

УДК 575.167:616.65-002-007.61

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ХРОНИЧЕСКОМ ПРОСТАТИТЕ

Шатохин М.Н., Конопля А.И., Долгарева С.А., Маврин М.Ю., Гаврилюк В.П.

*ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет»,
Курск, e-mail: konoplya51@mail.ru*

В работе представлены данные о встречаемости доброкачественной гиперплазии предстательной железы и хронического простатита у мужчин в зависимости от группы крови и резус-фактора. У пациентов с хроническим простатитом чаще встречается вторая и третья группа крови и Rh(+), а при сочетании с доброкачественной гиперплазией предстательной железы чаще встречается первая и вторая группа крови. Установлены нарушения структурно-функциональных свойств мембраны эритроцитов у больных хроническим простатитом отдельно и в сочетании с доброкачественной гиперплазией предстательной железы дифференцированно в зависимости от группы крови по системе АВ0 и резус-фактора. Полученные данные необходимо учитывать при подборе адекватной фармакотерапии в лечебных и профилактических учреждениях у данной категории пациентов.

Ключевые слова: хронический простатит, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, группа крови, резус-фактор

GENETIC MARKERS BOTH STRUCTURAL AND FUNCTIONAL PROPERTIES OF ERYTHROCYTES AT THE HYPERPLASIA OF THE PROSTATE AND THE CHRONIC PROSTATITIS

Shatohin M.N., Konoplya A.I., Dolgareva S.A., Mavrin M.Y., Gavrilyuk V.P.

Kursk state medical university, Kursk, e-mail: wvas@mail.ru

In work the data about occurrence of hyperplasia of prostate and chronic prostatitis at men depending on the blood type and the Rh-factor is presented. Patients a chronic prostatitis have a second and third blood type and Rh (+) is more often, and at combination to good-quality hyperplasia of prostate there is first and second blood type is more often. Disturbances of structural and functional properties of the membrane of erythrocytes at patients with chronic prostatitis separately and in combination with hyperplasia of the prostate depending on the blood type on system AB0 and Rh-factor are established. The obtained data is necessary for considering at selection of adequate pharmacotherapy in medical and preventive establishments at the given category of patients.

Keywords: chronic prostatitis, prostate hyperplasia, blood type, Rh-factor

В настоящее время в связи с техногенным развитием общества, воздействием неблагоприятных экологических факторов, ростом иммунодефицитных состояний актуальным является обеспечение адекватного контроля за состоянием здоровья населения, индивидуальный подход к изучению структурно-функциональных и метаболических показателей клеточного состава крови, способных адекватно отражать общий статус организма [3, 5]. 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 также носителями антигенных структур организма, в частности, на эритроцитах презентированы гликопротеиды, определяющие групповую принадлежность. Групповые антигены эритроцитов идентифицируются с первых недель эмбриогенеза и впоследствии играют существенную роль в жизнедеятельности человека как биологического вида [3, 7].

Сегодня можно с убедительностью утверждать, что эритроциты вовлекаются в патологический процесс не только при гематологических заболеваниях, но и претерпевают серьезные изменения структуры и функции при болезнях разного генеза, в том числе и при хроническом простатите [2, 5]. 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), активации комплемента (CD35, CD55, CD59 и др.), трофическую, перенося на себе ферменты, гормоны и белки плазмы [5]. Физико-химическое состояние эритроцитарной мембраны при патологических состояниях непосредственно влияет на патогенез основного заболевания [2].

Цель исследования – установление изменений структурно-функциональных свойств мембран эритроцитов у больных

хроническим простатитом как отдельно, так и в сочетании с доброкачественной гиперплазией предстательной железы в зависимости от генетической детерминированности по системам АВ0 и Rh.

