

**ХЕРСОНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ФАКУЛЬТЕТ БІОЛОГІЇ, ГЕОГРАФІЇ І ЕКОЛОГІЇ  
КАФЕДРА БІОЛОГІЇ ЛЮДИНИ ТА ІМУНОЛОГІЇ**

**СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ  
У ОСІБ З РІЗНИМИ ГРУПАМИ КРОВІ**

Кваліфікаційна робота (проект)

на здобуття ступеня вищої освіти магістр

Виконала: студентка 2 курсу 211-М групи  
Спеціальності 091 Біологія  
Освітньо-професійної програми «Біологія»  
Охотенко Олена Сергіївна

Керівник к.б.н., доцент Гасюк О.М.

Рецензент к.б.н., доцент Мельник Р.П.

Херсон, 2019

## ЗМІСТ

|   |    |
|---|----|
| <b>ВСТУП</b> .....  | 3  |
| <b>РОЗДІЛ 1. Огляд літературних джерел</b> .....  | 6  |
| 1.1. Основні відомості про групи крові людини та тварин.....                                      | 6  |
| 1.1.1. Генетичні та фізіологічні засади існування груп крові                                      | 6  |
| 1.1.2. Антигенні властивості еритроцитів.....   | 11 |
| 1.1.3. Взаємозв'язок групових властивостей крові з іншими<br>фізіологічними показниками.....      | 13 |
| 1.1.4. Система крові та антигенні властивості еритроцитів...                                      | 18 |
| 1.2. Система зсідання крові.....  | 21 |
| 1.2.1. Загальні уявлення про систему гемостазу.....   | 21 |
| 1.2.2. Роль тромбоцитів у згортанні крові.....  | 28 |
| 1.3. Зміни гемостазу в умовах дії різних факторів.....  | 34 |
| <b>РОЗДІЛ 2. Організація та методи дослідження</b> .....  | 37 |
| 2.1. Організація дослідження.....   | 37 |
| 2.2. Методика вимірювання часу зсідання крові.....  | 37 |
| 2.3. Методика визначення кількості тромбоцитів.....   | 40 |
| 2.4. Визначення групи крові за системами АВО та Резус за<br>допомогою моноклональних антитіл..... | 42 |
| <b>РОЗДІЛ 3. Аналіз отриманих результатів</b> .....   | 43 |
| 3.1. Розподіл досліджуваних за групами крові .....  | 43 |
| 3.2. Кількість тромбоцитів у осіб з різними групами крові.....                                    | 45 |
| 3.3. Час зсідання крові в осіб з різними групами крові.....                                       | 49 |
| <b>ВИСНОВКИ</b> .....   | 55 |
| <b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ</b> .....   | 57 |

## ВСТУП

Актуальність дослідження. Агрегатний стан циркулюючої крові, яка має найголовніше значення для функціонування апарату кровообігу і життєдіяльності організму в цілому, контролюється системою гемостазу і реологічними властивостями крові. Гемостаз забезпечується узгодженою роботою згортання, що включає клітини крові, перш за все тромбоцити, плазмові фактори згортання, їх інгібітори, і станом судинної стінки. Усе це визначається макромолекулярним складом плазми, кількісними і корпускулярними характеристиками еритроцитів та тромбоцитів [3; 42; 45].

Сучасна наука вже багато знає про систему крові та її окремі показники. Вже вивчено біля 250 антигенних детермінант еритроцитарних мембран, які утворюють три своєрідних рівня антигенів. Вони виконують імунологічні функції, а крім того, відіграють неабияку роль в захисті та гарантуванні гомеостазу клітин крові. Також вони є рецепторами ендogenous лігандів, вірусів, бактерій, паразитів, здійснюють ферментативну і структурну функцію, беруть участь в адгезії різних молекул. Антигени системи АВО знаходяться практично на всіх клітинах організму, в тому числі і на тромбоцитах [6; 25].

Тромбоцити також є важливою ланкою в забезпеченні гемостазу, регенерації тканини. Саме від їх кількості і стану багато в чому залежить стан зсідання крові та захисту організму в цілому. Поліморфізм тромбоцитоспецифічних антигенів (НРА) обумовлений заміною одиничних нуклеотидів в молекулі ДНК гена, що призводить до заміни амінокислот в білковій молекулі. Усі алоантигени НРА локалізуються на глікопротеїдних комплексах на мембрані тромбоцитів [50; 51].

Згортання крові – складний феномен, в якому беруть участь два протилежні процеси: зсідання та протизсідання. Тож, система гемостазу складна біологічна система, що забезпечує збереження рідкого стану крові

та попередження і припинення втрат крові за рахунок підтримки морфофункціональної цілісності стінок судин та швидкого утворення тромбів там, де структурна єдність стінок пошкоджена [3; 10].

Є невелика кількість робіт, що присвячені особливостям системи гемостазу при різній АВ0-груповій приналежності крові. Про дослідження подібних параметрів у осіб з різним резус-фактором теж відомо не багато.

Отже, виникає необхідність детального вивчення впливу різноманітних вмісту еритроцитарних антигенів на процеси, що визначають стан згортання крові за фізіологічних і патологічних умов.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.  
Дослідження виконане в межах роботи над науково-дослідною ініціативною темою «Вплив деяких вазоактивних речовин на центральні та периферичні лімфоїдні органи білих мишей (державний реєстраційний номер 0117U001764, керівник доц. Гасюк О.М.)

Мета дослідження – вивчити стан окремих показників системи гемостазу в залежності від групової належності крові.

Об'єкт дослідження – система згортання крові ссавців.

Предмет дослідження – зміни окремих показників гемостазу у осіб із різними групами крові (системи АВ0 та Rh).

Завдання дослідження:

1. Визначити розподіл досліджуваних за групами крові систем АВ0 та Rh;
2. Дослідити кількість тромбоцитів в залежності від групової належності крові системи АВ0;
3. Дослідити кількість тромбоцитів в залежності від групової належності крові системи Rh.
4. Дослідити час зсідання крові в залежності від групової належності крові системи АВ0;
5. Дослідити час зсідання крові в залежності від групової належності крові системи Rh;

Методи дослідження. Аналітичний огляд наукової літератури з

тематики випускної роботи; методика визначання груп крові систем АВ0 та Rh; методика визначення часу згортання крові; методика підрахунку кількості тромбоцитів.

База дослідження. Лабораторія імунології кафедри біології людини та імунології факультету біології, географії і екології ХДУ.

Наукове значення отриманих результатів. Науковий аспект отриманих результатів – нові відомості про біологічні кореляти: взаємозв'язок генетично детермінованих факторів групспецифічності крові з її метаболічними властивостями.

Практичне значення одержаних результатів. Одержані результати можна використовувати при викладанні курсів «Імунологія», «Фізіологія людини і тварин», «Основи патології», «Імунопатологія» для спеціальностей 091 Біологія, 014.05 Середня освіта (Біологія) та 014.05 Середня освіта (Біологія та здоров'я людини) та у шкільному курсі біології. Також вони дозволяють оволодіти практичними навичками роботи в клінічній лабораторії.

Апробація результатів дослідження. Робота була представлена на звітній студентській конференції на кафедрі біології людини та імунології у 2018 та 2019 роках. Також результати опубліковано у науковій статті (Охотенко О.С. Коагуляційна активність периферичної крові в умовах дії інтерферону).

Структура роботи. Робота викладена на 64 сторінках, складається із вступу, 3 розділів, висновків, списку використаних джерел. У роботі є 5 таблиць та 12 рисунків.

## РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

### 1.1. Основні відомості про групи крові людини та тварин

**1.1.1. Генетичні та фізіологічні засади існування груп крові.** Існує досить усталений погляд на походження груп крові. Ми наведемо порівняно новий підхід, відображений в роботах А.А. Тюняєва із співробітниками [39]. Потрібно відмітити, що їхні висновки, засновані на еволюційному факторі, істотно уточнюють і підкріплюють вже усталені теорії походження груп крові системи АВ0, доповнюючи їх винятковістю фактора зовнішнього середовища. Найбільш поширена версія походження, згідно з якою глікопротеїни антигенів А і В схожі на антигени із продуктів харчування та екологічні антигени (антигени вірусів, бактерій або рослин) мають епітопи. Відповідні антитіла утворюються проти цих оточуючих антигенів. Зокрема, анти-А-антитіла утворюються в результаті імунної відповіді організму на вірус грипу (поки це припущення), епітопи якого схожі на  $\alpha$ -DN-галактозамин, що міститься на А-глікопротеїні. Імунна відповідь на анти-В-антитіла виникає від антитіл, що утворюються проти грамнегативних бактерій (наприклад, кишкова паличка), внаслідок кросс-реакції с  $\alpha$ -D-галактозою на В глікопротеїну. Інша гіпотеза стверджує, що, в процесі розвитку, певний вірус захоплює мембрани клітин хворого і, крім цього, бере з собою антигени АВ0, що знаходяться на тій же мембрані. Після цього вірус може перенести ці антигени іншим особам. З таких гіпотез зазвичай роблять спірний висновок про існування іншої еволюції, згідно з якою існує загальний імунітет, що призводить до скорочення здатності вірусів до інтер-трансмисивності (здатність вірусу передаватися людині). В якості причини називається те, що все населення планети має велику кількість унікальних антигенних функціональних груп, і це, нібито, робить людей стійкими до більшості інфекцій. Зазначені «традиційні»

теорії об'єднують все населення за принципом належності до планети Земля, забуваючи про географічне детермінування. Згідно з гіпотезою, яку висказав саме географічний фактор є визначальним для існування вірусів (і інших генераторів антигенів), а вони, в свою чергу, втілюють механізм специфічної імунної відповіді, який виробляє організм, який живе саме в цій географічній локалізації. Другим і найбільш істотним фактором наведених досліджень є те, що показано механізм реалізації такого географічного імунного зв'язку (про що не говорить жодна з існуючих гіпотез). І в основі цього механізму природним чином лежить механізм мутацій, у відповідь на вплив специфічних географічно певних мутагенів [39; 44].

Досягнення генетики останнього часу внесли суттєву корективу у розуміння складної антигенної структури клітин і білків крові. Під антигенною системою розуміють сукупність антигенів еритроцитів, або лейкоцитів, тромбоцитів, ферментів чи білків плазми крові, що успадковується алельними генами. Число можливих комбінацій генів, що відповідають за групові ознаки компонентів крові та її фенотипи є настільки різноманітним, що антигенна структура крові кожної людини є неповторною і характеризує її генетичну індивідуальність [28; 44]. Еритроцити мають десь чотириста антигенів, а лейкоцити і тромбоцити – людські лейкоцитарні антигени. Білки плазми також мають велику антигенну різноманітність. Патологічна імунна відповідь на подібні антигени є базисною причиною перебігу багатьох патологічних станів [3; 4; 15; 44].

Групи крові є спадковими ознаками крові, які формуються в період ембріогенезу, та, зазвичай, не змінюються на протязі життя людини. Варто підкреслити, що АВ0-локус, очевидно, репресується лише на порівняно короткий період ембріогенезу або взагалі не репресується [18; 28].

В основі поділу на певні групи лежить вміст у крові відповідних антигенів і антитіл. Тож, групи крові - нормальні імуногенетичні ознаки

крові людей, що представляють собою певні поєднання групових ізоантигенів (аглютиногенів) в еритроцитах з відповідними їм антитілами в плазмі крові [18; 44]. Імунність антигенів викликає синтез антитіл при введенні антигенів у організм, для якого цей антиген є чужорідним (реакція імунізації). Згідно властивості специфічності, антигени вступають у взаємодію зі специфічними для нього антитілами, з утворенням комплексу антиген – антитіло [44].

За видовою ознакою може існувати три групи антигенів:

- Гетероантигени - антигени різних видів організмів;
- Ізоантигени - антигени видові, що характеризуються індивідуальністю (різні особини одного виду) – це, якраз, і є антигени груп крові;
- Аутоантигени - генетично переродженні клітини власного організму.

Антитіла (імуноглобуліни) - ефектори імунної відповіді. Загальновідомо, що існує п'ять класів імуноглобулінів (IgA, IgG, IgE, IgM, IgD). Вони відрізняються розмірами і здатністю вступати в реакцію з антигенами. Ізоантитіла є природними та постійними, наявність яких зумовлена генетично, і не змінюється протягом життя [36].

Імунні антитіла є повними - це великі імуноглобуліни, вони важко проходять через бар'єри і є менш агресивними та неповними (їм потрібні додаткові умови для утворення комплексів) - це антитіла резус-системи, які легко проникають через бар'єри, дуже агресивні [36].

Антигени знаходяться найчастіше у формених елементах крові (найбільше на мембранах еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів). Окремі білки плазми крові теж можуть мати властивості антигенів. Найбільш вивчені антигени еритроцитів. Саме за їх рахунок спостерігаються важкі ускладнення при утворенні комплексів антиген-антитіло [28].

Більшість з існуючих систем груп крові еритроцитарні, тобто антигени розташовуються на поверхні еритроцитів. При цьому локалізація різних антигенів різна. Антигени двох систем груп крові (009 і 029) локалізовані в



IX хромосомі. Антигени системи груп крові MNSs (002) - у IV хромосомі. Антигени системи груп крові P1 (003) - у XXII хромосомі. Шість антигенів: резус (004), Duffy (008), Кідд (009), Scianna (013), Cromer (021), Knops (022) локалізовані у I хромосомі. Антигени систем груп крові Lutheran (005), Lewis (007), Landsteiner-Wiener (016), H (019), OK (024) - у IXX хромосомі. Антигени систем груп крові Chido / Rodgers (017), JMН (026), Іі (027) - у VI хромосомі. Однак до багатьох антигенів із цих систем крові у нативних умовах нема антитіл. Вони зароджуються, як і вульгарні імунні антитіла, після надходження в організм антигенів і будуть гемолізувати еритроцити при повторному переливанні. Ось чому, при отриманні великої дози крові, потрібна сумісність не тільки за системою АВ0, але й за іншими чинниками, але в реальному житті цього дуже важко досягти [18; 21; 44; 48].

Встановлено, що аглютиніни мають 2 локуси зв'язування, а тому одна молекула аглютиніну може побудувати місток між кількома (2) еритроцитами та надалі утворити аглютинат. У крові однієї людини не повинні знаходитися однойменні аглютиногени і аглютиніни, бо здійсниться масова аглютинація еритроцитів, що є загрозою життю [44].

Існує чотири комбінації, коли не відбувається зустріч однойменних аглютиногенів і аглютинінів, це гарно нам відомі чотири групи крові: I -  $\alpha\beta$ , II - A $\beta$ , III - B $\alpha$ , IV - AB. Крім аглютинінів, у сироватці або плазмі крові містяться гемолізини (їх теж два види, що позначаються літерами  $\alpha$  і  $\beta$ ). При зустрічі однойменних аглютиногена і гемолізінів настає еритроцити гемолізуються. У цих антигенів молекула складається на 75 відсотків з вуглеводів і на 15 відсотків з амінокислот. Пептидний компонент у всіх трьох антигенів, що позначаються H, A, Y, однаковий. Специфічність їх визначається вуглеводневою частиною. Люди з групою крові O мають антиген H, три кінцеві вуглеводневі залишки якого обумовлюють його специфічність. Коли ж сюди прибавиться четвертий вуглеводневий

залишок (до структури Н-антигена) надає йому специфічності і позначається А (N-ацетил-D-галактоза) або В (D-галактоза) [15].

Перетравлювання еритроцитів проходить із системою комплементу та протеолітичних ферментів, що утворюються під час цього процесу. Гемоліз відбувається при високому вмісті антитіл. Антитіла  $\alpha$  і  $\beta$  належать переважно до IgM і менше - до IgG. IgM - типові гемо лізини і в разі їх взаємодії із відповідними антигенами, що знаходяться на мембрані еритроцитів, утворюються сполуки, які руйнують еритроцити [17].

Ознаки груп крові системи АВ0 (Н) передаються трьома алелеморфними генами, успадкованими від батьків (кодують фермент глікозилтрансферазу, яка каталізує приєднання антигендетермінвальних цукрів до спільних попередників): А і В - доміантні, 0 - рецесивний. Ген 0 є аморфним (не продукує антигенної детермінанти) [44]. Плазма крові новонародженої дитини поки не містить антитіл  $\alpha$  і  $\beta$ . Після народження вони починають поступово утворюватися (зростає концентрація) до фактора, який не міститься у еритроцитах дитинки. Тож, що продукція таких антитіл обумовлена кількома факторами: виділенням у кров дітей речовин з їжею або певних продуктів життєдіяльності мікрофлори кишковика. Такий процес пояснюється тим, що продукти життєдіяльності мікрофлори надходять з кишковика у кров завдяки тому, що травний тракт немовлятки здатен всмоктувати напівперетравлені білки та інші макромолекули. Вміст аглютинінів досягає піку у 10-14 років, а потім поступово знижується. У плазмі людей з II, III, IV групами крові є антиаглютиногени, що покинули еритроцит і тканини. Позначаються вони, так як аглютиногени (плагіатно), літерами А і В. Чим більший, за порядком, номер аглютиногену, тим меншу активність він виявляє. Різновиди аглютиногенів А і В зустрічаються досить нечасто, при визначенні кров'яних груп вони можуть бути не виявлені, що може призвести до переливання непідходящої крові [15].

