

ГЕМАТОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Гильмиярова Ф.Н., Колотьева Н.А., Кузьмичева В.И., Гусякова О.А., Бородин И.А., Баишева Г.М., Селезнева И.А.

ГРУППЫ КРОВИ И БОЛЕЗНИ ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава РФ, 443099, Самара, Россия

Антигены групп крови АВО были открыты более столетия назад, вместе с тем до сих пор представляется актуальным изучение их роли в развитии различных патологических состояниях. На сегодняшний день известно, что антигенные детерминанты этой группы крови представлены не только на мембране эритроцитов, но и на других клетках и тканях: тромбоцитах, эпителии желудочно-кишечного тракта и слюнных желез, клетках дыхательной системы. В последнее десятилетие появилось большое количество исследований, посвященных выявлению взаимосвязи между определенным заболеванием и групповой принадлежностью крови, опубликованы мета-анализы. Ранее авторами было проведено исследование метаболического статуса, клеточного состава и коагуляционного профиля клинически здоровых лиц на более чем 180 000 донаций, что позволило выявить группоспецифические особенности для каждой группы крови. В обзоре приведены обобщенные сведения об ассоциированности таких патологических состояний как ишемическая болезнь сердца, тромбоземболические осложнения, опухоли различных локализаций, воспалительно-деструктивные заболевания ротовой полости, психиатрические и некоторые инфекционные заболевания с наличием или отсутствием антигенных детерминант А и В. Обладатели 0 (I) группы крови в целом более устойчивы к развитию заболеваний, исключение представляют H.pylori-ассоциированные заболевания желудочно-кишечного тракта. Носители «антигенных» групп крови А (II), В (III), АВ (IV) более подвержены развитию инфекционных, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Представленные данные демонстрируют клиническую значимость определения групповой принадлежности не только для подбора крови и ее компонентов при переливании и пересадки органов, но и при диагностике, определении группы риска и составления тактики ведения пациентов с различными нозологиями.

Ключевые слова: обзор; группы крови; система антигенов АВО; болезни человека; H.pylori; малярия; шистосомоз; ишемическая болезнь сердца; рак желудка; рак пищевода; рак молочной железы; заболевания ротовой полости.

Для цитирования: Гильмиярова Ф.Н., Колотьева Н.А., Кузьмичева В.И., Гусякова О.А., Бородин И.А., Баишева Г.М., Селезнева И.А. Группы крови и болезни человека. Клиническая лабораторная диагностика. 2020; 65 (4): 216-221.
DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-4-216-221>

Gilmiyarova F.N., Kolotyeva N.A., Kuzmicheva V.I., Gusyakova O.A., Borodina I.A., Baisheva G.M., Selezneva I.A.

BLOOD GROUP AND HUMAN DISEASES (REVIEW OF LITERATURE)

Samara State Medical University, 443099, Samara, Russia

ABO blood group antigens were discovered over a century ago; however, it is still important to study their role in development of various pathological conditions. Today it is known that antigenic determinants of this blood group are present not only on erythrocyte membrane but also on other cells and tissues: platelets, gastrointestinal epithelium and salivary glands, respiratory system cells. In the last decade, a large number of studies have appeared to reveal the relationship between a specific disease and blood group type, meta-analyses have been published. Previously, the authors have studied the metabolic status, cell composition and coagulation profile of clinically healthy individuals for more than on 180,000 donations, that allowed to identify group-specific features for each blood group. This review presents generalized data on the association of such pathological conditions as coronary heart disease, thromboembolic complications, tumors of various localizations, inflammatory and destructive oral diseases, psychiatric and some infectious diseases with the presence or absence of antigenic determinants A and B. Carriers of blood group 0 (I) are generally more resistant to diseases, with the exception of H.pylori-associated gastrointestinal diseases. Carriers of «antigenic» blood groups A (II), B (III), AB (IV) are more susceptible to development of infectious, cardiovascular and cancer diseases. The presented data demonstrate clinical significance of the definition of group typing not only for selection of blood and its components during transfusion and transplantation, but also for diagnostics, determination of risk group and tactics for treatment patients with different nosologies.

Key words: review; blood groups; ABO blood system; human diseases; H.pylori; malaria; schistosomiasis; coronary artery disease; stomach cancer; esophageal cancer; breast cancer; oral diseases.

For citation: Gilmiyarova F.N., Kolotyeva N.A., Kuzmicheva V.I., Gusyakova O.A., Borodina I.A., Baisheva G.M., Selezneva I.A. Blood group and human diseases (review of literature). Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2020; 65 (4): 216-221 (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-4-216-221>

For correspondence: Gilmiyarova Frida Nasyrovna, Honored Scientist of the Russian Federation, MD, professor of the chair of fundamental and clinical biochemistry with laboratory diagnostics; e-mail: bio-sam@yandex.ru

Information about authors:

Gilmiyarova F.N., <http://orcid.org/0000-0001-5992-3609>

Kolotyeva N.A. <https://orcid.org/0000-0002-7583-622>

Kuzmicheva V.I., <https://orcid.org/0000-0002-5232-1549>

Gusyakova O.A., <https://orcid.org/0000-0002-5619-4583>

Borodina I.A., <https://orcid.org/0000-0001-7115-6430>

Baisheva G.M., <https://orcid.org/0000-0002-4414-9400>

Selezneva I.A., <https://orcid.org/0000-0001-6647-5330>

Conflict of interest. *The authors declare no conflict of interest.*

Acknowledgment. *The study had no sponsor support.*

Received 14.02.2020
Accepted 20.02.2020

Введение. В настоящее время ведётся поиск взаимосвязей между предрасположенностью к определённым заболеваниям и наличием генетических маркеров в организме человека, которые могли бы указывать на возможность развития патологического процесса.

В этой связи антигены системы АВ0 представляют особый интерес. Система групп крови АВ0 была одной из первых открыта К. Ландштейнером и его учениками в 1901 г., за что в 1930 г. он был удостоен Нобелевской премии. По химической структуре антигены системы АВ0 представляют собой молекулы гликопротеинов, фиксированных на поверхности цитоплазматической мембраны эритроцита. Отличие антигенов данной группы крови заключается в наличии разных гликанов на конце олигосахаридной цепочки. [1]. Известно, что антигены системы АВ0 присутствуют не только на поверхности мембраны эритроцитов, но и в секреторном эпителии слюнных желёз, органов желудочно-кишечного тракта, половых желёз и дыхательной системы. Растворимую форму данных антигенов можно обнаружить в ротовой жидкости, сперме и других биологических секретах [2].

В настоящее время имеется большое количество информации по антигенам групп крови, содержащим углеводный компонент (АВ0, Lewis, Secretor), и их взаимосвязи с инфекционными и онкологическими заболеваниями. С помощью полученных данных возможна реализация целей персонализированной медицины в ходе диагностики и лечения пациентов [3].

Ранее, более чем на 180 000 донаций клинически здоровых лиц изучены особенности метаболизма углеводного, белкового и липидного обменов, клеточный состав крови [4,5], гемостазиологический профиль в зависимости от групповой принадлежности крови по системе АВ0 [6]. Установлена ассоциированность между групповой принадлежностью крови и развитием анемии, гемофилии, патологии беременности и гипотрофии плода [7, 8].

В данном обзоре приведены сведения, обобщающие результаты исследований за последнее десятилетие, направленных на установление взаимосвязи между групповой принадлежностью крови по системе АВ0 и вероятностью развития инфекционных и соматических заболеваний.

Для облегчения восприятия материала мы будем придерживаться разделения групп крови по системе

АВ0 на «нулевую» – 0 (I), не содержащую антигенов А, В, АВ и «ненулевые», или «антигенные», которые соответствует группам крови А (II), В (III), АВ (IV) в общепринятой классификации [5].

Инфекционные заболевания. Гликаны играют важную роль в качестве молекул распознавания, что говорит о вероятном наличии взаимосвязи между инфекционными заболеваниями и групповой принадлежностью крови. Многие виды позвоночных сохранили функциональный ген, ответственный за экспрессию А и В антигенов, однако у людей примерно половина популяции имеет генотип 0, что приводит к нарушению образования гликозилтрансфераз, осуществляющих завершение синтеза А и В антигенов. Полиморфизм генов АВ0 связан с эволюционной адаптацией как защитой от межвидовых и внутривидовых инфекций, поскольку антитела вырабатываются против несобственных антигенов А и В, которые попадают в организм с патогенной микрофлорой. Маскирование патогенных адгезивных гликотопов другими гликанами является ещё одним возможным защитным механизмом. В то время как сайты прикрепления инфекционных агентов на поверхности эпителия могут поддерживать их колонизацию, антигены системы АВ0, секретирующиеся в биологические жидкости, могут служить рецепторами-приманками для патогенной микрофлоры и тем самым выполнять защитную функцию [3].

Несмотря на эволюционные закономерности, для заболеваний желудочно-кишечного тракта, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, характерна наибольшая восприимчивость у лиц с «нулевой» группой крови, что подтверждается мета-анализом, проведённым Z. Chakrani и соавт. [9]. Одной из причин является отсутствие фермента гликозилтрансферазы, осуществляющего присоединение концевых моносахаридов к L-фукозе – терминальному моносахариду вещества Н, который является общим предшественником для антигенов А и В. Для носителей 0(I) группы крови присуща трансформация субстанции Н в Le-b-антиген. Высокое количественное содержание данного антигена в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки повышает восприимчивость к инфекции *Helicobacter pylori*, поскольку служит дополнительными рецепторами для данного микроорганизма [10].

Для большинства инфекционных заболеваний восприимчивость у обладателей «антигенных» групп крови выше по сравнению с носителями «нулевой» группы. В частности, мета-анализ A. Degarege и соавт. [11], в котором проводилось исследование особенностей течения малярии в зависимости от групповой принадлежности крови, показали, что более высокие шансы развития малярии *P. falciparum* отмечаются у лиц с А(II), В(III) и АВ(IV) [12 – 15]. При сравнении распространённости плацентарной инфекции было отмечено, что по сравнению с 0(I) группой крови вероятность активного течения малярии *P. falciparum* выше у женщин с «антигенными» группами крови [16 – 18]. Согласно мета-анализу, проведенному R. E. Tongco и соавт. [19], в котором исследовалось такое паразитарное заболевание как шистосомоз, было установлено, что люди, имеющие на поверхности мембраны эритроцитов антигенные детерминанты А и В, более восприимчивы к шистосомозу, чем люди, имеющие 0(I) группу крови, при этом отсутствует зависимость между видом шистосом и этнической принадлежностью исследуемых лиц.

Соматические заболевания. Установлено наличие взаимосвязи между групповой принадлежностью крови по системе АВ0 и риском развития ишемической болезни сердца. Согласно данным Z. Chen и соавт. [20, 21], наименьший риск развития данного заболевания характерен для лиц с 0(I) группой крови, а наибольший – у лиц с А(II) группой крови.

Известно, что углеводные компоненты антигенов А и В экспрессируются на гликопротеиновых рецепторах тромбоцитов – GP IIa и IIIa, а также на комплексе GP IIb / IIIa, которые играют ключевую роль в тромбообразовании. Рецепторный комплекс GP IIb/IIIa обеспечивает агрегацию тромбоцитов посредством связывания фибриногена, фибронектина и фактора фон Виллебранда. GP IIa, являясь частью комплекса GP Ia / IIa, связывает тромбоциты с коллагеном в местах поврежденного эндотелия. Таким образом, антигены системы АВ0 способны модифицировать структуру гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов и играть определённую роль в тромбообразовании, что обуславливает их взаимосвязь с сердечно-сосудистыми заболеваниями [22].

В исследовании, направленном на изучение зависимости частоты возникновения тромбоэмболических осложнений при различных заболеваниях с групповой принадлежностью крови, было установлено, что в сравнении с носителями 0 (I) группой крови частота развития таких состояний на 30% выше среди обладателей «антигенных» групп крови [23].

Объяснением представленной взаимосвязи также может служить антиген-опосредованное изменение уровней фактора фон Виллебранда и фактора свертывания VIII в плазме крови [6], наименьшее содержание которых отмечается у обладателей «нулевой» группы. У лиц – носителей антигенов А и В наблюдается повышенное содержание названных факторов, что способствует увеличению риска тромбоза, а также объясняет вероятность возникновения ишемии миокарда. Отличие в уровне содержания представленных факторов свертывания обусловлено тем, что

некоторые из участков фактора фон Виллебранда подвергаются структурным модификациям посредством антигенов АВ0. Известны три О-гликана, которые напрямую связываются с антигенными детерминантами, что приводит к пострасплайационным изменениям в этих молекулах [24].

Интересно отметить, что такое различие в коагуляционном профиле находит свое отражение далеко за пределами системы гемостаза. Например, была показана зависимость между содержанием фактора фон Виллебранда и фактора VIII и развитием сосудистой деменции и когнитивных нарушений. Обладатели 0 (I) группой крови менее подвержены развитию возрастных изменений и, как следствие, имеют более долгую ожидаемую продолжительность жизни. Еще один интригующий механизм может включать в себя антиангиогенные свойства фактора фон Виллебранда, что объясняет более полную васкуляризацию головного мозга у лиц с 0 (I) группой, ввиду более низкого содержания факторов фон Виллебранда и фактора VIII по сравнению с лицами, имеющими А(II), В(III) или АВ(IV) группы крови [25].

Помимо существования взаимосвязи между соматическими заболеваниями и групповой принадлежностью крови, следует отметить наличие подобного рода ассоциаций с психическими расстройствами. По данным мета-анализа S. VukPisk и соавт. [26], развитие психических заболеваний в целом характерно для обладателей АВ(IV) группы крови. Принимая во внимание отдельные нозологии, депрессивные расстройства чаще встречаются у носителей А(II) группы крови, а риск развития шизофрении и биполярного аффективного расстройства выше у лиц, имеющих 0(I) группу крови [27]. Согласно некоторым исследованиям, более частое возникновение биполярного аффективного расстройства у субъектов с 0(I) группой крови связано с изменениями активности фермента дофамин-бета-гидроксилазы, участвующего в превращении дофамина в норадреналин, которая усиливает при биполярном аффективном расстройстве активность, а при депрессии – снижается. Носители 0(I) группы крови также более восприимчивы к развитию шизофренических расстройств, вероятно, из-за чрезмерного содержания дофамина [28].

Опухолевые заболевания. Рак желудка занимает пятое место среди наиболее часто диагностируемых злокачественных опухолей и является третьей по значимости причиной смерти во всём мире [29], поэтому установление взаимосвязи между группой крови и риском возникновения опухоли данной локализации имеет важное диагностическое значение. На данный момент определено, что наибольшее количество пациентов с раком желудка имеют А(II) и АВ(IV) группы крови [30]. Отсюда следует, что определённую роль играет антиген А, оказывая влияние на системные воспалительные реакции, межклеточную адгезию, мембранную передачу сигналов, а также иммунный надзор за злокачественными клетками. Предполагается, что у лиц, положительных по данному антигену, снижена выработка свободной соляной кислоты, которая выполняет роль антибактериальной защиты, по сравнению с лицами,

не несущими данный антиген [31]. Также у носителей A(II) и AB(IV) групп крови отмечается снижение выработки растворимой формы молекулы межклеточной адгезии 1-го типа по сравнению с 0(I) и B(III) группами крови, что негативно сказывается на противоопухолевой защите иммунной системы [32]. Наименьший риск развития рака пищевода характерен для лиц с 0(I) группой крови, а наибольший – у лиц с B (III) группой крови [33].

Ежегодно диагностируется более миллиона новых случаев рака молочной железы [34]. По данным мета-анализа S.Y. Miao и соавт. [35], наиболее высокий риск возникновения рака молочной железы наблюдается у женщин со A (II) группой крови. Одной из причин является тот факт, что нормальная ткань молочной железы постоянно экспрессирует одноименные антигены группы крови, в то время как в областях доброкачественных неоплазий молочной железы наблюдалась более разнообразная картина экспрессии антигенов. Свой вклад в развитие патологического процесса вносят гликозилтрансферазы, которые являются медиаторами межклеточной адгезии и мембранной передачи сигналов. Они играют важную роль в злокачественной прогрессии и распространении опухолевых клеток [36].

Заболевания ротовой полости. Не менее важную роль в структуре общей заболеваемости играют воспалительно-деструктивные заболевания ротовой полости. Дифференциальная секреция антигенов группы крови АВ0 в тканях может быть фактором, влияющим на развитие системных заболеваний полости рта и зависит от секреторного статуса пациента. На экспрессию антигенов системы АВ0 влияют дифференцировка и созревание клеток в многослойном плоском эпителии ротовой полости. На клетках базального слоя отмечается экспрессия предшественников углеводных цепей антигенов А и В, тогда как сами антигены чаще обнаруживаются в шиповатом слое. В тканях полости рта присутствие А и В-гликозилтрансфераз и их субстратов определяет экспрессию антигенов А и В [37].

Взаимосвязь воспалительно-деструктивных заболеваний с групповой принадлежностью крови на сегодняшний день не установлена, полученные данные противоречивы, отсутствуют мета-анализы. Мы приводим исследования ряда авторов по этой проблеме. Согласно данным исследования Gujgur Prakash Pai и соавт. [38], которое включало в себя 750 обследуемых лиц, самый высокий процент здоровых добровольцев отмечается среди носителей 0(I) группы крови, тогда как большинство пациентов с умеренной и тяжелой степенью тяжести гингивита являются представителями A(II) и B(III) групп крови. Аналогичная ситуация характерна для лиц, у которых был диагностирован пародонтит. Данная закономерность может быть связана с тем, что антигены А и В служат рецепторами для фиксации инфекционных агентов, тем самым способствуя развитию деструктивно-воспалительных заболеваний пародонта.

По данным результатов исследования D. Mostafa и соавт. [39], в котором приняли участие 1126 пациентов с генерализованным хроническим пародонти-

том, напротив, лица с 0(I) группой крови имеют повышенный риск независимо от степени тяжести по сравнению с другими группами крови. Носители 0(I) группы крови и лица с A(II), B(III), AB(IV), у которых антигены А и В отсутствуют в ротовой жидкости, более подвержены воспалительно-деструктивным заболеваниям ротовой полости. Также следует учитывать пониженное содержание IgA в ротовой жидкости у таких лиц, что может поставить под угрозу их способность поддерживать антибактериальную защиту ротовой полости [40].

Заключение. Рассматривая группы крови как эволюционное наследие, можно заключить, что обладатели 0 (I) группы крови, мембрана эритроцитов которых не содержит антигенов по системе АВ0 в сравнении с другими «антигенными» вариантами этой системы, обладают определенным преимуществом в отношении общего риска развития новообразований, сердечно-сосудистых заболеваний, тромбозомболических осложнений, а также некоторых других опасных для жизни инфекций.

В течение последних десятилетий различные исследователи проводили оценку того, имеет ли врожденная биологическая детерминанта, которой является носительство антигенов системы АВ0, клиническое значение, выходящее за рамки применения в трансфузионной и трансплантационной медицине.

В настоящее время накопился достаточный объем данных, свидетельствующий о роли антигенов АВ0 в патогенезе различных системных заболеваний, включая онкологические, инфекционные, сердечно-сосудистые и ряд других. Представленные данные обосновывают необходимость учета групповой принадлежности крови при диагностике различных заболеваний, планировании лечения или оценке степени благоприятности прогноза. Справедливым может являться включение групповой принадлежности крови в шкалы по определению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, нарушений системы гемостаза, заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Определение групповой принадлежности по системе АВ0 стало рутинным лабораторным исследованием, однако, перспектива использования этих данных в контексте персонализированной медицины все еще остается недооцененной...

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп.2, 3, 9 – 40 см. REFERENCES)

1. Шауцукова Л.З. Система группы крови АВ0. Генетика, биохимия, физиология. *Известия вузов. Северо-Кавказский регион. Естественные науки.* 2010; 2: 131-3.
4. Гильмиярова Ф.Н., Радомская В.М., Гергель Н.И., Гусякова О.А., Сидорова И.Ф. Группы крови: биологическая вариабельность клеточного состава и метаболизма в норме и патологии. М.: Известия; 2007.
5. Гильмиярова Ф.Н., Гусякова О.А., Кузьмичева В.И., Ерещенко А.А., Васильева Т.В., Бородин И.А. и др. Клеточный и метаболический профиль по системе АВ0: распределение по группам,

- сравнительная характеристика. *Сибирское медицинское обозрение*. 2019; 3(117): 24-33.
- Гусякова О.А., Гильмиярова Ф.Н., Кузьмичева В.И., Ерещенко А.А., Потякина Е.Е., Мурский С.И. и др. Особенности показателей коагулограммы в зависимости от антигенного состава группы крови по системе АВ0. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019; 64(3): 170-5.
 - Гильмиярова Ф.Н., Гергель Н.И., Косякова Ю.А. АВ0-группоспецифические особенности эритроцитов в норме и при гемофилии. *Гематология и трансфузиология*. 2012; 57(3): 102.
 - Косякова Ю.А., Давыдкин И.Л., Гильмиярова Ф.Н., Гергель Н.И., Гусякова О.А., Селезнева И.А. Группо-специфические особенности гемопоэтического потенциала в норме и у больных гемофилией. *Гематология и трансфузиология*. 2015; 60(1): 18-21.
-
- ## REFERENCES
- Shautsukova L.Z. Blood group system AB0. Genetics, biochemistry, physiology *Izvestija vuzov. Severo-Kavkazskij region. Estestvennye nauki*. 2010; 2: 131-3. (in Russian)
 - Reid M., Lomas-Francis C. The Blood Group Antigen Facts Book. London: Elsevier; 2004.
 - Dotz V., Wuher M. Histo-blood group glycans in the context of personalized medicine. *Biochimica et biophysica acta*. 2016; 1860(8): 1596-1607.
 - Gil'miyarova F.N., Radomskaya V.M., Gergel' N.I., Gusyakova O.A., Sidorova I.F. Blood groups: biological variability of the cell composition and metabolism in normal and pathological conditions. Moscow: Izvestiya; 2007. (in Russian)
 - Gil'miyarova F.N., Gusyakova O.A., Kuz'micheva V.I., Ereshhenko A.A., Vasil'eva T.V., Borodina I.A. et al. Cellular composition and blood metabolic profile according to AB0 system: grouping, comparative description. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2019; 3 (117): 24-33. (in Russian)
 - Gusyakova O.A., Gil'miyarova F.N., Kuz'micheva V.I., Ereshhenko A.A., Potyakina E.E., Murskiy S.I. et al. Coagulation test features depending on the AB0-blood system antigenic composition. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2019; 64(3): 170-5. (in Russian)
 - Gil'miyarova F.N., Gergel' N.I., Kosyakova Yu. AB0-group-specific features of red blood cells are normal and with hemophilia. *Gematologiya i transfuziologiya*. 2012; 57(3): 102. (in Russian)
 - Kosyakova Yu.A., Davydkin I.L.I., Gil'miyarova F.N., Gergel' N.I., Gusyakova O.A., Seleznyova I.A. et al. Group-specific hemopoietic potential in health individuals and hemophilia patients. *Gematologiya i transfuziologiya*. 2015; 60(1): 18-21. (in Russian)
 - Chakrani Z., Robinson K., Taye B. Association Between AB0 Blood Groups and Helicobacter Pylori Infection: A Meta-Analysis. *Scientific reports*. 2018; 8(1): 1-11.
 - Boren T., Falk P., Roth K.A., Larson G., Normark S. Attachment of Helicobacter pylori to human gastric epithelium mediated by blood group antigens. *Science*. 1993; 262(5141): 1892-5.
 - Degarege A., Gebrezgi M.T., Beck-Sague C.M., Wahlgren M., de Mattos L.C., Madhivanan P. Effect of AB0 Blood Group on Asymptomatic, Uncomplicated and Placental Plasmodium Falciparum Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Infectious Diseases*. 2019; 19(1): 86.
 - Gupte S.C., Patel A.G., Patel T.G. Association of AB0 groups in malaria infection of variable severity. *Journal of vector borne diseases*. 2012; 49(2):78-81.
 - Thakur A., Verma I.C. Malaria and AB0 blood groups. *Indian journal of malariology*. 1992; 29(4): 241-4.
 - Zerihun T., Degarege A., Erko B. Association of AB0 blood group and Plasmodium falciparum malaria in Dore Bafeno area, Southern Ethiopia. *Asian pacific journal of tropical biomedicine*. 2011; 1(4): 289-94.
 - Jeremiah Z.A., Jeremiah T.A., Emelike F.O. Frequencies of some human genetic markers and their association with Plasmodium falciparum malaria in the Niger delta, Nigeria. *Journal of vector borne diseases*. 2010; 47(1): 11-6.
 - Bedu-Addo G., Gai P.P., Meese S., Eggelte T.A., Thangaraj K., Mockenhaupt F.P. Reduced prevalence of placental malaria in primiparae with blood group 0. *Malaria Journal*. 2014; 13:289.
 - Senga E., Loscertales M.P., Makwakwa K.E., Liomba G.N., Dzamalala C., Kazembe P.N., Brabin B.J. AB0 blood group phenotypes influence parity specific immunity to Plasmodium falciparum malaria in Malawian women. *Malaria Journal*. 2007; 6:102.
 - Degarege A., Gebrezgi MT, Ibaneza G, Wahlgren M, Madhivanan P. Effect of the AB0 blood group on susceptibility to severe malaria: a systematic review and meta-analysis. *Blood reviews*. 2018; 33: 53-62.
 - Tiongco R.E., Paragas N.A., Dominguez M.J., Lasta S.L., Pandac J.K., Pineda-Cortel M.R. AB0 Blood Group Antigens May Be Associated With Increased Susceptibility to Schistosomiasis: A Systematic Review and Meta-Analysis (2018). Available at: <https://www.cambridge.org/core/journals/journal-of-helminthology/article/abo-blood-group-antigens-may-be-associated-with-increased-susceptibility-to-schistosomiasis-a-systematic-review-and-metaanalysis/7940E3769F1A696A2D33E002A42E355F> (Accessed 12 February 2020).
 - Chen Z., Yang S.H., Xu H., Li J.J. AB0 Blood Group System and the Coronary Artery Disease: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Scientific Reports*. 2016; 6: 23250.
 - Wazirali H., Ashfaq R. A., Herzig J.W. Association of blood group A with increased risk of coronary heart disease in the Pakistani population (2005). Available at: https://www.researchgate.net/publication/228371859_Association_of_blood_group_A_with_increased_risk_of_coronary_heart_disease_in_the_Pakistani_population (Accessed 12 February 2020).
 - Zhong M., Zhang H., Reilly J.P., Christite J.D., Ishihara M., Kumagai T. et al. AB0 Blood Group as a Model for Platelet Glycan Modification in Arterial Thrombosis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2015; 35(7): 1570-8.
 - Vasan S.K., Rostgaard K., Majeed A., Ullum H., Titlestad K.E., Pedersen O.B. et al. AB0 Blood Group and Risk of Thromboembolic and Arterial Disease: A Study of 1.5 Million Blood Donors. *Circulation*. 2016; 133(15): 1449-57.
 - Jenkins P.V., O'Donnell J.S. AB0 blood group determines plasma von Willebrand factor levels: a biologic function after all? *Transfusion* 2006; 46: 1836-1844.
 - Franchini M, Liumbruno GM. AB0 blood group and neurodegenerative disorders: more than a casual association. *Blood transfusion*. 2016; 14(2): 158-9.
 - Pisk S.V., Vuk T., Ivezić E., Jukić I., Bingulac-Popović J., Filipčić I. AB0 Blood Groups and Psychiatric Disorders: A Croatian Study. *Blood transfusion*. 2019; 17(1): 66-71
 - Flemenbaum A., Larson J.W. AB0-RH blood groups and psychiatric diagnosis: a critical review. *Diseases of nervous system*. 1976; 37: 581-3.
 - Meijas-Aponte CA. Specificity and impact of adrenergic projections to the midbrain dopamine system. *Brain research*. 2016; 15: 258-73.
 - Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2018; 68(6): 394-424.
 - Mao Y., Yang W., Qi Q., Yu F., Wang T., Zhang H. et al. Blood Groups A and AB Are Associated With Increased Gastric Cancer Risk: Evidence From a Large Genetic Study and Systematic Review. *BMC cancer*. 2019; 19(1): 164. doi: 10.1186/s12885-019-5355-4
 - Sievers M.L. Hereditary aspects of gastric secretory function; race and AB0 blood groups in relationship to acid and pepsin production. *The American journal of medicine*. 1959; 27: 246-55.
 - Pare G., Chasman D.I., Kellogg M., Zee R.Y., Rifai N., Badola S. et al. Novel association of AB0 histo-blood group antigen with soluble ICAM-1: results of a genome-wide association study of 6,578 women. *PLoS genetics*. 2008; 4(7):e1000118.

33. Wang W., Liu L., Wang Z., Lu X., Wei M., Lin T. et al. AB0 Blood Group and Esophageal Carcinoma Risk: From a Case-Control Study in Chinese Population to Meta-Analysis. *Cancer causes & control: CCC*. 2014; 25(10): 1369-77.
34. Ferlay J., Shin H.R., Bray F., Forman D., Mathers C, Parkin D.M. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *International journal of cancer*. 2010; 127: 2893– 2917.
35. Miao S.Y., Zhou W., Chen L., Wang S., Liu X.A. Influence of AB0 Blood Group and Rhesus Factor on Breast Cancer Risk: A Meta-Analysis of 9665 Breast Cancer Patients and 244,768 Controls. *Asia-Pacific journal of clinical oncology*. 2014; 10(2): 101-8.
36. Hakomori S. Antigen structure and genetic basis of histo-blood groups A, B and O: their changes associated with human cancer. *Biochimica et biophysica acta*. 1999; 1473: 247– 66.
37. Campi C., Escovich L., Valdés V., Garcva Borrás S., Racca L., Racca A. et al. Secretor status and ABH antigens expression in patients with oral lesions. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2007; 12(4): 431–4.
38. Pai G.P., Dayakar M.M., Shaila M., Dayakar A. Correlation Between «AB0» Blood Group Phenotypes and Periodontal Disease: Prevalence in South Kanara District, Karnataka State, India. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2012; 16(4): 519-23.
39. Mostafa D., Elkhayat E.I., Koppolu P., Mahgoub M., Dhaifullah E., Hassan A.H. Correlation of AB0 Blood Groups and Rh Factor With The Severity of Generalized Chronic Periodontitis: Across Sectional Study in Riyadh, Saudi Arabia. *Open access Macedonian journal of medical sciences*. 2019; 15; 7(4): 617-22.
40. Blackwell CC. The role of AB0 blood groups and secretor status in host defences. *FEMS Microbiology immunology*. 1989; 1(6-7): 341–9.

Поступила 14.02.20
Принята к печати 20.02.20

УДК 612.118.221.2:591.16

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ O(I)–AB(IV) ГРУПП КРОВИ

Ф.Н. Гильмиярова¹, В.М. Радомская¹, Е.А. Шахнович¹, Н.С. Нефедова¹,
Н.А. Колотьева¹, Е.А. Рыскина², А.А. Епифанова³,

¹ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», ²Российский университет «Дружбы народов», г. Москва,

³Лаборатория клеточных технологий ГУ «Оренбургская областная станция переливания крови», г. Оренбург

Гильмиярова Фрида Насыровна – e-mail: bio-sam@yandex.ru

Выявлены особенности метаболического профиля, клеточного состава крови на базе обследования 3678 клинически здоровых лиц O(I)–AB(IV) групп крови. Показана ассоциированность молекулярных процессов с генетически детерминированным фактором – групповой принадлежностью, специфика которых может служить предпосылкой формирования различного качества здоровья.

Ключевые слова: особенности метаболизма, клеточный состав крови, ассоциированность с группой крови.

Specific features of the metabolic profile of cellular composition on the basis of survey 3678 clinically healthy persons of blood groups O(I)-AB(IV). It is shown that the molecular processes association with genetically determined factor – accessory group, the specificity of which is the precondition for the formation of various quality of health.

Key words: features of metabolism, blood cell composition, association with blood group.

Ключевой проблемой, не теряющей своей актуальности, является состояние здоровья населения, поиск новых, эффективных путей профилактики, донозологической диагностики соматических и инфекционных заболеваний. В настоящее время на базе геномики, протеомики формируется база персонализированной медицины. Как известно, уникальность каждого человека и его набора генов определяет широкое варьирование физиологических и патофизиологических реакций в группе людей в ответ на воздействие одного и того же фактора. Это может быть и одной из причин клинического полиморфизма заболеваний. Информативность данных, получаемых при проведении диагностических исследований, является залогом качества диагностики и адекватности лечебных мероприятий [1, 2, 3]. Следует отметить, что границы нормы и патологии зачастую очень условны. Именно поэтому представляется чрезвычайно важным изучение индивидуальных колебаний клеточного состава крови, показателей разных видов обмена веществ, используемых в клинической лабораторной диагностике, что крайне важно для принятия правильных клинических решений.

Как известно, кровь, играя ключевую роль в пластическом, метаболическом и регуляторном обеспечении гомеостаза, контактирует со всеми тканями, в силу чего ее свойства изменяются при патологических состояниях. Форменные

элементы крови являются носителями антигенных структур организма, на них презентированы гликопротеины, определяющие групповую принадлежность, играющие существенную роль в жизнедеятельности человека как биологического вида [4, 5, 6, 7, 8]. Они являются не только маркерами групп крови, но и выполняют различные биологические функции: рецепторную (для хемокинов, экзогенных лигандов, паразитов, микробов), транспортную (аквапорины, транспортеры глюкозы, нуклеозидов, мочевины и др.), структурную (GPA, GPC), регуляторную (адгезивные молекулы, ферменты), активацию комплемента (CD35, CD55, CD59 и др.), трофическую, перенося на себе ферменты, гормоны и белки плазмы (Anstee D.J., 1990).

Цель исследования: индивидуализация показателей метаболизма и клеточного состава крови, выявление взаимосвязи с качеством здоровья, ассоциированных с O(I)–AB(IV) группами крови.