Материал и методы исследования

Нами проведен ретроспективный анализ историй болезни больных ХП отдельно (198 пациентов) и в сочетании с ДГПЖ (372 больных), проходивших стационарное лечение в Урологическом центре НУЗ ЦКБ №1 ОАО «РЖД» г. Москва. Под постоянным наблюдением на основании информированного согласия находилось 108 пациентов с обострением хронического простатита и 97 больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы в сочетании с хроническим простатитом. В качестве контроля исследовали периферическую кровь 18 здоровых доноров добровольцев.

Диагноз устанавливался на основании анамнеза, данных клинических и инструментальных методов обследования. Включение больных в исследование осуществлялось на основании информированного согласия.

Лабораторные методы исследования крови проводились по общепринятым методикам при поступлении больных в стационар и на 15-е сутки. При оценке гемограмм за основу брались физиологиче-

ские нормы, соответствующие международной системе единиц (СИ) в клинических исследованиях.

Эритроциты получали из 5 мл гепаринизированной крови по методу E. Beutler [9]. Определяли сорбционную способность эритроцитов (ССЭ) [8] и сорбционную емкость их гликокаликса (СЕГ) [7]. О функциональном состоянии эритроцитов судили также по накоплению малонового диальдегида (МДА) [10].

Мембраны эритроцитов получали методом G.T. Dodge [10]. Электрофорез проводили в присутствии додецилсульфата натрия в вертикальных пластинах полиакриламидного геля по методу U.K. Laemmli [12]. Белки окрашивали кумаси голубым R-250 по модифицированной методике G. Fairbanks [11].

Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы [6].

Результаты исследования и их обсуждение

При ретроспективном анализе историй болезни пациентов с ХП установлено, что из 198 пациентов первая группа крови была у 44 пациентов (22,2%), вторая – у 84 больных (42,4%) третья – у 56 пациентов (28,3%), четвертая – у 14 больных (7,1%) (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных ХП с и без ДГПЖ по группам крови и резус-фактору

Группы пациентов	Группа крови								Резус фактор			
	I(O)		II(A)		III(B)		IV(AB)		Rh(+)		Rh(-)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ХП	44	22,2	84	42,4	56	28,3	14	7,1	180	90,9	18	9,1
ДГПЖ + ХП	139	37,4	147	39,5	77	20,7	9	2,4	315	84,7	57	15,3

Среди 372 пациентов, сочетающих ХП и ДГПЖ, 139 больных с первой группой крови (37,4%), 147 пациентов со второй (39,5%), 77 больных с третьей (20,7%), 9 больных с четвертой группой крови (2,7%) (см. табл. 1).

Сравнивая представительность резус-положительного фенотипа среди больных ХП и ХП в сочетании с ДГПЖ установлено, что у 90,9 и 84,7% больных соответственно был фенотип Rh(+), тогда как у 9,1 и 15,3% пациентов соответственно фенотип Rh(-) (см. табл. 1).

Сопоставляя представительность групп крови по системе АВ0 и Rh среди больных только ХП и ХП в сочетании с ДГПЖ с общепопуляционной представительностью установлено, что у больных ХП чаще встречается вторая и третья группа крови и Rh(+), и реже первая группа крови и Rh(-) (табл. 2). Тогда как среди больных ХП и ДГПЖ по сравнению с общепопуляционной представительностью чаще встречается первая и вторая группа крови и реже третья группа крови (см. табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных ХП с и без ДГПЖ по группам крови и резус фактору по сравнению со здоровыми донорами

Генетические маркеры	Здоровые	ХП	ДГПЖ + ХП
	1	2	3
O (I)	30,9	22,2* ¹	37,4* ^{1,2}
A (II)	31,7	42,4* ¹	39,5* ¹
B (III)	22,0	28,3* ¹	20,7* ²
Rh(+)	81,2	90,9* ¹	84,7* ²
Rh(-)	18,8	9,1* ¹	15,3* ²

Примечание: в связи с малым числом пациентов с фенотипом АВ (IV) сравнение их не производилось; звездочкой отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0,05$) (критерий χ^2 в абсолютных значениях); цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия; представительность маркеров крови в группе здоровых по данным А.М. Земскова и соавт. (1997).

