

УДК 577.112:612

© Коллектив авторов, 2012.

СОДЕРЖАНИЕ ГЛИКОЗИЛИРОВАННОЙ ФОРМЫ ГЕМОГЛОБИНА И МЕТГЕМОГЛОБИНА В ЭРИТРОЦИТАХ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Н.М. Ёлкина, В.В. Казакова, Е.С. Крутиков, Е.Г. Луцик, С.В. Коношенко, Н.Е. Загноенко

Кафедра физической культуры, спорта и здоровья человека (зав. кафедрой – доц. Е.Г. Луцик) Крымского факультета Запорожского национального университета, г. Симферополь;

Кафедра медицинской биологии (зав. – проф. К.Л. Лазарев) Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», г. Симферополь;

Кафедра биохимии (зав. – проф. Симчук А.П.) Таверического национального университета имени В.И. Вернадского, г. Симферополь.

THE CONTENT OF GLYCOSYLATED FORM OF HEMOGLOBIN AND METHEMOGLOBIN IN ERYTHROCYTES OF PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND CARDIOMYOPATHY

N.M. Yolkina, V.V. Kazakova, E.S. Krutikov, E.G. Lutsik, S.V. Konoshenko, N.E. Zagnoenko

SUMMARY

It has been shown that under dilatation cardiomyopathy the ratio of the percentage part of glycosylated hemoglobin and that of methemoglobin is normal. In erythrocytes of patients with ischemic heart disease, the content of glycosylated hemoglobin and functionally passive metform of hemoglobin is higher as compared to the control group. Under this pathology, the prevalence of methemoglobin formation over spontaneous glycosylation of hemoglobin is observed.

ВМІСТ ГЛІКОЗИЛЬОВАНОЇ ФОРМИ ГЕМОГЛОБІНУ І МЕТГЕМОГЛОБІНУ В ЕРИТРОЦИТАХ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ І КАРДІОМІОПАТІЮ

Н.М. Ёлкина, В.В. Казакова, Е.С. Крутиков, О.Г. Луцик, С.В. Коношенко, Н.Е. Загноенко

РЕЗЮМЕ

Показано, що за ділатативної кардіоміопатії співвідношення процентних часток глікозилізованого гемоглобіну і метгемоглобіну знаходиться у межах норми. В еритроцитах хворих на ішемічну хворобу серця вміст глікозилізованого гемоглобіну і функціонально інертної метформи гемоглобіну вірогідно вище у порівнянні з контрольною групою донорів. За даної патології проявляється переважання метгемоглобіноутворення над спонтанним глікозилуванням гемоглобіну.

Ключевые слова: эритроциты, гликолизированный гемоглобин, метгемоглобин, кардиомиопатия, ишемическая болезнь сердца.

Одной из актуальных проблем современной медицины и биологии является выяснение молекулярных основ различных заболеваний и патологических состояний организма человека [10-13]. Ранее [4, 5, 7, 8] было показано, что при некоторых заболеваниях, сопровождающихся развитием окислительного стресса, в патологический процесс вовлекаются эритроциты, о чем свидетельствуют происходящие в них биохимические изменения.

В связи с этим, изучение биохимических показателей эритроцитов при заболеваниях различной этиологии может быть полезным для оценки общего состояния организма, а также в поиске тестов, использование которых в практической медицине может иметь определенные перспективы.

Целью настоящей работы являлось изучение количественного содержания разных форм гемоглоби-

на в эритроцитах больных кардиомиопатией и ишемической болезнью сердца.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследований служили эритроциты практически здоровых людей (20 человек) – доноров станции переливания крови и больных ишемической болезнью сердца (ИБС) II и III функциональных классов (15 человек) и дилатационной кардиомиопатией (15 человек) в возрасте от 47,5 до 52,7 лет. В каждой группе больных соотношение мужчин и женщин было примерно 50/50 процентов. Длительность заболевания для больных ИБС составляла, в среднем, 4,7 лет; для больных дилатационной кардиомиопатией – 3,8 лет.