Материал и методы

Работа состояла из нескольких этапов. На первом были отобраны 3678 здоровых лиц, их клиническое состояние здоровья подтверждалось отсутствием обострения хронических соматических и стоматологических заболеваний, а также латентных социально-значимых вирусных инфекций путем тестирования образцов крови методами ИФА, элек-

ТАБЛИЦА 1.
Взаимосвязь группы крови с заболеваниями

Группа крови	Возможность развития патологического процесса	Ф.И.О. авторов
O (I)	Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастриты Рак желудка Дисплазия тазобедренного сустава Миастения	Алтухов Ю.П. (1983), Дранник Г.Н., Дизик Г.М. (1990), Тананян А.О. (2001), Гармонов С.Ю. с соавт. (2006) Wang Qing-yun (2007) B. Bjorkholmet al (2001) M. Aspholm-Hurtig et al. (2006) Таборидзе И.И. (1991) Гехт Б.М. (1996)
II (A)	Атеросклероз сосудов нижних конечностей Ревматические заболевания ИБС Бронхиальная астма Аллергии Холецистит, желчнокаменная болезнь Сахарный диабет Стафилококковое бактерионосительство Менингококковая инфекция Вторичный гнойный менингит Желчекаменная болезнь ВИЧ-инфекция Сочетанное носительство ВИЧ-инфекции и гепатита С Вирусный гепатит В Вирусный гепатит С Гестоз и гипотрофия плода Железодефицитная анемия Онихомикоз Хронический генерализованный пародонтит Антитела к <i>Helicobacter pylori</i> в ротовой жидкости	Чубарь С.В. (1980), Мешалкин Е.Н. (1981) Фрейдин М.Б. с соавт. (2006) Рафалович М.Б. с соавт. (1982) Чиченко Е.И., Кошель Ю.Н. (1975) Гехт Б.М. с соавт. (1995) Дизик Г.М. с соавт. (1986) Веселов А.Я., Малышкина Н.В. (1988) Рудометов Ю.П. с соавт. (1981) Гильмиярова Ф.Н., Радомская В.М. с соавт. (2007) Гусякова О.А. (2009) Сидорова И.Ф. (2010) Сидорова И.Ф. (2010) Спиридонова Н.В. (2007) Дукович Е.В. (2007) Зубова И.А. (2011) Гильмиров Э.М. (2007) Зубова И.А. (2011)
III (B)	Пневмония Послеоперационная инфекция Остеохондроз с корешковым синдромом Радикулит Минимальный риск развития гестоза Полипloidия Маловесный плод	Авербах М.М. (1985) Дизик Г.М. (1990) Ф.Н. Гильмиярова, Радомская В.М. с соавт. (2007) Спиридонова Н.В.
IV (AB)	Острые респираторно-вирусные инфекции, ангины, хронический тонзиллит, гаймориты	Гребенщиков Л.В. (2001) Гармонов С.Ю. с соавт. (2006)

трохемилюминесценции и полимеразной цепной реакции на вирусные гепатиты В и С, ВИЧ.

Далее проводилось комплексное биохимическое исследование крови по 40 параметрам, автоматизированного общего анализа крови по 21 параметру, гемостазиограммы по 8 параметрам. Определение группы крови по системе АВО проводили перекрестным способом и с помощью цоликлонов, в случаях сомнительной детекции группы крови использовались тест-системы на основе методов агглютинации и гель-фильтрации (Scangel) производства Bio-Rad (США). В сыворотке крови и в ротовой жидкости определяли концентрацию общего белка, альбумина, иммуноглобулинов А, G и М, мочевины, креатинина, мочевой кислоты, общего и прямого билирубина, С-реактивного белка, активность аланинаминотрансферазы, аспартатамино-трансферазы, γ -глутамилтранспептидазы, креатинкиназы, креатинкиназы-МВ фракции, содержание общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой плотности, липопротеинов низкой плотности, определяли активность липазы, рассчитывали коэффициент атерогенности, исследовали концентрацию глюкозы, активность лактатдегидрогеназы, α -амилазы, щелочной фосфатазы, уровень магния, кальция, фосфора, железа. Исследования проводили на автоматическом биохимическом анализаторе «Hitachi-902», «Интегра 800» («Roche», Япония) с помощью коммерческого набора реактивов фирмы «Roche» (Германия). Внутривлабораторный контроль качества при выполнении исследований осуществляли с использованием контрольной сыворотки «Precinorm», «Precipat» («Roche», Германия).

Общий анализ крови проводился с помощью автоматического гематологического анализатора «Sysmex KX-21» («Roche», Япония) с помощью коммерческого набора реактивов фирмы «Roche» (Германия). Получали кривые распределения по размеру эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, а также аналитические результаты по 18 параметрам: количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, содержание гемоглобина, гематокрита, средний объем эритроцитов и тромбоцитов, среднее содержание и средняя концен-

трация гемоглобина в эритроците, ширина распределения эритроцитов и тромбоцитов по объему, относительное и абсолютное содержание нейтрофилов, средних клеток и лимфоцитов, показатель соотношения крупных тромбоцитов. Морфологическое исследование форменных элементов крови проводили с помощью светового микроскопа «Zeiss» по унифицированной методике. Скорость оседания эритроцитов определяли по унифицированной микрометодике Панченкова. Функциональные возможности тромбоцитов оценивались методом визуальной детекции времени начала агрегации с различными индукторами (АДФ, с универсальным индуктором агрегации (УИФ), коллагеном).

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью статистического пакета SPSS 12.0 и Microsoft Excel 2007. Были использованы статистические характеристики: средняя арифметическая (M), стандартная ошибка средней арифметической (m), медиана (Me), max, min, 95% интервал. Оценивали показатели скошенности и крутизны, отражающие асимметрию распределения, тесты на нормальность с помощью критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лилиефорса и Шапиро-Уилки. Нами использовался непараметрический U-критерий Манна-Уитни с поправкой Бонферони в качестве альтернативы t-критерию Стьюдента (Боровиков В., 2001; Реброва В., 2002). С учетом отклонения от нормальности различных величин дисперсий применяли непараметрический аналог дисперсионного анализа – анализ Краскела-Уоллиса. Для изучения взаимосвязей показателей крови применяли корреляционный анализ Спирмена (Платонов А.Е., 2000).

Результаты исследования

Полученные нами данные дополнили немногочисленные сведения о связи определенных заболеваний с группами крови (таблица 1).

На базе изучения показателей обмена в крови лиц 0(I)–AB(IV) групп крови нами определены тенденции, характеризующие их биологическую вариабельность и выделены параметры, ассоциированные с конкретной группой крови (таблица 2).

ТАБЛИЦА 2.
Метаболические показатели у клинически здоровых лиц при различной групповой принадлежности

	Общий белок	Альбумин, г/л	Альбумины, %	α 1-глобулины	α 2-глобулины	β -глобулины	γ -глобулины	Альбумин/глобул	С-реактивный	Иммуноглобулин А	Иммуноглобулин G	Иммуноглобулин М	Тимоловая проба	Мочевина	Креатинин	Общий билирубин	Прямой билирубин	Мочевая кислота	АлАТ	АсАТ	КФК	КФК-МВ	ГГТП	Глюкоза	ЛДГ	Амилаза	Холестерин	Триглицериды	ЛПВП	ЛПНП	Коэффициент	Липаза	Магний	Кальций	Фосфор	Железо	Натрий	Калий	Хлориды	Щелочная			
0(I)	-	-	-	↑	↑	↑	-	↓	-	↑	-	↓	↓	↑	-	↑	↑	↓	-	↓	↓	↓	↑	-	↑	-	-	↓	-	↓	-	↓	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
A(II)	-	-	-	-	-	-	-	↓	↓	↓	-	↑	-	-	-	↓	↓	↑	-	↓	↓	↓	↓	↓	-	-	↓	↓	-	↑	↓	-	↓	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
B(III)	-	-	-	-	-	-	↑	↓	↓	-	↓	↓	↓	↓	-	↓	↑	-	↑	↑	↑	↑	-	-	-	-	-	-	-	-	↑	↑	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	↓
AB(IV)	-	↑	-	↓	↓	↓	-	↓	↑	-	↑	↓	↓	↓	-	↑	↓	↑	↑	-	↑	↓	↓	↓	-	-	↓	↓	-	↓	↓	-	↓	-	↑	-	-	-	-	-	-	↓	

*Примечание: * обозначение «-» соответствует генеральной совокупности. Обозначение «↑», «↓» - выше и ниже генеральной совокупности.*

Анализ полученных результатов позволил с учетом групп-специфических особенностей метаболизма составить метаболический профиль каждой из четырех групп крови в системе ABO (таблица 3).

ТАБЛИЦА 3.
Метаболический профиль O(I)–AB(IV) групп крови

Показатели	Группы крови			
	O(I)	A(II)	B(III)	AB(IV)
Общий белок	N	N	-	+++
Альбумины	-	---	+++	++
α1	+++	N	--	N
α2	+++	N	--	-
β-глобулины	+++	N	--	-
γ-глобулины	+++	---	--	-
IgA	+++	----	---	N
IgG	N	+++	---	N
IgM	N	+++	---	N
Тимоловая проба	N	+++	-	----
СРБ	+++	N	----	--
Мочевина	+++	N	N	----
Мочевая кислота	----	+	N	++
Креатинин	N	N	N	N
Билирубин прямой	+	-	+	----
АЛАТ	N	N	++	++
АСАТ	----	-	++++	N
ГГТ	++++	---	N	--
Холестерин	+	---	+++	--
Триглицериды	+++	++++	-	----
ЛПВП	--	--	N	N
ЛПНП	--	-	--	++
Липаза	-	-	++	----
Глюкоза	---	--	++	--
Лактатдегидрогеназа	+++	N	+++	----
Амилаза	+++	N	---	++

Примечание: * обозначение N соответствует генеральной совокупности и обозначение «+» и «-» – степень отклонения от генеральной совокупности.

По специфике приведенных показателей обладателей AB(IV) группы крови мы отнесли к белковому типу, так как у них самая высокая обеспеченность белками, они и реже болеют. Известно, что носители A(II) второй группы крови болеют широким спектром заболеваний, в том числе инфекционной природы. У них отмечена иммунологическая память о старых и свежих контактах с бактериальными и вирусными агентами. По уровню липидов условно можно их отнести к липидному типу. При наличии первой группы крови характерным является высокий уровень факторов специфической и неспецифической защиты. Для них выявлена преимущественная связь с соматической патологией. Обладатели третьей группы крови характеризуются достаточно хорошим здоровьем. У них наиболее высокий уровень альбумина, холестерина.

Выявленные особенности метаболического профиля у лиц с различными группами крови являются обоснованием индивидуализации нормативов для каждого человека. В перспективе каждый гражданин должен обладать собственным паспортом здоровья.

Метаболическая специфика находит свое отражение и в клеточном составе крови (таблица 4).

В соответствии с полученными результатами у лиц с O(I) группой крови отмечается более низкое количество эритроцитов при сравнительно небольшом объеме клеток. Уровень гемоглобина в крови является самым низким, при этом насы-

щенность каждого эритроцита гемоглобином максимальна, что обеспечивает полноценный транспорт газов кровью. Для A(II) второй группы крови характерно наименьшее значение гематокрита, среднего содержания гемоглобина в одном эритроците, среднего объема тромбоцитов, максимальный показатель количества лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов. У носителей B(III) группы крови – наибольший объем тромбоцитов, средняя концентрация гемоглобина в одном эритроците. У лиц с AB(IV) группой крови отмечается самое высокое абсолютное и относительное содержание лимфоцитов, представляющих собой основу клеточного и гуморального иммунитета. Тенденция к лимфоцитозу, более высокий уровень спектра иммуноглобулинов служат показателем напряженности специфической резистентности и достаточного компенсаторного резерва у лиц с AB(IV) группой крови.

ТАБЛИЦА 4.
Клеточный состав крови при различной групповой принадлежности

Показатели	Группы крови							
	O(I)		A(II)		B(III)		AB(IV)	
	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
RBC (Количество эритроцитов)	----			++++	++++	----		
HGB (Гемоглобин)	----			++++	++++	----		
Hct (Гематокрит)			----		++++	----		++++
MCV(Средний объем эритроцита)		++++	----		++++	----		
RDW(Ширина распределения эритроцитов по объему)	----			----		++++	++++	
МСНС (Средняя концентрация гемоглобина в эритроците)						++++		----
МСН (Среднее содержание гемоглобина в эритроците)		++++	----		++++			----
WBC (Количество лейкоцитов)		----		++++	++++			----
NEUT абс. (Абсолютное содержание нейтрофилов)				++++	++++			----
NEUT отн. (Относительное содержание нейтрофилов)			----		++++			----
MXD абс. (Абсолютное содержание моноцитов, базофилов и эозинофилов)		++++	++++		----			----
MXD отн. (Относительное содержание моноцитов, базофилов и эозинофилов)		++++	++++		----			----
NEU п/я (Относительное содержание палочкоядерных нейтрофилов)	----							++++
LYM абс. (Абсолютное содержание лимфоцитов)	++++	----	++++				----	++++
LYM отн. (Относительное содержание лимфоцитов)	++++	----	++++		----			++++
PLT (Количество тромбоцитов)		++++	----			----	++++	
MPV (Средний объем тромбоцитов)				----	++++	++++	----	
PDW (Ширина распределения тромбоцитов по объему)				----	++++		----	++++
СОЭ				----	----		++++	

Примечание: «+» и «-» – степень отклонения от генеральной совокупности.

Заключение

Резюмируя полученные данные, можно утверждать, что с генетически детерминированной группой крови ассоциирована специфика молекулярных процессов, которые, в свою очередь, являются предпосылкой формирования различного качества здоровья.

ТАБЛИЦА 5.

Биологическая вариабельность метаболических гематологических показателей, клеточного состава крови, ассоциированная с O(I)–AB (IV) группой крови – основа формирования различного качества здоровья

O (I)	A (II)	B (III)	AB (IV)
Высокий уровень α 1, α 2, β -глобулинов, мочевины, СРБ	Снижен уровень альбуминов, α -глобулинов, IgA	Наибольший уровень альбумина и альбуминовой фракции, глюкозы, холестерина	Наибольшее содержание белка, мочевой кислоты
Наименьший уровень мочевоы кислоты, глюкозы, ЛПВП, ЛПНП	Повышен уровень Ig M, Ig G	Наибольший уровень активности АсАТ, ЛДГ	Наименьшее значение мочевины, прямого билирубина, триглицеридов
Наименьший уровень активности АсАТ	Наименьшее значение гематокрита, среднего содержания гемоглобина в одном эритроците, среднего объема тромбоцитов	Наименьшее значение СРБ, Ig A, Ig M, Ig G	Наиболее высокое абсолютное и относительное содержание лимфоцитов
Низкое количество эритроцитов Низкий уровень гемоглобина в крови	Максимальный показатель количества лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов	Наименьшее значение ЛПНП, триглицеридов	
		Наибольший объем тромбоцитов, средняя концентрация гемоглобина в одном эритроците	

Все полученные данные по изучаемой проблеме являются фактическим материалом, раскрывающим индивидуальные признаки организма, визуализируемые по одному показателю – групповой принадлежности крови, с которым связаны особенности множества молекулярных процессов.

Новое направление в клинической биохимии и клинико-лабораторной диагностике, раскрывающее биологическую вариабельность клеточного состава и метаболизма при различных группах крови, основанное на индивидуализации референтных величин, составлении персонального метаболического и иммунологического паспорта здоровья, обеспечивает повышение точности и расширение перспективности для донозологической диагностики и мониторинга эффективности лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Долгов В.В., Эмануэль В.Л. Лабораторная диагностика нарушений водно-электролитного обмена. М.: РМАПО, 1997. 56 с.
2. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Управление качеством лабораторных исследований. М.: Медицина, 2002. 360 с.
3. Меньшиков В.В. О деятельности клинических лабораторий государственных и муниципальных учреждений здравоохранения в новых организационно-экономических условиях. Клиническая лабораторная диагностика. 2011. № 9. С. 3.
4. Рагимов А.А. От К. Ландштейнера к трансфузионной медицине. Гематология и трансфузиология. 2001. Т. 46. № 5. С. 33-89.
5. Рагимов А.А., Дашкова Н.Г. Основы трансфузионной иммунологии. М.: МИА, 2004. 279 с.
6. Донсков С.И. Группы крови в биологии человека – факты и предположения. Гематология и трансфузиология. 2001. Т. 46. № 5. С. 32-33.
7. Нюрнберг Дж.И., Форауд Т., Флюри Л. и др. (2002). Данные о существовании локуса на первой хромосоме, обуславливающего предрасположенность к алкоголизму и аффективным расстройствам. Международный медицинский журнал. 2002. № 5. С. 67-89.
8. Донсков С.И., Мороков В.А. Руководство по иммуносерологии. Москва. 2011. 1010 с.

КЛЮЧЕВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ ГРУППОВОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТЬЮ КРОВИ ПО СИСТЕМЕ АВ0

Фрида Насыровна Гильмиярова, Наталия Александровна Колотьева,
Оксана Анатольевна Гусякова, Наталия Сергеевна Нефёдова,
Елена Александровна Шахнович, Наталия Ивановна Гергель*

Самарский государственный медицинский университет

Реферат

Цель. Оценить специфику метаболизма, ассоциированную с групповой принадлежностью крови по системе АВ0, определить в сыворотке крови показатели углеводного обмена.

Методы. Обследованы 446 здоровых человек, распределение по групповой принадлежности крови было следующим: с 0 (I) группой крови – 29,6%, с А (II) – 31,8%, с В (III) – 24,3%, с АВ (IV) – 14,3%. Всем обследованным определяли группу крови методом прямой агглютинации на плоскости, содержание пирувата, лактата, глюкозы, кортизола и инсулина, активность лактатдегидрогеназы и α -амилазы на автоматическом биохимическом анализаторе.

Результаты. Выявлены группоспецифические особенности углеводного обмена у испытуемых с разными группами крови. Для обследованных 0 (I) группы крови характерны наименьшее содержание глюкозы и инсулина, наибольшая амилолитическая активность, высокое содержание пирувата и лактата в крови; для лиц А (II) группы – наибольший уровень инсулина и кортизола, низкое содержание лактата; для пациентов с В (III) группой – максимальная лактатдегидрогеназная и минимальная амилолитическая активность, наибольшее содержание пирувата и лактата; для обследованных АВ (IV) группы – самый высокий уровень глюкозы, низкая амилолитическая и лактатдегидрогеназная активность, наименьшее содержание лактата и пирувата в крови.

Вывод. С группой крови ассоциирована специфика молекулярных процессов, которые могут быть предпосылкой для формирования различного качества здоровья; выявленные особенности метаболического профиля у пациентов с различными группами крови являются обоснованием индивидуализации нормативов для каждого человека, которые целесообразно учитывать в практике клинических отделений стационаров и поликлиник.

Ключевые слова: группы крови по системе АВ0, пируват, лактат, глюкоза, кортизол, инсулин.

KEY PARAMETERS OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN HEALTHY PEOPLE WITH DIFFERENT АВ0 BLOOD GROUPS *F.N. Gilmiyarova, N.A. Kolotyeva, O.A. Gusyakova, N.S. Nefedova, E.A. Shahnovich, N.I. Gergel. Samara State Medical University, Samara, Russia.* **Aim.** To study the particularities of metabolism associated with АВ0 system blood groups by examination of carbohydrate exchange serum parameters. **Methods.** 446 healthy subjects with different blood groups were examined: 0 (I) blood group – 29.6%, A (II) – 31.8%, B (III) – 24.3%, АВ (IV) – 14.3%. The blood group was defined by direct agglutination test in all subjects, piruvate, lactate, glucose, cortisol and insulin serum levels, lactatdehydrogenase and α -amylase activity was defined using an automatic biochemical analyzer. **Results.** Group specific features of carbohydrate metabolism in subjects with different blood groups were revealed. In subjects with 0 (I) blood group the lowest glucose and insulin serum levels, the highest amylase activity and piruvate and lactate blood levels were characteristic; in subjects with A (II) blood group – highest level of insulin and cortisol, low lactate levels; in subjects with B (III) blood group – maximal lactatdehydrogenase and minimal amylase activity, high piruvate and lactate blood levels; in subjects with АВ (IV) blood group – highest level of glucose, low lactatdehydrogenase and amylase activity, lowest lactate and piruvate blood levels were revealed. **Conclusion.** The particularities of molecular processes might be associated with blood group and predispose to different health conditions. The features of the metabolic profile of patients with different blood groups are the rationale for individualization of personal standards for each person that might reasonably be considered in clinical practice. **Keywords:** АВ0 blood groups, piruvate, lactate, glucose, cortisol, insulin.

Определение внутри- и межиндивидуальной вариации лабораторных результатов (которая связана не только с полом и возрастом) крайне важно для принятия правильных клинических решений. Актуальное направление в клинической биохимии и клинической лабораторной диагностике — изучение биологической вариабельности метаболизма при различных группах крови, индивидуализация референтных величин [1, 3, 8, 12, 13], составление персонального метаболического и иммунологического паспорта здоровья, что обеспечит повышение точности и расширение перспектив для донозологической диагностики и мониторингования эффективности лечения [2, 4, 7].

В настоящее время выявлены особенности белкового и липидного обмена, гематологические и гемостазиологические показатели, ассоциированные с 0 (I)–AB (IV) группами крови человека в норме [5, 6, 11, 14] и при анемии [9, 10].

Последовательно изучая метаболиты и их регуляторы у людей с 0 (I)–AB (IV) группами крови, мы оценивали ассоциированность показателей углеводного обмена с генетически детерминированным признаком — группой крови.

Цель исследования — оценить специфику метаболизма, обусловленную групповой принадлежностью крови по системе АВ0, определив в сыворотке крови показатели углеводного обмена.

Под наблюдением находились 446 клинически

здоровых человек, их клиническое состояние подтверждалось отсутствием обострения хронических соматических и стоматологических заболеваний, а также латентных социально значимых вирусных инфекций (гепатитов В и С, инфицирования вирусом иммунодефицита человека), из них мужчин — 142 человека, женщин — 304 человека, средний возраст которых составил $26,8 \pm 1,4$ года. Распределение по групповой принадлежности крови оказалось следующим: 0 (I) группа крови — 132 (29,6%) человека, А (II) — 142 (31,8%), В (III) — 108 (24,3%), АВ (IV) — 64 (14,3%). Материалом для исследования служила венозная кровь, которую получали в пробирки фирмы «VACUTANER» (США). Всем обследованным проводили определение группы крови с использованием «ЭРИПРОТЕСТ-целиклонов» анти-А, анти-В диагностических жидких методом прямой агглютинации на плоскости. Содержание пирувата, активность лактатдегидрогеназы и α -амилазы определяли на автоматическом биохимическом анализаторе «Hitachi-902» («Roche-Diagnostics», Япония) с помощью набора реактивов фирм «Roche-Diagnostics» (Швейцария) и «Абрис» (Россия). Контроль качества при выполнении исследований осуществляли с использованием контрольной сыворотки «Precinorm», «Preciprat» фирмы «Roche-Diagnostics» (Швейцария). Содержание молочной кислоты и глюкозы в сыворотке крови определяли на анализаторе «BIOSEN C line» фирмы

Таблица 1

Показатели углеводного обмена в сыворотке крови клинически здоровых людей с 0 (I)–AB (IV) группами крови

Показатели		Группа крови				Генеральная совокупность
		0 (I)	A (II)	B (III)	AB (IV)	
Глюкоза, ммоль/л	M \pm m	4,31 \pm 0,08	4,41 \pm 0,10	4,42 \pm 0,11	4,66 \pm 0,17*	4,42 \pm 0,05
	Me	4,21	4,30	4,31	4,50	4,31
	SD	0,38	0,66	0,34	0,78	0,56
Пируват, ммоль/л	M \pm m	0,053 \pm 0,002	0,050 \pm 0,0017	0,053 \pm 0,0019	0,047 \pm 0,0022	0,051 \pm 0,001
	Me	0,052	0,048	0,052	0,046	0,050
	SD	0,012	0,009	0,007	0,008	0,010
Лактат, ммоль/л	M \pm m	2,26 \pm 0,15	2,02 \pm 0,12	2,27 \pm 0,14	2,01 \pm 0,18	2,15 \pm 0,07
	Me	2,10	1,74	2,29	1,85	1,99
	SD	0,91	0,72	0,77	0,97	0,82
Амилаза, ЕД/л	M \pm m	68,81 \pm 3,67	64,39 \pm 3,68	60,83 \pm 4,20	60,53 \pm 5,63	64,31 \pm 2,05
	Me	66,50	65,00	63,00	70,00	65,00
	SD	21,83	25,30	23,86	26,07	23,90
Лактатдегидрогеназа, ЕД/л	M \pm m	364,22 \pm 18,12	384,44 \pm 13,01	393,79 \pm 18,41	377,82 \pm 16,40	379,81 \pm 8,38
	Me	342,50	376,00	372,00	368,00	366,00
	SD	86,83	78,72	102,69	75,84	87,96
Кортизол, нмоль/л	M \pm m	447,06 \pm 44,16	473,95 \pm 41,52	431,49 \pm 40,64	464,97 \pm 36,85	454,83 \pm 21,64
	Me	418,80	472,20	391,30	420,00	426,60
	SD	173,58	286,67	221,50	171,46	230,73
Инсулин, мкЕД/мл	M \pm m	10,16 \pm 1,45	13,82 \pm 2,74	12,47 \pm 2,79	10,85 \pm 2,14	12,04 \pm 1,24
	Me	7,24	8,06	8,28	9,61	8,10
	SD	6,92	9,24	10,77	8,77	8,87

Примечание: * — $p_{I,IV} = 0,04$; M — среднее арифметическое; m — стандартная ошибка среднего арифметического; Me — медиана; SD — стандартное отклонение.

«EKF-diagnostic, GmbH» (Германия). Исследование содержания кортизола и инсулина проводили на автоматическом иммунохемилюминесцентном анализаторе «Elecsys 2010» («Roche-Diagnostics», Япония) с помощью твердофазного двухступенчатого метода «sandwich». Статистический анализ данных выполняли в среде статистического пакета прикладных программ SPSS 12.0 и в программе MS Excel 2007. Для сравнения здоровых лиц по группам крови применяли однофакторный дисперсионный анализ с использованием его непараметрического аналога — анализа Краскела-Уоллиса. Если дисперсионный анализ выявлял статистически значимые различия, проводили второй этап, так называемые апостериорные тесты. Для показателей, имеющих значительные выбросы, при которых некорректно применять классический ANOVA, использовался тест Манна-Уитни (для парных сравнений) с поправкой Бонферони. Критическое значение уровня значимости принимали равным 0,05.

У лиц с группой крови 0 (I) установлены следующие особенности углеводного обмена (табл. 1). Глюкоза служит активно метаболизирующимся соединением: медиана её содержания ниже генеральной совокупности и показателя у испытуемых с другими группами крови. Характерны наибольшее содержание пирувата и лактата в крови обследованных (наибольшая медиана по сравнению с другими группами крови и генеральной совокупностью), высокая активность амилазы, самое низкое содержание инсулина в крови.

Для обладателей группы крови А (II) установлено наибольшее содержание как гипогликемического гормона инсулина, так и его антагониста, гормона кортизола (наибольшее среднее значение показателей по сравнению с другими группами крови и генеральной совокупностью). Установлено наименьшее содержание конечного метаболита анаэробного окисления глюкозы — молочной кислоты.

У лиц с группой крови В (III) при изучении углеводного обмена установлена наибольшая лактатдегидрогеназная и минимальная амилалитическая активность. В то же время обнаружено наибольшее содержание таких метаболитов, как пируват и лактат, наименьшее содержание кортизола. Выявлено наибольшее содержание пировиноградной кислоты в крови клинически здоровых обследованных мужчин, что совпадает в целом с данными генеральной совокупности.

У лиц с группой крови АВ (IV) выявлен самый высокий уровень глюкозы при низкой амилалитической и лактатдегидрогеназной активности, что может свидетельствовать о преобладании анаболических процессов. Установлено наименьшее содержание лактата и пирувата.

ВЫВОДЫ

1. Резюмируя полученные данные, можно утверждать, что с группой крови, генетически

детерминированным фактором, ассоциирована специфика молекулярных процессов, которые в свою очередь, на наш взгляд, возможно, являются предпосылкой формирования различного качества здоровья.

2. Выявленные особенности метаболического профиля у лиц с различными группами крови служат обоснованием индивидуализации нормативов для каждого человека.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гильмиярова Ф.Н., Радомская В.М., Гусякова О.А., Зубова И.А. Биологическая вариабельность метаболизма, связанная с АВ0-принадлежностью крови // Клини. лаб. диагностика. — 2009. — №11. — С. 28–32.
2. Гильмиярова Ф.Н., Радомская В.М., Гусякова О.А. и др. Влияние малых молекул на процессы межмолекулярного взаимодействия, лежащие в основе лигандных технологий лабораторной диагностики // Клини. лаб. диагностика. — 2010. — №7. — С. 14–18.
3. Гильмиярова Ф.Н., Радомская В.М., Шахнович Е.А. и др. Метаболический профиль 0 (I)–АВ (IV) групп крови // Мед. альманах. — 2012. — №1. — С. 174–178.
4. Гильмиярова Ф.Н., Шахнович Е.А., Колотьева Н.А. и др. Оценка иммуногенетических особенностей донорской крови // Клини. лаб. диагностика. — 2012. — №9. — С. 42–43.
5. Гильмиярова Ф.Н., Гергель Н.И., Косякова Ю.А. и др. АВ0-группоспецифические особенности эритроцитов в норме и при гемофилии // Гематол. и трансфузиол. — 2012. — Т. 57, №3. — С. 102.
6. Гильмиярова Ф.Н., Гусякова О.А., Косякова Ю.А. и др. Антигенные и морфофункциональные особенности тромбоцитов в норме и при гемофилии при различной АВ0-групповой принадлежности крови // Мед. альманах. — 2012. — №2. — С. 76–78.
7. Гильмиярова Ф.Н., Радомская В.М., Гергель Н.И. и др. Группы крови: биологическая вариабельность клеточного состава и метаболизма в норме и патологии. — М.: Известия, 2007. — 490 с.
8. Гусякова О.А., Зубова И.А., Сидорова И.Ф. и др. Молекулярные признаки АВ0-принадлежности в обеспечении специфики ответной реакции на биологически активные вещества // Вестн. РУДН. — 2009. — №3. — С. 28–33.
9. Давыдкин И.Л., Косякова Ю.А. Анализ факторов риска развития анемии у больных гемофилией и позиций доказательной медицины // Гематол. и трансфузиол. — 2012. — Т. 57, №3. — С. 104.
10. Косякова Ю.А., Давыдкин И.Л., Степанова Т.Ю. и др. Оценка синдрома анемии при гемофилии // Вестн. РУДН. — 2010. — №3. — С. 139–141.
11. Михайлова Н.М., Донсков С.И., Дубинкин И.В., Каландаров Р.С. Эпитопная характеристика антигенов системы АВ0 // Пробл. гематол. и перелив. крови. — 2003. — №1. — С. 50.
12. Daniels G.L. Human blood groups. — Oxford: Blackwell Science, 2002. — 560 p.
13. Garratty G., Glynn S.A., McEntire R. АВ0 and Rh (D) phenotype frequencies of different racial/ethnic groups in the United States // Transfusion. — 2004. — Vol. 44. — P. 703–706.
14. Yamamoto F., Clausen H., White T. et al. Molecular genetic basis of the histo-blood group АВ0 system // Nature. — 1990. — Vol. 345. — P. 229–233.

ОСОБЕННОСТИ IgE-ПОЛИКЛОНАЛЬНОГО ОТВЕТА ПРИ НАРУШЕНИЯХ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АНТИГЕНОВ ГРУППЫ КРОВИ

Телесманич Н.Р., Коновальчик М.А., Микашинович З.И.,
Криволапова Э.Г.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ,
г. Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. Исследованы показатели IgE-опосредованной иммунологической реакции людей с нарушениями углеводного обмена и при диабете, имеющих разные группы крови 0(I), A(II), B(III) (n = 93). Определены: общий IgE; уровень глюкозы и процент гликозилированного гемоглобина (HbA1c) в сыворотке крови; группы крови (в системе АВ0). Анализ этих параметров в 0(I) и A(II), B(III) группах крови продемонстрировал разную реактогенность в зависимости от степени нарушения углеводного обмена и группоспецифичности антигенных детерминант гликопротеинов крови. Наблюдалась сильная прямая корреляционная зависимость ($r = 0,8$) антигенов 0(I) группы крови и заболеваемости сахарного диабета 2 типа. Наибольшая степень корреляции прослеживалась между группой крови A(II) и возникновением диабета 1 типа ($r = 1,0$). Наименьший процент СД и наименьшая корреляционная зависимость ($r = 0,67$) наблюдались у пациентов, имеющих B(III) группу крови. При выраженном нарушении углеводного обмена представители 0(I) и A(II) групп крови имели показатели общего IgE $43,61 \pm 15,12$ кМЕ/л и $86,2 \pm 42,61$ кМЕ/л соответственно, что в среднем в 4 раза ниже, чем представители B(III) группы крови, у которых общий IgE при диабете 2 типа увеличивался в 2 раза верхней границы нормы и составлял $209,65 \pm 52,5$ кМЕ/л.

Ключевые слова: иммуноглобулин E, группы крови (AB0), сахарный диабет, нарушения углеводного обмена, иммунологические маркеры, антитела

BLOOD GROUP ANTIGEN-DEPENDENT FEATURES OF POLYCLONAL IgE-RESPONSE IN CARBOHYDRATE METABOLIC DISORDERS

Telesmanich N.R., Konovalchik M.A., Mikashinovich Z.I.,
Krivolapova E.G.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

Abstract. Laboratory parameters of IgE-mediated immunological reaction (total IgE) were studied. Subjects with impaired carbohydrate metabolism and persons with diabetes mellitus were classified for blood groups

Адрес для переписки:

Коновальчик Мария Алексеевна
ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29
Тел.: 8 (928) 763-63-20.
E-mail: mariya_konovalchik@mail.ru

Address for correspondence:

Konovalchik Maria A.
Rostov State Medical University
344022, Russian Federation, Rostov-on-Don,
Nakhichevanskiy lane, 29
Phone: 7 (928) 763-63-20.
E-mail: mariya_konovalchik@mail.ru

Образец цитирования:

Н.Р. Телесманич, М.А. Коновальчик, З.И. Микашинович, Э.Г. Криволапова «Особенности IgE-поликлонального ответа при нарушениях углеводного обмена в зависимости от антигенов группы крови» // Медицинская иммунология, 2017. Т. 19, № 6. С. 789-796.
doi: 10.15789/1563-0625-2017-6-789-796

© Телесманич Н.Р. и соавт., 2017

For citation:

N.R. Telesmanich, M.A. Konovalchik, Z.I. Mikashinovich, E.G. Krivolapova "Blood group antigen-dependent features of polyclonal IgE-response in carbohydrate metabolic disorders", Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya, 2017, Vol. 19, no. 6, pp. 789-796.
doi: 10.15789/1563-0625-2017-6-789-796

DOI: 10.15789/1563-0625-2017-6-789-796

0(I), A(II), B(III) ($n = 93$). We determined total IgE, glucose levels and percentage of glycosylated hemoglobin (HbA1c) in blood serum; as well ABO blood groups. Comparison of these parameters in patient cohorts with 0(I) and A(II), B(III) blood groups showed different reactogenicity, depending on the degree of carbohydrate metabolism disturbance and ABO group specificity of antigenic determinants of blood glycoproteins. There was a strong direct correlation ($r = 0.8$) between blood group 0(I) antigens, and incidence of type 2 diabetes mellitus (DM). The highest correlation degree was observed between the blood group A(II) and type 1 diabetes onset of ($r = 1.0$). The smallest percentage of DM and the smallest correlation ($r = 0.67$) were observed in patients, B(III) blood group is located. In cases of sufficiently altered carbohydrate metabolism, the blood group 0(I) and A(II) carriers had total IgE of 43.61 ± 15.12 kIU/L, and 86.2 ± 42.61 kIU/L, respectively, thus being, on average, 4-times lower than in B(III) blood group in whom total IgE in type 2 diabetes was 2-fold higher than normal values, being 209.65 ± 52.5 kIU/L.