В деяких роботах показано, що одні й ті ж групи крові притаманні не тільки самій людині, а й багатьом іншим тваринами. Це, в свою чергу, вимагає зміни уявлень про еволюцію людини: людство - є рід, а конкретні регіональні його популяції - види. У розвитку цього положення необхідно змінити «усталені» погляди на еволюцію групових факторів крові (в даній роботі - системи АВ0): відмінності в алелях гена І системи АВ0 викликані мутагенним впливом того чи іншого регіону планети; алелі гена І, відмінні від нормальної алелі (I<sup>0</sup>), вийшли в результаті мутацій. Мутагенез, якому приписують позитивний вплив на організм, можливо, викликаний пристосувальною реакцією організму на регулярні і стійкі впливи нового навколишнього середовища. Виходячи з цього, будь-яка мутація значно відрізняє новий організм від вихідного, що не є нормальним для даного організму [39].

**1.1.2. Антигенні властивості еритроцитів.** Частка з більш ніж 300 антигенів мембрани еритроцитів людини об'єднана в 23 генетично контрольовані системи груп крові (АВО, Rh-Hr, Дафі, Леві тощо). Тож, у людини група крові антигенними властивостями еритроцитів визначається. Ці властивості залежать від природи кінцевого вуглеводу в складі окремих гліколіпідів мембран еритроцитів [18].

Поверхневі антигени еритроцитів поділяють на полісахаридні поверхневі антигени еритроцитів і білкові поверхневі антигени еритроцитів. До полісахаридних відносяться антигени систем MNSs, АВО, Іі та Р, до білкових - антигени систем Келл, Rh, Даффі і Кідд [5].

Найбільше вивчені групи крові АВН (О) і система Льюїса (Le). Ці антигени пов'язані в еритроцитах зі специфічними мембранними білками О-глікозидними зв'язками. Специфічні олігосахариди, що утворюють дані антигени, присутні в 3-х формах: у вигляді глікосфінголіпідів і глікопротеїнів на поверхні еритроцитів та інших клітин; у вигляді олігосахаридів в молоці та сечі; у вигляді олігосахаридів, пов'язаних з

муцинами, що секретуються в шлунково-кишковому, сечостатевому і дихальному трактах.

Анти-А-антисироватка, вперше описана Ландштейнером, розпізнає специфічний олігосахарид. Антигени АВ0 є найсильнішими за аглютинабельними властивостями і у найбільшій кількості представлені на еритроцитах. Означені факти свідчать про визначальну біологічну роль і значущість антигенів системи АВ0 у підтриманні постійних параметрів внутрішнього середовища і реалізації швидкої реакції на надходження до організму людини чужорідних агентів, що несуть на собі ознаки генетично чужої інформації, насамперед, при переливанні несумісних компонентів крові [5]. Аглютиногени А і В за своєю природою неоднорідні, є 7 різновидів аглютиногена А і 6 видів аглютиногена В. Ці різновиди відрізняються здатністю вступати в реакцію аглютинації і можуть давати помилки при визначенні групи крові.

Крім аглютинінів є ще екстрааглютиніни  $\alpha 1$  і  $\alpha 2$  та анти-А і анти-В аглютиніни - імунні аглютиніни, які синтезуються проти аглютиногенів А і В при вакцинації або під час вагітності, якщо у жінки I (0) група крові, а плоду II (А), III (В) або IV (АВ), то аглютиногени плоду надходять через порушений плацентарний бар'єр в організм матері і відбувається синтез анти-А і (або) анти-В аглютинінів. Для уникнення несумісності крові проводять 2 проби: індивідуальну сумісність і біологічну пробу [32].

Обов'язково треба враховувати, що більшість людських еритроцитів несе антиген Н. Цей антиген завжди розміщений на зовнішній поверхні мембран клітин в чоловіків та жінок з групою крові О, а також є присутній на клітинах осіб з групами крові А, АВ і В (як утаємничена детермінанта). Н це такий антиген, з якого у людей виникають антигени В та А. У осіб з першою групою крові антиген піддається для дії анти-аш-антитіл, які частенько можна зустріти у людей з IV та II групами крові. Але досить рідко він виявляється в людей з III групою. Така дислокація антигенів може стати причиною ускладнень (гемотрансфузійних) при гемотрансфузії

крові першої групи людям, які мають групу крові, відмінну від першої [5]. Утворення антигенів починається з гена H, який формує (з речовини-попередника) H антиген еритроцитів. Потім гени A і B формують з антигену-H інші антигени (B або A). Ген «O» не контролює трансферази, і H-антиген залишається незмінним, формуючи групу крові O (I). Таким чином, на мембрані еритроцитів людини присутні антигени B, A та H. Антитіла анти-A і анти-B називаються ізоантитілами, або аглютинінами, а відповідні антигени мембрани - аглютиногенами.

Таким чином, з усієї різноманітності систем крові найважливішими є такі, які мають антигени Rh (D ), а також A й B, адже саме вони, у більшості випадків, є основою для виникнення посттрансфузійних реакцій та ускладнень.

**1.1.3. Взаємозв'язок групових властивостей крові з іншими фізіологічними показниками.** Взаємозв'язки між окремими біохімічними та фізіологічними показниками периферичної крові та їх обумовленість антигенними властивостями еритроцитів досить давно вивчається. Подібні дослідження проводяться як для здорових людей, так і для осіб із різними патологічними станами.

Ми звернули увагу на кілька робіт, які проводяться такими дослідниками як: Косякова Ю.А., Давидкін І.Л., Гільміярова Ф.Н., Гергель Н.І., Гусякова О.А., Селезнева І.А., Єпіфанова А.А., Гільмутдінов Р.Г. Отримані ними результати свідчать про різний гемопоетичний потенціал у здорових осіб при 0 (I) - АВ (IV) групи крові, що підтверджується неоднаковим вмістом плазмового еритропоетину, різною антигенною структурою еритроцитів, різною концентрацією гемоглобіну в одному еритроциті. Відомо, що максимальне значення насичення гемоглобіну - стабільний, генетично детермінований показник, пов'язаний зі структурою клітини [42; 43]. У вищевказаних дослідженнях показано, що неоднаковий гемопоетичний потенціал, асоційований з АВ0-

груповою належністю крові, у хворих на гемофілію співвідносився із різними термінами відновлення клітинного складу крові на тлі стандартної терапії, що відповідає вмісту дефіцитного фактора зсідання. Статистично підтверджено зв'язок розвитку постгеморагічної анемії різного ступеня важкості з АВ0-груповою належністю крові. Результати проведених досліджень можуть знадобитися при формуванні груп підвищеного ризику важких анемізуючих кровотеч, що відкриє перспективи для індивідуалізації системи вторинної профілактики і лікування геморагічного синдрому у хворих на гемофілію. У здорових осіб з різною АВ0-груповою належністю крові виявлено антигенні і морфологічні особливості еритроцитів, різний вміст плазменного еритропоетину, що свідчить про неоднаковий еритропоетичний потенціал. Показано, що при геморагіях у хворих на гемофілію ризик розвитку анемії пов'язаний з групою крові за системою АВ0: при 0 (I) групі крові високий ризик розвитку важкої анемії на тлі шлунково-кишкових кровотеч, А (II) група крові є фактором ризику розвитку анемії із затяжним перебігом [22].

Встановлено, що найбільший ризик захворювання оніхомікозом мають люди з другою групою крові з II групою крові (в ротовій порожнині спостерігається найбільший, у порівнянні з іншими групами крові, вміст сечової кислоти та найнижча активність амілази та лактатдегідрогінази). У хворих із залізодефіцитною анемією найбільша кількість осіб із I групою крові, що пов'язують з дефіцитом у представників цієї групи білкових та мінеральних компонентів. У них визначають підвищення активності аланін амінотрансферази, тенденція до зниження вмісту загального білку, альбуміну та  $\beta$ -глобулінів [33].

Показано, що існує статистично значущий зв'язок між частотою появи поліморфізмів в генах F7 і MGTFR і групою крові обстежуваних. Детальний аналіз показує, що серед людей з групою крові I (0) збільшена частота народження мутації в гені F7, а у осіб, що належать до групи крові III (B) збільшена частота народження мутації в гені MGTFR в порівнянні з

відповідними величинами у всіх інших групах. Виявлені асоціації можуть до певної міри обумовлювати збільшення частоти розвитку тромбозів, яка спостерігається у осіб з «не 0» групою крові [38].

У багатьох дослідженнях показано, що для визначення та оцінки потенційних рухових здібностей людини найбільш прогностично значущим абсолютним генотипічним (генетично жорстко детермінованим) «зовнішнім» маркером є група крові, яка визначається за системою еритроцитарних антигенів (AB0) [16; 37; 48].

Дослідженнями Уздиної О.І. показано, що в популяції досліджуваних, які не займаються спортом, найбільша частота народження характерна для II (A0) групи крові, а найменша - для IV (AB) групи. Міжпопуляційний і внутрішньопопуляційний аналіз розподілу фенотипів груп крові AB0 у осіб, які займаються спортом (з урахуванням спеціалізації їх спортивної діяльності) вказує на домінування у важкоатлетів, легкоатлетів і ігровиків II (A0), а у борців і легкоатлетів - I (00) групи крові. Загальна оцінка частоти прояву груп крові AB0 у спортсменів вказує на домінування II (A0) групи крові. У популяції спортсменів, які досягли успіхів у спортивній діяльності, найбільша частота народження характерна для II (A0) групи крові, на що вказують дані внутрішньопопуляційного і сумарного аналізу статистичного розподілу фенотипів груп крові AB0 [40]. У людини генотиповим маркером спадково обумовленої високої схильності до розвитку фізичних якостей і рухових здібностей, можливо, є I (00) і II (A0) групи крові [37; 40].

Встановлена асоціація частоти звичного невиношування вагітності з генетично детермінованим чинником - групою крові. Виявлено домінування A (II) групи крові серед жінок зі звичним невиношуванням вагітності. У пацієток з O (I) групою крові відзначається мінімальна частота синдрому втрати плоду. Патогенетично значущими для розвитку такої патології можуть бути такі метаболічні зміни: гіпопротеїнемія,

незбалансованість ліпідного спектра крові, десинхронізація молекулярних регуляторних процесів за участю фосфатаз. Співвідносна роль генетичних факторів і факторів середовища неоднозначна не тільки для розвитку кожної хвороби, а й кожної людини, яка має унікальний поліморфізм еритроцитарних, лейкоцитарних та інших систем антигенів [12; 13].

Треба відмітити, що групова належність крові зумовлює (чи пов'язана) навіть із певними психологічними показниками. Так, у дослідженнях Вяткіна Б.А. та Ротманової Н.В. показано відмінності багатьох психологічних показників у осіб з різними групами крові [2]. Коротко наведемо результати їх досліджень: структура агресивності і прояви її в певній формі різні в представників різних груп крові. Отже, група крові може розглядатися в якості фізіологічно заданого маркера агресивності. У представників різних груп крові спостерігаються суттєві відмінності у взаємозв'язках агресивності і різнорівневих властивостей інтегральної індивідуальності (в залежності від групи крові в онтогенезі формуються різні механізми і стилі прояви агресивності, різні форми її стимуляції та блокування). У представників I групи крові спостерігаються найбільш тісні взаємозв'язки агресивності із властивостями інтегральної індивідуальності, у людей з IV групою крові - найменші. Найбільш тісно прояви агресивності взаємопов'язані з властивостями особистісного рівня інтегральної індивідуальності у представників всіх груп крові. Різна роль почуття провини для прояву різних видів агресії: у представників I групи викликає образу і негативізм, у II групи - блокує прояв безпосередніх агресивних дій, у III групи - підвищує образу, підозрілість і, як наслідок, робить можливим (дозволяє) прояв фізичної агресії, а у людей з IV групою крові - через підвищення образи і роздратування запускає механізми непрямої агресії [2].

За результатами вивчення факторних структур інтегральної індивідуальності у представників різних груп крові можна виділити наступні закономірності [34]:



1. властивості нервової системи і властивості темпераменту визначаються різними детермінантами (так як потрапляють в різні фактори) у представників всіх груп крові;
2. сила процесу збудження і гальмування взаємопов'язана і визначається однією причиною (потрапляють в один фактор) у людей, що мають 1, 3 і 4-ї групи крові, а у людей, що мають 2-ї групи крові, є незалежними і визначаються різними причинами;
3. індивідуальні психічні та соціально-психологічні властивості виявляються взаємопов'язаними з властивостями нервової системи і не взаємопов'язаними з властивостями темпераменту у представників 1, 2 і 3-ї груп крові.

У людей, що мають 4-у групу крові, індивідуальні психічні і соціально-психологічні властивості виявилися взаємопов'язаними як з властивостями нервової системи, так і з властивостями темпераменту. Люди, які мають різну групу крові, достовірно різняться за деякими психологічним властивостям. Група крові впливає на структуру інтегральної індивідуальності і, отже, може розглядатися як опосередковують ланка в зв'язках різнорівневих властивостей [34].

Факторні структури інтегральної індивідуальності представників різних груп крові включають як загальні для всіх людей, так і індивідуальні для представників різних груп крові чинники, тобто правомірно говорити про часткове вплив (навіть детермінації) різними групами крові структури інтегральної індивідуальності [34].

Новий напрямок у клінічній біохімії, клініко-лабораторній діагностиці, заснований на індивідуалізації фізіологічних показників з урахуванням груп крові пацієнтів, складанням індивідуального метаболічного та імунологічного паспорта. Це відкриває перспективи донозологічної діагностики та моніторинга ефективності лікування. Вочевидь, що групу крові можна розглядати як маркер, за яким можна

оцінити та спрогнозувати із дитинства валеолгічні перспективи індивідуума [7].

**1.1.4. Система крові та антигенні властивості еритроцитів.** Як відомо, кров, граючи ключову роль в пластичному, метаболічному і регуляторному забезпеченні гомеостазу, контактує з усіма тканинами, в силу чого її властивості змінюються при патологічних станах. Формені елементи крові є носіями антигенних структур організму, на них презентувати глікопротеїни, що визначають групову приналежність, які відіграють істотну роль в життєдіяльності людини як біологічного виду [18; 27]. Вони є не тільки маркерами груп крові, а й виконують різні біологічні функції: рецепторну (для хемокінів, екзогенних лігандів, паразитів, бактерій), транспортну (аквапоріни, транспортери глюкози, нуклеозидів, сечовини тощо), Структурну (GPA, ЦПК), регуляторну (адгезивні молекули, ферменти), активацію комплементу (CD35, CD55, CD59 тощо), трофічну (переносячи на собі ферменти, гормони і білки плазми) [9].

Аналіз результатів, отриманих Ф.Н. Гільміяровою, В.М. Радомською, Е.А. Шахнович, Н.С. Нефедовою, Н.А. Колотьевою, Е.А. Рискіною, А.А. Єпіфановою, дозволив, з урахуванням групоспецифічних особливостей метаболізму, скласти метаболічний профіль кожної з чотирьох груп крові за системою АВО (таблиця 1.1).

За специфікою наведених показників осіб, що мають АВ (IV) групу крові автори віднесли до білкового типу, так як у них найвища забезпеченість білками, вони і рідше хворіють.

Відомо, що носії А (II) другої групи крові хворіють широким спектром захворювань, в тому числі інфекційної природи. У них відзначена імунологічна пам'ять про старі і свіжі контакти з бактеріальними і вірусними агентами. За рівнем ліпідів умовно можна їх віднести до ліпідного типу.

