

ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОЙ ПИЩЕВОЙ НАГРУЗКИ ЖИРОМ НА МЕХАНИЧЕСКУЮ ПРОЧНОСТЬ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН

Борис Васильевич ЧУРИН¹, Николай Львович ЛАВРИК², Галина Сергеевна СОЛДАТОВА³, Елена Викторовна СВИТИЧ⁴

¹ ГУ НИИ региональной патологии и патоморфологии человека СО РАМН
630117, Новосибирск, ул. Академика Тимакова, 2

² Институт химической кинетики и горения СО РАН
630090, Новосибирск, ул. Институтская, 3

³ Новосибирский государственный университет
630090, Новосибирск, ул. Пирогова, 2

⁴ Центральная клиническая больница СО РАН
630090, Новосибирск, ул. Пирогова, 25

Обследовано 24 человека (13 мужчин и 11 женщин) в возрасте от 21 до 68 лет, из них 12 были здоровыми, 12 – с умеренно выраженным алиментарным ожирением. После однократной обогащенной жиром пищевой нагрузки у обследованных в плазме крови повышался уровень не только триглицеридов, но и оксигемоглобина. Степень повышения последнего зависела от индивидуальных особенностей организма. Обнаруженный эффект связан с усилением внутрисосудистого гемолиза после приема пищи. Делается вывод о целесообразности использования в клинике пробы с пищевой нагрузкой жиром для оценки состояния клеточных мембран.

Ключевые слова: пищевая нагрузка жиром, гемолиз, клеточные мембраны.

В последние годы в развитых странах мира отмечен значительный рост заболеваний, связанных с нарушением липидного обмена (атеросклероз, алиментарно-конституциональное ожирение, метаболический синдром, жировой гепатоз и др.), являющихся причиной ранней инвалидизации и смертности.

Избыточное содержание жира в пищевом рационе является одним из основных факторов риска в возникновении и развитии этой патологии. Несмотря на существенные достижения в изучении механизмов влияния избыточной по жирам диеты, многие стороны этой проблемы остаются недостаточно изученными. В частности, не ясна роль постпрандиальной липемии в нарушении механической прочности клеточных мембран. Известно, что повреждение клеточных мембран сопутствует многим заболеваниям человека.

Клеточная мембрана представляет собой двойной липидный слой, в который внедрены другие амфифильные молекулы [1, 2]. Важнейшей особенностью клеточной мембраны является большое содержание в ее липидах моно- и полиненасыщенных жирных кислот и их эфиров, в связи с чем свободные радикалы быстро вступают с ними в химическую связь [3].

Показано, что хроническая постпрандиальная липемия приводит к интенсивному обра-

зованию свободных радикалов [4]. Не исключено, что и после однократного приема жирной пищи в ряде случаев, особенно при патологии, в плазме крови повышается уровень свободных радикалов, что, в свою очередь, может вызвать повреждение клеточных мембран. Установлено, что снижение механической стойкости мембраны эритроцитов и времени их жизни коррелирует со степенью перекисного окисления липидов. Этот факт лежит в основе оценки биологической активности антиоксидантов с помощью теста на гемолиз эритроцитов [5, 6]. Эритроцитарные мембраны могут быть использованы в качестве естественной модели для характеристики всех биомембран [7].

Цель исследования – изучение устойчивости эритроцитов человека к гемолизу после однократной пищевой нагрузки жиром у здоровых и больных с нарушением обмена липидов.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 24 человека, добровольно согласившихся на проведение исследования. Все испытуемые были обследованы в условиях клиники. После обследования 12 человек были признаны здоровыми. У восьми человек из этой группы, в возрасте от 21 года до 40 лет (пять мужчин и три женщины), была нормальная масса тела (индекс массы тела (ИМТ) составлял 19–22), у четверых,

Чурин Б.В. – д.м.н., вед.н.с. лаб. клинической морфологии, гастроэнтерологии и гепатологии, e-mail: pathol@soramn.ru

Лаврик Н.Л. – д.х.н., профессор, вед.н.с. лаб. фотохимии

Солдатова Г.С. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней

Свитич Е.В. – зав. клинической лабораторией

в возрасте 23–55 лет (двое мужчин и две женщины), — избыточная масса тела (ИМТ составлял 26–28). У остальных 12 человек в возрасте 35–68 лет (шесть мужчин и шесть женщин) диагностировано преморбидное алиментарно-конституциональное ожирение (ИМТ составлял 31–36). У шести человек с ожирением в анамнезе была холецистэктомия по поводу желчнокаменной болезни и в последние годы у пяти из них отмечались умеренные проявления болевого варианта хронического панкреатита, в связи с чем им при обострении заболевания проводилось лечение. Три пациента в течение нескольких последних лет страдали гипертонической болезнью 1–2-й стадии и по этому поводу принимали гипотензивную терапию. У семи больных с ожирением при УЗИ обнаружены умеренные признаки жирового гепатоза. Функциональное состояние печени у всех обследованных, по данным биохимического исследования, и показатели гликемии натощак были в пределах нормы. Все обследуемые не злоупотребляли алкоголем и за неделю до поступления в клинику его не принимали.

