

# Антигены групп крови и риск развития различных заболеваний

**Евгений Борисович Жибурт**

заведующий кафедрой трансфузиологии, д. м. н., профессор,

**Николай Семенович Кузьмин**

доцент кафедры трансфузиологии, д. м. н.,

**Сергей Русланович Мадзаев**

доцент, профессор кафедры трансфузиологии, д. м. н.,

**Дмитрий Сергеевич Похабов**

глава представительства Haemonetics S.A., Москва,

**Евгений Андреевич Шестаков**

профессор кафедры трансфузиологии, д. м. н., доцент,

**Леонид Дмитриевич Шалыгин**

заведующий кафедрой сестринского дела, профессор, д. м. н.

Кафедра трансфузиологии Института усовершенствования врачей,

Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова,  
Москва

**Рамиль Галинурович Хамитов**

главный врач Республиканской станции переливания крови,  
Башкортостан, Уфа

*В статье представлены данные литературы о взаимосвязи антигенов основных групп крови и развития различных заболеваний, в том числе онкопатологий. Отмечено, что результаты исследований связи между группами крови и болезнями противоречивы, поскольку влияние на риск развития различных заболеваний многофакторно и многие механизмы патогенеза еще неизвестны. Сами по себе группы крови не являются прямой причиной заболеваний, но они могут изменять восприимчивость к болезням. Расширение знаний может стимулировать лиц с группами крови высокого риска пройти скрининг и изменить свое поведение в отношении здоровья и окружающей среды.*

## Антигены групп крови и эритроциты

Открытие Ландштейнером групп крови в начале 1900-х годов было основано на наблюдении, что эритроциты некоторых людей агглютинировались при смешивании с плазмой других людей. Переливание крови, появившееся в результате этого открытия, стало первым методом персонализированной медицины.

Группы крови – генетически детерминированные антигены эритроцитов (агглютиногены), наследуемые от родителей и не меняющиеся в течение жизни. Система группы крови состоит из одного или более антигенов, контролируемых одним генетическим локусом или двумя и более очень тесно связанными гомологичными генами с небольшой или не являющейся рекомбинацией между ними. Известно 47 систем групп крови, объединяющих 366 антигенов. Эти 47 систем кодируются 52 генами (по состоянию на январь 2025 года). Нумерация систем в основном соответствует порядку их открытия (ABO – в 1901 году (Ландштейнер), MNS – в 1927 (Ландштейнер, Левин), RH – 1940 (Винер, Ландштейнер, Левин) и т. д.

Антигены двух систем Lewis и Chido/Rogers не экспрессируются на эритроцитах непосредственно, а, сохраняя иммуногенность, адгезируются из плазмы, являясь продуктами секреции других клеток. Аналогичным образом человеческие лейкоцитарные антигены (HLA), которые находятся в каждой ядродержащей клетке в организме человека, были сгруппированы в классы главного комплекса гистосовме-

---

### К сведению

Помимо эритроцитов, антигены группы крови можно обнаружить на лейкоцитах, определенных тканях, белках плазмы, тромбоцитах и различных ферментах клеточной поверхности. Антигены групп крови также могут присутствовать в биологических жидкостях, таких как пот, слюна, грудное молоко, семенная жидкость, моча, желудочные выделения и околоплодные воды в растворимой форме. Однако большинство антигенов – это конечный продукт одного гена, и модификации на генетическом уровне, такие как делеции, инверсии, вставки, альтернативный сплайсинг или однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) вызывают изменения антигенов, но также могут приводить к появлению новых антигенов или даже к полной потере экспрессии.

стимости (ГКГ). HLA класса I и класса II функционируют как антигенпрезентирующие молекулы для активации иммунной системы, в то время как молекулы ГКГ класса III включают компоненты комплемента, белки теплового шока и несколько лимфотоксинов и другие факторы, важные для воспаления. Ядросодержащие клетки генерируют молекулы ГКГ по мере необходимости для своих иммуногенных функций, а антигены HLA и другие поверхностные маркеры, обнаруженные на ядросодержащих клетках, играют жизненно важную роль в борьбе с болезнями.

