

УДК: 547.495.9:615.244

В.В. БАБІЄНКО, к. мед. н., доцент
/Одеський національний медичний університет/

Аргінін у профілактичній медицині: проблема корекції аліментарного дефіциту прекурсорів NO

Резюме

Аргинин в профилактической медицине: проблема коррекции алиментарного дефицита прекурсоров NO

В.В. Бабиенко

Целью исследования была оценка эффективности способов коррекции дефицита аргинина в рационах питания. В исследовании (2009–2012 гг.) приняли участие 350 человек, постоянно проживающих в Одесской и Николаевской областях. Средний возраст опрошенных составил $28,6 \pm 1,1$ года. Дополнительно было обследовано 90 человек, распределенных на три группы: I (контрольная, $n=30$) – без коррекции; II ($n=30$) – коррекция за счет пищевых продуктов, богатых аргинином с доведением суточного потребления аргинина до RDI (recommended daily intake); III ($n=30$) – коррекция с помощью нутрицевтика L-аргинина. Коррекция рационов проводилась в течение трех недель с одновременным мониторингом содержания в моче нитратов. Показано, что дефицит потребления аргинина является распространенным явлением в питании населения юга Украины, а основной источник аргинина для населения южного региона – морепродукты и мясо птицы. Доказано, что эффективность нутрициологической коррекции дефицита аргинина путем модификации диеты не уступает эффекту потребления нутрицевтика L-аргинина.

Ключевые слова: питание, аргинин, профилактическая медицина

Summary

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of methods of correction of arginine deficiency in the diet

V.V. Babienko

The study was conducted in the 2009–2012, 350 people permanently living in Odessa and Mykolaiv regions participated in the study. The average age of respondents was 28.6 ± 1.1 years. Additionally, there were examined 90 people, divided into three groups: I (control, $n=30$) – without correction; II ($n=30$) – correction by foods rich in arginine with bringing daily consumption of arginine to RDI (recommended daily intake); III ($n=30$) – correction using nutraceuticals L-arginine. Correction rations carried out for three weeks with simultaneous monitoring of nitrate content in urine. Shown that the consumption of arginine deficiency is common in the diet of the population of southern Ukraine, as the main source of arginine for the population of southern region is seafood and poultry. It is shown that the efficiency of nutritive correction of arginine deficit through diet modification does not yield effect of nutraceutical consumption of L-arginine.

Key words: diet, arginine, preventive medicine

Загальновідомо, що в організмі людини щодоби внаслідок реакції окислення аргініну, що каталізується ферментом NO-синтазою, утворюється понад 100 мг оксиду азоту [1, 2]. Ця сполука є вельми нестійкою, період напіврозпаду NO або його комплексів коливається від 1 до 6 с, що є достатнім для дифузії через внутрішньоклітинне середовище. Останні роки в літературі активно дискутується проблема циклічності процесів метаболізму монооксиду азоту. Цей підхід суттєво відрізняється від суто лінійної концепції метаболізму азоту: L-аргінін \rightarrow монооксид азоту \rightarrow нітри-ти та нітрати, але нітри-аніони NO_2 в умовах дефіциту кисню здатні відновлюватися до NO [3, 4]. Таким чином в організмі одночасно працюють дві ферментні системи: NO-синтазна, що забезпечує ендогенний синтез NO і нітритредуктазна, утворюючи своєрідний циклічний механізм, який отримав в літературі назву циклу оксиду азоту [5]. Залежно від умов, в яких відбуваються реакції циклу

азоту, може превалювати синтез NO з аргініну або його відновлення з нітри-іону.

При надлишковому надходженні аргініну продукція NO збільшується. Однак надмірне утворення цієї важливої біоактивної сполуки може спричинити деякі небажані ефекти. По-перше, високі концентрації NO не реалізують свій ефект через цГМФ. Напроти, вони чинять пряму цитотоксичну та імуногенну дію, зв'язуючись супероксидним радикалом, і утворюють пероксинітри-т, що індукує ушкодження ДНК і мутації, інгібуючи функцію ферментів. Таким чином, у високих концентраціях NO є чинником ендогенної інтоксикації [3, 6].

