

УДК 616–008.9–092–092.9

Талаш В.В., Костенко В.О.

ВПЛИВ СКЕВЕНДЖЕРУ ПЕРОКСИНІТРИТУ L-СЕЛЕНОМЕТІОНІНУ НА ПАТОГЕНЕЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У експерименті на 30 білих щурах досліджено вплив скевенджера пероксинітриту – L-селенометіоніну на показники вуглеводного та ліпідного обмінів, вільнорадикальних процесів, гемокоагуляції в організмі за умов відтворення метаболічного синдрому (МС). Показано, що застосування L-селенометіоніну за умов експерименту зменшує прояви дисліпопротеїнемії та гіпертриацилгліцеролемії без істотного впливу на рівень холестеролу та чутливість тканин до інсуліну. Введення L-селенометіоніну за умов відтворення МС зменшує в крові концентрацію вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів та їх приріст за час інкубації у прооксидантному буферному розчині, підвищує активність антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутази, каталази), обмежує ступінь гіперкоагуляційних зрушень (за зовнішнім та внутрішнім шляхами гемокоагуляції), подовжує кінцевий етап гемокоагуляції – утворення фібрину із фібриногену, покращує фібринолітичну активність плазми крові.

Ключові слова: метаболічний синдром, пероксинітрит, L-селенометіонін, вуглеводний та ліпідний обмін, коагуляційний гемостаз.

Робота є фрагментом НДР «Роль активних форм кисню, системи оксиду азоту та транскрипційних факторів у механізмах патологічного системогенезу» (№ держреєстрації 0114U004941).

Метаболічний синдром (МС) розглядається як комплекс гормональних та метаболічних порушень, які збільшують ризик виникнення цукрового діабету 2 типу та серцево-судинних захворювань. Встановлення певного патогенетичного зв'язку між артеріальною гіпертензією, інсулінорезистентністю, ожирінням та дисліпідемією та хронічним субклінічним запаленням стало основою для виділення МС як окремої патології [1,4]. В останні роки як додаткові компоненти МС називають розвиток окиснювального стресу та порушення системи гемостазу [1,3].

У літературі вже повідомлялося, що зростання продукції супероксидного аніон-радикала за умов МС, а також здатність його при взаємодії з NO утворювати токсичний пероксинітрит призводить до множинних патологічних змін у функціонуванні сигнальних і метаболічних шляхів, до порушень гомеостазу клітин і органів [6].

Пошкодження ДНК пероксинітритом супроводжується активацією полі(АДФ-рибозо) полімерази, що, разом із високим вмістом глюкози, стимулює поліольний і гексозамінний шляхи, призводить до накопичення продуктів і попередників неферментативного глікозилювання, активації протеїнкінази С. Ці порушення викликають значне посилення неферментативного глікозилювання, порушення багатьох біохімічних і фізіологічних параметрів, а також посилюють запальні процеси, що, в кінцевому результаті, значно посилює оксидативно-нітративний стрес, який викликає патологічні зміни у клітинах, формуючи таким чином „порочне коло” із наростаючими негативними змінами [2]. Детальне вивчення механізмів виникнення та розвитку пероксинітрит-залежних порушень за умов МС є актуальною проблемою, оскільки дає змогу виявити можливі молекулярні механізми впливу

на ці процеси з метою запобігання їхньому виникненню та розвитку, також у створенні нових діагностичних і прогностичних підходів.

Відомо, що сполуки селену з низькою молекулярною масою здатні ефективно реагувати з пероксинітритом, захищаючи модельні речовини від окиснення та нітрування, а ДНК – від пероксинітрит-індукованих одониткових розривів [12]. Застосування Se-вмісних скевенджерів пероксинітриту вважається сучасним методом дослідження дії пероксинітриту *in vivo* [9].

Проте роль пероксинітриту у механізмах розвитку головних компонентів МС залишається нез'ясованою. Розв'язання цього питання дозволить розширити арсенал засобів попередження та лікування МС.

Метою роботи було вивчення впливу скевенджера пероксинітриту – L-селенометіоніну на показники вуглеводного та ліпідного обмінів, вільнорадикальних процесів, гемокоагуляції в організмі щурів за умов відтворення МС.