Самое важное отличие HLA и групп крови – отсутствие ядра в зрелом эритроците. Все антигены групп крови образуются до созревания, когда эритроциты теряют способность образовывать новые антигены. По этой причине эритроциты не функционируют как антигенпрезентирующие клетки. Таким образом, связь антигенов групп крови с риском заболевания гораздо более тонкая, чем связь антигенов HLA с заболеваниями.

Риск заболевания явно многофакторный, и причинно-следственная связь не подразумевается ассоциацией, но антигены групп крови могут быть одним из предрасполагающих факторов, которые способствуют или предотвращают процессы заболевания.

## Секреторы и несекреторы

Поскольку большая часть исследований антигенов крови была сосредоточена на изучении переливания крови, антигены обычно называют антигенами группы крови. Антигены группы крови в первую очередь являются тканевыми антигенами и широко распространены по всему организму. Антигены появились раньше в эктодермальной и эндодермальной ткани, чем в эритроцитах и гемопоэтических клетках, и по этой причине их также называют антигенами гистогруппы крови. Антитела к этим тканевым антигенам вызывают отторжение трансплантированных тканей и органов и могут вызывать спонтанные аборт.

Обе системы групп крови ABO и Rh были связаны с рядом заболеваний, но это, скорее всего, связано с наличием или отсутствием этих тканевых антигенов во всем организ-

ме, а не напрямую или в первую очередь с их присутствием на эритроцитах. Хотя ранние исследования основывались на использовании статистических методов для связывания групп крови с такими заболеваниями, как инфекция, злокачественные новообразования и коагуляция, эти ассоциации в последнее время получили научное подтверждение в ходе обширных исследований в области инфекционных заболеваний, иммунологии опухолей и химии мембран.

Секреторный статус означает наличие или отсутствие водорастворимых антигенов группы крови АВО в биологических жидкостях человека, таких как слюна, слезы, грудное молоко, моча и сперма.

Люди, у которых эти антигены присутствуют в биологических жидкостях, называются секреторами, а люди, у которых их нет – несекреторами. Секреторный статус контролируется геном FUT2 (также называемым геном Se), и секреторный фенотип наследуется аутосомно доминантным образом и проявляется у людей, у которых есть хотя бы одна функционирующая копия этого гена. Несекреторный фенотип (se) является рецессивной чертой.

Примерно 80% белых людей являются секреторами, а 20% – несекреторами. Некоторые из известных ассоциаций между антигенами групп крови и заболеваниями представлены в таблице.

Исследования сложны по нескольким причинам: система групп крови АВО высокополиморфна, с более чем 20 отдельными подгруппами; результаты исследований обычно связаны с фенотипом АВО, но редко с генотипом АВО, секреторным статусом и фенотипом Льюис; а модели животных неудовлетворительны, поскольку их структура гликозилирования антигена отличается от человеческой.

Методы молекулярной биологии, трансгенные животные и компьютерное моделирование используют как возможные инструменты для изучения сложных механизмов и процессов, вовлеченных в гликозилирование, и для того, чтобы узнать, как гликозилирование влияет на белки и отдельные клетки, а также на целые организмы. Отсутствие достаточно надежных аналитических инструментов, возможно, самое большое препятствие, с которым сталкиваются исследователи.

