

Moterų vainikinių arterijų aterosklerozės ryšys su ABO sistemos kraujo grupėmis tarp Lietuvos gyventojų

Donatas Stakišaitis, Arūnas Maksvytis¹, Rimantas Benetis², Mart Viikmaa³

Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, ¹Klaipėdos jūrininkų ligoninė,

²Kauno medicinos universiteto Širdies chirurgijos klinika, ³Tartu universitetas, Estija

Raktažodžiai: ABO kraujo grupės, vainikinių arterijų aterosklerozė, moterys

Santrauka. Ankstesniais mūsų tyrimais nustatyta, kad vainikinių arterijų aterosklerozėje sergantiems vyrams iki 45 metų žymiai dažnesnė B kraujo grupė ir žymiai retesnė O kraujo grupė lyginant su šių kraujo grupių dažniu tarp Lietuvos gyventojų. Šio tyrimo tikslas – ištirti ABO kraujo grupių dažnį tarp moterų, sergančių vainikinių arterijų aterosklerozėje.

Medžiaga ir metodai. ABO kraujo grupių dažnis tirtas tarp 441 vainikinių arterijų aterosklerozėje sergančios moters; jos buvo suskirstytos į dvi grupes: I grupė – 109 moterys, 60 metų ir jaunesnės (vidutinis amžius 55,1±4,8 metų); II grupė – 332 vyresnės nei 60 metų (vidutinis amžius 68,1±5,0 metai). Visoms moterims vainikinių arterijų aterosklerozėje buvo nustatyta koronarografiškai ir patvirtinta šuntavimo operacijos metu. Tiriamųjų ABO kraujo grupių dažnis lygintas su sveikų kraujo donorų (n=595) ir ilgaamžių moterų (n=75, vidutinis amžius 94,1±3,8 metų) kraujo grupių dažniu. Ankstesniais mūsų tyrimais buvo nustatyta, kad ilgaamžiai yra svarbi kontrolinė grupė tiriant aterosklerozės genetinius žymenis.

Rezultatai. O kraujo grupė žymiai retesnė tarp I grupės tirtųjų lyginant su sveikais kraujo donorais (28,4 proc. ir 38,2 proc., P<0,04). B kraujo grupė žymiai dažnesnė tarp II grupės tiriamųjų lyginant su sveikais kraujo donorais (22,9 proc. ir 15,0 proc., P<0,04). Tarp ilgaamžių žymiai retesnė B kraujo grupė lyginant su sveikais kraujo donorais (6,7 proc. ir 15,0 proc., P<0,01) ir su tiriamosiomis (20,2 proc. ir 22,9 proc., atitinkamai, P<0,01). Nenustatėme reikšmingų AB kraujo grupės dažnio skirtumų tarp moterų, sergančių vainikinių arterijų aterosklerozėje.

Išvados. B kraujo grupė gali turėti reikšmės moterims sirgti vainikinių arterijų aterosklerozėje. O kraujo grupė moterims gali būti aterosklerozės vystymąsi stabdantis veiksnys. A kraujo grupė Lietuvos moterims nėra aterosklerozės rizikos veiksnys. Ilgaamžiai yra svarbi kontrolinė grupė tiriant vainikinių arterijų aterosklerozės genetinius žymenis.

Įvadas

Vainikinių arterijų aterosklerozės raidai gali būti svarbūs ir nelipidogeniniai aterogeneze mechanizmai, kuriuos lemia genetiniai determinantai. Ankstesni tyrimai parodė, kad tarp Lietuvos gyventojų vienas iš tokių genetinių rodiklių gali būti įgimta α -1-proteinazių inhibitoriaus stoka, susijusi su α -1-proteinazių inhibitoriaus Z aleliu (1). Atlikti vainikinių arterijų aterosklerozėje sergančių vyrų tyrimai parodė, kad ABO kraujo grupių sistemos B kraujo grupė aiškiai dažnesnė tarp vyrų, kurie yra iki 45 metų (2). Mūsų tyrimai taip pat parodė, kad reumatų sergantiems vyrams mitralinio vožtuvo fibrozė dažniau išsivysto asmenims, kurie turi B kraujo grupę (3). Šie tyrimų duomenys palaiko hipotezę, kad vainikinių arterijų aterosklerozės ir širdies vožtuvų fibrozės raidai gali

