

УДК 612.015.3+616-056.5

Ю. С. Шевченко, І. А. Голованова, Л. Е. Весніна, І. П. Кайдашев
 ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

ВИЗНАЧЕННЯ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ ФАКТОРІВ ФОРМУВАННЯ ПІДВИЩЕНОЇ МАСИ ТІЛА У МОЛОДИХ ОСІБ

Проведено визначення взаємозв'язків факторів формування підвищеної маси тіла у досліджуваних осіб 18-25 років. Обстежені 27 осіб обох статей з підвищеною масою тіла (ІМТ вище 25 кг/м²) та 41 особа з нормальною масою (ІМТ 18,5-24,9 кг/м²) контрольної групи. Грунтуючись на отриманих даних за допомогою кореляційного аналізу та розрахунку показників відношення шансів визначено формування вірогідних взаємозв'язків між факторами, які лежать в основі підвищення маси тіла у осіб основної групи – порушенням харчової поведінки за обмежувальним та когнітивним обмежувальним типами, зміною якості життя, надходженням в організм надлишку енергії, підвищенням рівня основного обміну, інсулінорезистентністю, зміною рівня маркерів хронічного системного запалення та нейропептидів Агоуті-пов'язаного протеїну (AgRP) та кокаїн- і амфетамін опосередкованого транскрипту (CART). Припущено, що взаємодія сигнальних механізмів гіпоталамічної регуляції енергетичного гомеостазу та сигнального шляху ядерного фактора транскрипції κВ призводить до нівелювання стану прекодиціонування системи ІκВ/NF-κВ та її стабілізації, а провідними компонентами, які опосередковують контроль за станом активності компонентів сигнального каскаду основного прозапального шляху NF-κВ за умов нормального та підвищеного надходження енергії можуть слугувати орексигенний нейропептид AgRP та анорексигенний – CART.

Ключові слова: нейропептиди, енергетичний обмін, ядерний фактор транскрипції κВ, підвищена маса тіла

Робота є фрагментом НДР «Розробка стратегії використання епігенетичних механізмів для профілактики та лікування хвороб, пов'язаних із системним запаленням», № ДР 0114U000784.

Відповідно до сучасних уявлень, енергетичний дисбаланс за умов значної переваги енергетичної цінності харчового раціону над витратами енергії становить основу формування надлишку енергії з накопиченням у жировому депо та підвищенням маси тіла.

За фізіологічних умов контроль харчового споживання забезпечують нейрональні популяції вентромедіального, паравентрикулярного та латерального ядер гіпоталамусу. Первичним сенсором периферичних сигналів виступають аркуатні ядра (ARC) медіабазальної частини гіпоталамусу [9]. Фундаментальна роль ARC у сприйнятті загального енергетичного статусу організму реалізується завдяки сигнальній інформації від низки гормонів та пептидів, які головним чином синтезуються у жировій тканині та кишечнику - інсуліну, лептину, греліну, пептиду YY, холецистокініну, глюкагоноподібного пептиду-1 та інших [24].

За нормальних умов харчового споживання спостерігається чіткий баланс між орексигенними нейропептидом Y та Агоуті-пов'язаним протеїном (AgRP) нейронів латеральної групи та анорексигенними проопіомеланокортином (POMC) та кокаїн- і амфетамін опосередкованим транскриптом (CART) медіальної [16]. За умов негативного енергетичного балансу, зокрема, голоду, експресія AgRP підвищується, POMC – знижується, за умов стану енергетичного надлишку відбуваються протилежні зміни.

В умовах формування індукованого постійним переїданням внутрішньоклітинного метаболічного стресу відбувається активація нейронних прозапальних сигнальних шляхів, що у свою чергу, погіршує лептинову та інсулінову сигналізацію, що призводить до нейрональної дисфункції та змін центральної регуляції маси тіла. Накопичення ліпідів у жировій тканині супроводжується розвитком системного хронічного запального процесу низької інтенсивності [25], яке сприяє порушенню механізмів регуляції енергетичного гомеостазу.

Результати експериментальних досліджень надали можливість зробити припущення, що фундаментальним зв'язком між надлишковим надходженням поживних речовин в результаті переїдання та дисфункцією гіпоталамічної сигналізації може слугувати сигнальний модуль ядерного фактору транскрипції κВ - ІККβ/NF-κВ [26]. Кайдашевим І.П. (2011) запропоновано, що порушення регуляції активності NF-κВ призводить до стану «прекодиціонування системи ІκВ/NF-κВ», що визначає розвиток інсулінорезистентності, ліпотоксичності, системного запалення, артеріальної гіпертензії [3]. Залишається не визначеним, які чинники центральних механізмів регуляції енергетичного балансу опосередковують вплив на компоненти сигнального каскаду ядерного фактору транскрипції κВ за умов надходження надлишку енергії.

