

**ЗВ'ЯЗОК ГРУПИ КРОВІ АВО ІЗ РІВНЕМ ФАКТОРА ВІЛЛЕБРАНДТА**

*У статті розкрито зв'язок між групою крові та рівнем фактору Віллебрандта. Фактор адгезивного білка фон Віллебрандта сприяє функціонуванню тромбоцитів, опосередковуючи ініціацію та прогресування утворення тромбу в місцях ушкодження судин. За останні 2 роки було досягнуто значного прогресу в поясненні біологічних властивостей фактора фон Віллебрандта у процесах тромбоутворення.*

*Ключові слова: система АВО, фактор Віллебрандта, тромботичний ризик, геморагічний діатез, гомеостаз, антиген, глікопротеїн.*

*The article reveals the relationship between blood type and Willebrandt factor level. Von Willebrandt factor promotes platelet function by mediating the initiation and progression of thrombus formation at sites of vascular injury. Over the past 2 years, significant progress has been made in explaining the biological properties of von Willebrandt factor in the processes of thrombus formation*

*Key words: ABO system, Willebrand factor, thrombotic risk, hemorrhagic diathesis, homeostasis, antigen, glycoprotein.*

В людській популяції виділяють наступні групи крові, які є антигенними детермінантами на поверхні еритроцитів: А, В, АВ і О. Ці групи крові успадковуються від обох батьків. Антигени, які обумовлюють групи крові за системою АВО — це складні вуглеводи, що містяться на поверхні еритроцитів, лімфоцитах, тромбоцитах, епітеліальних і ендотеліальних клітинах та деяких органах (нирки). Розчинні форми антигену також синтезуються і секретуються клітинами різних тканин. Розподіл груп крові АВО в популяції залежить від раси. Наприклад, в Індії та Мексиці група крові О є найпоширенішою. Якщо порівняти дані з різних країн світу, то в Індії та сусідніх країнах, таких як Бангладеш і Пакистан, домінують групи О і В. При цьому в Європі та Африці переважають групи О і А. Це порівняння вказує на те, що неоднорідність груп крові в різних місцях і популяціях спричинено генетичними та екологічними факторами [3].

Протягом багатьох років було виявлено зв'язок між гістогрупою крові за системою АВО та ризиком виникнення тромбозу. Виникненню тромбозу зазвичай передують підвищення вмісту фактору фон Віллебрандта (VWF) в крові. Механізм, за допомогою якого група АВО визначає рівні VWF у плазмі, достеменно не відомо.

Білок VWF — це дуже великий білок плазми, що складається з повторюваних ідентичних субодиниць. За нормального згортання крові VWF діє як агент для адгезії тромбоцитів до пошкодженої стінки кровоносної судини через свої сайти зв'язування з колагеном, який присутній у субендотеліальному шарі кровоносних судин, і його сайти зв'язування з тромбоцитами. VWF також слугує носієм фактора VIII і захищає фактор VIII від швидкого виведення з кровообігу. Нормальна плазма містить спектр розмірів VWF, і вважається, що найбільшими формами VWF є ті, які активні у сприянні адгезії тромбоцитів до пошкоджених кровоносних судин.

За нормальних умов біосинтез VWF *in vivo* обмежений лише ендотеліальними клітинами та мегакаріоцитами. Цей біосинтез включає складну посттрансляційну модифікацію, яка завершується до того, як фактор секретується в плазму. В ендоплазматичному ретикулумі мономери фактору збираються в димери шляхом утворення С-кінцевих дисульфідних зв'язків. Згодом, у апараті Гольджі димери VWF збираються у мультимери високої молекулярної маси після ще одного раунду утворення N-кінцевого дисульфідного зв'язку. Ці N-глікани модифікуються для створення складних розгалужених вуглеводних структур. Одночасно відбувається O –

зв'язане глікозилювання, яке передбачає додавання більш простих гліканових структур до специфічних залишків серину та треоніну у VWF [1].

Фактор фон Віллебранда є одним із небагатьох нееритроцитарних білків, які експресують антигени ABO. Олігосахаридні структури АВН ідентифіковані на N-зв'язаних олігосахаридних ланцюгах фактору, розташовані у домені A1, який містить сайт зв'язування тромбоцитарного глікопротеїну. Важливість глікозиляції фактору полягає в опосередкуванні впливу групи крові ABO на показники рівня цього фактору у крові. Це підтверджується тим, що аномальна ендотеліальна експресія глікозилтрансферази (N-ацетилгалактозамінілтрансферази) призводить до зміненої глікозиляції фактору і підвищеного кліренсу у лабораторних мишей [5].