Keywords: blood group (ABO), diabetes, disorders of carbohydrate metabolism, immunologic markers, antibodies

Введение

Вопрос о роли реагинов, в частности общего IgE, в патогенезе разных форм нарушений углеводного обмена остается практически открытым. В настоящее время известно, что низкоафинный рецептор IgE CD23, или Fc-эпсилон-RII, является гликопротеиновым, лектиновым рецептором типа C, содержит домен, характерный для Ca-зависимых углеводсвязывающих белков, а также содержит 1 потенциальный сайт N-гликозилирования [6]. Анализ уже известного биохимического строения этого рецептора позволяет с высокой степенью вероятности предположить его метаболическое участие в углеводном обмене. Экспрессия рецепторов для IgE на клетках островков Лангерганса, в частности FCeRI; CD14; FCeRII (CD23), и участие этих рецепторов в созревании клеток островков Лангерганса [6, 13] свидетельствуют, что они могут быть опосредованными маркерами нарушений углеводного обмена разной степени тяжести и отражают роль IgE в формировании полноценности клеток, отвечающих за продукцию инсулина. Последнее делает актуальным исследование в подтверждение данной гипотезы.

Единичными работами показано, что люди с группой крови 0(I) намного устойчивее к стрессу, чем A(II)-люди, однако, если последние попадают в травмирующую ситуацию, то выход из нее и восстановление организма обычно занимает больше времени, чем у обладателей других групп крови [4, 8]. Подмечено, что для обладателей группы крови A(II) характерно наибольшее содержание инсулина и кортизола в сыворотке крови, а метаболический профиль лиц с AB(IV) группой крови может характеризоваться наибольшим содержанием глюкозы в крови.

В последние годы показана роль провоспалительных цитокинов в патогенезе инсулин-зависимого диабета и их участие в развитии инсулинрезистентности при инсулиннезависимом диабете. К иммунологическим маркерам СД относятся: антитела к островковым клеткам; антитела к инсулину и проинсулину, антитела к глутамат-декарбоксилазе. Однако сведения о значимости иммунологических маркеров сахарного диабета противоречивы и их патогенетическая роль требует уточнения [1]. Уже известно, что особенности обмена веществ могут влиять на интенсивность и спектр цитокинов [9]. Показано, что СД 1 и 2 типов сопровождается развитием субклинического воспаления, ассоциированного с увеличением продукции ряда провоспалительных медиаторов. Однако до настоящего времени не установлены точные механизмы и особенности развития цитокинового дисбаланса у пациентов с СД 2 [2].

Цель – анализ уровня общего IgE у людей с различными типами нарушений углеводного обмена, имеющих разные группы крови (AB0).

Материалы и методы

Исследования проводили с ноября 2015 по октябрь 2016 г. Всего было обследовано 102 человека разных возрастов от 19 лет до 90 лет.

У всех обследованных определяли группу крови (AB0), уровень глюкозы, гликозилированного гемоглобина, общего IgE.

Из 102 обследованных только у 9 человек определилась AB(IV) группа крови, поэтому для анализа были взяты 0(I), A(II), B(III) группы крови, в которых определялась достаточная статистическая выборка: 0(I) группа – 32 человека, A(II) – 27 человек, B(III) – 34, всего 93 человека.

Из них с нарушениями углеводного обмена 82, которые были разделены на 4 подгруппы.

Подгруппа № 0 – контрольная группа; подгруппа № 1 – с показателями глюкозы и процента гликозилированного гемоглобина (HbA1c) по нижней границе нормы и ниже нормы (глюкоза 2,2-4,1 ммоль/л; HbA1c – 3,7-5,0%); подгруппа № 2 – показатели глюкозы и гликозилированного Hb по верхней границе нормы и тенденции к превышению нормы (глюкоза 6,2-7,8 ммоль/л; HbA1c 5,9-6,9%); подгруппа № 3 – выраженное нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза 8,0-20,3 ммоль/л; HbA1c 6,7-13,6%).

Для определения групп крови человека системы АВ0 использовали моноклональные антитела класса IgM мышинных гибридом анти-А, анти-В, анти-АВ в реакции прямой гемагглютинации на плоскости «Эритротест™ – цоликлоны» (производство ООО «Гематолог», Москва).

Общий IgE в сыворотке крови определяли методом «сэндвич-вариант» одностадийного твердофазного ИФА «ДС-ИФА-IgE общий» (НПО «Диагностические системы», г. Нижний Новгород).

Концентрацию глюкозы в сыворотке крови определяли энзиматическим колориметрическим методом, использовали набор реагентов (производитель ООО «Ольвекс Диагностикум», Санкт-Петербург).

Процентное содержание гликогемоглобина (HbA1c) в крови определяли с помощью аффинной хроматографии в микроколонке («Гликогемотест», Москва).

Статистическую обработку результатов проводили при помощи программного пакета Statistica версии 6,0 (StatSoft Inc., Tulsa, США). Коэффициент парной корреляции (r) рассчитывали в программе Exceltip – степень взаимосвязи – в диапазоне 0-1 (сильная отрицательная связь) до +1 (сильная положительная связь). При r = 0 между переменными x и y – у показателей нет связи.

Результаты и обсуждение

В исследовании участвовали 93 человека с 0(I), А(II), В(III) группами крови.

0(I) группа крови составила 32 человека. Нарушение углеводного обмена наблюдалось у 21 человека (глюкоза выше нормы) – подгруппа № 2, n = 11; подгруппа № 3, n = 10 – 63% и 4 человека (глюкоза ниже нормы) – 12,5% (подгруппа № 1; n = 4). С диагнозом «сахарный диабет 2» (СД 2) – 12 человек (47%) в возрасте от 48 до 79

лет; сахарный диабет 1 (СД 1) в возрасте 19-34 лет – 3 человека (9%).

А(II) группа крови составила 27 человек. Нарушение углеводного обмена – 16 человек (глюкоза выше нормы), подгруппа № 2, n = 9; подгруппа № 3, n = 7 – 59% и 5 человек (глюкоза ниже нормы) – 18,5% (подгруппа № 1, n = 5); СД 2 типа – 11 человек в возрасте 45-78 лет – 41%; СД 1 типа в возрасте 26-27 лет – 2 человека (7%).

В(III) группа крови составила 34 человека, из них 19 с нарушениями углеводного обмена (глюкоза выше нормы) подгруппа № 2, n = 9; подгруппа № 3, n = 10 – 53%, 2 человека (глюкоза ниже нормы) – 5,8% (подгруппа № 1, n = 2); СД 2 типа – 10 человек в возрасте 24-74 лет – 29%; СД 1 типа 0%.

Результаты корреляционного анализа показали наличие сильной прямой взаимосвязи между 0(I) группой крови и риском развития диабета 2 типа (r = 0,8) и А(II) группой крови и риском заболевания СД 1 (r = 1,0). Антигены В(III) группы крови имели наименьший коэффициент корреляции (r = 0,67) с риском возникновения СД 2 и отсутствие пациентов с СД 1.

Соотношение показателей гликозилированного гемоглобина и общего IgE совпадало с соотношением показателей глюкозы и общего IgE у всех групп крови.

Средние значения общего IgE у 0(I) и А(II) группы крови были соотносимы и существенно отличались от общего IgE у В(III) группы (табл. 1, 2, 3). Так, максимальный всплеск общего IgE у 0(I) и А(II) групп крови наблюдался в подгруппе № 2 (среднее значение глюкозы 6,88±0,15) (табл. 1, 2). Общий IgE составлял 261,88±86,8 кМЕ/л для 0(I) группы крови, а для А(II) – 209,19±103,57 кМЕ/л. Несмотря на то, что 0(I) и А(II) группы крови «вели себя» очень похоже, реактогенность 0(I) группы крови в индукции общего IgE была сильнее по среднему показателю, чем А(II). Соответственно – 261,88±86,8 кМЕ/л для 0(I) и 209,19±103,57 кМЕ/л для А(II). У В(III) группы крови (среднее значение глюкозы 6,5±0,09 ммоль/л) в подгруппе № 2 общий IgE был равен 131,4±46,6 кМЕ/л, что в два раза ниже, чем у 0(I) и А(II) групп крови.

У подгруппы № 3 с нарушением толерантности к глюкозе у 0(I) группы крови (среднее значение 11,49±1,28 ммоль/л) и А(II) (11,21±0,96 ммоль/л), показатели общего IgE резко падали: у 0(I) до 43,61±15,12 кМЕ/л (табл. 1), а у А(II) до 86,2±42,61 кМЕ/л (табл. 2), в отличие от В(III) группы крови, где IgE общий в подгруп-

ТАБЛИЦА 1. ЗНАЧЕНИЯ ОБЩЕГО IgE И ГЛИКОЗИЛИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА (HbA1c) У ЛЮДЕЙ 0(I) ГРУППЫ КРОВИ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ГЛЮКОЗЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ (X±m)

TABLE 1. VALUES OF TOTAL IgE AND GLYCOSYLATED HEMOGLOBIN (HbA1c) IN HUMANS WITH 0(I) BLOOD GROUPS WITH DIFFERENT LEVELS OF SERUM GLUCOSE (X±m)

Показатель Index	Контрольная группа (n = 7) глюкоза (4,3-6,0 ммоль/л) Control group (n = 7) glucose (4.3-6.0 mmol/l) HbA1c (4,9-5,7%)	Подгруппа 1 (n = 4) глюкоза (3,0-4,1 ммоль/л) Subgroup 1 (n = 4) glucose (3.0-4.1 mmol/l) HbA1c (4,2-5,0%)	Подгруппа 2 (n = 11) глюкоза (6,2-7,6 ммоль/л) Subgroup 2 (n = 11) glucose (6.2-7.6 mmol/l) HbA1c (5,9-6,8%)	Подгруппа 3 (n = 10) глюкоза (8,0-20,3 ммоль/л) Subgroup 3 (n = 10) glucose (8.0-20.3 mmol/l) HbA1c (6,8-13,6%)
Глюкоза (4,2-6,1 ммоль/л) Glucose (4.2-6.1 mmol/l)	5,07±0,20	3,8±0,27 p < 0,05	6,88±0,15 p < 0,05	11,49±1,28 p < 0,05
HbA1c (4.0-6.2%)	5,29±0,09	4,7±0,18 p < 0,05	6,43±0,08 p < 0,05	8,8±0,7 p < 0,05
Общий IgE (25-100 кМЕ/л) Total IgE (25-100 kIU/L)	102,4±45,98	38,78±15,92 p > 0,05	261,88±86,8 p < 0,05	43,61±15,12 p > 0,05

Примечание. p – достоверно относительно контрольной группы.

Подгруппа № 0 – контрольная группа; № 1 – нижняя граница нормы, ниже нормы; № 2 – верхняя граница нормы и тенденция к превышению нормы; № 3 – выраженное нарушение толерантности к глюкозе.

Note. p, significant difference from control group.

Subgroup № 0, control group; № 1, the lower limit of normal, below normal; № 2, upper limit of normal, and a tendency for exceeding normal levels; № 3, marked glucose intolerance.

пе № 3 составлял 209,65±52,5 кМЕ/л (табл. 3), что в 2,4 и 4,8 раз выше, чем у 0(I) и А(II) групп крови соответственно.

Закономерность, выявленная в В(III) группе крови (подгруппе № 2), существенно отличалась от первых двух. При среднем значении глюкозы 6,5±0,09 ммоль/л, гликозилированном гемоглобине 6,2±0,07%, общий IgE был значительно ниже – 131,4±46,6 кМЕ/л, чем у первых двух групп крови (табл. 3). По сравнению с 0(I) – ниже в 2 раза, с А(II) – в 1,5. Однако при выраженном повышении уровня глюкозы до 10,11±0,92 ммоль/л, (подгруппа № 3) общий IgE превышал верхнюю границу нормы в 2 раза (209,65±52,2 кМЕ/л). Следует отметить, что тенденция к повышению общего IgE начиналась у В(III) группы крови уже с низких значений глюкозы (2,7±0,5 ммоль/л) и составляла нижнюю границу нормы общего IgE 103,2±64,1 кМЕ/л. Таким образом, у В(III) группы крови повышение уровня глюкозы соотносилось с повышением IgE (среднее значение глюкозы 2,7±0,5 ммоль/л – общий IgE 103,2±64,1 кМЕ/л; среднее значение глюкозы 6,5±0,09 ммоль/л –

общий IgE 131,4±46,6 кМЕ/л; среднее значение глюкозы 10,11±0,92 ммоль/л – общий IgE 209,65±52,2 кМЕ/л) соответственно.

Вместе с тем у 0(I) и А(II) группы крови – при «низкой» глюкозе (подгруппа № 1), общий IgE падал в 3 раза ниже верхней границы нормы (25-100 кМЕ/л), так же как и при диабете 2 типа (подгруппа № 3). При глюкозе, равной 11,49±1,28 ммоль/л (подгруппа № 3), у людей с 0(I) группой крови уровень IgE падал в 2 раза ниже верхней границы нормы (43,61±15,12 кМЕ/л), что ниже в 4 раза, чем у людей с В(III) группой крови в подгруппе № 3, а у группы крови А(II) в этой же подгруппе содержание IgE составляло 86,2±42,61 кМЕ/л, что ниже в 2 раза, чем у диабетиков В(III) группы крови.

Олигосахаридные компоненты гликопротеинов мембран клеток выполняют роль информационных структур или антигенных детерминант, обеспечивающих передачу сигнала в клетку при помощи рецепторов-лектинов. Так, групповая специфичность крови определяется составом антигенных детерминант, сосредоточенных

ТАБЛИЦА 2. ЗНАЧЕНИЯ ОБЩЕГО IgE И ГЛИКОЗИЛИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА У ЛЮДЕЙ А(II) ГРУППЫ КРОВИ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ГЛЮКОЗЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ($\bar{X} \pm m$)

TABLE 2. VALUES OF TOTAL IgE AND GLYCOSYLATED HEMOGLOBIN IGE IN HUMANS WITH A (II) BLOOD GROUPS SHOWING DIFFERENT LEVELS OF SERUM GLUCOSE ($\bar{X} \pm m$)

Показатель Index	Контрольная группа (n = 6) глюкоза (4,2-6,0 ммоль/л) Control group (n = 6) glucose (4.2-6.0 mmol/l) HbA1c (4,8-5,7%)	Подгруппа 1 (n = 5) глюкоза (2,9-4,0 ммоль/л) Subgroup 1 (n = 5) glucose (2.9-4.0 mmol/l) HbA1c (4,2-4,8%)	Подгруппа 2 (n = 9) глюкоза (6,2-7,8 ммоль/л) Subgroup 2 (n = 9) glucose (6.2-7.8 mmol/l) HbA1c (5,9-6,9%)	Подгруппа 3 (n = 7) глюкоза (8,2-16,0 ммоль/л) Subgroup 3 (n = 7) glucose (8.2-16.0 mmol/l) HbA1c (7,0-11,3%)
Глюкоза (4,2-6,1 ммоль/л) Glucose (4.2-6.1 mmol/l)	4,9±0,28	3,42±0,18 p < 0,05	6,9±0,2 p < 0,05	11,21±0,96 p < 0,05
HbA1c (4.0-6.2%)	5,2±0,14	4,42±0,11 p > 0,05	6,4±0,13 p < 0,05	8,67±0,52 p < 0,05
Общий IgE (25-100 кМЕ/л) Total IgE (25-100 kIU/L)	106,82±64,48	42,68±12,4 p < 0,05	209,19±103,57 p > 0,05	86,2±42,61 p > 0,05

Примечание. См. примечание к таблице 1.

Note. As in Table 1.

на внешней поверхности мембран эритроцитов, что свидетельствует о важной информационной роли углеводов в обеспечении иммунитета организма [4, 5].

Известно, что 0(I) группа крови имеет на своей поверхности простейший набор углеводов, представленных только фукозой, поэтому первооткрыватели ее назвали «нулевой» 0(I), имея в виду отсутствие дополняющих антигенов [4, 8]. Группа крови А(II) представлена углеводными детерминантами фукозы и N-ацетилгалактозамина; В(III) – фукозы и D-галактозы; АВ(IV) – фукозы N-ацетилгалактозамина и D-галактозы. Можно предположить, что фукоза и экранируемость ее N-ацетилгалактозамином обуславливает формирование толерантных к глюкозе и инсулину состояний и не обеспечивает чувствительность клеток к инсулину. Не экранируемая D-галактоза на поверхности клеток В(III) может гидролизироваться 3 ферментами в организме человека: галактокиназой, галактозо-1-фосфатом уредил-трансферазой и УДФ-галактозо-4-эпимеразой, легко превращаясь в глюкозу [4].

Судя по полученным результатам, нарушения углеводного обмена и возникновение диабета 2 типа наиболее выражены у людей с 0(I) группой

крови ($r = 0,8$), в которой 47% людей имели сахарный диабет 2 типа, а 9% составила группа с сахарным диабетом 1 типа ($r = 0,6$). Второе место по степени нарушений углеводного обмена заняла А(II) группа крови – 41% СД 2 типа ($r = 0,7$), 7% – СД 1 типа ($r = 1,0$). Интересным является тот факт, что для выявления антител к антигенам островков Лангерганса используют ткань поджелудочной железы именно 0(I) донора [6, 7], что косвенно подтверждает результаты наших исследований о наибольшей подверженности СД у индивидов этой группы. Наименьший риск для возникновения осложнений, связанных с нарушениями углеводного обмена, продемонстрировала В(III) группа крови, СД 2 типа 29% и 0% СД 1 типа. Подгруппа № 2 В(III) группы крови, имеющая повышенные значения уровня глюкозы ($> 6,1$ ммоль/л), характеризовалась более низким средним показателем уровня глюкозы и гликозилированного гемоглобина ($6,5 \pm 0,09$ ммоль/л и $6,2 \pm 0,07\%$ соответственно). Рост уровня общего IgE у людей с В(III) группой крови не носил характер «скачков» в ответ на изменение глюкозы, демонстрируя планомерное повышение уровня IgE. Очевидно, что комплекс реакинов в виде

ТАБЛИЦА 3. ЗНАЧЕНИЯ ОБЩЕГО IgE И ГЛИКОЗИЛИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА (HbA1c) У ЛЮДЕЙ В(III) ГРУППЫ КРОВИ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ГЛЮКОЗЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ (X±m)

TABLE 3. VALUES OF TOTAL IgE AND GLYCOSYLATED HEMOGLOBIN (HbA1c) IN HUMANS WITH B(III) BLOOD GROUPS AND DIFFERENT LEVELS OF SERUM GLUCOSE (X±m)

Показатель Index	Контрольная группа (n = 13) глюкоза (4,2-6,1 ммоль/л) Control group (n = 13) glucose (4.2-6.1 mmol/l) HbA1c (4,8-5,9%)	Подгруппа 1 (n = 2) глюкоза (2,2-3,2 ммоль/л) Subgroup 1 (n = 2) glucose (2.2-3.2 mmol/l) HbA1c (3,7-4,3%)	Подгруппа 2 (n = 9) глюкоза (6,2-6,9 ммоль/л) Subgroup 2 (n = 9) glucose (6.2-6.9 mmol/l) HbA1c (5,9-6,5%)	Подгруппа 3 (n = 10) глюкоза (7,4-17,5 ммоль/л) Subgroup 3 (n = 10) glucose (7.4-17.5 mmol/l) HbA1 (6,7-12,0%)
Глюкоза (4,2-6,1 ммоль/л) Glucose (4.2-6.1 mmol/l)	4,9±0,2	2,7±0,5 p < 0,05	6,5±0,09 p < 0,05	10,11±0,92 p < 0,05
HbA1c (4.0-6.2 %)	5,2±0,09	4,0±0,30 p < 0,05	6,2±0,07 p < 0,05	8,05±0,49 p < 0,05
Общий IgE (25-100 кМЕ/л) Total IgE (25-100 kIU/L)	100,48±22,97	103,2±64.1 p > 0,05	131,4±46,6 p < 0,05	209,65±52,2 p < 0,05

Примечание. См. примечание к таблице 1.

Note. As in Table 1.

общего IgE играет адаптивную роль при возникновении нарушений углеводного обмена.

Известно, что уровень сывороточного IgE является маркером генетически обусловленного типа иммунной реактивности, который отражает вероятный баланс Th1/Th2 [16]. Усиление поликлонального IgE-ответа считают маркером экспансии Th2 [10]. Переключающими на синтез IgE-цитокинами, влияющими на уровень общего IgE и на развитие Th2-клеток, являются IL-4; IL-13 [12]. Известно, что в регуляции синтеза IgE участвуют гормоны. Кортизол, инсулиноподобный фактор роста I действуют как сигналы для переключения В-лимфоцитов на синтез IgE [11, 14]. По данным зарубежных исследователей [15], существует связь между IgE-опосредованной аллергизацией и сахарным диабетом 1 типа. Ряд авторов утверждают, что СД 1 характеризуется иммунологической реакцией, в которой доминируют Th1-клетки, в то время как IgE-опосредованная аллергия связана с Th2-клетками. Известно, что Th1-эффекторы CD4⁺ играют существенную роль в противовирусном иммунитете. В соответствии с Th1/Th2-гипотезой, иммунная система развивается либо через Th1-клетки, либо через Th2-клетки. Это бу-

дет означать, что развитие IgE-опосредованной аллергии будет понижать риск развития СД 1 [3].

Заключение

Анализ уровня общего IgE, уровня глюкозы и гликозилированного гемоглобина в 0(I), А(II), В(III) группах крови демонстрировал разную реактогенность в зависимости от степени нарушения углеводного обмена. Наблюдалась сильная прямая корреляционная зависимость ($r = 0,8$) от антигенов 0(I) группы крови и заболеваемости сахарного диабета 2 типа. Наибольшая степень корреляции прослеживалась между группой крови А(II) и возникновением диабета 1 типа ($r = 1,0$). Наименьший процент СД и наименьшая корреляционная зависимость ($r = 0,67$) наблюдались у пациентов, имеющих В(III) группу крови.

Подгруппа людей с нарушением углеводного обмена (глюкоза 6,2-7,8 ммоль/л; гликозилированный гемоглобин 5,9-6,9 %), не имеющих диагноза «диабет» (подгруппа № 2), характеризовалась резким повышением общего IgE в 2 раза выше верхней границы нормы у 0(I) и А(II). Однако при глюкозе 8,2-16,0 ммоль/л, гликозилированном гемоглобине 7,0-11,3% общий IgE

падал на 1,5-2 раза ниже верхней границы нормы (100 кМЕ/л), что ниже, чем у В(III) группы крови этой подгруппы, в 4 раза

Можно предположить, что всплеск общего IgE у людей с пограничным уровнем глюкозы (6,2-7,8 ммоль/л), гликозилированного гемоглобина (5,9-6,9%) в 0(I) и А(II) группах крови может являться предиктором возникновения сахарного диабета у 0(I) и А(II) групп крови и отражать состояние механизмов компенсации при

нарушении толерантности к глюкозе, что демонстрируется у В(III) группы крови, которая наименее подвержена возникновению диабета и имеет высокие цифры уровня общего IgE при выраженной толерантности к глюкозе.

Продолжает оставаться открытым вопрос: в каких случаях высокий уровень глюкозы и высокий уровень общего IgE являются антагонистами и какое патогенетическое значение имеет это явление при нарушениях углеводного обмена.

Список литературы / References

1. Байбурина Г.Г. Иммунологические маркеры сахарного диабета при различных клинических типах заболевания // Медицинская иммунология, 2011. Т. 13, № 6. С. 623-626. [Baiburina G.G. Immunological markers of diabetes mellitus in various clinical variants of the disorder. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2011, Vol. 13, no. 6, pp. 623-626. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-2011-6-623-626.
2. Кологривова И.В., Суслова Т.Е., Кошельская О.А., Винницкая И.В., Трубочева О.А., Влияние глюкозы и инсулина на секрецию цитокинов мононуклеарами периферической крови *in vitro* // Иммунопатология и клиническая иммунология, 2013. Т. 5. С. 267-270. [Kologrivova I.V., Suslova T.E., Koshelskaya O.A., Vinnitskaya I.V., Trubacheva O.A. Influence of insulin and glucose on cytokine secretion by peripheral blood mononuclear cells *in vitro*. *Immunopatologiya i klinicheskaya immunologiya = Immunopathology and Clinical Immunology*, 2013, Vol. 5, pp. 267-270. (In Russ.)]
3. Роев В.О. Роль Т-клеток в патогенезе сахарного диабета 1 типа: от причин до лечения // Диабетология, 2003. Т. 46. С. 305-321. [Roer V.O. Role of T-cells in the pathogenesis of type 1 diabetes: from cause to cure. *Diabetologiya = Diabetology*, 2003, Vol. 46, pp. 305-321. (In Russ.)]
4. Слесарев В.И. Химия. Основы химии живого. Учебник для вузов. СПб.: Химиздат, 2007. 784 с. [Slesarev V.I. Chemistry. Fundamentals of chemistry of life. Textbook for high schools]. St. Petersburg: Chemical Publishing, 2009. 784 p.
5. Телесманич Н.Р., Колякина А.В., Ломов Ю.М., Меньшикова Е.А., Миронова А.В. Характеристика адгезивной активности холерных вибрионов на эритроцитах млекопитающих для выбора дополнительного ориентировочного теста их эпидемической значимости // Клиническая лабораторная диагностика, 2008. Т. 7. С. 45-48. [Telesmanich N.R., Kolyakina A.V., Lomov Yu.M., Menshikova E.A., Mironova A.V. The Characterization of the adhesive activity of cholera vibrios on mammalian red blood cells for choice of an additional orientative test of their epidemic significance. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Russian Clinical Laboratory Diagnostics*, 2008, Vol. 7, pp. 45-48. (In Russ.)]
6. Хайтов Р.М. Система маркерных антигенов CD. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 280 с. [Khaitov R.M. System CD marker antigens]. Moscow: GEOTAR-Media, 2013. 280 p.
7. Arias M., Rey Nores J., Vita N., Stelter F., Borysiewicz L., Ferrara P., Labeta M. The mechanisms controlling activation of naive B cells, their proliferation, Ag receptor affinity maturation, isotype switching, and their fate as memory or plasma cells is not fully elucidated. *J. Immunol.*, 2000, Vol. 164, pp. 3480-3486.
8. D'Adamo P.G., Whitney C. Eat right 4 your type (The individualized diet Solution to Stayng Healthy, living longer and Achieving your ideal weight). G.P. Putnam's Sons, 2002. 416 p.
9. Donath M.Y., Shoelson S.E. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Natur Rev. Immunol.*, 2011, Vol. 11, pp. 98-107.
10. Ehigiator H., Stadnyk A., Lee T. Extract of *Nippostrongylus brasiliensis* stimulates polyclonal type-2 immunoglobulin response by inducing de novo class switch. *Infect. Immunol.*, 2000, Vol. 68, pp. 4913-4922.
11. Jabara H., Loh R., Ramesh N., Fuleihan R, Rosen R.S., Chatila T., Fu S.M., Stamenkovic I., Geha R.S. Sequential switching from μ to ϵ *via* $\gamma 4$ in human B cells stimulated with IL-4 and hydrocortisone. *J. Immunol.*, 1993, Vol. 151, pp. 4528-4533.
12. Jelinek D. Regulation of B lymphocyte differentiation. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 2000, Vol. 84, pp. 375-385.
13. Katoh N., Kraft S., Wessendorf J., Bieber T. The high-affinity IgE receptor (Fc ϵ RI) blocks apoptosis in normal human monocytes. *J. Clin. Invest.*, 2000, Vol. 105, no. 2, pp. 183-190.
14. Kimata H., Fujimoto M. Growth hormone and insulin-like growth factor 1 induce IgE and IgG4 production by human B cells. *J. Exp. Med.*, 1994, Vol. 180, pp. 727-732.

15. Klamt S., Vogel M., Hiemisch A., Prensel F., Zachariae S., Ceglari U., Thiery I., Kiess W. Association between IgE mediated allergies and diabetes mellitus tupe 1 in children and adolescents. *Pediatric Diadetes*, 2015, Vol. 16, pp. 493-503.
16. Sandford A., Weir T., Pare P. The genetics of Asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1996, Vol. 153, pp. 1749-1765.

Авторы:

Телесманич Н.Р. — д.б.н., профессор кафедры общей и клинической биохимии № 1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Ростов-на-Дону, Россия

Коновальчик М.А. — аспирант кафедры общей и клинической биохимии № 1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Ростов-на-Дону, Россия

Микашинович З.И. — д.б.н., профессор, заведующая кафедрой общей и клинической биохимии № 1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Ростов-на-Дону, Россия

Криволапова Э.Г. — ординатор кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Ростов-на-Дону, Россия

Authors:

Telesmanich N.R., PhD, MD (Biology), Professor, Department of General and Clinical Biochemistry No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

Konovalchik M.A., Graduate Student, Department of General and Clinical Biochemistry No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

Mikashinovich Z.I., PhD, MD (Biology), Professor, Head, Department of General and Clinical Biochemistry No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

Krivolapova E.G., Resident, Department of Neurology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

Поступила 17.03.2017
Отправлена на доработку 02.05.2017
Принята к печати 20.06.2017

Received 17.03.2017
Revision received 02.05.2017
Accepted 20.06.2017

РЕАГИН СПЕЦИФИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РАЗНЫХ ГРУПП КРОВИ КАК СИСТЕМА ИНДИВИДУАЛЬНОГО ТИПИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С НАРУШЕНИЯМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Телесманич Н. Р., Коновальчик М. А., Микашинович З. И., Криволапова Э. Г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Ростов-на-Дону, Россия)

REAGIN SPECIFIC REACTION OF REPRESENTATIVES OF DIFFERENT BLOOD GROUPS AS A SYSTEM OF INDIVIDUAL TYPICAL DISEASE OF PANCREAS DISEASES WITH HYPOTHERMAL EXCHANGER DISTURBANCES

Telesmanich N. R., Konoval'chik M. A., Mikashinovich Z. I., Krivolapova E. G.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Rostov State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Rostov-on-Don, Russia)

Для цитирования: Телесманич Н. Р., Коновальчик М. А., Микашинович З. И., Криволапова Э. Г. Реагин специфическая реакция представителей разных групп крови как система индивидуального типирования заболеваний поджелудочной железы с нарушениями углеводного обмена. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;151(3): 64–70.

For citation: Telesmanich N. R., Konoval'chik M. A., Mikashinovich Z. I., Krivolapova E. G. Reagin specific reaction of representatives of different blood groups as a system of individual typical disease of pancreas diseases with hypothermal exchanger disturbances. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;151(3): 64–70.

Коновальчик

Мария Алексеевна

Konoval'chik Mariya A.

mariya_konovalchik@mail.ru

Телесманич Н. Р. — ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, кафедра общей и клинической биохимии № 1, профессор, д.б.н.

Коновальчик Мария Алексеевна — ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, кафедра общей и клинической биохимии № 1, аспирант

Микашинович З. И. — ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, заведующая кафедрой общей и клинической биохимии № 1, профессор, д.б.н.

Криволапова Э. Г. — ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, кафедра неврологии, ординатор

Telesmanich N. R. — Rostov State Medical University, Department of General and Clinical Biochemistry № 1, Professor, Doctor of Biological Sciences

Konoval'chik M. A. — Rostov State Medical University, Department of General and Clinical Biochemistry № 1, graduate student

Mikashinovich Z. I. — Rostov State Medical University, Head of the Department of General and Clinical Biochemistry № 1, Professor, Doctor of Biological Sciences

Krivolapova E. G. — Rostov State Medical University, Department of neurology, resident

Резюме

Цель исследования: анализ уровня общего и специфического IgE к инсулину в зависимости от группоспецифичности антигенов крови у людей с различными показателями уровня глюкозы в крови.

Материалы и методы. Исследования проводили с ноября 2015 г. по декабрь 2016 г. ($n = 110$, возраст от 19 лет до 90 лет). Определены: общий IgE; специфический IgE; уровень глюкозы и процент гликозилированного гемоглобина (HbA1c) в сыворотке крови; инсулин у разных групп крови 0(I), A(II), B(III) ($n=110$).

Результаты. При выраженном нарушении углеводного обмена представители 0(I) и A(II) групп крови имели показатели общего IgE $43,61 \pm 15,12$ кМЕ/л и $86,2 \pm 42,61$ кМЕ/л соответственно, что в среднем в 4 раза ниже, чем представители B(III) группы крови, у которых общий IgE при диабете 2 типа увеличивался в 2 раза верхней границы нормы и составлял $209,65 \pm 52,5$ кМЕ/л.

Также в работе показано, что у лиц с разными группами крови и уровнем глюкозы имеются индивидуальные реакции индукции IgE к инсулину. У B(III) группы крови при глюкозе ниже 4 ммоль/л наблюдалась самая низкая индукция инсулина — $0,85 \pm 0,05$ мкЕ/мл, а продукция IgE к инсулину повышалась в 80 раз, составляя $113,0 \pm 56,0$ кЕ/л.

Заключение. Можно предположить, что всплеск общего IgE у людей с пограничным уровнем глюкозы (6,2–7,8 ммоль/л), гликозилированного гемоглобина (5,9–6,9%) в 0 (I) и A (II) группах крови может быть предиктором возникновения сахарного диабета, а также отражать состояние механизмов компенсации при нарушении толерантности к глюкозе, что демонстрируется у B (III) группы крови, которая и имеет высокие цифры уровня общего IgE при выраженной толерантности к глюкозе. Все три группы крови на повышение уровня глюкозы и инсулина в крови, а так же при выраженном диабете 2 типа, реагируют понижением продукции специфических IgE к инсулину.

Ключевые слова: общий иммуноглобулин E, IgE, нарушение углеводного обмена, группы крови, сахарный диабет, специфический иммуноглобулин E, инсулин

Summary

The purpose of the study: analysis of the level of total and specific IgE to insulin, depending on the group-specificity of blood antigens in people with different levels of blood glucose.

Materials and methods. The following are determined: total IgE; specific IgE; The level of glucose and the percentage of glycosylated hemoglobin (HbA1c) in the serum; insulin in different blood groups O(I), A(II), B(III) (n = 110).

Results. At the expressed infringement of a carbohydrate exchange representatives O (I) and And (II) groups of a blood had indicators of the general IgE $43,61 \pm 15,12$ kIU/l and $86,2 \pm 42,61$ kIU/l accordingly, that on the average in 4 times lower than blood group B(III), whose total IgE in type 2 diabetes increased 2 times the upper limit of normal and was $209,65 \pm 52,5$ kIU/l.

It is also shown that individuals with different blood groups and glucose levels have individual reactions of induction of IgE to insulin. In B(III) blood group with glucose below 4 mmol/l, the lowest induction of insulin was observed — $0,85 \pm 0,05$ μ E/ml, and the production of IgE to insulin increased 80 times, amounting to $113,0 \pm 56,0$ kU/l.

