

ГРУППЫ КРОВИ И ОСТРАЯ РЕСПИРАТОРНАЯ ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19

Зубарева Л.М.^{1*}, Донсков С.И.²

¹ОГБУЗ «Смоленский Центр Крови», 214014, Смоленск, Россия

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127473, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Полисахариды, гликопротеины и гликолипиды, определяющие группоспецифические свойства крови человека, являются одновременно структурными элементами всего организма и обуславливают предрасположенность его к тем или иным соматическим и инфекционным заболеваниям. Таким образом, групповую принадлежность крови индивида можно использовать в числе других маркерных и/или прогностических факторов возникновения и течения отдельных заболеваний.

Цель — анализ литературных данных о связи групп крови ABO и резус с заболеванием, вызванным вирусом SARS-CoV-2.

Основные сведения. Фенотип $O_{\alpha\beta}(I)$ обеспечивает устойчивость индивида к инфицированию вирусом SARS-CoV-2 и относительно легкое течение заболевания. Фенотип $A_{\beta}(II)$ является фактором риска развития COVID-19, тяжелого его течения, возникновения осложнений и повышенной смертности. Не исключен дополнительный компонент защиты в виде отрицательной резус-принадлежности инфицируемого. Протекторные свойства фенотипа $O_{\alpha\beta}(I)$ связаны с отсутствием у индивида полисахарида A и наличием анти-A-антител. Повышенный риск COVID-19 среди лиц $A_{\beta}(II)$ обусловлен большим полиморфизмом полисахарида A в окружающей природе и отсутствием у лиц этой группы естественного иммунитета к иным формам полисахарида A.

Ключевые слова: группы крови, ABO, резус, COVID-19, SARS-CoV-2

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Зубарева Л.М., Донсков С.И. Группы крови и острая респираторная вирусная инфекция COVID-19. Гематология и трансфузиология. 2022; 67(1):122–130. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2022-67-1-122-130>

BLOOD GROUPS AND ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTION COVID-19

Zubareva L.M.^{1*}, Donskov S.I.²

¹Smolensk Blood Center, 214014, Smolensk, Russia

²A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 127473, Moscow, Russia

ABSTRACT

Introduction. Polysaccharides, glycoproteins and glycolipids, which determine the group-specific properties of human blood, are both structural elements of the whole organism and determine its predisposition to certain somatic and infectious diseases. Thus, the blood group of an individual can be used among other markers and/or prognostic factors of the occurrence and course of certain groups of diseases.

Aim — analysis of literature sources characterizing the relationship of blood groups with COVID-19 ARVI, as well as the mechanisms underlying this relationship.

Main findings. The $O_{ab}(I)$ phenotype ensures an individual's resistance to infection with the SARS-CoV-2 virus and allows for a relatively mild course of the disease. The $A_B(II)$ phenotype is a risk factor for the development of COVID-19 ARVI, in its severe course, the occurrence of complications and increased mortality. An additional component of protection in the form of a negative Rh-affiliation of the infected person is not excluded. The protective properties of the $O_{ab}(I)$ phenotype are associated with the absence of polysaccharide A in an individual and the presence of anti-A antibodies. The increased risk of COVID-19 ARVI among $A_B(II)$ individuals is due to the large polymorphism of polysaccharide A in the environment and the lack of natural immunity to other forms of polysaccharide A in this group.

Keywords: blood groups, ABO, Rh, COVID-19, SARS-CoV-2

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Financial disclosure: the study had no sponsorship.

For citation: Zubareva L.M., Donskov S.I. Blood groups and acute respiratory viral infection COVID-19. Russian Journal of Hematology and Transfusiology (Gematologiya i transfuziologiya). 2022; 67(1): 122–130 (in Russian). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2022-67-1-122-130>

Введение

Различия в распределении групп крови при соматических заболеваниях и инфекциях на протяжении многих лет являются актуальной темой исследований. Есть данные о том, что онкологические заболевания, в основе которых лежит нарушение иммунного гомеостаза, взаимосвязаны с групповой принадлежностью и резус-принадлежностью [1]. Установлено прогностическое значение системы ABO при гемотрансмиссивных и респираторных вирусных инфекциях: ВИЧ [2], вирусных гепатитах [3, 4], инфекции, вызванной вирусом Norwalk [5], гриппе [6]. В изучении данного вопроса не осталась без внимания новая коронавирусная инфекция, вызываемая патогеном SARS-CoV-2. В начале 2000-х годов, во время вспышки атипичной пневмонии в Гонконге, индуцированной близкород-

ственным вирусом SARS-CoV, было обнаружено, что среди инфицированных медицинских работников лиц с группой крови O(I) оказалось наименьшее количество [7]. Это позволило предположить наличие протекторных свойств у индивидуумов с O(I) группой крови. В последнее время происходит накопление сведений о взаимосвязи SARS-CoV-2 и групповой принадлежности. Большинство опубликованных работ свидетельствуют о том, что лица с группой крови O(I) поражаются данным патогеном реже, а с группой A(II) — чаще, чем другие.

Цель настоящей работы — анализ литературных данных, касающихся связи групп крови ABO и резус с заболеванием, вызванным вирусом SARS-CoV-2, а также возможных механизмов этих ассоциаций.

Группы крови и COVID-19

Одним из факторов риска новой коронавирусной инфекции является принадлежность инфицированного индивида к той или иной группе по системам ABO и резус. Регулярно появляются новые сведения о корреляции между антигенами системы ABO, резус и вероятностью инфицирования вирусом SARS-CoV-2, а также тяжелым течением острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) — новой коронавирусной инфекцией (COronaVirus Disease, COVID-19) и смертельными исходами. Одновременно с публикацией клинических наблюдений авторы высказывают ряд гипотез о том, какие механизмы могут лежать в основе взаимосвязи групп крови и COVID-19.