Критерием для исключения из исследования были: тяжёлая артериальная гипертензия, декомпенсация лёгочно-сердечной недостаточности, наличие

тяжёлых форм аритмии. Кровь больных брали при их поступлении в стационар, перед началом лечения.

Эритроциты гемолизировали по методу Драбкина [14]. В гемолизатах эритроцитов определяли содержание общего гемоглобина [9], метгемоглобина [9] и гликозилированной формы гемоглобина [2]. Были использованы спектрофотометрические методы биохимического анализа. Полученные данные обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Показано, что содержание общего гемоглобина в эритроцитах больных ИБС и дилатационной кардиомиопатией находится в пределах нормы (таблица). Содержание гликозилированной формы гемоглобина в эритроцитах больных было выше, чем в контрольной группе: на 5,13% у больных кардиомиопатией и на 20,3% – у больных ИБС. Если у больных кардиомиопатией отмеченные различия имели характер тенденции, то у больных ИБС были статистически достоверны. Проявляются также достоверные различия в содержании гликозилированного гемоглобина в эритроцитах больных ИБС и кардиомиопатией. У больных ИБС содержание этой формы гемоглобина было, в среднем, на 14,4% больше, чем у больных кардиомиопатией.

Из литературы известно [1], что гликозилированный гемоглобин характеризуется в 10 раз более высоким сродством к кислороду и, в связи с этим, соотношение различных форм гемоглобина имеет существенное значение для выполнения системой гемоглобина кислородо-транспортной функции. Следует отметить, что многие известные аномальные варианты гемоглобина человека, отличающиеся более высоким сродством к кислороду, являются недостаточно эффективными на этапе дезоксигенации и передачи кислорода тканям в связи с ограничением R > T - конформационного перехода [6]. Увеличение процент-

ной доли гликозилированной формы гемоглобина у больных ИБС может быть одной из причин кислородной недостаточности миокарда при данной патологии.

Наряду с этим, показаны изменения в содержании функционально инертной метформы гемоглобина, что в большей степени проявляется у больных ИБС. Так, в гемолизатах эритроцитов больных ИБС содержание метгемоглобина было, в среднем, на 25,2% больше, чем в контрольной группе. У больных кардиомиопатией отмечено незначительное увеличение содержания метформы гемоглобина (на 8,0%), что имеет характер тенденции.

Самостоятельный интерес представляет расчёт соотношения процентных долей гликозилированного гемоглобина и метгемоглобина $\left(\frac{\text{glyc.Hb}}{\text{MtHb}}\right)$. Установлено, что в контрольной группе доноров этот показатель составляет 1,56, в группе больных кардиомиопатией – 1,55 и в группе больных ИБС – 1,50. Из этого следует, что у больных ИБС процессы метгемоглобинообразования заметно преобладают над спонтанным гликозилированием гемоглобина.

Учитывая, что переход гемоглобина в метформу, обусловленный окислением железа гема ($\text{Fe}^{+2} > \text{Fe}^{+3}$), сопровождается образованием супероксиданиона [3], инициирующего последующие цепные реакции генерирования активных форм кислорода (АФК), можно предположить возможность активизации в эритроцитах больных ИБС окислительных реакций с участием АФК, действие которых потенциально направлено на различные молекулярные системы, в том числе, и на систему гемоглобина.

Наблюдаемые при ишемической болезни сердца более выраженные изменения в количественном содержании гликозилированного гемоглобина и метгемоглобина могут быть важными составляющими всего комплекса факторов, влияющих на кислородо-транспортную функцию системы гемоглобина и эритроцитов в целом.

