
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПРИЗНАКИ АВ0-ПРИНАДЛЕЖНОСТИ В ОБЕСПЕЧЕНИИ СПЕЦИФИКИ 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

Кафедра фундаментальной и клинической биохимии
с лабораторной диагностикой ГОУ ВПО
«Самарский государственный медицинский университет Росздрава»
ул. Арцыбушевская, 171, Самара, Россия, 443071

Изучены количественные и структурно-функциональные параметры эритроцитов клинически здоровых лиц с различной АВ0-принадлежностью. Выявлены группоспецифичные особенности данных клеток. Исследована зависимость характера метаболического ответа на действие биологически активных веществ экзогенного и эндогенного происхождения от групповой принадлежности крови в системе АВ0. Установлено, что наиболее выраженные изменения показателей эритроцитов под действием пирувата, оксалоацетат, этанола и силисронга наблюдаются у лиц с четвертой группой крови. Полученные результаты раскрывают молекулярные основы специфического ответа организма на действие биорегуляторов естественного происхождения.

Ключевые слова: эритроцит, группа крови, пируват, оксалоацетат, этанол, силисронг.

Как известно, значительную роль в обеспечении жизнедеятельности организма, поддержании постоянства его внутренней среды играют интермедиаты эндогенного происхождения и растительные биорегуляторы, естественно поступающие по пищевым цепям, включающиеся в биохимические процессы, направленные на поддержание физиологического уровня обмена. Установлено, что способствующими наибольшей адаптации в окружающей среде являются генетически детерминированные эритроцитарные антигены [1—4]. В этом плане эритроцит в его естественном окружении (цельная кровь) представляет собой прекрасную модель для исследования. На поверхности этой уникальной по свойствам и функциям клетки находится около 300 различных антигенов, объединенных на сегодняшний день в 25 систем [5—7]. Наиболее изученной в настоящее время является система групп крови АВ0. В связи с этим интересным представляется изучение молекулярных основ индивидуальной метаболической реакции организма на действие биологически активных веществ растительного и животного происхождения в зависимости от генетически детерминированного фактора — группы крови.

Цель настоящего исследования — оценить особенности метаболического ответа эритроцитов с различной АВ0-принадлежностью на действие эндогенных и экзогенных биорегуляторов.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 46 клинически здоровых лиц в возрасте 19—32 лет. Определение группы крови по системе АВ0

у обследуемых проводилось перекрестным способом и с помощью цоликлонов. Показатели общего анализа крови исследовали на автоматическом гематологическом анализаторе «Sysmex КХ-21» (Япония) с помощью коммерческого набора реактивов фирмы «Roch-Diagnostics» (Япония) до и после добавления в исследуемые образцы пирувата, оксалоацетата, этанола и силистронга в конечной концентрации 0,006 г/мл. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием персонального компьютера с применением программ MS Office 2003, MS Excel 2000, S-Plus 2000, Statistica 7.0.

Результаты и обсуждение. При изучении содержания эритроцитов в общем анализе крови выявлено, что среди обследованных с различной групповой принадлежностью в системе АВ0 наименьшее значение числа данных клеток наблюдается у мужчин с О(I) группой крови, составляя по медиане $4,69 \times 10^{12}/л$, и женщин с В(III) группой крови — $4,08 \times 10^{12}/л$.

Нами выявлен 95% интервал содержания эритроцитов у мужчин с О(I) группой крови $4,92—5,48 \times 10^{12}/л$, у женщин с В(III) группой крови — $4,29—4,56 \times 10^{12}/л$ (табл. 1).

Таблица 1

Количество эритроцитов в крови у клинически здоровых лиц I—IV групп крови ($\times 10^{12}/л$)

Группа крови	Пол	$M \pm m$	Me	95%
О(I)	м	$5,20 \pm 0,11$	5,17	4,92—5,48
	ж	$4,52 \pm 0,07$	4,44	4,37—4,67
А(II)	м	$5,16 \pm 0,09$	5,27	4,94—5,37
	ж	$4,51 \pm 0,04$	4,55	4,41—4,61
В(III)	м	$5,24 \pm 0,07$	5,29	5,08—5,41
	ж	$4,43 \pm 0,06$	4,40	4,29—4,56
АВ(IV)	м	$5,22 \pm 0,05$	5,19	5,05—5,39
	ж	$4,52 \pm 0,05$	4,54	4,36—4,68
Суммарный показатель	м	$5,20 \pm 0,04$	5,23	5,10—5,30
	ж	$4,50 \pm 0,03$	4,49	4,43—4,57

Наибольшая величина показателя количества эритроцитов выявлена у мужчин с В(III) группой крови и женщин с А(II) группой крови ($4,95 \times 10^{12}/л$ и $4,55 \times 10^{12}/л$ соответственно).