Матеріал та методи дослідження

Дослідження були проведені на 30 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 180-230 г у 3-х серіях дослідів: у першій необхідні показники вивчали у інтактних тварин (контрольна серія), у другій – після моделювання МС, у третій – протягом відтворення МС щурам вводили скевенджер пероксинітриту – L-селенометіонін ("Sigma-Aldrich, Inc.", США) – в дозі 3 мг/кг [13] внутрішньоочередово 2 рази на тиждень. Тварин декапітували під ефірним наркозом.

Для відтворення МС гризунам протягом двох місяців призначали 20% водний розчин фруктози для пиття та "діету західного типу", що містить такі складові: рафіноване пшеничне борошно – 45%, сухе знежирене коров'яче молоко – 20%, крохмаль – 10%, столовий маргарин (зі складом жирів 82%) – 20%,

перекиснена соняшникова олія – 4%, натрію хлорид – 1%. [8].

Системну чутливість до інсуліну оцінювали за змінами вмісту глюкози в крові через 60 хв після підшкірного введення 0.2 МО інсуліну («Актрапід НМ» виробництва фірми «Novo Nordisk», Данія) на 1 кг маси (підшкірний інсуліновий тест, ПІТ) [5].

Для оцінювання ліпідного спектру крові визначали концентрацію загального холестеролу (ХС) та триацилгліцеролів (ТАГ) за допомогою набору реактивів фірми «Філісіт-Діагностика», ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності (ЛПНЩ і ЛПДНЩ) за Клімовим [7].

Рівень пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) у крові оцінювали за утворенням у реакції тіобарбітурової кислоти (ТБК) з ТБК-активними продуктами забарвленого триметінового комплексу до і після 1.5-годинної інкубації у прооксидантному фероаскорбатному буферному розчині [7]. Стан антиоксидантної (АО) системи оцінювали за приростом концентрації ТБК-активних продуктів за час

інкубації, а також за активністю АО ферментів – супероксиддисмутази (СОД) та каталази [7].

Забір та стабілізацію крові для коагулологічних досліджень проводили за стандартною методикою. Досліджували показники коагуляційного гемостазу – протромбіновий час (ПЧ), активований парціальний тромбoplastинний час (АПТЧ), тромбіновий час (ТЧ) та фібринолітичну активність плазми крові (шляхом оцінки часу лізису еуглобулінів плазми (ЧЛЕП)) [7].

Отримані дані оброблені варіаційно-статистичним методом з використанням критерію Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Призначення скевенджера пероксинітриду L-селенометіоніну за умов МС істотно не позначається на величині концентрації глюкози у сироватці крові щурів у порівнянні з даними другої серії (табл. 1). Проведення підшкірного інсулінового тесту також не виявляє певні зміни чутливості тканин до інсуліну.

Таблиця 1
Вплив скевенджера пероксинітриду L-селенометіоніну на показники підшкірного інсулінового тесту за умов відтворення МС (M±m, n=15)

Концентрація глюкози у сироватці крові, ммоль/л	Інтактні тварини	Серії дослідів	
		Відтворення МС	
		Контроль	+ L-селенометіонін
До введення інсуліну	5.13±0.18	6.92±0.24 *	6.56±0.33 *
Через 60 хв після введення інсуліну	2.62±0.15	5.44±0.22 *	4.72±0.35 *
Зниження	2.51±0.05 (49.1±1.2%)	1.49±0.05 * (21.5±0.7%)	1.85±0.22 * (28.2±3.1%)

Примітка (у табл. 1-4): * – p<0,05 у порівнянні з даними інтактних щурів, ** – p<0,05 у порівнянні з даними другої серії.

При оцінці впливу L-селенометіоніну на показники ліпідного спектру сироватки крові у щурів з експериментальним МС (табл. 2)

звертає на себе увагу відсутність істотних відмінностей у концентрації холестеролу у порівнянні з даними другої серії.