Далее нами были установлены изменения представительности белков в мембране красных клеток крови и их сорбционные свойства

у пациентов с ХП и ХП и ДГПЖ в зависимости от группы крови и резус-принадлежности.

У больных ХП с фенотипом 0(I) изменены 13 из 15 показателей структурно-функциональных свойств эритроцитов, остаются на уровне нормы представительность анкирина и белка полосы 4.1 (рис. 1).

У пациентов с ХП и фенотипом А(II) изменены 12 показателей за исключением α -спектрина, паллидина и глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы, тогда как у больных с фенотипом В(III) таких 11 показателей, на уровне нормы

остается представительность анкирина, белка полосы 4.1, глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы и СЕГ (см. рис. 1).

У больных ХП в сочетании с ДГПЖ с первой группой крови изменены оказались 12 показателей кроме представительности анкирина, белка полосы 4.1, паллидина и тропомиозина, а больных со второй группой крови таких показателей также 12, но при этом на уровне здоровых доноров остаются представительность белка полосы 4.5, глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа, глутатион-S-трансфераза и СЕГ (см. рис. 1).

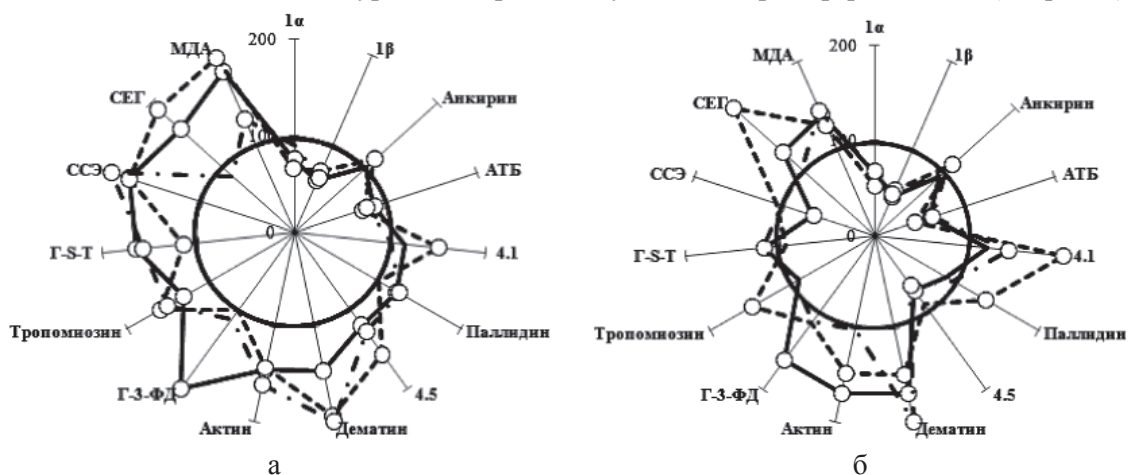


Рис. 1. Структурно-функциональные свойства эритроцитарной мембраны у больных ХП (а) и ХП в сочетании с ДГПЖ (б) в зависимости от групп крови по системе АВ0.

Примечания: 1 – радиус окружности – значение показателей у здоровых доноров (1 группа);
 2 – ———— значения показателей у больных с фенотипом 0(I) (2 группа);
 3 – - - - - значения показателей у больных с фенотипом А (II) (3 группа);
 4 – ····· значения показателей у больных с фенотипом В (III) (4 группа); 5 – ○ – $p < 0,05$ по отношению к 1 группе; 1α и 1β – α- и β-спектрин; АТБ – анионтранспортный белок; Г-3-ФД – глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа; Г-S-T – глутатион-S-трансфераза

Наименьшее количество показателей, отличных от уровня нормы, выявлено у пациентов с ХП и ДГПЖ и фенотипом В(III): 7 из 15 изученных показателей, при этом на уровне нормы остается представительность анкирина, паллидина, актина, глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы, тропомиозина, глутатион-S-трансферазы, ССЭ, СЕГ (см. рис. 1).