The conclusion. It can be assumed that the outbreak of total IgE in people with a border glucose level (6,2–7,8 mmol/l), glycosylated hemoglobin (5,9–6,9%) in O(I) and A(II) blood groups may be a predictor of the onset of diabetes mellitus, and also reflect the state of compensation mechanisms for impaired glucose tolerance, as demonstrated in the B(III) blood group, which has high levels of total IgE with marked glucose tolerance. All three groups of blood to increase the level of glucose and insulin in the blood, as well as with expressed type 2 diabetes, react with a decrease in the production of specific IgE to insulin.

Key words: total immunoglobulin E, IgE, violation of carbohydrate metabolism, blood groups, diabetes mellitus, specific immunoglobulin E, insulin

Введение

Существует мнение, что у лиц с разными группами крови (AB0) могут быть различия в индивидуальном уровне адаптивной реакции организма. Для обладателей группы крови A(II) характерно наибольшее содержание инсулина и кортизола в сыворотке крови, а метаболический профиль лиц с AB (IV) может характеризоваться наибольшим содержанием глюкозы [1]. Уже известно, что у лиц O(I) группы крови в 3 раза чаще встречается язвенная болезнь желудка. Антигены A(II) и B(III) групп крови необходимы мембранам клеток слизистой оболочки желудка в обеспечении их устойчивости к действию соляной кислоты, их присутствие мешает заселению желудка *Helicobacter pylori* [2]. По всей видимости, этими же факторами обусловлена подверженность другим инфекционным заболеваниям [3, 4]. Показано, что люди с группой крови O(I) намного устойчивее к стрессу, чем с A(II), если последние попадают в травмирующую ситуацию, то выход из нее и восстановление организма обычно

занимает больше времени, чем у обладателей других групп крови [5, 6].

Результаты исследований последних лет свидетельствуют о важной роли иммунного воспаления в развитии сахарного диабета 2 типа (СД2). Показано, что у пациентов с СД2 типа обнаруживается воспаление низкой степени выраженности за годы до первых клинических проявлений. В последнее время практически сформировалось воззрение, что усиление IgE-поликлонального ответа и противовоспалительных цитокинов считают маркером экспансии Th2 и развитием иммунной системы по аллергическому типу, что понижает риск развития сахарного диабета 1 типа (СД1) и наоборот, пациенты, болеющие СД1, мало подвержены аллергии [7].

Цель работы: анализ уровня общего и специфического IgE к инсулину в зависимости от группоспецифичности антигенов крови у людей с различными показателями уровня глюкозы в крови.

Материалы и методы

Исследования проводили с ноября 2015 г. по декабрь 2016 г. (n = 110, возраст от 19 лет до 90 лет).

У всех обследованных определяли группу крови (AB0), уровень глюкозы (4,2–6,1 ммоль/л), гликозилированного гемоглобина (HbA1c) в сыворотке крови (4,0–6,2%), общего (сывороточного) IgE (25–100 кМЕ/л), специфического IgE к инсулину (0–50 кЕ/л), уровень инсулина (2–25 мкЕ/мл).

Весь контингент был разделен на 4 подгруппы. Подгруппа 0 – контрольная группа; подгруппа 1 – с показателями глюкозы и гликозилированного гемоглобина (HbA1c) по нижней границе нормы и ниже нормы (глюкоза 2,2–4,1 ммоль/л; HbA1c 3,7–5%); подгруппа 2 – показатели глюкозы и гликозилированного Hb по верхней границе нормы и тенденции к превышению нормы (глюкоза

6,2–7,8 ммоль/л; HbA1c 5,9–6,9%); подгруппа 3 – выраженное нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза 8,0–20,3 ммоль/л; HbA1c 6,7–13,6%).

0 (I) группа крови была определена у 41 человека. У 30 человек, подгруппа 2, глюкоза и HbA1c наблюдались выше нормы (глюкоза 6,2–7,6 ммоль/л), $n=11$ и подгруппа 3 (глюкоза 8,0–20,3 ммоль/л), $n=19$. Всего с нарушением углеводного обмена – подгруппа 2 + подгруппа 3 – 73%, $n=30$. Из них с диагнозом «сахарный диабет 2-го типа» (СД2) – 19 (46%) человек в возрасте от 48 до 79 лет – 5 человек подгруппы 2 и 14 человек подгруппы 3. «Сахарный диабет 1-го типа» (СД1) – 5 (12%) человек – попали в подгруппу 3 в возрасте 19–34 лет. Подгруппа 1 – с пониженным уровнем глюкозы (3,0–4,1 ммоль/л), $n=4$ (10%).

А (II) группа крови определена у 31 человека. Глюкоза выше нормы обнаружена у 18 человек: подгруппа 2 (глюкоза 6,2–7,8 ммоль/л), $n=10$ и подгруппа 3 (глюкоза 8,2–16,0 ммоль/л), $n=8$. Всего с нарушением углеводного обмена – подгруппа 2 + подгруппа 3 – 58%, $n=18$. Из них СД2–12 (39%) человек в возрасте 45–78 лет – 4 человека подгруппы 2 и 8 – подгруппы 3. СД1–2 (6%) человека попали в подгруппу 2 в возрасте 26–27 лет. Подгруппа 1 – с пониженным уровнем глюкозы (2,9–4,0 ммоль/л), $n=5$ (16%).

В (III) группа крови определена у 38 человек, из них у 22 глюкоза выше нормы: подгруппа 2 (глюкоза 6,2–6,9 ммоль/л), $n=9$ и подгруппа 3 (глюкоза 7,4–17,5 ммоль/л), $n=13$. Всего с нарушением углеводного обмена (подгруппа 2 + подгруппа 3) – 58%, $n = 22$. Из них СД2–13 (34%) человек в возрасте 24–74 лет только подгруппы 3; СД1–0%. Подгруппа 1 (2,2–3,2 ммоль/л – глюкоза ниже нормы), $n=2$ (5%).

Для определения групп крови человека системы АВ0 использовали моноклональные антитела класса IgM мышинных гибридов анти-А, анти-В, анти-АВ в реакции прямой гемагглютинации на плоскости «Эритрогест-целиклоны» (ООО «Гематолог», Москва).

Общий IgE в сыворотке крови определяли методом «сэндвич-вариант» одностадийного твердофаз-

ного ИФА «ДС-ИФА-IgE общий» (НПО «Диагностические системы» г. Нижний Новгород). Показатели нормы от 25 до 100 кМЕ/л.

Концентрацию инсулина определяли твердофазным сэндвич методом, двухстадийным ИФА в сыворотке крови. Показатели нормы – 2–25 мкЕ/мл.

Уровни специфического IgE определяли твердофазным неконкурентным непрямой методом в сыворотке крови (Ig E-Ат-ИФА) серии «Иммунотекс» (Ставрополь). Показатели нормы – 0–50 КЕ/л.

Концентрацию глюкозы в сыворотке крови определяли энзиматическим колориметрическим методом, использовали набор реагентов (производитель ООО «Ольвекс Диагностикум», Санкт-Петербург). Диагностическая интерпретация для взрослых – показатели нормы от 4,2 до 6,1 ммоль/л.

Процентное содержание гликогемоглобина (HbA1c) в крови определяли с помощью набора «Гликогемотест» (Москва), который применяют для диагностики латентной (скрытой) формы сахарного диабета. Нормальные величины HbA1c у здоровых людей составляет 4–6,2% (NGSP).

Верификация, диагноз заболевания и степень компенсации углеводного обмена осуществлялась квалифицированными специалистами г. Ростова-на-Дону согласно рекомендациям ВОЗ (1999) и «Национальным стандартам оказания медицинской помощи больным сахарным диабетом».

Статистическую обработку результатов проводили при помощи программного пакета Statistica версии 6,0 (StatSoft Inc., Tulsa, США) с определением средней величины (M), средней ошибки средней величины (m). Статистическую значимость различий между сравниваемыми показателями определяли с помощью парного t -критерия Стьюдента. При сравнении динамики показателей в каждой группе до и после окончания периода наблюдения использовали расчет t -критерия для зависимых выборок. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Соотношение показателей гликозилированного гемоглобина и общего IgE совпадало с соотношением показателей глюкозы и общего IgE у всех групп крови.

Средние значения общего IgE у 0 (I) и А (II) группы крови были соотносимы и существенно отличались от общего IgE у В (III) группы. Так, максимальный всплеск общего IgE у 0 (I) и А (II) групп крови наблюдался в подгруппе 2 (глюкоза 6,2–7,6 ммоль/л, среднее значение $6,88 \pm 0,15$). Общий IgE составлял $261,88 \pm 86,8$ кМЕ/л для 0 (I) группы крови, а для А (II) – $209,19 \pm 103,57$ кМЕ/л. Несмотря на то что 0 (I) и А (II) группы крови «вели себя» очень похоже, реактогенность 0 (I) группы крови в индукции общего IgE была сильнее по среднему показателю, чем А (II). Соответственно $261,88 \pm 86,8$ для 0 (I) и $209,19 \pm 103,57$ кМЕ/л для А (II). У В (III) группы крови при глюкозе в диапазоне 6,2–6,9 ммоль/л подгруппа 2 (среднее значение $6,5 \pm 0,09$ ммоль/л) общий IgE был равен $131,4 \pm 46,6$ кМЕ/л.

У подгруппы 3 с нарушением толерантности к глюкозе у 0 (I) группы крови (среднее значение

$11,49 \pm 1,28$ ммоль/л) и А (II) ($11,21 \pm 0,96$ ммоль/л), показатели общего IgE резко падали: у 0 (I) до $43,61 \pm 15,12$ кМЕ/л, а у А (II) до $86,2 \pm 42,61$ кМЕ/л, в отличие от В (III) группы крови, где IgE общий в подгруппе 3 составлял $209,65 \pm 52,5$ кМЕ/л, что в 2,4 и 4,8 раз выше, чем у 0 (I) и А (II) групп крови соответственно.

Закономерность, выявленная в В (III) группе крови (подгруппе 2) существенно отличалась от первых двух. При диапазоне уровня глюкозы 6,2–6,9 ммоль/л, при среднем значении $6,5 \pm 0,09$ ммоль/л, среднем гликозилированном гемоглобине $6,2 \pm 0,07\%$ общий IgE был значительно ниже – $131,4 \pm 46,6$ кМЕ/л, чем у первых двух групп крови: по сравнению с 0 (I) – в 2 раза, с А (II) – в 1,5. Однако при выраженном повышении уровня глюкозы до $10,11 \pm 0,92$ ммоль/л, (подгруппа 3) общий IgE превышал верхнюю границу нормы в 2 раза ($209,65 \pm 52,2$ кМЕ/л). Тенденция к повышению общего IgE начиналась у В (III) группы крови уже с низких значений глюкозы

Показатель	Контрольная группа (n=7)	Подгруппа 1 (n=4)	Подгруппа 2 (n=11)	Подгруппа 3 (n=19)
	глюкоза (4,3–6,0 ммоль/л) HbA1c (4,9–5,7%)	глюкоза (3–4,1 ммоль/л) HbA1c (4,2–5%)	глюкоза (6,2–7,6 ммоль/л); HbA1c (5,9–6,8%)	глюкоза (8,0–20,3 ммоль/л); HbA1c (6,8–13,6%)
Глюкоза (4,2–6,1 ммоль/л)	5,07±0,20	3,8±0,27 p<0,05	6,9±0,15 p<0,05	11,0±1,1 p>0,05
HbA1c (4,0–6,2%)	5,29±0,09	4,7±0,18 p<0,05	6,4±0,08 p<0,05	8,5±0,6 p>0,05
Общий IgE (25–100 кМЕ/л)	102,4 ± 45,98	38,78 ± 15,92 p>0,05	261,88 ± 86,8 p<0,05	43,61 ± 15,12 p>0,05
Специфический IgE к инсулину (0–50 кЕ/л)	49,94±16,09	124,83±67,9 p>0,05	42,2±8,7 p<0,05	33,3±8,6 p<0,05
Инсулин (2–25 мкЕ/мл)	4,6±1,7	5,9±3,87 p<0,05	16,5±3,6 p<0,05	18,0±5,0 p>0,05
IgE инс/инс	10,9	21,2	2,6	1,85

Таблица 1.

Значения общего IgE и гликозилированного гемоглобина (HbA1c) у людей 0 (I) группы крови с разным уровнем глюкозы в сыворотке крови (X±m)

Примечание:

p – достоверно относительно контрольной группы; подгруппа 1-нижняя граница нормы, ниже нормы; подгруппа 2-верхняя граница нормы и тенденция к превышению нормы; подгруппа 3-выраженное нарушение толерантности к глюкозе.

Показатель	Контрольная группа (n = 8)	Подгруппа 1 (n = 5)	Подгруппа 2 (n = 10)	Подгруппа 3 (n = 8)
	глюкоза (4,2–6,0 ммоль/л) HbA1c (4,8–5,7%)	глюкоза (2,9–4 ммоль/л) HbA1c (4,2–4,8%)	глюкоза (6,2–7,8 ммоль/л); HbA1c (5,9–6,9%)	глюкоза (8,2–16,0 ммоль/л); HbA1c (7,0–11,3%)
Глюкоза (4,2–6,1 ммоль/л)	4,8±0,2	3,42±0,18 p<0,05	6,9±0,2 p>0,05	11,0±0,9 p>0,05
HbA1c (4,0–6,2%)	5,2±0,1	4,42±0,11 p>0,05	6,4±0,13 p>0,05	8,5±0,5 p>0,05
Общий IgE (25–100 кМЕ/л)	106,82 ± 64,48	42,68 ± 12,4 p<0,05	209,19 ± 103,57 p>0,05	86,2 ± 42,61 p>0,05
Специфический IgE к инсулину (0–50 кЕ/л)	93,3±43,6	31,5±6,9 p>0,05	75,5±35,4 p>0,05	22,0±3,6 p>0,05
Инсулин (2–25 мкЕ/мл)	7,3±3,3	10,86±7,5 p>0,05	20,0±9,0 p>0,05	18,7±12,2 p>0,05
IgE инс/инс	12,8	2,9	3,8	1,2

Таблица 2.

Значения общего IgE и гликозилированного гемоглобина у людей А(II) группы крови с разным уровнем глюкозы в сыворотке крови (X ± m)

Показатель	Контрольная группа (n = 14)	Подгруппа 1 (n = 2)	Подгруппа 2 (n = 9)	Подгруппа 3 (n = 13)
	глюкоза (4,2–6,1 ммоль/л) HbA1c (4,8–5,9%)	глюкоза (2,2–3,2 ммоль/л) HbA1c (3,7–4,3%)	глюкоза (6,2–6,9 ммоль/л); HbA1c (5,9–6,5%)	глюкоза (7,4–17,5 ммоль/л); HbA1c (6,7–12%)
Глюкоза (4,2–6,1 ммоль/л)	4,9±0,2	2,7±0,5 p<0,05	6,5±0,09 p<0,05	10,6±0,9 p<0,05
HbA1c (4,0–6,2%)	5,2±0,09	4,0±0,30 p<0,05	6,2±0,07 p<0,05	8,3±0,5 p<0,05
Общий IgE (25–100 кМЕ/л)	100,48 ± 22,97	103,2 ± 64,1 p>0,05	131,4 ± 46,6 p<0,05	209,65 ± 52,2 p<0,05
Специфический IgE к инсулину (0–50 кЕ/л)	113,0±56,0	67,9±13,1	27,2±9,08 p>0,05	31,2±6,7 p>0,05
Инсулин (2–25 мкЕ/мл)	10,7±2,2	0,85±0,05	12,3±3,7 p>0,05	21,0±5,0 p>0,05
IgE инс/инс	10,6	80,0	2,2	1,5

Таблица 3.

Значения общего IgE и гликозилированного гемоглобина (HbA1c) у людей В (III) группы крови с разным уровнем глюкозы в сыворотке крови (X ± m)

(2,7±0,5 ммоль/л) и составляла нижнюю границу нормы общего IgE 103,2±64,1 кМЕ/л. Таким образом, у В (III) группы крови повышение уровня глюкозы соотносилось с повышением IgE (глюкоза 2,7±0,5 ммоль/л – общий IgE 103,2±64,1 кМЕ/л; глюкоза 6,5±0,09 ммоль/л – общий IgE 131,4±46,6 кМЕ/л; глюкоза 10,11±0,92 ммоль/л – общий IgE 209,65±52,2 кМЕ/л соответственно).

Вместе с тем у 0 (I) и А (II) группы крови – при «низкой» глюкозе (подгруппа 1), общий IgE падал в 3 раза ниже верхней границы нормы (25–100 кМЕ/л), как и при СД2 (подгруппа 3). При глюкозе, равной 11,49±1,28 ммоль/л (подгруппа 3), у людей с 0 (I) группой крови, уровень IgE падал в 2 раза ниже верхней границы нормы (43,61±15,12 кМЕ/л), что ниже в 4 раза, чем у людей с В (III) группой

крови в подгруппе 3, а у группы крови А (II) в этой же подгруппе содержание IgE составляло $86,2 \pm 42,61$ мкЕ/л, что ниже в 2 раза, чем у страдающих диабетом В (III) группы крови.

Следующей задачей нашей работы было проанализировать соотношение инсулина и IgE специфического к инсулину. В норме (контрольная группа) уровень инсулина для 0(I) группы крови характеризовался наименьшим уровнем продукции инсулина $4,6 \pm 1,7$ мкЕ/мл (норма 2–25 мкЕ/мл). А(II) группа крови имела более высокие средние значения уровня инсулина в сыворотке крови – $7,3 \pm 3,3$ мкЕ/мл. В(III) характеризовалась наибольшим уровнем инсулина и составила $10,7 \pm 2,2$ мкЕ/мл.

Уровень специфического IgE к инсулину в норме (контрольная группа) распределился следующим образом: 0(I) группа крови – $49,94 \pm 16,09$ кЕ/л – это самые низкие значения (норма 0–50 кЕ/л). А(II) – уровень IgE к инсулину был в два раза выше и составил $93,3 \pm 43,6$ кЕ/л. В(III) – имела самые высокие цифры IgE к инсулину – $113,0 \pm 56,0$ кЕ/л.

Если оценить отношение между уровнем продукции специфических IgE к инсулину и уровнем продукции инсулина (IgEинс/инс), то мы получим для контрольной группы следующие цифры: 0(I) группа крови – IgE к инсулину продуцируется в 10,9 раз больше, чем инсулина; для А(II) IgE к инсулину продуцируется в 12,8 раз больше, чем инсулина; для В(III) группы крови IgE к инсулину продуцируется в 10,6 раз больше, чем инсулина.

Таким образом, в контрольной группе, имеющей нормальный уровень глюкозы и гликозилированного гемоглобина, которая в наших исследованиях была представлена ($n=29$), IgE к инсулину продуцируется в 11–12 раз больше, чем самого инсулина, независимо от детерминированности групп крови, хотя по степени индукции инсулина и IgE к инсулину между группами крови существуют закономерные отличия.

Подгруппа 1, имеющая уровень глюкозы и HbA1c ниже нормы (глю: $3,0-4,1$ ммоль/л, HbA1c: $4,2-5,0\%$) в 0(I) группе крови характеризовалась уровнем инсулина – $5,9 \pm 3,87$ мкЕ/мл – незначительно выше нормы; А(II) – $10,86 \pm 7,5$ мкЕ/мл – незначительно выше нормы; В(III) – самыми низкими значениями – $0,85 \pm 0,05$ мкЕ/мл, что в 8 раз ниже, чем у первых двух групп и ниже данных контроля в 125 раз.

IgE к инсулину в подгруппе 1 для 0(I) группы крови составлял $124,8 \pm 67,9$ кЕ/л – самое высокое значение, для А(II) – $31,5$ кЕ/л, для В(III) – $67,9$ кЕ/л. Самые высокие значения IgE к инсулину при пониженном уровне глюкозы – 3–4 ммоль/л продемонстрировала 0(I) группа крови (табл. 1) – $124,83 \pm 67,9$ кЕ/л. То есть при пониженном уровне глюкозы у 0(I) группы крови, уровень специфических IgE к инсулину [0–50 кЕ/л] достигал значений этого параметра контрольной группы А(II) и В(III) группы крови, который у них в норме (при глюкозе до $6,0$ ммоль/л) составлял $93,3 \pm 43,6$ кЕ/л и $113,0 \pm 56,0$ мкЕ/л соответственно, в то время как уровень инсулина был почти на уровне контрольной группы 0(I) группы крови, при незначительном повышении с $4,6$ до $5,9$ соответственно. У А(II) и В(III)

групп крови, при низкой глюкозе, понижался и уровень IgE к инсулину.

Можно предположить, что в связи с низкой продукцией инсулина и специфических IgE к инсулину, характерных для 0(I) группы крови в норме генетически, низкий уровень глюкозы нормализует продукцию IgE специфических к инсулину антител, и данное соотношение наиболее физиологично для этой группы крови. В то время как у В(III) группы крови при низком уровне глюкозы (2–3 ммоль/л) индукция инсулина резко снижается, а уровень IgE специфических антител остается высоким. В результате этой ситуации IgE к инсулину продуцируется в 80 раз больше, чем самого инсулина (табл. 3). В(III) группа крови является индикатором, свидетельствующим о нарушении физиологически обоснованного соотношения анализируемых параметров и, по всей вероятности, дефицит глюкозы переносится В(III) группой крови значительно тяжелее, чем 0(I). Напомним, что в контрольной группе для В(III) группы крови отношение IgEинс/инс = 10,6.

Пониженный уровень глюкозы (3–4 ммоль/л) незначительно индуцирует уровень инсулина у А(II) группы крови, в то время как IgE специфические антитела понижаются в 3 раза, чем в контрольной группе и по сравнению с другими группами крови этой подгруппы. Данная ситуация приводит к тому, что IgE к инсулину продуцируется только в 2,9 раз больше, чем инсулина, что значительно ниже данного соотношения, вычисленному нами для контрольной группы нормы (IgEинс/инс = 12,8).

Подгруппа 2 включает контингент, имеющий уровень глюкозы и гликозилированного гемоглобина по верхней границе нормы и тенденцию к превышению нормы (глю: $6,2-7,6$ ммоль/л), можно назвать это пограничным состоянием. В этой ситуации (подгруппа 2), В(III) группа крови имеет наименьший уровень продукции инсулина – $12,3 \pm 3,7$ мкЕ/мл и IgE к инсулину – $27,2 \pm 9,08$ кЕ/л, отношение IgEинс/инс = 2,2. Наибольший уровень инсулина (подгруппа 2) вырабатывает А(II) группа крови – $20,0 \pm 9,0$ мкЕ/мл, так же как и IgE к инсулину у нее наибольший – $75,5 \pm 35,4$ кЕ/л, отношение IgEинс/инс = 3,8. 0(I) группа крови в подгруппе 2 занимает среднюю позицию, инсулин $16,5 \pm 3,5$ мкЕ/мл, IgE к инсулину $42,2 \pm 8,7$ кЕ/л отношение IgEинс/инс = 2,6. Таким образом, в подгруппе 2 отношение IgEинс/инс адекватно отражает уровень продукции инсулина и IgE, но наименьшую индукцию инсулина и IgE к инсулину при повышении глюкозы имеет В(III) группа крови.

Необходимо отметить, что при «пограничной» ситуации, к которой относится подгруппа 2, выработка инсулина у 0(I) и А(II) групп крови повышается в 3 раза по сравнению с контролем, в то время как у В(III) группы уровень инсулина практически такой же как у контрольной группы нормы $12,3 \pm 3,7$ мкЕ/мл (подгруппа 2) и $10,7 \pm 2,2$ мкЕ/мл контрольная группа. Так же у В(III) группы крови (подгруппа 2) IgE к инсулину наименьший ($27,2 \pm 9,08$ кЕ/л) и в 5 раз ниже контрольной группы (контрольная группа – $113,0 \pm 56,0$ кЕ/л), что

свидетельствует о том, что на повышенный уровень глюкозы иммунная система реагирует раньше и более выражено, чем эндокринная система, что выражается в понижении продукции IgE, а инсулин остается в пределах нормы. У А(II) группы крови в 3 раза повышается уровень инсулина по сравнению с контролем, а уровень IgE понижается только в 1,2 раза (незначительно). А именно, IgE к инсулину в контрольной группе составляет $93,3 \pm 43,6$ кЕ/л, а в подгруппе 2 – $75,5 \pm 35,4$ кЕ/л. Также в 0(I) группе крови (табл. 1) при повышенных значениях глюкозы инсулин повышается в 4 раза. IgE к инсулину сохраняется практически на уровне контроля – $42,2 \pm 8,7$ кЕ/л (подгруппа 2); $49,94 \pm 16,09$ кЕ/л (контрольная группа).

Таким образом, по отношению к контролю, на повышение уровня глюкозы до $6,9$ ммоль/л у 0(I) и А(II) групп крови, выработка инсулина повышается в 3–4 раза, а IgE к инсулину понижается

только в 1,2 раза, но В(III) группа крови вырабатывает инсулин в пределах нормы, а IgE к инсулину понижается в 4 раза.

В подгруппе 3 у всех представителей разных групп крови наблюдается высокий уровень инсулина (в среднем до 19 мкЕ/мл), и продолжает падать уровень IgE к инсулину по сравнению с контрольной группой, и составляет в среднем 29 мкЕ/мл. Уровень IgE к инсулину снижается по сравнению с контрольной группой независимо от группы крови. По мере возрастания глюкозы выше $6,2$ ммоль/л, отношение уровня IgE к инсулину и уровня инсулина (IgEинс/инс), падает. Для всех групп крови в подгруппе 2 (глюкоза $6,2$ – $7,6$ ммоль/л), инсулин начинает вырабатываться в среднем в 2,8 раз меньше, а в подгруппе 3 (глюкоза $8,2$ – $20,3$ ммоль/л) – это отношение уже составляет 1,5. В то время как в контрольной группе это соотношение в среднем до 12.

Обсуждение

Сахарный диабет 2 типа характеризуется выраженным нарушением метаболизма инсулина и глюкозы. Известно [8], что на ранних этапах заболевания, инсулин вырабатывается β -клетками поджелудочной железы в избыточном количестве, тем самым компенсируя все более усугубляющуюся инсулин-резистентность. Однако, по нашим данным, при повышении глюкозы выше $6,2$ ммоль/л (подгруппа 2) наблюдается повышенная выработка инсулина в 0(I) и А(II) группах крови, в то время как В(III) продуцирует инсулин в пределах нормы, а при пониженной глюкозе он приближается к нулю. При повышении глюкозы $>7,8$ ммоль/л, наблюдается повышение уровня инсулина в 3 раза у всех групп крови и понижение Ig E. Однако, IgE к инсулину ниже всех в подгруппе 2 у В(III) группы крови, контрольная группа – $113,0 \pm 56,0$ кЕ/л, подгруппа 2 («пограничная») – $27,2$ кЕ/л. В предыдущих работах нами показано, что люди с В(III) группой крови имеют наименьший процент возникновения сахарного диабета [9].

В подгруппе 3 у всех групп крови наблюдается повышение инсулина, понижение Ig E. При нарушении углеводного обмена, соотношении IgEинс/инс по отношению к контрольной группе (12 и выше) начинает падать до 3 и ниже. Выраженная гипергликемия у всех групп крови также сопровождается ростом уровня инсулина, в среднем до 20 мкЕ/мл, что выше контрольной группы в 4 раза. IgE у инсулину сильно падает (в 3,5 раза у В(III) группы крови), в 4 раза у А(II), в 1,5 раза у 0(I). Показано, [10] что индексы соотношения между цитокинами являются эффективными показателями состояния больного. Так, при оптимизации аллергического статуса отношение Ил-4/IFN γ увеличивался от 4,2 до 8,0. А отношение Ил-4/Ил-10 при аллергиях составлял 1,2, после улучшения состояния поднимался до 5. Известно, что Ил-10 подавляет продукцию общего и специфического IgE [10].

Известно, что в регуляции синтеза IgE участвуют гормоны. Кортизол, инсулиноподобный

фактор роста I действуют как сигналы для переключения В-лимфоцитов на синтез IgE [11, 12].

В соответствии с Th1/Th2 – гипотезой, иммунная система развивается либо через Th1 клетки, либо через Th2 клетки. Это будет означать, что развитие IgE-опосредованной аллергии (Th2-путь), будет понижать риск развития СД 1 [13]. Известно, что Th1-эффекторы CD4+ играют существенную роль в противовирусном иммунитете [7].

Показано, что СД2 типа сопровождается развитием субклинического воспаления, ассоциированного с увеличением продукции ряда провоспалительных медиаторов. Однако, до настоящего времени не установлены точные механизмы и особенности развития цитокинового дисбаланса у пациентов с СД 2 типа [14].

Переключающими на синтез IgE цитокинами, влияющими на уровень общего IgE и на развитие Th2-клеток, являются Ил-4; Ил-13 [11]. Ил-4 – это активатор секреции IgE и антагонист IFN γ . Активация промотора гена Ил-4 направляет Т-клеточный иммунитет по Th2 пути [5]. В наших исследованиях снижение IgE к инсулину при высокой глюкозе свидетельствует о снижении концентрации Ил-4 и повышении уровня IFN γ , что направляет иммунитет по Th1 пути. Вместе с тем имеются сообщения, что СД 2 типа сопровождается повышением Ил-4 [6,14].

Понижение уровня IgE, свидетельствует о понижении Ил-4 и увеличении уровня IFN γ , так как последние являются антагонистами. Известно, что IFN γ участвует в развитии воспалений, так же как и TNF α , направляют иммунный ответ по Th1 пути (сахарный диабет).

Показано, что для пациентов с СД2 характерно повышение содержания Ил-4, Ил-6, Ил-10, мононуклеары I2–17A и TNF α [15]. Вместе с тем, Ил-10 подавляет продукцию IgE, а Ил-4 – показатель повышения IgE, что свидетельствует о «конфликтной» ситуации цитокинов Th1 и Th2 пути при СД2.

Литература | Reference

1. Колотьева Н.А., Шахнович Е.А., Неведова Н.С. и соавт. Роль малых молекул в реализации белок-белковых взаимодействий // Актуальные проблемы биохимии и бионанотехнологии: сборник трудов II Международной интернет-конференции. Казань: издательство «Казанский университет». – 2011. – С. 152–153.
Kolotyeva N. A., Shakhnovich E. A., Nefedova N. S. i soavt. Rol malykh molekul v realizatsii belok-belkovykh vzaimodeystviy // Aktualnyye problemy biokhimii i bionanotekhnologii: sbornik trudov II Mezhdunarodnoy internet-konferentsii. Kazan: izdatelstvo «Kazanskiy universitet». – 2011. – S.152–153.
2. Васильев Ю.В., Беляева В.С. Патогенетические аспекты *Helicobacter pylori* // Эксперим. и клинич. гастроэнтерология. – 2006. – № 1. – С. 28–36.
Vasilyev Yu. V., Belyayeva V. S. Patogeneticheskiye aspekty Helicobacter pylori // Eksperim. i klinich. gastroenterologiya. – 2006. – № 1. – S.28–36.
3. Телесманич Н.Р., Колякина А.В., Ломов Ю.М., Меньшикова Е.А., Миронова А.В. Характеристика адгезивной активности холерных вибрионов на эритроцитах млекопитающих для выбора дополнительного ориентировочного теста их эпидемической значимости // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – Т. 7. – С. 45–48.
Telesmanich N. R., Kolyakina A. V., Lomov Yu. M., Mentshikova E. A. Mironova A. V. Kharakteristika adgezivnoy aktivnosti kholernykh vibrionov na eritrotsitakh mlekopitayushchikh dlya vybora dopolnitelnogo oriyehtirovochnogo testa ikh epidemicheskoy znachimosti // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. – 2008. – T. 7. – S. 45–48.
4. Телесманич Н.Р., Ломов Ю.М. Лектины холерных вибрионов как основные факторы патогенности и персистенции (биотехнологические аспекты использования) // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2012. – № 2. – С. 93–99.
Telesmanich N. R., Lomov Yu. M. Lektiny kholernykh vibrionov kak osnovnyye faktory patogennosti i persistentsii (biotekhnologicheskiye aspekty ispolzovaniya) // Zhurnal mikrobiologii. epidemiologii i immunobiologii. – 2012. – № 2. – S.93–99.
5. Lai C.-Y., Lin S.-Y., Wu C.-K., Yen L.-T., Sytwu H.-K., Miaw S.-C. Tyrosine phosphorylation of c-Maf enhance the expression of IL-4 gene // Immunol. – 2012. – Vol. – 189 (4). – P. 1545–1550.
6. Оспельникова Т.П., Лизогуб Н.В., Осипова Г.Л. Применение индукторов интерферона в комплексной терапии больных аллергическими заболеваниями // Медицинская иммунология. – 2009. – Т. 11, № 4–5. – С. 354–355.
Ospelnikova T. P., Lizogub N. V., Osipova G. L. Primeneniye induktorov interferona v kompleksnoy terapii bolnykh allergicheskimi zabolevaniyami // Meditsinskaya immunologiya. – 2009. – T. 11, № 4–5. – S. 354–355.
7. Klamt S., Vogel M., Hiemisch A., Prensel F., Zachariae S., Ceglarik U., Thiery I., Kiess W. “Association between IgE mediated allergies and diabetes mellitus tupe 1 in children and adolescents” // Pediatric Diadetes. – 2015. – Vol. 16. – P. 493–503.
8. Donath M.Y., Shoelson S.E. Type 2 diabetes as an inflammatory disease // Natur Rev. Immunol. – 2011 – Vol. 11 – P. 98–107.
9. Телесманич Н.Р., Коновальчик М.А., Микашинович З.И. Анализ уровня общего иммуноглобулина E(IGE) в сыворотке крови людей с различными типами нарушений углеводного обмена и группами крови 0(I), A(II), B(III) // Клиническая лабораторная диагностика. – 2017. – Т. 62. – № 8 – С. 476–481. DOI: 10.18821/0869–2084–2017–62–8–476–481.
Telesmanich N. R., Konovalchik M. A., Mikashinovich Z. I. Analiz urovnya obshchego immunoglobulina E(IGE) v syvorotke krovi lyudey s razlichnymi tipami narusheniye uglevodnogo obmena i gruppami krovi 0(I). A(II). V(III) // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. – 2017. – T. 62. – № 8 – S. 476–481. DOI: 10.18821/0869–2084–2017–62–8–476–481.
10. Гайдук И.М., Коростовцев Д.С., Шапорова Н.Л., Брейкин Д.В., Трусова О.В., Камаева И.А. Изменение иммунологических показателей при проведении сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии у детей с поллинозом // Медицинская иммунология. – 2013. – Т. 15, № 1. – С. 51–54. DOI:10.15789/1563–0625–2013–1–51–54
Gayduk I. M., Korostovtsev D. S., Shapороva N. L., Breykin D. V., Trusova O. V., Kamayeva I. A. Izmeneniye immunologicheskikh pokazateley pri provedenii sublingvalnoy allergen-spetsificheskoy immunoterapii u detey s pollinozom // Meditsinskaya immunologiya. – 2013. – T. 15. № 1. – S. 51–54. DOI:10.15789/1563–0625–2013–1–51–54
11. Jabara H., Loh R., Ramesh N. et. al. Sequential switching from μ to ϵ via $\gamma 4$ in human B cells stimulated with IL-4 and hydrocortisone // J. Immunol. – 1993 – Vol. 151 – P. 4528–4533.
12. Kimata H., Fujimoto M. Growth hormone and insulin-like growth factor 1 induce IgE and IgG4 production by human B cells // J. Exp. Med. – 1994 – Vol. 180 – P. 727–732.
13. Roep B. O. The role of T-cells in the pathogenesis of Type 1 diabetes: from cause to cure // Diabetologia. – 2003. – Vol. 46, no. 3. – P. 305–321.
14. Кологривова И.В., Сулова Т.Е., Кошельская О.А., Винницкая И.В., Трубаева О.А. Влияние глюкозы и инсулина на секрецию цитокинов мононуклеарами периферической крови in vitro // Иммунопатология и клиническая иммунология. – 2013. – Т. 5. – С. 267–270
Kologrivova I. V., Suslova T. E., Koshelskaya O. A., Vinnitskaya I. V., Trubacheva O. A. Vliyanie glyukozy i insulina na sekretsiyu tsitokinov mononuklearami perifericheskoy krovi in vitro // Immunopatologiya i klinicheskaya immunologiya. – 2013. – T. 5. – S. 267–270.
15. Зубаткина О.В., Добродеева Л.К., Попов А.А. Значимость уровня лептина при оценке состояния адаптивного иммунитета // Экологическая физиология. – 2015. – Т. 12. С. 16–20.
Zubatkina O. V., Dobrodeyeva L. K., Popov A. A. Znachimost urovnya leptina pri otsenke sostoyaniya adaptivnogo immuniteta // Ekologicheskaya fiziologiya. – 2015. – T. 12. S. 16–20.