Первая работа принадлежит исследователям из Китая J. Zhao и соавт. [8], которые установили повышенный риск инфицирования для лиц с группой крови A(II) и пониженный — для группы крови O(I). Они выявили, что доля лиц с группой крови A(II) среди больных COVID-19 была достоверно выше, чем среди здоровых, а с группой O(I) — достоверно ниже: A(II) — 37,75 % против 32,16 %, O(I) — 25,80 % против 33,84 % ($p < 0,001$). В этом же исследовании в отношении больных, умерших от COVID-19, наблюдалась аналогичная зависимость: в группе сравнения A(II) — 41,26 % и O(I) — 25,24 %, в контроле — 32,16 и 33,84 % соответственно ($p < 0,001$). Был сделан вывод, что больные с группой крови A(II) находятся в группе повышенного риска как инфицирования, так и тяжелых исходов заболевания. Авторы [8] предположили, что фактором защиты является наличие естественных анти-A-антител в крови больных с O(I) группой. Исследование «случай-контроль», проведенное в г. Ухань (Китай) Q. Fan и соавт. [9], показало, что женщины с группой крови A(II) чаще всего встречаются среди больных COVID-19 — 42,8 % ($p = 0,04$). Значимой разницы для фенотипа O(I) при этом не было выявлено. К тому же именно у больных с группой крови A(II) отмечалась самая выраженная лимфопения по сравнению с больными с другими группами крови.

Протекторный эффект O(I) группы крови в сочетании с резус-отрицательным фенотипом отмечен в публикации J. Rey и соавт. [10] из Канады. Ими проводилось популяционное когортное исследование причинно-следственной связи фенотипов ABO и резус с риском инфицирования и смерти от COVID-19. При этом J. Rey и соавт. [10] установили снижение частоты резус-отрицательных лиц с группой крови O(I) как среди всех инфицированных, так и среди тяжелобольных COVID-19.

Меньшую частоту заболеваемости и смертности от новой коронавирусной инфекции выявили A. Abdollahi и соавт. [11] у больных с фенотипом O(I) Rh- в госпитале Тегерана (Иран). В контрольную когорту эти авторы включили больных того же госпиталя,

обратившихся за медицинской помощью до эпидемии SARS-CoV-2. Процентное соотношение лиц с группой крови O(I) составило среди больных COVID-19 28 %, в контрольной группе — 38 %, а лиц с группой крови AB(IV) — 9,3 % среди больных и 5 % в контроле, причем различие оказалось статистически значимым. Авторы [11] пришли к выводу, что лица с группой крови AB(IV) более восприимчивы к инфекции, а лица группы O(I) — менее восприимчивы. Статистически значимых различий в распределении группы крови A(II) и Rh+/Rh- среди инфицированных, в том числе больных с тяжелой формой заболевания, при этом не выявили.

M. Zietz и соавт. [12] отметили, что лица с A-, B- и AB-фенотипами подвергались большей вероятности заражения вирусом, чем лица с O(I) группой крови. Авторы выясняли, имеет ли отношение ABO- и резус-принадлежность к инфицированию вирусом SARS-CoV-2 и смертности от этого заболевания. Ими установлено, что достоверные различия в распределении фенотипов по системе резус наблюдаются при любой степени тяжести COVID-19 и проявляются в повышенном риске для резус-положительных лиц. Интерпретация данных распределения групп ABO среди заболевших вызвала затруднения, поскольку исследуемая когорта была неоднородна по расовой и этнической принадлежности. M. Zietz и соавт. [12] определили относительно больший риск инфицирования для лиц с A(II) и B(III) группами крови по сравнению с O(I).

D. Kolin и соавт. [13] провели исследование 397 064 образцов тканей, хранящихся в биобанке Великобритании, из которых 968 образцов имели положительный тест на COVID-19. Анализ генетически предполагаемых групп крови подтвердил, что повышенный шанс заболевания COVID-19 оказался у лиц A(II) по сравнению с лицами O(I).

Результаты ретроспективного анализа, проведенного в Дании M. Varnkob и соавт. [14], согласуются с данными, приведенными другими авторами по поводу протекторного эффекта группы крови O(I) в отношении инфицирования, но не показали какой-либо связи с тяжестью течения заболевания для всех вариантов ABO- и резус-принадлежности [14].

Значимую ассоциацию между наличием группы крови O(I) и меньшей восприимчивостью к COVID-19 выявили H. Göker и соавт. в Турции [15]. В данной работе также подтверждается предрасположенность к инфицированию у лиц с группой крови A(II).

Аналогичный вывод о том, что группа крови A(II) является фактором риска заражения вирусом SARS-CoV-2, а группа крови O(I) — протекторным фактором, отражен в публикации из Судана [16]. Авторы указали на очевидное влияние резус-фактора на предрасположенность к инфекции. Первая резус-положительная

группа крови обеспечивала большую защитную функцию, а вторая резус-положительная — наоборот, усиливала уязвимость к инфекции. Относительно низкий риск инфицирования SARS-CoV-2 у лиц с фенотипом O(I)Rh+ сказался на меньшей заболеваемости населения COVID-19 в Судане, т. к. 50 % жителей этой страны имеют фенотип O(I)Rh+.

Взаимосвязь систем ABO и резус с COVID-19 продемонстрировали исследователи из Пакистана F. Rahim и соавт. [17], по данным которых статистически значимое увеличение частоты лиц с группой крови B(III) среди инфицированных SARS-CoV-2 по сравнению с контрольной группой (35,9 и 31,9 % соответственно; $p = 0,009$) означает большую предрасположенность к заболеванию лиц B(III), чем лиц с другими группами крови [O(I) и A(II)]. Группа крови AB(IV) также встречалась достоверно чаще среди заболевших, при этом не отмечено ассоциаций между A(II) и O(I) с SARS-CoV-2. Резус-положительных лиц авторы [17] отнесли к числу менее восприимчивых к вирусу.