Таблиця 2
Вплив скевенджера пероксинітриду L-селенометіоніну на показники ліпідного спектру крові щурів за умов відтворення МС (M±m, n=15)

Показники	Інтактні тварини	Серії дослідів	
		Відтворення МС	
		Контроль	+ L-селенометіонін
Холестерин, ммоль/л	1.88±0.24	2.36±0.22	1.90±0.18
ЛПНЩ та ЛПДНЩ, г/л	2.48±0.15	3.27±0.14 *	2.45±0.16 **
ТАГ, ммоль/л	0.67±0.06	1.77±0.15 *	1.13±0.17 */**

Проте застосування L-селенометіоніну вірогідно знижує у сироватці крові вміст ЛПНЩ і ЛПДНЩ – до 2.45±0.16 г/л, тобто на 25.1% (p<0.01) у порівнянні з даними другої серії. Введення цієї сполуки при відтворенні МС також достовірно зменшує у сироватці крові концентрацію ТАГ – до 1.13±0.17 ммоль/л, тобто

на 36.2% (p<0.05) у порівнянні з результатом другої серії.

Введення L-селенометіоніну за умов експериментального МС вірогідно зменшує концентрацію ТБК-активних сполук (табл. 3) – до 13.94±0.48 мкмоль/л (на 23.7%, p<0.001) у порівнянні з результатом другої серії.

Таблиця 3
Вплив скевенджера пероксинітриду L-селенометіоніну на показники ПОЛ та АО захисту у крові щурів за умов відтворення МС (M±m, n=15)

Показники	Інтактні тварини	Серії дослідів	
		Відтворення МС	
		Контроль	+ L-селенометіонін
Концентрація ТБК-реактивів, мкмоль/л	11.54±0.90	18.27±0.59 *	13.94±0.48 */**

Приріст концентрації ТБК-реактивних за час інкубації, мкмоль/л	15.87±1.23	25.00±1.44 *	16.35±0.48 **
СОД, од. акт.	1.97±0.09	1.36±0.15 *	1.78±0.09 **
Каталазне число	1.77±0.12	1.16±0.16 *	1.80±0.14 **

Приріст концентрації ТБК-активних продуктів за час інкубації у прооксидантному фероаскорбатному буферному розчині за цих умов також значно зменшується – до 16.35±0.48 мкмоль/л, тобто на 34.6% (p<0.001) у порівнянні з даними другої серії. Такі зміни цього показника свідчать про істотне підвищення АО потенціалу.

Призначення L-селенометіоніну за цих умов вірогідно підвищує активність СОД та каталазне число – відповідно до 1.78±0.09 од. акт. та 1.80±0.14, що на 30.9% (p<0.05) та 55.2% (p<0.02) перевищує величини другої серії.

Відомою є здатність пероксинітриту пригнічувати активність Cu-Zn-СОД і Mn-СОД шляхом нітрування тирозинового залишку, а також через зв'язування з міддю і зміною її валентності [15].

Призначення L-селенометіоніну за цих умов істотно збільшує протромбіновий та активований парціальний тромбoplastиновий час (табл. 4) – відповідно до 18.8±0.8 с та 45.8±1.6 с, тобто на 34.3% (p<0.001) та на 28.3% (p<0.01) у порівнянні з даними другої серії.

Таблиця 4
Вплив скевенджеру пероксинітриту L-селенометіоніну на зміни показників гемокоагуляції за умов відтворення МС (M±m, n=15)

Показники	Серії дослідів		
	Інтактні тварини	Відтворення МС	
		Контроль	+ L-селенометіонін
ПЧ, с	19.2±0.5	14.0±0.5 *	18.8±0.8 **
АПТЧ, с	48.2±1.7	35.7±1.4 *	45.8±1.6 **
ТТ, с	52.8±2.2	37.9±2.0 *	48.5±2.6 **
ЧЛЕП, хв	162.8±5.7	187.2±4.5 *	168.8±6.1 **

Застосування L-селенометіоніну за умов експерименту також збільшує тромбіновий час – до 48.5±2.6 с, тобто на 28.0% (p<0.02) у порівнянні з даними другої серії.

Призначення L-селенометіоніну за умов моделювання МС достовірно обмежує час розчинення згустку, встановлений за лізисом еуглобулінової фракції, – до 168.8±6.1 хв, тобто на 9.8% (p<0.05) у порівнянні з результатом другої серії, що вказує на збільшення фібринолітичної активності плазми крові.