būti svarbūs tie patys aterogeniniai determinantai. Reumato pažeistų mitralinių vožtuvų fibrozės raida taip pat gali būti susijusi su gerai žinomais aterogeniniais paveldimais veiksniais: sergantiems reumatu su mitralinių vožtuvų fibroze vyrams būdinga aiškiai sumažėjusi apoA-I koncentracija kraujo serume (4). Sumažėjusi apoA-I koncentracija kraujyje yra svarbus aterogeninis vainikinių arterijų rodiklis (5). Šiame straipsnyje pateikiami moterų, sergančių vainikinių arterijų aterosklerozėje, tyrimų duomenys, analizuojamas ryšys su ABO kraujo grupių sistema bei ABO kraujo grupių sistemos įtaka kitiems kraujo biocheminiams rodikliams, kurie taip pat yra svarbūs aterogenezei, pateikiama literatūros pažvalga apie ABO kraujo grupių sistemos ryšį su kitomis aterogenezei svarbiomis sistemomis.

Tirtųjų kontingentas ir tyrimo metodai

Tirta 441 moteris, kuriai dėl širdies vainikinių arterijų aterosklerozės 1994–2001 metais buvo atlikta miokardo revaskulizacijos operacija. Tirtos moterys suskirstytos į dvi grupes pagal amžių. I (60 metų ir jaunesnių) grupėje buvo 109 moterys (amžiaus vidurkis 55,1±4,8 m.); II (vyresnių nei 60 metų) grupėje – 332 moterys (amžiaus vidurkis 68,1±5,0 m.).

Apskaičiuotas ABO kraujo grupių dažnis tirtose grupėse. Palyginimui imtas ABO kraujo grupių dažnis, t. y. 595 sveikų kraujo donorų duomenys. Be to, ligonių ABO kraujo grupių dažnis palygintas su 75 sveikų ilgaamžių moterų (amžiaus vidurkis 94,1±3,8 m.) grupe. Ankstesniais mūsų tyrimais buvo įrodyta, kad ilgaamžiai yra reikšminga kontrolinė grupė aterosklerozės genetinių rodiklių tyrimui.

A, B, AB kraujo grupių asmenų santykinis rizikos rodiklis, lyginant su O kraujo grupe, susirgti širdies vainikinių arterijų aterosklerozėje apskaičiuotas pagal formulę:

$$\frac{A}{O} = \frac{A_t \times O_k}{O_t \times A_k}$$

kur: $O_t(A_t)$ – kraujo grupės dažnumas tirtose grupėse, $O_k(A_k)$ – kontrolinėje grupėje. Siekdami sužinoti, ar skirtumai tarp grupėse apskaičiuotų dydžių yra reikšmingi, apskaičiuojame Stjudento (t) kriterijų.

Klasterinės analizės, alelių dažnio tyrimus pagal N. Kazarinova-Fushansky ir K. Hummel (1991) ir fenotipų pasiskirstymo atitikimo pagal Hardy-Weinberg dėsnį tyrimus atliko Tartu universiteto mokslo darbuotojas Mart Viikmaa (Estija).

Tyrimo rezultatai

1 lentelėje pateiktai duomenimis, kad tarp moterų iki 60 metų grupėje žymiai retesnė O kraujo grupė nei tarp sveikų kraujo donorų (atitinkamai 28,4 proc. ir

38,2 proc., $p < 0,04$). B kraujo grupė žymiai dažnesnė tarp tirtų vyresnių kaip 60 metų moterų negu tarp sveikų kraujo donorų (atitinkamai 22,9 proc. ir 15,0 proc., $p < 0,04$). Žymiai retesnė B kraujo grupė tarp ilgaamžių moterų negu tarp kraujo donorų ir tarp abiejų sergančių vainikinių arterijų aterosklerozėje grupių moterų (atitinkamai 6,7 proc. lyginant su 15,0 proc. ir 20,2 proc., 22,9 proc., $p < 0,01$). Tirdami AB kraujo grupės dažnį, neradome statistiškai reikšmingų AB kraujo grupės dažnio skirtumų tarp tirtųjų grupių.

Sergančių širdies vainikinių arterijų aterosklerozėje santykinis rizikos rodiklis sirgti vainikinių arterijų aterosklerozėje pagal turimą kraujo grupę moterims nustatytas toks: tarp sergančių vainikinių arterijų aterosklerozėje iki 60 metų – $A/O=1,56$, $B/O=1,81$, $AB/O=1,03$; tarp vyresnių nei 60 metų – $A/O=1,06$, $B/O=1,69$, $AB/O=0,69$; bendrojoje grupėje – $A/O=1,17$, $B/O=1,71$, $AB/O=0,77$; ilgaamžių moterų grupėje – $A/O=1,38$, $B/O=0,45$, $AB/O=0,38$.

