

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБМЕНА БЕЛКОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ХОЛЕСТЕРОЛЕМИИ

СИДО АДЕЛЬ АЮБ

*УО «Гомельский государственный медицинский университет»; кафедра
клинической лабораторной диагностики*

Резюме. Обнаружена прямая пропорциональная зависимость между содержанием общего белка и концентрацией холестерина в сыворотке крови. У женщин содержание общего белка и альбуминов ниже, чем у мужчин, при всех степенях гиперхолестеролемии. Относительное содержание α 1-глобулинов, γ -глобулинов и α -липопротеинов уменьшается, а β -глобулинов и пре- β -липопротеинов увеличивается у мужчин и женщин при концентрациях холестерина больше 5 ммоль/л. У женщин снижение концентрации α -липопротеинов выражено в меньшей степени, чем у мужчин. Активность γ -глутамилтрансферазы, аспартат- и аланин-аминотрансфераз находится в прямой зависимости от уровня холестерина в сыворотке крови, причем активность этих ферментов у мужчин достоверно выше, чем у женщин.

Ключевые слова: холестерол, общий белок, альбумин, липопротеины, ферменты, сыворотка крови.

Abstract. Direct proportional dependence between the contents of the total protein and concentration of blood serum cholesterol is found out. At women the contents of the total protein and albumin is lower, than at men, at all degrees of a level of blood serum cholesterol. The relative contents of α 1-globulins, γ -globulins and α -lipoproteins decreases, and β -globulins and pre- β -lipoproteins increases at men and women at concentration of cholesterol more than 5 mmol/l. At women decrease in concentration α -lipoproteins is expressed to a lesser degree, than at men. Activity of γ -glutamyltransferase, aspartate- and alanine-aminotransferase is in direct dependence on a level of blood serum cholesterol, and activity of these enzymes at men authentically is higher, than at women.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 246050, г. Гомель, ул. Ланге, 5. УО «Гомельский государственный медицинский университет»; кафедра клинической лабораторной диагностики. - Сидо Адель Аюб.

Вводная часть

Среди биохимических лабораторных исследований наиболее востребованы данные о белках плазмы/сыворотки крови (абсолютное, относительное содержание и функциональная активность). Представления о нормальных величинах содержания белков в жидкой части крови населения Беларуси формировались в 70-80-е годы прошлого века [1-3]. После аварии на ЧАЭС наименее пострадавшим оказался северо-восточный регион Беларуси. Целесообразно создание референтных интервалов показателей белков сыворотки крови для населения именно этого региона, поскольку они могут рассматриваться как эталонные для анализа состояния здоровья населения пострадавших регионов Беларуси. Такие данные необходимы для объективной оценки возрастающего экологического прессинга на человека по мере урбанизации общества.

Рекомендуемый и наиболее точный подход для различия состояний «нормы» и «патологии» является лабораторное обследование пациента в период полного здоровья, что может быть реализовано у очень ограниченного круга пациентов. Обследование больших групп неорганизованного населения в рамках жестких критериев контроля различных физиологических, диетических и других факторов, влияющих на результаты лабораторного исследования, практически не применяются из-за чрезвычайной сложности исполнения и дороговизны. Более доступным и стандартизованным является обследование организованных контингентов пациентов, находящихся в контролируемых условиях лечебно-профилактического учреждения. Эта методология была применена при формировании референтных интервалов для липидных показателей сыворотки крови американцев [4].

Целью работы было изучение зависимостей уровней белковых показателей сыворотки крови обследуемых в зависимости от уровня холестеролемии у лиц, проживающих в северо-восточном регионе Беларуси и находившихся под наблюдением в Республиканском липидном лечебно-профилактическом центре метаболической терапии (1997-2003).

Методы

В сыворотке крови пациентов определялось: абсолютное содержание общего белка и альбуминов с помощью наборов НТК «Анализ Х»; относительное содержание белковых и липопротеиновых фракций с помощью оборудования и реагентов СП «Кормэй-ДиАна»; активность γ -глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы, аланин- и аспартат-аминотрансферазы, а также концентрацию общего холестерола с помощью наборов фирмы СП «Кормэй-ДиАна». Проведение лабораторных исследований находилось под постоянным внутрिलाбораторным и межлабораторным контролем качества.

Весь цифровой материал вводился для хранения и обработки в таблицы Microsoft Excel и Statistica. Статистическая обработка цифрового материала производилась после установления характера распределения. При правильном распределении использованы методы параметрической статистики.