Результаты исследований, проведенных в Азии, на Ближнем Востоке, в Европе и Северной Америке, согласуются с аналогичными данными из Южной Америки. С. Torres-Alarcón и соавт. [18] пришли к заключению, что у лиц с группой крови A(II) увеличивается риск заражения SARS-CoV-2. Группа крови O(I) снижает риск инфицирования. Одновременно с этим у больных COVID-19 в критическом состоянии веро-

ятность смертельного исхода была выше при наличии группы крови A(II).

В Российской Федерации вопрос о взаимосвязи групп крови и COVID-19 также не остался без внимания. Изучено распределение ABO- и резус-принадлежности среди доноров антиковидной плазмы и больных отделений интенсивной терапии инфекционных госпиталей в сравнении с группой интактных доноров [19, 20]. Полученные результаты позволили утверждать, что лица с группами крови A(II) и AB(IV) находятся в группе риска инфицирования вирусом SARS-CoV-2 по сравнению с лицами O(I) и B(III) [19, 20]. Смертность от COVID-19 среди лиц, имевших группы крови A(II) и AB(IV), также оказалась существенно выше. Резус-отрицательный фенотип обеспечивал дополнительный протекторный эффект. Таким образом, данные, полученные в России, согласуются с результатами большинства работ зарубежных авторов и указывают на то, что расовые и этнические различия не являются препятствием для распространения инфекции.

Как было отмечено выше, в европейских и азиатских странах, несмотря на существенные количественные различия исследованных когорт, неблагоприятный прогноз при ОРВИ COVID-19 ассоциирован с группой крови A(II), в то время как лица, имеющие группу крови O(I), более устойчивы к этому заболеванию (табл. 1).

Таблица 1. Связь инфицирования вирусом SARS-CoV-2 и тяжелого течения COVID-19 с групповой и резус принадлежностью
Table 1. Relationship between infection with the SARS-CoV-2 and the severe course of COVID-19 with group and Rh affiliation

| Страна [ссылка] Country [Reference] | Количество обследованных Number of patients | Связь COVID-19 с группой крови COVID-19 association with the blood group | | | | | |
|---|---|---|-------|--------|--------|-------|-------|
| | | O(I) | A(II) | B(III) | AB(IV) | Rh+ | Rh- |
| Франция / France [23] | 1688 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | нд/нд |
| Великобритания / UK [13] | 968 | - | + | нд/нд | нд/нд | нд/нд | нд/нд |
| Великобритания / UK [24] | 2244 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | нд/нд |
| Дания / Denmark [14] | 473 654 | - | нд/нд | нд/нд | нд/нд | 0 | нд/нд |
| Россия, Беларусь / Russia, Belarus [19, 20] | 17 300 | - | + | - | + | нд/нд | - |
| Турция / Turkey [15] | 186 | - | + | нд/нд | нд/нд | нд/нд | нд/нд |
| Пакистан / Pakistan [17] | 1935 | нд/нд | нд/нд | + | + | - | нд/нд |
| Иран / Iran [11] | 397 | - | нд/нд | нд/нд | + | нд/нд | 0 |
| Судан / Sudan [16] | 557 | - | + | нд/нд | + | + | нд/нд |
| Китай/ China [8] | 1888 | - | + | нд/нд | нд/нд | нд/нд | нд/нд |
| Китай / China [9] | 105 | 0 | + | нд/нд | нд/нд | нд/нд | нд/нд |
| Мексика / Mexico [18] | 73 | - | + | нд/нд | нд/нд | нд/нд | нд/нд |
| США / USA [12] | 14 112 | - | + | + | нд/нд | + | - |
| США / USA [21] | 825 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | нд/нд |
| США / USA [22] | 1289 | 0 | 0 | 0 | 0 | + | нд/нд |
| Канада / Canada [10] | 225 556 | - | нд/нд | нд/нд | нд/нд | нд/нд | - |

Примечания. 0 — нет связи (частота группы крови среди больных не отличается от контроля), «-» — отрицательная связь (частота группы крови среди больных ниже, чем в контроле, $p < 0,05$), «+» — положительная связь (частота группы крови среди больных выше, чем в контроле, $p < 0,05$), нд — нет данных.

Notes. 0 — there is no connection (the frequency of the blood group among patients does not differ from the control), “-” — negative connection (the frequency of the blood group among patients is lower than in the control, $p < 0.05$), “+” — positive relationship (the frequency of blood group among patients is higher than in the control, $p < 0.05$), nd — no data.

В то же время имеется ряд сообщений об отсутствии взаимосвязи заболевания COVID-19 с ABO- и резус-принадлежностью. Р. Brandary и соавт. [21] обследовали 825 больных, госпитализированных по поводу COVID-19 в госпитале Нью-Йорка, и не обнаружили статистически значимой разницы в распределении ABO- и резус-фенотипов у заболевших и умерших от COVID, хотя несколько выше смертность оказалась в группе АВ. С. Latz и соавт. [22] не нашли доказательств влияния ABO-фенотипа на инфекцию, но определили повышенный риск инфицирования для Rh+ индивидуумов. Во Франции описан уникальный случай вспышки COVID-19 на борту атомного авианосца, когда инфицированные служащие не имели возможности находиться в изоляции, и весь коллектив оказался заражен вирусом SARS-CoV-2. Анализ данной ситуации не позволил выявить каких-либо факторов риска заболевания, связанных с группами крови систем ABO и резус, поскольку интенсивность заражения была чрезмерно высока [23].