При сравнении структурно-функциональных свойств эритроцитов у пациентов с ХП как отдельно, так и в сочетании с ДГПЖ в зависимости от резус-принадлежности получены были следующие результаты.

У пациентов с ХП и фенотипом Rh(+) изменены 14 из 15 изученных показателей, тогда как у пациентов с ХП и ДГПЖ и тем же фенотипом таких показателей 11 (рис. 2).

У больных ХП и фенотипом Rh(-) отличных от уровня показателей выявлено 11, а у пациентов, сочетающих ХП с ДГПЖ, и фенотипом Rh(-) таких показателей также 11 (см. рис. 2).

Заключение

Исходя из функций интегральных и периферических белков мембраны эритроцитов, можно заключить, что выявленные изменения у больных как ХП, так и ХП в сочетании с ДГПЖ направлены на уменьшение прочности и деформируемости эритроцитарной мембраны, повышение общей сорбционной способности эритроцитов и их гликокаликса и снижение их метаболической активности, при этом в условиях сочетания ХП и ДГПЖ данные изменения выражены в меньшей степени, что, вероятно, обусловлено наличием обострения ХП у пациентов первой группы, тогда как больные второй группы были в стадии ремиссии и поступали в стационар для планового оперативного лечения – трансуретральной резекции предстательной железы.

Хронический простатит сопровождается активацией процессов перекисного окисления липидов с высвобождением недоокисленных радикалов, связанных с генерацией

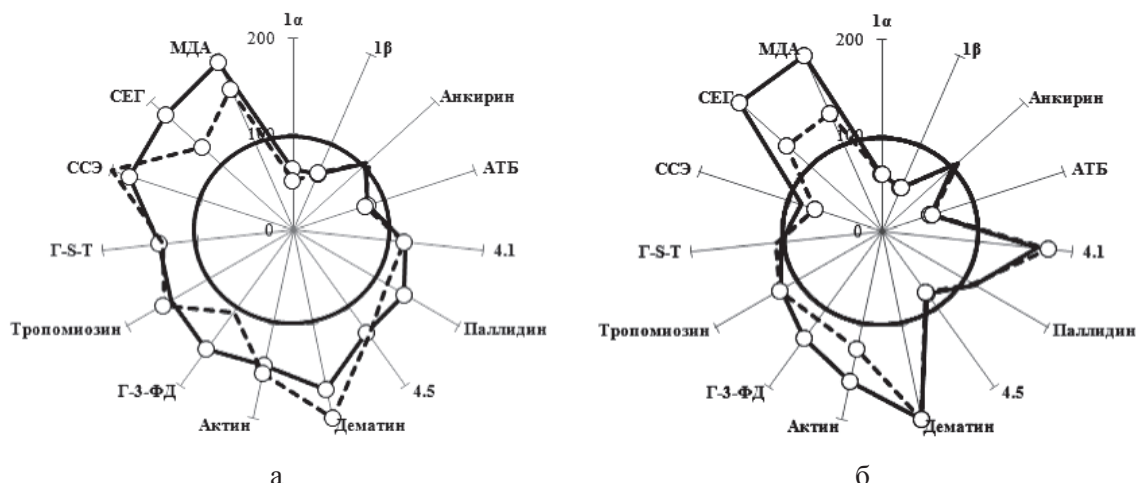


Рис. 2. Структурно-функциональные свойства эритроцитарной мембраны у больных ХП (а) и ХП в сочетании с ДГПЖ (б) в зависимости от резус принадлежности.

