

## СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ЭРИТРОЦИТАХ РАЗНЫХ ГРУПП КРОВИ

**Азизова Ноила Мирали кизи**

ассистент кафедры «Медицинской и биологической химии, медицинской биологии, общей генетики» Ташкентского педиатрического медицинского института, Ташкент, Республика Узбекистан  
E-mail: [azizovanoila@gmail.com](mailto:azizovanoila@gmail.com)

**Юлдашев Насирджан Мухамеджанович**

доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой «Медицинской и биологической химии, медицинской биологии, общей генетики» Ташкентского педиатрического медицинского института, Ташкент, Республика Узбекистан  
E-mail: [y\\_nosir@rambler.ru](mailto:y_nosir@rambler.ru)

### АННОТАЦИЯ

По L. Hood с соавторами медицина будущего будет основываться на 4-х принципах: предиктивности (predictive), т.е. предсказательности, превентивности (precautionary), т.е. предупредительности (или профилактика), партисипаторности (participatory), т.е. сам пациент будет являться участником лечебного процесса и персонализации (personification), т.е. индивидуальности [1].

Последняя, т.е. персональная медицина в настоящее время формируется на базе таких наук, как геномика и протеомика. Известно, что уникальность каждого человека и каждого генома приводит к широкой вариабельности физиологической реакции на разные факторы. Именно это состояние и лежит в основе клинического полиморфизма различных заболеваний. От информативности результатов, полученных с помощью диагностических исследований, зависит качество диагностики и адекватность лечения. Кровь, занимая ведущее место в обеспечении пластического, энергетического, метаболического и регуляторного гомеостаза, контактирует со всеми тканями, что приводит к изменению ее свойств при патологических состояниях. Форменные элементы крови считаются носителями антигенных структур организма, содержат гликопротеины, важные в жизни человека как биологического вида, и обеспечивают дифференциацию по группам крови [2].

Они являются не только маркерами групп крови, но и рецепторами (для хемокинов, экзогенных лигандов, паразитов, микробов), транспортными (аквапорины, транспортеры глюкозы, нуклеозидов, мочевины и др.), структурными (гликопротеин А и S), регуляторные (адгезивные молекулы, ферменты), активацию комплемента (CD35, CD55, CD59 и др.), они также выполняют трофические функции, транспортируя с собой ферменты, гормоны и белки плазмы [3].

В литературе имеются сведения о клеточном и химическом составе разных групп крови здоровых людей [4]. В то же время состояние эритроцитов, их устойчивость к вредным факторам и метаболизм в эритроцитах разных групп крови до сих пор не изучены. В отношении устойчивости к вредным факторам особую важность приобретает резистентность эритроцитарной мембраны к перекислению, так как именно перекисное окисление фосфолипидов меняя их свойства может привести к повреждению самой клетки. В данной работе нами изучено состояние перекисного окисления липидов в эритроцитах разных групп крови.

#### **Цель исследования**

Оценка состояния перекисного окисления липидов по содержанию его продуктов и по активности антиоксидантных ферментов в эритроцитах человека разных групп крови.

#### **Материал и методы исследования**

Кровь для исследования забирался у доноров в Республиканском центре переливания крови (г. Ташкент, Республика Узбекистан). Доноров уведомили о том, что их биологические материалы будут изучаться в исследовательских целях и получили их согласие. Группировку крови проводили с использованием анти-А, анти-В SuperOOO гематологических поликлональных моноклональных антител и набора стандартных эритроцитов 0 (I), А (II), В (III). Для выделения эритроцитов образцы крови 0 (I), А (II), Б (III) и АВ (IV) центрифугировали, далее в эритроцитарную массу добавляли 0,9 % раствор NaCl в соотношении 1:10 и опять центрифугировали при скорости 3000 об/мин в течение 15 мин. Процедуру промывания проводили 3 раза. После трехкратной отмывки эритроцитов взвесь эритроцитов готова. В эритроцитах содержание малонового диальдегида (МДА) определяли по [5], диеновых конъюгатов (ДК) по [6]. Активность антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы (СОД) определяли по [7], а каталазы (КАТ) по [8]. Расчёты велись как на объём эритроцитарной массы, так и на 1 эритроцит. Цифровые материалы обрабатывались статистически с помощью критерия t-Стьюдента.