Группы крови и факторы риска заболеваний

Болезнь, возбудитель инфекции	Фактор риска	Группа крови / антигены
Серповидно-клеточная анемия	Повышенная адгезия	Молекулы адгезии
Гемолитическая болезнь плода и новорожденного	Антитела к RhD	RhD
Хронические и аутоиммунные гемолитические анемии	Rh null	Rh, RhAG
Сосудистые нарушения, венозная и артериальная тромбоэмболия, ишемическая болезнь сердца, ишемический инсульт, инфаркт миокарда	Снижение клиренса фактора Виллебранда и FVIII	Группы A > AB > B
Деменция, когнитивные нарушения	Факторы свертывания	Группы AB > B > A
Чума, холера, туберкулез, свинка	Антигенный профиль	Группа O
Оспа, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Антигенный профиль	Группа A
Гонорея, туберкулез, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Salmonella sp.</i>	Антигенный профиль	Группа B
Оспа, <i>E. coli</i> , <i>Salmonella sp.</i>	Антигенный профиль	Группа AB
<i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> , инфекции мочевыводящих путей, <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Vibrio cholerae</i>	Антигенный профиль	Несекреторы
<i>Helicobacter pylori</i>	Зависимый от штамма	Группа A; 95% non-O
Язвенная болезнь, гастроудоденальные заболевания	Статус секретора, штамм <i>H. pylori</i>	Все несекреторы; группа O
Норовирус	Зависимый от штамма	Секреторы; группы O, A
<i>P. falciparum malaria</i> 1, 11, 30	Рецептор / антигенный профиль	Кнопс антигены; группы A, B
<i>P. vivax malaria</i> 30	Антигенный профиль	Duffy FY antigens
Холера	Тяжесть зависит от антигенного профиля	Lewis (Льюис) антиген; несекреторы; не O группы
Бактериальный менингит ( <i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> )	Антигенный профиль	Несекреторы; группы крови A, AB, O

Болезнь, возбудитель инфекции	Фактор риска	Группа крови / антигены
Рак (тканеспецифический)	Увеличение опухолевых антигенов и лигандов	Утрата антигенов А, В, Н; «А-подобные» антигены
Лейкоз и лимфома	Изменения мембраны эритроцитов	Утрата антигенов А, В, Н
Неходжкинская лимфома центральной нервной системы (первичная и вторичная)	–	Группы О, В
Лимфома Ходжкина	–	Группа В
Острый лимфобластный лейкоз	–	Группа О
Острый миелоидный лейкоз	–	Группа А
Рак желудка	Штамм <i>H. pylori</i>	Группа А
Рак поджелудочной железы	Штамм <i>H. pylori</i>	Группы В > АВ > А
Болезнь Гиппеля – Линдау и нейроэндокринный	Множественные опухоли	Группа О
Множественная нейроэндокринная неоплазия типа I	Сильно ассоциирован	Группа О
Рак толстой/прямой кишки	Цепи типа 1 и 2; антигены Льюис	Секреторы; экспрессированы «А-подобные» антигены
Гипертензия	Различаются 3 фенотипа	Группа В>А>АВ
Гиперлипидемия	Диета с низким содержанием жиров неэффективна; кишечная щелочная фосфатаза (ЩФ, ALP) и апоВ-48 варьируют от статуса секретора	Липопротеины низкой плотности (ЛПНП): гетерогенный MN; группы А, В; ЩФ/апоВ-48: группы О и В секреторы
Диабет типа 2	Изменяет группу Rh	Группы АВ > В > А
Диабет типа 1	Локус гена FUT2	Несекреторы

### **Связь антигенов групп крови с онкологическими заболеваниями**

Антигены групп крови участвуют в передаче сигналов клетками, распознавании клеток и их адгезии и поэтому, вероятно, играют роль в опухолеобразовании, метастазировании и прогнозе. В ходе клеточной дифференциации, развития и старения экспрессия генов АВН и связанных с ними антигенов меняется. Это особенно актуально во время

патологических явлений и канцерогенеза. Эпителиальные ткани рта, желудочно-кишечного тракта, легких, мочевого пузыря, молочной железы, шейки матки и простаты имеют антигены А, В и Н, но эти антигены часто отсутствуют в гликопротеинах и гликолипидах злокачественных тканей в этих областях. Например, считается, что метилирование ДНК в промоторной области гена группы крови А может ингибировать транскрипцию связанного фермента и, следовательно, потерю антигена А.