Літературні джерела містять досить суперечливу інформацію про вплив пероксинітриту на гемостаз. З одного боку повідомляється, що пероксинітрит сприяє розвитку гіпокоагуляції. Виявлено його здатність зменшувати активність тканинного фактора *in vitro* шляхом нітрування ключових прокоагулянтів, що може призводити до розвитку геморагічних станів [14]. В іншому дослідженні з'ясовано, що взаємодія пероксинітриту з тирозиновими залишками у молекулі фібриногену затримує формування тромбу, проте у подальшому робить тромб більш резистентним до фібринолізу [11]. З іншого боку, виявляє протромботичну дію (особливо за умов дисліпідемії), сприяючи агрегації тромбоцитів [10].

Висновки

1. Застосування скевенджеру пероксинітриту L-селенометіоніну за умов відтворення МС зменшує прояви дисліпопротеїнемії та гіпертриацилгліцеролемії без істотного впливу на рівень холестеролу та чутливість тканин до інсуліну у порівнянні з даними другої серії.

2. Введення L-селенометіоніну за умов відтворення МС зменшує в крові концентрацію вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ТБК-активних сполук) та їх приріст за час інкубації у прооксидантному буферному розчині, підвищує активність АО ферментів (СОД, каталази), проте істотно не позначається на концентрації церулоплазміну в сироватці крові та продукції супероксидного аніон-радикала у клітинах аорти щурів у порівнянні з даними другої серії.

3. Застосування L-селенометіоніну за умов відтворення МС обмежує в організмі щурів ступінь гіперкоагуляційних зрушень (за зовнішнім та внутрішнім шляхами гемокоагуляції), подовжує кінцевий етап гемокоагуляції – утворення фібрину із фібриногену, покращує фібринолітичну активність плазми крові.

Література

- Загайко А.Л. Метаболічний синдром: механізми розвитку та перспективи антиоксидантної терапії / А.Л. Загайко, Л.М. Вороніна, К.В. Стрельченко. – Харків : Вид-во "Золоті сторінки", 2007. – 216 с.
- Дрель В.Р. Основні механізми виникнення та розвитку діабетичних ускладнень: роль нітративного стресу / В.Р. Дрель // Біологічні студії. – 2010. – Т.4, №2. – С. 141-158.
- Идрисова Е.М. Показатели системы гемостаза и их взаимосвязи с основными компонентами метаболического синдрома / Е.М. Идрисова, Э.А. Бушкова, Н.М. Краснова [и др.] // Сибирский мед. журн. – 2007. – Т. 22, № 4. – С. 106-112.
- Кайдашев И.П. Эволюция понятия «метаболический синдром» и его современное значение / И.П. Кайдашев // Укр. мед. часопис. – 2012. – № 2. – С. 157-160.
- Коваленко В.Н. Возможности корректирующего влияния системной энзимотерапии на компоненты синдрома инсулинорезистентности / В.Н. Коваленко, Т.В. Талаева, В.В. Братусь // Укр. кардіол. журн. – 2009. – Дод. 1. – С. 192-202.
- Костенко В.А. NO- и пероксинитрит-зависимые изменения продукции супероксидного анион-радикала в органах крыс при экспериментальном метаболическом синдроме / В.А. Костенко,

