

УДК 616.39-053.6:577.15+612.349.8

©Кулешова, Давыдов

## **ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У ПОДРОСТКОВ РАЗНОГО ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ И БЕЗ НЕЕ**

*Д.К. Кулешова\*, В.В. Давыдов*

ГУ “Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины”,  
Украина, Харьков, пр. 50-летия ВЛКСМ, 52-А, 61153;  
эл. почта: darya.kuleshova@gmail.com

Исследования показали, что нейроэндокринное ожирение у подростков сопровождается формированием оксидативного стресса, который более выражен в раннем, чем в позднем пубертатном возрасте. Сопутствующая ожирению инсулинорезистентность увеличивает проявления оксидативного стресса на фоне компенсаторного повышения активности ферментов катаболизма и снижения мощности антиоксидантной системы защиты в позднем пубертатном возрасте, что отягощает прогноз данного заболевания в дальнейшем. Предположительно, что механизмы возникновения данных сдвигов могут быть обусловлены возрастными особенностями изменения гормональной секреции в условиях инсулинорезистентности в позднем пубертатном возрасте.

**Ключевые слова:** подростки, пубертат, нейроэндокринное ожирение, инсулинорезистентность, оксидативный стресс, антиоксидантная система защиты.

**ВВЕДЕНИЕ.** Результаты многочисленных клинических исследований последних лет свидетельствуют о возрастании заболеваемости нейроэндокринным ожирением в подростковом возрасте [1, 2]. Это формирует негативную тенденцию к росту сердечно-сосудистых заболеваний в зрелом возрасте. Широкое распространение заболеваний сердца и сосудов приводит к инвалидизации трудоспособного населения и увеличению смертности в промышленно развитых странах [3], что, в свою очередь, возводит в ранг первостепенных задач разработку новых принципов лечения и профилактики ожирения у подростков. Представляется очевидным, что реального прогресса в данном направлении можно достичь, лишь в деталях изучив молекулярные механизмы формирования нейроэндокринного ожирения в подростковом возрасте. Однако до настоящего времени в их понимании всё ещё остается много неясного.

Согласно литературным данным, развитие ожирения у взрослых пациентов сопровождается развитием оксидативного стресса [4, 5]. Следствием его возникновения становится накопление в организме цитотоксических карбонильных продуктов свободнорадикального окисления, к числу которых относятся эндогенные альдегиды [6, 7]. Последние выступают в качестве своеобразных медиаторов повреждения [6, 8], предопределяющих появления

\* - адресат для переписки

характерных сдвигов со стороны обмена веществ. В связи с этим оксидативный стресс выступает в роли одного из важных неспецифических патогенетических звеньев формирования метаболических нарушений при нейроэндокринном ожирении. Важную роль в адаптации к повреждающему действию оксидативного стресса приобретает ферментативная система утилизации эндогенных альдегидов [9, 10], которая включает в себя ферменты, катализирующие окислительно-восстановительные превращения альдегидов, а также их конъюгацию с глутатионом [11, 12]. Однако изучению её состояния при ожирении до настоящего времени не уделялось должного внимания.

Особое значение в возникновении оксидативного стресса при ожирении может иметь понижение мощности антиоксидантной системы организма [13, 14]. Вместе с тем, особенности формирования оксидативного стресса при нейроэндокринном ожирении и роли антиоксидантной системы в его возникновении у подростков всё ещё остаются недостаточно изученными. Не установлены также и особенности изменения антиоксидантной системы при ожирении в подростковом возрасте на фоне инсулинорезистентности, как одном из широко встречающихся осложнений этого заболевания [15].

Принимая во внимание все вышеизложенное, целью работы явилось изучение особенностей проявления оксидативного стресса и состояния антиоксидантной системы у подростков разного возраста с ожирением, осложненным инсулинорезистентностью и без нее.

**МЕТОДИКА.** Исследования выполнены на 80 мальчиках-подростках раннего (13–15 лет) и позднего (16–18 лет) пубертатного возраста. Каждая возрастная группа обследованных, в свою очередь, делилась на 3 подгруппы: 1 – здоровые (без соматической патологии, с нормальной массой тела), 2 – подростки с нейроэндокринным ожирением без инсулинорезистентности и 3 – подростки с нейроэндокринным ожирением, осложненным инсулинорезистентностью. Обследуемые 2 и 3 групп имели I и II степень ожирения.