При обстеженні молодих осіб з підвищеною масою тіла (індекс маси тіла ІМТ вище 25 кг/м²) були визначені на фоні відсутності змін ліпідного метаболізму наявність інсулінорезистентності, ознаки хронічного системного запалення та зміни на рівні центральних регуляторних механізмів підтримки енергетичного гомеостазу, що відобразились в збільшенні

продукції орексигенного нейропептиду AgRP [4]. Було зроблено висновок про початок формування патогенетичної основи розвитку метаболічного синдрому. Найвні зміни відбувались за умов надлишкового надходження енергії з поживними речовинами [5] та визначення у значного відсотку осіб порушень харчової поведінки [7].

Результати проведених досліджень дозволили визначити фактори, які опосередковують розвиток підвищеної маси тіла у досліджуваних осіб.

Метою роботи було визначення взаємозв'язків факторів формування підвищеної маси тіла.

Матеріал та методи дослідження. У досліджуваних осіб проведено визначення маси тіла, зросту, обхвату талії (ОТ), стегон (ОС), їх співвідношення, розрахунок індексу маси тіла (ІМТ, WHO, 1998). За ІМТ виділені контрольна група з 41 особи - 20 юнаків та 21 дівчина з нормальною масою (ІМТ 18,5-24,9 кг/м²) та основна - 27 осіб, 16 юнаків та 11 дівчат з підвищеною масою (ІМТ вище 25 кг/м²). Вік учасників становив 18-25 років.

Артеріальний тиск визначали аускультативним методом за С.Н. Коротковим. Визначали систолічний артеріальний тиск (САТ), діастолічний артеріальний тиск (ДАТ), розраховували пульсовий тиск (ПТ) як різницю між систолічним та діастолічним. Визначали частоту серцевих скорочень (ЧСС) та дихальних рухів (ЧДР).

Харчову поведінку оцінювали за допомогою Голандського опитувальника харчової поведінки DEBQ (Dutch Eating Behavior Questionnaire) [20] та трьохфакторного опитувальника TFEQ-R18 (Three-factor Eating questionnaire) [17]. Якість життя визначали за допомогою опитувальника якості життя SF-36 (Short Form Health Survey) [22].

Для визначення лабораторних показників використовували венозну кров, отриману натщесерце з кубітальної вени у вакутайнери («Vecton Dickinson», США). У сироватці крові визначали загальний холестерин (ХЛ), тригліцериди (ТГ), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХЛ ЛПВЩ) за допомогою тест-систем («Диакон ДС», Росія), холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХЛ ЛПНЩ, «LaChema», Чехія), глюкозу («Диакон ДС», Росія) та інсулін («DRG», Німеччина). Індекс НОМА-ІР (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) розраховували за формулою: $\text{НОМА-ІР} = \text{глюкоза натщесерце (ммоль/л)} \times \text{інсулін натщесерце (мкЕд/мл)} / 22,5$ [13]. Визначали рівень фактору некрозу пухлин-альфа (ФНП- α , «Вектор-Бест», Росія) та церулоплазміну (ЦП, «Реагент», Україна). Рівень нейропептидів AgRP («Cloud-Clone Corp», США) та CART («RayBiotech», США) в сироватці крові досліджували імуоферментним методом за допомогою аналізатора StatFax 303 Plus. Повторне лабораторне дослідження осіб з підвищеною масою тіла проводили через 10 тижнів.

Фізіологічну корекцію підвищеної маси тіла проводили поєднанням обмеження калорійності харчового раціону та додаткового фізичного навантаження. За рекомендаціями ВООЗ добова калорійність раціону обмежувалась на 20% від звичайного, зі зниженням жирів та простих вуглеводів, збільшенням продуктів з цільного зерна і клітковини, фруктів та овочів [23]. В основу раціону покладено середземноморську дієту. Режим фізичної активності включав виконання комплексу фізичних вправ тривалістю 40-60 хвилин не менше трьох разів на тиждень та прогулянки пішки у швидкому темпі у інші дні протягом 10 тижнів [1]. Обсяг навантаження в середньому становив до 500 ккал на добу. Оптимальний діапазон інтенсивності навантаження визначали на рівні 55-69% від максимальної частоти серцевих скорочень (ЧСС) [15], яку розраховували за формулою $\text{ЧСС}_{\text{макс}} = 220 - \text{вік}$ [2]. Обсяг навантаження респонденти фіксували в індивідуальних картах фізичної активності.

Дослідження проведені відповідно до дозволу комісії з біоетики Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія». Із усіма учасниками підписані добровільні згоди на участь у дослідженні.