- A.H. Елинская, Л.И. Ляшенко [и др.] // Журн. Гродненского гос. мед. ун-та. – 2014. – №2. – С. 74–77.
7. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / [Л.В.Беркало, О.В.Бобович, Н.О.Боброва та ін.] ; за ред. І.П.Кайдашева. – Полтава, 2003. – 320 с.
 8. Пат. 93517 Україна, МПК G09B 23/28. Спосіб моделювання метаболічного синдрому / Кайдашев І.П., Костенко В.О., Талаш В.В. [та ін.] ; № у 2014 02769 ; заявл. 19.03.2014, опубл. 10.10.2014, Бюл. № 19.
 9. Френкель Ю.Д. Роль транскрипційного ядерного фактора κВ в механізмах порушень окислювального метаболізму в головному мозку при хронічній гіпомелатоніемії / Ю.Д. Френкель, В.С. Черно // Georg. Med. News. – 2014. – №7-8. – С. 99-102.
 10. Ferroni P. Oxidant stress and platelet activation in hypercholesterolemia / Ferroni P., Basili S., Falco A., Davi G. // Antioxid. Redox Signal. – 2004. – V.6, №4. – P. 747-756.
 11. Ill-Raga G. Fibrinogen nitrotyrosination after ischemic stroke impairs thrombolysis and promotes neuronal death / Ill-Raga G., Palomer E., Ramos-Fernández E. [et al.] // Biochim. Biophys. Acta. – 2015. – V. 1852, №3. – P. 421-428.
 12. Klotz L.O. Defenses against peroxynitrite: selenocompounds and flavonoids / L.O. Klotz, H. Sies // Toxicol. Lett. – 2003. – V. 140/141. – P. 125-132.
 13. Laude K. NO produced by endothelial NO synthase is a mediator of delayed preconditioning-induced endothelial protection / K. Laude, J. Favre, C. Thuillez [et al.] // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2003. – V.284, №6. – P. H2053-H2060.
 14. Nielsen V.G. Peroxynitrite decreases hemostasis in human plasma in vitro / Nielsen V.G., Crow J.P., Mogal A. [et al.] // Anesth. Analg. – 2004. – V.99, №1. – P. 21-26.
 15. Szabó S. Peroxynitrite: biochemistry, pathophysiology and development of therapeutics / C. Szabó, H. Ischiropoulos, R. Radi // Nature Reviews. – 2007. – V. 6. – P. 662-680.
 - Идрисова, Е.А. Bushkova, N.M. Krasnova [i dr.] // Sibirskiy med. zhurn. – 2007. – Т. 22, № 4. – С. 106-112.
 4. Kaydashev I.P. Evolyutsiya ponyatiya «metabolicheskij sindrom» i yego sovremennoye znachenije / I.P. Kaydashev // Ukr. med. chasopys. – 2012. – № 2. – С. 157-160.
 5. Kovalenko V.N. Vozmozhnosti korriruyushchego vliyaniya sistemnoy enzimoterapii na komponenty sindroma insulinorezistentnosti / V.N. Kovalenko, T.V. Talayeva, V.V. Bratus' // Ukr. kardiolog. zhurn. – 2009. – Dod. 1. – С. 192-202.
 6. Kostenko V.A. NO- i peroksinitrit-zavisimyye izmeneniya produktsii superoksidnogo anion-radikala v organakh krys pri eksperimental'nom metabolicheskom sindrome / V.A. Kostenko, A.N. Yelinskaya, L.I. Lyashenko [i dr.] // Zhurn. Grodenskogo gos. med. un-ta. – 2014. – №2. – С. 74–77.
 7. Metody klinichnykh ta eksperymental'nykh doslidzhen' v medytsyni / [L.V.Berkalo, O.V.Bobovych, N.O.Bobrova ta in.] ; za red. I.P.Kaydasheva. – Poltava, 2003. – 320 s.
 8. Pat. 93517 Ukrayina, MPK G09B 23/28. Sposib modelyuvannya metabolichnoho syndromu / Kaydashev I.P., Kostenko V.O., Talash V.V. [ta in.] ; № u 2014 02769 ; yayavl. 19.03.2014, opubl. 10.10.2014, Byul. № 19.
 9. Frenkel' Yu.D. Rol' transkripsionnogo yadernogo faktora κB v mekhanizmkh narusheniy oksitel'nogo metabolizma v golovnom mozge krys pri khronicheskoy gipomelatoninemii / Yu.D. Frenkel', V.S. Cherny // Georg. Med. News. – 2014. – №7-8. – С. 99-102.
 10. Ferroni P. Oxidant stress and platelet activation in hypercholesterolemia / Ferroni P., Basili S., Falco A., Davi G. // Antioxid. Redox Signal. – 2004. – V.6, №4. – P. 747-756.
 11. Ill-Raga G. Fibrinogen nitrotyrosination after ischemic stroke impairs thrombolysis and promotes neuronal death / Ill-Raga G., Palomer E., Ramos-Fernández E. [et al.] // Biochim. Biophys. Acta. – 2015. – V. 1852, №3. – P. 421-428.
 12. Klotz L.O. Defenses against peroxynitrite: selenocompounds and flavonoids / L.O. Klotz, H. Sies // Toxicol. Lett. – 2003. – V. 140/141. – P. 125-132.
 13. Laude K. NO produced by endothelial NO synthase is a mediator of delayed preconditioning-induced endothelial protection / K. Laude, J. Favre, C. Thuillez [et al.] // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2003. – V.284, №6. – P. H2053-H2060.
 14. Nielsen V.G. Peroxynitrite decreases hemostasis in human plasma in vitro / Nielsen V.G., Crow J.P., Mogal A. [et al.] // Anesth. Analg. – 2004. – V.99, №1. – P. 21-26.
 15. Szabó S. Peroxynitrite: biochemistry, pathophysiology and development of therapeutics / C. Szabó, H. Ischiropoulos, R. Radi // Nature Reviews. – 2007. – V. 6. – P. 662-680.