Tyrimai parodė, kad ABO alelių dažnis reikšmingai skyrėsi: lyginant sergančių vainikinių arterijų aterosklerozėje moterų iki 60 metų ir donorų bei ilgaamžių grupes; lyginant sergančių vainikinių arterijų aterosklerozėje moterų >60 metų ir ilgaamžių bei donorų grupes ($P < 0,05$); lyginant donorų ir ilgaamžių grupių ABO alelių dažnį ($P < 0,05$). Lyginant abi sergančių vainikinių arterijų aterosklerozėje moterų grupes, ABO alelių dažnio skirtumo nenustatyta. Tirtose ilgaamžių ir abiejose sergančių vainikinių arterijų aterosklerozėje grupėse ABO kraujo grupių fenotipų dažnis neatitiko Hardy-Weinberg dėsnio.

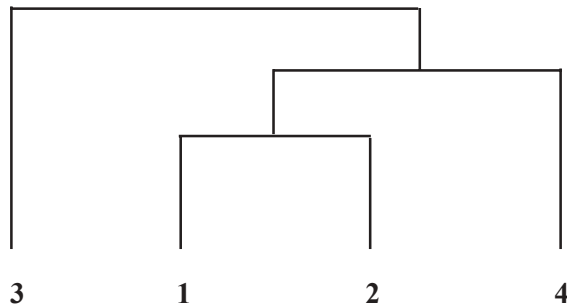
Klasterinės analizės būdu nagrinėdami tirtųjų diferenciaciją pagal ABO kraujo grupes, nustatėme, kad atskirą klasterį sudaro ilgaamžės, antrą klasterį sudaro abi tirtos sergančių vainikinių arterijų aterosklerozėje moterų grupės ir trečiąjį klasterį sudaro donorai (pav).

1 lentelė. Sveikų, ilgaamžių ir sergančių vainikinių arterijų aterosklerozėje moterų ABO kraujo grupių dažnis

Tirta grupė	n	ABO kraujo grupių dažnis							
		O		A		B		AB	
		n	proc.	n	proc.	n	proc.	n	proc.
Sergančios moterys pagal amžių									
I grupė (≤60 metų)	109	31	28,4	50	45,9	22	20,2	6	5,5
II grupė (>60 metų)	332	115	34,6	126	38,0	76	22,9	15	4,5
Visos	441	146	33,1	176	39,9	98	22,2	21	4,8
Donorai	595	227	38,2	235	39,5	90	15,0	43	7,2
Ilgaamžės moterys	75	28	37,3	40	53,3	5	6,7	2	2,7

2 lentelė. Genetinių atstumų tarp tirtų grupių matrica

Tirtos grupės	2	3	4
1	0,0044	0,0590	0,0203
2		0,0567	0,0080
3			0,0339



Pav. Dendrograma: tirtų grupių diferencija pagal ABO kraujo grupių sistemų heterogeniškumą

1. Sergančios vainikinių arterijų ateroskleroze moterys iki 60 metų. 2. Sergančios vainikinių arterijų ateroskleroze moterys vyresnės kaip 60 metų. 3. Ilgaamžės. 4. Donorai.

Diskusija

Natūrali kraujo grupių funkcija iki šiol mokslui lieka dar neįminta paslaptis. Kraujo grupių ryšio su įvairia patologija, tarp jų ir su aterogeneze, tyrimai rodo nevienodą kraujo grupių įtaką įvairiems patologiniams procesams. ABO kraujo grupių alelių DNR struktūra pirmą kartą aprašyta tik 1990 metais (6). Lietuvoje atliktų ankstesnių tyrimų duomenys parodė, kad vainikinių arterijų ateroskleroze sergantys vyrai iki 45 metų, kuriems liga diagnozuota koronarografiškai, aiškiai dažniau turi B kraujo grupę ir statistiškai reikšmingai rečiau O kraujo grupę. Kiti tyrėjai rado, kad O kraujo grupės asmenys pasižymi atsparumu aterosklerozei, o B kraujo grupės asmenims būdinga didesnė ankstyvos aterosklerozės rizika (7, 8).

Mūsų tyrimai parodė, kad tarp moterų, kurioms vainikinių arterijų aterosklerozei koronarografiškai diagnozuota iki 60 metų, žymiai retesnė O kraujo grupė nei sveikiems kraujo donorams. Taigi tarp Lietuvos gyventojų O kraujo grupė gali būti susijusi tiek su vyrų, tiek ir su moterų atsparumu vainikinių arterijų aterosklerozei. Kiti tyrėjai nustatė, kad sergančiųjų miokardo infarktu ir krūtinės angina grupėje daug retesnė O kraujo grupė (9). Lietuvos ilgaamžiams asmenims būdinga statistiškai dažnesnė O kraujo grupė. Mūsų tyrimai parodė, kad ilgaamžiai yra svarbi kontrolinė grupė vertinant paveldimus aterogenezei svarbius rizikos veiksnius (5).