АНТИГЕННЫЕ И МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОЦИТОВ В НОРМЕ И ПРИ ГЕМОФИЛИИ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ АВО-ГРУППОВОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ КРОВИ

Ф.Н. Гильмиярова, О.А. Гусякова, И.Ф. Сидорова, А.А. Епифанова,
Р.Г. Гильмутдинов, И.Л. Давыдкин, Ю.А. Косякова,
ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»

Гильмиярова Фрида Насыровна – e-mail: bio-sam@yandex.ru

Обнаружена неодинаковая антигенная структурная организация тромбоцитов у доноров с разной АВО-групповой принадлежностью крови. Особенностью лиц с O(I) группой крови является отсутствие HPA-5-5a/b и наличие HPA-6-6a/b. При кровотечении у больных гемофилией реакция тромбоцитарного звена неоднозначна: при A(II) группе крови часто возникает анемия, количество тромбоцитов небольшое, с малыми размерами. У больных с B(III) группой крови наблюдается нарушение агрегационной способности тромбоцитов. У пациентов с АВ(IV) группой крови обнаружено большое количество мелких тромбоцитов с сохранённой функцией, анемия у них не диагностирована.

Ключевые слова: антигены тромбоцитов, группы крови, количество тромбоцитов, агрегация тромбоцитов, гемофилия.

Found unequal antigenic structural organization of platelets from donors with different ABO blood group. Feature of individuals with O (I) blood group is the absence of HPA-5-5a / b and the presence of HPA-6-6a / b. In case of bleeding in hemophiliacs platelet reaction is mixed: the A (II) blood group is often anemia, low platelet count with small dimensions. Patients with B (III) blood group observed a violation of platelet aggregation. In patients with AV (IV) blood group found a large number of small platelets with preserved function, anemia, they are not diagnosed.

Keywords: platelet antigens, blood group, platelet count, platelet aggregation, hemophilia.

Введение

В настоящее время изучено 250 антигенных детерминант эритроцитарных мембран, образующих три уровня «антигенных этажей». Они выполняют, помимо иммунологической функции, роль в защите и обеспечении гомеостаза клеток крови, служат рецепторами эндогенных лигандов, вирусов, бактерий, паразитов, осуществляют ферментативную и структурную функцию, участвуют в адгезии различных молекул. Антигены системы АВО находятся практически на всех клетках организма, в том числе и на тромбоцитах [1].

Тромбоциты являются важным звеном в обеспечении гемостаза, репарации ткани. Полиморфизм тромбоцитспецифических антигенов (HPA) обусловлен заменой единичных нуклеотидов в молекуле ДНК гена, что соответственно приводит к замене аминокислот в белковой молекуле. Все аллоантигены HPA локализуются на гликопротеидных комплексах на мембране тромбоцита: антигены HPA-1 на GPIIb, HPA-2 – на GPIb, HPA-3 – на GPIIb, HPA-4 – на GPIIb, HPA-5 – на GPIa, HPA-7bw – на GPTTа, HPA-8bw – на GPIIa [2, 3]. В литературе есть единичные работы, посвященные особенностям системы гемостаза при различной АВО-групповой принадлежности крови. Известно, что лица с O (I) группой крови склонны к гипокоагуляции, у них уровень фактора Виллебранда ниже, чем при других группах крови. Лица с A (II) группой крови склонны к гиперкоагуляции, у них выше активность факторов VIII, V, IX свертывания крови, часто наблюдаются тромбозы [4, 5]. Представляют интерес особенности антигенной структуры тромбоцитов, сопряженность с другими антигенными системами, в частности, с системой АВО, связь с функциональными способностями. Выяснение АВО-группоспецифических особенностей систе-

мы гемостаза поможет сформировать группы риска лиц с повышенной кровоточивостью или угрожаемых по развитию тромбоза.

Цель исследования – выяснение антигенных и морфо-функциональных особенностей тромбоцитов при разной АВО-групповой принадлежности крови в норме и при врожденных нарушениях системы гемостаза.

Материал и методы

Работа выполнена в ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России и ГБУЗ «Оренбургская областная станция переливания крови». Под наблюдением находились 5673 донора, среди которых было 2954 мужчин и 2719 женщин. Проанализированы материалы 187 историй болезни 92 больных гемофилией в возрасте от 18 до 38 лет, госпитализированных по поводу кровотечений различной локализации в ряде случаев повторно в Самарском НИИ гематологии, трансфузиологии и интенсивной терапии. Контрольную группу составили 74 практически здоровых мужчин.

Генотипирование системы антигенов тромбоцитов проведено у 114 доноров молекулярно-генетическим методом ПЦР, включающим SSO-генотипирование, блот-гибридизацию на приборе BeeBlot 48 (Invitrogen). Выделение ДНК осуществлялось на магнитных частицах с использованием магнита MPC-T4 (Invitrogen), выполняли магнитную сепарацию ДНК, ПЦР-амплификацию, детекцию ДНК с помощью спектрофотометра WPA Biochrom (Invitrogen), анализ результатов проведен с помощью компьютерной программы Reli SSO PMP.

Исследования клеток крови выполняли на автоматическом гематологическом анализаторе «Sysmex KX-21»

(«Roche»), на коагулометре «STA-Compact» («Roche»). Оценку агрегационной способности тромбоцитов проводили методом визуальной детекции времени начала агрегации с различными индукторами (АДФ, коллаген, универсальный индуктор агрегации -УИА).

Статистический анализ результатов исследований выполнен с помощью пакета компьютерных программ SPSS 12, STATISTICA 8.

Результаты и их обсуждение

Распределение доноров по системам АВО и резус показало, что доминирует группа крови А(II) с наличием резус-фактора, что встречалось у 35,5% мужчин и у 33,4% женщин. Далее следуют О(I) Rh(+) группа крови – у 28,5% мужчин и 30,5% женщин, В(III) – у 18,3% мужчин и 19,2% женщин, АВ(IV) – у 7,1% мужчин и 8,2% женщин. Доля резус-отрицательных доноров составила 18,2%.

У доноров обнаружены следующие тромбоцитспецифические антигены с частотой встречаемости в порядке убывания: НРА-6-6а – 98%, НРА-15-15а – 94%, НРА-5-5а – 89%, НРА-2-2а – 89%, НРА-1-1а – 74%, НРА-3-3а – 65%, НРА-3-3b – 25%, НРА-1-1a/b – 21%, НРА-3-3a/b – 11%, НРА-2-2a/b – 11%, НРА-1-1b – 4,4%, НРА-5-5b – 3,5%, НРА-5-5a/b – 7%, НРА-6-6b – 0,9%, НРА-6-6a/b – 0,9%.

У здоровых лиц с О(I) – АВ(IV) группами крови распределение аллельных вариантов антигенов тромбоцитов было различным (таблица 1).

ТАБЛИЦА 1.

Распределение аллельных вариантов антигенов тромбоцитов у доноров с различной АВО-групповой принадлежностью крови

П/п	Вариант НРА	О(I)		А(II)		В(III)		АВ(IV)	
		п	%	п	%	п	%	п	%
НРА-1	1а	24	72,7	29	80,6	22	84,6	10	52,6
НРА-1	1b	0	0	3	8,3	0	0	2	10,5
НРА-1	1a/b	9	27,3	4	11,1	4	15,4	7	36,8
Всего НРА-1		33	100	36	100	26	100	19	100
НРА-2	2а	29	87,9	35	97,2	21	80,8	17	89,5
НРА-2	2b	0	0	0	0	0	0	0	0
НРА-2	2a/b	4	12,1	1	2,8	5	19,2	2	10,5
Всего НРА-2		33	100	36	100	26	100	19	100
НРА-3	3а	21	63,6	23	63,9	19	73,1	11	57,9
НРА-3	3b	11	33,4	9	25	4	15,4	4	21,1
НРА-3	3a/b	1	3	4	11,1	3	11,5	4	21,1
Всего НРА-3		33	100	36	100	26	100	19	100
НРА-4	4а	33	100	36	100	26	100	19	100
НРА-4	4b	0	0	0	0	0	0	0	0
НРА-4	4a/b	0	0	0	0	0	0	0	0
Всего НРА-4		33	100	36	100	26	100	19	100
НРА-5	5а	30	90,9	34	94,4	23	88,5	15	78,9
НРА-5	5b	3	9,1	1	2,8	0	0	0	0
НРА-5	5a/b	0	0	1	2,8	3	11,5	4	21,1
Всего НРА-5		33	100	36	100	26	100	19	100
НРА-6	6а	32	97	35	97,2	26	100	19	100
НРА-6	6b	0	0	1	2,8	0	0	0	0
НРА-6	6a/b	1	3	0	0	0	0	0	0
Всего НРА-6		33	100	36	100	26	100	19	100
НРА-15	15а	32	97	32	88,9	25	96,2	18	94,7
НРА-15	15b	1	3	4	11,1	1	3,8	1	5,3
НРА-15	15a/b	0	0	0	0	0	0	0	0
Всего НРА-15		33	100	36	100	26	100	19	100

Примечание: % - доля определенного варианта соответствующего антигена НРА.

Из 21 изученного варианта аллелей антигенов тромбоцитов у доноров с О(I) группой крови определено 14, с А(II) – 16, с В(III) – 13, с АВ(IV) – 14. Особенностью лиц с О(I) группой крови по сравнению с другими группами крови является отсутствие НРА-5-5a/b и наличие НРА-6-6a/b. Полученные данные могут свидетельствовать об ассоциированности антигенных структур тромбоцитов с антигенами системы АВО.

С АВО-групповой принадлежностью крови связаны и морфо-функциональные особенности тромбоцитов. У здоровых лиц статистически значимых различий между группами крови в количестве тромбоцитов, их объеме, агрегационной способности не отмечено (таблица 2), сравнение значений медианы показателя позволяет говорить об определенных тенденциях.

ТАБЛИЦА 2.

Характеристики тромбоцитов у клинически здоровых мужчин при различной АВО-групповой принадлежности крови

Показатель	О (I) М±м, медиана	А (II) М±м, медиана	В(III) М±м, медиана	АВ(IV) М±м, медиана
Количество тромбоцитов (x10 ⁹ /л)	233±13 241	251±28 228	237±20 247	276±19 262
Средний объем тромбоцитов (фл)	10,7±0,2 10,8	10,4±0,33 10,7	10,9±0,46 11,4	9,97±0,09 10
АДФ-агрегация тромбоцитов (сек.)	12,7±0,99 12,1	13,5±1,22 13,8	11,8±1,0 11,9	14,8±0,14 14,9
Коллаген-агрегация тромбоцитов (сек.)	15,2±1,0 15,1	16,9±1,42 16,9	14,9±1,0 14,5	16,6±1,3 16,9
УИА-агрегация тромбоцитов (сек.)	15,2±0,99 15	16,5±1,22 16,5	14,3±0,99 14,2	16,8±1,4 16,4

ТАБЛИЦА 3.

Характеристики тромбоцитов у больных с тяжелой гемофилией при различной АВО-групповой принадлежности крови

Показатель	О (I) n=73	А (II) n=58	В(III) n=47	АВ(IV) n=9	Достоверные различия
Количество тромбоцитов (x10 ⁹ /л)	336±19	293±19	263±14	400±23	p I – II = 0,02 p II – III = 0,001 p II – IV = 0,007 p III – IV = 0,001
Средний объем тромбоцитов (фл)	9,76±0,14	9,41±0,12	9,99±0,15	8,5±0,09	p I – II = 0,03 p II – III = 0,005 p III – IV = 0,01
АДФ-агрегация тромбоцитов (сек.)	18,27±5,88	18±2,65	21,4±2,94	17,5±0,1	p II – III = 0,005 p III – IV = 0,002
Коллаген-агрегация тромбоцитов (сек.)	16,85±1,57	17,33±3,33	21,5±2,33	16,22±1,37	p I – III = 0,01
УИА-агрегация тромбоцитов (сек.)	17,45±2,91	17,3±1,41	22,9±2,89	16±2,5	p III – IV = 0,004

Примечание: p - достоверность разницы показателя между группами крови.

У обследованных с В(III) группой крови средний объем тромбоцитов был наибольшим, при этом время агрегации со всеми стимуляторами было наименьшим, что могло свидетельствовать об их хорошей агрегационной способности. При АВ(IV) группе крови количество тромбоцитов было наибольшим при минимальном среднем объеме. По данным О.А. Гусяковой с соавторами (2009) [6], у здоровых обследованных с О (I) группой крови отмечена гипокоагуляционная направленность гемостаза, показатель АПТВ был максимальным, хотя оставался в пределах нормы, при этом отмечен самый высокий уровень фибриногена; при А (II) группе крови показатель АПТВ был минимальным, отмечены низкие значения естественного антикоагулянта – антитромбина III,

отражая склонность носителей данной группы крови к гиперкоагуляции. Следовательно, некоторые сдвиги в тромбоцитарном звене в норме компенсированы за счет соответствующих реакций других про- и антикоагулянтных систем [7].

Практически важным является оценка адекватности изменений в системе гемостаза при кровотечении, когда, как известно, количество тромбоцитов возрастает, их объем уменьшается [8]. У больных с тяжелой гемофилией при различной АВО-групповой принадлежности крови реакция тромбоцитарного звена на кровопотерю имела существенные отличия (таблица 3).

У больных гемофилией с АВ (IV) группой крови, как и у здоровых мужчин, обнаружено наибольшее число тромбоцитов при небольшом объеме с сохраненной агрегационной способностью, в наших исследованиях анемия у данных больных не диагностирована. У больных с А (II) группой крови число и размер тромбоцитов были небольшие, у них чаще наблюдалась анемия, трудно поддающаяся лечению, одной из причин могла быть неполноценность тромбоцитарного звена гемостаза.

У пациентов с В (III) группой крови часто отмечали нарушение агрегационной способности тромбоцитов как при легкой, так и при тяжелой форме гемофилии. Изучение времени стимулированной агрегации тромбоцитов у одного и того же больного гемофилией при разных госпитализациях по поводу кровотечений показало, что нарушение агрегационной способности тромбоцитов имело преходящий характер, следовательно, нарушение функций тромбоцитов определяется не только генетически детерминированными факторами.

Таким образом, сравнительный анализ антигенных и морфо-функциональных свойств тромбоцитов у лиц с разной АВО-групповой принадлежностью крови выявил особенности, с которыми, возможно, связан неодинаковый гемостатический потенциал. Если у здоровых лиц система гемостаза располагает механизмами компенсации, то у больных гемофилией с врожденным дефицитом факторов свертывания крови такой возможности нет. Следовательно, при возникновении кровотечения больные гемофилией с А(II) группой крови, у которых не происходит нарастания

количества тромбоцитов, нарушается их агрегационная способность, требуется более интенсивная гемостатическая терапия.

Выводы

1. Здоровые лица с O(I)–AB(IV) группами крови имеют отличия в спектре тромбоцитспецифических антигенов. Особенностью лиц с O(I) группой крови является отсутствие НРА-5–5a/в и наличие НРА-6–6a/в.

2. У больных гемофилией при кровотечении реакция тромбоцитарного звена ассоциирована с АВО-групповой принадлежностью крови:

- при А(II) группе крови количество тромбоцитов и их размеры небольшие;
- при В (III) группе крови наблюдается нарушение агрегационной способности тромбоцитов, увеличено время АДФ-, коллаген-, УИА-агрегации;
- при АВ(IV) группе крови обнаружено большое количество мелких тромбоцитов с сохраненной функцией.



ЛИТЕРАТУРА

1. Гильмиярова Ф.Н., Радомская В.М., Гергель Н.И. и др. Группы крови: биологическая вариабельность клеточного состава и метаболизма в норме и патологии. М: «Известия», 2007. 490 с.
2. Savage B., Sixma J.J., Ruggeri Z.M. Functional self-association of von Willebrand factor during platelet adhesion under. Flow. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2002. Vol. 99. P. 425-430.
3. Kasiret-Friede A., Cozzi M.R. Signaling through GP Ib-IX-V activates alphaIIb-beta 3 independently of other receptors. Blood. 2004. Vol. 103. P. 3403-3411.
4. Донсков С.И., Мороков В.А. Группы крови человека. М.: ИП Скорыходов В.А., 2011. 1016 с.
5. Boven D.J. An influence of ABO blood group on the rate of proteolysis of von Willebrand factor by ADAMTS 13. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2003. № 1. P. 33-40.
6. Гусякова О.А., Зубова И.А., Гильмиярова Ф.Н. Биологическая вариабельность основных гемостазиологических показателей, ассоциированная с групповой АВО-принадлежностью крови. В монографии: И.Л. Давыдкин, В.А. Кондурцев, Т.Ю. Степанова С.А. Бобылев. «Основы клинической гемостазиологии». Самара: «Офорт», 2009. С. 96-124.
7. Давыдкин И.Л., Косякова Ю.А., Гусякова О.А. и др. Особенности системы гемостаза при гемофилии. Казанский медицинский журнал. 2010. № 4. С. 438-441.
8. Момот А.П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики. С.-Пб.: Форма Т, 2006. 208 с.

Оригинальные исследования / Original research



© ГИЛЬМИЯРОВА Ф. Н., ГУСЯКОВА О. А., КУЗЬМИЧЕВА В. И., ЕРЕЩЕНКО А. А., ВАСИЛЬЕВА Т. В., БОРОДИНА И. А., МУРСКИЙ С. И., ПОТЯКИНА Е. Е., ИВАНОВА Н. В., ДЕНИСОВА С. Р.

УДК: 612.118.221.2:611.018.5

DOI: 10.20333/2500136-2019-3-24-33

КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ КРОВИ ПО СИСТЕМЕ АВ0: РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПО ГРУППАМ, СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Ф. Н. Гильмиярова¹, О. А. Гусякова^{1,2}, В. И. Кузьмичева¹, А. А. Ерещенко^{1,2}, Т. В. Васильева¹, И. А. Бородина¹, С. И. Мурский^{1,2}, Е. Е. Потякина¹, Н. В. Иванова^{1,2}, С. Р. Денисова²

¹Самарский государственный медицинский университет, Самара 443079, Российская Федерация

²Клиники Самарского государственного медицинского университета, Самара 443079, Российская Федерация

Цель исследования. Выявить основные тенденции в распределении групп крови по системам АВ0 и Резус в зависимости от возраста, охарактеризовать изменение клеточного состава крови и биохимического профиля, ассоциированного с групповой принадлежностью крови исследуемых лиц.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 2 группы: контрольная, состоящая из 4988 человек, средний возраст которых составил 34±3 года, и группа сравнения – 127 лиц молодого возраста (средний возраст - 19±0,47 лет). Определяли групповую принадлежность крови по системам АВ0 и Резус, проводили гематологические исследования и оценку метаболического профиля. Оценивали вариации клеточного состава крови и метаболических показателей в зависимости от группы крови. Анализ полученных результатов и статистический расчёт проводился при помощи программного обеспечения Microsoft Office Excel 2016 и IBM SPSS Statistics 23.

Результаты. Полученные данные свидетельствуют об изменении распределения групп крови: в контрольной группе преобладает А (II) группа крови, в группе сравнения - 0 (I). Впервые среди обладателей АВ (IV) группы крови не было выявлено Rh-отрицательных лиц. Установлены ассоциированные с групповой принадлежностью крови биологические вариации клеточного состава и биохимического профиля исследуемых лиц.

Заключение. Групповая принадлежность крови является основой индивидуальных и групповых вариаций биологических показателей, что открывает новые перспективы в подходах персонализированной медицины. Изучение особенностей АВ0-системы и ее вклад в поддержание гомеостаза организма человека представляет собой важную задачу для дальнейших исследований.

Ключевые слова: группы крови, АВ0 система, клеточный состав крови, метаболический профиль.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Гильмиярова ФН, Гусякова ОА, Кузьмичева ВИ, Ерещенко АА, Васильева ТВ, Бородина ИА, Мурский СИ, Потякина ЕЕ, Иванова НВ, Денисова СР. Клеточный состав и метаболический профиль крови по системе АВ0: распределение по группам, сравнительная характеристика. *Сибирское медицинское обозрение*. 2019;(3):24-33. DOI: 10.20333/2500136-2019-3-24-33

CELLULAR COMPOSITION AND BLOOD METABOLIC PROFILE ACCORDING TO АВ0-SYSTEM: GROUPING, COMPARATIVE DESCRIPTION

F. N. Gilmiyarova¹, O. A. Gusyakova^{1,2}, V. I. Kuzmicheva¹, A. A. Ereshchenko^{1,2}, T. V. Vasileva¹, I. A. Borodina¹, S. I. Murskiy^{1,2}, E. E. Potyakina¹, N. V. Ivanova^{1,2}, S. R. Denisova²

¹ Samara State Medical University, Samara 443079, Russian Federation

² Clinics of Samara State Medical University, Samara 443079, Russian Federation

The aim of the research is to identify the main trends in blood groups distribution according to АВ0 and Rh systems, depending on age, to characterize the change in blood cellular composition and biochemical profile, associated with blood group belonging of the studied.

Material and methods. The study involved 2 groups: check one, consisting of 4,988 people, whose average age was 34 ± 3 years and a comparison group of 127 young adults (average age – 19 ± 0.47 years). The blood group was determined according to АВ0 and Rh system, hematology examination was conducted and metabolic profile was evaluated. Variation of blood cell composition and metabolic parameters, depending on blood group were assessed. The analysis of the results and statistical calculation was carried out using Microsoft Office Excel 2016 Software and IBM SPSS Statistics 23.

Results. The obtained data indicate a change of blood groups distribution: A (II) blood group predominates in check group, in the comparison group - O (I). For the first time there were no Rh-negative individuals among АВ (IV) blood holders. Biological variations of cellular structure and biochemical profile associated with the blood group of the studied were stated.

Conclusion. Blood group is the basis for individual and group biological characteristic features variations, that gives new perspectives for personalized medicine approaches. The features of АВ0-system are studied and its contribution to the maintenance of human body homeostasis is an important task for future researches.

Key words: blood groups, АВ0 system, cellular blood composition, metabolic profile.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Gilmiyarova FN, Gussyakova OA, Kuzmicheva VI, Ereshchenko AA, Vasileva TV, Borodina IA, Murskiy SI, Potyakina EE, Ivanova NV, Denisova SR. Cellular composition and blood metabolic profile according to ABO system: grouping, comparative description. *Siberian Medical Review*. 2019;(3):24-33. DOI: 10.20333/2500136-2019-3-24-33

Введение

Система групп крови АВО была открыта столетие назад Карлом Ландштейнером и стала первой из более чем 35 групп крови открытых человеком [1]. На сегодняшний день известно, что антигенные детерминанты групп крови АВО экспрессируются не только на эритроцитах, но и на эпителиальных клетках, эндотелии сосудов, сенсорных нейронах, а также тромбоцитах [2, 3]. Кроме того, эти антигены встречаются как растворимые гликопротеины ротовой, слезной и семенной жидкостей, а также грудного молока [4]. Все это делает правомочным употребление термина гисто-эритроцитарная группа (hysto-bloodgroup) в отношении системы АВО [5]. В настоящий момент всерьез обсуждается наличие зависимости между инфекционными и неинфекционными заболеваниями и экспрессией антигенов системы АВО [6], также проводится исследование роли системы АВО в вопросах долгожительства и здорового старения [7, 8, 9, 10]. Антигены системы АВО отражают не только особенности конкретного индивида, но и представляют собой важную видовую и популяционную характеристику человека, зависящую от ареала его обитания и обуславливающую биоразнообразие показателей, отражающих гомеостаз организма [11].

Таким образом, целью нашего исследования является:

1. изучить распределение групп крови по системам АВО и Резус в зависимости от возраста;
2. провести сравнительный анализ биохимических и гематологических показателей, ассоциированных с групповой принадлежностью крови обследуемых лиц.

Материал и методы

Исследование проводилось на базах кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», клинико-диагностической лаборатории Клиник Самарского государственного медицинского университета, ГБУЗ «Самарская областная клиническая станция переливания крови». Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. В период с 2003 по 2018 гг. всего было обследовано 81590 человек разного пола и возраста, которым проводилось определение группы крови по системе АВО. Распределение по группам крови оказалось следующим: 0(I) группа крови - 32,7 %, А(II) группа крови - 34,6 %, В(III) группа крови - 23,1 % и АВ(IV) группа крови - 9,6 %. Резус положительными из них оказались 84,8 %, а резус отрицательными –

15,2 %. В данном исследовании в качестве группы контроля нами были выбраны 4988 клинически здоровых лиц, из них женщин – 51,4 %, мужчин – 48,6 %. Средний возраст составил 34 [31;36] года, распределение по группам крови оказалось следующим: 0 (I) – 30,1 %, А (II) – 34,2 %, В(III) – 25,7 %, АВ (IV) – 10 %, что в целом соответствует общепопуляционной тенденции. Также данной группе пациентов проводилось исследование клеточного и биохимического составов крови. Группа сравнения состояла из 127 клинически здоровых лиц, у которых отсутствовали острые и хронические соматические и социально значимые инфекционные заболевания, что подтверждалось при проведении иммунологических (ИФА) и молекулярно-генетических (ПЦР) исследований на ВИЧ, вирусные гепатиты В и С. Среди обследуемых лиц женщин - 81,1 %, мужчин - 18,9 %, средний возраст - 19 [19;19] лет. Распределение по группам крови было следующим: к 0 (I) группе крови принадлежат 42,5 % обследованных лиц; к А (II) – 31,5 %; к В (III) – 16,5 %; к АВ (IV) – 9,4 %. Среди них Rh-положительных – 82,7 %; Rh-отрицательных – 17,3 %.

Всем обследованным проводилось определение группы крови по системе АВО и резус-принадлежности; общий анализ крови: определение количества эритроцитов (RBC), среднего объема эритроцита (MCV), распределения эритроцитов по объему (RDW), содержания гемоглобина (Hb), среднего содержания и концентрации гемоглобина в эритроците (MCH, MCHC), гематокрита (Ht); количества лейкоцитов (WBC) абсолютного и относительного содержания нейтрофилов (Neut абс., Neut %), лимфоцитов (Lym абс., Lym %), моноцитов (Mono абс., Mono %), эозинофилов (Eos абс., Eos %), базофилов (Baso абс., Baso %); количества тромбоцитов (PLT), их среднего объема (MPV); оценка метаболического профиля: определение содержания общего белка, альбумина, общего билирубина, активности аланинаминотрансферазы (АЛАТ), аспаратаминотрансферазы (АСАТ), амилазы, щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинфосфокиназы (КФК), содержания глюкозы, лактата, общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), мочевины, креатинина, мочевой кислоты, калия, натрия, хлоридов, кальция, фосфора, магния, железа.

Материалом исследования являлась венозная кровь, полученная с применением вакуумных систем взятия крови. Для гематологического исследования и определения группы крови использовалась пробирка

с ЭДТА. Общий анализ крови выполнялся на автоматическом 5-part diff гематологическом анализаторе CELL-DYN Ruby, AbbottDiagnostics. Определение группы крови проводили перекрестным методом на плоскости с использованием моноклональных антител эритроцест-целиклоны анти-А, анти-В, анти-Д Супер ООО «Гематолог» и набора стандартных эритроцитов 0 (I), А (II), В (III) групп, производства ГБУЗ «Самарская областная клиническая станция переливания крови». Для определения глюкозы и лактата использовалась пробирка с фторидом натрия. Для определения других биохимических показателей – пробирка с активатором свертывания крови. Перед проведением биохимического анализа кровь центрифугировали 5 мин в режиме 1700g (3000 об/мин); анализ выполнялся на автоматическом биохимическом анализаторе CobasIntegra 400 plus (Roche-Diagnostics, Германия). Анализ полученных результатов и статистический расчёт проводился при помощи программного обеспечения MicrosoftOfficeExcel 2016 и IBM SPSS Statistics 23. Нормальность распределения оценивали с помощью теста Холмогорова-Смирнова. Данные в таблицах представлены как параметрическими (M-среднее, m-среднеквадратичное отклонение), так и непараметрическими (Me - медиана, Q1 - первый квартиль, Q3- третий квартиль) величинами. Межгрупповые сравнения проводились с использованием теста Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

Результаты оценки показателей общего анализа крови и их зависимости от пола и групповой принадлежности в контрольной группе и группе сравнения представлены в таблице 1 и таблице 2, вариабельность метаболического профиля - в таблице 3 и таблице 4. В таблицах приведены лишь те параметры, по которым были выявлены различия.

При оценке клеточного состава крови в контрольной группе были получены следующие результаты. Содержание эритроцитов и гемоглобина оказалось максимальным среди лиц с АВ (IV) группой крови ($4,89 \pm 0,04 \times 10^{12}/л$, $142,68 \pm 2,28$ г/л), показатель среднего объема эритроцита в этой группе также максимальный ($87,75 \pm 1,11$ фл). Минимальное содержание эритроцитов было зарегистрировано среди лиц с В (III) ($4,81 \pm 0,05 \times 10^{12}/л$) группой крови. Наименьшее содержание гемоглобина было выявлено у обладателей А (II) группы крови ($140,84 \pm 1,10$ г/л). Показатели среднего объема эритроцита и содержания гемоглобина в эритроците в этой группе также минимальные ($86,54 \pm 0,73$ фл, $29,10 \pm 0,24$ пг).

Наименьшее содержание лейкоцитов было характерно для лиц с 0 (I) группой крови - $6,16 \pm 0,20 \times 10^9/л$, показатель абсолютного содержания лимфоцитов в этой группе также минимальный - $2,04 \pm 0,09 \times 10^9/л$. Максимальное значение содержания лейкоцитов зарегистрировано в группе носителей А (II) груп-

Таблица 1

Клеточный состав крови в зависимости от групповой принадлежности в контрольной группе

Table 1

Cellular blood composition depending on group affiliation in the check group

Параметр ОАК	Стат. показатель	0 (I)	A (II)	B (III)	AB (IV)
RBC, $\times 10^{12}/л$	M \pm m	$4,83 \pm 0,06$	$4,85 \pm 0,05$	$4,81 \pm 0,05$	$4,89 \pm 0,04$
	Me	4,81	4,41	4,52	4,76
MCV, фл	M \pm m	$87,33 \pm 0,48$	$86,54 \pm 0,73$	$87,27 \pm 0,47$	$87,75 \pm 1,11$
	Me	87,65	87,20	86,98	86,83
Hb, г/л	M \pm m	$141,76 \pm 2,14$	$140,84 \pm 1,10$	$142,61 \pm 1,30$	$142,68 \pm 2,28$
	Me	138,75	141,25	143,75	141,25
MCH, пг	M \pm m	$29,36 \pm 0,23$	$29,10 \pm 0,24$	$29,61 \pm 0,19$	$29,21 \pm 0,33$
	Me	29,55	29,03	29,68	29,43
MCHC, г/дл	M \pm m	$33,61 \pm 0,19$	$33,56 \pm 0,22$	$33,94 \pm 0,19$	$33,29 \pm 0,19$
	Me	33,55	33,40	33,93	33,15
WBC, $\times 10^9/л$	M \pm m	$6,16 \pm 0,20$	$6,44 \pm 0,21$	$6,32 \pm 0,25$	$6,18 \pm 0,39$
	Me	5,93	6,73	6,30	5,98
Neut абс, $\times 10^9/л$	M \pm m	$3,50 \pm 0,20$	$3,49 \pm 0,19$	$3,67 \pm 0,24$	$3,12 \pm 0,25$
	Me	3,43	3,38	3,68	3,08
Lymaбс, $\times 10^9/л$	M \pm m	$2,04 \pm 0,09$	$2,24 \pm 0,10$	$2,06 \pm 0,08$	$2,09 \pm 0,24$
	Me	1,93	2,3	2,03	2,05
PLT, $\times 10^9/л$	M \pm m	$250,00 \pm 8,59$	$262,67 \pm 16,19$	$238,64 \pm 10,29$	$267,36 \pm 13,32$
	Me	254,75	241,25	243,50	253,50
MPV, фл	M \pm m	$10,53 \pm 0,12$	$10,24 \pm 0,18$	$10,76 \pm 0,25$	$10,33 \pm 0,16$
	Me	10,55	10,45	12,60	10,25

пы крови – $6,44 \pm 0,21 \times 10^9/\text{л}$, для них же характерно наибольшее абсолютное содержание лимфоцитов – $2,24 \pm 0,10 \times 10^9/\text{л}$. Абсолютное содержание нейтрофилов оказалось наименьшим среди носителей АВ (IV) группы крови ($3,12 \pm 0,25 \times 10^9/\text{л}$), наибольшее их количество было зафиксировано среди лиц с В (III) группой крови – $3,67 \pm 0,24 \times 10^9/\text{л}$.

Что касается оценки тромбоцитарного звена, отметим, что обладатели В (III) группы крови имели наименьшее содержание тромбоцитов ($238,64 \pm 10,29 \times 10^9/\text{л}$), но при этом показатель среднего объема тромбоцита в этой группе максимальный ($10,76 \pm 0,25$ фл). Для лиц с АВ (IV) группой крови характерно самое большое количество тромбоцитов ($267,36 \pm 13,32 \times 10^9/\text{л}$), в тоже время показатель MPV у них один из самых низких ($10,33 \pm 0,16$ фл).