Помимо исследований «случай-контроль» в рамках программы GWAS (Genome-Wide Association Studies) выполнен ряд работ по идентификации генетических факторов, влияющих на восприимчивость и тяжесть течения COVID-19. Лишь в одном из геномных исследований, проведенном в Великобритании и включившем обследование 2244 тяжелобольных, локус ABO на длинном плече хромосомы 9 (9q34) не был связан с COVID-19 [24]. Результаты других подобных работ подтвердили генетическую предрасположенность к заражению SARS-CoV-2 в зависимости от групп крови ABO с большим риском для лиц A(II) и меньшим для лиц O(I) [25–27].

Большинство исследователей признает наличие протекторного эффекта группы крови O(I) и резус-отрицательного фенотипа при инфицировании SARS-CoV-2, однако в трактовке отдельных наблюдений имеются некоторые разногласия. Неоднозначные результаты корреляции исследователи объясняют неравномерным распределением групп крови в силу этнических, географических и социальных влияний [28]. Основные гипотезы предполагают участие групповых антигенов в интеграции вируса SARS-CoV2 в клетки эпителия верхних дыхательных путей, а также наличие защитных свойств естественных анти-A- и анти-B-антител.

Изучая роль антигенов ABO в инициации инфекции, американские исследователи S. Wu и соавт. [29] выявили способность вируса SARS-CoV-2 напрямую взаимодействовать с групповым веществом А. На модели гликановых матриц ими было показано, что рецептор-связывающий домен (Receptor-Binding Domain, RBD) SARS-CoV-2 избирательно связывается с антигеном А типа II, экспрессируемым эпителиоцитами верхних дыхательных путей, и, напротив, не проявляет тропности к антигенным структурам типа I на эритроци-

тах групп крови A(II), B(III) и O(I). Экспрессия антигенов ABO(H) на поверхности эпителиальных клеток, а также присутствие группового вещества А и В в секретах обусловлено активностью генов *ABO* и *FUT2*. Авторы [29] подчеркнули, что избирательное связывание патогена с антигеном А типа II увеличивает вирусную нагрузку и, следовательно, тяжесть заболевания.

Инфекционные вирионы не способны самостоятельно синтезировать углеводные компоненты своей оболочки, а приобретают способность гликозилирования и, далее, статус антигена ABO от своего текущего хозяина. В таком случае гликирование оболочки вируса возможно только в организме секретора (выделителя группоспецифических субстанций) с активным геном *FUT2*, а, как известно, число секреторов в популяции варьирует от 80 до 88 % [28, 30]. Тогда, согласно мнению Р. Ellis [31], для прогнозирования распространения SARS-CoV-2 можно применить правила совместимости пар «донор – реципиент». Применяв этот принцип в системе математического моделирования, Р. Ellis [31] пришел к выводу, что несовместимость инфицирующего агента и инфицируемого лица по системе ABO предотвращает заражение на 60 %. При этом лица с O(I) группой крови оказываются «суперраспространителями», а лица A(II) и AB(IV) — «суперреципиентами», но при массовом заражении эффект влияния ABO-принадлежности на устойчивость к заболеванию снижается.

По поводу влияния антигенов ABO на инвазию коронавируса в клетки респираторного эпителия существует другая точка зрения. Для связывания RBD S-белка SARS-CoV-2 с клеточной мембраной необходима его предварительная активация пропротеиновой конвертазой или фуриноподобными протеазами [28, 32]. Поскольку участок расщепления фурина сильно гликозилирован, есть предположения, что уровни фурина, модулируемые фенотипами ABO, также могут играть роль в связывании SARS-CoV-2 с легочным эпителием [28, 33].

Избирательная восприимчивость к инфекции может быть объяснена перераспределением рецепторов, содержащих сиаловую кислоту, под влиянием полисахаридов ABO. С. Silva-Filho и соавт. [34] выдвинули гипотезу о том, что система ABO коррелирует с тяжестью заболевания COVID-19 вследствие усиления углеводных взаимодействий между вирусом и пораженной клеткой. При этом предполагается, что в основном антиген А, в меньшей степени — антигены В и АВ могут стимулировать образование сиалозидных кластеров в клетках-мишенях, способствуя усилению связи при взаимодействии участка N-концевого домена (N-Terminal Domain, NTD) с трансмембранным белком CD147 (альтернативный путь инвазии вируса) и, возможно, RBD с ангиотензин-конвертазой 2 (ACE2) — основной путь инвазии вируса.

Не меньшее, чем антигены групп АВО влияние на заболевание могут оказывать групповые естественные анти-А- и анти-В-антитела. В работе, выполненной Р. Guillon и соавт. [35] во время вспышки SARS-CoV в Гонконге, было показано, что инвазия вируса в клетку может быть заблокирована естественными и моноклональными анти-А-антителами. Было установлено, что эффективность блокирования напрямую зависит от количества антител: анти-А-антитела с титром выше 1 : 256 проявляли связывающую способность, в то время как те же антитела с титром ниже 1 : 256 ею не обладали [35].

М. Delers и соавт. [36] исследовали уровни естественных АВО-антител у больных COVID-19 в сравнении со здоровыми и установили, что титр групповых естественных IgM- и IgG-антител у заболевших снижен.

С. Gérard и соавт. [37] проанализировали восприимчивость к инфекции в когорте больных, имевших анти-А-антитела, т. е. лиц с группами крови O(I) и B(III), и больных без анти-А-антител, т. е. лиц с группами крови A(II) и AB(IV). Авторы [37] доказали повышенный риск заболевания COVID-19 для последних, а учитывая преимущество защитных свойств у лиц с O(I) группой, они дополнительно указали на значимость изотипа иммуноглобулинов, поскольку анти-А-антитела у лиц группы O(I) нередко представлены сочетанием иммуноглобулинов IgM и IgG. Выработку групповых антител стимулирует микробиота желудочно-кишечного тракта, и наибольшая стимуляция приходится на лиц с группой крови O(I) [28, 38].