Изучение содержания гемоглобина в эритроцитах показало, что наименьший уровень гемоглобина среди обследованных наблюдается у мужчин с О(I) группой крови — 146,50 г/л. У данной группы обследованных 95% интервал среднего содержания изучаемого показателя составил 141,88—160,37 г/л. Среди женщин наиболее низкое содержание гемоглобина в эритроцитах выявлено у лиц с В(III) группой крови: минимальное количество гемоглобина — 118,00 г/л, максимальное — 143,00 г/л, среднее значение — $129,60 \pm 1,86$ г/л, медиана — 129 г/л, 95% интервал — 125,60—133,60 г/л (табл. 2). Наиболее высокие значения содержания данного гемопротейна обнаружены в эритроцитах мужчин с В(III) группой крови и женщин с А(II) группой крови (158,50 и 134,00 г/л соответственно).

Таблица 2

Содержание гемоглобина в крови клинически здоровых лиц I–IV групп крови (г/л)

Группа крови	Пол	M ± m	Me	95%
O(I)	м	151,13 ± 3,91	146,50	141,88—160,37
	ж	133,96 ± 2,14	131,00	129,53—138,39
A(II)	м	148,00 ± 1,64	148,50	144,28—151,72
	ж	133,14 ± 1,37	134,00	130,27—136,02
B(III)	м	157,38 ± 1,52	158,50	153,77—160,98
	ж	129,60 ± 1,86	129,00	125,60—133,60
AB(IV)	м	151,00 ± 2,79	149,50	142,09—159,91
	ж	133,60 ± 3,55	133,00	123,72—143,48
Суммарный показатель	м	151,73 ± 1,40	151,00	148,85—154,61
	ж	132,66 ± 1,04	132,00	130,58—134,74

При изучении содержания гемоглобина в одном эритроците нами установлено, что наименьшее значение данного показателя наблюдается у мужчин с A(II) группой крови и женщин с B(III) группой крови (28,65 и 29,20 пг соответственно), наибольшее — у мужчин с B(III) группой крови и у женщин с O(I) группой крови (30,15 и 30,00 пг). Анализ данных средней концентрации гемоглобина в одном эритроците у лиц с различной групповой принадлежностью крови показал, что наименьшее значение этого параметра наблюдается у мужчин и женщин с AB(IV) группой крови, составляя 33,00 г/дл, наибольший — у лиц обоего пола с принадлежностью крови к B(III) — 34,45 г/дл у мужчин и 33,40 г/дл — у женщин.

При исследовании значения гематокрита выявлено, что среди мужчин наименьшая величина данного показателя наблюдается у лиц с A(II) группой крови, составляя в среднем $43,77 \pm 0,56\%$, по медиане — 43,00%, 95% интервал находится в пределах 39,13—41,43% (табл. 3).

Таблица 3

Содержание гематокрита у клинически здоровых лиц I–IV групп крови (%)

Группа крови	Пол	M ± m	Me	95%
O(I)	м	44,33 ± 0,99	43,95	41,98—46,68
	ж	40,28 ± 0,55	39,60	39,13—41,43
A(II)	м	43,77 ± 0,56	43,00	42,48—45,05
	ж	39,28 ± 0,61	39,90	38,02—40,54
B(III)	м	45,55 ± 0,71	45,85	43,87—47,23
	ж	38,8 ± 0,44	38,60	37,84—39,75
AB(IV)	м	45,52 ± 0,89	44,75	42,66—48,38
	ж	39,98 ± 0,16	40,30	36,75—43,21
Суммарный показатель	м	44,63 ± 0,40	44,30	43,81—45,45
	ж	39,59 ± 0,32	39,40	38,96—40,22

Среди лиц женского пола наименьшее значение гематокрита выявлено у женщин с B(III) группой крови: минимальное его количество составляет 36,30%, максимальное — 42,30%, среднее значение — $38,80 \pm 0,44\%$, медиана — 38,60%, 95% интервал равен 37,84—39,70% (табл. 3).