Примечания: 1 – радиус окружности – значение показателей у здоровых доноров (1 группа);

2 – ———— значения показателей у больных с фенотипом Rh(+) (2 группа);

3 – ······ значения показателей у больных с фенотипом Rh(-) (3 группа);

4 – ○ – $p < 0,05$ по отношению к 1 группе; 1α и 1β – α- и β-спектрин;

АТБ – анионтранспортирующий белок; Г-3-ФД – глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа;

Г-С-Т – глутатион-S-трансфераза

нейтрофильными лейкоцитами в очагах воспаления активных форм кислорода и со снижением активности антиоксидантной защиты эритроцитов, результатом чего является возрастание их чувствительности к перекисным процессам [1, 4, 5]. Все это вызывает перестройку мембран красных клеток крови за счет изменения представительности белков, что, в свою очередь, влияет на сорбционные и иммуотропные свойства эритроцитов в условиях системной воспалительной реакции, играющей первостепенную роль в патогенезе хронического простатита.

Установленные различия в представительности групп крови по системе АВ0 и Rh у больных ХП как отдельно, так и в сочетании с ДГПЖ, по сравнению с общепопуляционной статистикой, свидетельствует о различиях в механизмах регулирования гомеостаза при различной антигенной структуре красных клеток крови, что, вероятно, обусловлено и их различными структурно-функциональными свойствами, что и подтверждается нашими данными. Так, носительство второй группы крови и Rh(+) у пациентов с ХП и первой и второй групп крови у больных ХП в сочетании с ДГПЖ ассоциировано с более выраженными изменениями в представительности белков в эритроцитарной мембране и соответственно ее структурно-функциональных свойств, что необходимо учитывать при подборе адекватной фармакотерапии в лечебно-профилактических учреждениях у данной категории пациентов.

Список литературы

1. Антиоксидантный статус и состояние местного иммунитета у больных хроническим простатитом / А.В. Нови-

ков, С.П. Серегин, С.Г. Шестаков, М.Н. Шатохин // Человек и его здоровье. – 2001. – № 2. – С. 50–53.

2. Гаврилюк В.П. Иммунные и оксидантные нарушения у детей с аппендикулярным перитонитом в зависимости от группы крови и резус-фактора / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т. 9, № 3. – С. 692–696.

3. Zubova I.A. Метаболические и структурно-функциональные особенности крови при различной групповой принадлежности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2007. – 24 с.

4. Калинина С.Н. Клинико-иммунологические нарушения у больных хроническим простатитом, обусловленным урогенитальной инфекцией / С.Н. Калинина, О.Л. Тиктинский, В.П. Александров // Урология. – 2006. – № 3. – С. 74–79.

5. Конопля А.И. Взаимосвязь структуры и функции эритроцитов с иммунным гомеостазом. – Курск: КГМУ, 2008. – 40 с.

6. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1980. – 243 с.

7. Семко Г.А. Структурно-функциональные изменения мембран и внешних примембранных слоев эритроцитов при гиперэпидермопозе // Украинский биохимический журнал. – 1998. – Т. 70, № 3. – С. 113–118.

8. Тогайбаев А.А. Способ диагностики эндогенной интоксикации / А.А. Тогайбаев, А.В. Кургузкин, И.В. Рикун // Лабораторное дело. – 1988. – № 9. – С. 22–24.

9. Beutler E. How do red cell enzymes age a new perspective // Brit. J. Haemat. – 1985. – Vol. 61. – P. 377–384.

10. Dodge G.T. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin free ghosts of human erythrocytes / G.T. Dodge, C. Mitchell, D.J. Hanahan // Arch. Biochem. Biophys. – 1963. – Vol. 100. – P. 119–130.

11. Fairbanks G. Electrophoretic analysis of the major polypeptides of the human erythrocyte membrane / G. Fairbanks, T. Steck // Biochemistry. – 1971. – Vol. 10. – P. 2606–2616.

12. Laemli U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4 // Nature. – 1970. – Vol. 227. – P. 680.

Рецензенты:

Снимщикова И.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой иммунологии и специализированных клинических дисциплин ГОУ ВПО «Орловский государственный университет», г. Орел;

Афанасьев Ю.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней №1. ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород.

Работа поступила в редакцию 30.09.2011.