По мнению ряда авторов [28, 39], принадлежность к O(I) группе крови обеспечивает не только защиту от инфицирования, но и от тяжелого течения ОРВИ COVID-19. Характерные для тяжелой формы заболевания тромботические осложнения возникают вследствие более высокого содержания фактора Виллебранда у лиц групп крови A(II), B(III) и AB(IV) по сравнению с лицами, имеющими группу крови O(I). В дополнение к этому у лиц A(II) чаще имеет место сердечно-

сосудистая патология, а также обменные нарушения, способствующие воспалительным реакциям [40].

Мнения о влиянии резус-фактора на течение и исход заболевания противоречивы. Определенная взаимосвязь резус-принадлежности и COVID-19 прослеживается. По-видимому, Rh-фактор определенным образом модулирует иммунный ответ организма в целом, оказывая, таким образом, влияние на процесс инфицирования. Лица с резус-отрицательным фенотипом более склонны вырабатывать антитела к аллоантигенам эритроцитов, лейкоцитов и к бактериальным антигенам по сравнению с резус-положительными лицами [30, 41].

Таким образом, имеющиеся в литературе данные указывают на существование взаимосвязи между группами крови АВО, резус и COVID-19. Представляется очевидным защитный эффект группы крови O(I), предположительно за счет отсутствия вещества А, являющегося предпочтительным лигандом для вируса SARS-CoV-2, а также за счет наличия естественных групповых антител анти-А IgM и IgG. Возможен дополнительный гуморальный компонент защиты, обусловленный различной резус-принадлежностью инфицируемого. Развитие смертельных осложнений, вероятно, связано с генетической предрасположенностью больных всех групп, кроме O(I), к тромбозам и обменным нарушениям. Различные ассоциативные риски для лиц группы крови A(II) вызваны неоднородностью антигена А, поскольку антигены подгрупп имеют качественные и количественные отличия, опосредованные разной активностью гликозилтрансфераз [30, 42]. Распределение антигенного вещества на эритроцитах и в тканях также зависит от гомо- или гетерозиготности индивида по генам А и В и от секреторного статуса. Такое многообразие признаков, связанных с групповой принадлежностью и влияющих на возникновение и течение ОРВИ COVID-19, не исключает наличия невыясненных дополнительных механизмов, которые, несомненно, существуют.

Литература

1. Герасимова Н.Д. Распределение эритроцитарных аллоантигенов и антител у онкологических больных: автореф. дис. ... канд. биол. наук. М.; 2003.
2. Arendrup M., Hansen J., Clausen H., et al. Antibody to histo-blood group A antigen neutralizes HIV produced by lymphocytes from blood group A donors but not from blood group B or O donors. *AIDS*. 1991; 5(4): 441–4. DOI: 10.1097/00002030-199104000-00014.
3. Behal R., Jain R., Behal K., Dhole T. Variation in the host ABO blood group may be associated with susceptibility to hepatitis C virus infection. *Epidemiol Infect.* 2010; 138(8): 1096–9. DOI: 10.1017/S0950268809991117.
4. Jing W., Zhao S., Liu J., Liu M. ABO blood groups and hepatitis B virus infection: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2020; 10(1): e034114. DOI: 10/1136/bmjopen-2019-034114.

References

1. Gerasimova N.D. Distribution of erythrocyte alloantigens and antibodies in cancer patients: Cand Sci Thesis. (Biol.). Moscow; 2003. (In Russian).
2. Arendrup M., Hansen J., Clausen H., et al. Antibody to histo-blood group A antigen neutralizes HIV produced by lymphocytes from blood group A donors but not from blood group B or O donors. *AIDS*. 1991; 5(4): 441–4. DOI: 10.1097/00002030-199104000-00014.
3. Behal R., Jain R., Behal K., Dhole T. Variation in the host ABO blood group may be associated with susceptibility to hepatitis C virus infection. *Epidemiol Infect.* 2010; 138(8): 1096–9. DOI: 10.1017/S0950268809991117.
4. Jing W., Zhao S., Liu J., Liu M. ABO blood groups and hepatitis B virus infection: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2020; 10(1): e034114. DOI: 10/1136/bmjopen-2019-034114.