Статистичну обробку даних проводили з використанням стандартного пакету STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc, USA). Розраховували середнє арифметичне (М) та його похибку (m). Статистичну достовірність розраховували за допомогою t-критерію для порівняння двох залежних змінних до та після тренувань, t-критерію Ст'юдента та Манна-Уїтні. Кореляційні взаємовідносини показників визначали за допомогою кореляції Спірмена. Можливість розвитку підвищеної маси тіла визначали за відношенням шансів (ВШ) із розрахунком довірчого інтервалу (ДІ). Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. В процесі формування когорти досліджуваних було проведено скринінгове обстеження осіб 18-25 років, студентів Української

медичної стоматологічної академії. Респонденти заповнювали карту спостережень, куди вносились паспортні дані, дані анамнезу життя, інформація стосовно стану здоров'я. Рандомізацію проводили за критеріями відсутності спадкових хвороб, оперативних втручань, які могли впливати на подальший стан здоров'я, відсутності гострих та хронічних хвороб та скарг на самопочуття. Під час відбору респондентів оцінювали комплаєнс осіб, бажання брати участь у дослідженні та виконувати рекомендації стосовно зміни способу життя.

На першому етапі проведено антропометричні дослідження параметрів тіла, такі як вага, зріст, ОТ та ОС, розрахунок їх співвідношення та ІМТ, враховуючи, що антропометрія є ключовим компонентом оцінки харчового статусу у дітей і дорослих [18].

За результатами антропометрії було сформовано дві групи - основна та контрольна, за критерій поділу використано ІМТ. Відповідно до класифікації ВООЗ, особи з ІМТ від 25,0 до 29,99 мають підвищену масу тіла, що класифікується як передожиріння [21].

У осіб основної групи маса тіла перевищувала показники контрольної групи на 34%, ІМТ на 34,5%, ОС на 14,2% ($p < 0,05$) (табл. 1). Більший на 21,9% показник обхвату талії свідчив про відносну перевагу у відкладенні абдомінальної жирової тканини у осіб основної групи - $87,44 \pm 2,0$ см проти $71,68 \pm 0,92$ см ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Антропометричні показники осіб досліджуваних груп ($M \pm m$, нижній та верхній квартилі)

Показники	Особі з нормальною масою тіла (n=41)	Особі з підвищеною масою тіла (n=27)	Особі з підвищеною масою тіла n=27 (повторне дослідження)
Вік, роки	$18,87 \pm 0,17$ (18,0; 19,0)	$19,52 \pm 0,44$ (18,0; 20,0)	$19,52 \pm 0,44$ (18,0; 20,0)
Зріст, см	$173,80 \pm 0,96$ (170,0; 179,0)	$173,59 \pm 2,08$ (168,0; 181,0)	$173,65 \pm 2,06$ (168,0; 181,0)
Маса тіла, кг	$64,39 \pm 1,05$ (58,0; 70,0)	$86,28 \pm 2,72^*$ (75,0; 95,0)	$82,68 \pm 2,66^{*,**}$ (72,00; 91,20)
ІМТ, кг/м ²	$21,29 \pm 0,25$ (20,07; 22,34)	$28,63 \pm 0,72^*$ (26,24; 29,67)	$27,44 \pm 0,69^{*,**}$ (25,00; 28,58)
Обхват талії, см	$71,68 \pm 0,92$ (67,0; 75,0)	$87,44 \pm 2,0^*$ (80,0; 95,0)	$85,19 \pm 1,996^{*,**}$ (77,00; 93,00)
Обхват стегон, см	$96,76 \pm 0,69$ (94,0; 99,0)	$111,0 \pm 1,79^*$ (104,0; 116,5)	$108,44 \pm 1,78^{*,**}$ (102,00; 114,00)
Співвідношення обхвату талії до стегон	$0,73 \pm 0,02$ (0,70; 0,78)	$0,79 \pm 0,02$ (0,75; 0,85)	$0,79 \pm 0,02^*$ (0,74; 0,85)

Примітка: * - $p < 0,05$ у порівнянні з особами з нормальною масою; ** - $p < 0,05$ у порівнянні між особами з підвищеною масою до та після виконання програми тренувань.

У осіб з підвищеною масою тіла відмічені вірогідні зміни показників серцево-судинної та дихальної систем - підвищення частоти дихальних рухів, артеріального тиску та формування значної кількості кореляційних взаємозв'язків із антропометричними показниками [6]. Визначення кореляційних зв'язків між показниками функціонування серцево-судинної та дихальної систем з показниками, які характеризують формування підвищеної маси тіла переважно за рахунок жирових відкладень та їх вісцеральної локалізації (ІМТ, ОТ, ОС) надали можливість зробити висновок про ризик розвитку майбутніх патологічних змін серцево-судинної системи при подальшому збільшенні маси тіла [6]. Таке припущення підтвердилось даними виявлених достовірних асоціацій між підвищеною масою тіла та ПТ на лівій руці - ВШ 3,875 (95% ДІ 1,368-10,977), $p = 0,012$, та на правій руці - ВШ 3,409 (95% ДІ 1,221-9,515), $p = 0,023$.