Наибольшее значение этого параметра выявлено у мужчин с B(III) группой крови: в среднем оно составило $45,55 \pm 0,71\%$, медиана равна 45,85%, 95% интервал — 43,87—47,23%. Наиболее высоким оказался данный показатель у женщин с AB(IV) группой крови — в среднем $39,98 \pm 0,16\%$, по медиане — 40,30%, 95% интервал — 36,75—43,21%.

Результаты исследования среднего объема эритроцитов показали наименьшее значение данного показателя у мужчин с А(II) группой крови и женщин с В(III) группой крови (85,20 и 87,10 фл соответственно), наибольшее — у мужчин с В(III) группой крови и женщин с О(I) группой крови (86,85 и 89,80 фл соответственно). Анализируя показатель ширины распределения эритроцитов по объему, определено его наименьшее значение у мужчин с О(I) группой крови и у женщин с А(II) группой крови, а наибольшее значение — у мужчин с АВ(IV) группой крови и у женщин с В(III) группой крови.

При анализе характера влияния пирувата, оксалоацетата, этанола и силистронга на количественные и структурно-функциональные показатели эритроцитов клинически здоровых лиц с различной групповой принадлежностью в системе АВ0 выявлена тенденция снижения показателя числа эритроцитов под действием изученных производных карбоновых кислот, наиболее выраженная у обследованных с АВ (IV) группой крови (табл. 4). Показатели пациентов, имеющих О(I) и А(II) группу крови, оказались менее подвержены действию производных карбоновых кислот, у лиц с третьей группой значение регистрируемого показателя эритроцитов в ходе эксперимента не менялось. Причем оксалоацетат оказывает влияние на величину данного показателя в большей степени, чем пируват (–16,7% и –20,8% соответственно). Интересным является отсутствие изменений в показателях эритроцитов под действием силистронга и этанола у всех обследуемых. Значение показателя содержания гемоглобина практически не меняется под влиянием силистронга и этанола, имея тенденцию к уменьшению при добавлении оксалоацетата, наиболее выраженную у лиц с АВ(IV) группой крови (–14,4%).

Таблица 4

Влияние производных малых молекул и силистронга на показатели эритроцитов (M ± m)

Контроль	Группа крови			
	О(I)	А(II)	В(III)	АВ(IV)
Пируват				
Количество эритроцитов, ×10 ¹² /л				
4,8 ± 0,006	4,2 ± 0,004	4,4 ± 0,004	4,6 ± 0,004	4,0 ± 0,004
Изменение, %	–12,5	–8,9	–4,2	–16,7
Содержание гемоглобина, г/л				
146,0 ± 0,43	140,0 ± 0,40	133,5 ± 0,40	139,4 ± 0,41	130,0 ± 0,40
Изменение, %	–4,1	–8,6	–4,5	–11,0
Оксалоацетат				
Количество эритроцитов, ×10 ¹² /л				
4,8 ± 0,005	4,2 ± 0,004	4,4 ± 0,004	4,4 ± 0,005	3,8 ± 0,004
Изменение, %	–12,5	–9,4	–9,4	–20,8
Содержание гемоглобина, г/л				
146,0 ± 0,43	132,2 ± 0,41	135,2 ± 0,44	137,9 ± 0,41	125,0 ± 0,41
Изменение, %	–9,5	–7,2	–5,5	–14,4
Этанол				
Количество эритроцитов, ×10 ¹² /л				
4,8 ± 0,006	4,3 ± 0,004	4,4 ± 0,004	4,6 ± 0,004	4,5 ± 0,004
Изменение, %	–10,0	–8,9	–4,2	–6,3
Содержание гемоглобина, г/л				
146,0 ± 0,43	142,6 ± 0,40	137,5 ± 0,40	139,4 ± 0,41	133,0 ± 0,40
Изменение, %	–2,3	–5,8	–4,5	–8,9