**Метаболічний профіль груп крові (за Ф.Н. Гільміяровою із співавторами)**

| Показники           | Групи крові |       |        |        |
|---------------------|-------------|-------|--------|--------|
|                     | 0(I)        | A(II) | B(III) | AB(IV) |
| Загальний білок     | N           | N     | -      | +++    |
| Альбуміни           | -           | ---   | +++    | ++     |
| α1                  | +++         | N     | --     | N      |
| α2                  | +++         | N     | --     | -      |
| β-глобуліни         | +++         | N     | --     | -      |
| γ-глобуліни         | +++         | ---   | --     | -      |
| IgA                 | +++         | ----  | ---    | N      |
| IgG                 | N           | +++   | ---    | N      |
| IgM                 | N           | +++   | ---    | N      |
| Тімолова проба      | N           | +++   | -      | ----   |
| СРБ                 | +++         | N     | ----   | --     |
| Сечовина            | +++         | N     | N      | ----   |
| Сечова кислота      | ----        | +     | N      | ++     |
| Креатинін           | N           | N     | N      | N      |
| Білірубін прямий    | +           | -     | +      | ----   |
| АЛАТ                | N           | N     | ++     | ++     |
| АСАТ                | ----        | -     | ++++   | N      |
| ГГТ                 | ++++        | ---   | N      | --     |
| Холестерин          | +           | ---   | +++    | --     |
| Тригліцериди        | +++         | ++++  | -      | ----   |
| ЛПВП                | --          | --    | N      | N      |
| ЛПНП                | --          | -     | --     | ++     |
| Ліпаза              | -           | -     | ++     | ----   |
| Глюкоза             | ---         | --    | ++     | --     |
| Лактатдегідрогеназа | +++         | N     | +++    | ----   |
| Амілаза             | +++         | N     | ---    | ++     |

Примітки: позначення N відповідає генеральній сукупності; позначення «+» і «-» - ступінь відхилення від генеральної сукупності

При наявності першої групи крові характерним є високий рівень факторів специфічного і неспецифічного захисту. Для них виявлено переважна зв'язок з соматичною патологією.

Власники третьої групи крові характеризуються досить хорошим здоров'ям. У них найбільш високий рівень альбуміну, холестерину [7; 8; 9].

Новий напрямок у клінічній біохімії та лабораторній діагностиці, що розкриває біологічну варіабельність клітинного складу і метаболізму при різних групах крові, заснований на індивідуалізації референтних величин, складанні персонального метаболічного та імунологічного паспорту здоров'я, забезпечує підвищення точності і розширення перспективності для донозологічної діагностики і моніторингу ефективності лікування [7].

Вивчалися і деякі показники обмінних процесів у осіб із різними групами крові. Глюкоза служить активним метаболітом: медіана її вмісту нижче генеральної сукупності і показника у досліджуваних з іншими групами крові. Характерні найбільший вміст пірувату і лактату в крові обстежених (найбільша медіана в порівнянні з іншими групами крові і генеральною сукупністю), висока активність амілази, найнижчий вміст інсуліну в крові.

Для осіб з групою крові А (II) встановлено найбільший вміст як гіпоглікемічного гормону інсуліну, так і його антагоніста, гормону кортизолу (найбільше середнє значення показників у порівнянні з іншими групами крові і генеральною сукупністю). Встановлено найменше зміст кінцевого метаболіту анаеробного окислення глюкози - молочної кислоти.

У осіб з групою крові В (III) при вивченні вуглеводного обміну встановлена найбільша лактатдегідрогеназна і мінімальна амілолітична активність. У той же час виявлено найбільший вміст таких метаболітів, як піруват і лактат, найменший вміст кортизолу. Виявлено найбільший вміст піровиноградної кислоти в крові клінічно здорових обстежених чоловіків, що збігається в цілому з даними генеральної сукупності.

У осіб з групою крові АВ (IV) виявлено найвищий рівень глюкози при низькій амілолітичній і лактатдегідрогеназній активності, що може свідчити про переважання анаболічних процесів. Встановлено найменший вміст лактату і пірувату [8; 13].

Як відомо, вплив харчування є визначальним в забезпеченні оптимального росту і розвитку організму людини, його працездатності,

адаптації до впливу різних факторів зовнішнього середовища. Їжа визначає тривалість життя і активну діяльність людини, неповноцінність раціону харчування поряд з іншими факторами обумовлює формування аліментарнозалежних захворювань [35; 41]. Однак, дослідження харчових уподобань осіб із різними групами крові дало досить несподівані результати. Система групової приналежності крові є засобом підвищення пристосувальних властивостей організму, стійкості до несприятливих факторів довкілля [46]. Антигени груп крові системи АВ0, присутні на мембранах практично всіх клітин крові і тканин, до певної міри визначають специфіку обмінних процесів, що може служити основою схильності до розвитку певної патології. За допомогою харчування можна впливати на процеси внутрішньоклітинного метаболізму, сповільнюючи або прискорюючи розвиток генетично обумовленої патології. Таким чином, порушення структури харчування є додатковим фактором ризику формування соматичної патології, починаючи з розвитку універсального преморбидного стану, що переходить в певну хворобу в залежності від генетичної схильності. Відсутність значущих харчових переваг у осіб з різної АВ0-груповою приналежністю служить підставою для висновку про те, що головною умовою профілактики аліментарно-залежних патологічних станів є споживання натуральних продуктів харчування, збалансованих за складом макро- і мікронутрієнтів, відповідних фізіологічним запитам організму, яке забезпечить найкращу харчову статус [35].

## **1.2. Система зсідання крові**

**1.2.1. Загальні уявлення про систему гемостазу.** Система гемостазу досить складний і мало вивчений ланцюг хімічних реакцій та взаємодій різних факторів. Їх взаємокорелятивні взаємодії дозволяють крові здійснювати свою найважливішу функцію – постійно рухатися та

транспортувати молекули. Формуючи фібринні тромби, запускаючи відповідні ланцюги реакцій, ферментативна система згортання крові запускає каскад реакцій, який зупиняє кровотечу. Також ця система підтримує цілісність кровоносних судин і рідкий стан крові [25 ].

Базові дослідження щодо системи гемостазу (згортання крові) проведені А.А.Шмідтом. Він же розробив основні поняття та сформулював теорію двоступеневого згортання крові, згідно з якою у першій фазі у результаті ферментативних реакцій виникає тромбін, а у другій під впливом тромбіну фібриноген плазми крові перетворюється у фібрин. У 1904 р. Моравітц, у 1952 р. Салібі та Оврен у 1954 р. відкрили утворення тромбопластів у плазмі й обґрунтували роль іонів кальцію у перетворенні протромбіну у тромбін. Це дозволило сформулювати трифазну теорію згортання крові, згідно з якою процес протікає послідовно: у першій фазі відбувається формування активної протромбінази, у другій – утворення тромбіну, у третій – поява фібрину у вигляді щільного згустку (тромбу), який є нерозчинним у воді білком. У тромбі міститься також багато еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів [10; 19].

Лише в останні десятиліття поступово намітилися риси нового підходу до вивчення згортання. Недавня відкриття нових білків і реакцій в цій системі знаменували собою перехід в її пізнанні від стадії аналізу до стадії синтезу, що стався на початку 1990-х років. Ще з тих далеких часів кількість робіт, присвячених різним видам теоретичного і експериментального моделювання згортання, зростала лавиноподібно [36; 41].

До факторів, що підтримують кров у рідкому стані, відносяться наступні:

- 1) внутрішні стінки судин і формені елементи крові заряджені негативно;
- 2) ендотелій судин, який здатен секретувати простагліцилін ПГІ-2 - інгібітор агрегації тромбоцитів, антитромбін III, активатори фібринолізу;

3) фактори згортаючої системи крові знаходяться в судинному руслі в неактивному стані;

4) наявність антикоагулянтів;

5) більша швидкість кровотоку [42].

Біохімічні компоненти та функціонально-структурні частини гомеостатичної системи є такими: судинна стінка, система зсідання крові (прокоагулянтна, протикоагулянтна), тромбоцити.

Основні функції системи гемостазу:

а) участь в урегулюванні резистентності та проникності судинної стінки;

б) підтримка рідкого стану крові;

в) зупинка кровотечі;

г) ліквідація наслідків постійного локального внутрішньосудинного зсідання, тромбоутворення і геморагій;

д) участь у гомеостатичних реакціях організму [19; 29; 42].

Окремі складові системи гемостазу є складовими інших функціональних систем організму. Так, в організмі людини не можна знайти ні однієї клітини і гуморальної речовини, в якій не було б виявлено якихось компонентів системи гемостазу, і також, не відомо жодного захворювання, патогенез якого не містив в собі впливів на її стан. Тож, в організмі в компенсаторно-приспосувальну реакцію завжди включається гемостатичний потенціал [26].

Система гемостазу тісно пов'язана з функціонуванням наступних органів, а саме, кісткового мозку, печінки, легенів, селезінки, нирок, паренхіматозних клітин, які синтезують фактори зсідання (згортання) і проти зсідання (протизгортання), а вже після їх участі в гемостазі, специфічні механізми нейтралізують продукти гемокоагуляції. Це здійснюють центральні органи системи гемостазу [24; 30].

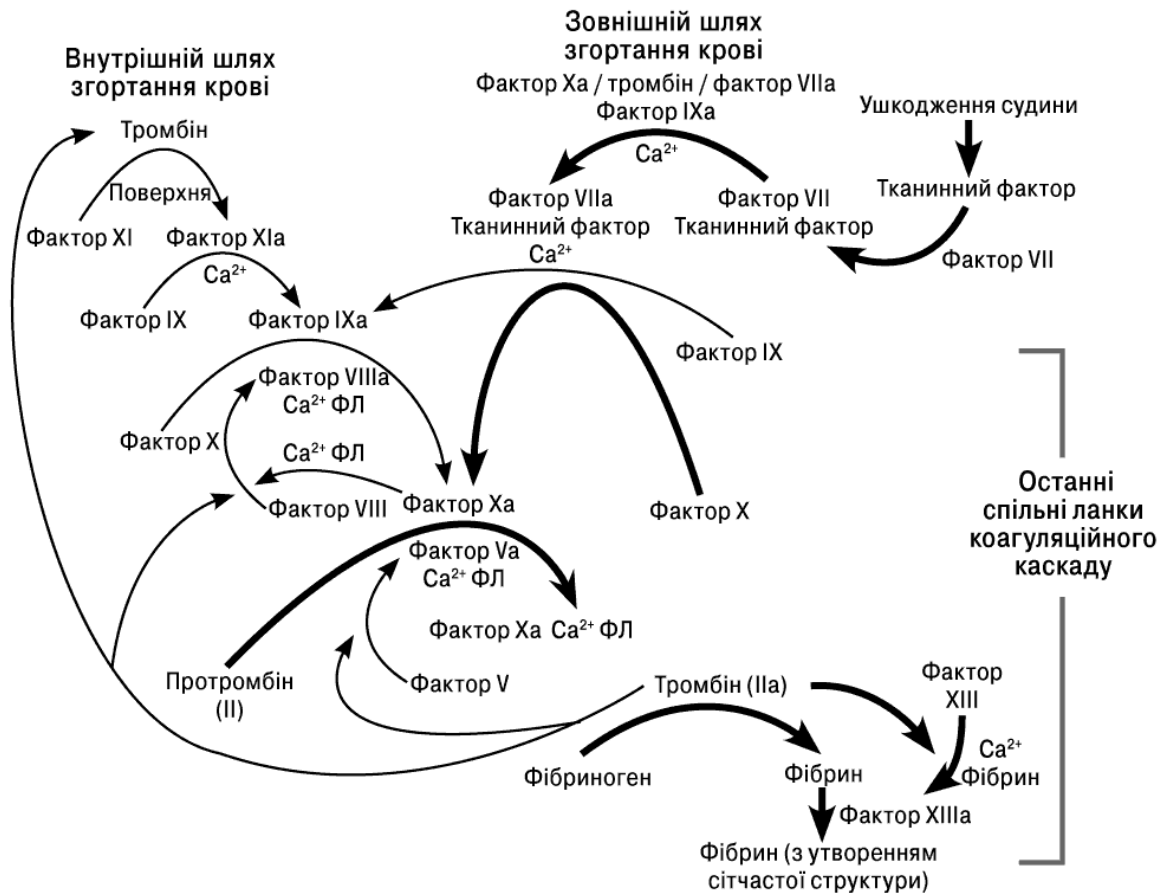
Регуляторну ланку системи згортання крові формують окремі елементи нейроімуноендокринної системи, а також клітинного і рідинного імунітету.

Для вільного руху по системі судин організму тромбоцити, а також відповідні їм фактори згортання крові, здійснюють циркуляцію у неактивній формі. Але при виникненні ушкодження судини, тобто порушення цілісності ендотеліального шару, ініціюється комплексна реакція, яку, традиційно, розділяють на первинний та вторинний гемостаз. Розглянемо процеси, які відбуваються при первинному гемостазі. Отже, початком є ушкодження судини, яке викликає: спазм судин; руйнацію єдності ендотеліального шару з вивільненням колагену, який розташовано під ендотелієм (це є, при участі фактору фон Віллебранда, причиною адгезії тромбоцитів); надалі відбувається активація та склеювання тромбоцитів. Як результат виникає тромбоцитарний тромб.

Вторинний гемостаз відбувається наступним чином: після одночасного вивільнення колагену, що розташовано під ендотеліальним шаром, та вивільнення тканинного субендотеліального фактору, активується класичний ланцюг факторів згортання крові із утворенням вже більш надійного та міцного гемостатичного фібринового тромбу [47; 49] (рис. 1.1).

Таким чином коагуляційний гемостаз є логічним продовженням судинно-тромбоцитарного бо розгортається на його основі. Такий гемостаз повинен забезпечити зупинку виходу крові із судин, з досить великим діаметром (перевищує сто мікрометрів). Як результат його активації у місці пошкодження утворюється червоний тромб (із фібрину, еритроцитів та лейкоцитів крові (рис. 1.2).





**Рис. 1.1. Система зсідання крові (коагуляційний каскад) [Kamal H.]**

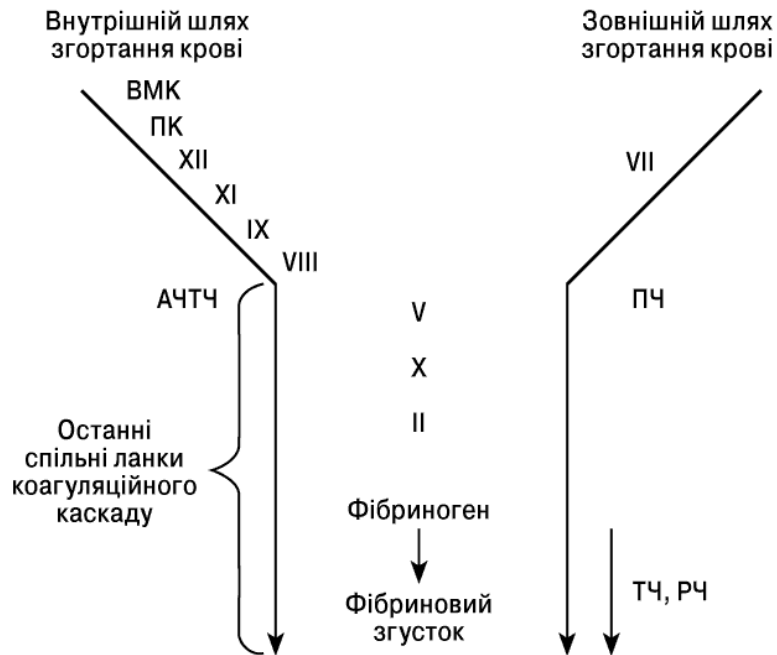
Примітки: а – активований фактор; Са – кальцій; ФЛ – фосфоліпід

Більш детально зупинимось на розгляді процесу коагуляція. Як вже відмічалось, згортання крові це складний багатоетапним ланцюгово-каскадним процесом, що відбувається за участі ферментів. Його основою є реакції протеолізу, де явно або за участі посередників беруть участь дванадцять факторів згортання [25].

До факторів згортання крові відносяться:

1. фактор I -фібриноген,
2. фактор II -протромбін,
3. фактор III –тканинний тромбoplastин;
4. фактор IV -іони кальцію;
5. фактор V -проакцелерин,
6. фактор VII -проконвертин,
7. фактор VIII -антигемофільний глобулін,

8. фактор IX -антигемофільний глобулін (фактор Крістмаса),
9. фактор X –протомбіназа (фактор Стюарта-Прауера),
10. фактор XI -плазменний попередник тромбопластину (фактор Розенталя),
11. фактор XII -фактор Хагемана,
12. фактор XIII –фібринстабілізуючий фактор (фібриназа).



**Рис. 1.2. Схема коагуляційного каскаду [49]**

Примітки: Фактори II, VII, IX і X є залежними від вітаміну К; АЧТЧ – активований частковий тромбопластиновий час; ВМК – високомолекулярний кініноген, ПК – прекалікреїн; ПЧ – протромбіновий час; РЧ – рептилазний час; ТЧ – тромбіновий час

Також у згортанні крові беруть участь наступні компоненти: фактор Віллебранда, прекалікреїн-калікреїн, високомолекулярний кініноген – фактор Фітджеральда які приймають участь в активації XII фактора [10; 49].