References

1. Zahayko A.L. Metabolichnyy syndrom: mekhanizmy rozvytku ta perspektyvy antyoksydantnoyi terapiyi / A.L. Zahayko, L.M. Voronina, K.V. Strel'chenko. – Kharkiv : Vyd-vo "Zoloti storinky", 2007. – 216 s.
2. Drel' V.R. Osnovni mekhanizmy vynykennya ta rozvytku diabetychnykh uskladnen': rol' nitratyvnoho stresu / V.R. Drel' // Biologichni studiyi. – 2010. – Т.4, №2. – С. 141-158.
3. Idrisova Ye.M. Pokazateli systemy gemostaza i ikh vzaimosvyazi s osnovnyimi komponentami metabolicheskogo sindroma / Ye.M.

Реферат

ВЛИЯНИЕ СКЗВЕНДЖЕРА ПЕРОКСИНИТРИТА L-СЕЛЕНОМЕТИОНИНА НА ПАТОГЕНЕЗ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Талаш В.В., Костенко В.А.

Ключевые слова: метаболічний синдром, пероксинітрит, L-селенометионін, вуглеводний і ліпідний обмін, коагуляційний гемостаз.

В експерименті на 30 білих крысах досліджено вплив скзвенджера пероксинітрита – L-селенометионіна на показателі вуглеводного і ліпідного обмінів, свободнорадикальних процесів, гемокоагуляції в організмі при воспроизведенні метаболічного синдрому (МС). Показано, що застосування L-селенометионіна в умовах експерименту зменшує проявлення дисліпопротеїнемії і гіпертриацилгліцеролемії без суттєвого впливу на рівень холестерину і чутливість тканин до інсуліну. Введення L-селенометионіна в при моделюванні МС зменшує в крові концентрацію вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів і їх прирост за час інкубації в прооксидантному буферному розчині, підвищує активність антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутазы, каталазы), обмежує ступінь гіперкоагуляційних зсувів (по зовнішнім і внутрішнім шляхам гемокоагуляції), удлинює кінцевий етап гемокоагуляції – формування фібрина з фібриногена, покращує фібринолітичну активність плазми крові.

Summary

INFLUENCE OF PEROXYNITRITE SCAVENGER L-SELENOMETHIONINE UPON EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME PATHOGENESIS

Talash V.V., Kostenko V.A.

Key words: metabolic syndrome, peroxynitrite, L-selenomethionine, carbohydrate and lipid metabolism, coagulation hemostasis.

The experiment carried out on 30 white rats focuses on studying the effect of peroxynitrite scavenger L-selenomethionine upon the indices of carbohydrate and lipid metabolism, free radical processes in the body and hemocoagulation under modeled metabolic syndrome (MS). It has been shown the administration of L-selenomethionine in the experimental conditions reduces signs of dyslipoproteinemia and hypertriacylglycerolemia having no significant effect on cholesterol level and insulin sensitivity. Introduction of L-selenomethionine in MS modeling reduces the blood concentration of secondary products of lipid peroxidation and their amount of growth during the incubation in pro-oxidative buffer solution, increases the activity of antioxidant enzymes (superoxide dismutase, catalase), limits the extent of hypercoagulation changes (by internal and external routes hemocoagulation), prolongs the final stage of hemocoagulation,

formation of fibrin from fibrinogen, and stimulates fibrinolytic activity of blood plasma.

Higher State Educational Institution of Ukraine

"Ukrainian Medical Stomatological Academy", Ukraine, Poltava

УДК-612.39:613.25

Шевченко Ю.С.