Всем испытуемым утром натощак, не ранее чем через 12 ч после последнего приема пищи, предлагался завтрак состоявший из 40 г свиного соленого сала на 1 м² поверхности тела, 100 г серого хлеба и 200 мл теплой кипяченой воды. Натощак, через 6 ч после последнего приема пищи, из локтевой вены в пробирки

с ЭДТА забирали по 5 мл крови (из расчета 1 мг/мл). Кровь центрифугировали в течение 20 мин при 2000 об./мин. Концентрацию оксигемоглобина (ОГ) в плазме крови определяли на спектрофотометре «Hewlett-Packard» (США) при длине волны 415 нм и толщине кюветы 1 см [8]. В каждой пробе плазмы крови наряду с ОГ энзиматическим методом с помощью наборов («Вектор-Бест», Россия) определяли концентрацию триглицеридов (ТГ). Концентрацию ОГ в плазме крови выражали в единицах оптической плотности (ОП). За норму натощак принимали ОП, равную 0,5 оп. ед. и ниже, а за повышение — 0,85 оп. ед. и выше, т.е. увеличение на 70 % и более по сравнению с верхней границей нормы. За норму ТГ натощак принимали 0,55–1,65 ммоль/л.

Различия между группами исследуемых оценивались с помощью критерия χ^2 , уровень достоверности считался значимым при $p < 0,05$.

Результаты исследования

У трех здоровых людей (одного с нормальной и двух с избыточной массой тела) содержание ТГ натощак превышало норму (табл.). В группе больных с ожирением этот показатель превышал нормальный гораздо чаще — у девяти человек ($\chi^2 = 6,00$; $df = 1$; $p = 0,014$), у шести из них имел место жировой гепатоз. У трех пациентов с ожирением, в том числе у одного с жировым гепатозом, содержание ТГ натощак в плазме крови было в пределах нормы.

Таблица

Концентрация триглицеридов (ТГ) и оксигемоглобина (ОГ) в плазме крови до и после приема пищи

Группы испытуемых		Количество человек	Имеется гипертриглицеридемия (чел)		Одновременное повышение содержания ТГ и ОГ через 6 ч после еды (чел.)	Повышение содержания ОГ через 6 ч после еды (в % от уровня натощак) (чел.)
			натощак (ммоль/л)	через 6 ч после еды (ммоль/л)		
Здоровые	ИМТ 19 – 22 (норма)	8	1 (1,9)	2 (1,9 – 2,3)	2	8 (70 – 1300)
	ИМТ 26 – 28 (избыточная масса тела)	4	2 (2,4 – 3,0)	3 (2,4 – 5,4)	3	4 (70 – 900)
Больные с ожирением (ИМТ 31 – 36)	Общая группа	12	9 (1,9 – 3,6)	11 (2,8 – 8,2)	11	11 (70 – 1400)
	Имеется жировой гепатоз	7	6 (1,9 – 3,6)	7 (2,8 – 8,2)	7	7 (70 – 750)
	Жирового гепатоза нет	5	2 (2,4 – 2,9)	4 (2,9 – 4,6)	4	4 (80 – 1400)

Через 6 ч после еды гипертриглицеридемия имела место у двух человек с нормальной массой тела и у трех — с избыточной. В группе больных с ожирением гипертриглицеридемия через 6 ч не было лишь у одного человека (без жирового гепатоза) ($\chi^2 = 7,67$; $df = 1$; $p = 0,006$). Следовательно, гипертриглицеридемия натошак возможна у практически здоровых людей с нормальной массой тела. У больных с преморбидным ожирением она встречалась у большинства, особенно у лиц, имевших жировой гепатоз. Через 6 ч после жировой нагрузки у пяти практически здоровых людей сохранялась постпрандиальная гипертриглицеридемия, а у пациентов с преморбидным ожирением она имела место в 11 случаях из 12.

