



A STÁLE ŽIJEME V ČASE COVIDU ...

**Eliška Kubíková
Peter Weismann
Jana Bevilaqua
ed.**



**Anatomický ústav LF UK v Bratislave
Slovenská anatomická spoločnosť
Dekan LF UK v Bratislave**

**UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE
LEKÁRSKA FAKULTA**

Eliška Kubíková
Peter Weismann
Jana Bevilaqua
ed.

A STÁLE ŽIJEME V ČASE COVIDU...

2021
UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE

© Vydavateľstvo: Univerzita Komenského v Bratislave, Bratislava, 2021

Editori: doc. et doc. MUDr. Eliška Kubíková, PhD., MPH
doc. RNDr. Peter Weismann, PhD.
MUDr. Bc. Jana Bevilaqua

Recenzenti: prof. MUDr. Oto Masár, PhD.
doc. MUDr. Marek Čambal, PhD.

Grafické spracovanie a návrh obálky © Jana Bevilaqua Jakim, 2021
Vytlačilo Polygrafické stredisko UK

ISBN: 978-80-223-5302-1
EAN: 9788022353021

Vážení a milí kolegovia,

opäť máme rok za sebou a určite ste sa všetci tešili, že konečne bude Ladzianskeho deň v celej svojej kráse... s prednáškami, s výstavou, či so spoločenským posedením tak ako bývalé roky.

Žiaľ opäť nám to nevyjde podľa našich predstáv. Prežívame naďalej pandemické obdobie o ktorom nikto netuší, ako sa opäť prejaví v tomto roku. Myslím si, že všetci sme z tejto situácie nesvoji, lebo sa bojíme covidu a je to jedno či je to alfa alebo delta.

Covid nám stále prináša strach a v strachu je žiť ťažké. Pandémia nás zmenila a dáva nám iný pohľad na svet. Možno však má aj dobrú stránku, tou stránkou je, že sme si začali vážiť aj veci, ktoré nám pripadali automatické. Myslím si, že sme si začali viac vážiť svoju prácu, svojich priateľov i svoj život. Verím však, že napriek tomuto nechcenému smutnému obdobiu sa nevzdáme a keďže profesora Ladzianskeho, jeho dielo a odkaz si vážime, opäť napíšeme publikácie, ktoré budú dôkazom veľkosti tohto človeka a zároveň aj dôkazom, že si dokážeme vážiť svoju prácu a posúvame sa ďalej.

Prajem Vám všetko dobré, hlavne pevné zdravie a verím, že o rok Vám to budem môcť povedať aj osobne a poďakovať sa za všetko zvládnuté a dúfam, že budeme žiť všetci krajšie časy.

Ďakujem Vám, že ste.

doc. et doc. MUDr. Eliška Kubíková, PhD., MPH

OBSAH

PREDSLOV	3
-----------------------	---

KAPITOLA I. ANATÓMIA, HISTOLÓGIA A PEDAGOGIKA

Báľentová S., Kalenská D., Muríň P., Hajtmanová E., Adamkov M. Neurodegeneratívne zmeny v mozgu potkana po expozícii ionizujúcim žiarením	8
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---

Bevízová K., El Falougy H., Mifkovič A., Dovalová D., Harsányi Š., Kubíková E. Nervus medianus - úžinové syndrómy nervus medianus	12
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Breza A., Kubíková E. Anatómia ústnej dutiny a jej vzťah k anestézii v zubnom lekárstve	16
---------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Haviarová Z., Kachlík D. Foramen supratrochleare	19
------------------------------------------------------------------	----

Klein M., Varga I. Current research of telocyte morphology focused on the uterus and uterine tube	24
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Polakovičová S., Líška J., Gáľfiová P., Kopáni M., Rísová V., Krivošíková L., Polák Š. Morfologická štruktúra ľudskej epifýzy (epiphysis cerebri) na úrovni SEM s použitím metodiky mrazových lomov	30
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Výboh M., Mellová Y. Akademická úspešnosť v anatómii vo vzťahu k zvládaniu stresu a úzkosti	36
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Tóth Š., Danková M., Holodová M., Mechírová E., Maretta M., Nemcová R., Gancarčíková S. Imunohistochemická analýza enterických nervových plexov gnotobiotických prasiat	44
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Tóth Š., Maretta M., Kulcsárová K., Gdovinová Z., Škovránek M., Danková M., Kunová A., Mechírová E. Dôkaz a distribúcia nervových štruktúr v sliznici tračníka zdravých ľudí pomocou imunohistochemických metód	49
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