Tarp vyresnių kaip 60 metų moterų, sergančių vainikinių arterijų ateroskleroze, B kraujo grupė žymiai dažnesnė negu tarp sveikų kraujo donorų. Svarbu pažymėti, kad ilgaamžių moterų su B kraujo grupe buvo žymiai mažiau negu kraujo donorų ir abiejų grupių moterų, sergančių vainikinių arterijų ateroskleroze. Sergančiųjų vainikinių arterijų ateroskleroze ir kontrolinių donorų bei ilgaamžių grupių skirtumai parodė, kad B kraujo grupė gali būti svarbus vainikinių arterijų aterosklerozės genetinis rodiklis. Santykinis rizikos rodiklis susirgti vainikinių arterijų ateroskleroze pagal turimą kraujo grupę ilgaamžėms moterims taip pat patvirtina, kad B ir AB kraujo grupės gali būti svarbios aterogenezei. Tirdami AB kraujo grupės dažnį, neradome statistiškai reikšmingų skirtumų tarp tirtų grupių. Literatūroje nurodoma, kad mažo tankio lipoproteinų ir didelio tankio lipoproteinų cholesterolio ir bendrojo cholesterolio koncentracija kraujyje neturi ryšio su ABO kraujo grupėmis. Tačiau asmenims, turintiems B ir AB kraujo grupes, būdinga pati didžiausia trigliceridų koncentracija kraujyje (10).

Kiti nustatė, kad, palyginus su kontroline grupe, tarp moterų, sergančių arterijų ateroskleroze, dažnesnė A kraujo grupė (11). A kraujo grupės asmenų kraujyje bendrojo cholesterolio kiekis buvo statistiškai reikšmingai didesnis (vidutiniškai 4 mg/dl) nei kitų kraujo grupių. Šis skirtumas išlieka nuo jaunystės iki pagyvenusio amžiaus ir nepriklauso nuo lyties (12). Mūsų tyrimai neparodė galimo A kraujo grupės ryšio su vainikinių arterijų ateroskleroze. A kraujo grupė tarp Lietuvos gyventojų yra dažniausia ir dar dažnesnė tarp ilgaamžių moterų. Šie duomenys leidžia manyti, kad natūralios atrankos procese A kraujo grupės asmenys pasižymi tam tikru atsparumu ir aterogenezei. To priežastys nėra žinomos.

Literatūros analizė rodo, kad ABO kraujo grupių sistema aterogenezei procesus gali įtakoti įvairiais ryšiais: per krešėjimo, renino-angiotenzino, uždegimo-imunines sistemas. Literatūroje pasirodė labai įdomių duomenų apie galimas bendras aterogenezei bei osteoporozės raidos sąsajas. Osteoporozės raidai įtakos gali turėti ir ABO sistema (13).

ABO ir krešėjimo sistema. Žinomi ABO kraujo grupių sistemos nulemti krešėjimo sistemos ypatumai, kurie taip pat priklauso ir nuo lyties. ABO kraujo grupės įtakoja dalinį trombotoplastino krešėjimo laiką (14). Ši genetinė kraujo grupių sistema turi įtakos tokiems krešėjimo rodikliams kaip antitrombinas III, proteinas C. Antitrombino III kiekis kraujyje didėja senstančioms moterims, o vyrams tai nebūdinga. Skirtingai nei vyrams moterims būdinga proteino C koncentracijos priklausomybė nuo kraujo grupės (15).

ABO kraujo grupė yra vienas iš svarbių veiksmų, lemiančių Willebrando faktoriaus (vWF) ir VIII kre-

šėjimo faktoriaus koncentraciją kraujyje. Manoma, kad viena iš svarbių grandžių, per kurias ABO sistema dalyvauja aterosklerozinių plokštelių raidoje – jos ryšys su Willebrand faktoriaus koncentracija kraujyje. Nustatyta, kad 60 proc. atvejų šio faktoriaus koncentraciją kraujyje nulemia genetika ir 30 proc. – kontroliuoja ABO lokusas. O kraujo grupės asmenys turi per 25 proc. mažiau vWF ir VIII krešėjimo faktoriaus nei kitų ABO kraujo grupių asmenys. Abu minėti veiksniai svarbūs vainikinių arterijų aterosklerozės raidai (16). Cirkuliuojantis vWF kiekis kraujyje rodo endotelio funkciją, kraujo krešėjimo sistemos pusiausvyrą. A kraujo grupę turinčių asmenų kraujyje buvo rasta aiškiai didesnė vWF antigeno koncentracija lyginant su kitų kraujo grupių tiriamaisiais (17). Palyginus su kontroline grupe, vainikinių arterijų ateroskleroze sergančių moterų kraujyje yra žymiai didesnė vWF koncentracija (18, 19). vWF yra endotelio ląstelių funkcinio aktyvumo ar jo pažeidimo rodiklis, padidėjusi jo koncentracija kraujyje yra vainikinių arterijų (20) ir generalizuotos aterosklerozės rodiklis (21).

