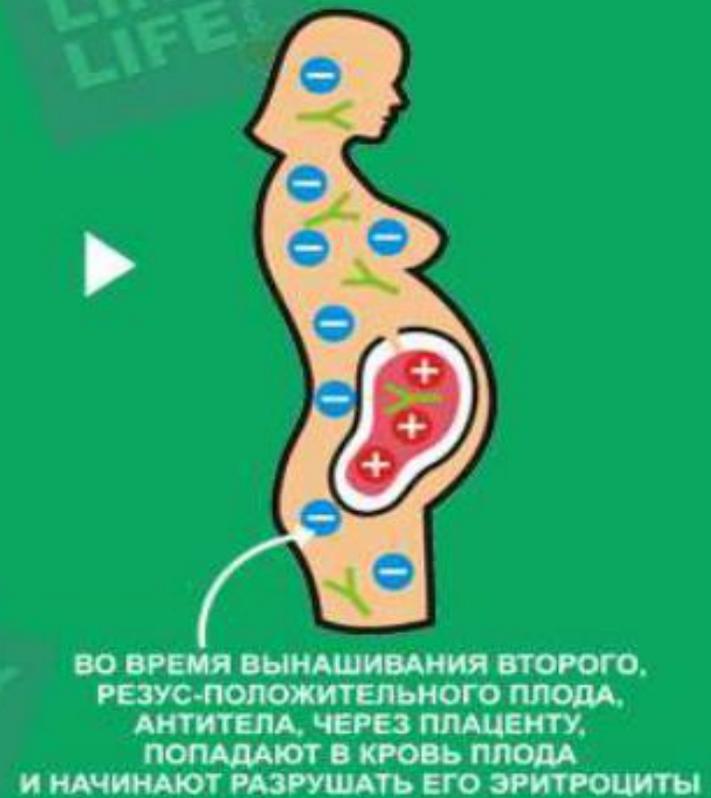
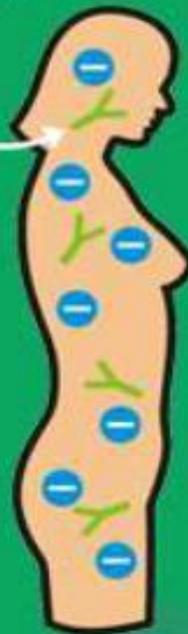
Исходы резус - конфликта

Резус-конфликт может привести к спонтанному аборту, мертворождению, гибели новорожденного от гемолитической болезни в первые дни жизни или умственной отсталости выжившего ребенка.





НАЧИНАЮТ
ВЫРАБАТЫВАТЬСЯ
АНТИТЕЛА К ЭТИМ
АНТИГЕНАМ



Осложнения резус – конфликта.

- Самопроизвольный выкидыш (13%);
- Преждевременные роды (10%);
- анемия;
- Гестоз;
- Кровотечения;
- Гнойно-септические осложнения в послеродовом периоде.
- **гемолитической болезни плода и новорожденного (ГБП и ГБН).**

Как избежать резус-конфликта?

- определить группу крови и резус-фактор до беременности;
- сдавать кровь из вены на наличие антител: до 32 недель беременности – 1 раз в месяц, с 32-х до 35-ти недель – 2 раза в месяц, затем вплоть до родов еженедельно.
- следить за состоянием плода, диагностировать степень тяжести гемолитической болезни и при необходимости - внутриутробное переливание крови.

По уровню антител в крови беременной женщины врач может сделать выводы о предполагаемом резус-факторе у ребенка и определить начало резус-конфликта.



Так производится
внутриутробное
зачаточное
переливание крови.

Профилактика резус-конфликта

- На этапе планирования беременности определяют Rh-принадлежность женщины.
- Всех резус-отрицательных пациенток предупреждают о существующей опасности и предоставляют информацию о действиях в случае риска иммунизации.
- После искусственных абортов и самопроизвольных выкидышей, при эктопической беременности, а также после родов Rh- положительным плодом необходимым является введение антирезусного иммуноглобулина в течение 48–72 часов.
- Также применение данного препарата показано при угрозе прерывания беременности, сопровождающейся кровянистыми выделениями, и при внутриматочных вмешательствах при беременности (инвазивных методах пренатальной диагностики, редукции плодов при многоплодной беременности)

Несовместимость крови по резус-фактору матери и плода

Р	мать	rhrh	х	отец	Rhrh
		отрицательный резус-фактор			положительный резус-фактор
G		rh			Rh rh
F		Rhrh, положительный резус-фактор 50%			rhrh отрицательный резус-фактор 50%

Возможно развитие
резус-конфликта

Знать:

- Группы крови
- Резус – фактор
- Донор
- Реципиент
- Агглютиногены
- Агглютинины
- Агглютинация
- Принципы донорства

Уметь:

- Определять причины групповых различий
- Определять донора для реципиента
- Объяснять резус – конфликт
- Оценивать значимость знаний о группах крови и резус - факторе