KAPITOLA II. ORTOPÉDIA

Almási J., Harajda A., Gašparová M., Breza A., Kubíková E. Diagnostika a liečba septickej komplikácie ortopedických kĺbnych náhrad	54
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Almási J., Harajda A., Gašparová M., Breza A., Kubíková E. Meralgia paresthetica - neurologická komplikácia špecifická pre implantáciu totálnej endoprotézy bedrového kĺbu z predného mini-invazívneho prístupu prístupu - naše skúsenosti	67
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Doležal T., Kubíková E. Vývojová dysplázia bedrových kĺbov	72
----------------------------------------------------------------------------	----

Fabián M., Breza A., Kubíková E. Ruptúra Achillovej šľachy	81
Fülöp M., Breza A., Kubíková E. Akútne poranenie laterálnych väzov členkového kĺbu	84
Rendek P., Bevilaqua J., Janečková P., Halas M., Kokavec M. Pribeh nutritívnych ciev hlavy stehennej kosti a jej implikácie v chirurgii bedra	88

KAPITOLA III. UROLÓGIA

Dovalová D., Bevizová K., Bevilaqua J., Havránek T., Kubíková E. Urolitiáza.....	92
Polák M., Zaťkuliaková S., Siváček M., Ďubjaková P., Novotná O., Bartoň P., Breza J. Varikokéla u detí a adolescentov - etiopatogenéza, klasifikácia a liečba	96
Szentesiová Z., Trebatický B., Országhová Z., Paduchová Z., Horváthová M., Breza J., Muchová J. Zhodnotenie vybraných markerov oxidačného stresu v rôznych časových intervaloch po transplantácii obličky	99
Siváček M., Zaťkuliaková S., Ďubjaková P., Polák M., Novotná O., Bondová L., Bartoň P., Breza J. Penilná Mondorova choroba - trombóza vena dorsalis penis superficialis - prehľad a kazuistika.....	106
Zaťkuliaková S., Siváček M., Ďubjaková P., Polák M., Novotná O., Bartoň P., Dovalová D., Mihal'ová M., Breza J. Priapizmus - etiopatogenéza, klasifikácia	109

KAPITOLA IV. VARIA

Breza A., Kubíková E. Náplň a úlohy zachovnej stomatológie v detskom veku	114
Ďurfinová M., Kuračka Ľ., Turecký L. Dysfunkcia autonómneho nervového systému u multiple sclerosis.....	116
Gajdošová L., Paduchová Z., Katrenčíková B., Muchová J. Efekt príjmu omega-3 mastných kyselín a núteného cvičenia na funkčné parametre sarkopénie u starých potkanov	122
Horváthová M. Úloha oxidačného stresu v patogenéze hypertenzie indukovanej psychosociálnym stresom	130
Janubová M. Vplyv vybraných vitamínov na bunkovú senescenciu	136

Janubová M. , Žitňanová I. Vplyv vitamínu D na starnutie buniek	142
Koňariková K., Chomová M., Janubová M., Muchová J., Ďuračková Z., Žitňanová I. Efekt vitamínu D za glykemických podmienok	148
Koreň J., Záborská M. Trend výskytu multirezistentných nozokomiálnych kmeňov a vývoj antimikrobiálnej rezistencie v rokoch 2007 - 2020	154
Maretta M., Gdovinová Z. Predsieňová ektoická aktivita a ischemická cievna mozgová príhoda	159
Paduchová Z., Katrenčíková B., Horváthová M., Országhová Z., Andrezálová L., Gajdošová L., Cádrová L., Szentesiová Z., Muchová J. Vplyv zvýšeného príjmu proteínov a jeho kombinácie s fyzickou aktivitou na parametre oxidačného stresu a antioxidačnú ochranu u sarkopenických potkanov	163
Turecký L., Kupčová V., Ďurfinová M., Uhlíková E. Hladina celkových žlčových kyselín v sére pacientov s nealkoholovým tukovým ochorením pečene.....	170
Záborská M., Koreň J. Zásady imunomodulačnej terapie autovakcínami	177
Zohdi V., Adameová A., Bevilaqua J., Kubíková E., Ravingerová T. The effect of aging and physical activity on resistance to ischemia – minireview	181