Таблица 1

Содержание общего гемоглобина (Hbtot.), метгемоглобина (MtHb) и гликозилированного гемоглобина (glyc. Hb) в гемолизатах эритроцитов больных кардиомиопатией и ИБС (M ± m)

Обследованные группы	Hbtot., г/л	MtHb, %	glyc. Hb, %
Контрольная группа доноров	124 ± 2,35	2,50 ± 0,30	3,90 ± 0,30
Больные кардиомиопатией	122 ± 3,0	2,70 ± 0,20	4,1 ± 0,20
Больные ИБС	120 ± 3,4	3,13 ± 0,19 ^{***}	4,69 ± 0,22 ^{***}

Примечание:

* – достоверность различия показателей по сравнению с контрольной группой (p < 0,05);

** – достоверность различия показателей двух групп больных (p < 0,05).

ВЫВОДЫ

1. При дилатационной кардиомиопатии проявляется тенденция к увеличению содержания в эритро-

цитах гликозилированного гемоглобина и метгемоглобина. Процентное соотношение данных форм гемоглобина находится на уровне контрольной группы.

2. При ишемической болезни сердца в эритроцитах достоверно увеличивается содержание функционально инертной метформы и гликозилированной формы гемоглобина. Проявляется преобладание метгемоглобинообразования над спонтанным гликозилированием гемоглобина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галенок В.А., Боднар П.Н., Диккер В.Е. и др. Гликозилированные протеины. – Новосибирск: Наука, 1989. – 256 с.
2. Данилова Л.А., Лопатина Н.И. Колориметрический метод определения гликозилированных гемоглобинов // Лаб. дело. – 1986, № 5. – С. 281-283.
3. Дубинина Е.Е., Данилова Л.А., Ефимова Л.Ф. и др. Активность супероксиддисмутазы и содержание метгемоглобина в эритроцитах человека и животных // Журн. эволюционной физиологии и биохимии. – 1988. – Т. 24, вып. 4. – С. 542-568.
4. Ёлкина Н.М., Казакова В.В., Шашуа Илиас и др. Характер изменения показателей обмена глюкозы в эритроцитах в зависимости от вида патологии // Таврический медико-биологический вестник. – 2011. – Т. 14, № 4, ч. 2 (56). – С. 66-68.
5. Ёлкина Н.М., Коношенко С.В., Шашуа Илиас и др. Энзиматическая активность эритроцитов человека при ишемической болезни сердца в условиях развития окислительного стресса // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского, серия: «Биология, химия». – 2011. – Т. 24 (63), № 2. – С. 124-128.
6. Коношенко С.В. Сравнительная характеристика структурных и функциональных особенностей гемоглобина в ряду позвоночных // Дис. уч. степени доктора биологических наук – Симферополь. – 1994. – 231 с.
7. Коношенко С.В., Казакова В.В., Ёлкина Н.М. и др. Состояние антиоксидантной системы эритроцитов при циррозе печени // Таврический медико-биологический вестник. – 2009. – Т. 12, № 3 (47). – С. 34-36.
8. Коношенко С.В., Шашуа Илиас, Ивашов В.А. и др. Характеристика отдельных биохимических показателей эритроцитов человека при кардиомиопатии // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского, серия: «Биология, химия». – 2010. – Т. 23 (62), № 1. – С. 48-51.
9. Кушаковский М.С. Метгемоглобинемии // Справочник по функциональной диагностике. – М.: Медицина, 1970. – С. 423-427.
10. Менщиков Е.Б., Зенков Н.К. Окислительный стресс при воспалении // Усп. совр. биол. – 1997. – Т. 117, № 2. – С. 155-169.
11. Мещишен І.Ф., Григор'єва Н.П. Глутатионова система організму за норми та патології // Укр. біохім. журн. – 2002. – Т. 74, № 4а. – С. 103.
12. Новицкий В.В., Гольберг В.Е., Колосова М.В. и др. Белковый спектр мембран эритроцитов у больных раком лёгкого и с опухолями головы и шеи // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1999. – Прил. 1. – С. 18-20.
13. Boothby L., Doering P. Vitamin C and vitamin E for Alzheimer's disease // Ann. Pharmacother. – 2005. – V. 39, № 12. – P. 1073-1080.
14. Drabkin D. A simplified technique for large scale crystallization myoglobin and haemoglobin in the crystalline // Arch. biochem. – 1949. – V. 21. – P. 224-226.