Виділяють три фази процесу згортання крові: перша - утворення протромбінази; друга – утворення тромбіну; третя - утворення фібрину.

Активация процесів, які відбуваються у першій фазі, відбувається за трьома механізмами [10]:

1. Активация протромбінази внутрішнім шляхом. Ми вже зазначали, що при порушення цілісності судинної стінки оголюється колагенові волокна, до яких приєднані тромбоцити, а на їх мембранах проходять ферментативні процеси, які і є основою коагуляційної стадії: колагенові волокна, калікреїн, високомолекулярний кіноген → активують → XII фактор (фактор Хагемана) → перетворюють → в XII активний фактор → активує → XI фактор (попередник тромбопластину плазменний) → XI а фактор → активує → IX фактор (антигемофільний глобулін В або Крістмас фактор) → IX а фактор та VIII (антигемофільний глобулін А) в присутності IV фактора ( $Ca^{2+}$ ) та фосфоліпідів → X фактор (фактор Стюарта-Прауера) → переводять його в активну форму (X а фактор) – протромбіназа [3; 10].

2. Активация протромбінази зовнішнім шляхом. Пошкодження стінки судини стимулює виділення між тканинної рідини, яка має в своєму складі іони  $Ca^{2+}$ , часточки мембран клітин, де знаходяться фосфоліпіди (зокрема, тканинний тромбопластин, він же - III фактор). Фактор III → активує → фактор VII (проконвертин) → перетворює → на фактор VII а (конвертин) → в присутності факторів III і IV → активується → IX фактор (антигемофільний глобулін В) → фактор IX а, разом з фактором VIII (антигемофільний глобулін А) в присутності фактора IV ( $Ca^{2+}$ ) та фосфоліпідів (фосфоліпіди надходять з мембрани тромбоцита) → діють → фактор X (фактор Стюарта-Прауера) → активна форма (фактор X а) – протромбіназа [4].

3. Механізм, який залучає моноцити-макрофаги. Такий механізм є патологічним. Він виникає при дії на макрофаги певних факторів: токсинів бактерій, імунних комплексів, що виникли патологічно; системи комплементу; окремих продуктів некрозу тканин. Цікаво, що активна протромбіназа відразу вивільняється із макрофагів.

Таким чином, перша фаза закінчується утворенням протромбінази.

Друга фаза (утворення тромбіну). Активний фактор X (протромбіназа) разом з фактором V (проакцелерин), йонами  $\text{Ca}^{2+}$  та фосфоліпідами утворюють протромбін (фактор II) та сприяють його перетворенню безпосередньо у тромбін [10; 42].

Третя фаза полягає в утворенні фібрину, а саме. тромбін при наявності йонів  $\text{Ca}^{2+}$  та фосфоліпідів спричиняє дію на фібриноген (фактор I), подрібнює на фрагменти його молекулу, та сприяє його перетворенню на мономер фібрину (розчинна форма фібрину); під впливом фібринази (фактор XIII) молекули мономеру фібрину разом із  $\text{Ca}^{2+}$  та фосфоліпідами формують між собою поперекові та повздовжні зв'язки та перетворюються у полімер фібрину (фібрин I) - нерозчинну форму, яка і стане основою згустку [42].

**1.2.2. Роль тромбоцитів у згортанні крові.** Близько 1/3 всієї маси тромбоцитів перебуває у селезінці (селезінковий пул): при спленомегалії цей пул зростає, що може призводити до перерозподільної тромбоцитопенії. При стимуляції адренорецепторів (фізичне навантаження, стрес) відбувається викид тромбоцитів в циркуляцію, що призводить до короткочасного тромбоцитозу. Після спленектомії також протягом деякого часу спостерігається тромбоцитоз, який іноді досягає дуже великих розмірів (до  $800-1200 \times 10^7/\text{л}$ ). Решта 2/3 тромбоцитів циркулюють в крові. Середня тривалість життя тромбоцитів становить 9-10 діб. [1; 12; 35].

Основними функціями тромбоцитів є:

1. формування первинної тромбоцитарної пробки в зоні пошкодження судини за рахунок адгезії і подальшої агрегації;
2. каталіз гуморальних реакцій гемостазу за рахунок:

а) надання фосфоліпідної поверхні (фактор 3 тромбоцитів або тромбоцитарний тромбопластин), необхідної для взаємодії більшості плазмових білків гемостазу;

б) викиду прокоагулянтів з пулів зберігання;

в) ретракція згустку крові;

г) стимуляція локальної вазоконстрикції, репарації тканин, регулювання місцевої запальної реакції за рахунок вивільнення відповідних медіаторів з пулів зберігання тромбоцитів.

Формування первинної тромбоцитарної пробки в зоні пошкодження судин виникає внаслідок процесу, який можна умовно розділити на 3 стадії:

1 - адгезія тромбоцитів до субендотеліальним структурам;

2 - активація цих тромбоцитів з викидом медіаторів з гранул зберігання;

3 - агрегація тромбоцитів [47].

#### Фактори тромбоцитів [47]

*Антигепаріновий фактор тромбоцитів* (фактор 4 тромбоцитів, ф.4, PF4) PF4 є специфічним тромбоцитарним білком. PF4 синтезується в мегакаріоцитів, зберігається в  $\alpha$ -гранулах, вивільняється після стимуляції тромбоцитів агоністами агрегації.

Фізіологічна роль PF4:

1. Нейтралізація гепарину. Пов'язуючи з високою спорідненістю гепарин, PF4 перешкоджає взаємодії гепарину з антитромбіном.
2. Наслідком цього є підвищення прокоагулянтного потенціалу та посилення процесу утворення тромбіну.
3. Хемотаксис нейтрофілів і моноцитів.
4. Активація фібробластів.
5. Проагрегантная функція.
6. Нейтралізація колагенази [4].

*b* - тромбoglobulin *b-TT*

b-TG - білок  $\alpha$ -гранул тромбоцитів, має виражену хемотаксическої активністю по відношенню до лейкоцитів. Його звільнення з тромбоцитів опосередковано циклооксигеназної реакцією і відбувається до секреції інших білків [4; 5].

*Фактор росту тромбоцитів (PDGF)*

PDGF синтезується мегакариоцитами, в тромбоцитах міститься в  $\alpha$ -гранулах. Кожна клітина містить близько 1000 молекул PDGF.

Фактор є сильним стимулятором репарації пошкоджених тканин.

У судинній стінці рецептори до PDGF присутні на фібробластах і гладких м'язових клітинах; PDGF стимулює проліферацію цих клітин, а також підсилює продукцію глікозаминогліканов, колагену і інших елементів сполучної тканини.

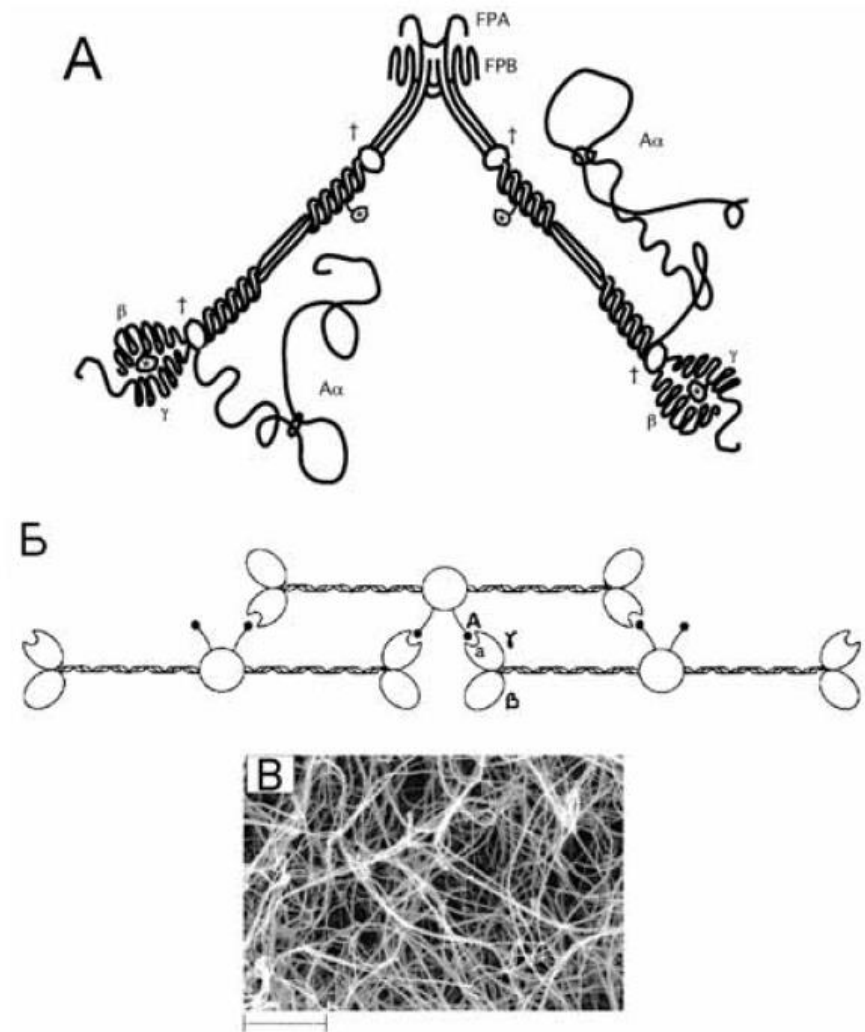
*Фібриноген [29; 30].*

Фібриноген  $\alpha$ -гранул тромбоцитів складає приблизно 3% від плазмового пулу, однак роль його в агрегації тромбоцитів, мабуть, можна порівняти зі значенням плазмового фібриногену (рис. 1.3).

Тромбоцити отримують фібриноген з мегакариоцитів, які, в свою чергу, захоплюють плазмовий фібриноген, синтезований гепатоцитами, або синтезують певну кількість фібриногену *de novo*. Тому навіть відмиті тромбоцити утворюють агрегати, що включають молекули фібриногену. У хворих з сімейною афібриногенемією основним джерелом фібриногену є тромбоцити.

*Фактор V  $\alpha$ -гранул [4]*

Фактор V  $\alpha$ -гранул тромбоцитів коагуляційний білок, що синтезується в мегакариоцитів. Імунологічно фактор V тромбоцитів схожий з фактором V плазми, що формує з фактором X протромбіназної комплекс. На частку фактора V тромбоцитів доводиться 18-25% цього білка крові людини, проте його вплив на формування протромбіназного комплексу має велике значення.



**Рис. 1.3. Схематичний устрій молекули фібриногену. Фібриноген і фібриновий згусток [29; 30]**

#### *Фактор XIII [3; 4]*

Фактор XIII - трансглютаміназа, що бере участь в стабілізації фібринового згустку і формуванні сполучної тканини. Все кількість фактора розподіляється приблизно порівну між плазмою і тромбоцитами. Велика частина тромбоцитарного пулу знаходиться в цитоплазмі клітин. Тромбоцитарний фактор XIII синтезується мегакаріоцитами, плазмовий пул - тканинними макрофагами печінки і гемопоетичних тканин.

В процесі адгезії важливу роль відіграють 2 механізми [3; 41; 42]. Один з них - безпосередня адгезія тромбоцитів через рецептори GPIa-IIa і GPIIb/IIIa до колагену субендотелія. Однак ця взаємодія недостатньо для

утримання тромбоцитів в місцях впливу високих швидкостей кровотоку - артеріях і артеріолах. Інший механізм, ефективно утримує тромбоцити при високій швидкості кровотоку, включає адгезію тромбоцитів, опосередковану молекулами адгезії - фактором Віллебранда, фібронектином, вітронектину, ламініном, тромбоспондин і ін. In vivo обидва ці механізми працюють паралельно. Можливо, що первинний контакт тромбоцитів з субендотелієм здійснюється завдяки першому механізму, тоді як остаточна фіксація тромбоцитів відбувається за рахунок формування зв'язків субендотелій - фактор Віллебранда - GPIIb-V-IX і зв'язків, опосередкованих іншими молекулами адгезії.

При контакті рецепторів адгезії тромбоцитів з субстратом і під впливом синтезованого в області пошкодження судини тромбіну починається процес активації тромбоцитів. Мабуть, основну роль в первинній активації тромбоцитів грає сигнал з рецепторів GPIa-IIa, GPIIb-V-IX і GPVI, які контактують зі своїми агоністами, в першу чергу з колагеном, фактором Віллебранда і тромбіном. Крім колагену, властивістю активувати тромбоцити мають і інші субендотеліальні структури [42].

Активация тромбоцитів лежить в основі виконання ними своїх функцій. Майже всі активують речовини взаємодіють з тромбоцитами через специфічні рецептори, які були описані вище. Незважаючи на різноманіття активаторів і велика кількість рецепторів до них, клітина має обмежену кількість шляхів передачі сигналу і ефекторних механізмів. Реакція тромбоцита на активують впливу однотипна [10; 42]:

1. Тромбоцит змінює форму: у нього з'являються псевдоподии, він «розпластується», за рахунок відкритої каналцевої системи (ГКС) збільшується площа його поверхні.
2. Змінюються співвідношення різних фосфоліпідів між зовнішнім і внутрішнім листками клітинної мембрани. Це призводить до появи на зовнішній поверхні тромбоцита великої кількості кислих



фосфоліпідів з прокоагулянтними властивостями - фактор 3 тромбоцитів (PF3).

3. На мембрані тромбоцитів експресуються або підвищують афінність інтегрини.
4. Відбувається секреція вмісту пулів зберігання тромбоцитів у зовнішнє середовище.
5. Тромбоцити фіксуються на поверхнях (субендотеліальному матриксі) і з'єднуються один з одним і іншими клітинами крові (відбувається адгезія і агрегація).

Активація тромбоцитів може бути оборотною: відбуваються лише часткові конформаційні зміни, оборотне з'єднання з іншими клітинами і часткова секреція гранул. Після невеликого проміжку часу тромбоцит повертається в інтактний стан і надходить в потік крові. Після зворотної активації і повернення в неактивний стан тромбоцит знову може активуватися і вступати у взаємодію з іншими клітинами і структурами. Оборотна агрегація виникає при короткочасному впливі слабого стимулу [10; 42].

Якщо стимуляція тривала або сильна, відбувається необоротна активація тромбоцитів. В цьому випадку тромбоцит міцно фіксується до інших клітин або позаклітинним структурам, відбувається повна дегрануляція і секреція вмісту пулів зберігання. Якщо тромбоцит після незворотною активації надходить в потік крові, він не може в подальшому вступати у взаємодію з іншими клітинами і швидко елімінується з кровообігу. У разі масивного надходження в потік крові необоротно активованих тромбоцитів виявляється достовірне зниження агрегації тромбоцитів з усіма індукторами.

Процес агрегації полягає в приєднанні активованих тромбоцитів, що знаходяться в струмі крові, один до одного і раніше фіксованим в області пошкодження [10; 42]. Основним рецептором агрегації є GPIIb-IIIa (інтегрин  $\alpha$ IIb $\beta$ 3). Після активації тромбоцита GPIIb-IIIa значно підвищує

свою афінність по відношенню до фібрину і змінює антигенну структуру (що свідчить про значні конформаційних змінах). Після цього відбувається з'єднання тромбоцитів, опосередковане фібрином і фактором Віллебранда. Внаслідок поширення активуючого сигналу на агреговані тромбоцити, віддалені від місця пошкодження, утворюється товстий шар тромбоцитів, армований фібрином. Цей процес лежить в основі утворення тромбоцитарного тромбу.

### **1.3. Зміни гемостазу в умовах дії різних факторів**

Як частина загального гомеостазу організму, реакції гемостазу піддаються впливу великої кількості екзогенних і ендогенних факторів. До таких можна віднести режим фізичних навантажень, характер харчування, особливості конституції організму, стрес тощо. Наявність прихованих форм супутніх захворювань, безконтрольний прийом препаратів, що впливають на систему гемостазу, шкідливі звички (тютюнопаління, зловживання алкоголем, наркозалежність) є додатковою причиною варіабельності реакцій тромботворення та тромболізу [45].

Виявляється, що навіть патологічні стани, які напряду не впливають на стан системи зсідання крові, змінюють її показники. Так, за дослідженнями Родіонової В.В., у пацієнтів з остеоартрозом були виявлені порушення наступних показників системи згортання крові: скорочення активованого часткового тромбопластинового часу та активованого часу рекальцифікації, що свідчить про переважання гіперкоагуляції та підвищення ризику розвитку тромбозів, підвищення вмісту розчинних фібринмономерних комплексів, що свідчить про активацію згортання крові та ризик внутрішньосудинного тромбоутворення [45; 46].