При оценке клеточного состава крови в группе сравнения были выявлены следующие закономерности. Содержание эритроцитов и гемоглобина ока-

залось максимальным среди лиц с АВ (IV) группой крови ($4,97 \pm 0,13 \times 10^{12}/\text{л}$, $128,5 \pm 5,19$ г/л), в то время как показатели среднего объема эритроцита и среднего содержания гемоглобина в эритроците в этой группе являлись минимальными ($88,15 \pm 2,35$ фл, $5,92 \pm 0,89$ пг). Напротив, минимальное содержание эритроцитов было зарегистрировано среди лиц с В (III) ($4,72 \pm 0,07 \times 10^{12}/\text{л}$) и 0 (I) ($4,73 \pm 0,05 \times 10^{12}/\text{л}$, $p=0,001$) группами крови, наименьшее содержание гемоглобина было выявлено также среди носителей 0 (I) группы крови ($122,24 \pm 2,82$ г/л, $p=0,001$). Интересно отметить, что средняя концентрация гемоглобина в этой группе также была минимальная ($29,15 \pm 0,25$ г/дл, $p=0,001$).

Наименьшее содержание лейкоцитов было характерно для лиц с А (II) группой крови – $5,38 \pm 0,05 \times 10^9/\text{л}$, $p=0,02$. Достоверные вариации содержания лейкоцитов были также получены для лиц с 0 (I) – $5,43 \pm 0,05 \times 10^9/\text{л}$, $p=0,01$ группой крови. Максимальное значение содержания лейкоцитов зарегистри-

Таблица 2

Клеточный состав крови в зависимости от групповой принадлежности в группе сравнения

Table 2

Cellular blood composition depending on group affiliation in the comparison group

Параметр ОАК	Стат. показатель	0 (I)	A (II)	B (III)	AB (IV)
RBC, $\times 10^{12}/\text{л}$	M+m	$4,73 \pm 0,05$	$4,78 \pm 0,07$	$4,72 \pm 0,07$	$4,97 \pm 0,13$
	Me [Q1;Q3]	4,69 [4,49; 4,86]	4,75 [4,46; 5,15]	4,67 [4,52; 5,03]	4,89 [4,55; 5,19]
	p	0,001			
MCV, фл	M+m	$89,56 \pm 0,8$	$90,47 \pm 0,62$	$90,18 \pm 1,29$	$88,15 \pm 2,35$
	Me [Q1;Q3]	90,25 [87,4; 92,75]	90,35 [87,53; 92,9]	90,9 [85,75; 94,55]	88,7 [83,73; 95,78]
	p	0,001			
Hb, г/л	M+m	$122,24 \pm 2,82$	$127,7 \pm 1,75$	$124,95 \pm 2,09$	$128,5 \pm 5,19$
	Me [Q1;Q3]	124,5 [117,5; 131]	124,5 [119; 135]	123 [119; 132]	131,5 [107,75; 142,75]
	p	0,001			
MCH, пг	M+m	$26,32 \pm 0,32$	$26,7 \pm 0,23$	$26,53 \pm 0,42$	$25,92 \pm 0,89$
	Me [Q1;Q3]	26,5 [25,55; 27,6]	26,6 [25,95; 27,58]	26,9 [25,05; 27,85]	27,4 [23,15; 28,28]
	p	0,001			
MCHC, г/дл	M+m	$29,15 \pm 0,25$	$29,51 \pm 0,14$	$29,41 \pm 0,16$	$29,36 \pm 0,38$
	Me [Q1;Q3]	29,3 [28,7; 29,85]	29,3 [28,9; 29,9]	29,3 [28,9; 30]	29,4 [28; 30,2]
	p	0,001			
WBC, $\times 10^9/\text{л}$	M+m	$5,43 \pm 0,05$	$5,38 \pm 0,05$	$5,34 \pm 0,07$	$5,49 \pm 0,1$
	Me [Q1;Q3]	5,16 [5,13; 5,71]	5,16 [5,12; 5,67]	5,14 [5,13; 5,63]	5,55 [5,12; 5,87]
	p	0,01	0,02		
Neut абс, $\times 10^9/\text{л}$	M+m	$4,41 \pm 0,04$	$4,44 \pm 0,05$	$4,34 \pm 0,06$	$4,45 \pm 0,09$
	Me [Q1;Q3]	4,39 [4,13; 4,65]	4,39 [4,13; 4,73]	4,14 [4,11; 4,64]	4,39 [4,13; 4,76]
	p	0,024		0,001	
Lym абс, $\times 10^9/\text{л}$	M+m	$2,33 \pm 0,08$	$2,24 \pm 0,08$	$2,23 \pm 0,12$	$2,09 \pm 0,12$
	Me [Q1;Q3]	2,28 [1,87; 2,69]	2,28 [1,92; 2,62]	2,24 [1,82; 2,44]	2,19 [1,92; 2,36]
	p	0,001			
PLT, $\times 10^9/\text{л}$	M+m	$271,38 \pm 7,03$	$255,9 \pm 8,47$	$301,29 \pm 22,27$	$277,5 \pm 17,52$
	Me [Q1;Q3]	264 [236,5; 299]	250,5 [221,75; 299,75]	279 [254,5; 329,5]	286,5 [230,5; 333,25]
	p	0,001			
MPV, фл	M+m	$7,89 \pm 0,15$	$8,21 \pm 0,21$	$7,6 \pm 0,33$	$7,45 \pm 0,37$
	Me [Q1;Q3]	7,87 [7,18; 8,55]	8,11 [7,17; 8,68]	7,08 [6,69; 8,11]	7,21 [6,06; 8,73]
	p	0,001			

ровано в группе носителей АВ (IV) группы крови – $5,49 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$. Абсолютное содержание нейтрофилов оказалось наименьшим среди носителей В (III) группы крови ($4,34 \pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$, $p=0,001$), наибольшее их количество было зафиксировано среди лиц с АВ (IV) группой крови – $4,45 \pm 0,09 \times 10^9/\text{л}$.

Обращает на себя внимание, что при наибольшем содержании нейтрофилов, содержание лимфоцитов для лиц с АВ (IV) группой крови, напротив, оказалось наименьшим и составило $2,09 \pm 0,12 \times 10^9/\text{л}$. Наибольшее количество лимфоцитов было отмечено среди лиц с 0 (I) группой крови – $2,33 \pm 0,08 \times 10^9/\text{л}$, $p=0,001$.

Что касается оценки содержания тромбоцитов, отметим, что обладатели В (III) группы крови имели наибольшее содержание тромбоцитов ($301,29 \pm 22,27 \times 10^9/\text{л}$), но объем тромбоцитов при этом являлся малым ($7,6 \pm 0,33$ фл) в сравнении с показателями для других групп крови. Обратная тенденция характерна для лиц с А (II) группой крови: при наименьшем содержании тромбоцитов ($255,9 \pm 8,47 \times 10^9/\text{л}$), мы отмечаем их наибольший объем ($8,21 \pm 0,21$ фл).

При сравнении клеточного состава крови и ее зависимости от групповой принадлежности в исследуемых группах можно сделать следующие выводы. Самые высокие значения параметров эритроцитарного ростка как в контрольной группе, так и в группе сравнения были характерны для обладателей АВ (IV) группы крови. Также для обеих групп характерны минимальные значения содержания эритроцитов для лиц с В (III) групповой принадлежностью. Наименьшая концентрация гемоглобина в крови у в контрольной группе наблюдалась у представителей А (II) группы крови, а в группе сравнения – у представителей 0 (I) группы крови, для которой также стало характерно низкое содержание эритроцитов.

В контрольной группе для лиц с А (II) группой крови было характерно самое высокое значение содержания лейкоцитов, хотя в группе сравнения у представителей этой группы крови данный показатель оказался минимальным.

Что касается оценки тромбоцитарного звена, отметим, что как в контрольной группе, так и в группе сравнения сохраняются одни и те же тенденции – при максимальном содержании тромбоцитов их средний объем минимален и, наоборот, если содержание тромбоцитов низкое, их средний объем наибольший. Максимальные значения в контрольной группе были характерны для лиц с АВ (IV) группой крови, в группе сравнения – с В (III) группой крови; минимальные значения в контрольной группе – у лиц с В (III) группой крови, в группе сравнения – с А (II) группой крови. Полученные данные свидетельствуют о значительной перемене тромбоцитарного профиля для обладателей В (III).

При исследовании метаболических особенностей в контрольной группе были получены следующие результаты. При оценке белкового обмена было выявлено,

но, что наибольший уровень общего белка наблюдается у лиц с 0 (I) группой крови ($74,5 \pm 1,64$ г/л), а наименьший – у лиц с В (III) группой крови ($72,8 \pm 1,51$ г/л), но при этом у них отмечается самый высокий уровень альбумина ($42,2 \pm 0,73$ г/л). Самый низкий уровень альбумина был отмечен у обследуемых с А (II) группой крови ($39,8 \pm 0,96$ г/л). Наибольший уровень мочевины был выявлен у лиц с 0 (I) группой крови ($5,28 \pm 0,22$ ммоль/л), а уровень мочевой кислоты у них самый низкий ($245,3 \pm 12,00$ мкмоль/л), тогда как в АВ (IV) группе крови наблюдается обратная картина: при наименьшем уровне мочевины ($4,54 \pm 0,27$ ммоль/л) у них отмечается наибольший уровень мочевой кислоты ($282,4 \pm 15,11$ мкмоль/л) и креатинина ($91,94 \pm 3,04$ мкмоль/л), а также самый высокий уровень общего билирубина ($11,93 \pm 1,06$ мкмоль/л). Самый низкий уровень креатинина наблюдается у лиц с В (III) группой крови ($86,61 \pm 2,52$ мкмоль/л), а наименьший уровень общего билирубина – с А (II) группой крови ($9,56 \pm 0,83$ мкмоль/л). Наименьшая активность ферментов АЛАТ и АсАТ характерна для обследуемых с В (III) группой крови ($17,4 \pm 1,33$ Е/л и $26,9 \pm 1,24$ Е/л, соответственно), наибольшая активность АЛАТ характерна для лиц с 0 (I) группой крови ($19,6 \pm 2,58$ Е/л). Также у лиц с 0 (I) группой крови отмечена наименьшая активность креатинфосфокиназы ($99,6 \pm 7,49$ Е/л), но наибольшая активность γ -глутамилтранспептидазы ($43,2 \pm 4,12$ Е/л). Максимальная активность АсАТ наблюдается у лиц с А (II) группой крови ($28,7 \pm 2,56$ Е/л), но активность γ -глутамилтранспептидазы в этой группе самая низкая ($30,4 \pm 2,66$ Е/л). Наибольшая активность КФК отмечена у лиц с АВ (IV) группой крови ($127,7 \pm 16,45$ Е/л).

При оценке углеводного обмена было выявлено, что у лиц с В (III) группой крови наблюдается самый высокий уровень глюкозы ($4,45 \pm 0,21$ ммоль/л) и наибольшая активность фермента лактатдегидрогеназы ($462,8 \pm 26,68$ Е/л), но при этом наименьшая активность амилазы ($49,0 \pm 3,10$ Е/л). Самый низкий уровень глюкозы характерен для лиц с А (II) группой крови ($4,15 \pm 0,26$ ммоль/л). У обследуемых с АВ (IV) группой крови наблюдается наименьшая активность лактатдегидрогеназы ($414,9 \pm 38,42$ Е/л), но наибольшая – амилазы ($55,8 \pm 6,91$ Е/л).

При оценке липидного обмена было отмечено, что самый высокий уровень холестерина наблюдается у обследуемых с В (III) группой крови ($5,16 \pm 0,22$ ммоль/л). Низкий уровень холестерина характерен для лиц с А (II) и АВ (IV) группой крови ($4,93 \pm 0,20$ ммоль/л и $4,98 \pm 0,40$ ммоль/л соответственно), но при этом для А (II) группы крови характерен самый высокий уровень триглицеридов ($1,53 \pm 0,13$ ммоль/л) и самое низкое содержание ЛПВП ($1,33 \pm 0,06$ ммоль/л), а для АВ (IV) – самый низкий уровень триглицеридов ($1,22 \pm 0,18$ ммоль/л) и наибольшее содержание ЛПНП ($3,01 \pm 0,43$ ммоль/л). Самое высокое содержание ЛПВП ($1,63 \pm 0,19$ ммоль/л) и самое низкое содержание ЛПНП ($2,88 \pm 0,23$ ммоль/л) характерно для лиц с 0 (I) группой крови.

Таблица 3

Метаболический профиль в зависимости от групповой принадлежности крови в контрольной группе

Table 3

Metabolic profile depending on blood group in the check group

		0 (I)	A (II)	B (III)	AB (IV)
Общий белок, г/л	M±m	74,5±1,64	74,2±1,37	72,8±1,51	73,7±1,19
	Me	72,2	73,1	71,6	75,3
Альбумин, г/л	M±m	40,3±1,23	39,8±0,96	42,2±0,73	42,1±1,31
	Me	41,0	40,8	41,9	43,9
Мочевина, ммоль/л	M±m	5,28±0,22	4,66±0,22	4,72±0,25	4,54±0,27
	Me	5,3	4,6	4,5	4,1
Креатинин, мкмоль/л	M±m	87,10±2,29	88,68±2,06	86,61±2,52	91,94±3,04
	Me	90,0	88,0	86,0	93,0
Общий билирубин, мкмоль/л	M±m	11,56±0,56	9,56±0,83	11,86±0,97	11,93±1,06
	Me	11,8	7,3	9,9	11,5
Мочевая кислота, мкмоль/л	M±m	245,3±12,00	275,1±14,10	249,9±13,47	282,4±15,11
	Me	229,0	273,5	243,8	293,5
АлАТ, Е/л	M±m	19,6±2,58	17,6±2,05	17,4±1,33	18,8±2,50
	Me	15,6	15,3	16,6	16,5
АсАТ, Е/л	M±m	28,5±3,26	28,7±2,56	26,9±1,24	27,4±2,25
	Me	20,7	22,3	27,9	24,3
КФК, Е/л	M±m	99,6±7,49	103,9±6,26	120,7±10,07	127,7±16,45
	Me	92,0	96,0	112,0	117,0
Глюкоза, ммоль/л	M±m	4,29±0,35	4,15±0,26	4,45±0,21	4,17±0,28
	Me	3,8	4,2	4,3	4,2
ЛДГ, Е/л	M±m	458,9±23,17	431,7±16,94	462,8±26,68	414,9±38,42
	Me	452,0	446,0	436,0	430,0
Амилаза, Е/л	M±m	52,2±3,2	51,9±3,19	49,0±3,10	55,8±6,91
	Me	52,0	47,0	46,0	49,0
Холестерин, ммоль/л	M±m	5,10±0,21	4,93±0,20	5,16±0,22	4,98±0,40
	Me	4,9	4,9	5,1	4,6
Триглицериды, ммоль/л	M±m	1,50±0,15	1,53±0,13	1,37±0,11	1,22±0,18
	Me	1,15	1,41	1,17	0,96
ЛПВП, ммоль/л	M±m	1,63±0,19	1,33±0,06	1,40±0,08	1,40±0,06
	Me	1,26	1,33	1,45	1,42
ЛПНП, ммоль/л	M±m	2,88±0,23	2,94±0,23	2,88±0,23	3,01±0,43
	Me	2,66	2,76	2,81	2,71
Магний, ммоль/л	M±m	0,84±0,04	0,86±0,03	0,89±0,03	0,84±0,03
	Me	0,82	0,84	0,93	0,84
Кальций, ммоль/л	M±m	2,23±0,04	2,33±0,03	2,35±0,04	2,27±0,06
	Me	2,14	2,34	2,36	2,20
Железо, мкмоль/л	M±m	20,8±3,20	19,2±1,60	20,0±1,86	21,2±2,17
	Me	16,8	17,0	16,8	18,8
Калий, ммоль/л	M±m	5,08±0,12	5,12±0,10	4,78±0,12	5,14±0,19
	Me	5,16	5,03	4,83	5,12

Оценивая особенности минерального обмена, можно отметить, что самое высокое содержание магния ($0,89 \pm 0,03$ ммоль/л) и кальция ($2,35 \pm 0,04$ ммоль/л) наблюдается у лиц с В (III) группой крови, а наименьшее содержание магния ($0,84 \pm 0,04$ ммоль/л) и кальция ($2,23 \pm 0,04$ ммоль/л) характерно для обследуемых с 0 (I) группой крови. Максимальный уровень железа отмечается у лиц с АВ (IV) группой крови ($21,2 \pm 2,17$ мкмоль/л), а минимальный – у лиц с А (II) группой крови ($19,2 \pm 1,60$ мкмоль/л).

В результатах биохимического анализа крови также были выявлены определённые закономерности в соответствии с групповой принадлежностью. При оценке показателей белкового обмена было отмечено, что наибольшее содержание общего белка наблюдается у исследуемых с 0 (I) и В (III) группами крови ($70,62 \pm 0,39$ г/л и $70,50 \pm 0,71$ г/л), у лиц с В (III) группой крови также самый высокий уровень альбумина ($48,69 \pm 0,49$ г/л). При этом для лиц с 0 (I) группой крови характерно наибольшее содержание креатинина ($78,83 \pm 10,71$ мкмоль/л), а для лиц с В (III) группой крови – наименьшее ($65,59 \pm 2,05$ мкмоль/л), уровень мочевины ($4,15 \pm 0,24$ ммоль/л), мочевой кислоты ($265,14 \pm 12,86$ мкмоль/л) у них также самый низкий. Интересная закономерность наблюдается при сравнении результатов общего билирубина, значения которого у исследуемых со А (II) и В (III) группами крови достоверно отличаются от генеральной совокупности ($11,13 \pm 0,89$ мкмоль/л, $p = 0,004$ и $10,18 \pm 1,38$ мкмоль/л, $p = 0,009$, соответственно). Что касается активности ферментов, то значения АсАТ практически не отличаются в каждой из групп крови, при этом активность АлАТ в 0 (I) и В (III) группах крови ($12,94 \pm 0,78$ Ед; $12,72 \pm 1,12$ Ед) ниже, чем у исследуемых с А (II) и АВ (IV) группами крови ($15,19 \pm 3,24$ Ед; $15,20 \pm 1,26$ Ед). У лиц со А (II) группой крови наблюдается самый низкий уровень общего белка ($69,21 \pm 0,47$ г/л), и альбумина ($48,16 \pm 0,49$ г/л), при этом концентрация мочевой кислоты максимальна. Активность креатининкиназы также максимальна у исследуемых с А (II) групповой принадлежностью ($126,09 \pm 34,02$ Ед/л), но наименьших значений достигает у исследуемых с АВ (IV) группой крови ($73,29 \pm 4,45$ Ед/л).

При оценке показателей углеводного обмена было отмечено, что самый высокий уровень глюкозы наблюдается у представителей АВ (IV) группы крови ($4,93 \pm 0,11$ ммоль/л), у них же отмечается самая высокая активность ЛДГ ($343,50 \pm 9,13$ Е/л). Минимальная концентрация глюкозы в крови наблюдалась у лиц с В (III) группой крови ($4,59 \pm 0,19$ ммоль/л).

Сравнивая параметры липидного обмена было отмечено, что самый высокий уровень холестерина наблюдается у лиц с В (III) и АВ (IV) группами крови ($4,22 \pm 0,16$ ммоль/л, $4,21 \pm 0,19$ ммоль/л), а уровень триглицеридов у них был наименьшим ($0,59 \pm 0,05$ ммоль/л, $0,63 \pm 0,06$ ммоль/л). Самый низкий уровень холестерина ($4,11 \pm 0,09$ ммоль/л), ЛПВП

($1,56 \pm 0,05$ ммоль/л) и ЛПНП ($2,22 \pm 0,07$ ммоль/л) наблюдался у представителей 0 (I) группы крови.

При исследовании особенностей минерального обмена было отмечено, что у лиц с 0 (I) группой крови наблюдается самое высокое содержание калия, натрия, кальция. У обследуемых с АВ (IV) группой крови самое низкое содержание калия, натрия, фосфора. Максимальная концентрация железа характерна для лиц с АВ (IV) $19,58 \pm 2,96$ мкмоль/л группой крови, минимальное – для В (III) группы крови ($15,47 \pm 1,25$ мкмоль/л).

При сравнительном анализе метаболического профиля в зависимости от групповой принадлежности групп контроля и групп сравнения были отмечены следующие закономерности. При анализе белкового обмена как в группе контроля, так и в группе сравнения самый высокий уровень общего белка отмечается в 0 (I) группе крови, однако для группы контроля характерно наименьшее содержание данного показателя у исследуемых с В (III) группой крови, чего нельзя сказать о группе сравнения. Также видно, что как в группе контроля, так и в группе сравнения самый высокий уровень альбумина и самый низкий уровень креатинина отмечается у лиц с В (III) группой крови. Самая низкая концентрация мочевины характерна для АВ (IV) группы крови, мочевой кислоты – для 0 (I) группы крови групп контроля, тогда как в группе сравнения наименьшие значения данных показателей отмечаются у лиц с В (III) группой крови. При анализе активности трансаминаз установлено, что активность АлАТ и АсАТ наименьшая у обследуемых с В (III) группой крови в контрольных группах, что коррелирует с группами сравнения, однако наибольшая активность АлАТ в группах контроля характерна для лиц с 0 (I) группой крови, тогда как в группах сравнения максимальная активность данного фермента наблюдается в А (II) и АВ (IV) группах крови. В отличие от активности трансаминаз активность креатининфосфокиназы в группе сравнения минимальна у лиц с АВ (IV) группой крови, а в группах контроля – у обследуемых с 0 (I) группой крови.

При оценке показателей углеводного обмена самый высокий уровень глюкозы и самая высокая активность ЛДГ в группах контроля наблюдаются у лиц с В (III) группой крови, а в группах сравнения – у лиц с АВ (IV) группой крови. Самый низкий уровень глюкозы – у лиц с А (II) группой крови (группа контроля) и у лиц с В (III) группой крови (группа сравнения).

Сравнивая параметры липидного обмена, было отмечено, что в группе контроля и в группе сравнения самый высокий уровень общего холестерина наблюдается у обследуемых с В (III) группой крови, однако самый низкий уровень холестерина в группе контроля характерен для лиц с А (II) и АВ (IV) группой крови, а в группе сравнения – для представителей 0 (I) группы крови. Как в группе контроля, так и в группе сравнения самое низкое значение триглицеридов отмечается

Таблица 4

Метаболический профиль в зависимости от групповой принадлежности крови в группе сравнения

Table 4

Metabolic profile depending on blood group in the comparison group

Параметр	Стат. параметр	0 (I)	A(II)	B(III)	AB (IV)
Общий белок, г/л	M±m	70,62±0,39	69,21±0,47	70,50±0,71	69,68±0,96
	Me [Q1;Q3]	71 [68,7;72,45]	69,50 [67,43;71,40]	70,40 [68,25;72,65]	70,30 [67,45;72,50]
	p				
Альбумин, г/л	M±m	48,35±0,28	48,16±0,49	48,69±0,49	48,43±0,62
	Me [Q1;Q3]	48,3 [47,28; 49,5]	48,10 [45,85; 50,18]	49,20 [46,65;50,10]	48,80 [46,05;50,10]
	p	0,009			
Общий билирубин, мкмоль/л	M±m	11,44±1,48	11,13±0,89	10,18±1,38	12,77±1,64
	Me [Q1;Q3]	9 [7,45; 12,05]	10,00 [7,60; 12,70]	8,05 [5,75;14,60]	14,10 [8,50;18,20]
	p		0,004		
АлАТ, Ед/л	M±m	12,94±0,78	15,19±3,24	12,72±1,12	15,20±1,26
	Me [Q1;Q3]	11,3 [9,85; 13,9]	10,95 [8,95; 14,93]	12,00 [8,80;15,05]	14,45 [12,33;17,53]
	p				
АсАТ, Ед/л	M±m	19,39±0,58	20,25±1,92	19,04±0,84	19,79±0,83
	Me [Q1;Q3]	18,7 [16,75;20,65]	17,90 [16,25; 19,46]	18,40 [16,30;22,05]	18,95 [17,50;22,45]
	p				
ЛДГ, Ед/л	M±m	324,37±5,46	337,60±11,14	334,38±10,38	343,50±9,13
	Me [Q1;Q3]	324 [294,75; 351,5]	315,00 [296,50; 359,75]	331,00 [298,00; 373,50]	338,00 [320,75; 364,50]
	p				
Креатининкиназа, Ед/л	M±m	89,4±8,01	126,09±34,02	89,83±17,24	73,29±4,45
	Me [Q1;Q3]	73,85[56,95; 92,63]	73,15 [56,70; 98,98]	72,10 [58,60;84,50]	70,65 [59,90;86,43]
	p				
Глюкоза, ммоль/л	M±m	4,87±0,05	4,78±0,08	4,59±0,19	4,93±0,11
	Me [Q1;Q3]	4,79 [4,64; 5,19]	4,84 [4,54; 5,09]	4,60 [4,35;4,72]	4,83 [4,61;5,31]
	p				
Триглицериды, ммоль/л	M±m	0,71±0,04	0,80±0,14	0,59±0,05	0,63±0,06
	Me [Q1;Q3]	0,61 [0,48; 0,96]	0,58 [0,49; 0,75]	0,53 [0,47;0,67]	0,61 [0,42;0,83]
	p				
Общий холестерин, ммоль/л	M±m	4,11±0,09	4,11±0,17	4,22±0,16	4,21±0,19
	Me [Q1;Q3]	4,07[3,65; 4,49]	4,07 [3,73; 4,68]	4,21 [3,67;4,65]	4,20 [3,52;4,78]
	p				
ЛПВП, ммоль/л	M±m	1,56±0,05	1,67±0,07	1,66±0,06	1,64±0,08
	Me [Q1;Q3]	1,53 [1,33; 1,76]	1,67 [1,38; 1,86]	1,68 [1,60;1,76]	1,54 [1,45;1,76]
	p				
ЛПНП, ммоль/л	M±m	2,22±0,07	2,30±0,10	2,28±0,13	2,28±0,19
	Me [Q1;Q3]	2,17 [1,91; 2,41]	2,18 [1,93; 2,56]	2,14 [1,93;2,71]	2,33 [1,87;2,76]
	p				
Мочевина, ммоль/л	M±m	4,19±0,14	4,23±0,21	4,15±0,24	4,57±0,28
	Me [Q1;Q3]	4,35 [3,20; 4,85]	4,00 [3,50; 4,88]	4,10 [3,35;5,00]	4,75 [3,50;5,28]
	p				
Креатинин мкмоль/л	M±m	78,83±10,71	70,63±3,91	65,59±2,05	67,56±3,47
	Me [Q1;Q3]	66,40 [59,08; 74,07]	67,35 [60,43; 78,80]	64,80 [57,25;72,25]	65,05 [58,80;75,35]
	p				
Мочевая кислота, мкмоль/л	M±m	294,16±10,21	297,54±12,99	265,14±12,86	290,94±15,99
	Me [Q1;Q3]	294,10 [240,78; 333,53]	299,15 [240,90; 350,23]	258,60 [213,40;304,65]	279,85 [252,85;337,18]
	p				
Железо, мкмоль/л	M±m	17,70±1,06	19,39±1,14	15,47±1,25	19,58±2,96
	Me [Q1;Q3]	17,65 [10,97; 23,00]	18,50 [13,95; 22,55]	16,70 [10,25;19,55]	19,40 [9,83;30,95]
	p				
Калий, ммоль/л	M±m	4,68±0,06	4,63±0,06	4,54±0,09	4,31±0,12
	Me [Q1;Q3]	4,69 [4,35; 5,00]	4,59 [4,43; 4,92]	4,50 [4,25;4,82]	4,37 [3,89;4,75]
	p				
Натрий, ммоль/л	M±m	144,31±0,39	144,47±0,42	143,29±0,57	142,77±0,64
	Me [Q1;Q3]	144,10 [142,20; 146,55]	144,65 [142,48; 146,00]	142,10 [141,10;145,90]	142,20 [141,15;143,68]
	p				
Кальций общий, ммоль/л	M±m	2,46±0,0,01	2,43±0,02	2,46±0,01	2,45±0,02
	Me [Q1;Q3]	2,47 [2,42; 2,49]	2,46 [2,38; 2,49]	2,46 [2,41;2,51]	2,43 [2,39;2,51]
	p				
Фосфор, ммоль/л	M±m	1,31±0,04	1,34±0,04	1,35±0,04	1,31±0,07
	Me [Q1;Q3]	1,28 [1,18; 1,43]	1,36 [1,21; 1,49]	1,37 [1,27;1,43]	1,37 [1,15;1,45]
	p				

у лиц с АВ (IV) группой крови, а самый низкий уровень ЛПНП – у лиц с 0 (I) группой крови. Однако наименьший уровень ЛПВП в группе контроля характерен для обследуемых с А (II) группой крови, а в группе сравнения – для обследуемых с 0 (I) группой крови.

Оценивая особенности электролитного обмена каждой из групп, можно отметить, что как в группе контроля, так и в группе сравнения максимальный уровень железа отмечается у лиц с АВ (IV) группой крови, при этом самый низкий уровень данного показателя в группе контроля характерен для А (II) группы крови, а в группе сравнения – для В (III) группы крови. Все остальные показатели минерального обмена имеют разные тенденции к повышению и понижению при сравнении групп контроля с группами сравнения.

Заключение

1. Анализ результатов, полученных при сравнении распределения групп крови по системе АВ0 у людей различных возрастов, выявил изменение соотношения в распределении групп крови между поколениями: у более молодых представителей преобладающей группой крови является 0 (I) (42,5 %), у старшего поколения – А (II) (34,2 %).

2. В группе сравнения, состоящей из молодых людей, среди представителей АВ (IV) группы крови не было выявлено ни одного человека с отрицательным резус-фактором.

3. В ходе нашего исследования также было обнаружено, что показатели общего анализа крови и метаболического профиля контрольной группы и группы сравнения имеют определённые сходства и различия. Так результаты общего анализа крови обеих групп характеризуются идентичными изменениями в отношении эритроцитарного и тромбоцитарного ростков крови, но при этом разной тенденцией к изменению содержания лейкоцитов. Важно отметить, что метаболические параметры крови претерпели существенные изменения в группах сравнения по отношению к группам контроля, особенно это касается показателей белкового и минерального обменов.

Изучение изменения показателей клеточного состава крови и метаболических показателей в зависимости от групповой принадлежности крови является важным шагом на пути формирования персонализированного подхода к оказанию медицинской помощи. Необходимо помнить, что группы крови, являясь генетически детерминированной системой, способны к

проявлению межгрупповой вариабельности [12], что отражается в изменении клеточного и метаболического состава крови, что в свою очередь может влиять на процессы течения некоторых заболеваний и критерии их диагностики.

Литература/References

- Daniels G, Reid ME. Blood groups: the past 50 years. *Transfusion*. 2010;50(2):281-9. DOI:10.1111/j.1537-2995.2009.02456.x
- Xu X, Xu F, Ying Y, Hong X, Liu Y, Chen S, He J, Zhu F, Hu W. AB0antigen levels on platelets of normal and variant AB0blood group individuals. *Platelets*. 2018;(26):1-7. DOI:10.1080/09537104.2018.1543863
- Eastlund T. The histo-blood group AB0system and tissue transplantation. *Transfusion*. 1998;(38):975-88. DOI:10.1046/j.1537-2995.1998.381098440863
- Franchini M, Liumbruno GM. AB0blood group: old dogma, new perspectives. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2013;51(8):1545-53. DOI 10.1515/cclm-2013-0168
- Franchini M, Bonfanti C. Evolutionary aspects of AB0blood group in humans. *ClinicaChimicaActa*. 2015;(444):66-71. DOI:10.1016/j.cca.2015.02.016
- Cooling L. Blood groups in infection and host susceptibility. *Clinical Microbiology Reviews*. 2015;28(3):801-70. DOI:10.1128/CMR.00109-14
- Селезнева ИА, Гильмиярова ФН, Гусякова ОА, Колотьева НА, Чаулин АМ, Потехина ВИ. Система АВ0-группы крови и заболеваемость. *Европейский журнал естественной истории*. 2017;(1):14-21. [Selezneva IA, Gylmiyarova FN, Gusyakova OA, Kolotyeva NA, Chauhin AM, Potekhina VI. AB0-blood groups system and morbidity. *European Journal of Natural History*. 2017;(1):14-21. (In Russian)]
- Brecher ME, Hay SN. AB0blood type and longevity. *American Journal of Clinical Pathology*. 2011;135(1):96-8. DOI:10.1309/ajcpmihj6l3rphzx
- Degarege A, Gebrezgi MT, Ibanez G, Wahlgren M, Madhivanan P. Effect of the AB0blood group on susceptibility to severe malaria. A systematic review and meta-analysis. *Blood Reviews*. 2018; (33): 53-62. DOI: 10.1016/j.blre.2018.07.002
- Akin S, Altundag K. Clinical associations with AB0 blood group and Rhesus blood group status in patients with breast cancer. A nationwide retrospective study of 3,944 breast cancer patients in Turkey. *Medical Science Monitor*. 2018;(24):4698-4703. DOI:10.12659/MSM.909499
- Группы крови: биологическая вариабельность клеточного состава и метаболизма в норме и патологии. М.: Известия; 2007:9-57. [Blood Groups: biological variability of cellular composition and normal and pathological metabolism. Moscow: Izvestiya; 2007:9-57. (In Russian)]
- Yamamoto F, Cid E, Yamamoto M, Blancher A. AB0research in the modern era of genomics. *Transfusion*

Medicine Reviews. 2012;26(2):103-18. DOI:10.1016/j.tmr.2011.08.002

Сведения об авторах

Гильмиярова Фрида Насыровна, д.м.н., профессор, Самарский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89; тел.: +7(846)3370463; e-mail: bio-sam@yandex.ru, http://orcid.org/0000-0001-5992-3609

Гусякова Оксана Анатольевна, д.м.н., Самарский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89; Клиники Самарского государственного медицинского университета; адрес: Российская Федерация, 443099, г. Самара, пр-т Карла Маркса 165б; тел.: +7(846)3370463; e-mail: bio-sam@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-5619-4583

Кузьмичева Валерия Игоревна, ординатор, Самарский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89; тел.: +7(846)3370463; e-mail: lera_tlt@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-5232-1549

Ерещенко Алена Анатольевна, ассистент, Самарский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89; Клиники Самарского государственного медицинского университета; адрес: Российская Федерация, 443099, г. Самара, пр-т Карла Маркса 165б; тел.: +7(846)3370463; e-mail: pynstnica131902@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-4221-4440

Васильева Татьяна Владимировна, ординатор, Самарский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89; тел.: +7(846)3370463; e-mail: bio-sam@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-3384-4037

Бородина Инесса Анатольевна, ординатор, Самарский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89; тел.: +7(846)3370463; e-mail: bio-sam@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-7115-6430

Мурский Сергей Иванович, ассистент, Самарский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89; Клиники Самарского государственного медицинского университета; адрес: Российская Федерация, 443099, г. Самара, пр-т Карла Маркса 165б; тел.: +7(846)3370463; e-mail: bio-sam@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-2550-6601

Потяхина Елена Евгеньевна, ассистент, Самарский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89; тел.: +7(846)3370463; e-mail: bio-sam@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-1382-1831

Иванова Наталья Вячеславовна, ассистент, Самарский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89; Клиники Самарского государственного медицинского университета; адрес: Российская Федерация, 443099, г. Самара, пр-т Карла Маркса 165б; тел.: +7(846)3370463; e-mail: bio-sam@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-6253-9867

Денисова Светлана Рустамовна, к.м.н., Клиники Самарского государственного медицинского университета; адрес: Российская Федерация, 443099, г. Самара, пр-т Карла Маркса 165б; тел.: +7(846)3370463; e-mail: bio-sam@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-6803-861X

Author information

Frida N. Gilmiyarova, Dr.Med.Sci., professor, Samara State Medical University; Address: 49, Chapayevskaya Str., Samara, Russian Federation 443099; Phone: +7(846)3370463; e-mail: bio-sam@yandex.ru, http://orcid.org/0000-0001-5992-3609

Oksana A. Gusyakova, Dr.Med.Sci., Associate Professor, Samara State Medical University; Address: 49, Chapayevskaya Str., Samara, Russian Federation 443099; Clinics of Samara State Medical University; Address: 156b, Karl Marks Av., Samara, Russian Federation 443099; Phone: +7(846)3370463; e-mail: bio-sam@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-5619-4583

Valeria I. Kuzmicheva, resident, Samara State Medical University; Address: 49, Chapayevskaya Str., Samara, Russian Federation 443099; Phone: +7(846)3370463; e-mail: lera_tlt@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-5232-1549

Alyona A. Ereshchenko, assistant, Samara State Medical University; Address: 49, Chapayevskaya Str., Samara, Russian Federation 443099; Clinics of Samara State Medical University; Address: 156b, Karl Marks Av., Samara, Russian Federation 443099; Phone: +7(846)3370463; e-mail: pynstnica131902@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-4221-4440

Tatyana V. Vasileva, resident, Samara State Medical University; Address: 49, Chapayevskaya Str., Samara, Russian Federation 443099; Phone: +7(846)3370463; e-mail: bio-sam@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-3384-4037

Inessa A. Borodina, resident, Samara State Medical University; Address: 49, Chapayevskaya Str., Samara, Russian Federation 443099; Phone: +7(846)3370463; e-mail: bio-sam@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-7115-6430

Sergey I. Murskiy, assistant, Samara State Medical University; Address: 49, Chapayevskaya Str., Samara, Russian Federation 443099; Clinics of Samara State Medical University; Address: 156b, Karl Marks Av., Samara, Russian Federation 443099; Phone: +7(846)3370463; e-mail: bio-sam@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-2550-6601

Elena E. Potyakina, assistant, Samara State Medical University; Address: 49, Chapayevskaya Str., Samara, Russian Federation 443099; Phone: +7(846)3370463; e-mail: bio-sam@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-1382-1831

Natalya V. Ivanova, assistant, Samara State Medical University; Address: 49, Chapayevskaya Str., Samara, Russian Federation 443099; Clinics of Samara State Medical University; Address: 15b, Karl Marks Av., Samara, Russian Federation 443099; Phone: +7(846)3370463; e-mail: bio-sam@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-6253-9867

Svetlana R. Denisova, Cand.Med.Sci., Clinics of Samara State Medical University; Address: 156b, Karl Marks Av., Samara, Russian Federation 443099; Phone: +7(846)3370463; e-mail: bio-sam@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-6803-861X

Поступила 13.12.2018 г.
Принята к печати 09.04.2019 г.