vWF koncentracijos kraujyje padidėjimas gali būti susijęs ir su estrogenų nepakankamumu. Moterims po klimakso, skiriant transderminę pakaitinę hormonų terapiją, vWF kiekis žymiai sumažėdavo (22). Rūkančioms paauglėms ir merginoms jis buvo žymiai didesnis nei nerūkančioms (23). vWF kiekis padidėja endotelio, kai yra sustorėjusi intima, kur ir kaupiasi šis faktorius (24). Willebrand faktorius pats skatina lygiųjų raumenų ląstelių migraciją ir proliferaciją. Be to, jo kiekio padidėjimas po endotelio yra vienas iš aterogenezės pažeidimo rodiklių. Aterosklerozės rizika dėl padidėjusio Willebrand kiekio kraujo serume yra susijusi su didesne trombocitų adhezija prie pažeistų kraujagyslių sienelės. Tai leidžia manyti, kad Willebrand faktorius dalyvauja trombocitų adhezijos procesuose ant pažeistos sienelės ir per kraujo grupės antigenus (7). Willebrand faktoriaus antigenas sudaro kompleksą su jungiamojo audinio elementais aterosklerozinių plokštelių ribose. Tokie kompleksai būdingi A ir B kraujo grupių asmenims, bet jų nerandama O kraujo grupę turinčių žmonių aterosklerozinėse plokštelėse.

Taikant eksperimentiniams gyvūnams hipercholesterineminę dietą, kai formuojasi aterosklerozinės plokštelės, vWF kaupiasi šių plokštelių subendoteliniuose sluoksniuose. Šiose pažeistų arterijų srityse pastebima aiški trombocitų adhezija prie endotelio, dėl to sukeliama pasieninė trombozė (24). Tyrimai rodo, kad giliųjų venų trombozė taip pat yra susijusi su A, B ir AB kraujo grupėmis, bet ne su O kraujo grupe; ir su vWF ir VIII krešėjimo faktoriaus koncentracijos padidėjimu (25).

ABO kraujo grupės ir infekcija. Neabejojama, kad vienas iš skatinančių aterosklerozės plokšteles veiksnių gali būti arterijos sienelės pažeidimas uždegimo, virusinių ar kitų infekcijų, lemiančių uždegiminius imuninius pažeidimus arterijų sienelėje. Eksperimentiniai ir epidemiologiniai klinikiniai tyrimai rodo, kad citomegaloviruso ir kitos persistuojančios oportunistinės infekcijos gali būti susijusios su aterosklerozinių plokštelių atsiradimu (26).

O kraujo grupę turinčių asmenų kraujyje IgG prieš citomegalovirusą nustatytas du kartus dažniau (91 proc.) nei donorų (47 proc.), turinčių AB kraujo grupę (27). Epidemiologiniai tyrimai rodo, kad B kraujo grupė gali būti susijusi su latentine gripo viruso persistencija (iki 5 mėnesių) organizme (28). Mūsų tyrimai parodė, kad vaikai, dažnai sergantys virusine infekcija, aiškiai dažniau turi B kraujo grupę nei donorai; šiems vaikams aiškiai dažniau nustatoma IgG prieš citomegalovirusą (29). Kitų tyrimai parodė, kad AB kraujo grupę turintys asmenys yra patys neatspariausi gripo A ir B virusams (30). Taigi negalima atmesti, kad infekciniai veiksniai gali sukelti arterijų sienelės pažeidimų, o kartu paskatinti pasieninę trombogenezę ir aterosklerozinių plokštelių formavimąsi, o tam įtakos gali turėti ir ABO kraujo grupių sistema.