Произведен анализ биохимических лабораторных исследований у 6002 мужчин и 6298 женщин. Обследованные пациенты были разделены на 5 групп в соответствии с рекомендациями Комитета экспертов Всероссийского научного общества кардиологов 2004 года [5]. По количеству лиц, отнесенных к каждой группе, можно составить представление о частоте определенных типов холестеролемий у мужчин (первая цифра) и женщин (вторая цифра): <3,65 ммоль/л (гипоальфахолестеролемия) 4,05-2,67%; 3,66-5,0 ммоль/л (норма) 19,4-18,2%; 5,01-6,5 ммоль/л (легкая гиперхолестеролемия) 36,9-32,1%; 6,51-7,8 ммоль/л (выраженная холестеролемия) 30,5-33,6%; >7,81 ммоль/л (высокая гиперхолестеролемия) 9,13-13,5%.

Результаты и обсуждение

В результате анализа банка данных обнаружена прямая пропорциональная зависимость между содержанием общего белка и концентрацией холестерина в сыворотке крови (таблица 1).

Таблица 1

Содержание общего белка и альбуминов в зависимости от уровня общего холестерина сыворотки (ОХС) крови

Уровень ОХС, ммоль/л	Количество наблюдений	Общий белок, г/л	Альбумины, г/л
Мужчины			
<3,65	243	70,4±0,50 ¹	41,5±0,34 ¹
3,66-5,0	1162	73,3±0,18	43,7±0,12
5,01-6,5	2217	75,2±0,12 ¹	44,4±0,07 ¹
6,51-7,8	1832	76,1±0,14 ¹	44,8±0,08 ¹
>7,81	548	77,5±0,25 ¹	44,8±0,16 ¹
Женщины			
<3,65	168	70,6±0,55 ¹	41,0±0,44 ¹
3,66-5,0	1145	73,7±0,18	43,5±0,10
5,01-6,5	2019	74,4±0,12 ^{1,2}	43,8±0,07 ²
6,51-7,8	2117	74,9±0,12 ^{1,2}	43,6±0,07 ²
>7,81	849	75,9±0,20 ^{1,2}	43,8±0,13 ²

Примечание: ¹ - достоверное различие (P<0,05) по сравнению с группой «норма» 3,66-5,0 ммоль/л; ² - достоверное различие между однотипными группами мужчин и женщин.

У женщин содержание общего белка ниже, чем у мужчин, при всех степенях гиперхолестеролемии. У женщин количество альбуминов не зависит от уровня холестеролемии, за исключением гипохолестеролемии, и достоверно ниже при всех степенях гиперхолестеролемии по сравнению с мужчинами. Наиболее низкие концентрации общего белка и альбуминов обнаружены при гипоальфахолестеролемии.

Зависимость относительного содержания белковых фракций сыворотки крови от уровня холестеролемии представлена в таблице 2.

Таблица 2

Относительное содержание белковых фракций (%) в зависимости от уровня общего холестерина сыворотки (ОХС) крови

Уровень ОХС, ммоль/л	n	Альбу-мины	α 1-глоб.	α 2-глоб.	β -глоб.	γ -глоб.
Мужчины						
<3,65	66	53,6±0,76	4,72±0,14 ¹	9,55±0,32	12,7±0,37	19,2±0,56
3,66-5,0	216	54,8±0,35	4,30±0,07	9,63±0,17	13,5±0,14	17,9±0,24
5,01-6,5	486	55,3±0,18	4,01±0,04 ¹	9,44±0,10	14,1±0,09 ¹	17,1±0,13 ¹
6,51-7,8	445	55,2±0,16	3,98±0,03 ¹	9,39±0,08	14,5±0,10 ¹	16,9±0,12 ¹
>7,81	137	54,6±0,32	3,91±0,06 ¹	9,43±0,19	15,1±0,18 ¹	16,9±0,23 ¹
Женщины						
<3,65	46	51,8±1,25	4,72±0,20	9,45±0,29	13,1±0,33	20,7±1,01
3,66-5,0	200	54,1±0,31	4,42±0,07	9,32±0,12	13,3±0,15	19,0±0,25 ²
5,01-6,5	479	53,9±0,19 ²	4,13±0,04 ¹	9,62±0,08 ^{1,2}	14,1±0,09 ¹	18,2±0,13 ^{1,2}
6,51-7,8	584	53,6±0,15 ²	4,02±0,03 ¹	9,67±0,06 ^{1,2}	14,7±0,08 ¹	18,0±0,11 ^{1,2}
>7,81	271	53,0±0,21 ^{1,2}	3,99±0,04 ¹	9,92±0,10 ^{1,2}	15,4±0,11 ¹	17,7±0,19 ^{1,2}

