

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ В ГЕРОНТОЛОГИИ

УДК 612.398.12

ИЗМЕНЕНИЯ БЕЛКОВ КРОВИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАЦИЕНТОВ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

В.Л. ГОЛУБЕВА¹
В.В. БЕЛОВА¹
Т.Ш. АДЕИШВИЛИ¹
И.А. БЕЛАЧЕУ¹
Т.М. ЮРИНА¹
Н.Ю. ЕПИФАНОВА²

¹Филиал Российского государственного медицинского университета «Научно-клинический центр геронтологии», г. Москва

²Подольская городская клиническая больница

e-mail: antilympholin@rambler.ru

В статье изложены данные по количественным изменениям общего белка и белковых фракций сыворотки крови пациентов разных возрастных групп. Высокий процент больных с отклонениями от нормы в содержании белковых фракций, свидетельствующими о деструктивных поражениях тканей, наблюдался у пациентов молодого и трудоспособного возраста, у которых диагностировали цирроз печени, панкреатит, сахарный диабет II типа, злокачественные новообразования. Гипергаммаглобулинемия, выявляемая у пациентов старческого возраста, отражает метаболические нарушения, присущие этому возрасту.

Ключевые слова: электрофорез белков, белковые фракции, возрастные группы пациентов.

Введение. Белки крови, как известно, занимают центральное место в обмене веществ человеческого организма, выполняя транспортные, регуляторные, защитные функции. Исследования, позволяющие выявить количественные и качественные изменения в составе белков, могут иметь существенное значение в постановке правильного диагноза у больного.

Современная диагностика заболеваний представляет собой высокотехнологический процесс, направленный на реализацию эффективной помощи пациенту. К лабораторным методам диагностики предъявляются высокие требования информативности. В ряду таких методов одно из значимых мест занимает электрофорез белков сыворотки крови, с помощью которого можно получить весомую информацию для оценки жизненных процессов как на этапе постановки диагноза, так и в процессе лечения пациента. Важным дополнением к электрофорезу для диагностики заболеваний является применение высокоспецифического метода радиальной иммунодиффузии. Выявление количественных изменений белковых фракций помогает диагностировать острые и хронические заболевания различных органов, злокачественную патологию, аутоиммунные заболевания и др. [1].



Известно, что низкие показатели общего белка в целом и альбумина в том числе наблюдаются при заболеваниях, связанных с патологией печени (гепатиты, циррозы, жировая дистрофия), при интоксикации, хронических инфекциях желудочно-кишечного тракта, при тиреотоксикозе, аутоиммунных процессах, нефротическом синдроме, злокачественных новообразованиях и пр. [4].

Превышение нормальных показателей общего белка (норма 65–85 г/л) наблюдается у лиц с хроническими заболеваниями, при воспалительных процессах, сопровождающихся активацией иммунной системы и повышением уровня иммуноглобулинов, в том числе, при парапротеинемиях (миеломной болезни, болезни Вальденстрема – макроглобулинемия) [4].

Отклонения от нормы глобулиновых фракций белка особенно демонстративно свидетельствуют о патологии. Так снижение α_1 -, α_2 - глобулинов отмечается при тяжелых деструктивных процессах в печени (цирроз, гепатиты и др.), поражении поджелудочной железы, при сахарном диабете, гемолизе эритроцитов. Увеличение этих фракций наблюдается при острых и хронических воспалительных процессах с некрозом тканей. Эти изменения известны как острофазный ответ [3].

Особого внимания заслуживают количественные изменения γ -глобулинов, низкие показатели которых наблюдаются при длительных хронических заболеваниях с истощением иммунной системы (хронические инфекции, злокачественные новообразования, болезни печени и пр.), при избыточной потере белка (энтериты, нефротический синдром), а также при подавлении иммунитета в пожилом и старческом возрасте. Гипергаммаглобулинемия может наблюдаться при заболеваниях с активацией иммунной системы, при аутоиммунных и аллергических заболеваниях, при миеломной болезни, макроглобулинемии [2].

Цель. Целью настоящей работы является выявление количественных изменений белковых фракций сыворотки крови у пациентов разных возрастных групп, роли изменений в диагностике заболеваний и корреляции с сопутствующими заболеваниями, присущими пожилым.