### Результаты и их обсуждение

МДА представляет собой молекулу, образующуюся при перекисном окислении жирных кислот с тремя и более двойными связями (линоленовая кислота, арахидоновая кислота). МДА способствует сшиванию и полимеризации компонентов мембран, что приводит к нарушению их важнейших свойств и функций: текучести, ионного транспорта, ферментативной и рецепторной активности, способности собирать детерминанты клеточной поверхности и др. МДА также связывается с азотистыми основаниями молекулы ДНК. Следовательно, МДА играет роль мутагенного, генотоксического и канцерогенного соединения [9]. ДК образуются путем перегруппировки двойных связей в полиненасыщенных жирных кислотах (ПНЖК) при свободнорадикальном окислении. При удалении атома водорода из молекулы ПНЖК атом углерода, не имеющий электронов во внешней оболочке, становится  $sp^2$ -гибридизованным. Образующаяся негибридизованная  $p$ -орбиталь может образовывать  $p$ -связи с  $p$ -орбиталями соседних  $sp^2$ -гибридизованных атомов углерода. В результате в молекуле ПНЖК появляется система сопряженных двойных связей – это и диеновые конъюгаты. Концентрацию МДА и ДК можно использовать для оценки скорости перекисного окисления липидов в биологических структурах.

Результаты показали, что содержание МДА в 0 (I) группе при расчете в мкмоль на литр эритроцитарной массы оказалось статистически значимо ниже, чем в общей группе. В других группах статистически значимых изменений между общей группой и разными группами крови не наблюдается (табл. 1).

**Таблица 1.**

**Содержание продуктов спонтанной пероксидации липидов в эритроцитах разных групп крови**

Показатели	Ед. изм.	Общая	Группы крови			
			0 (I)	A (II)	B (III)	AB (IV)
МДА	mkmol/l	3,67±0,06	3,43±0,10*	3,72±0,10	3,79±0,17	3,70±0,07
	mkmol/RBC	0,90±0,01	0,83±0,02*	0,94±0,02 <sup>a</sup>	0,95±0,03 <sup>a</sup>	0,88±0,02 <sup>b</sup>
ДК	nmol/ml	1,82±0,02	1,83±0,04	1,78±0,04	1,79±0,02	1,90±0,03 <sup>*,б,в</sup>
	nmol/RBC	0,46±0,01	0,49±0,02	0,45±0,01	0,45±0,01	0,45±0,01

Примечание: здесь и в табл. 2.: \* -  $P < 0,05$  по сравнению с общей, а -  $P < 0,05$  по сравнению с 0 (I), б -  $P < 0,05$  по сравнению с A (II) и в -  $P < 0,05$  по сравнению с B (III) группой.

При расчете количества МДА в мкмоль на 1 эритроцит установлено, что содержание МДА в группе 0 (I) также статистически значимо снижено на 7,8 %. При этом содержание МДА в группах A (II) и B (III) было статистически значимо

выше, чем в группе 0 (I) на 13,3 и 14,5 % соответственно. Содержание МДА в группе АВ (IV) было статистически значимо ниже на 6,4 % по сравнению с группой А (II). При этом снижение содержания МДА на 7,4% по сравнению с группой Б (III) не было статистически значимым.

Изучение содержания ДК показало, что только в группе АВ (IV) оно было выше всего на 4,4 % по сравнению с общей группой, а также на 6,7 и 6,2 % между группами А (II) и В (III) соответственно. В то же время пересчет содержания ДК на 1 эритроцит не показал статистически значимых различий между разными группами.

СОД – распространенный металлосодейжающий фермент, превращающий супероксидный анион в  $O_2$  и  $H_2O_2$  [10, 11]. Поскольку в эритроцитах нет митохондрий, важную роль играют именно цитоплазматические  $Cu$ ,  $Zn$ -СОД. В метаболических процессах, идущих в эритроцитах, постоянно образуется  $H_2O_2$ . Эритроциты имеют две высокоактивные ферментные системы для нейтрализации  $H_2O_2$  – глутатионпероксидазу (ГПО) и КАТ [12]. В норме низкая концентрация  $H_2O_2$  ( $10^{-9}$  М) появляется при окислении восстановленного глутатиона ГПО с образованием окисленного глутатиона и воды. С другой стороны, КАТ катализирует реакцию разложения  $H_2O_2$  при высоких концентрациях, поскольку её  $K_m$  для  $H_2O_2$  находится в миллимолярной области [13, 14].

Исследования показали, что абсолютное значение активности СОД на ед./мг белка было наименьшим в группе АВ (IV) (табл. 2). Кроме того, её активность была статистически значимо ниже на 10,5 % по сравнению с группой 0 (I).