При электрофоретическом исследовании не найдено закономерных изменений относительного содержания альбуминов в зависимости от концентрации холестерина. При всех степенях гиперхолестеролемии относительное содержание альбуминов у мужчин выше, чем у женщин. Относительное содержание α 1-глобулинов в одинаковой степени уменьшается у мужчин и женщин при концентрациях холестерина больше 5,01 ммоль/л. Относительное содержание α 2-глобулинов при всех степенях гиперхолестеролемии увеличивается только у женщин. Относительное содержание β -глобулинов однотипно нарастает у мужчин и женщин по мере увеличения гиперхолестеролемии. При концентрациях холестерина выше 5,01 ммоль/л концентрация γ -глобулинов уменьшается у всех обследованных лиц, однако при этом концентрация этой фракции белков у женщин выше, чем у мужчин.

По всей видимости, снижению относительного содержания α 1-глобулинов белков должно соответствовать уменьшение количества липопротеинов высокой плотности (ЛПВП, α -ЛП). Кроме того, можно предполагать, что при гиперхолестеролемии может быть снижен синтез белков острой фазы.

Относительное содержание α 2-глобулинов не подчиняется какой-либо закономерной зависимости от концентрации холестерина в сыворотке крови. Не обнаружено достоверных различий при сравнении относительного содержания этой белковой фракции у мужчин и женщин.

Тесная корреляционная зависимость ($r=0,95$, $P<0,05$) обнаружена между относительным содержанием β -глобулинов и концентрацией холестерина в сыворотке крови. Это ожидаемый результат, поскольку именно в этой фракции

белков транспортируется основная масса холестерина в виде липопротеинов низкой плотности (ЛПНП, β -ЛП).

Снижение относительного содержания γ -глобулинов можно сопоставить с аналогичным уменьшением относительного содержания α 1-глобулинов по мере увеличения концентрации холестерина в сыворотке крови. Такие изменения могут свидетельствовать об уменьшении выраженности воспалительной реакции организма, включая иммунный ответ на уровне выработки иммуноглобулинов, при повышении количества холестерина в сыворотке крови.

В сыворотке крови 1242 мужчин и 1292 женщин был определен спектр липопротеинов методом электрофореза на агарозных пленках. Материалы исследования представлены в таблице 3. Установлено, что следовые концентрации хиломикрон не зависят от содержания холестерина. Относительное содержание α -липопротеинов закономерно уменьшается при концентрациях холестерина выше 5,01 ммоль/л.

Таблица 3

Относительное содержание фракций липопротеинов (%) в зависимости от уровня общего холестерина сыворотки (ОХС) крови

Уровень ОХС, ммоль/л	n	Хиломикроны	Альфа-ЛП	Пре-бета-ЛП	Бета-ЛП
Мужчины					
<3,65	54	2,89±0,49	35,6±1,61	17,3±1,38	45,9±2,37
3,66-5,0	190	2,44±0,19	32,8±0,97	19,7±0,83	45,8±1,19
5,01-6,5	431	2,01±0,10	29,1±0,69 ¹	24,0±0,59 ¹	46,2±0,88
6,51-7,8	421	2,15±0,13	29,3±0,70 ¹	22,4±0,52 ¹	48,8±0,93
>7,81	146	2,29±0,22	26,41,22 ¹	24,5±0,95 ¹	51,8±1,38 ¹
Женщины					
<3,65	36	2,09±0,36 ¹	38,3±1,83	15,0±1,33	50,3±2,48
3,66-5,0	162	3,05±0,26	36,8±1,01 ²	14,9±0,75 ²	49,0±1,40
5,01-6,5	348	2,20±0,14 ¹	34,7±0,74 ²	19,0±0,60 ^{1,2}	46,4±0,98
6,51-7,8	510	2,29±0,14 ¹	33,9±0,70 ^{1,2}	18,8±0,42 ^{1,2}	50,6±0,84
>7,81	236	2,10±0,18 ¹	29,5±1,02 ^{1,2}	18,7±0,62 ^{1,2}	52,7±1,19 ¹

У женщин снижение концентрации α -липопротеинов выражено в меньшей степени, чем у мужчин. Относительное содержание пре- β -липопротеинов наоборот повышается при всех степенях гиперхолестеролемии, но у женщин в меньшей степени, чем у мужчин. Относительное содержание β -липопротеинов статистически достоверно повышено у мужчин и женщин только при высокой степени гиперхолестеролемии.

