

ЭПР - спектроскопия при ожирении и метаболическом синдроме у женщин

А.Г. Максина, Ю.А. Князев, С.Ю. Троицкая,
Е.Е. Федотова, В.В. Потемкин, Б.А. Дайняк

Российский государственный медицинский университет
(ректор — акад. РАМН В.Н. Ярыгин), Москва

Метаболический синдром (синдром инсулинорезистентности, синдром X) включает группу состояний: гиперинсулинемия, дислипидемия, абдоминальное ожирение, нарушенная толерантность к глюкозе. Этот синдром рассматривается как совокупность факторов риска развития ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии и сахарного диабета (СД) 2 типа [3].

Одним из новых методов диагностики метаболических нарушений является магниторезонансная спектроскопия (ЭПР*). Одно из ее направлений — метод спинового зонда, с помощью которого можно исследовать изменения структуры клеточных мембран на ранних этапах метаболических нарушений [2].

Спиновый зонд — это химическое соединение, представляющее собой аналог биологически важной макромолекулы. Молекула спинового зонда обладает парамагнитными свойствами, что позволяет изучать ее поведение, помещая образец в магнитное поле. В структурных исследованиях клеточных мембран наиболее информативна спин-меченая стеариновая кислота; этот зонд дает информацию о структурном состоянии мембраны на расстоянии около 6 нм от ее поверхности [1].

Спин-меченая стеариновая кислота дает в суспензии мембран клеток характерный спектр (рис. 1). Используя параметры спектра, можно рассчитать параметр упорядоченности фосфолипидов в мембране S. Чем больше величина S, тем более ограничена подвижность жирной кислоты в мембране. Параметр упорядоченности характеризует микровязкость мембранных липидов. Изменение микровязкости непосредственно влияет на проницаемость мембран для ионов и различных молекул, участвующих в клеточном метаболизме [5].

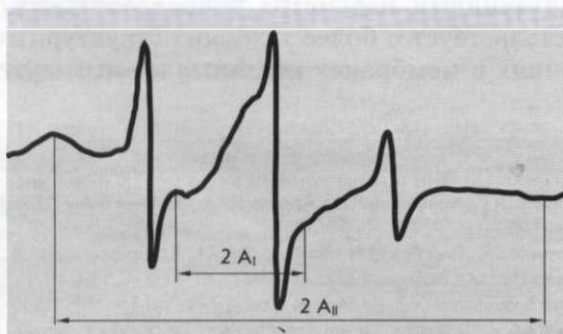


Рис. 1. Спектр ЭПР спиновой меченой стеариновой кислоты. Указаны параметры спектра для расчета показателей микровязкости бислоя липидов (S).

ЭПР* - электронный парамагнитный резонанс.

Мы исследовали изменения в структуре мембран эритроцитов крови при ожирении в сочетании с другими нарушениями, характерными для метаболического синдрома. На рис. 2 приведены данные о клинических группах. Обследованы 42 пациентки в возрасте от 23 до 50 лет с избыточной массой тела; индекс массы тела (ИМТ) колебался от 29 до 49,3 кг/м², отношение окружности талии (ОТ) к окружности бедер (ОБ) более 0,8 наблюдалось у 27 женщин. При анализе группировки компонентов метаболического синдрома значительное число больных характеризовалось сочетанием абдоминального ожирения (ОТ/ОБ более 0,8) с артериальной гипертензией (26%) и гиперхолестеринемией (21%). Сочетание абдоминального ожирения с нарушенной толерантностью к глюкозе выявлено в 30% случаев, с СД 2 типа — в 23%. Контрольная группа состояла из 12 женщин, не страдающих указанными заболеваниями (средний ИМТ 22,4 кг/м²).

Во всех группах пациенток параметр мембранной

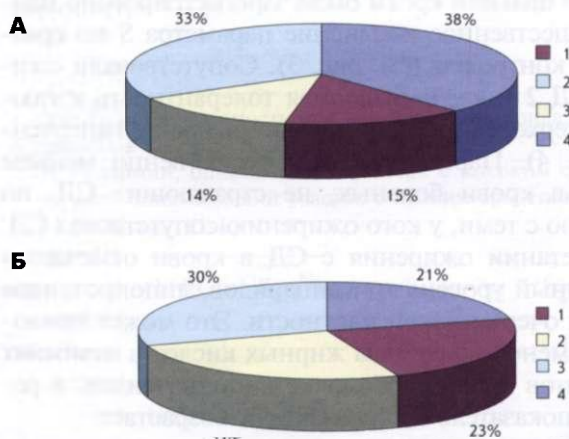


Рис. 2. Характеристика клинических групп.

А - группировка по морфометрическим параметрам
1 - контроль; 2 - ОТ/ОБ > 0,8; 3 - ИМТ 29-39;
4 - ИМТ 40-49,3.

Б - группы по сочетанию абдоминального ожирения с компонентами метаболического синдрома
1 - СД; 2 - артериальная гипертензия;
3 - интолерантность к глюкозе; 4 - гиперхолестеринемия.

упорядоченности фосфолипидов был выше, чем в контроле. Изменение параметра S в цельной крови и сыворотке более выражено по сравнению с таковым в эритроцитах. Это можно объяснить тем, что увеличение содержания в крови свободных жирных кислот способствует образованию агрегатов, связывающих дополнительно молекулы спинного зонда (рис. 3).