Забор материала для исследований проводился согласно требованиям биоэтики, изложенным в Европейской конвенции о защите прав человека и основных свобод, Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицины (2005), Всеобщей декларации о биоэтике и правах человека (ЮНЕСКО, 2005). От всех обследованных подростков получили документ об их информированном согласии на проведение исследований.

Инсулинорезистентность выявляли путём оценки величины индекса НОМА [16]. Содержание инсулина в крови измеряли радиоиммунологическим методом с помощью наборов Insulin(e) IRMAKIT, “Beckman Coulter” (Чехия). Концентрацию глюкозы в крови определяли при помощи биосенсорного электрохимического анализа на приборе SuperGL (Германия) при помощи наборов Glucosapil (Германия).

В сыворотке крови исследовали концентрацию веществ, реагирующих с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК-реактивных веществ) [17], диеновых конъюгатов и флуоресцирующих конечных продуктов свободнорадикального окисления типа шиффовых оснований. Определение содержания диеновых конъюгатов проводили спектрофотометрически после их экстракции смесью гептан : изопропиловый спирт (1:1) по измерению интенсивности светопоглощения при 233 нм с использованием для расчёта коэффициента молярной экстинкции, приведённого в [18]. В основу метода количественного определения шиффовых оснований положено измерение интенсивности флуоресценции гептан-изопропанолового экстракта при длине волны

возбуждающего излучения – 360 нм и длине волны эмиссионного излучения – 430 нм на флуориметре ФЛЮОРАТ–02-АБЛФ (Россия), расчёт концентрации шиффовых оснований проводили с использованием стандарта [19].

В сыворотке крови измеряли скорость индуцированного восстановленным железом перекисного окисления липидов. С этой целью 0,2 мл сыворотки смешивали с 3,8 мл 0,05 М калий-фосфатного буфера pH 7,4 и 0,25 мл 0,001 М раствора  $\text{KMnO}_4$ . Реакционную смесь интенсивно перемешивали и инкубировали в течение 10 мин при 25°C. После этого из нее отбирали пробу объемом 0,25 мл, которую переносили в стеклянную центрифужную пробирку, содержащую 0,5 мл 20% трихлоруксусной кислоты (проба 1). В исходную реакционную смесь вносили 0,25 мл 0,01 М  $\text{FeSO}_4$ , интенсивно перемешивали и инкубировали в течение 10 минут при 25°C. После этого из неё вновь отбирали пробу объемом 0,25 мл, которую переносили в следующую центрифужную пробирку, содержащую 0,5 мл 20% трихлоруксусной кислоты (проба 2). В обе пробирки, содержащие пробы реакционной смеси и трихлоруксусную кислоту, вносили 0,25 мл 1 М соляной кислоты и 0,5 мл 0,7% 2-тиобарбитуровой кислоты, интенсивно перемешивали и помещали на 10 мин в кипящую водяную баню. После этого их охлаждали и центрифугировали в течение 15 мин при 2500 об/мин на центрифуге ОС-6М (СССР) в угловом роторе РУ 6×90. Надосадочную жидкость осторожно декантировали и измеряли её оптическую плотность при 532 нм. Результаты измерений использовали для расчета содержания ТБК-реактивных веществ в пробах, с учётом коэффициента молярной экстинкции малонового диальдегида [17]. Скорость индуцированного перекисного окисления липидов (ПОЛ) рассчитывали по разности содержания ТБК-реактивных веществ во 2 и 1 пробах и выражали в нмоль/л·мин.

В крови обследуемых измеряли активность супероксиддисмутазы (СОД) [21], глутатионпероксидазы (ГПО) [22] и церулоплазмину [23], а также содержания церулоплазмину с использованием наборов Ceruloplasmin, ("Dialab", Австрия).

У всех обследуемых измеряли уровень суточной экскреции мелатонина с мочой [23]. В основе использованного метода колориметрическое определение в суточной моче *n*-ацетил-5-метокситриптамина по реакции с *o*-фталевым альдегидом.