Потеря антигенов А и В предшествует метастазированию, является результатом подавленной транскрипции АВО с сопутствующей потерей активности А- или В-трансферазы и увеличивает накопление других антигенов, которые действуют как лиганды для селектинов и облегчают процесс метастазирования. По мере прогрессирования злокачественности нормальные антигены теряются и приобретаются так называемые опухолевые антигены. Уменьшение антигенов А, В и Н обратно пропорционально метастатическому потенциалу опухоли. Известно, что антигены групп крови обладают прокоагулянтными и ангиогенными свойствами, увеличивают подвижность клеток и повышают устойчивость к апоптозу. Эти биологические роли могут способствовать прогрессированию опухоли.

У некоторых людей, не имеющих группу крови А, есть опухоли с истинными антигенами А или с антигенами, подобными А, которые имеют очень похожие свойства с антигенами А. У этих людей опухолевые антигены будут распознаваться как чужеродные и будут взаимодействовать с антителами против А, что приведет к атаке опухоли. Это может объяснить, почему у людей с группой крови А более высокая заболеваемость раком, чем у людей с группой О.

---

#### **Внимание**

Хотя генотипы АВО значительно коррелируют с риском возникновения определенных видов рака, они не вызывают рак, а только указывают на восприимчивость. И наоборот, отсутствие корреляции не обеспечивает защиту: многочисленные исследования не смогли обнаружить связь между группой крови и раком груди.

Свойства А или «подобные А» этих опухолевых антигенов не рассматриваются как чужеродные у людей с группой крови А. По сравнению с людьми с группой О, у людей с группой А более высокая заболеваемость раком слюнных желез (64%), желудка (22%), яичников (28%), матки (15%), шейки матки (13%) и толстой/прямой кишки (11%).

## Лейкоз и лимфома

У пациентов с острым лейкозом, а иногда и с апластической анемией, уровень антигенов А и В обычно снижается до тех пор, пока не станет неопределяемым. По мере улучшения состояния пациента уровень увеличивается до прежнего. Эта потеря антигенов может быть вызвана не дефицитом синтеза или активности ферментов, а, напротив, ингибирующим фактором, связанным с соединением антигена с антителом, или аномальным распределением, или плотностью антигенных участков в мембране эритроцитов. Пациенты с лейкозом от 17 до 37% имели значительно более низкую экспрессию антигенов А, В или Н по сравнению со здоровыми контрольными лицами. У 55% пациентов с группой крови А, В или АВ с миелоидными злокачественными новообразованиями наблюдалась сниженная экспрессия антигенов А или В, а у 21% пациентов с О наблюдалось снижение антигенов Н по сравнению со здоровыми контрольными лицами того же генотипа АВО.

Существует очень мало исследований о связи между группами крови АВО и детьми с лейкемией и лимфомой. Исследование детей с острым миелоидным лейкозом (ОМЛ), острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ), лимфомой Ходжкина и неходжкинской лимфомой выявило значительные различия в общем распределении групп крови по сравнению с исходной популяцией для всех, кроме пациентов с ОМЛ. В этом исследовании сообщалось, что заболеваемость лимфомой Ходжкина была на 46% выше у пациентов с группой крови В и на 56% ниже у пациентов с группой крови А; заболеваемость неходжкинской лимфомой была на 52,9% ниже у пациентов с группой крови А; заболеваемость ОЛЛ была на 14% выше у пациентов с группой крови О. Однако не было никакой разницы в распределении групп крови у па-



циентов с ОМЛ. Отдельное многоцентровое педиатрическое исследование пациентов с ОЛЛ и ОМЛ показало, что заболеваемость ОЛЛ была на 57% выше у пациентов с группой крови О, на 36% ниже у пациентов с группой крови А и на 27% ниже у пациентов с группой крови В, в то время как заболеваемость ОМЛ была на 29% выше у пациентов с группой крови А.