Типова дієта надає людині 4–5 г L-аргініну на добу. Основними джерелами L-аргініну є насіння різних рослин, пшеничні зародки, овес, бобові (соя, горох, квасоля), м'ясо (качки, гусака, барана), горіхи (волоський, кедрові горішки, кокосовий, фундук, фісташки,

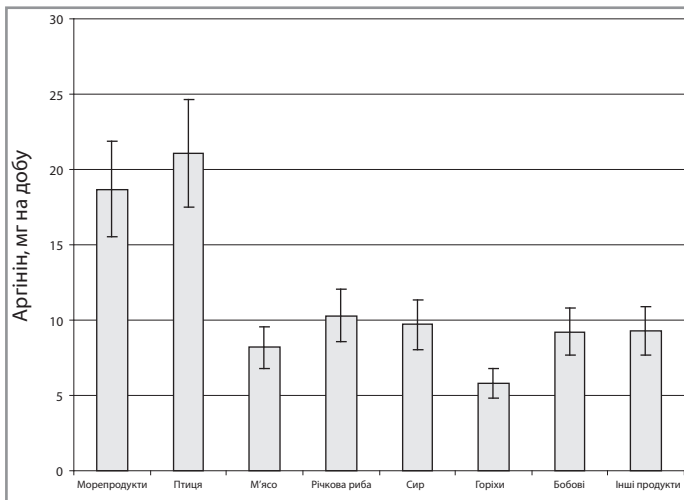


Рисунок. Споживання аргініну з різними харчовими продуктами

арахіс), риба, желатин, молочні й морепродукти з біодоступністю близько 60% [7]. Так, кожен грам білка в раціоні містить близько 54 мг L-аргініну. Доросла людина масою тіла 70 кг, що вживає 50 г білка на добу, витрачає 0,2 ммоль (34,8 мг) L-аргініну на 1 кг маси тіла, або всього 2,4 г L-аргініну на добу.

У попередніх дослідженнях автора проводилася оцінка споживання аргініну населенням, що проживає в умовах півдня України. Було встановлено, що у сучасних соціально-економічних умовах вміст аргініну у складі харчового раціону населення становить 92,3 ± 4,2 мг, що є меншим від оптимальних значень [7]. Зважаючи на те, що аргінін є есенціальною амінокислотою для дитячого віку та умовно есенціальною – для дорослих, таке становище речей є неприйнятним.

Метою даного дослідження була оцінка ефективності способів корекції дефіциту аргініну у раціонах харчування.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено у 2009–2012 роках. В ньому взяли участь 350 осіб, що постійно проживали в Одеській та Миколаївській областях. Середній вік опитаних становив 28,6 ± 1,1 року. Для оцінки споживання з раціоном амінокислоти аргініну було розроблено спеціальний опитувальник, що містив інформацію про вживання найбільш багатих на аргінін продуктів. Результати анкетування підлягали статистичній обробці. Для розрахунку фактичного вмісту аргініну та відповідного 95% довірчого інтервалу в раціоні використовували спеціально розроблені макроси електронних таблиць Excel [8].

Для оцінки особливостей метаболізму аргініну та функціонування циклу оксиду азоту за умов нутриціологічної корекції було додатково обстежено 90 осіб, розподілених на три групи:

Таблиця. Екскреція нітратів із сечею у обстежених пацієнтів

Час дослідження	I група	II група	III група
До корекції, мкг/мл	83,3 ± 3,3	85,5 ± 4,5	82,9 ± 3,6
Після корекції, мкг/мл	85,2 ± 2,8	162,4 ± 9,6	166 ± 12,2

- I (контрольна, n=30) – без корекції;
- II група (n=30) – корекція за рахунок харчових продуктів, багатих на аргінін, з доведенням добового споживання аргініну до RDI (recommended daily intake);
- III (n=30) – корекція за допомогою нутрицевтика L-аргініну, що призначається по одній капсулі двічі на добу за 30 хвилин до їди.

Споживання нітратів з овочами та питною водою у всіх групах спостереження було однаковим.

Корекція раціонів проводилася протягом трьох тижнів з одночасним моніторингом вмісту в сечі обстежених метаболітів аргініну – нітратів. Визначення нітратів у сечі проводилося фотометричним методом [9].

Результати та їх обговорення

При поглибленому дослідженні надходження було встановлено, що основним джерелом аргініну для обстежених осіб є морепродукти (в тому числі кілька, анчоуси, креветки) та м'ясо птиці (рисунок).

Схематично метаболізм L-аргініну можна представити у такий спосіб. Насамперед, L-аргінін дезінтегрує на L-орнітин і сечовину за допомогою аргінази, що забезпечує елімінацію замінних нітросполук з організму. L-аргінін є незамінним компонентом замкнутого метаболічного процесу – циклу сечової кислоти. У ссавців цей шлях дозволяє видалити токсичний аміак (NH₃), що постійно утворюється, з організму.

Більше того, побічний продукт цієї реакції L-орнітин є попередником для синтезу поліамінів – молекул, незамінних для проліферації та диференціювання клітин. L-аргінін необхідний для синтезу креатину, що у фосфорильованій формі (креатинфосфат) є незамінним джерелом енергії для скорочення м'язів. Продукт його деградації, креатинін, виводиться клубочками нирок і використовується як сурогатний маркер фільтраційної здатності клубочків нирок [3–6].