Враховуючи, що важливим фактором формування підвищеної маси тіла є харчова поведінка, було проведено її оцінку та з'ясування впливу на якість життя [7]. Аналіз результатів опитувальника DEBQ визначив, що зміни харчової поведінки спостерігались у 85,19% осіб з підвищеною масою тіла та у 41,46% з нормальною.

Розгляд структури порушень харчової поведінки за даними DEBQ дозволив визначити провідні типи порушень. Виявилось, що у осіб з підвищеною масою домінував обмежувальний тип харчової поведінки та спостерігався значний відсоток порушень за екстернальним типом, у той час як у осіб з нормальною масою переважало порушення харчової поведінки за екстернальним та обмежувальним типами [7]. Визначення можливих зв'язків між типом порушення харчової поведінки та розвитком підвищеної маси тіла показало, що найбільш патогенетично важливим є обмежувальний тип харчової поведінки, наявність якого значним

чином збільшувала шанси отримати у майбутньому ожиріння - ВШ 11,786 (95% ДІ 3,708-37,463), $p < 0,001$.

За даними іншого опитувальника – TFEQ, порушення харчової поведінки спостерігались у 59,26% осіб з підвищеною масою тіла та у 26,83% з нормальною масою тіла, а за структурою порушень у осіб з підвищеною масою переважав когнітивний обмежувальний тип [7], що було підтверджено визначенням ВШ, показник якого становив 3,431 (95% ДІ 1,069-11,014), $p = 0,043$.

При аналізі якості життя за допомогою опитувальника SF-36, який надає можливість визначити соціальне, психічне та фізичне самопочуття людини, було визначено, що у осіб з підвищеною масою тіла вірогідно зменшені показники рольового фізичного функціонування та болі у 1,2 рази [7]. Зокрема, зниження показника болі ($77,22 \pm 3,60$ бали проти $89,33 \pm 4,30$ балів у групі контролю), свідчить, що у осіб основної групи визначається більш значущий вплив больових відчуттів та їх інтенсивності на повсякденну діяльність, їх частіше виникнення. Підвищена маса тіла значним чином збільшує можливість формування больових відчуттів та їх негативного впливу на життєдіяльність особи - ВШ становить 3,431 (95% ДІ 1,069-11,014), $p = 0,043$.

Важливим фактором підтримки сталості маси тіла є відповідність режиму харчування фізіологічним потребам та ритмам організму, забезпечення балансу надходження енергії її витратам.

Аналіз добових раціонів харчування показав, що особи основної групи, які мають підвищену масу отримували більше енергії, ніж необхідно, відповідно до рівня основного обміну та коефіцієнту фізичної активності [5]. Визначено, що загальна маса та енергетична цінність спожитої їжі у раціоні чоловіків та жінок основної групи вірогідно перевищувала показники осіб контрольної групи в робочий та вихідний дні [5]. Розрахунки свідчать, що збільшення кількості продуктів, які споживаються у вихідний день значно збільшує шанси мати підвищену масу, ВШ 4,308 (95% ДІ 1,529-12,137), $p = 0,006$.

Визначення рівня основного обміну енергії за формулами Харріса-Бенедикта та Міффіна-Сан Джеора показало вірогідне перевищення цих показників у чоловіків та жінок з підвищеною масою тіла над групою контролю [5]. Відповідні відмінності спостерігались при розрахунках рекомендованого добового споживання енергії.

Підтверджено залежність між мінімальною кількістю енергії, що необхідна організму для нормальної життєдіяльності та станом, який викликається надлишком енергії. Збільшення рівня основного обміну енергії достовірно збільшує шанси розвитку підвищеної маси – ВШ становить 3,675 (95% ДІ 1,230-10,981; $p = 0,023$), відповідно, за формулою Харріса-Бенедикта та - ВШ 4,053 (95% ДІ 1,355-12,119; $p = 0,012$) за формулою Міффіна-Сан Джеора.

Збільшення добового споживання енергії по відношенню до рекомендованого при розрахунку на основі формули Міффіна-Сан Джеора за умов мінімальних витрат при сидячому способі життя значним чином підвищує можливість формування надлишкової маси - ВШ 4,053 (95% ДІ 1,355-12,119), $p = 0,012$.