## Рак желудка

Во всем мире рак желудка – четвертый по распространенности тип рака и вторая по значимости причина смерти от рака. Исследования, проводимые с 1950-х годов, неизменно показывают, что у людей с группой крови А риск рака желудка примерно на 20% выше, чем у людей с группой крови О. Метаанализ, проведенный в 2012 году, выявил для лиц с группой крови А отношение шансов 1,11, а для лиц с группой крови О – отношение шансов 0,91 для рака желудка, а также обнаружил, что у людей с группой крови А были значительно более высокие показатели инфицирования *H. pylori*, чем у пациентов с группой крови, отличной от А. Это важно, поскольку недавнее исследование групп крови АВО и *H. pylori* показало, что риск развития поздних предраковых поражений желудка значительно зависит от наличия или отсутствия в бактериальной ДНК двух однонуклеотидных полиморфизмов в гене А, ассоциированном с цитотоксином (CagA), которые различаются как CagA-положительные и CagA-отрицательные штаммы.

У лиц, инфицированных CagA-положительным штаммом *H. pylori*, риск был значительно выше для группы крови А, чем для группы крови О, для кишечной метаплазии (OR = 1,36) и дисплазии (OR = 1,78), с объединенным OR 1,42, в то время как у лиц с CagA-отрицательными штаммами или тех, кто не был инфицирован *H. pylori*, лица с группой крови А имели значительно более низкий риск, чем лица с группой крови О, для кишечной метаплазии и дисплазии (OR = 0,60). Таким образом, группа крови АВО – фактор риска развития предраковых поражений у лиц с CagA-положительным штаммом *H. Pylori*. Антигены АВО на эпителии желудка – участки связывания для бактерии *H. pylori*, которая затем

вносит белок вирулентности CagA в клеточную цитоплазму. Оба фактора играют роль в тяжести предраковых поражений желудка и прогрессировании в рак желудка.

## Рак поджелудочной железы

Рак поджелудочной железы – седьмая по частоте причина смерти от рака во всем мире и один из самых агрессивных видов рака, при этом уровень смертности от него почти равен уровню заболеваемости. У людей без группы крови O риск рака желудка и поджелудочной железы на 25% выше, а риск рака поджелудочной железы на 17% выше по сравнению с группой крови O. Риск экзокринного рака поджелудочной железы самый высокий для группы крови B (OR = 1,72) и ниже для групп крови AB (OR = 1,51) и A (OR = 1,32). Лица с группой крови, отличной от O, инфицированные CagA-отрицательным *H. pylori*, имеют еще более высокий риск рака поджелудочной железы (OR = 2,78).

Группа крови O тесно связана с заболеванием поджелудочной железы у пациентов:

- ~ с болезнью Гиппеля – Линдау – факоматозом, при котором гемангиобластомы мозжечка сочетаются с ангиомами спинного мозга, множественными врожденными кистами поджелудочной железы и почек;
- ~ нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы.

## Множественная эндокринная неоплазия типа I

Из 105 пациентов с диагнозом множественная эндокринная неоплазия типа I (MENS-1) у 46 (43,8%) была диагностирована нейроэндокринная опухоль; из этих 46 пациентов у 14 было более одной опухоли, в общей сложности 60 опухолей, расположенных в двенадцатиперстной кишке (n = 13), желудке (n = 3), легких (n = 5), поджелудочной железе (n = 34), желчном пузыре (n = 1) или тимусе (n = 4). У пациентов с метастатическими опухолями 16 из 17 (93,8%) имели группу крови O, в то время как 32 из 43 (74,4%) с доброкачественными опухолями – группу O. У пациентов с нейроэндокринными опухолями 35 из 46 (76,1%) имели группу крови O, в то время как только 31 из 59 (52,5%) с ненейроэн-

докринными опухолями имели группу крови О. Из 59 пациентов с ненеуроэндокринными опухолями 31 (52,5%) имели группу крови О; 15 (25,4%) – группу А; 7 (11,9%) – группу В и 6 (10,2%) – группу АВ, в то время как из 46 пациентов с нейроэндокринными опухолями 35 (76,1%) имели группу крови О; 9 (19,6%) – группу А; 2 (4,3%) – группу В и ни один не имел группу крови АВ. Группа крови АВ встречается у 4% общей популяции в Западной Европе и была обнаружена у 3,8% исследуемой когорты, поэтому отсутствие группы АВ у пациентов с нейроэндокринными опухолями было заметно.