Контроль	Группа крови			
	0(I)	A(II)	B(III)	AB(IV)
Силистронг				
Количество эритроцитов, $\times 10^{12}/л$				
$4,8 \pm 0,005$	$4,4 \pm 0,004$	$4,4 \pm 0,004$	$4,6 \pm 0,005$	$4,6 \pm 0,004$
Изменение, %	-9,2	-9,4	-4,4	-4,4
Содержание гемоглобина, г/л				
$146,0 \pm 0,43$	$139,2 \pm 0,41$	$155,2 \pm 0,44$	$140,9 \pm 0,41$	$138,0 \pm 0,41$
Изменение, %	-4,6	+6,3	-3,5	-5,5

Необходимо отметить, что при анализе действия изучаемых соединений в общей популяции обследуемых выявлены лишь тенденции изменений изучаемых показателей. При оценке данных сдвигов с учетом групповой принадлежности крови по системе АВ0 отмечаются отклонения от показателей в контроле, специфичные для пациентов с определенной группой крови на фоне отсутствия подобных у остальных обследованных. Изменение изучаемых показателей под действием производных карбоновых кислот, вероятно, обусловлено, воздействием данных соединений на электрофизиологические характеристики клеток. На наш взгляд, молекулы пирувата и оксалоацетата, имеющие заряд, несущие сильные кислотные свойства, изменяют электростатические взаимодействия в исследуемой биологической системе, что сказывается на величине импульса, определяющей детекцию клеток крови методом кондуктометрии.

Выявленные различия в изменении показателей эритроцитов крови у лиц с различной групповой принадлежностью в системе АВ0, вероятно, объясняются индивидуальной реакцией организма в ответ на действие производных карбоновых кислот, этанола и силистронга, обусловленной генетически детерминированными факторами. Полученные результаты раскрывают молекулярные основы специфического метаболического ответа организма на введение различного рода биорегуляторов растительного и животного происхождения.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Кузнецов А.В. Особенности распределения фенотипов и генов системы АВ0 и Rh эритроцитов крови человека среди больных некоторыми видами сосудистой патологии // Вестник Коми центра УрО РАН. — 2000. — 16. — С. 44—48.
- [2] Дуткевич И.Г. К истории открытия групп крови // Трансфузиология. — 2002. — Т. 3. — № 1. — С. 49—53.
- [3] Герасимова Н.Д. Распределение эритроцитарных антигенов и антител у онкологических больных: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2003. — 16 с.
- [4] Гармонов С.Ю., Евгеньев М.И., Зыкова И.Е. Аналитические методы исследования генетического полиморфизма организма человека // Вопр. биол. мед. и фарм. химии. — 2004. — Т. 1. — № 3. — С. 3.
- [5] Донсков С.И. Группы крови системы Rhesus. Теория и практика. ВИНТИ РАН. — М., 2005. — 392 с.
- [6] Фрейдин М.Б., Гончарова И.А., Рудко А.А. Геномные основы подверженности инфекционным заболеваниям // Молекулярная медицина. — 2006. — № 3. — С. 39.
- [7] Shhenkel-Bruner H. Human blood groups // Chemical and Biochemical Basis of Antigen specificity. — New York, 2000. — P. 30—293.

SPECIFICITY OF THE METABOLISM RESPONSE, CAUSED BY АВ0-BELONGING ON ACTION OF BIOLOGICALLY ACTIVE MATERIALS

**O.A. Gusyakova, I.A. Zubova, I.F. Sidorova,
E.A. Ryskina, S.G. Dzugkoev, Yu.V. Myakisheva,
I.O. Pavlova, G.M. Baisheva**

Department of Basic and Clinical Biochemistry
with Laboratory Diagnostics
Samara State Medical University
Russian Ministry of Public Health

Arcybushevskaya str., 171, Samara, Russia, 443071

Erythrocytes' quantitative and structurally functional parameters of clinically healthy persons with various АВ0-belonging were studied. Group-specific features of the given cells were revealed. Dependence of the metabolic answer character to action of biologically active materials of an exogenous and endogenous parentage on a АВ0-group is studied. It is established, that the most expressed changes of erythrocytes indicators under the influence of a pyruvate, oxaloacetate, ethanol and silistrong are observed at persons with the fourth blood groups. The received results open molecular bases of the specific answer of an organism on action of endogenous and exogenous bioregulators.

Key words: erythrocyte, blood group, pyruvate, oxaloacetate, ethanol, silistrong.