Материалы и методы. Объектом исследования служила сыворотка периферической крови 639 пациентов в возрасте от 26 до 90 лет и старше, находившихся в стационарах «Научно-клинического центра (НКЦ) геронтологии» и Подольской ГКБ. Больные были разделены на 5 возрастных групп: I (n=64) – до 45 лет; II (n=129) – 45–59 лет; III (n=230) – 60–74 лет; IV (n=189) – 75–89 лет; V (n=27) – 90 лет и более и находились на лечении по поводу атеросклеротического кардиосклероза, ИБС, гипертонической болезни II–III ст., ревматоидного артрита, сахарного диабета II типа, заболеваний гепатобилиарной системы и желудочно-кишечного тракта, бронхита и др. Исследование белковых фракций сыворотки крови больных методом электрофореза проводили при поступлении, а также в процессе лечения. Электрофорез на ацетатцеллюлозных пленках проводили в буфере с веронал-мединалом при pH 8.6 на установке УЭФ-01 фирмы Астра (Уфа) с применением красителя Понсо [3]. Метод позволяет разделить сывороточные белки на пять фракций: альбумин и четыре глобулиновые фракции (α_1 -, α_2 -, β -, γ -). У больных с высокими показателями γ -глобулинов исследовали уровень иммуноглобулинов класса G методом радиальной иммунодиффузии по Манчини, с использованием диагностических моноспецифических сывороток («Медгамал» ГУ-НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалей РАМН).

Общий белок определяли в реакции с биуретовым реактивом (ОФС 42–0053–07).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета прикладных программ AtteStat (описательная статистика).

Результаты и их обсуждение. В нашем исследовании мы обращали внимание на связь количественных отклонений белкового состава крови с возрастом и заболеваниями, присущими возрасту. Анализ результатов, полученных в наших исследованиях, показал следующее (рис.)

% количество пациентов

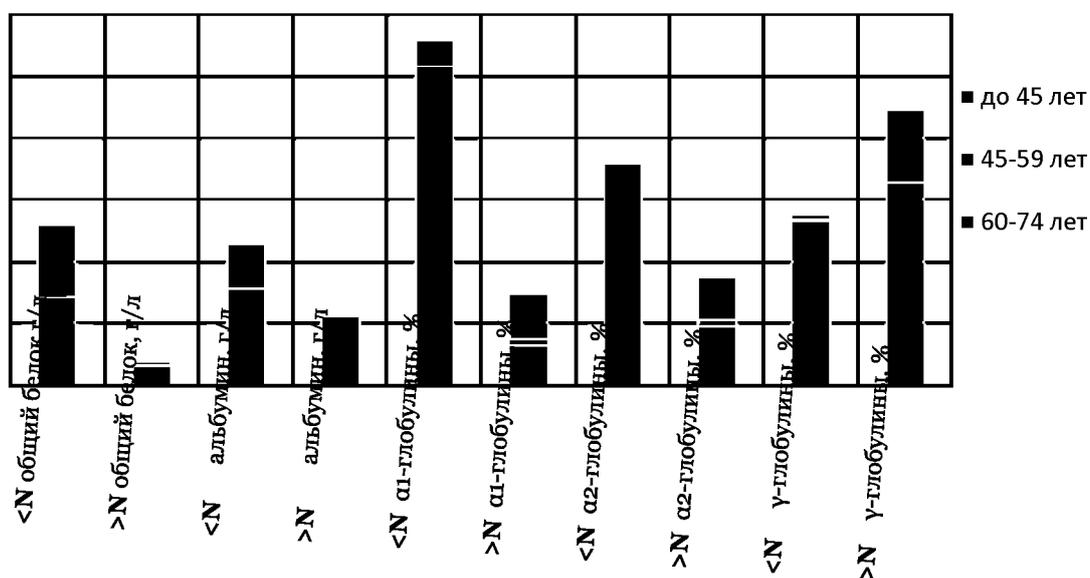


Рис. Изменения белкового состава крови пациентов с возрастом

У подавляющего большинства (83%-89%) наблюдавшихся пациентов I-III возрастных групп стабильно определялась нормальная концентрация общего белка крови (65-85 г/л). Однако в IV группе больных (75-89 лет) только у 73,0% пациентов она была в пределах нормы, у 25,9% больных – пониженной (в среднем $60,3 \pm 0,59$ г/л).

При исследовании концентрации альбумина нормальные значения (40–53 г/л) обнаруживались у 82,5% пациентов II и III групп, а в I и IV группах больных норма определялась у 73,4% и 70,9% соответственно. Наибольший процент больных со сниженными показателями альбумина чаще определялся в самой молодой ($35,3 \pm 0,4$ г/л) и в IV-V группах больных – (в среднем $36,0 \pm 0,5$ г/л).