На сучасному етапі розвитку наукової думки, рівень фібриногену вважається маркером можливого виникнення судинних ускладнень при хворобах судин (наприклад, атеросклероз). Тож, при підвищеному

фібриногені плазми (VII факторі згортання крові), ризик розвитку серцево-судинних порушень вищий, ніж при зростанні холестерину. Концентрація фібриногену відповідає вираженості проявів периферичного атеросклерозу. Також це є доведеним фактором ризику виникнення гострого інфаркту міокарда. У ретроспективних та проспективних дослідженнях показано, що вміст фібриногену є маркером досить високого ризику виникнення не тільки гострого інфаркту міокарда, а і так званої судинної катастрофи (інсульт) [5; 26].

Тож, концентрація фібриногену у пацієнтів допомагає визначити можливий ризик ускладнень. Цікаво, що знайдено певні географічні відмінності у вмісті в периферичній крові фібриногену. Наприклад, у мешканців Японії рівень фібриногену набагато нижчий, ніж у мешканців Сполучених Штатів Америки. Також рівень фібриногену залежить від способу життя: він вищий у тих, хто палить тютюн (доказом цього є той факт, що він знижується при відмові від паління); в осіб похилого віку (як чоловіків, так і жінок та осіб третьої статі), при ускладненні у вигляді цукрового діабету, надмірної ваги у стадії ожиріння, підвищеному артеріальному тиску, підвищеному вмісті холестерину (ендогенного). Доведено, що постійні періодичні фізичні навантаження добре впливають (знижують) рівень фібриногену, завдяки зниженню його концентрації у крові. В пацієнтів ще здавна відомий ефект трохи менших за максимальні навантажень на систему фібринолізу. Зараз доведено, що вміст фібриногену вищий у чутливих до аспірину пацієнтів, а також у них зафіксована підвищена чутливість до цього фактора зсідання крові [10; 26]. Зміни концентрації фібриногену мають цікаву особливість: залежність від пори року (сезонність), а особливо це проявляється у пацієнтів, що мають артеріальну гіпертензію. Таким чином, сучасними дослідженнями достовірно встановлений зв'язок концентрації фібриногену з вагою, палінням, вживанням алкоголю, віком і статтю [10; 26].

Досліджено, що існують суттєві зміни стану згортання крові при порушеннях функції підшлункової залози і печінки. В основі змін показників системи гемостазу, швидше за все, лежить гепатоцелюлярна недостатність як причина зниження синтезу багатьох компонентів гемостазу на тлі запального ураження в печінці. Порушення первинного і вторинного гемостазу при недостатній антикоагулянтної активності можуть призвести до поліорганних порушень гемодинаміки і мікроциркуляції [14].

## **РОЗДІЛ 2.**

### **ОРГАНІЗАЦІЯ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

#### **2.1. Організація дослідження**

Дослідження проводилось протягом 2018-2019 та 2019-2020 навчальних років на базі лабораторії фізіології кровообігу кафедри біології людини та імунології ХДУ.

Для експериментального дослідження було відібрано 53 студенти та студентки третього та четвертого курсів факультету біології, географії і екології. Усі досліджувані на момент обстеження були здорові. Осіб із хронічними захворюваннями крої в експеримент не брали.

Усі дослідження проводились за згодою студентів. Матеріал отримували згідно правил асептики та антисептики на заняттях з фізіології людини і тварин. Забір матеріалу проводив фахівець з лабораторної діагностики.

В усіх досліджуваних була визначено групу крові за системою АВ0 та за системою Резус. Таким чином, ми отримали чотири експериментальні групи (I ( $\alpha\beta$ ), II ( $A\beta$ ), III ( $B\alpha$ ), IV ( $AB$ )). Ці ж досліджувані утворили ще дві групи ( $Rh^+$  та  $Rh^-$ ). Також в усіх досліджуваних визначали час згортання крові та кількість тромбоцитів у периферичній крові.

Отримані дані оброблялися згідно методів варіаційної статистики у програмі Excel 2007 при  $p \leq 0,05$ .

#### **2.2. Методика вимірювання часу зсідання крові**

Дана методика встановлює порядок виконання вимірювання часу зсідання цільної нестабілізованої венозної крові при температурі 37 С°.

Методика призначена для використання у закладах охорони здоров'я [11; 14; 20; 31].

Методика забезпечує вимірювання часу зсідання цільної не стабілізованої венозної крові при 37 С° [32].

*Засоби вимірювальної техніки, допоміжне обладнання, реактиви і матеріали.*

Баня водяна лабораторна ТУ 64-1-2850-80. Секундомір механічний ТУ 25-1819. 0021-90. Пробірки скляні висотою 10 см з внутрішнім діаметром 1 см ГОСТ 29169-91. Всі засоби вимірювальної техніки повинні бути повірені у встановленому порядку. Допускається застосування іншого обладнання, лабораторного посуду, а також реактивів і матеріалів з метрологічними та технічними характеристиками не нижчими, ніж наведені.

При виконанні вимірювань необхідно дотримуватись вимог НАОП 1.3.10-1.06-77 «Загальні правила безпеки роботи в хімічних лабораторіях», затверджених 27.07.77 Мінхімпромом СРСР: НАОП 1.1.10-1.01-85, «Правила техніки безпеки при експлуатації електроустановок», затверджено 10.09.85 Міненерго СРСР та ЦК галузевої профспілки; правил безпеки роботи, що представлені в експлуатаційній документації на засоби вимірювальної техніки та допоміжні пристрої.

При проведенні вимірювань повинні бути забезпечені наступні умови:

1. Температура середовища (22 + 5) С°.
2. Відносна вологість від 60% до 75%.
3. Атмосферний тиск від 84,0 до 106,7 кПа.
4. Напруга електромережі (220 + 22) В.
5. Освітленість від 300 до 400 лк.

*Підготовка та хід вимірювання*

1. Кров набирають по 1 мл у дві сухі пробірки скляні, одночасно включають секундомір.

2. Пробірки з кров'ю поміщають у баню водяну при температурі 37 °С. Спочатку через кожні 2 хв., а потім через кожні 30 с пробірки нахиляють на 45° і визначають час зсідання крові. Критерієм закінчення реакції є утворення гелю.

Час зсідання крові здорових людей дорівнює 5-10 хв.

### **Ретракція кров'яного згустку**

Під ретракцією розуміють виділення сироватки, тобто відділення згустку крові від стінки судин, яка настає вже в перші години після взяття крові, у коня - через 1-3 години, у людини - через 5 годин.

В суху і чисту пробірку діаметром 1,4-1,7 см набирають 10 мл свіжих крові і відстоюють її протягом 24 годин при температурі 15-18 °С. Повне відділення згустку від стінки пробірки настає у людини через 18 годин. Визначення часу звертання крові. Всі існуючі методи базуються на встановленні інтервалу між взяттям крові та появою в ній кріплення фібрину. Найбільш достовірний і зручний спосіб визначення часу звертання крові - метод Лі і Уейта. В маленьку центрифужну пробірку поміщають 1-2 мл свіжезібраної венозної крові. Ознайомте час за секундоміром і встановіть пробірку в водяній бані при температурі 37 °С. Через кожні 30 с пробірку з кров'ю нахиляють в одну сторону приблизно на 50°. В початок дослідження кров стікає вільно назад по стінці пробірки. Необхідно точно помітити по секундоміру момент, коли кров перестає стікати, і в пробірці утворюється згусток. У нормі час звертання крові у здорових людей складає в середньому 7 хв. (4-10 хв).

### **Метод Фоно**

Вологій камеру поміщають годинне скло з кількома краплями крові та запам'ятовується топким кінцем пастерівської піпетки, що проводять по поверхні краплі крові. Появу перших ниток фібрину приймають за початок згортання, а утворення згустку - за закінчення. Ступінь згортання крові залежить від температури навколишнього середовища, кількості коливання крові, суцільності (зліплення) крові з краями рани. Останнє підвищує

швидкість згортання крові за рахунок впливу на оточуючих тканини. Норма згортання крові при використанні цього методу: початок через 5-8 хв., Кінець через 15-18 хв. В нормі швидкість згортання крові в людини дорівнює 6 хв.

### **Визначення тривалості кровотечі**

До місця проколу, з якого довільно витікає кров, періодично через кожні 30 с до верхівки падіння наносять фільтрувальний папір, знімаючи виступаючі кров'яні відростки і не виробляючи ніякого тиску на рану. Капля крові па паперу поступово знижується, і через певний час після влучення кров перестав йти, папір залишається абсолютно чистим. В нормальних умовах тривалість кровотечі складає 2-3 хв. Збільшення тривалості кровотечі залежить від зменшення кількості тромбоцитів, а зменшення згортання крові - від зменшення кількості тромбокінази.

### **2.3. Методика визначення кількості тромбоцитів**

Розрізняють прямі і непрямі способи підрахунку тромбоцитів [11; 14; 20; 31]. Останні здійснюють за допомогою визначення кількості кров'яних пластинок у забарвленому мазку. Ця величина співвідноситься з кількістю еритроцитів і в аналізі крові позначається як 1:1000. Після цього розраховують абсолютну кількість тромбоцитів у 1 л крові. Прямий метод точніший. Дослідження проводять у камері Горяєва відразу після взяття крові. Для стабілізації крові можна користуватися одним із розчинів, а саме: 5-7 % трилону Б, 1% оксалату амонію з метиленовим синім та ін. Методики підрахунку також різні: з використанням фазово-контрастної та люмінесцентної мікроскопії, а також на будь-якому лічильнику.

Для роботи потрібні: мікроскоп, освітлювач, змішувач для червоної крові, камера Горяєва, покривне скло, штатив з пробіркою, чашка Петрі з вологим фільтрувальним папером (волога камера), 1% розчин оксалату



амонію, голка, 96% спирт етиловий, 2% розчин йоду спиртовий, вата, гумова груша.

**Хід роботи.** Принцип підрахунку тромбоцитів подібний до того, що застосовується для визначення кількості еритроцитів. Але тромбоцити швидко руйнуються, якщо їх вилучити з кровоносного русла, тому кров треба брати якомога швидше, а змішувач має бути вологим. Отже, слід частково заповнити змішувач, насмоктавши стабілізаційної рідини з пробірки за допомогою гумової груші. Проколоти шкіру пальця й, зануривши кінець змішувача у краплю крові, набрати її до позначки 0,5. Простежити, щоб у носіку змішувача не було повітря, а стабілізаційна рідина не вилилась у краплю крові на пальці. Для цього треба тримати змішувач горизонтально. Набравши кров, занурити кінчик змішувача у пробірку з рідиною і набрати її до позначки 101. Перемішати вміст меланжера та залишити його в горизонтальному положенні на 10 хв, щоб відбувся гемоліз еритроцитів. Підготувати лічильну камеру. Заповнити її розчином з меланжера і покласти в чашку Петрі на 5 хв. Це потрібно для того, щоб тромбоцити осіли на дно. Потім вийняти з вологої камери, покласти під об'єктив мікроскопа і підрахувати тромбоцити у 25 великих квадратах сітки ( $25 \cdot 16 = 400$  малих квадратів).

Кількість тромбоцитів у 1 мкл розраховують за такою формулою:

$$X = (a \cdot 400 \cdot 200) / 400,$$

де  $x$  – кількість тромбоцитів у 1 мкл;

$a$  – кількість тромбоцитів у 400 малих квадратах;

200 – ступінь розведення крові;

400 – множник, що приводить результат до об'єму 1 мкл (виходячи із об'єму малого квадрата).

## 2.4. Визначення групи крові за системами АВО та Резус за допомогою моноклональних антитіл

Підготувати моноклональні антитіла до роботи [11; 14; 20; 31]: тест-реагенти анти-А, анти-В та анти – Д витримати 15 хвилин за температурою 15°C - 25°C. Нанести: на планшет або пластину під відповідними написами: - перший ряд - по одній краплі (0,1мл) реагенту анти-А та анти-В однієї серії; одну краплю (0,1 мл) реагенту анти - Д; - другий ряд - по одній краплі (0,1мл) реагенту анти-А та анти-В другої серії; Набрати піпеткою із дна пробірки еритроцити досліджуваної крові і нанести їх по – маленькій краплі (0,01 мл) поряд з кожною краплею моноклональних реагентів. Змішати окремими скляними паличками кожную краплю крові з відповідним МКА/ Оцінити результат реакції не раніше, ніж через 5 хвилин при періодичному – похитуванні планшета. Додати у процесі аглютинації, але не раніше ніж через 3 хв., в ті краплі, в яких вона з'явилася, по одній краплі (0,05 мл) розчину натрію хлориду 0,9% для попередження рулонізації еритроцитів (утворення «монетних стовпчиків») Незульат реакції може бути позитивним або негативним.

1. Результати реакцій з МКА анти – А та анти – В двох серій можуть дати чотири різні комбінації:

| № серії | Реакція досліджуваних еритроцитів з МКА |          | Досліджуван а кров належить до групи |
|---------|---|----------|--------------------------------------|
|         | анти – А                                | анти – В |                                      |
| 1       | -                                       | -        | 0(I)                                 |
| 2       | -                                       | -        |                                      |
| 1       | +                                       | -        | A(II)                                |
| 2       | +                                       | -        |                                      |
| 1       | -                                       | +        | B(III)                               |
| 2       | -                                       | +        |                                      |
| 1       | +                                       | +        | AB(IV)                               |
| 2       | +                                       | +        |                                      |

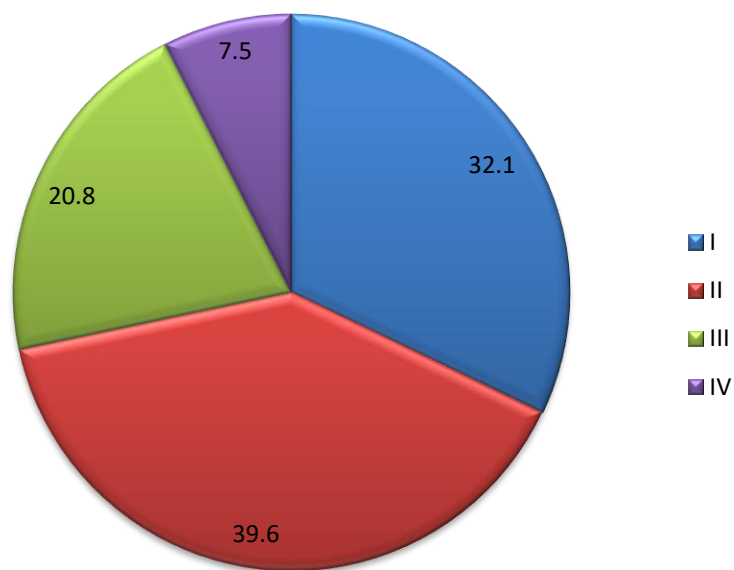
Примітки: «-» - аглютинація відсутня; «+» - спостерігається аглютинація.

2. Результати реакцій з моноклональним антигеном анти – Д: - за наявності аглютинації (позитивний результат) досліджувану кров вважають резуспозитивною; - у разі відсутності аглютинації (негативний результат) досліджувану кров вважають резус-негативною.

## РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

### 3.1. Розподіл досліджуваних за групами крові

Для розподілу досліджуваних студентів на групи, ми провели визначення їх групи крові за системами АВ0 та Rh за допомогою моноклональних антитіл. Були отримані наступні результати (рис. 3.1).