5. Hutson A., Atmar R., Graham D., Estes M. Norwalk virus infection and disease is associated with ABO histo-blood group type. *J Infect Dis.* 2002; 185(9): 1335–7. DOI: 10.1086/339883.
6. Lebiush M., Rannon L., Kark J. The relationship between epidemic influenza (A(H1N1)) and ABO blood group. *J Hyg (Lond).* 1981; 87(1): 139–46. DOI: 10.1017/S002217240006931X.
7. Cheng Y., Cheng G., Chui C., Lau F. ABO blood group and susceptibility to severe acute respiratory syndrome. *JAMA.* 2005; 293(12): 1450–1. DOI: 10.1001/jama.293.12.1450–c.
8. Zhao J., Yang Y., Huang H., et al. Relationship between the ABO blood group and the COVID-19 susceptibility. *Clin Infect Dis.* 2020; 73(2): 328–31. DOI: 10.1093/cid/ciaa1150.
9. Fan Q., Zhang W., Li B., et al. Association between ABO blood group system and COVID-19 susceptibility in Wuhan. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020; 10: 404. DOI: 10.3389/fcimb.2020.0040.
10. Ray J., Schull M., Vermeulen M., Park A. Association between ABO and Rh blood groups and SARS-CoV-2 infection or severe COVID-19 illness: A population-based cohort study. *Ann Intern Med.* 2021; 174(3): 308–15. DOI: 10.7326/M20-4511.
11. Abdollahi A., Mahmoudi-Aliabadi M., Mehrtash V., et al. The novel coronavirus SARS-CoV-2 vulnerability association with ABO/Rh blood types. *Iran J Pathol.* 2020; 15(3): 156–60. DOI: 10.30699/ijp.2020.125135.2367.
12. Zietz M., Zucker J., Tatonetti M. Associations between blood type and COVID-19 infection, intubation, and death. *Nat Commun.* 2020; 11(1): 5761. DOI: 10.1038/s41467-020-19623-x.
13. Kolin D., Kulm S., Christos P., Elemento O. Clinical, regional, and genetic characteristics of COVID-19 patients from UK Biobank. *PLoS ONE.* 2020; 15(11): e0241264. DOI: 10.1371/journal.pone.0241264.
14. Barnkob M., Pottegard A., Stovring H., et al. Reduced prevalence of SARS-CoV-2 infection in ABO blood group O. *Blood Adv.* 2020; 4(20): 4990–3. DOI: 10.1182/bloodadvances.2020002657.
15. Göker H., Aladağ K., Demiroğlu H., et al. The effects of blood group types on the risk of COVID-19 infection and its clinical outcome. *Türk J Med Sci.* 2020; 50(4): 679–83. DOI: 10.3906/sag-2005-395.
16. Taha S., Osman M., Abdoelkarim E., et al. Individuals with a Rh-positive but not Rh-negative blood group are more vulnerable to SARS-CoV-2 infection: demographics and trend study on COVID-19 in Sudan. *New Microbes New Infect.* 2020; 38: 100763. DOI: 10.1016/j.nmni.2020.100763.
17. Rahim F., Amin S., Bahadur S., et al. ABO/Rh-D Blood types and susceptibility to Corona Virus Disease-19 in Peshawar, Pakistan. *Pak J Med Sci.* 2021; 37(1): 4–8. DOI: 10.12669/pjms.37.1.3655.
18. Torres-Alarcón C., García-Ruiz A., Cañete-Ibáñez C., et al. Blood system ABO antigens as risk factor for severity of SARS-CoV-2 infection. *Gac Med Mex.* 2021; 157(2): 174–80. DOI: 10.24875/GMM.20000498.
19. Донсков С.И., Буланов А.Ю., Симарова И.Б. и др. Распределение групп крови АВО у больных ОРВИ COVID-19. Клиническая лабораторная диагностика. 2021; 66(S4): 25–6.
20. Донсков С.И., Зубарева Л.М., Михайлова Н.М. и др. Группа крови А(II) как фактор риска инфицирования вирусом SARS-CoV-2. Проблемы медицинской микологии. 2021; 23(2): 76.
21. Bhandari P., Durrance R., Bhuti P., Salama C. Analysis of ABO and Rh blood type association with acute COVID-19 infection in hospitalized patients: A superficial association among a multitude of established confounders. *J Clin Med Res.* 2020; 12(12): 809–15. DOI: 10.14740/jocmr4382.
22. Latz C., DeCarlo C., Boitano L., et al. Blood type and outcomes in patients with COVID-19. *Ann Hematol.* 2020; 99(9): 2113–8. DOI: 10.1007/s00277-020-04169-1.
5. Hutson A., Atmar R., Graham D., Estes M. Norwalk virus infection and disease is associated with ABO histo-blood group type. *J Infect Dis.* 2002; 185(9): 1335–7. DOI: 10.1086/339883.
6. Lebiush M., Rannon L., Kark J. The relationship between epidemic influenza (A(H1N1)) and ABO blood group. *J Hyg (Lond).* 1981; 87(1): 139–46. DOI: 10.1017/S002217240006931X.
7. Cheng Y., Cheng G., Chui C., Lau F. ABO blood group and susceptibility to severe acute respiratory syndrome. *JAMA.* 2005; 293(12): 1450–1. DOI: 10.1001/jama.293.12.1450–c.
8. Zhao J., Yang Y., Huang H., et al. Relationship between the ABO blood group and the COVID-19 susceptibility. *Clin Infect Dis.* 2020; 73(2): 328–31. DOI: 10.1093/cid/ciaa1150.
9. Fan Q., Zhang W., Li B., et al. Association between ABO blood group system and COVID-19 susceptibility in Wuhan. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020; 10: 404. DOI: 10.3389/fcimb.2020.0040.
10. Ray J., Schull M., Vermeulen M., Park A. Association between ABO and Rh blood groups and SARS-CoV-2 infection or severe COVID-19 illness: A population-based cohort study. *Ann Intern Med.* 2021; 174(3): 308–15. DOI: 10.7326/M20-4511.
11. Abdollahi A., Mahmoudi-Aliabadi M., Mehrtash V., et al. The novel coronavirus SARS-CoV-2 vulnerability association with ABO/Rh blood types. *Iran J Pathol.* 2020; 15(3): 156–60. DOI: 10.30699/ijp.2020.125135.2367.
12. Zietz M., Zucker J., Tatonetti M. Associations between blood type and COVID-19 infection, intubation, and death. *Nat Commun.* 2020; 11(1): 5761. DOI: 10.1038/s41467-020-19623-x.
13. Kolin D., Kulm S., Christos P., Elemento O. Clinical, regional, and genetic characteristics of COVID-19 patients from UK Biobank. *PLoS ONE.* 2020; 15(11): e0241264. DOI: 10.1371/journal.pone.0241264.
14. Barnkob M., Pottegard A., Stovring H., et al. Reduced prevalence of SARS-CoV-2 infection in ABO blood group O. *Blood Adv.* 2020; 4(20): 4990–3. DOI: 10.1182/bloodadvances.2020002657.
15. Göker H., Aladağ K., Demiroğlu H., et al. The effects of blood group types on the risk of COVID-19 infection and its clinical outcome. *Türk J Med Sci.* 2020; 50(4): 679–83. DOI: 10.3906/sag-2005-395.
16. Taha S., Osman M., Abdoelkarim E., et al. Individuals with a Rh-positive but not Rh-negative blood group are more vulnerable to SARS-CoV-2 infection: demographics and trend study on COVID-19 in Sudan. *New Microbes New Infect.* 2020; 38: 100763. DOI: 10.1016/j.nmni.2020.100763.
17. Rahim F., Amin S., Bahadur S., et al. ABO/Rh-D Blood types and susceptibility to Corona Virus Disease-19 in Peshawar, Pakistan. *Pak J Med Sci.* 2021; 37(1): 4–8. DOI: 10.12669/pjms.37.1.3655.
18. Torres-Alarcón C., García-Ruiz A., Cañete-Ibáñez C., et al. Blood system ABO antigens as risk factor for severity of SARS-CoV-2 infection. *Gac Med Mex.* 2021; 157(2): 174–80. DOI: 10.24875/GMM.20000498.
19. Donskov S.I., Bulanov A.Yu., Simarova I.B., et al. Distribution of ABO blood groups in patients with SARS COVID-19. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2021; 66(S4): 25–6. (In Russian).
20. Donskov S.I., Zubareva L.M., Mikhailova N.M., et al. Blood group A(II) as a risk factor for infection with the SARS-CoV-2 virus. Problemy meditsinskoj mikologii. 2021; 23(2): 76. (In Russian).
21. Bhandari P., Durrance R., Bhuti P., Salama C. Analysis of ABO and Rh blood type association with acute COVID-19 infection in hospitalized patients: A superficial association among a multitude of established confounders. *J Clin Med Res.* 2020; 12(12): 809–15. DOI: 10.14740/jocmr4382.
22. Latz C., DeCarlo C., Boitano L., et al. Blood type and outcomes in patients with COVID-19. *Ann Hematol.* 2020; 99(9): 2113–8. DOI: 10.1007/s00277-020-04169-1.