Из анализа приведенного материала следует, что имеется обратная зависимость между характером изменений относительного содержания α - и пре- β -липопротеинов сыворотки крови в зависимости от уровня холестеролемии. Эти изменения носят более выраженный проатерогенный характер у мужчин,

так как у них содержание α -липопротеинов ниже, а содержание β -липопротеинов выше, чем у женщин.

Активность ферментов сыворотки крови была оценена у 5611 мужчин и 6119 женщин (таблица 4).

Таблица 4

Активность ферментов (Е/л) в зависимости от уровня общего холестерина сыворотки (ОХС) крови

Уровень ОХС, ммоль/л	n	ГГТ	ЩФ	АсАТ	АлАТ
Мужчины					
3,65	232	41,6±2,36	123±4,49 ¹	35,7±0,96	28,6±0,96 ¹
3,66-5,0	1069	39,0±0,99	109±1,87	33,8±0,36	31,1±0,43
5,01-6,5	2088	46,7±0,71 ¹	96,6±0,73 ¹	35,8±0,29 ¹	35,3±0,34 ¹
6,51-7,8	1721	53,5±0,89 ¹	96,5±0,63 ¹	36,5±0,34 ¹	37,9±0,41 ¹
>7,81	501	61,8±1,75 ¹	97,3±1,32 ¹	38,0±0,71 ¹	40,5±0,83 ¹
Женщины					
<3,65	148	31,4±2,50 ²	115±5,68 ¹	30,1±0,88 ²	25,5±1,01 ²
3,66-5,0	1047	26,7±0,72 ²	93,8±1,39 ²	30,0±0,34 ²	25,5±0,34 ²
5,01-6,5	1990	31,3±0,56 ^{1,2}	97,2±0,80 ¹	30,7±0,25 ²	28,2±0,29 ^{1,2}
6,51-7,8	2097	36,4±0,63 ^{1,2}	100±0,60 ^{1,2}	30,8±0,26 ²	29,3±0,30 ^{1,2}
>7,81	837	39,7±1,07 ^{1,2}	102±0,91 ^{1,2}	31,4±0,43 ^{1,2}	28,6±0,47 ^{1,2}

Из анализа полученных данных следует, что активность γ -глутамилтрансферазы, аспартат- и аланин-аминотрансфераз находится в прямой зависимости от уровня холестерина в сыворотке крови, причем активность этих ферментов у мужчин достоверно выше, чем у женщин. Активность щелочной фосфатазы достоверно выше у мужчин по сравнению с женщинами при нормальном содержании холестерина в сыворотке крови. Активность этого же фермента достоверно выше у женщин при умеренной гиперхолестеремии.

Выводы

1. Обнаружена прямая пропорциональная зависимость между содержанием общего белка и концентрацией холестерина в сыворотке крови. У женщин содержание общего белка и альбуминов ниже, чем у мужчин, при всех степенях гиперхолестеремии.

2. Относительное содержание α 1-глобулинов, γ -глобулинов и α -липопротеинов уменьшается, а β -глобулинов и пре- β -липопротеинов увеличивается у мужчин и женщин при концентрациях холестерина больше 5 ммоль/л. У женщин снижение концентрации α -липопротеинов выражено в меньшей степени, чем у мужчин.

3. Активность γ -глутамилтрансферазы, аспартат- и аланин-аминотрансфераз находится в прямой зависимости от уровня холестерина в

сыворотке крови, причем активность этих ферментов у мужчин достоверно выше, чем у женщин.

Литература

1. Колб, В.Г. Методические рекомендации количественного определения липопротеидного спектра и активности липопротеидлипазы сыворотки крови / В.Г. Колб, А.Д. Таганович, Г.Л. Гуревич. – Минск, 1979.
2. Колб, В.Г. Справочник по клинической химии / В.Г. Колб, В.С. Камышников. – Мн.: Беларусь, 1982.
3. Кухта, В.К. Белки плазмы крови. Патохимия и клиническое значение: справочник / В.К. Кухта, Э.И. Олецкий, А.Н. Стожаров.– Мн.: Беларусь, 1986.
4. Рифаи, Н. Лабораторное измерение липидов, липопротеинов и аполипопротеинов / Н. Рифаи, Г. Варник. – М.: Фармарус Принт, 1997.
5. Чиркин, А.А. Клинический анализ лабораторных данных / А.А. Чиркин. – М.: Медицинская литература, 2005.