ABO ir renino-angiotenzino sistemos. Iš trijų I/D angiotenzino konvertuojančio fermento (AKF) genotipų variantų, didžiausias vidutinis arterinis kraujospūdis nustatytas turintiems DD AKF genotipą, taip pat A ir AB kraujo grupes. DD AKF genotipo asmenims, turintiems O ir B kraujo grupes, būdingas mažiausias arterinis kraujospūdis (31). Palyginus O ir A kraujo grupių asmenimis, plazmos angiotenzino I-konvertuojančio fermento aktyvumas buvo žymiai didesnis B ir AB kraujo grupėse. Didžiausias AKF aktyvumas kraujyje nustatytas asmenims, turintiems DD AKF genotipą (32). Nuo ABO kraujo grupės priklausantis AKF aktyvumas gali lemti ir susirgimo širdies ir kraujagyslių ligomis riziką. Renino-angiotenzino sistemos aktyvumas skatina MTL cholesterolio ir oksiduoto mažo tankio lipoproteinų cholesterolio patekimą į makrofagus, lygiųjų raumenų ląsteles bei endotelio ląsteles ir taip didina aterogenezinius procesus (33). Slopinantis AKF inhibitorių poveikis aterogenezei yra vienas iš labai svarbių veiksnių, mažinančių susirgimų širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis riziką. AKF inhibitoriai mažina arterinį kraujospūdį, slopina lygiųjų raumenų ląstelių, neutrofilų, monocitų proliferaciją ir migraciją, trombocitų agregaciją, gerina endotelio funkciją, skatina endogeninę fibrinolizę, slopina simpatinės nervų sistemos aktyvumą, gerina jautrumą insulinui. Šie duomenys rodo, kad renino-angiotenzino sistemos aktyvumas yra

svarbus aterogenezės determinantas. Negalima atmesti, kad nustatytas ABO sistemos ryšys su AKF aktyvumu gali būti svarbūs vainikinių arterijų aterosklerozės raidai (34).

ABO kraujo grupių sistema, osteoporozė ir aterosklerozė. Kitas labai įdomus faktas, kad O kraujo grupės asmenims būdinga mažesnio laipsnio osteoporozė nei A, B ar AB kraujo grupių asmenims (13). Tyrimai parodė, kad tarp vainikinių arterijų aterosklerozės ir osteoporozės gali būti ryšys (35). Tas pat būdinga ir sergantiems miego arterijų aterosklerozė (34). Kad aterosklerozė gali būti susijusi su osteoporozė, netiesiogiai rodo ir tai, kad gydymas statiniais žymiai sumažina kaulų lūžių dėl osteoporozės riziką (37). Todėl svarbu įvertinti informacijos visumą, kuri padėtų dar

giliau pažinti ABO kraujo grupių reikšmę aterogenezėi. Greičiausiai turimi duomenys artimiausiu laiku dar nebus taikomi klinikinėje praktikoje. Tačiau nėra abejonės, kad ABO kraujo grupės ryšys su aterogenezė, jos patogenezinių ryšių su kitais aterogeniniais veiksniais ryšys yra svarus pagrindas tolesniems tyrinėjimams.

Išvados

B kraujo grupė gali turėti reikšmės moterims susirgti vainikinių arterijų aterosklerozė. O kraujo grupė moterims gali būti stabdantis aterosklerozės vystymąsi veiksnys. A kraujo grupė Lietuvos moterims nėra aterosklerozės rizikos veiksnys. Ilgaamžiai yra svarbi kontrolės grupė, tiriant vainikinių arterijų aterogenezė.

Coronary atherosclerosis and blood groups of ABO system in women (own data and review)

Donatas Stakišaitis, Arūnas Maksvytis¹, Rimantas Benetis², Mart Viikmaa³

Medical Faculty of Vilnius University, ¹Klaipėda Seamen's Hospital, ²Clinic of Cardiac Surgery and Heart Center, Kaunas University of Medicine, Lithuania, Tartu University, Estonia

Key words: ABO blood group system, coronary atherosclerosis.

Summary. Earlier we have shown significantly more frequent B blood group and a significantly more rare O blood group of ABO blood group system in men aged under 45 years suffering from coronary atherosclerosis compared with these frequencies in the population of Lithuania. The aim of the study was to investigate the frequency of blood groups of ABO system in women with coronary atherosclerosis.

Materials. The frequency of the ABO blood groups was examined in 441 women, suffering from coronary atherosclerosis, divided into two groups: I group – 109 women till 60 years old (mean age 55.1±4.8) and II group - 332 women aged over 60 years (mean age 68.1±5.0). For all patients coronary atherosclerosis was diagnosed by coronary angiography and confirmed during coronary bypass surgery. The frequency of the ABO blood group in the studied pts was compared with the frequency of the blood group in the control group of healthy blood donors (n=595). To evaluate the significance of data, we compared the frequency of ABO blood groups with the data in women long-livers (n=75, mean age 94.1±3.8). Earlier our studies showed that long-livers are an important antiatherosclerotic control group for evaluation of the genetic markers of atherosclerosis.