Дослідження показали, що кліренс VWF не залежить від розміру мультимера VWF і, отже, не залежить від протеолізу ADAMTS13. Таким чином, група крові відмінна від O-ї групи обумовлює більший ризик виникнення тромбоемболії через вищий рівень фактора фон Віллебранда (VWF) і фактора VIII (FVIII). Швидкість протеолітичного кліренсу VWF за допомогою дезінтегриноподібної металопротеази з мотивом тромбоспондину 1 типу, 13 (ADAMTS-13) була відносно нижчою в плазмі групи крові не-O, що призвело до довшого періоду напіврозпаду VWF у носіїв інших груп крові, ніж у O-плазмовій групі. Як наслідок, рівні VWF були на 25–30% вищими в плазмі крові осіб інших груп, ніж у плазмі групи O. Високі рівні VWF завжди призводять до підвищення рівня FVIII через фізіологічну роль VWF як переносника FVIII і захисту від протеолітичних ефектів ADAMTS-13. Більш високі рівні VWF і FVIII у суб'єктів з групами крові, відмінними від O, тісно корелювали з підвищеним ризиком венозного тромбозу [4].

Взагалі, з 1960-х та 1970-х років у багатьох дослідженнях повідомлялося про зв'язок між групою крові ABO та ризиком ішемічної хвороби серця, атеросклерозом та венозною тромбоемболією. Крім того, у багатьох дослідженнях встановлено зв'язок між групою крові ABO та рівнями фактора VIII у плазмі крові й фактором VWF. Також повідомлялося про зв'язок між деякими глобальними тестами коагуляції, такими як активований частковий тромбoplastиновий час і фенотипами ABO [3].

Отже відомо, що існує зв'язок між ризиком розвитку судинного захворювання та рівнем VWF. При цьому вміст VWF тісно пов'язаний із венозною тромбоемболією, церебрально-артеріальними захворюваннями та ішемічною хворобою серця. Фактор VIII також пов'язаний із коронарним ризиком, ішемічним цереброваскулярним захворюванням та венозним тромботичним захворюванням. Разом з тим, генетичний аналіз ідіопатичної тромбофілії підтверджує, що експресія фактора VIII і VWF генетично корелюють із тромботичним ризиком. Іншими словами, є деякі гени з кількома (плейотропними) ефектами, які одночасно впливають на ризик виникнення тромбоемболічного захворювання та рівень цих білків у плазмі [3].

Висновки. Концентрації фактору фон Віллебранда у плазмі можуть залежати від типу групи крові, віку, статі, варіації білка та біохімічних й імунологічних факторів. Групу крові пацієнтів можна розглядати як можливий майбутній предиктор як тромботичних, так і геморагічних клінічних ускладнень. Зв'язок між групою крові ABO та ризиком венозної тромбоемболії визнається багатьма дослідниками. Однак біологічні механізми, через які приналежність до певної групи крові ABO впливає на фізіологічний гемостаз і патологічний тромбоз, залишалися відносно погано вивченими. Завдяки останнім досягненням, (зокрема в аналізі геному), було досягнуто чималих результатів у цій важливій галузі. Зокрема, очевидно, що група крові ABO має значний кількісний і якісний вплив на велику кількість аспектів біології VWF. Крім того, нові дані свідчать про те, що ABO може мати раніше невідомі ефекти стосовно регуляції функції специфічних мембранних рецепторів тромбоцитів. Враховуючи значну захворюваність і смертність, які спричинені тромботичними розладами, цей напрямок досліджень є перспективним.

## ЛІТЕРАТУРА:

1. Jaewoo Song, Fengju Chen, Marco Campos, Doug Bolgiano. Quantitative Influence of ABO Blood Groups on Factor VIII and Its Ratio to von Willebrand Factor. USA. – 2015.- P. 4.
2. [Marquez-benitez, Adriana María](#). Blood groups and their relationship with plasma levels of von Willebrand Factor. USA. – 2019. vol.21, n.3, pp.277-287.
3. Medalie JH, Levene C, Papier Ch, Goldbourt U, Dreyfuss F, Oron D, Neufeld H, Riss E. Blood groups, myocardial infarction and angina pectoris among 10.000 adult males. **N Engl J Med.** -1971 - P. 1348–1353.
4. NCBI [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2042969/>
5. Relationship between ABO blood group and von Willebrand factor levels: from biology to clinical implications [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://thrombosisjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-9560-5-14>

**Рекомендує до друку науковий керівник доцент Бесчасний С.П.**