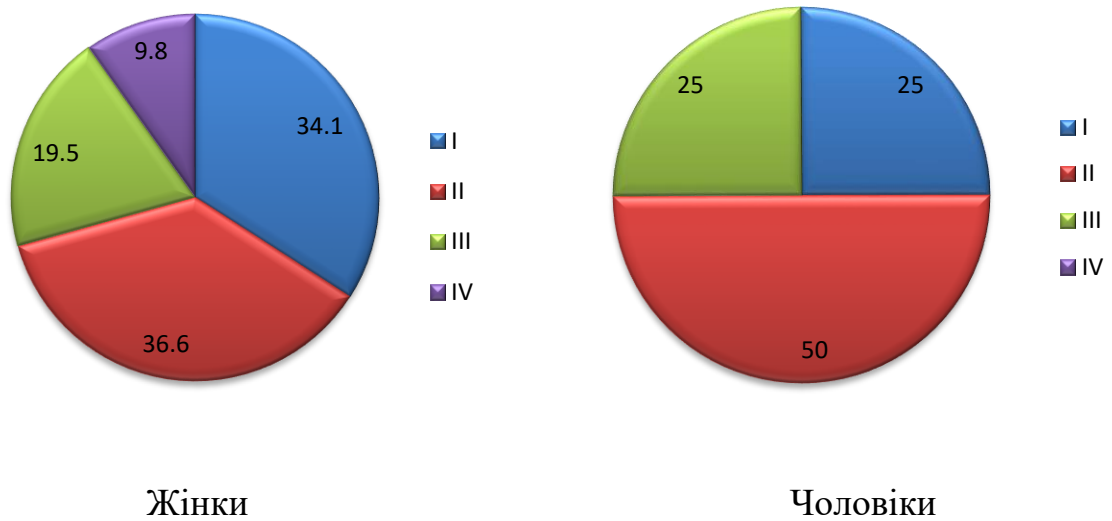


**Рис. 3.1. Розподіл студентів на групи за належністю до груп крові за системою АВ0, %**

З'ясовано, що розподіл студентів в цілому відображає середньостатистичні показники по Україні [21; 23]. Єдине, що відрізняю дану вибірку, це переважання другої групи крові, тоді як у багатьох регіонах частіше можна виявити осіб із I групою. В абсолютних числах це складало: I ( $\alpha\beta$ ) – 17 осіб; II ( $A\beta$ ) – 21 особа; III ( $B\alpha$ ) – 11; IV ( $AB$ ) – 4 особи.

Приблизно подібними виявився розподіл за групами крові окремо хлопці та дівчат (рис. 3.2). Цікавим виявилася лише порівняно велика

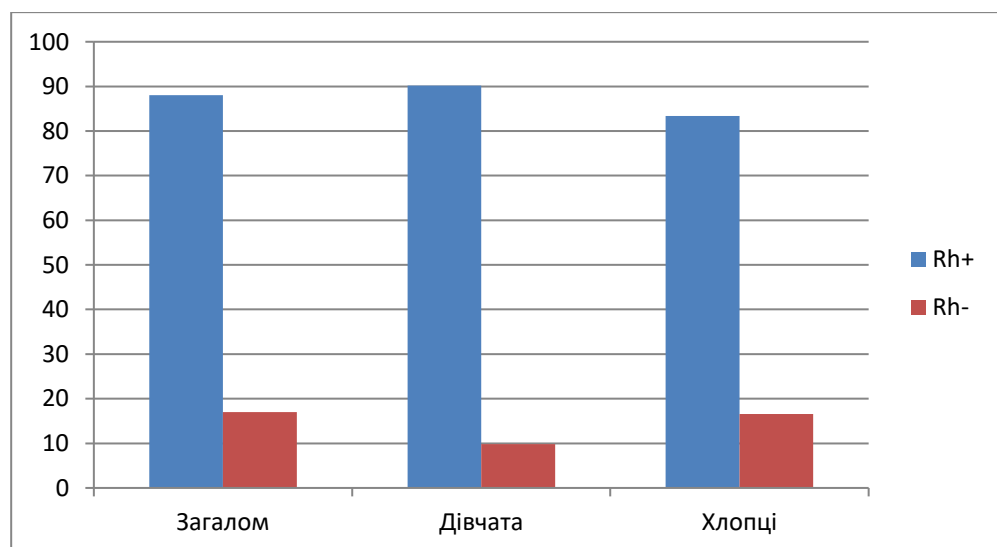
кількість дівчат із четвертою групою крові, що, звичайно, не можна вважати закономірним.



**Рис. 3.2. Статевий розподіл груп крові у досліджуваних студентів, %**

В абсолютних цифрах у дівчат виявилось: I ( $\alpha\beta$ ) – 14 осіб; II ( $A\beta$ ) – 15 особа; III ( $B\alpha$ ) – 8; IV ( $AB$ ) – 4 особи. У хлопців: I ( $\alpha\beta$ ) – 3 осіб; II ( $A\beta$ ) – 6 особа; III ( $B\alpha$ ) – 3; IV ( $AB$ ) – немає.

Також ми дослідили розподіл досліджуваних за належністю до системи Rh. З'ясовано, що позитивний резус мали 83 % досліджуваних, а 17 % мали негативний резус (рис. 3.3).



**Рис. 3.3. Розподіл досліджуваних за системою Rh, %**

В абсолютних цифрах у дівчат виявилося: Rh+ – 37 осіб; Rh- – 4 особа. У хлопців: Rh+ – 10 осіб; Rh- – 2 особа. Такі показники теж не відрізнялися від загальнодержавних даних [21; 23].

### **3.2. Кількість тромбоцитів у осіб з різними групами крові**

Із наукової літератури нам відомо, що у периферичній крові знаходяться специфічні клітини, здатні до активації в умовах пошкодження цілісності судинного русла (тромбоцити). Морфологічно тромбоцити виглядають як невеличкі фрагменти клітини без ядра. Вони рухаються клітинним руслом та хемочутливі до маркерів пошкодження судин. Ці фрагменти утворені з великих за розміром та складних за структурою везикул, в яких знаходяться ферменти та інші біологічно активні речовини. Утворюються та формуються тромбоцити із мегакаріоцитів, а вони, у свою чергу, проходять етапи формування у кістковому мозку. Тромбоцити поліфункціональні, але можна виділити дві основні функції: формування тромбоцитарного конгломерату; участь у формуванні згустку фібрину. Поверхня тромбоцита має численні рецептори для регуляції активації самих тромбоцитів та секреції біологічно активних речовин, які впливають на інші етапи гемостазу (звуження судин, активоване тромбоцитами). Активовані тромбоцити, здатні до адгезії: вони склеюються самі та приклеюються до пошкоджених тканин, утворюючи великі агрегати (проміжки між тромбоцитами швидко заповнюються фібриновим гелем), які закривають місце пошкодження та перешкоджають виток крові. Через такий тромб клітини вже не проходять, хоча ще може витікати плазма [29; 30].

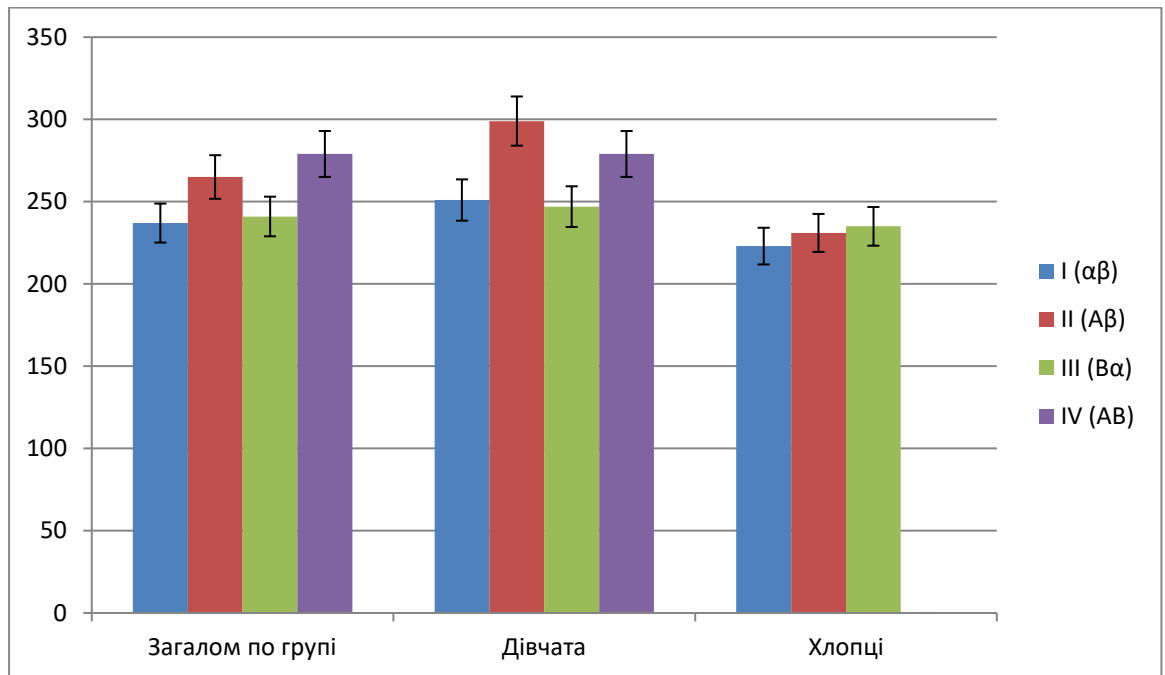
Отже, досліджувані були розподілені на чотири групи, згідно результатів визначення групової належності крові. У досліджуваних осіб ми визначили кількість тромбоцитів у периферичній крові. Були отримані наступні результати (табл. 3.1, рис. 3.4).

Таблиця 3.1.

**Кількість тромбоцитів у крові досліджуваних осіб з різними групами крові системи АВ0,  $10^9/\text{мкл}$**

| Групи досліджуваних | I ( $\alpha\beta$ ) | II ( $A\beta$ ) | III ( $B\alpha$ ) | IV ( $AB$ ) |
|---------------------|---------------------|-----------------|-------------------|-------------|
| По групі            | 237±18              | 265±25*         | 241±18            | 279±21*     |
| Дівчата             | 251±21              | 299±26*         | 247±19            | 279±21*     |
| Хлопці              | 223±19              | 231±12          | 235±16            | -           |

Примітка: \* порівняння показників між групами, різниця достовірна при  $p \leq 0,05$



**Рис. 3.4. Порівняльна характеристика кількості тромбоцитів у осіб з різними групами крові за системою АВ0,  $10^9/\text{мкл}$**

Можна побачити, що загалом по групі кількість тромбоцитів у знаходиться в межах нормальних значень для осіб даного віку, що зумовлене приблизно однаковими умовами життя досліджуваних та їх приблизно однаковим фізичним станом та віком.

Згідно нашим даним, найменша кількість тромбоцитів зафіксована у студентів із I ( $\alpha\beta$ ) групою крові ( $237 \pm 18 \times 10^9/\text{мкл}$ ). Трохи більшою кількістю тромбоцитів була у студентів із III ( $B\alpha$ ) групою крові ( $241 \pm 18 \times 10^9/\text{мкл}$ ). Достовірно вищою ніж у I ( $\alpha\beta$ ) та III ( $B\alpha$ ) груп була кількість тромбоцитів у осіб із II ( $A\beta$ ) групою крові ( $265 \pm 25 \times 10^9/\text{мкл}$ ). І достовірно самою високою була кількість тромбоцитів у студентів, що мали IV ( $AB$ ) групу крові ( $279 \pm 21 \times 10^9/\text{мкл}$ ). Такі дані частково збігаються із літературними відомостями щодо гемостазу у людей із різною антигенною структурою еритроцитів, але висока кількість тромбоцитів в людей із IV ( $AB$ ) групою, виявилася несподіваною.

Ми припускаємо, що високий вміст тромбоцитів у осіб із IV ( $AB$ ) групою, зумовлений тим, що дана група крові досить пізно сформувалася як відповідь імунної системи на перехід великої кількості людей до життя у містах, а відповідно і до нових умов праці. Дане припущення потребує додаткових досліджень.

Подібним виявився і розподіл досліджуваних і в різностатевих групах. У дівчат він був таким: із I ( $\alpha\beta$ ) групою крові ( $251 \pm 21 \times 10^9/\text{мкл}$ ). Трохи меншою була кількість тромбоцитів у студенток із III ( $B\alpha$ ) групою крові ( $247 \pm 19 \times 10^9/\text{мкл}$ ). Досить високою була кількість тромбоцитів у студенток, що мали IV ( $AB$ ) групу крові ( $271 \pm 21 \times 10^9/\text{мкл}$ ). Достовірно вищою ніж у I ( $\alpha\beta$ ), IV ( $AB$ ) та III ( $B\alpha$ ) груп була кількість тромбоцитів у осіб із II ( $A\beta$ ) групою крові ( $299 \pm 26 \times 10^9/\text{мкл}$ ).

У хлопців дані були наступними: із I ( $\alpha\beta$ ) групою крові ( $223 \pm 19 \times 10^9/\text{мкл}$ ). Трохи більшою кількістю тромбоцитів була у студентів із II ( $A\beta$ ) групою крові ( $231 \pm 12 \times 10^9/\text{мкл}$ ). І ще більшою ніж у I ( $\alpha\beta$ ) та II ( $A\beta$ ) груп була кількість тромбоцитів у осіб із III ( $B\alpha$ ) групою крові ( $235 \pm 25 \times 10^9/\text{мкл}$ ). Але статистично значущих відмінностей ми не зафіксували.

Можливо, що вміст тромбоцитів у осіб з різними групами крові також детермінований вмістом статевих жіночих гормонів. Дане припущення потребує додаткових досліджень.

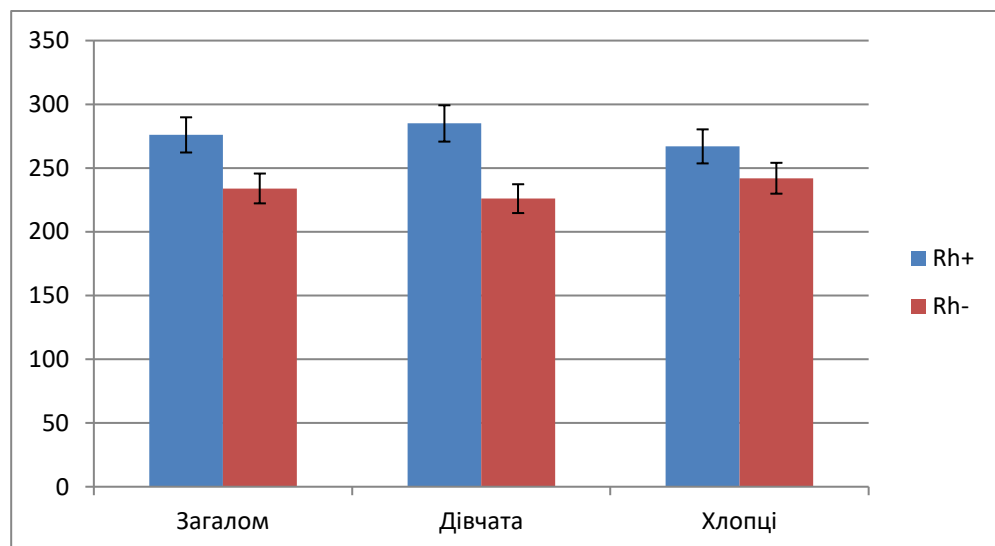
Також ми перевірили кількість тромбоцитів у осіб, що мають позитивний або негативний резус-фактор (табл. 3.2., рис. 3.5).

Таблиця 3.2

**Кількість тромбоцитів у крові досліджуваних осіб з різними групами крові системи АВ0,  $10^9/\text{мкл}$**

| Групи досліджуваних | Rh+            | Rh-          |
|---------------------|----------------|--------------|
| По групі            | $276 \pm 23^*$ | $234 \pm 26$ |
| Дівчата             | $285 \pm 18^*$ | $226 \pm 21$ |
| Хлопці              | $267 \pm 31$   | $242 \pm 14$ |

Примітка: \* порівняння показників між Rh+ та Rh-, різниця достовірна при  $p \leq 0,05$



**Рис. 3.5. Порівняльна характеристика кількості тромбоцитів у осіб з різними групами крові за системою Rh,  $10^9/\text{мкл}$**

З'ясовано, що особи із позитивним резус-фактором мають більшу кількість тромбоцитів, ніж особи із негативним резус-фактором. Ми припускаємо, що подібне явище обумовлюється особливостями білкової структури резус-антигену. При аналізі показників у різностатевих групах ми не знайшли статистичних відмінностей у групі хлопців. Натомість, у групі дівчат резус-позитивні особи також мали більший вміст тромбоцитів.



### 3.3. Час зсідання крові в осіб з різними групами крові

Згортання крові, природно, є найважливішим етапом роботи системи гемостазу, а саме вона зумовлює зупинку кровотечі при ушкодженні цілісності мережі судин організму. Отже, система згортання крові це сукупність окремих факторів зсідання крові, і вони особливим чином складно взаємодіють між собою. Перш ніж утвориться кров'яний згусток, починається стадія первинного судинно-тромбоцитарного гемостазу. Майже цілком він обумовлений констрикцією судин і механічним затиканням місця розриву судинної стінки великими агрегатами тромбоцитів. Зазвичай, час для первинного гемостазу у здорової людини становить 1-3 хвилини. За цей час проходять етапи гемокоагуляції: коагуляція, плазмовий гемостаз, вторинний гемостаз. Саме вони і складають складний біологічний процес утворення в крові волокон білка фібрину, який полімеризується і утворює тромби, в результаті чого кров втрачає текучість, набуваючи напівтвердої консистенції. Згортання крові у здорової людини відбувається конкретно в місці утворення первинної тромбоцитарної пробки. Час утворення фібринового згустку - близько 10 хвилин [17; 19; 41; 43].