Формула Міффіна-Сан Джеора була рекомендована для використання як адаптована до особливостей сучасного стану споживання харчових нутрієнтів [11, 14]. При проведенні дослідження, дані, отримані при її використанні для розрахунку основного обміну енергії та відповідності надходження рекомендованому добовому споживанню енергії мали більший ступінь вірогідності та більшу кількість взаємозв'язків [5]. На наш погляд, використання саме її є більш відповідним та обґрунтованим, ніж класичної формули Харріса-Бенедикта.

Дослідження лабораторних показників показали підвищення рівня інсуліну, формування інсулінорезистентності за індексом НОМА-IR, підвищення рівня ЦП та орексигенного нейропептиду AgRP у осіб з підвищеною масою тіла в порівнянні з контрольною групою [4]. Визначені кореляційні зв'язки між показниками ліпідного, вуглеводного обмінів та даних антропометрії. Встановлені позитивні кореляційні зв'язки між рівнем нейропептиду AgRP та інсуліном у осіб основної групи та рівнем нейропептиду CART та інсуліном контрольної групи [4].

Проведення корекції підвищеної маси тіла у осіб основної групи зміною способу життя, яке включало дієту з обмеженням калорійності харчового раціону та збільшення обсягу фізичної активності призвело до вірогідного зниження маси тіла на 4,17%, ІМТ на 4,16%, ОТ на 2,57% та ОС на 2,31% у порівнянні з попередніми даними (табл. 1), вірогідне підвищення рівня ЛПВЩ, зникнення проявів інсулінорезистентності, зниження концентрації ФНО- α та AgRP [8].

За даними кореляційного аналізу після проведення фізіологічної корекції у осіб з підвищеною масою тіла спостерігалось формування позитивних зв'язків між CART та масою тіла ($r = 0,554604$, $p < 0,05$), CART та ПТ ($r = 0,539675$, $p < 0,05$), CART та рівнем глюкози ($r = 0,481890$, $p < 0,05$). Між рівнем орексигенного нейропептиду AgRP та рівнем ТГ визначено формування негативного кореляційного зв'язку ($r = - 0,453695$, $p < 0,05$).

Таким чином, результати кореляційного аналізу та показників відношення шансів свідчать про формування вірогідних взаємозв'язків між факторами, які лежать в основі підвищення маси тіла у осіб основної групи – порушенням харчової поведінки за обмежувальним та когнітивним обмежувальним типами, зміною якості життя, надходженням в організм надлишку енергії, підвищенням рівня основного обміну, інсулінорезистентністю, зміною рівня маркерів хронічного системного запалення та нейропептидів, що контролюють харчову поведінку - AgRP та CART.

Як відомо, харчова поведінка регулюється системою, центральною ланкою якої є гіпоталамус, контролюючий обсяг споживання відповідно до внутрішнього енергетичного статусу [19]. Надходження надлишку енергії до організму людини у багатьох випадках є результатом порушення харчової поведінки.

Посилене та незбалансоване надходження поживних речовин разом з гіподинамією, коли низька фізична активність створює надлишок енергії, стають провідними факторами, які сприяють збільшенню накопичення енергії. Формування двох взаємопов'язаних ланок – інсулінорезистентності та хронічного запалення корелює з початком збою в гіпоталамічній сигналізації та підвищення розвитку жирових відкладень. Зростання маси тіла погіршує не тільки самопочуття, самооцінку, але й стає об'єктивним фактором розвитку змін функціонування органів та систем, зокрема, тісно пов'язаних серцево-судинної та дихальної.

При помірній кількості поживних речовин виділення орексигенних нейропептидів за принципом зворотнього зв'язку пригнічується достатнім рівнем інсуліну. Отримані нами дані дозволили запропонувати, що за умов надлишку поживних речовин, формування гіперінсулінемії та інсулінорезистентності, інсулін сприяє підвищеній секреції AgRP та початку формування патологічного кола, коли за умов анаболічного впливу AgRP його підвищений рівень сприяє подальшому збільшенню маси тіла [4].

З іншого боку, як відомо, можлива причина інсулінорезистентності - активація сигнального модуля ІКК β /NF- κ B [10], коли фосфорилування субстрату інсулінового рецептору-1 (IRS-1) за допомогою кінази ІКК β за залишками серину (Ser (312) та інші сайти), призводить до порушення здатності IRS-1 активувати розміщений нижче Р13-кіназний сигнальний шлях [12].

Враховуючи, що сигнальний модуль ІКК β /NF- κ B за умов нормального надходження поживних речовин знаходиться у пригніченому стані та може бути активований в гіпоталамічних нейронах хронічним переїданням, Zhang X. та співав. (2008) запропоновано, що в умовах переїдання постійні сигнали в ЦНС можуть нетипово стимулювати відповідь системи вродженого імунітету, опосередковану ІКК β /NF- κ B в нейронах гіпоталамуса, впливаючи на нейронну регуляцію енергетичного балансу [26]. Розвиток за таких умов стану прекодиціонування системи ІкВ/NF- κ B [3] погіршує, за нашою думкою, і так вже змінену гіпоталамічну регуляцію енергетичного обміну.