23. Boudin L., Janvier F., Bylicki O., Dutasta F. ABO blood groups are not associated with risk of acquiring the SARS-CoV-2 infection in young adults. *Haematologica*. 2020. 105(12): 2841–3. DOI: 10.3324/haematol.2020.265066.
24. Pario-Castineria E., Clohisey S., Klaric L, et al. Genetic mechanisms of critical illness in COVID-19. *Natura*. 2021; 591(7848): 92–8. DOI: 10.1038/s41586-020-03065-y.
25. Severe Covid-19 GWAS Group, Ellinghaus D., Degenhardt F., et al. Genome-wide association study of severe COVID-19 with respiratory failure. *N Engl J Med*. 2020; 383(16): 1522–34. DOI: 10.1056/NEJMoa2020283.
26. Shelton J., Shastri A., Ye C., et al. Trans-ancestry analysis reveals genetic and non-genetic associations with COVID-19 susceptibility and severity. *Nat Genet*. 2021; 53(6): 801–8. DOI: 10.1038/s41588-021-00854-7.
27. Hernández Cordero A., Li X., Milne S., et al. Multi-omics highlights ABO plasma protein as a causal risk factor for COVID-19. *Hum Genet*. 2021; 140: 969–79. DOI: 10.1101/2020.10.05.20207118.
28. Le Pendu J., Breiman A., Rocher J., et al. ABO blood types and COVID-19: Spurious, anecdotal, or truly important relationships? A reasoned review of available data. *Viruses*. 2021; 13(2): 160. DOI: 10.3390/v13020160.
29. Wu S., Arthur C., Wang J., Werkerke H. The SARS-CoV-2 receptor-binding domain preferentially recognizes blood group A. *Blood Adv*. 2021. 5(5): 1305–9. DOI: 10.1182/bloodadvances.2020003259.
30. Донсков С.И., Мороков В.А. Группы крови человека: Руководство по иммуносерологии. М.: Бином; 2014: 264–7.
31. Ellis P. Modelling suggests ABO histo-incompatibility may substantially reduce SARS-CoV-2 transmission. *Epidemics*. 2021; 35: 100446. DOI: 10.1016/j.epidem.2021.100446.
32. Walls A., Park Y., Tortorici M., et al. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*. 2020; 181(2): 281–92.e6. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.058.
33. AbdelMassih A., Mahrous R., Taha A., et al. The potential use of ABO blood group system for risk stratification of COVID-19. *Med Hypotheses*. 2020; 145: 110343. DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110343.
34. Silva-Filho J., Melo C., Oliveira J. The influence of ABO blood groups on COVID-19 susceptibility and severity: A molecular hypothesis based on carbohydrate-carbohydrate interactions. *Med Hypotheses*. 2020; 144: 110155. DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110155.
35. Guillon P., Clément M., Sébille V., et al. Inhibition of the interaction between the SARS-CoV spike protein and its cellular receptor by anti-histo-blood group antibodies. *Glycobiology*. 2008; 18(12): 1085–93. DOI: 10.1093/glycob/cwn093.
36. Deleers M., Breiman A., Daubie V., et al. COVID-19 and blood groups: ABO antibody levels may also matter. *Int J Infect Dis*. 2021; 104: 242–9. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.12.025.
37. Gérard C., Maggipinto G., Minon J. COVID-19 and ABO blood group: Another viewpoint. *Br J Haematol*. 2020; 190(2): e93–4. DOI: 10.1111/bjh.16884.
38. Cooling L. Blood groups in infection and host susceptibility. *Clin Microbiol Rev*. 2015; 28(3): 801–70. DOI: 10.1128/CMR.00109-14.
39. O'Donnell J., Laffan M. The relationship between ABO histo-blood group, factor VIII and von Willebrand factor. *Transfus Med*. 2001; 11(4): 343–51. DOI: 10.1046/j.1365-3148.2001.00315.x.
40. Stowell S., Stowell C. Biologic roles of the ABH and Lewis histo-blood group antigens. Part II: Thrombosis, cardiovascular disease and metabolism. *Vox Sang*. 2019; 114(6): 535–52. DOI: 10.1111/vox.12786.
41. Донсков С.И., Авраменко И.П., Дубинкин И.В. и др. Группы крови и аллоиммунизация. Сообщение II. Связь резус-принадлежности со способностью вырабатывать антитела. *Вестник службы крови России*. 2014; 4: 1–6.
42. Донсков С.И., Мороков В.А. Группы крови человека: Руководство по иммуносерологии. М.: Бином; 2014: 90.
23. Boudin L., Janvier F., Bylicki O., Dutasta F. ABO blood groups are not associated with risk of acquiring the SARS-CoV-2 infection in young adults. *Haematologica*. 2020. 105(12): 2841–3. DOI: 10.3324/haematol.2020.265066.
24. Pario-Castineria E., Clohisey S., Klaric L, et al. Genetic mechanisms of critical illness in COVID-19. *Natura*. 2021; 591(7848): 92–8. DOI: 10.1038/s41586-020-03065-y.
25. Severe Covid-19 GWAS Group, Ellinghaus D., Degenhardt F., et al. Genome-wide association study of severe COVID-19 with respiratory failure. *N Engl J Med*. 2020; 383(16): 1522–34. DOI: 10.1056/NEJMoa2020283.