В гемолизате и сыворотке крови обследуемых подростков измеряли активность альдегидредуктазы [К.Ф. 1.1.1.21] и глутатионтрансферазы [К.Ф. 2.5.1.18].

Определение активности альдегидредуктазы проводили по методу [24]. Для этой цели 0,1 мл сыворотки крови или 0,1 мл гемолизата эритроцитов вносили в спектрофотометрическую кювету, содержащую (конечная концентрация) 0,05 М калий-фосфатного буфера (pH 6,5), 0,01 М глутарового альдегида и 0,0001 М восстановленного NAD. Скорость реакции измеряли по уменьшению оптической плотности реакционной смеси при 340 нм.

Определение активности глутатионтрансферазы проводили по методу [25]. Для этого 0,1 мл сыворотки крови вносили в спектрофотометрическую кювету, содержащую (конечная концентрация) 0,1 М калий-фосфатного буфера (pH 6,5), 0,001 М динитрохлорбензола и 0,005 М восстановленного глутатиона. Скорость реакции измеряли по изменению оптической плотности реакционной смеси при 340 нм.

Полученные данные подвергали статистической обработке с использованием непараметрического метода Wilcoxon-Mann-Whitney.

# ПРОЯВЛЕНИЕ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Проведённые исследования показали, что у подростков 13–15 лет с неосложненным ожирением в сыворотке крови увеличивается содержание диеновых конъюгатов и ТБК-реактивных веществ на 330% и 57% соответственно по сравнению с их величиной у здоровых сверстников (табл. 1). В то же время концентрация шиффовых оснований остается у них на уровне здоровых подростков этой возрастной группы.

Таблица 1. Содержание продуктов свободнорадикального окисления и скорость индуцированного ПОЛ в крови подростков разного возраста с нейроэндокринным ожирением на фоне инсулинорезистентности и без нее ( $\text{Me} \pm \text{Se}$ ; n).

Возраст	13–15 лет			16–18 лет		
Группа обследуемых	1	2	3	1	2	3
Диеновые конъюгаты, мкмоль/л сыворотки	8,42±3,5 4	* 36,2±7 5	* 40,0 ± 8,2 5	14,2±3,7 5	* 37,0±9,4 6	* 44,4 ± 6,3 7
Шиффовы основания, мкмоль/л сыворотки	291,5±23 4	306,2±24, 6 7	327,5±60,0 6	333,6±20 7	306,3± 24,6 7	** * 388,0 ± 70 7
Карбонилированные белки, нмоль/л сыворотки	9,6±1,43 6	6,58±4,15 11	8,1 ± 3,57 8	9,7±2,71 8	* 4,6±0,86 13	* 5,0 ± 1,29 12
ТБК+-реактивные вещества, нмоль МДА/л сыворотки	0,68±0,24 10	* 1,12±0,24 13	* 1,05±0,24 12	0,86±0,28 11	0,99±0,25 13	1,18 ± 0,5 15
Скорость индуцированного ПОЛ, нмоль/л·мин	11±3 5	9±3 11	9±6 9	9±3 7	7±5 12	** 12±7 11

Примечание: \* -  $p < 0,05$  к 1 группе; \*\* -  $p < 0,05$  к 2 группе 16-18 лет.

У подростков 16–18 лет с неосложненным ожирением имеет место увеличение содержания диеновых конъюгатов в крови на 151% по сравнению с его величиной у здоровых сверстников. Уровень же ТБК-реактивных веществ и шиффовых оснований у них не отличается от такового у здоровых подростков данной возрастной группы.

При ожирении на фоне инсулинорезистентности в организме подростков появляются возрастные особенности в проявлении оксидативного стресса. Как следует из результатов, представленных в таблице 1, у обследуемых возраста 13–15 лет с ожирением, осложнённым инсулинорезистентностью, повышается содержание в крови диеновых конъюгатов и ТБК-реактивных веществ соответственно на 375% и 57%,

по сравнению с их величиной у здоровых подростков данной возрастной группы. При этом, уровень диеновых конъюгатов и ТБК-реактивных веществ у них не отличается от таковых у подростков возраста 13–15 лет с неосложнённым ожирением.