Відповідно до концепції прекодиціонування системи ІкВ/NF- κ B, впливи, які призводять до зниження транскрипційної активності NF- κ B (дієта, фізичне навантаження, медикаментозні препарати), будуть модулювати стан прекодиціонування та усувати молекулярну основу розвитку метаболічного/інсулінорезистентного синдрому [3]. Позитивні зміни, які відбулись при використанні обмеження калорійності харчового раціону та збільшення фізичної активності відобразились у редукції вісцеральних жирових запасів, достовірному підвищенні ЛПВЩ, зниженні рівня прозапального цитокіну ФНП- α , зникненні проявів інсулінорезистентності та зниженні рівня орексигенного нейропептиду AgRP [8], опосередковані взаємозв'язками між анорексигенним нейропептидом CART та орексигенним AgRP з показниками вуглеводного, ліпідного метаболізму та масою тіла.

В попередній роботі припущено, що в умовах збільшення надходження поживних речовин підвищений рівень AgRP вносить свій внесок у стан прекодиціонування системи ІкВ/NF- κ B, сприяючи її активації, а в умовах нормального споживання і достатніх енергетичних витрат виступає в ролі негативного регулятора, контролюючи її активність і підтримуючи енергетичний гомеостаз [8].

Ще раз про

Взаємодія сигнальних механізмів гіпоталамічної регуляції енергетичного гомеостазу та сигнального шляху ядерного фактора транскрипції κВ призводить до нівелювання стану прекодиціонування системи ІκВ/NF-κВ та її стабілізації, а представники пептидергічної системи регуляції енергетичного балансу – орексигенний нейропептид AgRP та анорексигенний – CART є провідними компонентами, які опосередковують контроль за станом активності компонентів сигнального каскаду основного прозапального шляху ядерного фактору транскрипції κВ за умов нормального та підвищеного надходження енергії.