Альбумин выше нормы обнаруживали у небольшого процента больных, снижавшегося с 11,0% в первой группе до 6,3% больных в V группе.

Исследование глобулиновых фракций белков крови больных позволило выявить ряд особенностей.

Нормальное процентное содержание фракции α₁-глобулинов (2,5–4,5% от общего белка) определяли у 40,9% больных в I и II группах и у 56,9% и 61,4% пациентов в III и IV группах. Пониженное содержание α₁-глобулинов наблюдалось у 51,6% и 55,8% пациентов I и II групп соответственно; по мере увеличения возраста процент больных, имевших низкое содержание α₁-глобулинов, снижался и составил 31,2% в самой старшей группе. Повышение α₁-глобулинов до $5,8 \pm 0,28$ было обнаружено у 6,3% пациентов первой группы и у 7,4% больных в четвертой группе. Что касается α₂-глобулинов, то их нормальное процентное содержание (6,9%–10,5% от общего белка) определялось у большинства (около 60,3%) наблюдавшихся пациентов в возрасте 45 лет и старше. В группе самых молодых пациентов нормальные величины α₂-глобулинов определялись лишь у 54,7% пациентов. В этой же группе было больше всего больных (35,9%) с низким содержанием этой фракции. Процент больных с превышающими норму α₂-глобулинами увеличивался с возрастом от 9,4% в первой группе до 17,5% в четвертой. Однако в самой старшей V группе он составлял лишь 7,4% больных.

Исследование уровня γ-глобулинов в сыворотке крови пациента представляет особый интерес, т. к. позволяет судить о состоянии его иммунной системы (табл).



Таблица

Изменения белкового состава крови пациентов с возрастом

Параметры	Общее количество пациентов	Содержание γ -глобулинов							
		до 12,8 %		норма 12,8 – 19,0%		выше 19%		в том числе выше 23,0%	
		кол.чел.	%	кол.чел.	%	кол.чел.	%	кол.чел.	%
Возраст до 45 лет % гамма-глобулинов, M \pm m	64	17	26,6	26	40,6	21	32,8	5	7,8
		10,0 \pm 0,38		15,8 \pm 0,3		20,7 \pm 0,3		31,54 \pm 2,33	
Возраст 45-59 % гамма-глобулинов, M \pm m	126	28	22,2	72	57,1	26	20,7	7	5,6
		10,6 \pm 0,32		15,5 \pm 0,21		21 \pm 0,31		25,37 \pm 0,94	
Возраст 60-74 % гамма-глобулинов, M \pm m	231	62	26,84	115	49,8	54	23,4	16	6,9
		10,52 \pm 0,24		16 \pm 0,16		20,4 \pm 0,14		26,65 \pm 0,76	
Возраст 75-89 % гамма-глобулинов, M \pm m	190	52	27,4	88	46,3	50	26,3	16	8,4
		9,9 \pm 0,31		16,1 \pm 0,18		20,77 \pm 0,19		27,76 \pm 1,4	
Возраст 90 лет и выше % гамма-глобулинов, M \pm m	27	3	11,1	12	44,5	12	44,4	7	25,9
		11		16,3 \pm 0,53		23,6 \pm 0,78		25,6 \pm 0,71	

При анализе результатов гипергаммаглобулинемии установлено, что наиболее часто превышение нормы наблюдалось в I и V группах (32,8% и 44,4% больных), в остальных группах превышение нормы наблюдалось у 20-26% больных. При этом, в I группе у 7,8% больных процентное содержание γ -глобулинов достигало максимальной величины – 31,5 \pm 2,3% от общего содержания белка, в IV группе – 27,76 \pm 1,4%, а в V группе (у 25,9% долгожителей) содержание γ -глобулинов составляло 25,6 \pm 0,71%. В оставшихся двух группах гипергаммаглобулинемия выше 23% от общего белка определялась всего у 5-7% пациентов. Как правило, эти показатели у наших больных ассоциировались с гепатитом, циррозом печени, злокачественными образованиями, заболеваниями крови. В тех случаях, когда диагностировали аутоиммунное заболевание, например ревматоидный артрит, высокие значения γ -глобулинов сочетались с повышенным уровнем иммуноглобулина G (γ -гл. 28.2% – IgG 22 г/л).