У обследуемых 16–18 лет с ожирением на фоне инсулинорезистентности выявляется повышение содержания диеновых конъюгатов и шиффовых оснований в сыворотке крови на 213% и 22% соответственно по сравнению с их величиной у здоровых подростков данной возрастной группы. При этом величина данных показателей у них не отличается от таковой у сверстников с неосложненным ожирением. В тоже время концентрация шиффовых оснований в крови у обследуемых 16–18 лет с ожирением на фоне инсулинорезистентности становится на 33% выше, чем у подростков 16–18 лет с ожирением без инсулинорезистентности.

Полученные данные свидетельствуют о том, что в организме подростков с неосложнённым ожирением возникает оксидативный стресс, проявления которого имеют зависимый от возраста характер. В большей мере они выражены в раннем, чем в позднем пубертатном возрасте. Заслуживает внимания тот факт, что обнаруженное увеличение содержания продуктов свободнорадикального окисления у подростков обеих исследованных возрастных групп не сопровождается существенным изменением скорости индуцированного ПОЛ в крови (табл. 1). Это свидетельствует о поддержании исходного уровня антиоксидантной активности крови на этапе полового созревания.

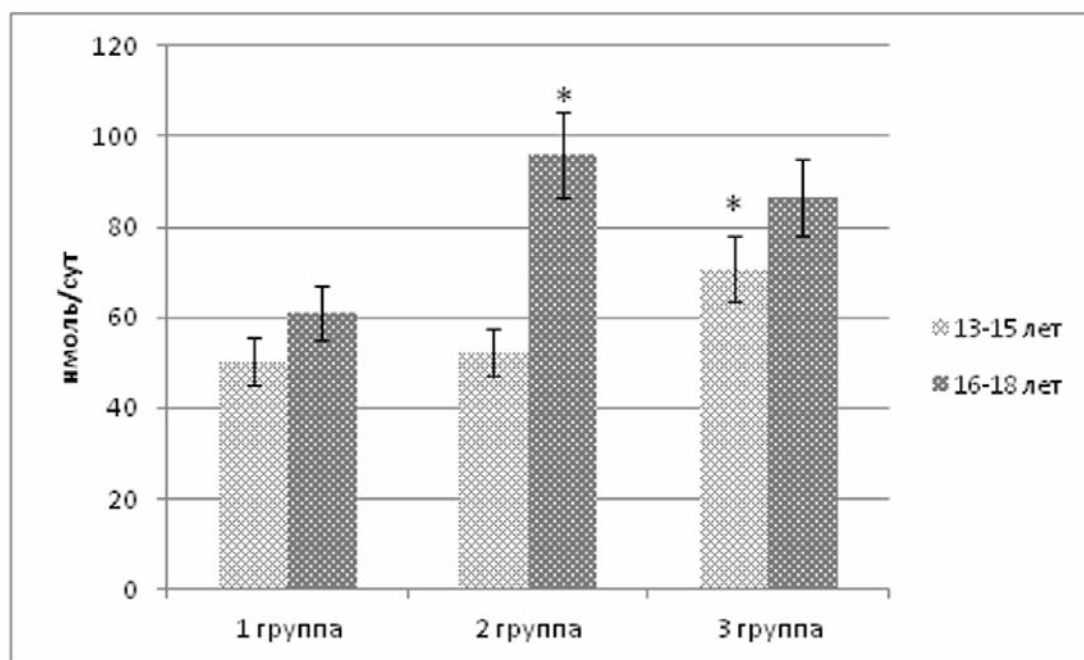
Подтверждением того служат и результаты изучения антиоксидантной системы крови (табл. 2). Из данных, представленных в таблице 2, следует, что у подростков 13–15 лет с нейроэндокринным ожирением активность СОД, ГПО и церулоплазмينا в крови не отличается от таковой у здоровых сверстников. На уровне здоровых сверстников поддерживается у них и экскреция мелатонина (рисунок). В тоже время у подростков 15–18 лет, на фоне поддержания исходной активности СОД и церулоплазмينا, имеет место повышение активности ГПО на 43%, а также уровня экскреции мелатонина на 57% соответственно, по сравнению с их величиной у здоровых подростков данной возрастной группы.