В группе пациенток ожирение сопровождалось рядом сопутствующих осложнений. На следующем этапе исследований изучали взаимосвязь комплекса симптомов со степенью изменения параметра S. Мы

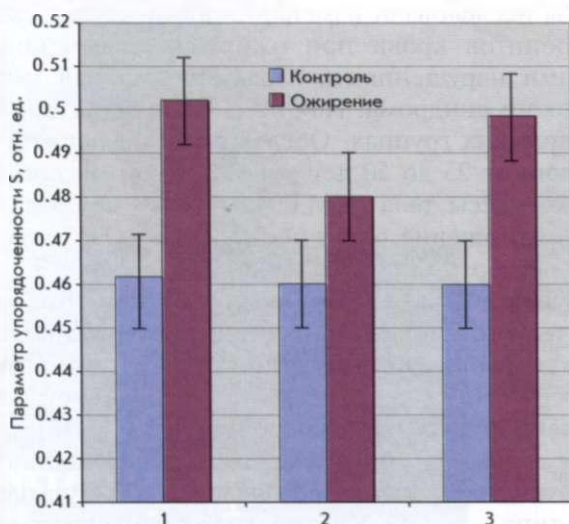


Рис. 3. Показатель S при ожирении. 1 - цельная кровь, 2 - эритроциты, 3 - сыворотка крови.

использовали пробы цельной крови, учитывая, что именно в цельной крови было зарегистрировано наиболее существенное изменение параметра S по сравнению с контролем (см. рис. 3). Сопутствовали ожирению СД 2 типа, нарушенная толерантность к глюкозе, гиперхолестеринемия и артериальная гипертензия (рис. 4). Параметр S был существенно меньше ($p < 0,05$) в крови больных, не страдающих СД, по сравнению с теми, у кого ожирению сопутствовал СД. При сочетании ожирения с СД в крови отмечается повышенный уровень триглицеридов, липопротеидов низкой и очень низкой плотности. Это может приводить к изменению состава жирных кислот в мембанах эритроцитов крови и оболочке липопротеидов; в результате показатель микровязкости возрастает.

Нарушение толерантности к глюкозе предшествует манифестации СД [4]. Однако в этой группе не зарегистрировано существенного увеличения микровязкости по сравнению с контролем (см. рис. 4). Объяснение этого факта требует дальнейших исследований.

При ожирении с сопутствующей артериальной гипертензией параметр упорядоченности достоверно ($p < 0,05$) выше, чем у пациенток, страдающих ожирени-

ем без артериальной гипертензии. Увеличение уровня свободного холестерина в крови обычно связывают с возрастанием риска артериальной гипертензии [6]. Однако в нашем исследовании не обнаружено корреляции по параметру S. Увеличение концентрации холестерина в крови не приводит к возрастанию параметра S (4-я группа на рис. 4). Возможно, увеличение микровязкости клеточных мембран, которое регистрируют при артериальной гипертензии, может быть связано не только с накоплением холестерина в мембранах, но и с изменением кислотности за счет Na^+/H^+ обмена.

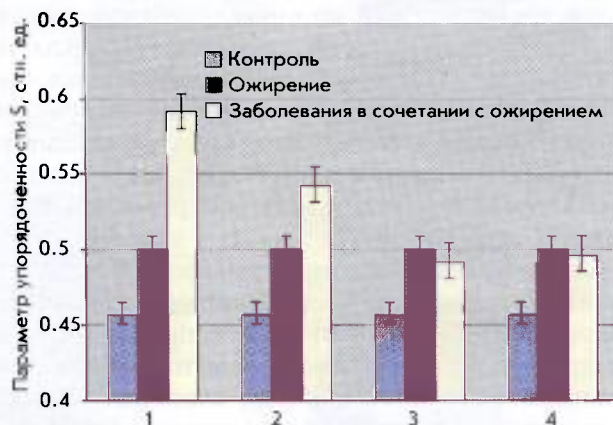


Рис. 4. Показатель S при компонентах метаболического синдрома: 1 - СД, 2 - артериальная гипертензия, 3 - интолерантность к глюкозе, 4 - гиперхолестеринемия.

Таким образом, метод спинного зонда позволил обнаружить изменения в структуре клеточных мембран: увеличение микровязкости мембран эритроцитов крови при ожирении и достоверное ($p < 0,05$) различие параметра упорядоченности при сочетании ожирения с другими симптомами, характеризующими метаболический синдром. СД и артериальная гипертензия, как более поздние этапы метаболического синдрома по сравнению с нарушенной толерантностью к глюкозе и гиперхолестеринемией, характеризуются более высокими значениями параметра упорядоченности, что свидетельствует о более глубоких структурных изменениях в мембранах клеток.

Литература

1. Максина А.Г., Микаелян Н.П., Князев Ю.А., Дайняк Б.А. // Биофизика. — 1992.-Т.37.-№ 2.-С. 306-9.
2. Рихарева Г.Т., Голубев И.Н., Копыловский С.А., Прудченко И.А., Михалева И.И. // Биоорг. химия.-1999.-Т. 25.-N.5.-С.334-40.
3. Alberti K.G., Zimmet P.Z. // Diabet. Med.-1998.-Vol.15.-N.7.-P.539-53.
4. Groop L.C. // Diabetes, Obesity and Metab.-1999.-Vol.1.-Suppl.1.-P.1-5.
5. McMullin M.F. // J.Clin. Pathol.-1999.-Vol.52.-N.4.-P.245-8.
6. Nogochi N., Sakai H., Kato Y et al. // Atherosclerosis, 1996.-Vol. 123.-P.227-34.