Results. The O blood group was found significantly more rarely in the women group I as compared to that of healthy donors group (28.4% vs 38.2%, p<0.04). The B blood group was significantly more often in group II (22.9% vs 15.0%, p<0.04) compared with the frequency of the B blood group in the healthy donors' group. In the long-livers' group the frequency of the B group was significantly more rare than in healthy donors (6.7% vs 15%, p<0.01) as well as in the groups of tested pts (20.2% and 22.9% respectively, p<0.01). We did not find any significant changes in the frequency of AB blood group in women with coronary atherosclerosis.

Conclusions. The B blood group can be related with coronary atherosclerosis in women. The O blood group can possibly serve as a protective antiatherogenic factor in women. The A blood group is not a risk factor for atherosclerosis in women in Lithuanian population. Long-livers are an important antiatherogenic control group for evaluation of atherogenetic markers of coronary atherosclerosis.

Correspondence to A. Maksvytis, Klaipėda Seamen's Hospital, Liepojos 45, 5809 Klaipėda, Lithuania
E-mail: arumax@takas.lt

Literatūra

1. Stakisaitis D, Basys V, Benetis R. Does a-1-proteinase inhibitor play a protective role in coronary atherosclerosis? Medical Science Monitor 2001;7(4):701-711.
2. Stakishaitis DV, Ivashkiavichene LI, Narviliene AM. Atherosclerosis of the coronary arteries and the blood group in the population of Lithuania. Vrach Delo 1991;8:55-57.