Для більш точного відображення результатів та створення більш повної картини ми перевірили час зсідання крові у досліджуваних студентів в залежності від їх групи крові.

Відомо, що час зсідання крові є досить постійним показником, який зберігає постійність навіть при значних порушеннях стану здоров'я. Але ми припустили, що кількість тромбоцитів може бути пов'язана із часом згортання крові. Результати дослідження для груп системи АВ0 представлено на таблиці 3.3 та на малюнку 3.6.

Ми, побачили, що найшвидше кров згортається у осіб із II (A $\beta$ ) групою крові (5,12 хв.), а найповільніше – у тих, хто має I (a $\beta$ ) групу (7,24 хв.). Показники III (B $\alpha$ ) та IV (AB) груп опинилися посередині (відповідно,

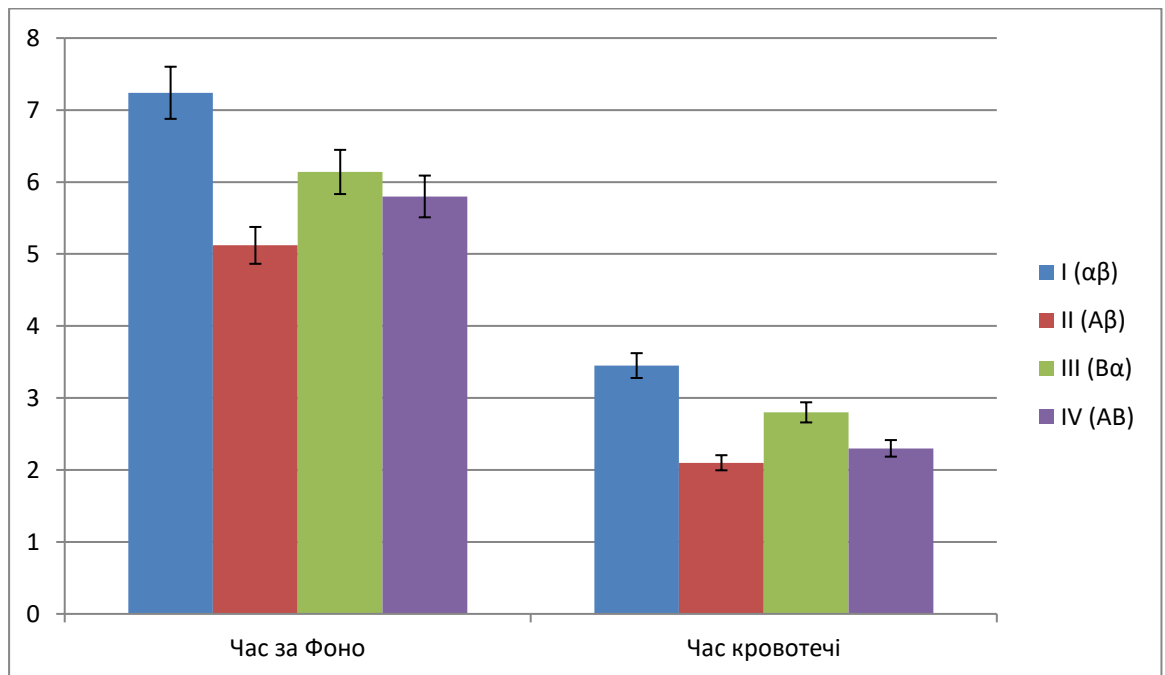
6,14 хв. та 5,8 хв.) Слід відзначити досить швидкий час згортання крові у осіб із IV (AB) групою, що співвідноситься з їх показниками вмісту тромбоцитів.

Таблиця 3.3

**Час зсідання крові та час кровотечі досліджуваних осіб з різними групами крові системи АВ0, хв**

| Групи досліджуваних        | I ( $\alpha\beta$ ) | II ( $A\beta$ )   | III ( $B\alpha$ ) | IV (AB)        |
|----------------------------|---------------------|-------------------|-------------------|----------------|
| Час згортання за Фоно, хв. | $7,24 \pm 0,5^*$    | $5,12 \pm 0,19^*$ | $6,14 \pm 0,4^*$  | $5,8 \pm 0,31$ |
| Час кровотечі, хв.         | $3,45 \pm 0,13^*$   | $2,1 \pm 0,21^*$  | $2,8 \pm 0,14^*$  | $2,3 \pm 0,15$ |

Примітка: \* порівняння показників між групами, різниця достовірна при  $p \leq 0,05$



**Рис. 3.6. Порівняльна характеристика часу зсідання крові у осіб з різними групами крові за системою АВ0, хв.**

Показники часу зупинки кровотечі також мали відмінності у осіб з різними групами крові. Найшвидше кровотеча зупиняється у осіб із II ( $A\beta$ )

групою крові (2,1 хв.), а найповільніше – у тих, хто має I ( $\alpha\beta$ ) групу (3,45 хв.). Показники III ( $B\alpha$ ) та IV (AB) груп опинилися посередині (відповідно, 2,8 хв. та 2,3 хв.) Слід відзначити досить швидкий час зупинки кровотечі у осіб із IV (AB) групою, що співвідноситься з їх показниками вмісту тромбоцитів.

Ми, також дослідили показники гемостазу окремо для дівчат та хлопців (табл. 3.4 та 3.7).

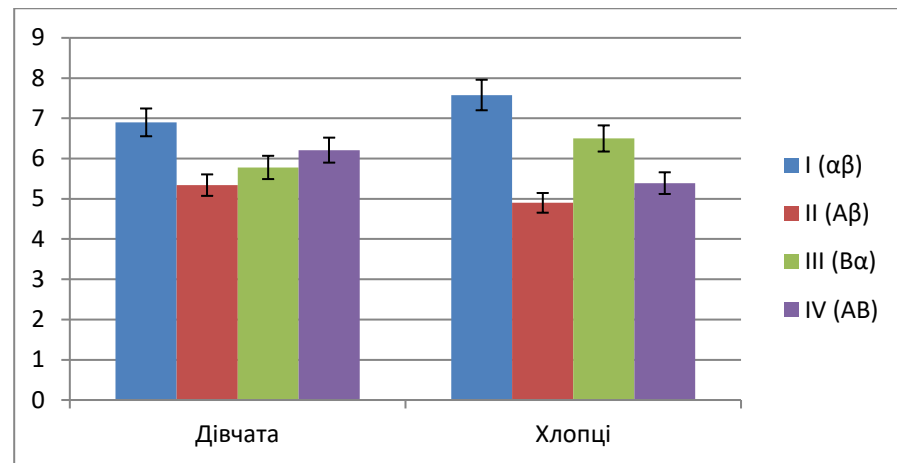
*Таблиця 3.4*

**Час зсідання крові та час кровотечі досліджуваних дівчат та хлопців з різними групами крові системи АВ0, хв**

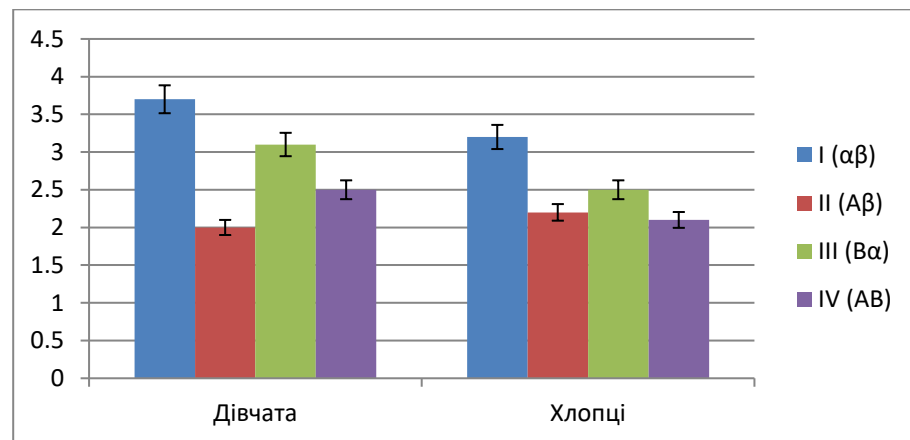
| Групи досліджуваних        | I ( $\alpha\beta$ ) | II ( $A\beta$ ) | III ( $B\alpha$ ) | IV (AB)        |
|----------------------------|---------------------|-----------------|-------------------|----------------|
| Час згортання за Фоно, хв. |                     |                 |                   |                |
| Дівчата                    | $6,9 \pm 0,14$      | $5,34 \pm 0,2$  | $5,78 \pm 0,24$   | $6,21 \pm 0,5$ |
| Хлопці                     | $7,58 \pm 0,13$     | $4,9 \pm 0,21$  | $6,5 \pm 0,35$    | $5,39 \pm 0,4$ |
| Час кровотечі, хв.         |                     |                 |                   |                |
| Дівчата                    | $3,7 \pm 0,21$      | $2 \pm 0,21$    | $3,1 \pm 0,21$    | $2,5 \pm 0,21$ |
| Хлопці                     | $3,2 \pm 0,21$      | $2,2 \pm 0,21$  | $2,5 \pm 0,21$    | $2,1 \pm 0,21$ |

Проаналізувавши показники хлопців та дівчат, ми не помітили достовірних відмінностей між ними. Тобто, як хлопці, так і дівчата мали розбіжності в межах нормальних значень для осіб даного віку [49]. Звертає увагу, що майже в усіх випадках показники гемостазу відповідні до показників кількості тромбоцитів.

Ми припускаємо, що наявність певної групи крові, зумовлена наявністю особливих білків на еритроцитарній мембрані, через низку механізмів достовірно збільшує час зсідання крові у досліджуваних. Ці дані узгоджуються із даними експерименту з визначення кількості тромбоцитів у студентів. Дане припущення потребує додаткових досліджень.



Час за Фоно



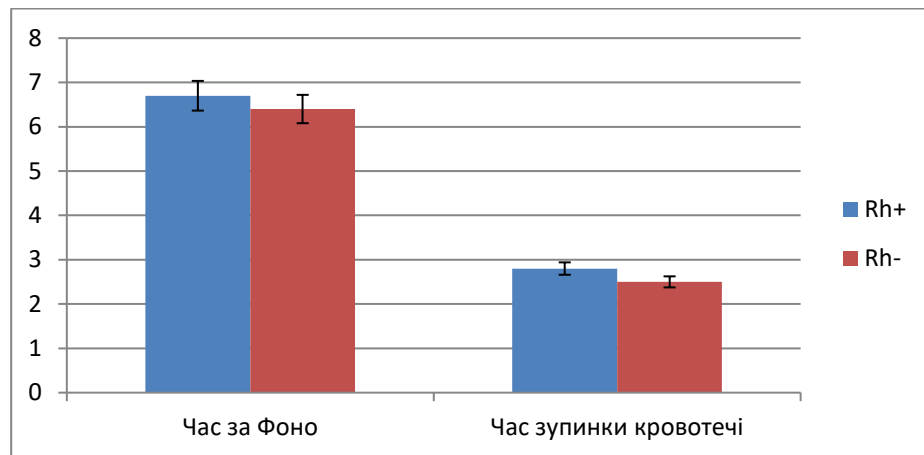
Час зупинки кровотечі

**Рис. 3.7. Порівняльна характеристика показників гемостазу у хлопців та дівчат з різними групами крові за системою АВ0, хв.**

У деяких людей, на поверхні еритроцитів може бути присутнім або відсутнім антиген Rh (D) системи резус-фактор, який є найбільш імуногенним антигеном груп крові резус-системи. Проте, інші антигени цієї системи групи крові також є клінічно значущими. На відміну від системи груп крові АВ0, активізація імунної відповіді проти антигену системи резус-фактора в загальному випадку може мати місце тільки при переливанні крові або під час вагітності. На відміну від системи групи крові АВ0, в системі резус-фактора генами кодуються тільки антигени, при цьому антиген являє собою мембранний ліпопротеїн [18; 27].

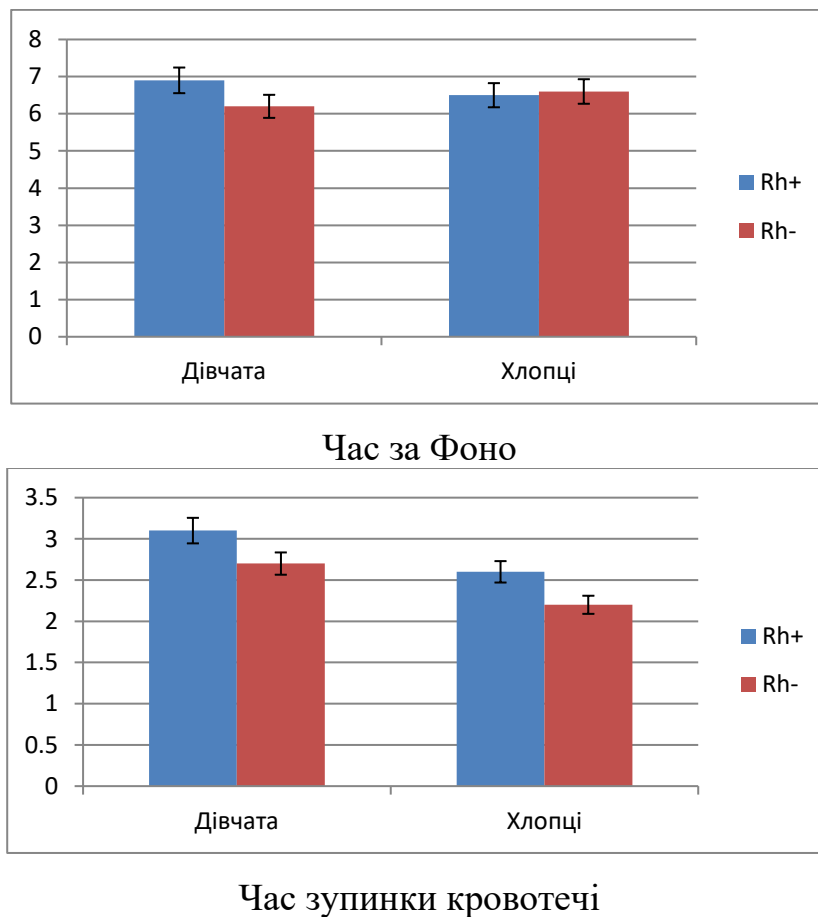
Ми визначили показники зсідання крові у осіб з різним резус-фактором (рис. 3.8).

Показано, що належність до резус-позитивної чи резус-негативної груп не впливають суттєво на час завершення кровотечі та час зсідання за Фоно.



**Рис. 3.8.** Порівняльна характеристика показників гемостазу у осіб з різними групами крові за системою Rh, хв

Показники за різностатевими групами наведено на рис. 3.9.



**Рис. 3.7.** Порівняльна характеристика показників гемостазу у хлопців та дівчат з різними групами крові за системою Rh, хв.

У роботах, де описують взаємозв'язки груп крові та певних фізіологічних чи психологічних особливостей людини, подібна проблематика описується як порівняльна: у людей із певною групою крові окремі показники вище, нижче чи не відрізняються від таких у людей з іншими групами крові [1; 2; 8; 16; 34; 40].

Ми припускаємо, що існує певний фізіологічний механізм, який може пояснити такі розбіжності. Можливо, вирішальну роль тут відіграє зв'язок за такою схемою: група крові – схильність організму до певного співвідношення різних гормонів, що впливають на метаболізм (кортизон, дофамін, моноамінооксидаза тощо) – різні типи реагування на зміни зовнішнього чи внутрішнього середовища.

Дане припущення потребує додаткових досліджень.