## Рак толстой кишки

Повышенная активность  $\alpha$ 1,2-фукозилтрансферазы гена FUT2 (секретор) и  $\alpha$ 1,4-фукозилтрансферазы гена FUT3 (Льюис), по-видимому, участвует в развитии и контроле рака дистального отдела толстой кишки. Эти структуры и антигены Льюис обычно присутствуют в толстой кишке плода и исчезают у здоровых взрослых, но они снова появляются у взрослых, имеющих рак дистального отдела толстой кишки. Антиген группы крови А иногда экспрессируется на злокачественных опухолях людей группы О или группы В. Около 10% опухолей толстой кишки у людей группы О экспрессируют антиген А и имеют активность N-ацетилгалактозаминилтрансферазы.

## Заключение

Результаты исследований связи между группами крови и болезнями противоречивы. Возможно, потому, что влияние на риск развития различных заболеваний многофакторно и многие механизмы патогенеза еще неизвестны. Сами по себе группы крови не являются прямой причиной заболеваний, но они могут изменять восприимчивость к болезням. В целом группы крови, отличные от О, более восприимчивы к заболеваниям, чем О. Расширение знаний может стимулировать лиц с группами крови высокого риска пройти скрининг и изменить свое поведение в отношении здоровья и окружающей среды.

## Список использованной литературы

1. Жибурт Е.Б., Серебряная Н.Б., Ионова А.И. и др. Антигены эритроцитов и особенности противoinфекционной резистентности // Гематология и трансфузиология. 1997. № 1. С. 3–4.
2. Жибурт Е.Б., Чепель А.И., Серебряная Н.Б. и др. Система антигенов Lewis как маркер риска ИБС // Терапевт. арх. 1997. Т. 69, № 1. С. 29–31.
3. Кузнецов С.И., Хамитов Р.Г., Фомина В.С. и др. Фенотип эритроцитов и инфекция COVID-19 // Справочник заведующего КДЛ. 2020. № 9. С. 16–22.
4. Лапицкая А.М., Чепель А.И., Жибурт Е.Б. Изучение возможности использования фенотипов системы группы крови Lewis для прогнозирования течения ишемической болезни сердца // Трансфузиология. 2002. Т. 3, № 3. С. 29–38.
5. Abegaz S.B. Human ABO Blood Groups and Their Associations with Different Diseases. // Biomed Res Int. 2021; 2021:6629060.
6. Anstee D.J. The relationship between blood groups and disease. // Blood. 2010; 115(23):4635–43.
7. Bahardoust M., Dehkharghani M.Z., Ebrahimi P. et al. Effect of ABO blood group on postoperative overall survival and recurrence-free survival rate in patients with hepatocellular carcinoma after hepatectomy: a multi-center retrospective cohort study // BMC Surg. 2023; 23(1):324.
8. Ewald D.R., Sumner S.C. Blood type biochemistry and human disease. Wiley Interdiscip // Rev Syst Biol Med. Vol. 8 (6). P. 517–535.
9. Gassner C., Wagner F.F. Blood Groups and Their Correlation with Hereditary Disease // Transfus Med Hemother. 2022. Vol. 49(1). P. 1–3.
10. Kolben T., Müller L., Meister S. et al. Blood group antigens SLeX, SLeA, and LeY as prognostic markers in endometrial cancer // J Cancer Res Clin Oncol. 2022. Vol. 148(12). P. 3323–3335.
11. Luo Q., Pan M., Feng H., Wang L. ABO blood group antigen therapy: a potential new strategy against solid tumors. // Sci Rep. 2021. Vol. 11(1). P. 16241.
12. Qin L., Gao D., Wang Q. et al. ABO Blood Group and the Risk and Prognosis of Lymphoma // J Inflamm Res. 2023. Vol. 16. P. 769–778.