Анализируя в целом полученные результаты, следует заметить, что в самой молодой и II группах пациентов обнаружено максимальное количество больных с низкими значениями α_1 - и α_2 -глобулинов. Снижение ниже нормы α -глобулинов у пациентов в практике встречается довольно редко; в наших же исследованиях оно наблюдалось во всех возрастных группах, но наиболее выражено было в I и во II группах (у 51,6 и 55,8 % пациентов соответственно). Вероятно, объяснение этому факту следует искать в тяжелых деструктивных поражениях печени (гепатиты, цирроз) и поджелудочной железы, сочетающихся с метаболическим синдромом, часто наблюдающихся у наших пациентов.

Действительно, в этих группах пациентов наиболее часто диагностировали гепатит, цирроз печени, жировую дистрофию печени, панкреатит, сахарный диабет, ревматоидный артрит. Эти данные лишь раз подтверждают сложившееся мнение врачей о том, что лица наиболее молодого и трудоспособного возраста в силу разных обстоятельств очень мало внимания уделяют своему здоровью, расплачиваясь впоследствии тяжелыми и порой неизлечимыми болезнями.



В других возрастных группах при анализе изменений белковых фракций по мере увеличения возраста пациентов отмечалось следующее.

В самых старших возрастных группах увеличивалось количество больных, имеющих пониженные концентрации общего белка и альбумина. Это люди старческого возраста и долгожители, у которых закономерно наблюдается снижение синтеза белка печенью, кроме того, возможной причиной является нерациональное питание.

Увеличение γ -глобулинов в старших возрастных группах по-видимому отражает изменения, происходящие в обмене веществ пожилых: в клетках организма накапливаются окислительные повреждения белков, нуклеиновых кислот, липидов, приводящие к изменениям их структуры и свойств. Метаболические нарушения способствуют возникновению аутоиммунных заболеваний, а также злокачественных заболеваний (новообразования, миеломная болезнь), что наряду с высоким уровнем γ -глобулинов сопровождается высокими показателями иммуноглобулина G. У части пациентов с возрастом при наличии длительно текущих хронических заболеваний наоборот снижается активность иммунной системы, что выражается в уменьшении содержания γ -глобулинов в плазме крови [5].

Выводы. Таким образом, электрофоретические исследования белковых фракций сыворотки крови больных разного возраста свидетельствуют о глубоких изменениях в обмене веществ пациентов и могут служить маркерами возрастозависимых заболеваний для лиц пожилого и старческого возраста. Обнаруженные выраженные отклонения в содержании белков от нормы пациентов молодого возраста, несомненно, связаны с отсутствием здорового образа жизни, наличием разных вредных привычек, нерационального питания в этой группе населения. Обнаружение подобных изменений должно служить сигналом лечащим врачам для углубленного обследования больных.

Литература

1. Камышников, В.С. Справочник по клинико-биологической диагностике: в 2 т. / В.С. Камышников. – Минск, 2000.
2. Сергеева, Н.А. Клиническая лабораторная диагностика / Н.А. Сергеева. – 1999. – №2. – С. 25–32.
3. Титов, В.И. Электрофорез белков сыворотки крови. Серия: лабораторная диагностика / В.И.Титов, В.А.Алимошкина. – М. – 1994.
4. Ройтберг, Г.Е. Лаборатория и инструментальная диагностика заболеваний внутренних органов / Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. – М.: Медицина, 2007.
5. Дранник, Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. – М., 2003.

CHANGES OF BLOOD PROTEINS FOR DIAGNOSING OF DISEASES DIFFERENT AGE GROUPS

V.L. GOLUBEVA¹
V.V. BELOVA¹
T.SH. ADEISHVILI¹
I.A. BELACHEV¹
T.M. YURINA¹
N.YU. EPIFANOVA²

¹*Branch of Russian State Medical University "Research and Clinical Center of Gerontology", Moscow*

²*Podolsk Municipal Clinical Hospital.*

e-mail:antilympholin@rambler.ru

Dates on quantitative changes concentration of total protein and protein fractions of patients' blood serum of different age were presented in the article. A high percentage of patients with deviations from norm in the content of protein fractions (the γ -globulin) indicated at the destructive lesions of tissue that had observed at the young working age. The diagnoses of these patients have been presented liver cirrhosis, pancreatitis, diabetes mellitus II type, malignant neoplasm's.

Hyper γ -globulinemia, identified by patients of old age and long-lived persons reflects the metabolic disorders of this age.

Keywords: protein's electrophoresis, protein fractions, patients of old age.