Таблица 2. Активность антиоксидантных ферментов в крови подростков разного возраста с нейроэндокринным ожирением на фоне инсулинорезистентности и без неё ( $\text{Me} \pm \text{Se}$ ; n).

Возраст	13-15 лет			16-18 лет		
Группы обследуемых	1	2	3	1	2	3
СОД, Ед/мин·мл	1,34±0,07 5	1,33±0,19 11	1,40±0,15 8	1,40±0,07 7	1,36±0,18 13	1,50±0,15 9
ГПО, мкмоль/мин·мл	8,8± 2,3 6	8,2 ±2,0 10	10,9±2,5** 8	9,0±2,4 8	12,9±3,6* 12	11,2±2,5 11
Церуло- плазмин, мг/л	192,5±14, 0 6	208,3±46, 3 11	206,8±30, 3 9	211,3±32, 6 8	242,1±80, 4 12	234,8±37, 8 11

Примечание: \* -  $p < 0,05$  к 1 группе 16 - 18 лет; \*\* -  $p < 0,05$  к 2 группе 13-15 лет. За 1 Ед СОД была принята активность, которая соответствовала 50% торможения скорости окисления кверцетина.





**Рисунок.**

Уровень экскреции мелатонина из организма подростков разного возраста с нейроэндокринным ожирением на фоне инсулинорезистентности и без неё.  
 $p < 0,05$  к 2 группе 13-15 лет.

Результаты проведённых исследований указывают на то, что у подростков раннего пубертатного возраста с неосложненным ожирением в организме поддерживается исходное состояние антиоксидантной системы. В тоже время у подростков 16–18 лет при ожирении формируются предпосылки для повышения антиоксидантной активности крови за счёт увеличения в ней активности ГПО и концентрации неферментативных антиоксидантов, к числу которых относится мелатонин. Подобный сдвиг может расцениваться как компенсаторная реакция со стороны метаболизма в условиях оксидативного стресса на ранних стадиях развития ожирения.

Таким образом, возникновение оксидативного стресса при неосложнённом ожирении у подростков обеих возрастных групп не связано с понижением мощности антиоксидантной системы. Более того, у подростков позднего пубертатного возраста при ожирении возникают компенсаторные сдвиги, направленные на повышение эффективности антиоксидантной защиты. Учитывая это, можно предположить, что в основе формирования оксидативного стресса при ожирении лежит повышение скорости процессов свободнорадикального окисления в организме. Причинами подобного сдвига могут быть увеличение содержания в крови свободных жирных кислот [26], как субстратов для перекисного окисления липидов, а также повышение концентрации прооксидантных метаболитов, к числу которых относятся катехоламины [27].

Подобно сдвигам в содержании продуктов свободнорадикального окисления в крови подростков с неосложненным ожирением, изменения в содержании продуктов свободнорадикального окисления в крови у обеих возрастных групп подростков с ожирением на фоне инсулинорезистентности не сопровождаются изменением скорости индуцированного ПОЛ в крови

по сравнению с его величиной у здоровых сверстников (табл. 1). Вместе с тем, величина этого показателя у подростков 16–18 лет данной группы становится на 71% выше, чем у сверстников с неосложненным ожирением. Данный факт отражает понижение общей антиоксидантной активности крови у больных данной группы по сравнению с таковой у подростков позднего пубертатного возраста с неосложненным ожирением.

Высказанное предположение подтверждается результатами изучения отдельных компонентов антиоксидантной системы крови (табл. 2). Как видно из представленной таблицы, у подростков 13–15 лет с ожирением на фоне инсулинорезистентности активность ГПО, СОД и церулоплазмينا существенно не изменяется, по сравнению с их величиной у сверстников с неосложненным ожирением. В тоже время уровень экскреции мелатонина у них повышается на 35% по сравнению с его величиной у подростков 13–15 лет с ожирением без инсулинорезистентности.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что инсулинорезистентность не вносит существенных изменений в проявления оксидативного стресса при ожирении у подростков раннего пубертатного возраста. Не оказывает она существенного влияния на активность ферментов первой линии антиоксидантной защиты и церулоплазмينا. Однако у подростков данной возрастной группы при ожирении на фоне инсулинорезистентности возрастает продукция мелатонина, на что косвенно указывает повышение экскреции этого гормона с мочой [22]. Несомненно, что в условиях оксидативного стресса возрастание секреции мелатонина способствует увеличению мощности антиоксидантной системы крови, предопределяя тем самым формирование выраженной тенденции к повышению ее антиоксидантной активности.