26. Shelton J., Shastri A., Ye C., et al. Trans-ancestry analysis reveals genetic and non-genetic associations with COVID-19 susceptibility and severity. *Nat Genet*. 2021; 53(6): 801–8. DOI: 10.1038/s41588-021-00854-7.
27. Hernández Cordero A., Li X., Milne S., et al. Multi-omics highlights ABO plasma protein as a causal risk factor for COVID-19. *Hum Genet*. 2021; 140: 969–79. DOI: 10.1101/2020.10.05.20207118.
28. Le Pendu J., Breiman A., Rocher J., et al. ABO blood types and COVID-19: Spurious, anecdotal, or truly important relationships? A reasoned review of available data. *Viruses*. 2021; 13(2): 160. DOI: 10.3390/v13020160.
29. Wu S., Arthur C., Wang J., Werkerke H. The SARS-CoV-2 receptor-binding domain preferentially recognizes blood group A. *Blood Adv*. 2021. 5(5): 1305–9. DOI: 10.1182/bloodadvances.2020003259.
30. Donskov S.I., Morokov A.V. Human blood groups: A guide to immunoserology. Moscow: Binom; 2014: 264–7. (In Russian).
31. Ellis P. Modelling suggests ABO histo-incompatibility may substantially reduce SARS-CoV-2 transmission. *Epidemics*. 2021; 35: 100446. DOI: 10.1016/j.epidem.2021.100446.
32. Walls A., Park Y., Tortorici M., et al. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*. 2020; 181(2): 281–92.e6. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.058.
33. AbdelMassih A., Mahrous R., Taha A., et al. The potential use of ABO blood group system for risk stratification of COVID-19. *Med Hypotheses*. 2020; 145: 110343. DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110343.
34. Silva-Filho J., Melo C., Oliveira J. The influence of ABO blood groups on COVID-19 susceptibility and severity: A molecular hypothesis based on carbohydrate-carbohydrate interactions. *Med Hypotheses*. 2020; 144: 110155. DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110155.
35. Guillon P., Clément M., Sébille V., et al. Inhibition of the interaction between the SARS-CoV spike protein and its cellular receptor by anti-histo-blood group antibodies. *Glycobiology*. 2008; 18(12): 1085–93. DOI: 10.1093/glycob/cwn093.
36. Deleers M., Breiman A., Daubie V., et al. COVID-19 and blood groups: ABO antibody levels may also matter. *Int J Infect Dis*. 2021; 104: 242–9. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.12.025.
37. Gérard C., Maggipinto G., Minon J. COVID-19 and ABO blood group: Another viewpoint. *Br J Haematol*. 2020; 190(2): e93–4. DOI: 10.1111/bjh.16884.
38. Cooling L. Blood groups in infection and host susceptibility. *Clin Microbiol Rev*. 2015; 28(3): 801–70. DOI: 10.1128/CMR.00109-14.
39. O'Donnell J., Laffan M. The relationship between ABO histo-blood group, factor VIII and von Willebrand factor. *Transfus Med*. 2001; 11(4): 343–51. DOI: 10.1046/j.1365-3148.2001.00315.x.
40. Stowell S., Stowell C. Biologic roles of the ABH and Lewis histo-blood group antigens. Part II: Thrombosis, cardiovascular disease and metabolism. *Vox Sang*. 2019; 114(6): 535–52. DOI: 10.1111/vox.12786.
41. Donskov S.I., Avramenko I.P., Dubinkin I.V., et al. Blood groups and alloimmunization. Message II. The relationship of Rh-affiliation with the ability to produce antibodies. *Vestnik sluzhby krovi Rossii*. 2014; 4: 1–6. (In Russian).
42. Donskov S.I., Morokov A.V. Human blood groups: Guide to immunoserology. Moscow: Binom; 2014: 90. (In Russian).

Информация об авторах

Зубарева Людмила Михайловна*, заведующая отделом контроля безопасности донорской крови и ее компонентов, ОГБУЗ «Смоленский центр крови»,

e-mail: ludmila-zubareva@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8761-7852>

Донсков Сергей Иванович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры производственной и клинической трансфузиологии, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

e-mail: donsi@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8811-398X>

* **Автор, ответственный за переписку**

Поступила: 8.11.2021

Принята в печать: 16.02.2022

Information about the authors

Ludmila M. Zubareva*, Head of the Department for Monitoring the Safety of Donated Blood and its Components, Smolensk Blood Center,

e-mail: ludmila-zubareva@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8761-7852>

Sergei I. Donskov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Industrial and Clinical Transfusiology, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry,

e-mail: donsi@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8811-398X>

* **Corresponding author**

Received 8.11.2021

Accepted 16.02.2022