Список літератури

1. Dub M. Suchasni pihodi do fizichnoyi reabilitatsiyi osib z nadlishkovoyu masoyu tila ta ozhirinnyam v umovah navchannya u vuzi / M. Dub, K. Melega // *Moloda sportivna nauka Ukrayini*. - 2012. - T. 3. - S. 87-94.
2. Epifanova V.A. Meditsinskaya reabilitatsiya: rukovodstvo dlya vrachey / V.A. Epifanova // – M.: MEDpress-Inform, - 2005. – 328 s.
3. Kaydashev I. P. NF-κB- signalizatsiya kak osnova razvitiya sistemnogo vospaleniya, insulinorezistentnosti, lipotoksichnosti, saharnogo diabeta 2-go tipa i ateroskleroza / I.P. Kaydashev // *Mezhdunarodnyy endokrinologicheskiy zhurnal*. – 2011. – No. 3 (35).
4. Shevchenko Yu.S. Mehanizmi rozvitku pidvischenoyi masi tila u molodih osib / Yu.S. Shevchenko, T.V. Mamontova, A.F. Baranova [i dr.] // *Problemi ekologiyi ta meditsini*. – 2014. – T. 18, No. 5-6. – S. 44-53.
5. Shevchenko Yu.S. Pozitivniy energetichniy balans prizvodit do pidvischennya masi tila u molodih osib / Yu.S. Shevchenko // *Aktualni problemi suchasnoyi meditsini: Visnik Ukrayinskoyi medichnoyi stomatologichnoyi akademiyi*. – 2015. – T. 15, Vip. 2(50). – S. 212-218.
6. Shevchenko Yu.S. Vzaemozvyazok pokaznikiv sertsevo-sudinnoyi ta dihalnoyi sistem iz antropometrichnimi pokaznikami osib z normalnoyu ta pidvischenoyu masoyu tila / Yu.S. Shevchenko // *Svit meditsini ta biologiyi*. – 2015. – No. 4 (54) - S. 87-92.
7. Shevchenko Yu.S. Osoblivosti harchovoyi povedinki u osib z normalnoyu ta pidvischenoyu masoyu tila / Yu.S. Shevchenko, L.E. Vesnina, I.P. Kaydashev // *Fiziologichniy zhurnal*. – 2015. - T. 61, No. 3. – S. 51-58.
8. Shevchenko Yu.S. Vliyanie izmeneniya obraza zhizni molodyih lyudey s izbytochnoy massoy tela na uroven kontroliruyuschih pischevoe povedenie neuropeptidov, insulinorezistentnost i uroven hronicheskogo sistemnogo vospaleniya / Yu.S. Shevchenko, T.V. Mamontova, A.F. Baranova [i dr.] // *Georgian Medical News*. - 2015. – No. 11 (248). – S. 50-57.
9. Cone R. D. The arcuate nucleus as a conduit for diverse signals relevant to energy homeostasis / R.D. Cone, M.A. Cowley, A.A. Butler [et al.] // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* – 2001. – Vol. 25, S. 5. – P. S63-S67.
10. Cai D. Local and systemic insulin resistance resulting from hepatic activation of IKK-beta and NF-kappaB / D. Cai, M. Yuan, D.F. Frantz [et al.] // *Nat. Med.* – 2005. – Vol. 11. – P. 183-190.
11. Frankenfield D. Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy nonobese and obese adults: a systematic review / D. Frankenfield, L. Roth-Yousey, C. Compher // *J. Am. Diet. Assoc.* – 2005. – Vol. 105(5). - P. 775-789.
12. Gao Z. Serine phosphorylation of insulin receptor substrate 1 by inhibitor kappa B kinase complex / Z. Gao, D. Hwang, F. Bataille [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2002. – Vol. 13, № 277(50). – P. 48115-48121.
13. Matthews D. R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man / D.R. Matthews, J.P. Hosker, A.S. Rusenski [et al.] // *Diabetologia*. – 1985. – Vol. 28 (7). – P. 412-419.
14. Mifflin M. D. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals / M.D. Mifflin, St Jeor S.T., L.A. Hill [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1990. – Vol. 51(2). – P. 241-247.
15. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults-the evidence report // *Obes. Res.* – 1998. – № 6, S. 2. – P. 51-209.
16. Reece A. S. Hypothalamic opioid-melanocortin appetitive balance and addictive craving / A.S. Reece // *Med. Hypotheses*. – 2011. – Vol. 76(1). – P. 132-137.
17. Stunkard A.J. The three-factor eating questionnaire to measure dietary restraint, disinhibition and hunger / A.J. Stunkard, S. Messick // *J. Psychosom.* – 1985. – Vol. 29. - P. 71-83.
18. Simko M. D. Nutrition Assessment: A Comprehensive Guide for Planning Intervention / M.D. Simko, C. Cowell, J. A. Gilbride // 2nd ed. Gaithersburg, MD: Aspen Publishers, - 1995.
19. Spiegelman B.M. Obesity and the regulation of energy balance / B.M. Spiegelman, J.S. Flier // *Cell*. – 2001. – Vol. 104. - P. 531-543.
20. Van Strien T. The Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional, and external eating behavior / T. Van Strien, J.E.R. Frijters, G.P.A. Bergers [et al.] // *IJED*. – 1986. – Vol. 5. – P. 295-315.
21. World Health Organization Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. World Health Organization. Technical Reports Series; 854 / Geneva: World Health Organization, - 1995.- 463 p.
22. Ware J. E. SF-36 Health Status Survey. Manuel and interpretation guide / J. E. Ware, K. K. Snow, M. Kosinski [et al.] // Lincoln R.I.: Quality Metric Incorporated, - 2000. – 150 p.
23. World Health Organisation. Diet, nutrition and the prevention chronic disease. Report of a Joint / FAO Expарт Consultation. Geneva, - 2003.
24. Woods S.C. Central control of body weight and appetite / S.C. Woods, D.A. D'Alessio // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2008. – Vol. 93, S. 1. – P. S37-S50.
25. Yuan M. Reversal of obesity- and diet-induced insulin resistance with salicylates or targeted disruption of Ikkbeta / M. Yuan, N. Konstantopoulos, J. Lee [et al.] // *Science*. – 2001. – № 293(5535). – P. 1673-1677.
26. Zhang X. Hypothalamic IKKβ/NF-κB and ER stress link overnutrition to energy imbalance and obesity / X. Zhang, G. Zhang, H. Zhang [et al.] // *Cell*.- 2008. - Vol. 135(1). - P. 61-73.

Реферати

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ ФАКТОРОВ
ФОРМИРОВАНИЯ ПОВЫШЕННОЙ МАССЫ ТЕЛА У
МОЛОДЫХ ЛИЦ**Шевченко Ю. С., Голованова И., Веснина Л. Е.,
Кайдашев И. П.