Received 13 December 2018
Accepted for publication 09 April 2019

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ГЕМОФИЛИИ

*Игорь Леонидович Давыдкин¹, Юлия Анатольевна Косякова¹,
Оксана Анатольевна Гусякова², Инна Александровна Зубова², Татьяна Юрьевна Евсеева²*

*¹Кафедра госпитальной терапии с курсом трансфузиологии (зав. – проф. И.Л. Давыдкин),
²кафедра фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой
(зав. – проф. Ф.Н. Гильмиярова), ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»
Росздрава*

Реферат

Изучены особенности реакции системы гемостаза при развитии кровотечений у 142 больных гемофилией и факторы, влияющие на агрегационную способность тромбоцитов. Транзиторные нарушения агрегационной способности тромбоцитов выявлены в 45% случаев при стимуляции следующими препаратами: АДФ, коллагеном и универсальным индуктором агрегации на фоне диспротеинемии, повышения уровня сывороточного железа и тимоловой пробы.

Ключевые слова: гемофилия, гемостаз, агрегационная способность тромбоцитов, АДФ, коллаген, универсальный индуктор агрегации.

В мире насчитывается около 400 тысяч больных гемофилией, в России – 7500, в Самарской области – около 200 пациентов с врожденными коагулопатиями. Рецидивы гемартрозов приводят к артропатиям и потере трудоспособности, что определяет социальную значимость этих заболеваний. Актуальны исследования, направленные на прогнозирование кровотечений, выяснение альтернативных механизмов в системе гемостаза, позволяющие компенсировать врожденный дефект. В литературе обсуждается вариабельность течения гемофилии при одинаковой активности дефицитного фактора свертывания крови [1, 2, 4, 6, 7, 8].

Целью данного исследования было выяснение особенностей реакции системы гемостаза при развитии кровотечений и факторов, влияющих на агрегационную способность тромбоцитов у больных гемофилией.

Обследованы больные гемофилией (142 чел.) в возрасте от 18 до 38 лет, госпитализированные по поводу кровотечения или кровоизлияния различной локализации: с гемофилией А (124) и В (18). Легкая форма заболевания диагностирована у 23% больных, средней степени – у 21%,

тяжелая – у 56%. В контрольную группу вошли 75 клинически здоровых мужчин аналогичного возраста.

Количество и морфологические характеристики клеток крови определяли на автоматическом анализаторе «Systemex КХ-21» фирмы «Roche». Функциональные возможности тромбоцитов оценивали методом визуальной детекции времени начала агрегации с различными индукторами (АДФ, коллаген, универсальный индуктор агрегации – УИА), разработанным «Технология-Стандарт». Уровень факторов VIII и IX свертывания крови, активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ), тромбинового времени, содержание антитромбина III исследовали на коагулометре «STA-Compact» фирмы «Roche». Содержание фибриногена, общего белка, мочевины, креатинина, билирубина, железа, активности аланин- и аспартатаминотрансферазы определяли на биохимических анализаторах «Hitachi-902», «Интегра 800» фирмы «Roche». Для проведения тимоловой пробы использовали набор реактивов фирмы «Lachema». Варианты белковых фракций оценивали методом электрофореза на аппарате «Астра». Статистический анализ был выполнен методами вариационной статистики и корреляционного анализа с помощью пакета компьютерных программ SPSS 11.5.

У больных гемофилией А и В наблюдалось статистически достоверное удлинение АПТВ на 73% ($p = 0,001$) и 112% ($p = 0,04$) соответственно (табл.1). Мы изучили агрегационную способность тромбоцитов при стимуляции АДФ, коллагеном и УИА. У больных гемофилией А время агрегации тромбоцитов с АДФ оказалось достоверно повышенным ($p=0,045$). Аналогичные тенденции обнаружили при

Показатели системы гемостаза у больных гемофилией (M±m)

Показатели	Контроль (n=75)	Гемофилия А (n=124)	Гемофилия В (n=18)
Количество тромбоцитов, $\times 10^9$	245,4±11,7	292±7,51	245,0±10,7
Ширина распределения тромбоцитов по объему, фл	13,9±0,41	12,67 ± 0,15	13,3±0,6
Средний объем тромбоцитов, фл	10,6±0,18	9,68 ± 0,06	9,94 ± 0,19
Соотношение крупных тромбоцитов, %	30,4±1,32	23,6 ± 0,47	26,0 ± 1,56
Активированное парциальное тромбопластиновое время, с	37,6 ± 3,4	70,3 ± 2,7*	66,8 ± 9,6**
Протромбиновый индекс, %	91,3±9,0	72,4 ± 0,73	96,3 ± 3,3
Тромбиновое время, с	18,1±1,13	17,5±0,29	17,0±0,3
Антитромбин III, %	110,0±9,35	98,5±4,25	83,0±8,0
Концентрация фибриногена, г/л	3,4±1,17	3,8 ± 0,36	2,8 ± 0,1
Время агрегации тромбоцитов с АДФ, с	13,7±1,21	17,6 ± 1,28***	16,9 ± 4,2
Время агрегации тромбоцитов с коллагеном, с	15,9±1,31	17,2 ± 1,27	15,7 ± 6,1
Время агрегации тромбоцитов с УИА, с	15,7±1,21	17,9 ± 1,03	21,5 ± 3,5

Примечание: * $p = 0,001^*$, ** $p = 0,04$, *** $p = 0,045$ – по сравнению с контролем; фл – единица объема тромбоцита (фемтолитр = 10^{-15} л).

исследовании времени агрегации тромбоцитов с УИА. Удлинение времени стимулированной агрегации тромбоцитов отмечено в 45% случаев госпитализаций пациентов по поводу кровотечений. Динамическое наблюдение показало, что у одного и того же больного при сходных клинических проявлениях кровотечений в одних случаях время агрегации было нормальным, в других – увеличенным. Следовательно, нарушения агрегационной способности тромбоцитов при гемофилии имеют приобретенный и транзиторный характер.

Для выяснения факторов, влияющих на функциональные способности тромбоцитов, мы провели сравнительный анализ клинических данных, показателей клеточного состава крови, метаболизма, системы гемостаза (табл. 2) в двух группах пациентов: 1-я (51 чел.) – с нормальной агрегационной способностью тромбоцитов, 2-я (42) – с нарушенной агрегацией тромбоцитов. Возраст пациентов в обеих группах был одинаковым (29,1±2,3 и 30,4±2,2 года). Во 2-й группе заболевание протекало тяжелее, и больные продолжительнее находились в стационаре: 10,0±1,28 и 13,23±1,52 дня ($p=0,08$). Основными причинами госпитализации пациентов 1-й группы были гемартрозы (35%), гематомы (11,7%), кровотечения иной локализации (40,9%). У больных 2-й группы гемартрозы отмечались чаще (69%), гематомы –

реже (7,7%), кровотечений не было. Среди пациентов с нарушенной агрегационной способностью тромбоцитов чаще встречались лица с В (III) группой крови (35%), с 0 (I) и А(II) – по 28%, с АВ (IV) – 7,1%. У пациентов с нормальной агрегационной активностью тромбоцитов доля носителей В (III) группы крови была меньшей (17,6%), с 0 (I) и А(II) – по 41,1%, больных с АВ (IV) группой крови не было.

Характеристики эритроцитов и лейкоцитов в обеих группах практически не отличались. При нарушении функциональной способности тромбоцитов отмечалось увеличение числа ретикулоцитов (+81%, $p = 0,035$). Значение гематокрита у пациентов с нарушенной функцией тромбоцитов было выше, чем при сохраненной функции (44,65 ± 1,12% и 41,99 ± 1,21% соответственно). В ряде случаев отмечалось снижение гематокрита до 26,6%, но при этом функция тромбоцитов была нормальной. По мнению ряда авторов, агрегационная способность тромбоцитов нарушается вследствие значительной гемодилуции, когда тромбоциты перемещаются с краевой позиции к центру [5]. Наши исследования не дают оснований для подобных выводов.

Во 2-й группе больных гемофилией (с нарушенной функцией тромбоцитов) был достоверно увеличен протромбиновый индекс (+21%, $p = 0,02$), что свидетельствует об усилении внешнего пути активации

Показатели крови больных гемофилией с сохранённой (1) и нарушенной (2) агрегационной способностью тромбоцитов (M±m)

Показатели	Группа 1 (n=51)	Группа 2 (n=42)
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/л$	4,90±0,12	5,15±0,11
Гемоглобин, г/л	139,88±5,08	140,38±11,35
Гематокрит, %	41,99±1,21	44,65±1,12
Средний объем эритроцита, фл	85,75±1,59	86,78±1,60
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	28,52±0,77	29,37±0,78
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	33,22±0,39	33,75±0,36
Ретикулоциты, %	7,92±1,96	14,36±3,17*
RDW, %	15,02±0,80	13,58±0,30
Лейкоциты, $\cdot 10^9/л$	7,45±0,91	6,64±0,51
Тромбоциты, $\cdot 10^9/л$	252,71±14,13	273,38±25,86
PDW, %	14,04±0,68	12,44±0,29
Средний объём тромбоцита, фл	9,94±0,20	9,74±0,14
СОЭ, мм/ч	7,85±1,96	5,00±0,58
Общий белок, г/л	72,62±1,43	69,65±5,52
Альбумины, г/л	36,94±1,41	37,17±1,32
α_1 -глобулины, г/л	2,56±0,40	2,34±0,43
α_2 -глобулины, г/л	6,37±0,48	8,77±0,45
β -глобулины, г/л	9,64±0,59	11,61±0,60
γ -глобулины, г/л	14,50±0,79	15,11±0,70
Альбумины/глобулины	1,14±0,06	0,98±0,05
Билирубин общий, мкмоль/л	13,68±1,22	14,81±1,46
Билирубин прямой, мкмоль/л	3,62±1,66	4,35±0,45
АЛАТ, Е/л	69,87±16,02	46,15±13,57
АСАТ, Е/л	48,07±9,61	38,44±7,54
Мочевина, ммоль/л	5,03±0,23	5,73±0,89
Железо, мкмоль/л	15,71±1,72	21,80±2,72**
Тимоловая проба, Ед	2,22±0,33	5,91±0,96***
Протромбиновый индекс, %	91,33±4,33	110,33±3,48****
АПТВ, с	70,66±6,11	75,00±6,48
Фибриноген, г/л	3,68±0,66	2,95±0,58
Тромбиновое время, с	17,54±0,59	18,58±0,72
Антитромбин III, %	94,11±4,37	74,99±27,03
Время агрегации тромбоцитов с АДФ, с	12,75±0,60	23,18±1,09
Время агрегации тромбоцитов с коллагеном, с	13,37±0,84	24,71±0,61
Время агрегации тромбоцитов с УИА, с	14,59±0,70	22,24±0,91

Примечание: * p=0,035, ** p=0,050, *** p=0,0001, **** p=0,030 – по сравнению с показателями группы с сохраненной агрегационной способностью тромбоцитов.

свертывания крови. Отмечалось повышение показателя тимоловой пробы (+167%, p = 0,001), увеличение содержания железа (+39%; p = 0,056), хотя больные препараты железа не получали. Корреляционный анализ выявил существенную связь между показателем тимоловой пробы и временем стимулированной агрегации тромбоцитов: с АДФ (r = 0,56; p = 0,03), с коллагеном (r = 0,58; p = 0,05) и УИА (r = 0,54; p = 0,04).

При анализе суммарных доз вводимых препаратов фактора VIII и фактора IX выяснилось, что пациенты 2-й группы получили меньше иммуната, гемоктина, октаната. На фоне заместительной терапии в 1-й группе уровень фактора VIII более 25% имели 50% больных, тогда как во 2-й – 33%.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что снижение агрегацион-

ной способности тромбоцитов усугубляет состояние гипокоагуляции у больных гемофилией. Нарушение функциональных способностей тромбоцитов может быть спровоцировано освобождением из гемолизированных эритроцитов железом, обладающим, как известно, прооксидантными свойствами. В литературе приведены экспериментально обоснованные данные об ингибирующем действии перекисного окисления липидов на тромбоцитарную агрегацию [3]. Изменение состава белков плазмы является еще одним фактором, ухудшающим реализацию тромбоцитами своих функций.

ВЫВОДЫ

1. У больных гемофилией кровотечения и кровоизлияния могут отягощаться проходящими нарушениями агрегационной способности тромбоцитов. Увеличение времени стимулированной агрегации тромбоцитов отмечалось у 45% больных.

2. При появлении клинических признаков гемартрозов и гематом у больных гемофилией прогностически неблагоприятно увеличение времени индуцированной агрегации тромбоцитов, содержания железа, показателя тимоловой пробы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С., Константинова В.Н., Котовщикова Е.Ф. и др. Опыт применения десмопрессина (препарата "Эмосинт") в терапии болезни Виллебранда и перспективы его использования при других видах кровоточивости // Гематол. и трансфузиол. — 2004. — Т. 49. — № 1. — С. 40 — 42.

2. Воробьев А.И., Плющ О.П., Баркаган З.С. и др. Про-

токол ведения больных. Гемофилия // Пробл. стандарт. в здравоохран. — 2006. — № 3. — С. 18—74.

3. Дементьева И.Н., Гаспарян Л.В. Влияние светодиаодного излучения и антиоксидантов на функциональную активность тромбоцитов // Мед. акад. журн. — 2003. — Т. 3. — № 3. — Приложение 4. — С. 17—18.

4. Копылов К.Г., Плющ О.П., Лихачева Е.А. и др. Лечение гемофилией А с помощью фактора Виллебранда // Гематол. и трансфузиол. — 2008. — Т. 53. — № 1. — С. 17—34.

5. Момот А.П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики. — СПб.: Формат. — 2006. — 208 с.

6. Goudemand J., Rothschild C., Demiguel V. et al. Influence of the type of factor VIII concentrate on the incidence of factor VIII inhibitors in previously untreated patients with severe hemophilia A // Blood. — 2006. — Vol. 107. — P. 46—51.

7. Mannucci P. M. Back to the future: a recent history of haemophilia treatment // Haemophilia. — 2008. — Vol. 14, S. 3. — P. 10—18.

8. Santagostino E., Coppola A., Rocino A. Immune tolerance induction (ITI) in patients with haemophilia A and inhibitors: the Italian Retrospective — Prospective Registry — the PROFT study // Haemophilia. — 2008. — Vol. 10. — S. 2. — P. 57.

Поступила 14.05.09.

PECULIARITIES OF HEMOSTASIS IN HEMOPHILIA

I.L. Davydkin, Yu.A. Kosyakova, O.A. Gusyakova,
I.A. Zubova, T. Yu. Evseeva

Summary

Studied were the peculiarities of the hemostatic system reaction in the development of bleeding in 142 patients with hemophilia and the factors influencing platelet aggregation activity. Transient disturbances of platelet aggregation were found in 45% of cases by stimulating with the following drugs: ADP, collagen and universal inducer of aggregation on the background of dysproteinemia, raising the level of serum iron and thymol test.

Key words: hemophilia, hemostasis, platelet aggregation activity, ADP, collagen, an universal inducer of aggregation.

УДК 575.1

ГРУППА КРОВИ И РЕЗУС ФАКТОР, КАК МАРКЕРЫ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К НЕКОТОРЫМ ПАТОЛОГИЯМ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ КРЫМА

Ивенкова А. И., Романова Д. В.

*Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия
E-mail: dasha_romanova777@mail.ru*

Исследовали маркирующий эффект групп крови АВ0 и Rh при патологиях и в норме у мужчин и женщин в возрасте от 17 до 65 лет, проживающих на территории АР Крым. Маркирующий эффект у мужчин и женщин совпадал в отношении головных болей и различался в отношении патологий зрения и потребления алкоголя. Обнаружены также маркерные свойства групп крови у женщин в отношении аллергических и сердечно-сосудистых заболеваний и патологий желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: группы крови АВ0, резус-фактор, патология, генетические маркеры

ВВЕДЕНИЕ

Поиск и анализ ассоциаций различных генетических маркеров с заболеваниями весьма актуальны и перспективны, так как это дает возможность судить об участии наследственных факторов в развитии того или иного заболевания [1, 2]. В свою очередь, частота встречаемости подобных ассоциаций указывает на значимость данного признака в развитии патологического процесса. Вместе с тем такие исследования позволяют выявить среди населения группы лиц с фенотипами повышенного риска к отдельным заболеваниям, а это дает возможность разработки системы профотбора и определения мер профилактики [3, 4].

Групповая принадлежность крови человека, в числе прочих факторов, также может являться фактором риска в развитии у человека различных заболеваний, в том числе, таких как инфаркт миокарда и ишемический инсульт [1, 5–7], патологии органов дыхания [8] и др. Интерес к проблеме породил массу исследований в данном направлении.

Вместе с тем, полученные результаты часто оказываются в достаточной степени противоречивыми. Это породило некоторый скепсис в отношении прогностической ценности генетических маркеров для выявления предрасположенностей к патологиям. Тем не менее, в подобных исследованиях, как правило, не учитывается влияние факторов окружающей среды.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Сбор материала проводили путем анкетирования. Проанализированы анкеты 177 человек в возрасте от 17 до 65 лет. Связи между генетическими маркерами (группа крови в системе АВ0 и резус фактор) и наличием той или иной патологии выявляли и оценивали с использованием коэффициента ассоциации Пирсона [9]. Выборки мужчин и женщин анализировали отдельно. Учитывали такие характеристики здоровья и патологии, как: зрение, склонность к депрессиям, метеочувствительность, головные боли, респираторные заболевания, аллергии, заболевания сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта, а также отношение к алкоголю, табакокурению и предпочтениям в питании.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты показывают, что в отношении некоторых патологий исследуемые генетические маркеры у обоих полов проявляли одинаковые прогностические тенденции, а в отношении других – разные. Так, не смотря на то, что головные боли чаще встречались у женщин, у обоих полов они значимо реже наблюдались у людей с четвертой группой крови (рис. 1).

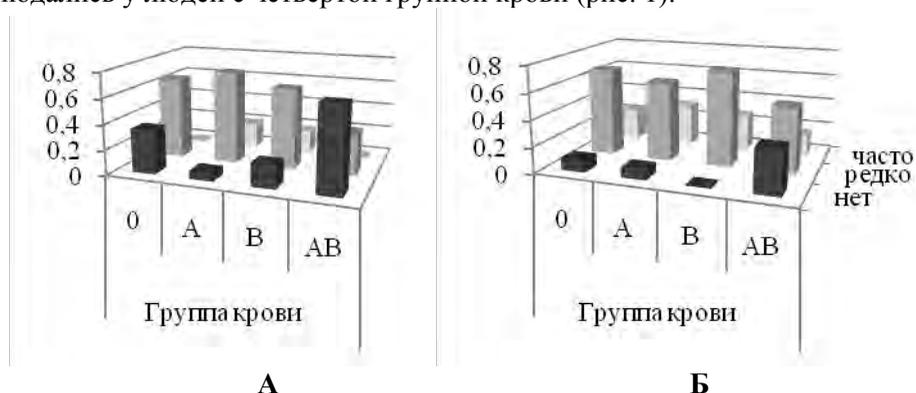


Рис. 1. Распространенность головных болей разной степени выраженности среди мужчин (А) и женщин (Б) разных групп крови в Крыму: признак отсутствия головных болей ассоциирован с группой крови АВ(IV), у мужчин $R=0,302$; $\chi^2= 4,73$; $P<0,05$; у женщин $R=0,214$; $\chi^2= 4,59$; $P<0,05$

Группы крови по-разному маркируют патологии зрения у мужчин и женщин: дальзоркость встречается чаще, чем ожидается у мужчин с группой крови А(II), а близорукость – у женщин с группой крови АВ(IV) (рис. 2). Кроме того, женщины с четвертой группой крови меньше других потребляют алкоголь ($R=0,216$; $\chi^2= 4,63$; $P<0,05$), тогда как мужчины с той же группой крови, наоборот, потребляют алкоголь больше других ($R=0,354$; $\chi^2= 7,00$; $P<0,01$).

Данные о связи групп крови с теми или иными патологиями человека, полученные разными исследователями, часто противоречивы. Так, по результатам одних исследований с хронической обструктивной болезнью легких связана группа

крови А(II), а по данным других – В(III) и, в то же время, обладатели группы крови 0(I) менее других подвержены этой болезни [8, 10].

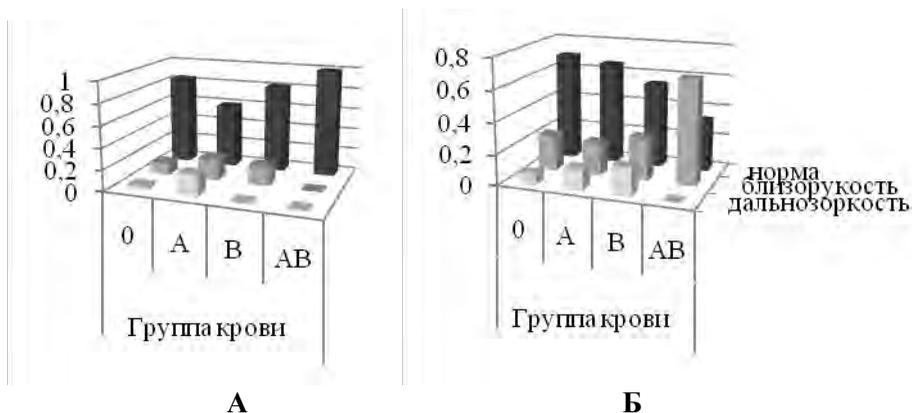


Рис. 2. Распространенность патологий зрения среди мужчин (А) и женщин (Б) разных групп крови в Крыму: у мужчин дальнозоркость ассоциирована с группой крови А(II) $R=0,305$; $\chi^2= 5,41$; $P<0,05$; у женщин близорукость ассоциирована с группой крови АВ(IV) $R=0,233$; $\chi^2= 5,38$; $P<0,05$

При анализе подобных данных может сложиться впечатление о низкой эффективности и нецелесообразности используемого подхода. Однако, следует отметить, что исследования проводились в разных популяциях человека, и при этом авторы не разделяли исследуемые выборки по полу (за исключением шахтеров). Органические патологии же, как и любые другие фенотипические признаки организма, являются результатом взаимодействия генотипа и окружающей среды.

Таким образом, данные о маркирующих эффектах тех или иных генов носят локальный характер и в пределах каждой территории требуют углубленного изучения в отношении различных внутривнутрипопуляционных группировок. Базы подобных локально привязанных данных, безусловно, будут весьма полезны для прогнозов заболеваемости населения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. И у мужчин и у женщин группа крови АВ(IV) маркировала отсутствие головных болей, тогда как маркирующий эффект групп крови в отношении патологий зрения и потребления алкоголя у мужчин и женщин различался.
2. Женщины с третьей группой крови были больше подвержены аллергиям и патологиям желудочно-кишечного тракта. А четвертая группа крови маркировала у них патологии сердечно-сосудистой системы.
3. У женщин с отрицательным резус фактором чаще обнаруживалась близорукость и метеочувствительность и реже – патологии сердечно-сосудистой системы. У мужчин с отрицательным резус фактором значительно чаще наблюдались сильные аллергические реакции.

4. Данные о маркирующих эффектах групп крови носят локальный характер и в пределах каждой территории требуют углубленного изучения в отношении различных внутривнутрипопуляционных группировок.

Список литературы

1. Дранник Г. Н. Генетические системы крови человека и болезни / Г. Н. Дранник, Г. М. Дизик. – Киев, 1990. – 197 с.
2. Кузнецов М. Ф. Генетический скрининг маркеров индивидуальной чувствительности к действию биологических факторов / М. Ф. Кузнецов, В. Г. Артамонова // Медицина труда и промышленная экология. – 1993. – № 9–10. – С. 12–15.
3. Артамонова В. Г. Профессиональные болезни. / Артамонова В. Г. – М., 1996. – 431 с.
4. Дидковский Н. А. Наследственные факторы и местная защита при неспецифических заболеваниях легких / Н. А. Дидковский, Л. И. Дворецкий. – М., 1990. – 224 с.
5. Мешалкин Е. Н. Группы крови систем АВО и Rh у больных сердечно-сосудистой патологией / Е. Н. Мешалкин, Г. Н. Окунева, Ю. А. Власов [и др.]. // Кардиология. – 1981. – №4. – С.46–50.
6. Группы крови АВО как фактор риска ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии у различных этнических популяций / М. Б. Рафалович, А. М. Мазурова, М. Н. Минаева, Г. А. Бессонова, Н. И. Зильберт, Г. Т. Тарала, Л. Г. Ледуховская / Врачебное дело. – 1980. – №9. – С. 72–75.
7. Чиныбаева А. А. Распределение эритроцитарных антигенов у больных с церебральным инсультом / А. А. Чиныбаева // Журнал Неврологии и Психиатрии. – 2005. – №13. – С. 55–57.
8. Семёнова Н. С. Факторы риска развития хронической обструктивной болезни легких / Н. С. Семёнова, Н. М. Балабина // Сибирский медицинский журнал. – 2007. – №5. – С. 8–11.
9. Лакин Г.Ф. Биометрия. / Лакин Г.Ф. – М.: Высш. шк, 1980. – 293 с.
10. Романцов М. Г. Часто болеющие дети – актуальные аспекты повторной респираторной заболеваемости / М. Г. Романцов, В. В. Ботвиньева– М., 1996. – 90 с.
11. Голубков В. В. К вопросу о зависимости риска развития ишемического инсульта от группы крови по системе АВО / В. В. Голубков // Журнал научных публикаций аспирантов и докторантов. – 2012. – № 6. – С. 92–94.
12. Патент RU 2224466 С1 Российская федерация (2002) А61В10/00 Способ прогнозирования риска развития ишемической болезни сердца у шахтеров с хроническим пылевым бронхитом, Филимонов С. Н.; Станкевич Н. Г.; Разумов В. В.; Панев Н. И., патентообладатель Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей. – № 2002120782/15; заяв. 22.07.2002; опубл. 27.02.2004.

ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ И ХОЛЕСТЕРОЗ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ: СРАВНЕНИЕ ФЕНО-ГЕНОТИПИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ БОЛЬНЫХ

Ботвиньев О. К., Иванченкова Р. А., Еремеева А. В.

ГБОУ Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова
Минздравсоцразвития России

Еремеева Алина Владимировна

E-mail: alinaeremeeva@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Проведено изучение и сравнение фено- и генотипических особенностей у 115 больных желчнокаменной болезнью и у 97 больных с холестерозом желчного пузыря. Полученные данные свидетельствуют о том, что желчнокаменная болезнь характеризуется преобладанием среди больных О (I) группы крови, снижением В (III) и АВ (IV) группы крови при сравнении с контрольной группой и группой ХЖП ($p < 0,05$); увеличение частоты гена О, снижение частоты гена В; снижение гетерозиготности. Для больных холестерозом желчного пузыря характерно увеличение частоты гена А, снижение доли больных с В (III) группой крови и увеличение пациентов с АВ (IV) группой крови ($p < 0,05$). Полученные нами в ходе исследования результаты указывают на наличие у больных ЖКБ и ХЖП различных и разнонаправленных фено- и генотипических характеристик, а следовательно, различаются между собой генотипически.

SUMMARY

A study was and comparison was carried out of the phenotypical and genotypical features in 115 patients with cholelithiasis and 97 patients with cholesterosis of the gallbladder. The received data proves that cholelithiasis is characterized by the domination of (prevalence) of type O I blood type, decrease of blood types B III and AB IV in comparison to the control group and to the group with cholesterosis of the gallbladder ($p < 0.05$), increase of the frequency of gene O decrease of frequency of gene B, decrease of heterozygosis. Patients with cholesterosis of the gallbladder are characterized by the increase of frequency of gene A, decrease of ratio of patients with blood type B III and increase of patients with AB IV blood type ($p < 0.05$). The received data (results) show the presence of different and multidirectional phenotypical and genotypical characteristics in patients with cholelithiasis and cholesterosis of the gallbladder, and therefore differ genotypically.

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) и холестероз желчного пузыря (ХЖП) являются распространенными заболеваниями желчевыводящих путей. По данным статистики, ЖКБ и ХЖП выявляются во всех возрастных группах, наибольший процент приходится на возраст 30–50 лет, т.е. наиболее работоспособный; в последние годы наблюдается значительное омоложение данной группы больных [1].

Несмотря на более чем вековую историю изучения ЖКБ и ХЖП, этиология и патогенез этих заболеваний до сих пор не известны. Исследованиями последних лет получено множество подтверждений тому, что нарушения в метаболизме холестерина занимают значительное место в развитии как ЖКБ, так и ХЖП [1–4].

Исследования нарушений метаболизма ХС при этих заболеваниях показали, что увеличение ХС крови происходит за счет липопротеидов низких плотностей (ЛНП, ЛОНП, ЛП (а)) и сопряжено с увеличением апобелкового компонента (апоВ), ответственного за транспорт ХС в клетку, т.е. выделяется общий фактор в нарушении метаболизма ХС при этих заболеваниях [2–4].

Изучается роль наследственных факторов в генезе данных заболеваний. Выявление наследственной предрасположенности к заболеваниям тесно связано с оценкой фенотипических и генотипических характеристик больного [5–7]. Поиск и анализ различных генетических маркеров заболеваний

Таблица 1

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ФЕНОТИПОВ (система АВО и Rh) И ГЕННЫХ ЧАСТОТ У БОЛЬНЫХ С ЖКБ И ХЖП								
Система	Фенотип	1. ЖКБ		2. ХЖП		3. Контрольная группа		$p < 0,05$
		кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	
АВО	O(I)	55	47,9	34	35,1	384	32,4	1-3; 1-2
	A(II)	51	44,3	38	39,1	427	36,1	-
	B(III)	7	6,1	12	12,3	271	22,9	1-3; 2-3; 1-2
	AB(IV)	2	1,7	13	13,5	102	8,6	1-3
	Σ	115	100	97	100	1184	100	
Частота генов								
	p O	0,6949 \pm 0,0304		0,5329 \pm 0,0358		0,5721 \pm 0,0102		1-3; 1-2
	p A	0,2652 \pm 0,0291		0,3233 \pm 0,0336		0,2558 \pm 0,0090		2-3; 1-2
	p B	0,0398 \pm 0,0129		0,1438 \pm 0,0252		0,1721 \pm 0,0078		1-3; 1-2
Гетерозиготность		0,4451 \pm 0,0284		0,5908 \pm 0,0208		0,5776 \pm 0,0072		1-3; 1-2
Rhesus	Rh+	95	82,6	73	75,2	992	83,8	-
	Rh-	20	17,4	24	24,8	192	16,2	2-3
Σ		115	100,0	97	100,0	1184	100,0	-
Частота генов								
	p Rh-	0,4170 \pm 0,0423		0,4974 \pm 0,0436		0,4026 \pm 0,0133		1-2; 2-3

Таблица 2

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ КОМБИНАЦИЙ ФЕНОТИПОВ ДВУХ СИСТЕМ (АВО и Rh) ГРУПП КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ЖКБ И ХЖП						
Фенотип	1. ЖКБ		2. ХЖП		3. Контрольная группа	
	n	%	n	%	n	%
A Rh ⁺	48	41,74	29	29,89	362	30,57
O Rh ⁺	38	33,05	24	24,74	339	28,63
B Rh ⁺	7	6,08	9	9,27	238	20,10
AB Rh ⁺	2	1,74	11	11,37	83	7,01
A Rh ⁻	3	2,60	9	9,27	65	5,48
O Rh ⁻	17	14,79	10	10,31	63	5,32
B Rh ⁻	-	-	3	3,09	43	3,63
AB Rh ⁻	-	-	2	2,06	21	1,77
Σ	115	100,00	97	100,00	1184	100,00
χ^2	$p_{1-2} < 0,05$		$p_{1-2} < 0,05$		$p_{1-3} < 0,05; p_{2-3} > 0,05$	

весьма актуален и перспективен, так как это дает возможность судить об участии наследственных факторов в развитии той или иной патологии.