У подростков позднего пубертатного возраста с ожирением на фоне инсулинорезистентности активность изученных антиоксидантных ферментов остается на уровне таковых в крови здоровых сверстников. При этом, у подростков 15–18 лет с неосложненным ожирением она повышается по сравнению с таковой у здоровых обследуемых этой возрастной группы. Аналогичное характерно и в отношении уровня экскреции мелатонина (рисунок). Как следствие того, в условиях инсулинорезистентности у подростков позднего пубертатного возраста с ожирением происходит понижение общей антиоксидантной активности крови по сравнению с её величиной у больных данной возрастной группы с неосложненным ожирением. Принимая во внимание этот факт, понижение общей антиоксидантной активности крови может выступать в качестве одного из основных факторов усиления проявлений оксидативного стресса у подростков 15–18 лет с нейроэндокринным ожирением на фоне инсулинорезистентности.

Анализ полученных данных позволяет сделать заключение о том, что инсулинорезистентность не вносит корректив в проявление оксидативного стресса при ожирении у подростков 13–15 лет. Однако появление инсулинорезистентности в возрасте 16–18 лет сопровождается усилением оксидативного стресса при ожирении. Увеличение выраженности оксидативного стресса при ожирении на фоне инсулинорезистентности формирует предпосылки для нарушения течения обменных процессов в организме больных и, тем самым, для ухудшения прогноза заболевания в позднем пубертатном возрасте, что не характерно для раннего периода полового созревания.

Усиление оксидативного стресса в организме подростков позднего пубертатного возраста с ожирением на фоне инсулинорезистентности

## ПРОЯВЛЕНИЕ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ

сопровождается повышением активности ферментов катаболизма карбонильных продуктов свободнорадикального окисления, к числу которых относятся глутатионтрансфераза сыворотки крови и альдегидредуктаза эритроцитов (табл. 3). Возникновение подобного изменения приобретает роль компенсаторного сдвига в условиях повышения скорости свободнорадикальных процессов и способствует ограничению альтерирующих эффектов оксидативного стресса на организм.

Таблица 3. Активность ферментов катаболизма карбонильных продуктов свободнорадикального окисления у подростков разного возраста с нейроэндокринным ожирением на фоне инсулинорезистентности и без нее ( $Me \pm Se ; n$ ).

Возраст	13-15 лет			16-18 лет		
Группы обследуемых	1	2	3	1	2	3
АР, мкмоль/мл·мин	0,008±0,002 7	0,008±0,003 10	0,01±0,004 8	0,008±0,003 8	0,003±0,002 9 *	0,005±0,001 4
с						
г	0,003±0,001 6	0,005±0,004 11	0,005±0,003 9	0,004±0,002 7	0,005±0,006 9	0,035±0,03 9 *
ГТ, нмоль/мл·мин	36,8±6,8 5	34,2±8,3 10	63±21 9 *	42,2±5,5 7	55,7±19,7 13	63,1±16 12 *

Примечание: \* -  $p < 0,05$  к 1 группе соответствующего возраста. АР- альдегидредуктаза, ГТ - глутатионтрансфераза, с - сыворотка крови, г - гемолизат эритроцитов.

