

ABSTRAKT

Název: Perorální podání acipimoxu během fyzické zátěže způsobuje negativní zpětnovazebný mechanismus růstového hormonu na sekreci ghrelinu u pacientek s mentální bulimií a zdravých žen: Úloha lipolýzy

Úvod: Poruchy příjmu potravy, ke kterým patří mentální bulimie (MB) a mentální anorexie, jsou charakterizovány abnormálním jídelním chováním. Hlavními rysy u MB jsou opakované záchvaty přejídání a nepřiměřené kompenzační způsoby ve snaze zabránit váhovému přírůstku. Orexigenní peptid ghrelin produkovaný žaludkem působí jako sekretagog růstového hormonu (STH). Potenciální zpětnovazebný mechanismus STH a ghrelinu mezi žaludkem a hypofýzou byl nedávno zaznamenán. Acipimox (Aci), analog kyseliny nikotinové, inhibuje lipolýzu v tukové tkáni (TT) a tím snižuje plazmatické hladiny glycerolu a volných mastných kyselin. Fyzická zátěž a Aci jsou stimulatory sekrece STH. Předpokládáme, že negativní zpětnovazebný mechanismus ze zvýšených hladin STH během zátěže může způsobovat snížené hladiny ghrelinu. Domníváme se, že u pacientek s MB odlišná funkce sympatické nervové aktivity za bazálních podmínek a po fyzické zátěži může přispívat ke zvýšené lipolýze, metabolickému rozvratu a abnormálnímu metabolismu TT. Porušená signalizace mezi trávicí soustavou, centrálním nervovým systémem a TT se může podílet na patogeneze MB. **Cíle:** Cílem studie bylo vyhodnotit plazmatické hladiny STH a ghrelinu za bazálních podmínek a během fyzické zátěže bez nebo po perorálním podání Aci u pacientek s MB a zdravých žen. Současně jsme stanovili plazmatické hladiny volných mastných kyselin a glycerolu a *in situ* a *in vivo* jsme sledovali extracelulární koncentrace glycerolu v podkožní (sc) abdominální TT za bazálních podmínek a během fyzické zátěže bez nebo po perorálním podání Aci. **Metodika:** Zkoumali jsme odpovědi plazmatického STH, ghrelinu, volných mastných kyselin, glycerolu a dialyzovaného glycerolu u pacientek s MB a zdravých žen (ZŽ) během fyzické zátěže po perorálním podání antilipolytického Aci nebo placeba. Sedm ZŽ a sedm pacientek s MB bylo zahrnuto do randomizované, placebem kontrolované, jednoduše zaslepené studie. Perorální užití Aci nebo placeba bylo 60 minut před fyzickou zátěží (45 minut, 2W/kg aktivní tělesné hmoty, [ATH]). STH, ghrelin, volné mastné kyseliny, glycerol v plazmě a glycerol v extracelulární tekutině a plazmě byly stanoveny komerčními kity. Glycerol byl měřen *in vivo* v podkožní tukové tkáni mikrodialyzační technikou. **Výsledky:** Fyzická zátěž indukovala zvýšení STH a volných mastných kyselin u obou skupin a snížení ghrelinu jen u pacientek s MB. Perorální podání Aci během fyzické zátěže vedlo ke zvýšení STH a poklesu ghrelinu a volných mastných kyselin u obou skupin. U pacientek s MB fyzická zátěž indukovala signifikantně vyšší stimulaci produkce extracelulárního glycerolu v sc TT, zatímco perorální podání Aci během cvičení vedlo k většímu poklesu dialyzovaného glycerolu u pacientek s MB oproti kontrolám. Plazmatické hladiny glycerolu byly fyzickou zátěží bez podání Aci zvýšeny podobně u obou skupin. Plazmatické hladiny glycerolu byly po podání Aci a během fyzické zátěže suprimovány více u pacientek s MB. **Závěry:** V předkládané randomizované, placebem kontrolované, jednoduše zaslepené mikrodialyzační studii jsme prokázali, že Aci indukovaná suprese ghrelinu během zátěže u obou skupin vzbuzuje inhibiční zpětnovazebný mechanismus STH na sekreci ghrelinu. Pozátěžové zvýšení extracelulárního glycerolu v sc abdominální TT je mnohem více suprimováno akutním podáním Aci u pacientek s MB než u kontrol, což ukazuje na hypersenzitivitu sympatické nervové aktivity v sc abdominální TT u pacientek s MB. Současně jsme našli facilitovaný obrat plazmatického glycerolu během fyzické zátěže po podání Aci u pacientek s MB. Aci účinkuje na nezávislém mechanismu volných mastných kyselin. Nižší bazální lipolýza v tukové tkáni u pacientek s MB může být způsobena protektivním mechanismem, který zabraňuje vyčerpání energetických zásob organismu. **Klíčová slova:** Mentální bulimie • Acipimox • Růstový hormon • Ghrelin • Volné mastné kyseliny • Glycerol • Fyzická zátěž • Mikrodialýza • Tuková tkáň