**Таблица 2.**

**Активность антиоксидантных ферментов в эритроцитах разных групп крови**

Показатели	Ед. изм.	Общее	Группы крови			
			0 (I)	A (II)	B (III)	AB (IV)
СОД	ед./мг белка	11,91±0,19	12,62±0,49	12,22±0,31	11,50±0,32	11,30±0,33 <sup>a</sup>
	ед./RBC	3,02±0,08	3,38±0,20	3,11±0,11	2,91±0,14	2,68±0,08 <sup>a,б</sup>
КАТ	mkKat/ml	39,08±1,80	48,14±4,65	37,66±3,38	37,72±3,00	33,34±1,79 <sup>a</sup>
	mkKat/RBC	9,72±0,49	11,98±1,36	9,50±0,77	9,57±0,93	7,90±0,42 <sup>a</sup>

Пересчет активности СОД на 1 эритроцит показал практически аналогичную картину: активность СОД была наименьшей в группе АВ (IV). В этом случае наблюдалось также статистически значимое снижение её активности по сравнению с общей группой (11,3 %) и группами 0 (I) и А (II) (20,7 и 13,8 % соответственно).

Абсолютное значение активности КАТ для эритроцитарной массы вкКат/мл, а также СОД было самым низким в группе АВ (IV). Однако по сравнению с группой 0 (I) активность каталазы в этой группе была статистически значимо ниже на 30,7 %. Практически идентичные результаты наблюдались при подсчете каталазной активности на 1 эритроцит. При этом активность КАТ в группе АВ (IV) была статистически значимо ниже по сравнению с группой 0 (I) на 34,1%.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о наличии определенных различий в интенсивности перекисного окисления липидов в эритроцитах разных групп крови в физиологических условиях. Это отражается как в содержании, так и в активности антиоксидантных ферментов. Наиболее высокая активность антиоксидантных ферментов обнаружена в 0 (I) группе, а наименьшая – в АВ (IV). В связи с этим в 0 (I) группе обнаружена наименьшее содержания МДА, а в наибольшее содержания ДК в АВ (IV) группе.

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ: (REFERENCES)**

1. Hood L., Balling R., Auffray C. Revolutionizing medicine in the 21st century through systems approaches. *Biotechnol J* 2012; 7(8): 992–1001, <https://doi.org/10.1002/biot.201100306>
2. Донсков С.И., Мороков В.А. Группы крови человека: Руководство по иммуносерологии. М.: ИП Скороходов В.А., 2011. – 1016 с.
3. Anstee D.J. The nature and abundance of human red cell surface glycoproteins. *J Immunogenet.* Aug-Oct 1990; 17(4-5): 219-25.
4. 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. 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
5. Методические положения по изучению процессов свободно-радикального окисления и системы антиоксидантной защиты организма. Метод определяется на карте. Воронеж. 2010. С.37-39.
6. Хышиктуев Б.С., Хышиктуева Н.А., Иванов В.Н. Методы определения продуктов перекисного окисления липидов в конденсате выдыхаемого воздуха и их клиническое значение // *Клиническая лабораторная диагностика.* 1996. № 3. С.13-15.

7. Матюшин Б.Н. Определение супероксиддисмутазной активности в материале пункционной биопсии печени при ее хроническом поражении // Лаб. дело. 1991. №7. С. 16-19.
8. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Методы определения активности каталазы // Москва., Медицина, 1988. С.16-18.
9. Freeman B.A., Crapo J.D. Free radical and tissue injury // Adv. Biol. Disease. 1984. Vol. 1. P. 26–40
10. Al-Omar M.A. Pathological roles of reactive oxygen species and their defense mechanisms / M.A. Al-Omar, C. Beedham, I.A. Alsarra // Saudi Pharm. J. – 2004. – Vol. 12. – P. 1-18.
11. Sheng Y. Superoxide dismutases and superoxide reductases / Y. Sheng, I.A. Abreu, D.E. Cabelli, M.J. Maroney, A.F. Miller, M. Teixeira, J.S. Valentine // Chem. Rev. – 2014. – 114 (7). – P. 3854-3918.
12. Scott M.D. NADPH, not glutathione, status modulates oxidant sensitivity in normal and glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient erythrocytes / M.D. Scott, L. Zuo, B.H. Lubin, D.T. Chiu // Blood. – 1991. – Vol. 77. – P. 2059-2064.
13. Fridovich I. Oxygen toxicity: A radical explanation / I. Fridovich // J. Exp. Biol. – 1998. – Vol. 201. – P. 1203-1209.
14. Kodydková J. Human catalase, its polymorphisms, regulation and changes of its activity in different diseases / J. Kodydková, L. Vávrová, M. Kocík, A. Žák // Folia Biologica (Praha). – 2014. – Vol. 60. – P. 153-167.