ПОЗИТИВНИЙ ЕНЕРГЕТИЧНИЙ БАЛАНС ПРИЗВОДИТЬ ДО ПІДВИЩЕННЯ МАСИ ТІЛА У МОЛОДИХ ОСІБ

НДІ генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Ожиріння є енергетичним дисбалансом з більшим надходженням енергії з їжею та меншим її використанням, в результаті чого в організмі накопичується надлишок енергії. Метою роботи стало визначення енергетичної цінності харчового раціону та її відповідності потребам у молодих осіб з нормальною та підвищеною масою тіла. Обстежено 68 осіб обох статей віком 18-25 років, визначені маса тіла, зріст, обхват талії, стегон, їх співвідношення. За індексом маси тіла (ІМТ) сформовано контрольну групу - 20 юнаків та 21 дівчина (ІМТ 18,5-24,9 кг/м²) та основну - 11 юнаків та 16 дівчат (ІМТ вище 25 кг/м²). Харчовий статус досліджували методом 24-годинного відтворення із заповненням харчового щоденника за дві доби. У добовому раціоні аналізували загальну кількість спожитих продуктів, енергоємність та вміст харчових речовин. Величину основного обміну енергії розраховували за формулами Харріса-Бенедикта та Міффліна-Сан Джеора для чоловіків та жінок, рекомендоване добове споживання енергії для підтримки існуючої маси тіла розраховували з використанням коефіцієнту фізичної активності для осіб з мінімальним фізичним навантаженням 1,2. Визначено невідповідність кількості енергії, що надходить в організм у вигляді поживних речовин її добовим потребам. Особи з підвищеною масою тіла обох статей отримували більше енергії з їжею, ніж потребували відповідно до рівня основного обміну та коефіцієнту фізичної активності. Обсяг позитивного енергетичного балансу у відсотках для чоловіків за другий день спостережень становив 91,75%, у жінок – за перший день 59,49%, за другий – 54,67%, що при постійному існуванні за умов низького рівня енергетичних витрат є можливим підґрунтям формування ожиріння у наступні роки.

Ключові слова: підвищена маса тіла, енергетична цінність харчового раціону, енергетичний обмін, позитивний енергетичний баланс.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» «Розробка стратегії використання епігенетичних механізмів для профілактики та лікування хвороб, пов'язаних із системним запаленням», № ДР 0114U000784.

Серед факторів зовнішнього середовища, що впливають на організм людини, харчування є одним, який в організмі перетворюється у внутрішній фактор - енергію фізіологічних функцій та елементи структури тіла. У сучасному світі проблема харчування пов'язана з розвитком ожиріння, яке прийняло масштаби пандемії. Ожиріння, не зважаючи на багатфакторну етіологію, виникає через дисбаланс в узагальненому рівнянні балансу енергії [24]. Ожиріння формується як енергетичний дисбаланс з більшим надходженням енергії з їжею та меншим її використанням, в результаті чого в організмі накопичується надлишок енергії, що включається в реакції синтезу триглицеридів та посилено накопичується у жирових депо.

Оптимальний режим харчування потребує відповідності фізіологічним потребам та ритмам організму, забезпечення рівноваги надходження енергії в організм його енерговитратам. Дослідження показали, що діти та підлітки набирають вагу поступово в результаті невеликого, але постійного щоденного позитивного енергетичного балансу від 70 до 160 ккал вище повної енергії, яка потрібна для росту [20]. За даними національного опитування

середній дорослий отримує приблизно 0,5 кг додаткової ваги щорічно [19]. Приріст 0,5-1 кг додаткової ваги у рік відбувається завдяки споживанню лише 10-20 ккал на добу за умов дефіциту енергетичних витрат.

Сучасні дослідники пов'язують накопичення вісцеральної жирової тканини у черевній порожнині з розвитком інсулінорезистентності та серцево-судинної патології [10]. Одним з ключових пунктів внутрішньоклітинної сигналізації, відповідальних за розвиток інсулінорезистентності є сигнальний шлях ядерного фактору транскрипції кВ [4]. Було припущено, що порушення регуляції активності NF-кВ призводить до «прекондиціонування системи ІкВ/NF-кВ», що визначає розвиток інсулінорезистентності, ліпотоксичності, системного запалення, артеріальної гіпертензії [2].

При ожирінні жирова тканина стає основним джерелом хронічного запалення [25], а його розвиток, на думку Кайдашева І.П. (2013), може бути регуляторним сигналом місцевого локального рівня та системним – для енергетичного обміну, зокрема, витрат енергії [3].

Незважаючи на велику кількість досліджень