Як показали дослідження, вміст нітратів у сечі обстежених пацієнтів не перевищував 85,5 ± 4,5 мкг/мл до корекції та 166 ± 12,2 мкг/мл у пацієнтів II та III груп – після корекції (таблиця).

Як видно з даних, наведених у таблиці, ефективність нутриціологічної корекції раціону за допомогою введення додаткових кількостей продуктів, багатих на аргінін, не поступалася ефекту нутрицевтиків.

Враховуючи циклічний механізм утворення оксиду азоту в організмі, було висунуто припущення, що терапевтичний вплив на даний процес може також здійснюватися за допомогою аргініну. Сьогодні можна говорити про новий напрям у теоретичній медицині, який займається дослідженням ролі аргініну в різноманітних життєвих процесах, вивченням їх тонких механізмів і клінічних проявів, конструюванням нових лікарських препаратів. У зв'язку з цією проблемою заслуговує на окремий коментар ситуація, пов'язана з роллю аргініну у функціонуванні різних фізіологічних систем організму. Прийнято вважати, що нітрат-іон, який надходить в організм внаслідок забруднення навколишнього середовища азотомістними промисловими і побутовими відходами, негативно впливає на стан здоров'я. За оцінками, у розвинутих країнах

людина одержує з їжею і водою до 400 мг нітрат-іону за добу. Тим часом відомо, що продукований організмом оксид азоту внаслідок метаболізму аргініну в підсумку окисляється до нітрат-іону, кількість якого порівняна з наведеною цифрою. Це підтверджується тим, що за відсутності зовнішніх джерел нітрат-іону його виявляють у сечі [4, 5], причому таке його підвищене виділення може бути викликане різними захворюваннями.

Таким чином, потрібний більш глибокий аналіз ролі нітрат-іону в організмі. Це, звичайно, не поширюється на випадки отруєння нітрат-іоном при одноразовому надходженні аномально високої його кількості. Остання ситуація особливо часто виникає при непомірному вживанні овочів і фруктів, оброблених підвищеними кількостями нітрату [1, 3–5]. Перспективи подальших досліджень можуть бути пов'язані з оцінкою ролі неорганічних прекурсорів NO у функціонуванні основних регуляторних систем організму.

Висновки

1. Дефіцит споживання аргініну є поширеним явищем у харчуванні населення півдня України.
2. Основним джерелом аргініну для населення південного регіону є морепродукти та м'ясо птиці.
3. Ефективність нутриціологічної корекції дефіциту аргініну шляхом модифікації дієти не поступається ефекту споживання нутрицевтика L-аргініну.

Список використаної літератури

1. Степанов Ю.М. Аргинин в медицинской практике (обзор литературы) / Ю.М. Степанов, И.Н. Кононов, А.И. Журбина, А.Ю. Филиппова // Журн. АМН України. – 2004. – №10. – С. 340–352.
2. Ignarro L.J. Nitric Oxide, 2nd ed.: Biology and Pathobiology / L.J. Ignarro. – NY.: Academic Press, 2009. – 845 p.
3. Реутов В.П. Биохимическое предопределение NO-синтазной и нитритредуктазной компонент цикла оксида азота. Обзор / В.П. Реутов // Биохимия. – 1999. – Т. 64, вып. 5. – С. 634–651.
4. Покровский В.И. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства / В.И. Покровский, Н.А. Виноградов // Терапевт. архив. – 2005. – №1. – С. 82–87.
5. Ванин А.Ф. Оксид азота в биомедицинских исследованиях / А.Ф. Ванин // Вестник РАМН. – 2000. – №4. – С. 3–5.
6. Alvares T.S. Acute L-Arginine supplementation does not increase nitric oxide production in healthy subjects / T.S. Alvares, C.A. Conte-Junior, J.T. Silva, V.M. Paschoalin // Nutr. Metab. (Lond). – 2012. – Vol. 9 (1). – P. 542.
7. Forbes S.C. The acute effects of a low and high dose of oral L-arginine supplementation in young active males at rest / S.C. Forbes, G.J. Bell // Appl. Physiol. Nutr. Metab. – 2011. – Vol. 36(3). – P. 405–411.
8. Лапач С.Н. Статистика в науке и бизнесе / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К.: Морион, 2002. – 640 с.
9. Tsikas D. Methods of quantitative analysis of the nitric oxide metabolites nitrite and nitrate in human biological liquids / D. Tsikas // Free Radic. Res. – 2005. – Vol. 39 (8). – P. 797–815.