Усиление оксидативного стресса при ожирении на фоне инсулинорезистентности у подростков позднего пубертатного возраста связано с понижением мощности антиоксидантной системы в организме. В свою очередь, уменьшение антиоксидантной активности крови у подростков этой группы, может быть связано с изменением продукции гормонов, обеспечивающих регуляцию скорости свободнорадикальных процессов в организме и, в том числе, мелатонина [28, 29]. Оценивая вероятные причины изменения уровня секреции данного гормона у подростков позднего пубертатного возраста с ожирением, осложненным инсулинорезистентностью, следует указать на литературные данные о роли инсулина в регуляции продукции мелатонина [30]. Данный регуляторный эффект реализуется через стимуляцию инсулином секреции соматомедина, который, в свою очередь, повышает образование мелатонина в организме [30]. Очевидно, в позднем периоде полового созревания в условиях инсулинорезистентности, ограничивается реализация регуляторного эффекта инсулина на выработку мелатонина. Однако возрастные аспекты механизма обнаруженного феномена остаются не ясными и требуют специального изучения.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ.** Резюмируя вышеизложенное, следует заметить, что в организме подростков с неосложненным нейроэндокринным ожирением возникает оксидативный стресс, проявления которого в большей мере выражены в раннем, чем в позднем пубертатном возрасте. Его формирование не связано с понижением мощности антиоксидантной системы организма, а обусловлено усилением эффекта прооксидантных факторов.



Присоединение инсулинорезистентности не вносит существенных изменений в проявление оксидативного стресса при ожирении у подростков 13–15 лет. Вместе с тем, её возникновение в возрасте 16–18 лет при ожирении способствует усилению оксидативного стресса. Причиной того служит уменьшение антиоксидантной активности крови, обусловленное, по-видимому, ограничением секреции мелатонина. Усиление оксидативного стресса способствует повреждению тканей внутренних органов, что, в свою очередь, ухудшает прогноз заболевания. Однако увеличение проявлений оксидативного стресса у подростков позднего пубертатного возраста при ожирении на фоне инсулинорезистентности сопровождается параллельным повышением активности ферментов катаболизма карбонильных продуктов свободнорадикального окисления липидов. Несомненно, что подобный сдвиг имеет компенсаторный характер и направлен на ограничение альтерирующих эффектов оксидативного стресса.

Таким образом, возникновение оксидативного стресса выступает в качестве одного из неспецифических звеньев патогенеза нейроэндокринного ожирения в подростковом возрасте и в большей мере проявляется в раннем пубертате. Присоединение инсулинорезистентности при ожирении в позднем пубертатном возрасте предопределяет понижение мощности системы антиоксидантной защиты и способствует, тем самым, усилению проявлений оксидативного стресса на фоне компенсаторного повышения активности ферментов катаболизма цитотоксических карбонильных продуктов свободнорадикального окисления. Возникающие сдвиги способствует отягощению течения заболевания на данном этапе полового созревания. Механизмы их возникновения могут быть связаны с возрастными особенностями изменения гормональной секреции в условиях инсулинорезистентности в позднем пубертате. Их выяснение приобретает реальные перспективы в плане разработки новых подходов к лечению ожирения на стадии полового созревания и, таким образом, профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в зрелом возрасте. Детальному изучению данного вопроса будут посвящены наши дальнейшие исследования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Аверьянов А.П.* (2009) *Международный эндокринологический журнал*, **22**(4), 90–98.
2. *Большова Е.В.* (2007) *Здоров'я України*, **1**(18), 38–39.
3. *Nelson M.K.* (2006) *J. Gen. Intern. Med.*, **9**, 915–919.
4. *Bondia-Pons I., Ryan L., Martinez J.A.* (2012) *J. Physiol. Biochem.*, **68**(1), 130–139.
5. *Xu X.J., Gauthier M.S., Hess D.T. et al.* (2012) *J. Lipid. Res.*, **4**, 792–801.
6. *Uchida K.* (2000) *Free Radical. Biol. Med.*, **28** (12), 1685–1696.
7. *Davydov V.V., Dobaeva N.N., Bozhkov A.I.* (2004) *Exp. Gerontol.*, **39**(1), 11–16.
8. *Давыдов В.В., Божков А.И., Кульчицкий О.К.* (2012) Физиологическая и патофизиологическая роль эндогенных альдегидов, Saarbrücken: Palmarium Academic Publishing.
9. *Singhal S.S., Godley B.F., Chandra A. et al.* (1999) *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, **40**(11), 2652–2659.
10. *Zhu H., Zhang L., Xi X. et al.* (2006) *Free Radic. Res.*, **40**(8), 875–884.
11. *Brein P.J.O., Siraki A.G., Shangari N.* (2005) *Critical Reviews in Toxicology*, **35**, 609–662.