У всех здоровых людей и 11 больных с ожирением через 6 ч после пищевой нагрузки установлено повышение в крови уровня ОГ (от уровня натошак на 70–1400%), т.е. не у всех здоровых, в отличие от больных с ожирением, повышение ОГ в плазме крови сопровождалось повышением ТГ.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что через 6 ч после пищевой нагрузки жиром у всех здоровых и у 11 из 12 больных с ожирением в плазме крови повышался уровень ОГ. У всех больных это повышение сопровождалось гипертриглицеридемией, а у здоровых людей — менее чем в половине случаев ($\chi^2 = 7,67$; $df = 1$; $p = 0,006$), что обусловлено быстрой утилизацией хиломикрон (ХМ) из кровотока после еды [8]. Известно, что ХМ, содержащие много ненасыщенных жирных кислот, утилизируются быстрее [9]. Повышение содержания ОГ в плазме крови после приема пищи колебалось в значительных пределах как у здоровых, так и у больных людей, что обусловлено не столько состоянием липидного обмена, сколько индивидуальными особенностями организма.

Увеличение концентрации ОГ в плазме крови после приема жирной пищи связано с внутрисосудистым гемолизом из-за повреждения мембран эритроцитов. Такое предположение подтверждается данными о возможном повреждении мембран эритроцитов липоперекисями [5, 6]. После употребления жирной пищи, особенно содержащей много ненасыщенных жирных кислот, интенсивно образуются свободные радикалы [4]. Известно, что в свином сале более половины жирных кислот представлены ненасыщенными [10]. Вклад в повреждение мембран эритроцитов могут внести и другие токсические вещества, содержание которых в крови может повышаться в связи

с усилением центрального лимфотока после приема жирной пищи [11]. Токсические вещества из тканей организма, накопившиеся там в результате обменных процессов, поступают в лимфу, а затем в кровоток. Не исключено, что ХМ, количество которых резко возрастает после приема жирной пищи, могут образовывать комплексы с эритроцитами и при этом повреждать их мембраны [2].

Кроме того, концентрация ОГ в плазме крови в значительной степени зависит от функционирования системы по удалению гемоглобина из плазмы крови и, в частности, от синтеза гаптоглобина печенью.

Повреждение клеточных мембран, по-видимому, не ограничивается только эритроцитами. Возможно, подавление адгезии лейкоцитов, наблюдаемое при постпрандиальной гипертриглицеридемии [4], также связано с повреждением клеточных мембран.

В эксперименте установлено, что длительное использование в пищевом рационе длинноцепочечных непредельных жирных кислот приводит к дистрофии печени [13], что связано с повреждением мембран гепатоцитов. Вероятно, антиоксидантная защита при избыточной пищевой нагрузке жиром в ряде случаев не справляется со своей задачей, потому что основные антиоксиданты сосредоточены внутри клеток.

Полученные данные свидетельствуют о том, что после однократной пищевой нагрузки жиром возможно повреждение клеточных мембран и, в том числе, мембран клеток крови, что следует учитывать в диагностике заболеваний и диетических рекомендациях. Вероятно, после приема пищи обогащенной жиром, более подвержены разрушению те клетки, мембраны которых по тем или иным причинам повреждены.

Выводы

1. После однократной пищевой нагрузки, обогащенной жиром, в плазме крови как у здоровых людей, так и больных ожирением, повышается концентрация не только триглицеридов, но и оксигемоглобина, что свидетельствует об усилении внутрисосудистого гемолиза, степень которого в значительной мере определяется индивидуальными особенностями организма.

2. Для оценки состояния клеточных мембран в клинике следует разработать пробу с пищевой нагрузкой жиром.

3. Больным с патологией клеточных мембран следует избегать приема пищи с избыточным содержанием жира.