Цель исследования — изучение и сравнение фено- и генотипических особенностей больных желчнокаменной болезнью (ЖКБ) и холестерозом желчного пузыря (ХЖП).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проводили в двух группах: I группа — 115 больных желчнокаменной болезнью, средний возраст $42,3 \pm 0,6$ года (от 18 до 60 лет, женщин — 71,3%), II группа — 97 больных холестерозом желчного пузыря, возраст $43,1 \pm 0,4$ года (от 18 до 60 лет, женщин — 51,5%). В исследуемые группы не включались больные с генными заболеваниями, для которых характерно развитие ЖКБ или ХЖП. Контрольная группа — репрезентативная выборка из 1184 практически здоровых людей в возрасте от 18 до 45 лет без признаков заболеваний желудочно-кишечного тракта, а также сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом.

Определены генотипические особенности групп крови по системе АВО и резус фактору, частоты фенотипа, частоты генов и гетерозиготность.

Нами была детально изучена комбинация групп крови по системам АВО и резус у больных с ЖКБ и ХЖП для более подробной характеристики фенотипических признаков у данных пациентов.

Для определения группы крови по системе АВО была использована реакция агглютинации с помощью цоликлонов анти-А и анти-В, а для определения группы крови по системе резус проводилась реакция агглютинации с помощью изоиммунных антирезусных сывороток.

Для статистической обработки результатов применяли программу *Statistica 6.0*. Для сравнения показателей между группами применяли χ^2 . Для сравнения долей использовали критерий Фишера. Достоверность различий определяли с помощью коэффициента Стьюдента и различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У больных ЖКБ и ХЖП выявлены значительные отличия групп крови по фено-генотипическим признакам при сравнении с контрольной группой и между собой.

Анализ полученных данных (табл. 1) показывает, что при оценке групп крови по системе АВО в группе пациентов с ЖКБ при сравнении с контрольной группой выявлено достоверное преобладание больных с О (I) группой крови ($p < 0,05$), а также снижение В (III) группы крови ($p < 0,05$) и АВ (IV) группы крови ($p < 0,05$).

Среди больных ХЖП при сравнении с контрольной группой отмечено достоверное снижение

количества пациентов с В (III) группой крови ($p < 0,05$), также необходимо отметить тенденцию к увеличению пациентов с АВ (IV) группой крови.

Проведено сравнение между собой групп больных ЖКБ и ХЖП (табл. 1). Нами выявлено что при ЖКБ увеличена доля больных с О (I) группой крови ($p < 0,05$), при этом снижена доля пациентов с В (III) группой крови ($p < 0,05$) и АВ (IV) группой крови ($p < 0,05$).

При анализе частот генов по системе АВО у больных ЖКБ при сравнении с контрольной группой выявлено увеличение частоты гена О ($p < 0,05$) и снижение частоты гена В ($p < 0,05$).

У больных ХЖП при сравнении с контрольной группой достоверно увеличена частота гена А ($p < 0,05$).

При сравнении пациентов с ЖКБ и ХЖП выявлено увеличение частоты гена О ($p < 0,05$). Кроме того, отмечено снижение частоты гена В у больных ЖКБ, тогда как у больных с ХЖП обнаружено увеличение частоты гена А ($p < 0,05$) (табл. 1).

В группе больных ЖКБ выявлено снижение гетерозиготности ($p < 0,05$) при сравнении как с контрольной группой, так и с группой больных ХЖП.

Что касается системы резус-фактора, то у пациентов с ХЖП выявлено увеличение доли больных с отрицательным резус фактором при сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$).

Таким образом, ЖКБ и ХЖП по своим фено- и генотипическим характеристикам отличаются между собой и контрольной группой, что свидетельствует о различных генотипах у больных с данными заболеваниями.

При оценке распределение частот фенотипов в группе больных ЖКБ выявлено достоверное ($p < 0,05$) отклонение от контрольной группы и группы больных ХЖП за счет увеличения частоты фенотипа А Rh⁺ и О Rh⁻, а также снижения частоты фенотипа В Rh⁺ и АВ Rh⁺. При сопоставлении больных ХЖП с контрольной группой достоверных отличий не получено, но отмечена тенденция к снижению частоты В Rh⁺ и увеличению О Rh⁻.

Проведенный нами сравнительный анализ группы больных ЖКБ с пациентами страдающими ХЖП выявил достоверные ($p < 0,05$) отличия между группами (рис. 1).

Следовательно, больные ЖКБ и ХЖП имеют характеристики фенотипических признаков, различающиеся между группами и с контрольной группой.

Желчнокаменная болезнь характеризуется преобладанием среди больных О (I) группы крови, снижением В (III) и АВ (IV) группы крови при сравнении с контрольной группой и группой ХЖП ($p < 0,05$); увеличение частоты гена О, снижение частоты гена В; снижение гетерозиготности.



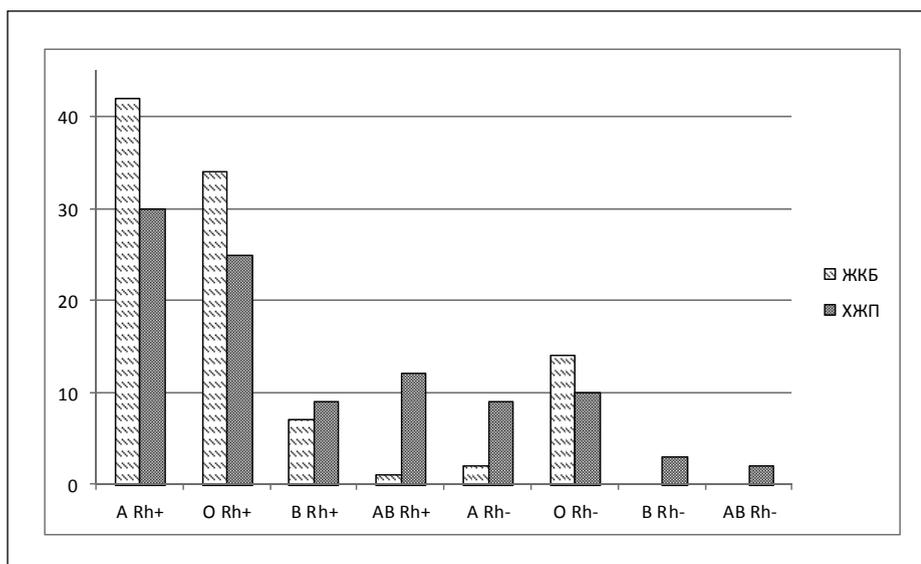


Рис. 1. Распределения фенотипов двух систем (ABO и Rh) групп крови у больных с ЖКБ и ХЖП.

Для больных холестерозом желчного пузыря характерно увеличение частоты гена А, снижение доли больных с В (III) группой крови и увеличение пациентов с АВ (IV) группой крови ($p < 0,05$); выявлено увеличение доли больных с отрицательным резус фактором при сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$).

Эти заболевания имеют как общие факторы риска — повышение уровня холестерина крови и индекса массы тела, — так и независимые факторы риска (пол, наследственность) различаются соотношением полов (м : ж — 1:3 при ЖКБ, 1:1,2 при ХЖП) и частотой семейной отягощенности при ЖКБ (15,5%) и ХЖП (8,0%, $p < 0,05$) для

родственников 1-й степени родства при одинаковом его типе — «мать больна, отец здоров»; одинаковым наследованием заболеваний по женской линии при большей частоте заболеваемости ЖКБ среди женщин (81%) и увеличением доли мужчин (60%), женщин (40%) при ХЖП [2].

Накопленные к настоящему времени данные клинических и экспериментальных исследований свидетельствуют о важной роли генетических факторов в развитии этих заболеваний. Гены системы АВО и системы резус находятся на различных хромосомах, поэтому полученные нами различия по этим системам дают возможность говорить о том, что патогенез данных патологических изменений различен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Полунина, Т.Е. Желчнокаменная болезнь / Т.Е. Полунина // Леч. врач. — 2005. — № 2. — С. 34–38.
2. Иванченкова, Р.А. Хронические заболевания желчевыводящих путей. — М.: Атмосфера, 2006. — 416 с.
3. Иванченкова, Р.А. Липопротеиды высокой плотности при холестерозе желчного пузыря / Р.А. Иванченкова, А.В. Свиридов, И.Н. Озерова, Н.И. Перова // Клин. мед. — 2000. — № 4. — С. 27–31.
4. Иванченкова, Р.А. Патогенез холестероза желчного пузыря: обзор / Р.А. Иванченкова, А.В. Свиридов // Клин. мед. — 2002. — № 2. — С. 14–19.
5. Ильченко, А.А. Желчнокаменная болезнь. — М.: Анархарсис, 2004. — 199 с.
6. Дранник, Г.Н. Генетические системы крови человека и болезни / Г.Н. Дранник, Г.М. Дизик. — Киев, 1990. — 197 с.
7. Кузнецов, М.Ф. Генетический скрининг маркеров индивидуальной чувствительности к действию биологических факторов / М.Ф. Кузнецов, В.Г. Артамонова // Медицина труда и пром. экол. — 1993. — № 9–10. — С. 12–15.

© М. В. БЕКТАСОВА, 2012

УДК 613.62:616-002.5:616-051]-092:612.017.1(571.63)

М. В. Бектасова

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

Приморское отделение ГУ Дальневосточный научный центр “Экология и медицина труда” РАМН, Владивосток

Поражаемость медицинского персонала тесно связана с его генотипом. Поэтому изучение изоантигенной характеристики медицинских работников, заболевших туберкулезом при выполнении своих профессиональных обязанностей имеет важное медико-диагностическое и прогностическое значение. Материалы об иммунных преобразованиях в организме больных туберкулезом медицинских работников свидетельствуют о необходимости разработки иммунокорректирующих мероприятий, использовании принципов профессионального отбора, а также учета их генотипической характеристики с выявлением групп повышенного риска.

Ключевые слова: иммунный статус, медицинские работники

M. V. Bektasova – THE IMMUNE STATUS IN HEALTHCARE PERSONNEL IN THE PRIMORSKY TERRITORY

Primorye Branch, Far East Research Center for Ecology and Occupational Medicine, Russian Academy of Medical Sciences

The affliction of healthcare staff is closely related to its genotype. Therefore the study of the isoantigenic characteristics of medical workers who have been ill with tuberculosis when performing their professional duties is of medical, diagnostic and prognostic value. The data on immune transformations in healthcare workers with tuberculosis suggest that it is necessary to elaborate immunomodulating measures, by using the professional selection principles and taking into account their genotypic characteristics to identify higher-risk groups.

Key words: immune status, medical workers

Анализ эпидемической ситуации по туберкулезу с 90-х годов прошлого века показал значительное увеличение заболеваемости населения в целом и среди групп риска, к которым относятся медицинский персонал учреждений здравоохранения в частности. В связи с этим важной задачей является совершенствование мероприятий по раннему выявлению и профилактике туберкулеза у медицинских сотрудников лечебно-профилактических учреждений [1, 5, 8, 11].

Особенности клинического течения туберкулеза и эффективности проводимой терапии у медицинского персонала лечебно-профилактических учреждений, получивших профессиональное заболевание, зависят от биологической характеристики возбудителя болезни и от реактивности инфицированного макроорганизма, а также от наличия сопутствующей и осложняющей патологии различной природы [2, 5].

Заражение туберкулезом медицинских работников возможно как в противотуберкулезных учреждениях, так и в учреждениях общемедицинского профиля, в отделениях хирургии, патолого-анатомических и судебно-медицинских бюро – везде, где возможен контакт с тубер-

кулезными больными или зараженным биологическим материалом. Заболеваемость туберкулезом медицинских работников значительно превышает аналогичные показатели у населения России. По степени риска заражения туберкулезом медицинский персонал распределяется следующим образом: на первом месте – персонал лабораторий (бактериологических, диагностических), затем – работники стационаров противотуберкулезных учреждений, работники поликлинических подразделений противотуберкулезных диспансеров, персонал подразделений многопрофильных больниц. Анализ стажа работы медицинских работников на момент инфицирования показал, что заражению чаще подвержены работники с небольшим стажем работы (1–2 года).

Поражаемость человека, в том числе и медицинского персонала лечебно-профилактических организаций, как, впрочем, и при других болезнях, тесно связано с его генотипом. Поэтому изучение изоантигенной характеристики медицинских работников, заболевших туберкулезом при выполнении своих функциональных обязанностей, в частности их принадлежности к основным и наиболее доступным системам группы крови и резуса, имеет важное медико-диагностическое и прогностическое (профессиональный отбор) значение [5–7].

Нами были изучены группы крови АВ0 и Rh (резус)

Бектасова М. В. – канд. мед. наук, науч. сотр. (т. 84232-43-93-81).

по изоантигенам систем у 100 медицинских работников, заболевших туберкулезом (органов дыхания и другой локализации) и у 200 не заболевших туберкулезом медиков с другими профессиональными заболеваниями в лечебно-профилактических организациях Приморского края за 1996–2009 гг.

Среди изогеногрупп системы группы крови медиков, больных туберкулезом, лидирующее место занимает группа А (II) – $38,72 \pm 1,85\%$ при достоверности различий по сравнению с 0 (I), В (III), АВ (IV) соответственно $p < 0,05$, $p < 0,001$, $p < 0,001$. На 2-м месте стоит группа 0 (I), составляющая $30,53 \pm 1,75\%$. 3-е место заняла группа В (III) – $21,75 \pm 1,33\%$. Самая редкая группа среди медицинских работников, заболевших профессиональным туберкулезом, как и среди лиц контрольной группы, – АВ (IV) – $8,99 \pm 0,1\%$ при достоверности выявленных различий по сравнению с А (II), 0 (I), В (III) $p < 0,001$. Во всех АВ0-изогеногруппах преобладали женщины: от $39,13 \pm 2,15\%$ в группах А (II) до $53,15 \pm 2,75\%$ в В (III).

Среди больных профессиональным туберкулезом медицинских работников обладатели Rh-фактора встречались с более высокой частотой ($82,12 \pm 1,15\%$), чем Rh (-) – всего $17,88 \pm 1,15\%$ больных туберкулезом при большой достоверности различий ($p < 0,001$).

У медицинского персонала, больного туберкулезом, установлено достоверное отставание частоты 0 (I)-групп и превышение А (II)- и В (III)- групп по сравнению с контрольной группой ($p < 0,005$), а также значительное превосходство Rh (+)-групп ($p < 0,001$).

Rh-фактор у медицинских работников, больных туберкулезом, наиболее часто встречался у лиц с АВ (IV)-группой крови ($54,3 \pm 2,55\%$), реже всего – у лиц с В (III)-группой ($13,9 \pm 1,15\%$) ($p < 0,001$). У медицинского персонала с другой профессиональной патологией Rh наиболее часто встречался у обладателей АВ (IV)-группы крови ($59,6 \pm 2,1\%$) и реже – у лиц с 0 (I)- группой ($50,11 \pm 1,1\%$) при достоверности различий $p < 0,005$.

На основании вышеизложенного можно сделать определенные выводы об особенностях иммунной реактивности у медицинских работников, больных туберкулезом, в лечебно-профилактических организациях Приморского края. Отмечено статистически значимое превышение среди больных туберкулезом работников лечебно-профилактических учреждений над больными профессиональными заболеваниями с другой патологией В (III)- и А (II)-изогеногрупп и отставание 0 (I)- и АВ (IV)-

изогеногрупп, а также увеличение среди больных Rh (+) и уменьшение Rh (-), особенно в АВ (IV)- и 0 (I)-группах.

Большое значение в профилактике туберкулеза как в противотуберкулезных учреждениях, так и в учреждениях общей лечебной сети имеют информированность медицинских работников, ее объективность и повторяемость относительно профилактических мер, которые должны быть приняты до и после контакта с больными туберкулезом во время работы [4, 10].

Полученные данные об иммунных преобразованиях в организме больных туберкулезом медицинских работников в лечебно-профилактических организациях Приморского края свидетельствуют о необходимости разработки иммунокорректирующих мероприятий и использования принципов профессионального отбора в выборе профессии, также при обследовании больных туберкулезом необходимо учитывать их генотипическую характеристику с выявлением групп повышенного риска [3, 7, 10].

Литература

1. Аксенова В. А. // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 2. – С. 13.
2. Дворецкий Л. И., Налиткина А. А., Борисов С. Е. // Пробл. туб. – 2009. – № 3. – С. 9–15.
3. Катенкова Э. Ю., Шаркова В. А. // Фундаментальные исслед. – 2006. – № 3. – С. 35–36.
4. Косарев В., Баранов С. // Мед. газета. – 2010. – № 16. – 10 марта.
5. Ластова Е. В. Региональные проблемы охраны труда медицинских работников в условиях Приморского края: Автореф. дис. ... техн. наук. – Владивосток, 2000.
6. Мотавкина Н. С. // Аллергол. и иммунол. – 2007. – Т. 8, № 1.
7. Мотавкина Н. С. Некоторые особенности иммунного статуса у разных категорий фтизиатрических больных: Учебное пособие. – Владивосток, 2007.
8. Овчинникова М. Г. Гигиеническая оценка условий труда и состояние здоровья женщин, занятых в лечебно-профилактических организациях Приморского края: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Владивосток, 2005.
9. Шаркова В. А. Состояние иммунной системы у больных наркоманией: Метод. рекомендации. – Владивосток, 2007.
10. Щербо А. П. Больничная гигиена: Руководство для врачей. – СПб., 2000.
11. Kawada A., Takahashi O., Shimbo T. et al. // Mol. Diagn. Ther. – 2008. – Vol. 12. – P. 235–252.

Поступила 16.11.10

ПОЛИМОРФИЗМ И ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНОСТЬ АНТИГЕНОВ АВО СИСТЕМЫ КРОВИ

Е.А. Рыскина, Н.Н. Чернов

Кафедра биохимии
Медицинский факультет
Российский университет дружбы народов
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

А.А. Епифанова, Н.С. Нефедова

Кафедра фундаментальной и клинической биохимии
Самарский ГМУ
ул. Чапаевская, 89, Самара, Россия, 443099

Групповые антигены эритроцитов являются не только маркерами групп крови, но и выполняют различные функции: рецепторную, транспортную, регуляторную, трофическую, иммунную и др. В геноме человека имеется генный локус АВО, определяющий группу крови и отвечающий за синтез соответствующих антигенов. Гены А и В не продуцируют непосредственно антигены, их прямыми продуктами являются ферменты — гликозилтрансферазы. Трансферазы, кодируемые генами А и В, способны присоединять соответствующие остатки сахара к галактозе Н-антигена, являющегося для них исходным материалом, тем самым формируя антигены А, В или АВ. Антигены А и В неоднородны по своей структуре и могут проявляться в ряде различных аллотипов. Особенность системы АВО заключается в наличии в плазме крови естественных антител к отсутствующему на собственных эритроцитах антигену. При взаимодействии антигена с антителом оба соединения оказывают взаимное влияние на собственную пространственную конформацию.

Ключевые слова: группы крови АВО, антиген, антитело, гликозилтрансферазы.

Открытие групп крови является одним из крупнейших событий XX века. Это открытие, сделанное венским врачом Карлом Ландштейнером, без преувеличения создало новую эпоху в медицине. Оно обеспечило возможность безопасного переливания крови и заложило основу для развития ряда областей медицины, таких как иммуногематология, трансфузиология, трансплантология. Традиционно принято рассматривать эритроциты как клетки, заполненные гемоглобином и предназначенные для доставки кислорода тканям организма. Но дело в том, что функции эритроцита этим не ограничиваются: его наружная клеточная мембрана несет на себе большое число молекул, набор которых предопределен генетически.

В настоящее время около 270 антигенов эритроцитов имеют четкую генетическую характеристику, согласно классификации ISBT (Международное общество переливания крови) их относят к одной из четырех групп:

1. Системы группы крови.
2. Коллекции группы крови.
3. Редко встречающиеся антигены (700-е серии).
4. Часто встречающиеся антигены (901-е серии).

К системам групп крови относятся: система АВ0, Келл, Льюис, Даффи, резус-система и др. Коллекция содержит антигены, которые не отвечают критериям для формирования системы группы крови. Известно 5 коллекций, содержащих 11 антигенов. Эритроцитарные антигены, которые не принадлежат к системам или коллекциям группы крови, сортируются на две серии: если они редки (частота менее 1%), то находятся в 700-й серии, если они являются общими (частоты выше 90%), то помещаются в 901 серии [1].

Известно, что в геноме человека имеется генный локус АВО, определяющий группу крови и отвечающий за синтез соответствующих антигенов. Генный локус располагается на 9-й хромосоме в позиции 9q34.1—q34.2 [2]. Система АВО — первая эритроцитарная система антигенов, которые составляют трехаллельную систему антигенов. Генетически возможны 6 вариантов комбинаций аллельных антигенов: 00, А0, АА, В0, ВВ, АВ. Гетерозиготные и гомозиготные варианты обладают одинаковыми агглютинирующими свойствами и относятся к одной группе крови. Поэтому фенотипически различают 4 группы крови (таблица).

Таблица

Четыре группы крови

Группа крови	Антигены на эритроцитах	Антитела в сыворотке
0(I)	—	Анти-А и Анти-В
А(II)	А	Анти-В
В(III)	В	Анти-А
АВ(IV)	А и В	—

Важная особенность системы АВО заключается в наличии в плазме крови естественных антител к отсутствующему на собственных эритроцитах антигену. Эти антитела называются агглютининами α (анти-А) и β (анти-В). Различные сочетания антигенов и антител образуют четыре группы крови.

У большинства людей антигены А и В хорошо выражены на мембране эритроцитов, что позволяет достаточно уверенно их дифференцировать. В ряде случаев могут возникать трудности, обусловленные слабовыраженной способностью эритроцитов вступать в реакцию агглютинации с антисыворотками. Это связано с тем, что антигены А и В неоднородны по своей структуре и могут проявляться в ряде различных аллотипов: А1, А2, А3 и т.д., — всего в настоящее время описано 12 субтипов антигена [3]. У 88% людей с группой крови А встречается аллотип или разновидность А1, у 11% — аллотип А2. Антиген В не столь сложен и разнообразен по строению [4]. Loghem E. van и соавторы описали утрату антигена А на эритроцитах у больного острым миелолейкозом [5]. В.Н. Шабалин и С.И. Шерман своими исследованиями установили утрату антигена В у больного хроническим лимфолейкозом [6]. Возможно, при злокачественных новообразованиях изменяются гликолипиды клеточных мембран и нарушается активность гликозилтрансфераз — ферментов, определяющих синтез групповых антигенов.

Антигены групп крови системы АВО содержат общий компонент — вещество Н. Антиген Н эритроцитов формируется из вещества-предшественника (церамидпентасакхарид). Различают четыре основных структурных типа цепи-предшественника. Наиболее распространен тип 2 цепи (Гал β 1 — 4ГлзNAц β 1 — 3Гал β 1 — R), на котором образуются антигенные детерминанты АВО. К терминальной галактозе вещества-предшественника присоединяется фукоза, что ведет к образованию антигена Н. Катализирует реакцию фермент α 1,2-фукозилтрансфераза. Ген, который отвечает за синтез фермента α 1,2-фукозилтрансферазы, расположен на длинном плече хромосомы 19 в позиции 19q13.3 и, как выяснилось, представляет другую антигенную систему, не зависящую от АВО [7].

Гены А и В через активность контролируемых ими ферментов формируют из Н-антигена, являющегося для них исходным материалом, антигены А, В или АВ (рисунок).

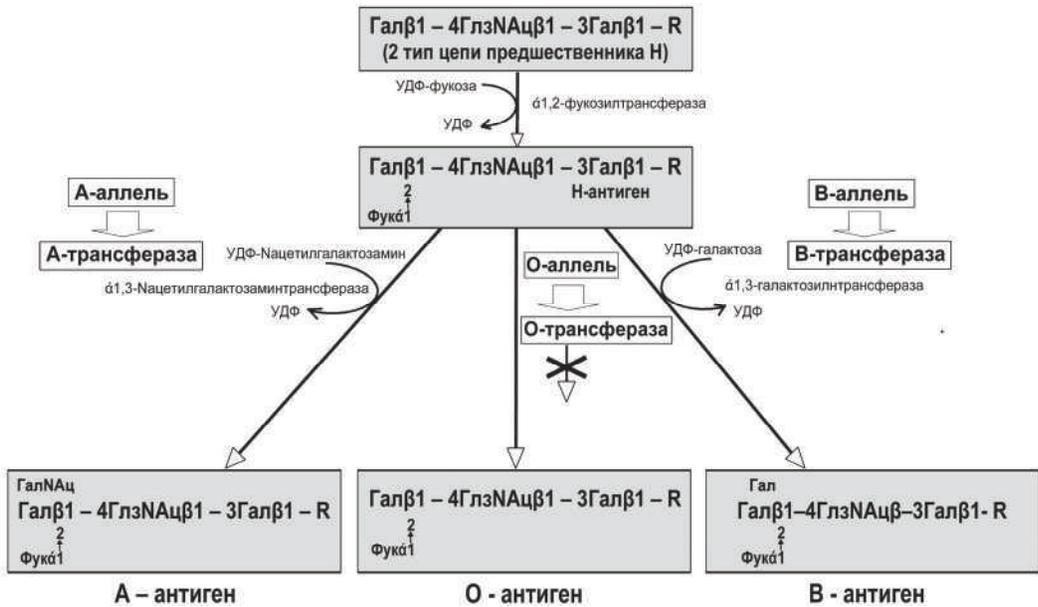


Рис. Биосинтез антигенов АВО (Hosoi E., 2008г., [12])

Гены А и В не продуцируют непосредственно антигены, их прямыми продуктами являются ферменты — гликозилтрансферазы. Ген А кодирует синтез $\alpha 1,3$ -ацетилгалактозаминтрансферазы, а ген В кодирует $\alpha 1,3$ -галактозилтрансферазы [8]. Трансферазы, кодируемые генами А и В, способны присоединять соответствующие остатки сахара к галактозе, но только в том случае, если уже присоединен остаток фукозы (т.е. сердцевинная цепь уже преобразована в Н-антиген). Так, если к терминальной галактозе антигена Н присоединен N-ацетилгалактозамин, то это А-антиген. Если вместо N-ацетилгалактозамина присоединена галактоза, то образующаяся структура — В-антиген. Функционирование сразу обоих ферментов формирует АВ-антиген, группа крови АВ [9].

Ген «0» не контролирует трансферазу, и Н-антиген остается неизменным, формируя группу крови 0(I). Таким образом, на мембране эритроцитов человека присутствуют антигены А, В, О(Н) и АВ [10]. АВН антигены представляют собой олигосахаридные структуры, состоящие из фукозы, галактозы и N-ацетилгалактозамина. Минимальными антигенными детерминантами являются дисахариды для Н-антигена и трисахариды для А и В. Углеводы, определяющие группоспецифические детерминанты АВО в организме, существуют в различных молекулярных формах: гликолипиды в основном экспрессированы на мембране клеток (эритроциты, эпителий), гликопротеины главным образом находятся в экскретах организма (тканевые жидкости, выделения), свободные олигосахариды экскретируются преимущественно в мочу.

Генный локус АВО состоит из 7 экзонов; каталитический участок фермента кодируется экзоном 7. Первым был секвенирован ген А. Гены В и 0, а также ал-

лельные варианты A₂, A₃ и другие оказались высокомолекулярными А-гену и отличались от него несколькими единичными заменами или делециями. Таким образом, гены гликозилтрансфераз представляют собой семейство очень сходных между собой последовательностей. Так, разница в составе аминокислот между А- и В-гликозилтрансферазами состоит всего в 4 аминокислотах, из которых только две в позициях 266 и 268 определяют специфичность А-трансферазы, переносящей N-ацетилгалактозамин. При замене лейцина на метионин в позиции 266 и глицина на аланин в позиции 268 А-гликозилтрансфераза превращается в фермент, переносящей галактозу с образованием В-антигена [11]. Ген «О» не кодирует синтез функциональных ферментов, для него характерна делеция нуклеотида 261, что приводит к сдвигу рамки считывания и преждевременному прекращению трансляции полипептида [12].

Группоспецифические антигены крови на протяжении онтогенеза подвергаются разветвлению и усложнению, в результате чего создается полиморфизм антигенных детерминант. Вещества А, В и Н содержатся не только на эритроцитах, но и в биологических жидкостях организма (плазме, лимфе у 78% людей) и называются выделительными, или секреторными [13]. Способность трансформировать групповые антигены в секреты является наследственной характеристикой, которая контролируется двумя генами Se и se, находящимися в 19-й хромосоме. Ген Se кодирует α 1,2-фукозилтрансферазу, специфичность которой отличается от Н-трансферазы. Se-трансфераза переносит остаток фукозы на тип 1 цепи-предшественника [14].

Групповые антигены определяют в слюне, желудочном соке, семенной и амниотической жидкости [15]. АВО-антигены присутствуют во всех тканях, кроме хряща, хрусталика глаза и компактной кости.

Антитела против антигенов А и В начинают формироваться после рождения человека иммунной системой в ответ на стимуляцию ее антигенами пищи и бактерий, поступающих, например, в организм с вдыхаемым воздухом. Максимум продукции анти-А и анти-В антител приходится на 8—10-летний возраст.

Естественные анти-А- и анти-В-антитела принадлежат к иммуноглобулинам класса М. Первичный иммунный ответ связан преимущественно с IgM-антителами (в отличие от вторичного, в котором участвуют преимущественно антитела класса IgG). Выработанные в процессе иммунизации А или В антигеном анти-А- и анти-В-антитела являются иммунными и относятся к иммуноглобулинам класса G [16]. При взаимодействии антигена с антителом (реакция агглютинации) образуются иммунные комплексы. Иммунный комплекс — это структура, представляющая собой соединение одной или более молекул антигена с одной или более молекулами антитела. При изучении механизма взаимодействия антител с антигеном с помощью спектрополяриметрии и других физико-химических методов установлено, что в момент связывания антителом антигена возникает конформационная перестройка молекулы антитела [17]. При этом молекула антитела становится более устойчивой к действию различных денатурирующих агентов, а также и к гидролизу протеолитическими ферментами. Очевидно, в процессе связывания детерминантной группы антигена происходит адаптационная перестройка активно-

го центра антитела. Взаимодействие антитела с молекулой антигена сопровождается, в свою очередь, изменениями пространственной структуры антигена. Таким образом, при взаимодействии антигена с антителом оба соединения оказывают взаимное влияние на собственную пространственную конформацию [18].

Групповые антигены эритроцитов являются не только маркерами групп крови, но и выполняют различные функции: рецепторную (для хемокининов, микробов), транспортную (аквапорины, транспортеры глюкозы), структурную (GPA, GPC), регуляторную (ферменты), осуществляют активацию комплемента (CD35, CD55, CD59), трофическую, а также переносят на себе ферменты, гормоны и белки плазмы [19]. Некоторые антигены содержат большое количество сиаловых кислот, вследствие чего поверхность эритроцита приобретает отрицательный заряд, что предотвращает агрегацию эритроцитов. Специфическое связывание некоторыми антигенами возбудителей тяжелых заболеваний позволяет рассматривать их как один из элементов иммунной системы человека [20].

Итак, учение о группах крови, основанное К. Ландштейнером, развивается и представляет собой огромный пласт современной науки.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Донсков С.И., Мороков В.А., Дубинкин И.В. Групповые антигены эритроцитов. Концепция совместимости. Руководство для иммуносерологов и трансфузиологов. — М., 2008. — С. 104.
- [2] Bennett E., Steffensen R., Clausen H. et al. Genomic cloning of the human histo-blood ABO locus // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* — 1995. — Vol. 206. — P. 318—325.
- [3] Минеева Н.В., Меркулова Н.Н., Хромова Е.А. и др. Случаи выявления редких вариантов антигена А // «Гематология и трансфузиология». — М., 2003. — Т. 48. — № 1. — С. 39—41.
- [4] Шабалин В.Н., Серова Л.Д. Современные представления об антигенах крови человека // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* — 1996. — № 6. — С. 35—43.
- [5] Loghem E. van, Wang A.C., Shuster J. A new genetic marker of human immunoglobulins determined by an allele at the 2 locys // *Vox Sang.* — 1973. — 24.. — С. 481.
- [6] Шабалин В.Н., Шерман С.И. Некоторые особенности групповых (ABO) свойств крови у больных лейкозом // *Сб. Вопросы лейкологии.* — Рига, 1969. — № 1. — С. 317—321.
- [7] Schenkel-Brunner H. Human blood groups // *Chemical and Biochemical Basis of Antigen Specificity.* — New-York, 2000. — P. 1001—1011.
- [8] Yamamoto F., Marken J., Tsuji T. et al. Cloning and characterization of DNA complementary to human UDP-GalNAc: Fuc alpha 1----2Gal alpha 1----3GalNAc transferase (histo-blood group A transferase) mRNA // *J. Biol. Chem.* — 1990. — Vol. 265. — P. 1146—1151.
- [9] Льюис С.М. Практическая и лабораторная гематология. — М.: ГЕОТАР-медиа, 2009. — С. 672.
- [10] Hosoi E. Biological and clinical aspects ABO blood group system // *Journal of Medical Investigation.* — 2008. — V. 55. — P. 174—182.
- [11] Yamamoto F., Mcnell P.D. Amino acid residue at codon 268 determines both activity and nucleotide-sugar donor substrate specificity of human histo-blood group A and B transferase // *J. Biol. Chemical.* — 1996. — Vol. 271. — P. 10515—10520.
- [12] Оловникова Н.И., Николаева Т.Л. Антигены эритроцитов человека // *Гематология и трансфузиология.* — 2001. — Т. 46. — № 5. — С. 95—99.
- [13] Минеева Н.В. Группы крови человека. Основы иммуногематологии. — СПб., 2004. — С. 188.

- [14] *Henry S.M.* Frequencies of the Le(a-b-) phenotype in Polynesian ethnic groups // *Transfusion*. — 1957. — Vol. 35. — №.3. — P. 62—69.
- [15] *Донсков С.И.* Группы крови в биологии человека — факты и предположения // *Гематология и трансфузиология*. — 2001. — Т. 48. — № 5. — С. 32—36.
- [16] *Федосеева В.Н., Порядин Г.В., Ковальчук Л.В. и др.* Руководство по аллергологии и клинической иммунологии. — Львов, 1997. — С. 301.
- [17] *Мейл Д., Бростофф Дж., Ром Д.Б. et al.* Иммунология / Пер. с англ.— М.: Логосфера, 2007. — С. 568.
- [18] *Иммунология* / Под ред. У. Пола. — М.: Мир, 1987. — Т. 1. — С. 317.
- [19] *Anstee D.J.* Blood-group active surface molecular of the human red blood cell // *Vox Sang*. — 1990. — V. 58. — P. 1—20.
- [20] *Сахаров Р.С., Кондратова И.В., Федулова М.В. и др.* Современные представления о структуре и функции эритроцитарных антигенов // *Судебно-медицинская экспертиза*. — 1999. — № 6. — С. 29—32.