3. Stakišaitis D, Žalnerauskienė J, Kuliešienė I, Kaikarienė M. Ar reumato pažeistų vožtuvų fibrozės raida susijusi su aterogeniniais veiksniais? II dalis. Reumatu sergančių vyrų ir moterų ABO sistemos kraujo grupių tyrimai. *Medicinos teorija ir praktika* 2000;2:80-82.
4. Stakišaitis D, Žalnerauskienė J, Uždavynys G, Benetis R. Investigation of blood serum apolipoproteins A-1 and B in men suffering from rheumatic fever. *Acta medica Lituanica* 2000;1:13-16.
5. Spitsyn VA, Stakishaitis DV. Interrelation of genetic dimorphism of ear wax and the level of apolipoproteins with atherogenesis and longevity in the Lithuanian population. *Genetika* 1993;29:334-41.
6. Olsson ML, Chester MA. Polymorphism and recombination events at the ABO locus: major challenge for genomic ABO blood grouping strategies. *Transfus Med* 2001;11:295-313.
7. Meade T.W., Cooper J.A., Stirling Y., Howarth D.J., Ruddock V., Miller G.J. Factor VIII, ABO blood group and the incidence of ischemic heart disease. *Br J Haematol* 1994;88:601-607.
8. Slipko Z., Latuchowska B., Wojtkowska E. Body structure and ABO and Rh blood groups in patients with advanced coronary heart disease after aorto-coronary by-pass surgery. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej* 1994;91:55-60.
9. Akhund IA, Alvi IA, Ansari AK et al. A study of relationship of ABO blood groups with myocardial infarction and angina pectoris. *J Ayub Med Col Abbottabad* 2001;13:25-26.
10. Cantiero E, Chinelo GE, Folin M. Serum lipids and lipoproteins associations with ABO blood groups. *Antropol Anz* 1994;52:221-230.
11. Cronenwett JL, Davis JT Jr, Garrett HE. ABO blood group and serum lipids in female atherosclerosis. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1983;24:658-661.
12. Wong FL, Kodama K, Sasaki H et al. Longitudinal study of the association between ABO phenotype and total serum cholesterol level in a Japanese cohort. *Genet Epidemiol* 1992;9:405-418.
13. Davidson BJ, MacMurray JP, Prakash V. ABO blood group differences in bone mineral density of recovering alcoholic males. *Alcohol Clin Exp Res* 1990;14:906-908.
14. Fourel V, Gabastou JM, Destroys du Roure F et al. Influence of age, sex and ABO blood groups on activated partial thromboplastin time. *Haemostasis* 1993;23:321-326.
15. Dolan G, Neal K, Cooper P et al. Protein C, antithrombin III and plasminogen: effect of age, sex and blood group. *Br J Haematol* 1994;86:798-803.
16. O'Donnell J., Laffan MA. The relationship between ABO blood group, factor VIII and Willebrand factor. *Transfus Med* 2001;11:343-351.
17. O'Donnell J., Boulton FE, Manning RA, Laffan MA. Amount of H antigen expressed on circulating von Willebrand factor is modified by ABO blood group genotype and is a major determinant of plasma von Willebrand factor antigen levels. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:335-341.
18. He S., Cao H, Magnusson CG. et al. Are increased levels of von Willebrand factor in chronic coronary heart disease caused by decreased in von Willebrand factor cleaving protease activity. A study by an immunoassay with antibody against intact bond 642Tyr-843Met of the von Willebrand factor protein. *Thromb Res* 2001;103:241-248.
19. Nielsen NE, Siegbahn A, Swan E. Markers of hypercoagulation and von Willebrand factor in postmenopausal women with unstable coronary artery disease. Discriminatory ability regarding unstable coronary artery disease and coronary atherosclerosis using receiver operating characteristics. *J Intern Med* 2000;248:151-156.
20. Schumacher A, Seljeflot I, Sommervoll L et al. Increased levels of endothelial haemostatic markers in patients with coronary heart disease. *Thromb Res* 2002;105:25-31.
21. Blann AD, Seigneur M, Steiner M. et al. Circulating endothelial cell markers in peripheral vascular disease: relationship to the location and extent of atherosclerotic disease. *Eur J Clin Invest* 1997;27:916-921.
22. Seljeflot I, Arnesen H, Hofstad AE, Os I. Reduced expression of endothelial cell markers after long-term transdermal hormone replacement therapy in women with coronary artery disease. *Thromb Haemost* 2000;83:944-948.
23. Prisco D, Fedi S, Brunelli T et al. The influence of smoking on von Willebrand factor is already manifested in healthy adolescent females: the Floren-teen (Florence Teenager) study. *Int J Clin Lab Res* 1999;29:150-154.
24. De Meyer GR, Hoylaerts MF, Kock MM et al. Intimal deposition of functional von Willebrand factor in atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:2524-2534.
25. Koster T, Blann AD, Briet E et al. Role of clotting factor VIII in effect of von Willebrand factor on occurrence of deep-vein thrombosis. *Lancet* 1995;345:804.
26. Reinhardt B, Minisini R, Mertens T. Opinion article: cytomegalovirus is a risk factor in atherogenesis. *Herpes* 2002;9:21-23.
27. Zhiburt EB, Ionova AI, Danilchenko VV et al. The spread of antibodies to cytomegalovirus and Toxoplasma among donors of blood components. *Zh Mikrobiol Epidemiol. Immunobiol.* 1997;1:59-61.
28. Sominina AA, Tsubalova LM, Karpova LS et al. Genetic predisposition to latent influenza A virus in children with blood type B(III) as a possible cause of new epidemiologic strains in the countries of South-Eastern Asia. *Vestn Ross Akad Med Nauk* 1994;9:21-24.
29. Stakišaitis D, Basys V, Kaltenis P. Cytomegalovirus, frequent virus infection and risk of coronary atherosclerosis in children. *Acta medica Lituanica*. 1999;Suppl 3:40-44.
30. Naikhin AN, Katorgina LG, Tsaritsyna IM et al. Indicators of collective immunity to influenza depending on the blood group and sex of the population. *Vopr Virusol* 1989. 34. 419-423.
31. Vasku A, Sousek M, Hajek D et al. Association analysis of 24-h blood pressure records with I/D ACE gene polymorphism and ABO blood group system. *Physiol Res* 1999;48:99-104.
32. Cidl K, Strelcova L, Znojil V, Vachi J. Angiotensin I-converting enzyme (ACE) polymorphism and ABO blood groups as factors codetermining plasma ACE activity. *Exp Hematol* 1997;25:93.
33. Singh BK, Mehta JL. Interactions between the renin-angiotensin system and dyslipidemia: relevance in atherogenesis and therapy of coronary heart disease. *Indian Heart J* 2001; 53:511-518.
34. Pitt B. The anti-ischemic potential of angiotensin-converting enzyme inhibition: insights from the heart outcomes prevention evaluation trial. *Clin Cardiol* 2000;23(Suppl 4):IV9-IV14.
35. Barendolts EI, Berman M, Kukreja SC et al. Osteoporosis and coronary atherosclerosis in asymptomatic postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 1998;62:209-213.
36. Uyama O, Yoshimoto Y, Yamamoto Y et al. Bone changes and carotid atherosclerosis in postmenopausal women. *Stroke* 1997;28:1730-1732.
37. Watts N. Biphosphonates, statins, osteoporosis, and atherosclerosis. *Southern Med J* 2002;95:578-582.

Straipsnis gautas 2002 09 13, priimtas 2002 10 25

Received 13 September 2002, accepted 25 October 2002