Литература

1. Тоноко И., Зауэр К., Вэнг Дж. Физическая химия. Принципы и применение в биологических науках / Пер. с англ. М.: Техносфера, 2005. 744.
Tonoko I., Sauer K., Wang J. Physical chemistry. Principles and application in biological sciences / Transl. from English. M.: Tekhnosfera, 2005. 744.
2. Кольман Я., Рем К.-Г. Наглядная биохимия / Пер. с нем. М.: Мир, 2000. 469.
Koolman J., Rohm K.-H. Naglyadnaya biokhimiya // Transl. from German. M.: Mir, 2000. 469.
3. Зенков Н.К., Кандалинцева Н.В., Ланкин В.З. и др. Фенольные биоантиоксиданты. Новосибирск: СО РАМН, 2003. 328.
Zenkov N.K., Kandalintseva N.V., Lankin V.Z. etc. Phenol bio antioxidants. Novosibirsk: SO RAMN, 2003. 328.
4. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. М.: Медиа Медика, 2004. 168.
Chazova E.I., Mychka V.B. Metabolic syndrome. M.: Media Medika, 2004. 168.
5. Барабой В.А., Брехман И.И., Голотин В.Г. и др. Перекисное окисление и стресс. СПб: Наука, 1992. 148.
Baraboi V.A., Brekhman I.I., Golotin V.G. etc. Peroxidation and stress. SPb: Nauka, 1992. 148.
6. Halder J., Bhaduri A.N. Protective role of black tea against oxidative damage of human red blood cells // Biochem. Biophys. Res. Commun. 1998. 224. 903-907.
7. Власов А.П., Трофимов В.А., Аширов Р.З. Роль нарушений липидного гомеостаза в патогенезе перитонита. Саранск, 2000. 208.
Vlasov A.P., Trofimov V.A., Ashirov R.Z. Role of lipid hemostasis disorder in peritonitis pathogenesis. Saransk, 2000. 208.
8. Лаврик Н.Л., Муллоев Н.У., Широкова Л.А. и др. Изучение изменения концентрации гемоглобина в сыворотке периферийной крови человека после жировой нагрузки методом абсорбционной спектроскопии // Экологическая химия. Т. 16. Вып. 2. СПб, 2007. 125-131.
Lavrik N.L., Mulloev N.U., Shirova L.A., etc. Investigation of change of hemoglobin concentration in serum of peripheral human blood after lipid load by method of absorption spectrometry // Ekologicheskaya khimiya. V. 16. Issue 2. SPb, 2007. 125-131.
9. Робинс С.Дж. Коррекция липидных нарушений. Основные принципы и осуществление терапевтических вмешательств / Пер. с англ. М.: Медицина, 2001. 192.
Robins S.J. Correction of lipid disorders. Main principles and therapeutic interference realization // transl. from English. M.: Meditsina, 2001. 192.
10. Эммануэль Н.М. Химическая и биологическая кинетика: избранные труды. Т. 2. М.: Наука, 2006. 37.
Emmanuel N.M., Chomical and biological kinetics: selected works. V. 2. M.: Nauka, 2006. 37.
11. Бородин Ю.И., Чуканов А.С., Астахов В.В. и др. Центральные лимфоток в условиях алиментарного ожирения в эксперименте // Бюлл. Сиб. отд-ния РАМН. 2007. 4. 127-128.
Borodin Yu.I., Chukanov A.S., Astashov V.V. etc. Central lymph flow in condition of alimentary obesity in experiment. // Byul. Sib. otd-niya RAMN. 2007. 4. 127-128.
12. Доморадский И.В., Хохоев Т.Х., Кондоркова О.А. и др. Противоречия микроэкологии // Рос. хим. журн. 2002. 46. 3. 80-98.
Domoradski I.V., Khokhiev T.Kh., Kondorkova O.A. etc. Micro ecology antagonisms // Pos. khim. zhurn. 2002. 46. 3. 80-98.

INFLUENCE OF SINGLE ENRICHED FAT FOOD LOADING ON MECHANICAL STABILITY OF CELLULAR MEMBRANES

Boris Vasilievich CHURIN¹, Nikolai L'vovich LAVRIK², Galina Sergeyevna SOLDATOVA³, Elena Viktorovna SVITICH⁴

¹ SI RI for regional pathology and pathomorphology of SB RAMS

2, Ac. Timakov str., Novosibirsk, 630117

² Institute of chemical kinetics and combustion of SB RAS

3, Institutskaya str., Novosibirsk, 630090

³ Novosibirsk State University

2, Pirogova str., Novosibirsk, 630090

⁴ Central clinical hospital of SB RAS

25, Pirogov str., Novosibirsk, 630090

It is surveyed 24 person (13 male and 11 female) in the age of 21 – 68 years. 12 of them are recognized healthy and 12 with moderately expressed alimentary adiposity. After unitary, enriched with fat, food loading at all examinees alongside with increase triglycerides in plasma of blood raised, oxyhemoglobin. A degree of increase of the last depend on specific features of an organism. The found out effect is probably connected to increasing of intravascular haemolysis after meal. It is judged necessity to perform the tests with food loading and at patients which diseases are accompanied by damage of cellular membranes.

Key words: food loading fat, haemolysis, cellular membranes.

Churin B.V. – doctor of Medical Sciences, leading researcher of laboratory of clinical morphology, gastroenterology and hepatology, e-mail: pathol@soramn.ru

Lavrik N.L. – doctor of Chemical Sciences, professor, leading researcher of laboratory of photochemistry

Soldatova G.S. – doctor of Medical Sciences, professor, head of chair of internal diseases of Novosibirsk State University

Svitich E.V. – Head of clinical laboratory