## ВИСНОВКИ

1. Визначено розподіл досліджуваних за належністю до групи крові системи АВ0: I ( $\alpha\beta$ ) – 32,1%; II ( $A\beta$ ) – 39,6%; III ( $B\alpha$ ) – 20,3%; IV ( $AB$ ) – 7,5%. За системою Rh розподіл був таким: Rh<sup>+</sup> мали 83% досліджуваних, а Rh<sup>-</sup> мали 17; досліджуваних студентів. Розподіл не відрізнявся від середньостатистичних показників;
2. Кількість тромбоцитів відрізнялася у досліджуваних осіб в залежності від групової належності крові системи АВ0. Згідно нашим даним, найменша кількість тромбоцитів зафіксована у студентів із I ( $\alpha\beta$ ) групою крові. Достовірно вищою ніж у I ( $\alpha\beta$ ) та III ( $B\alpha$ ) груп була кількість тромбоцитів у осіб із II ( $A\beta$ ) групою крові та IV ( $AB$ ) групою крові. Подібним виявився і розподіл досліджуваних і в різностатевих групах. Можливо, високий вміст тромбоцитів у осіб із IV ( $AB$ ) групою, зумовлений тим, що дана група крові досить пізно еволюційно сформувалася;
3. Кількість тромбоцитів відрізнялася в залежності від групової належності крові системи Rh. З'ясовано, що особи із позитивним резус-фактором мають більшу кількість тромбоцитів, ніж особи із негативним резус-фактором, що обумовлюється особливостями білкової структури резус-антигену. Ми не знайшли статистичних відмінностей у групі хлопців. Натомість, у групі дівчат резус-позитивні особи також мали більший вміст тромбоцитів.
4. Час зсідання крові мав відмінності в залежності від групової належності крові системи АВ0. Найшвидше кров згортається у осіб із II ( $A\beta$ ) групою крові, а найповільніше – у тих, хто має I ( $\alpha\beta$ ) групу. Показники часу зупинки кровотечі також мали відмінності у осіб з різними групами крові. Найшвидше кровотеча зупиняється у осіб із II ( $A\beta$ ) групою крові, а найповільніше – у тих, хто має I ( $\alpha\beta$ ) групу.

Як хлопці, так і дівчата мали розбіжності в межах нормальних значень для осіб даного віку

5. Показано, що належність до резус-позитивної чи резус-негативної груп достовірно не впливають на час завершення кровотечі та час зсідання крові.



## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Ващенко В. И. Показатели системы гемостаза и морфологического состава крови у доноров клеток крови при изменении солнечной активности в течение года [Электронный ресурс] / В.И.Ващенко, В.Н.Вильянинов, Е.А.Павлова, Е.Ф.Сороколетова и др. // Вестник гематологии. - 2013. - №2. - С.14 – 19. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pokazateli-sistemy-gemostaza-i-morfologicheskogo-sostava-krovi-u-donorov-kletok-krovi-pri-izmenenii-solnechnoy-aktivnosti-v-techenie-goda>
2. Вяткин Б.А. Агрессивность и особенности ее проявления в связи с группой крови человека [Электронный ресурс] / Б.А.Вяткин, Н.В.Ротманова // Образование и наука. 2007. №6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/agressivnost-i-osobennosti-ee-proyavleniya-v-svyazi-s-gruppoy-krovi-cheloveka>
3. Гематология : руководство для врачей [Текст] / Под ред. Н. Н. Мамаева, С.И.Рябова. - СПб.: СпецЛит, 2008. - 543 с.
4. Гематология/онкология детского возраста [Текст] / под ред. А.Г.Румянцева и Е.В.Самочатовой. – М,: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2004. – 792 с.
5. Гематологія і трансфузіологія. [Текст] // Під ред. проф. С.Гайдукової. - К.: ВПЦ «Три крапки». – 2001. – 415 с.
6. Гильмиярова Ф.Н. Антигенные и морфо-функциональные особенности тромбоцитов в норме и при гемофилии при различной АВО-групповой принадлежности крови [Электронный ресурс] / Ф.Н.Гильмиярова, О.А.Гусякова., И.Ф.Сидорова, А.А.Епифанова, Р.Г.Гильмутдинов, И.Л.Давыдкин, Ю.А.Косякова // Медицинский альманах. 2012. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/antigennye-i-morfo-funktsionalnye-osobennosti-trombotsitov-v-norme-i-pri-gemofilii-pri-razlichnoy-avo-gruppovoy-prinadlezhnosti-krovi>

7. Гильмиярова Ф.Н. Группы крови: биологическая вариабельность метаболизма в норме и патологии / Ф.Н. Гильмиярова, О.А Гусякова, Н.А. Гергель, И.В. Зубова, Л.Н. Виноградова, Ю.В. Мякишева // Вятский медицинский вестник. 2007. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gruppy-krovi-biologicheskaya-variabelnost-metabolizma-v-norme-i-patologii>
8. Гильмиярова Ф.Н. Ключевые показатели углеводного обмена у клинически здоровых людей с различной групповой принадлежностью крови по системе АВ0 [Электронный ресурс] / Ф.Н.Гильмиярова, Н.А.Колотьева, О.А Гусякова, Н.С.Нефёдова, Е.А.Шахнович, Н.А.Гергель // Казанский мед.ж.. 2013. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klyuchevye-pokazateli-uglevodnogo-obmena-u-klinicheski-zdorovyh-lyudey-s-razlichnoy-grupповой-prinadlezhnostyu-krovi-po-sisteme-av0>
9. Гильмиярова Ф.Н., Метаболический профиль 0(i)-ab(IV) групп крови / Ф.Н.Гильмиярова, Н.А.Колотьева, Н.С. Нефёдова, Е.А.Шахнович, В.М. Радомская, Е.А. Рыскина, А.А. Епифанова // Медицинский альманах. 2012. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/metabolicheskiy-profil-0-i-ab-iv-grupp-krovi>
10. Головчак І. Загальні відомості про механізми, методи дослідження і порушення системи гемостазу [Електронний ресурс] / І. Головчак // Вісті Калущини. - Оpubліковано: 2014.12.14. Режим доступу: <http://visti-kalush.com.ua/articles/category/politic/2014/12/14/13637/view>  
Назва з екрану
11. Гумінецький, С.Г. Оптичний метод дослідження динаміки згортання крові / С.Г. Гумінецький, Г.М. Котик, О.Л. Кухарчук // Науковий вісник Чернівецького університету. - 2000. - № 86. – С. 45 - 47. Режим доступу: <http://www.solidstatephys.chnu.edu.ua/res//solidstatephys/visnyk/t10/t10-12.pdf> Назва з екрану

12. Гусякова О.А. Метаболические аспекты невынашивания беременности, взаимосвязь с групповой принадлежности крови по системе АВО / О.А.Гусякова, Н. В.Спиридонова, М. В.Буданова, О. И.Мелешкина // ПМ. 2011. №54. С. 45 – 49. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/metabolicheskie-aspekty-nevynashivaniya-beremennosti-vzaimosvyaz-s-grupповой-prinadlezhnosti-krovi-po-sisteme-avo>
13. Гусякова О.А. Молекулярные признаки АВО-принадлежности в обеспечении специфичности ответной реакции на биологически активные вещества / О.А. Гусякова, И.А. Зубова, И.Ф. Сидорова, Е.А. Рыскина, С.Г. Дзугкоев, Ю.В. Мякишева, И.О. Павлова, Г.М. Баишева // Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2009. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/molekulyarnye-priznaki-avo-prinadlezhnosti-v-obespechenii-spetsifiki-otvetnoy-reaktsii-na-biologicheski-aktivnye-veschestva>
14. Долгов, В.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза / В.В.Долгов, П.В.Свирин. - М.-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2005. -227 с
15. Дранік Г.Н. Генетичні системи крові людини та хвороби [Текст] / Г.Н.Дранік, Г.М.Дизик. – К.: Здоров'я, - 1990. - 342 с.
16. Жвавый, Н.Ф. К проблеме соотношений морфологической и функциональной конституций: группы крови и соматотип / Н.Ф. Жвавый, А.И. Козлов // Генетические маркеры в антропогенетике и медицине: Тез. 4-го Всесоюз. симпоз. – Хмельницкий, 1988. – С.48-51.
17. Зайко Н.Н. Патологічна фізіологія [Текст] / Н.Н.Зайко, Ю.А.Биць, А.С.Атаман та ін. - К.: Логос, - 1996. – 452 с.
18. Зотиков Е.А. Антигенные системы человека и гомеостаз [Текст]/ Е. А. Зотиков. – М.: Наука, - 1982. – 236 с.

- 19.Зубаиров Д. М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования [Текст] / Д.М.Зубаиров. — Казань: Фэн, 2000. - 364 с.
- 20.Клиническая лабораторная диагностика: методы исследования: Учеб. пособие для студентов спец. «Фармация», «Клиническая фармация», «Лабораторная диагностика» вузов / И.А. Зупанец, С.В. Мисюрева, В.В. Прописнова и др.; Под ред. И.А. Зупанца. — 3-е изд., перераб. и доп. — Харьков: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2005. — 200 с.
- 21.Колодченко В. П. Розподіл комбінацій еритроцитарних антигенів крові систем АВ0 та Rh у людей різного віку / В. П. Колодченко // Пробл. старения и долголетия. – 2012. – Т. 21, № 2. – С. 163–170.
- 22.Косякова Ю.А. Биохимические показатели крови у больных гемофилией / Ю.А.Косякова // Казанский мед.ж.. 2013. №5. С. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/biohimicheskie-pokazateli-krovi-u-bolnyh-gemofiliey>
- 23.Корецька О. Ю. Розповсюдженість груп крові АВ0 і Rh серед населення Кілійського району Одеської області / О. Ю. Корецька, С. В. Білоконь, М. І. Лунга // Вісник Одеського національного університету. Сер. : Біологія. - 2013. - Т. 18, Вип. 2. - С. 63-69. - Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vonu\\_biol\\_2013\\_18\\_2\\_7](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vonu_biol_2013_18_2_7)
- 24.Красівська В.В. Патологічні інгібітори згортання крові: поширення, діагностика, клінічні прояви та лікування / В.В.Красівська, О.В.Сташишин // Український медичний часопис. – 2012. - № 4 (90) – VII/VIII. Режим доступу: <https://www.umj.com.ua/article/21548/patologichni-ingibitori-zgortannya-krovi-poshirennya-diagnostika-klinichni-proyavi-ta-likuvannya>. Назва з екрана
- 25.Кудряшов Б.А. Биологические проблемы регуляции жидкого состояния крови и ее свертывания / Б.А.Кудряшов. - М.: Медицина, 1975. – 209 с.

26. Мальчевська Т.Й. Коагуляційні фактори ризику і лабораторні методи їх оцінки [Електронний ресурс] / Т.Й. Мальчевська // Внутренняя медицина. 2007. - № 6(6). Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/3602> Назва з екрану
27. Оловникова Н.И. Антигены эритроцитов человека [Текст] / Н.И.Оловникова, Т.Л.Николаева // Гематология и трансфузиология. - 2001. - Т. 45. - № 5. - С. 37 - 45;
28. Оловникова Н.И. Группы крови: 100 лет спустя после открытия [Текст] / Н.И.Оловникова // Наука и жизнь. - 2007. - №7. – С. 17-18.
29. Пантелеев М. А. Свертывание крови: биохимические основы / М.А. Пантелеев, Ф.И. Атауллаханов // Клиническая онкогематология. 2008. №1. С. 50 – 62. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/svertyvanie-krovi-biohimicheskie-osnovy>
30. Пантелеев М. А. Свертывание крови: методы исследования и механизмы регуляции (часть 2) / М.А. Пантелеев, Ф.И. Атауллаханов // Клиническая онкогематология. – 2008. – т.1. – №2. – С. 174 – 181.
31. Платонова, Т. М. Лабораторна діагностика стану системи гемостазу [Текст] / Т. М. Платонова, Т. М. Чернищенко, О. В. Горницька, О.М. Савчук, Л. І. Соколовська, М. Ш. Гамісонія, Є. М. Макогоненко // Укр. біохім. журн. – 2000. – Т. 72, № 6. – С. 67–73
32. Про затвердження методик виконання вимірювань медико-біологічних показників [Електронний ресурс] / Закони України. Інформаційно-правовий портал. Режим доступу: <http://uazakon.com/big/text302/pg1.htm> Назва з екрану
33. Радомская В.М. Группы крови в прогнозировании и донологической диагностике заболеваний / В.М. Радомская, О.Ю. Кузнецова, Е.В. Дукович, А.В. Бабичев, О.А. Кизирова // Вятский медицинский вестник. 2007. №4. С. 66. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gruppy-krovi-v-prognozirovanii-i-donozologicheskoy-diagnostike-zabolevaniy>

34. Ротманова Н.В. Некоторые особенности интегральной индивидуальности студентов с различными группами крови [Электронный ресурс] / Н.В. Ротманова // Образование и наука. 2005. №3. С. 112 – 118. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nekotorye-osobennosti-integralnoy-individualnosti-studentov-s-razlichnymi-gruppami-krovi>
35. Сазонова О.В. Оценка пищевых предпочтений и показателей метаболизма у лиц с различной АВ0 групповой принадлежностью крови [Электронный ресурс] / О.В.Сазонова // Медицинский альманах. 2010. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-pischevyh-predpochteniy-i-pokazateley-metabolizma-u-lits-s-razlichnoy-av0-grupповой-prinadlezhnostyu-krovi>
36. Свободный доступ в крупнейшую базу научных данных в области биомедицинских наук MedLine, включая биохимию. Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>. Назва з екрану.
37. Сергиенко Л.П. Основы спортивной генетики [Текст] / Л.П. Сергиенко. – Київ: Вища школа, 2004. – 631 с.
38. Субботина Т.Н. Генетические полиморфизмы склонности к тромбофилии у людей с различными группами крови АВ0 / Т.Н. Субботина, А.В. Петухова, А.В. Ковалев // Гематология и трансфузиология. 2012. № Приложение. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/geneticheskie-polimorfizmy-sklonnosti-k-trombofilii-u-lyudey-s-razlichnymi-gruppami-krovi-av0>
39. Тюняев А. А. Группы крови не являются наследственным фактором (синдром гомеологическо-хромосомного иммунодефицита) / А.А. Тюняев // ВНМТ. 2013. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gruppy-krovi-ne-yavlyayutsya-nasledstvennym-faktorom-sindrom-gomeologicheskogo-hromosomnogo-immunodefitsita>

40. Уздинова О.И. Частота встречаемости фенотипов групп крови (АВО) в популяциях спортсменов как возможный критерий оценки их потенциальных двигательных способностей [Электронный ресурс] / О.И.Уздинова // Вестник Адыгейского государственного университета. 2006. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/chastota-vstrechaemosti-fenotipov-grupp-krovi-avo-v-populyatsiyah-sportsmenov-kak-vozmozhnyy-kriteriy-otsenki-ih-potentsialnyh>
41. Учебники, обзоры, лабораторные практикумы в свободном доступе на сайте практической молекулярной биологии. Режим доступа: <http://www.bibliotekar.ru/447/>. Назва з екрану.
42. Физиология и патология гемостаза : учеб. пособие [Текст] / под ред. Н. И. Стуклова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 112 с.
43. Физиология. Основы и функциональные системы: Курс лекций [Текст] / Под ред. К.В. Судакова.— М.: Медицина, 2000.- 784 с:
44. Фогель Ф. Генетика человека [Текст] / Ф.Фогель, А.Мотульски. - Т.2. - М.: Мир, 1990. - 378 с.
45. Хазипова И.Р. Взаимоотношения показателей гемостаза и реологии крови при их различном уровне [Электронный ресурс] / И.Р.Хазипова, Р.Ш.Багаутдинова, В.Г.Шамратова // Вестник ЧГПУ. 2011. №10. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vzaimootnosheniya-pokazateley-gemostaza-i-reologii-krovi-pri-ih-razlichnom-urovne> (дата обращения: 17.08.2019).
46. Шахматов И.И. Универсальные механизмы реагирования системы гемостаза на действие различных стрессоров [Электронный ресурс] / И.И. Шахматов, В.И. Киселев // Бюллетень медицинской науки. 2017. №1 (5). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/universalnye-mehanizmy-reagirovaniya-sistemy-gemostaza-na-deystvie-razlichnyh-stressorov>

- 47.Шитикова А. С. Роль тромбоцитов в коагуляционном процессе // Система гемостаз [Текст] / под ред. Н. Н. Петрищева. - СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2003. - С. 4-16.
- 48.Garrison R.J. ABO blood group and cardiovascular disease. The Framingham Study / R.J.Garrison, R.J.Havlik, R.B.Harris, et al. // Atherosclerosis. – 1976. – V.25. – P.311-318.
- 49.Kamal H. Інтерпретація патологічних показників протромбінового часу, активованого часткового тромбопластинового часу та часу кровотечі вдорослих пацієнтів [Електронний ресурс] / H.Kamal, A.Tefferi, R.K.Pruthi // Mayo Clin Proc – Електронні дані. – 2007. – № 82(7). – P. 864-873. Режим доступу: <http://msvitu.com/archive/2008/june/article-2.php?print=1>. Назва з екрана.
- 50.Kasiret-Friede A. Signaling through GP Ib-IX-V activates alphaIIb-beta 3 independently of other receptors / A.Kasiret-Friede, M.R.Cozzi // Blood. 2004. - Vol. - 103. - P. 3403-3411.
- 51.Savage B. Functional self-association of von Willebrand factor during platelet adhesion under / B.Savage, J.J.Sixma, Z.M.Ruggeri // Flow. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2002. Vol. 99. P. 425-430.