# ПРОЯВЛЕНИЕ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ

12. *Kabbani E.I., Old E.S., Ginell S.L., Carper D.A.* (1999) *Mol. Vis.*, **5**, 20–24.
13. *Yun S., A Yong K., Jin Woo C. et al.* (2008) *Molec. Endocrin.*, **9**, 2176.
14. *Molnar D., Decsi T., Koletsko B.* (2004) *Intern. J. Obesity*, **28**, 1197–1202.
15. *Хижняк О.О.* (2007) *Международный эндокринологический журнал*, **10**(4), 43–47.
16. *Будрейко О.А., Нікітіна Л.Д., Чумак С.О. та інші.* (2011) *Діагностика інсулінорезистентності у дітей та підлітків з ожирінням*, Київ: Нац. академія мед. наук України, МОЗ України, Укр. центр науков. мед. інформації та патентно-ліценційної роботи.
17. *Esterbauer H., Cheeseman K.H.* (1990) *Methods in enzymology*, **186**, 407–421.
18. *Стальная И.Д.* (1977) *Современные методы в биохимии*, 63–64.
19. *Rice-Evans C.A., Diplock A.T., Symons M.C.R.* (1991) *Laboratory techniques in biochemistry and molecular biology: techniques in free radical research*, 291.
20. *Костюк В.А.* (1990) *Вопросы мед. химии*, **36**(2), 28–35.
21. *Mills G.C.* (1959) *J. Biol. Chem.*, **234** (3), 502–506.
22. *Камышиников В.С.* (2003) *Клинико-биохимическая лабораторная диагностика*, Минск: Интерпресссервис.
23. *Давыдов В.В., Кашкалда Д.А., Голобородько А.В.* (2008) *Нормы содержания биологически активных веществ у детей и подростков*, Харьков: Федорко.
24. *Ellis E.M., Hayes J.D.* (1995) *J. Biochem.*, **312**(2), 535–541.
25. *Mannervik B.* (1981) *Glutathione transferase. Methods in enzymology*, **77**, 231–235.
26. *Boden G.* (2001) *Endocr. Pract.*, **1**, 44–51.
27. *Joshi A.A., Prabhakar V.K.B., White H.D., Diver M.J., Vora J.P.* (2006) *Endocrine Abstracts.*, **11**, 118.
28. *Reiter R.J., Tan D.X., Mayo J.C.* (2003) *ActaBiochim. Pol.*, **50**, 1129–1146.
29. *Geins M.A., Vargas M.A., Gomez T.F. et al.* (2010) *Gen. and Compar. End.*, **166**, 72–82.
30. *Kogawa M., Takano K., Asakawa K., Hizuka N., Tsushima T., Shizume P.* (1983) *Acta Endocrinol.*, **103**, 385–390.

Поступила: 04. 09. 2012.

**SOME PECULIARITIES IN THE MANIFESTATION OF OXIDATIVE STRESS  
AND CURRENT STATUS OF ANTIOXIDANT SYSTEM IN ADOLESCENTS  
OF DIFFERENT AGE GROUPS WITH OBESITY, COMPLICATED  
BY INSULIN RESISTANCE AND WITHOUT IT**

*D.K. Kulieshova, V.V. Davydov*

Institute of Children and Adolescents Health Care of NAMS of Ukraine, pr. 50-letia VLCSM, 52a,  
Kharkov, 61153, Ukraine; e-mail: darya.kuleshova@gmail.com

The study has shown that neuroendocrine obesity in adolescents is associated with the formation of oxidative stress which is more pronounced in early than in late puberty. Obesity with concomitant insulin resistance increases manifestations of oxidative stress accompanied by a compensatory increase in the activity of catabolic enzymes and reduced capacity of the defense antioxidant system in late puberty. These alterations may be caused by age-related changes in hormonal secretion under conditions of insulin resistance in late puberty.

**Key words:** oxidative stress, antioxidant system, neuroendocrine obesity, insuline resistance, puberty.