

Криворучко Д. С.
ПОЛЕЗНЫЕ СВОЙСТВА КЕТОНОВЫХ ТЕЛ
Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Наумов А. В.
Кафедра биологической химии

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

Во время голодания и при низкоуглеводной диете, уровень инсулина снижается, а глюкоза - растёт. Это способствует липолизу, а расщепление жирных кислот (ЖК) становится основным источником энергии. В этих условиях образуются кетоновые тела и используются в качестве вспомогательного топлива.

При ограничении доступности оксалоацетата β -окисление ЖК в гепатоцитах приводит к накоплению ацетил-КоА, который направляется в кетогенный путь и превращается в ацетоацетат, β -гидроксibuтират (β НВ) и ацетон. Секретируемые β НВ и ацетоацетат поглощаются внепеченочными клетками и превращаются обратно в ацетил-КоА.

Во время голодания повышенная выработка энергии из кетоновых тел сопровождается высвобождением активных форм кислорода (АФК) в митохондриях, сопутствующим снижением НАДН и низким соотношением АМФ/АТФ. Усиленная выработка АФК также наблюдается при воздействии ацетоацетата на эндотелиальные клетки человека. Окислительный стресс приводит к активации воспалительной реакции и к повреждению липидов, белков и ДНК клеток.

Ввиду таких нежелательных последствий для физиологии клеток кажется нелогичным считать кетоновые тела полезными для организма. Однако, следует учитывать ответные реакции клеток на эти последствия. Первоначальный рост АФК и появление провоспалительных медиаторов вызывает адаптивный клеточный защитный ответ, который приводит к длительному повышению регуляции защитной деятельности, повышению антиоксидантной и противовоспалительной активности, механизмов регенерации и восстановления клеток. Кетоновые тела первоначально индуцируют выработку избыточного АФК митохондрий, что вызывает индукцию *ядерного фактора-2* (Nrf2), главного регулятора нескольких сотен генов, участвующих в защите, восстановлении и регенерации клеток, включая репарацию ДНК, аутофагию, снижение стресса эндоплазматического ретикулума и улучшение функции митохондрий.

Результаты клинических испытаний, поведенных натошак и при низкокалорийных кетогенных диетах продолжительностью 1–3 недели, показали благотворное влияние на физиологию организма. Участники эксперимента имели избыточный вес, некоторые страдали диабетом 2 типа. В течении 1–12 месяцев потеря массы тела была в 2–4 раза выше в группе с кетогенной диетой по сравнению с группой некетогенной диеты. У детей на кетогенной диете в 3 раза снижалось количество приступов эпилепсии и примерно в 6 раз снижение судорог.

Уровни инсулина по утрам снижались сильнее во время кетогенной диеты. Разница в уровнях триглицеридов и холестерина ЛПВП также была значительно в пользу кетогенных диет. Увеличение использования кетоновых тел кардиомиоцитами при голодании, кетогенной диете или добавлении β НВ вызывает митохондриальный стресс, за которым следует адаптивный клеточный ответ, что приводит к меньшему повреждению клеток и снижению фиброза в экспериментах с ишемией-реперфузией.

Таким образом, кетоновые тела являются не только сигналом надвигающейся потери энергии, но и защитниками. Они не только служат вспомогательным топливом, заменяющим глюкозу в клетках, но и активируют защитные физиологические реакции, включая антиоксидантные, противовоспалительные и кардиопротекторные.