Проведено определение взаимосвязей факторов формирования повышенной массы тела у испытуемых 18-25 лет. Обследованы 27 человек обоего пола с повышенной массой тела (ИМТ выше 25 кг/м²) и 41 человек с нормальной массой (ИМТ 18,5-24,9 кг/м²) контрольной группы. Основываясь на полученных данных с помощью корреляционного анализа и расчета показателей отношения шансов определено формирование достоверных взаимосвязей между факторами, которые лежат в основе повышения массы тела у лиц основной группы - нарушением пищевого поведения по ограничительному и когнитивному ограничительному типам, изменением качества жизни, поступлением в организм избытка энергии, повышением уровня основного обмена, инсулинорезистентностью, изменением уровня маркеров хронического системного воспаления и нейропептидов Агоути-связанного протеина (AgRP) и кокаин- и амфетамин опосредованного транскрипта (CART). Предполагается, что взаимодействие сигнальных механизмов гипоталамической регуляции энергетического гомеостаза и сигнального пути ядерного фактора транскрипции κB приводит к нивелированию состояния прекодиционирования системы $\text{I}\kappa\text{B}/\text{NF-}\kappa\text{B}$ и ее стабилизации, а ведущими компонентами, которые опосредуют контроль за состоянием активности компонентов сигнального каскада основного провоспалительного пути $\text{NF-}\kappa\text{B}$ в условиях нормального и повышенного поступления энергии могут служить орексигенный нейропептид AgRP и анорексигенный - CART.

Ключевые слова: нейропептиды, энергетический обмен, ядерный фактор транскрипции κB , повышенная масса тела.

Стаття надійшла 5.01.2016 р.

**DETERMINE THE RELATIONSHIPS OF
FACTORS FORMATION OF YOUNG PEOPLE
OVERWEIGHT**Shevchenko Yu., Golovanova I., Vesnina L.,
Kaidashev I.

A definition of the relationships factors of increased body weight in people 18-25 years old. Examined 27 people of both sexes with overweight (BMI above 25 kg/m²) and 41 people with normal weight (BMI 18,5-24,9 kg/m²) in the control group. Based on the data obtained using correlation analysis and calculation of the odds ratio defined formation plausible relationships between factors underlying weight gain in patients of the main group - a violation by restrictive eating behavior and cognitive restrictive types, change in quality of life, excess intake of energy, increased basal metabolism, insulin resistance, changes in markers of chronic systemic inflammation and neuropeptides Agouti-related protein (AgRP) and Cocaine- and amphetamine-regulated transcript (CART). Suggested that the interaction signaling mechanisms hypothalamic regulation of energy homeostasis and signaling pathway nuclear transcription factor κB leads to the leveling system state preconditioning $\text{I}\kappa\text{B}/\text{NF-}\kappa\text{B}$ and its stabilization and major components that mediate the monitoring of the activity of the main components of the signaling cascade proinflammatory way of $\text{NF-}\kappa\text{B}$ under conditions of normal and increased energy intake may serve orexigenic AgRP neuropeptide and anorexigenic - CART.

Key words: neuropeptides, energy metabolism, nuclear transcription factor κB , overweight

Рецензент Гунас І.В.

УДК 100.42:621.90.02.001.5:612.627:612.621:575.191:613.954

Ю. Г. Шевчук

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця

**КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНІ ПАРАМЕТРИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ЧАСТИНИ БІЧНИХ
ШЛУНОЧКІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В ЮНАКІВ І ДІВЧАТ ПОДІЛЛЯ РІЗНИХ
СОМАТОТИПІВ**

У практично здорових юнаків і дівчат Поділля різних соматотипів визначено особливості комп'ютерно-томографічних параметрів центральної частини бічних шлуночків головного мозку. Величина відстані від центральної частини правого бічного шлуночка та його індексу у дівчат із середнім проміжним соматотипом, величина відстані від центральної частини лівого бічного шлуночка у дівчат мезоморфів та з середнім проміжним соматотипом та величина індексу центральної частини лівого бічного шлуночка у дівчат мезоморфів достовірно менші порівняно із дівчатами ендо-мезоморфами. У юнаків із середнім проміжним соматотипом лише величина індексу центральної частини лівого бічного шлуночка має тенденцію до більших значень порівняно із юнаками ектоморфами. Решта параметрів центральної частини бічних шлуночків головного мозку як у юнаків, так і у дівчат різних соматотипів не мали достовірних або тенденцій до відмінностей показників.

Ключові слова: юнаки, дівчата, соматотип, бічні шлуночки головного мозку.

Робота є фрагментом НДР «Встановити комп'ютерно-томографічні параметри ліквороутримуючих структур головного мозку юнаків та дівчат різних конституціональних типів у нормі та при епілептичних синдромах», номер держреєстрації: 0111U009297.

Наразі КТ-томографія голови широко застосовується в неонатології, неврології та нейрохірургії. Вона дозволяє отримувати цінну інформацію про макроструктуру головного мозку та визначати морфологічний субстрат симптомів [4]. Так, відомо, що обсяг бічних шлуночків збільшується з віком, а також при багатьох захворюваннях (в рамках гідроцефалії) [3, 4]. У середньому бічні шлуночки ширше в осіб, що страждають на шизофренію [12] і біполярними розладами [11].