VPLYV ZVÝŠENÉHO PRÍJMU PROTEÍNOV A JEHO KOMBINÁCIE S FYZICKOU AKTIVITOU NA PARAMETRE OXIDAČNÉHO STRESU A ANTIOXIDAČNÚ OCHRANU U SARKOPENICKÝCH POTKANOV

(Impact of increased intake of proteins and its combination with physical activity on markers of oxidative stress and antioxidant defence in sarcopenic rats)

*Zuzana Paduchová, Barbora Katrenčíková, Martina Horváthová,
Zuzana Országhová, Lucia Andrežalová, Lívia Gajdošová, Lucia Cádrová,
Zuzana Szentesiová, Jana Muchová*

*Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie, Lekárska fakulta UK, Sasinkova 2,
813 72 Bratislava, zuzana.paduchova@fmed.uniba.sk*

Súhrn

Cieľom animálneho experimentu bolo študovať účinky zvýšeného príjmu bielkovín (o 1g/kg hmotnosti zvierat'a) samostatne a v kombinácii s cvičením na markery oxidačného stresu a antioxidačnú ochranu v plazme/erytrocytoch mladých (6-7 mesiacov, M) a starých potkanov rodu Wistar (26-27 mesiacov, S). Obe vekové kategórie boli ďalej rozdelené na 3 skupiny: kontrola (C), suplementácia proteínmi (P2) a suplementácia proteínmi v kombinácii s cvičením (P2EX). Cvičenie predstavovalo odstupňovaný tréning na bežeckom páse pri nízkej intenzite (náklon 5° zvýšený po týždni na 10°) počas 10 minút, rýchlosťou 12 m/min, 5-krát týždenne počas 3 týždňov. Biomarkery pro/antioxidačného stavu, 8-izoprostány (8-Iso), 8-oxo-guanín (8-oxoG), pokročilé produkty oxidácie proteínov (AOPP), antioxidačná kapacita (TEAC a FRAP), aktivita superoxidizmutázy (SOD) a katalázy boli stanovené komerčne dostupnými setmi alebo kolorimetrickými metódami. V skupine starých potkanov sme potvrdili sarkopéniu a to skrátením dĺžky kroku ($P=0,0063$) a nižším pomerom hmotnosti svalov k celkovej telesnej hmotnosti (*m. gastrocnemius* $P=0,0002$, *m. soleus* $P<0,0001$). Zároveň mali staré potkany vyšší pomer hmotnosti tuku k celkovej telesnej hmotnosti (retroperitoneálny $P=0,0004$, epididymálny $P=0,0106$). Potvrdili sme rezistenciu lipidov voči oxidačnému poškodeniu u sarkopenických potkanov a nižšie aktivity antioxidačných enzýmov SOD a katalázy ($P=0,0053$ resp. $P=0,0379$). Zvýšený príjem proteínov nemal žiadny vplyv na sledované parametre. Cvičenie predĺžilo dĺžku kroku sarkopenických potkanov ($P=0,0048$), avšak mierne zvýšilo hladiny 8-Iso a AOPP u starých potkanov. Kombinovaná intervencia mierne predĺžila kroky ($P=0,0844$) a znížila celkovú telesnú hmotnosť ($P=0,0688$), ale nemala žiadny vplyv na markery pro/antioxidantov. Súčasné zistenia naznačujú, že zvýšenie príjmu proteínov kombinované s cvičením alebo bez cvičenia nezabraňuje sarkopénii vyvolanej starnutím a oxidačnému poškodeniu v plazme. V budúcnosti plánujeme analyzovať spomínané markery vo svalových tkanivách.

Kľúčové slová

starnutie, sarkopéniu, cvičenie, proteíny, oxidačný stres, antioxidanty

Summary

Our study investigated the effects of increased intake of proteins (by 1g/kg of body weight) alone and in combination with exercise on oxidative stress, and antioxidant defence markers in the plasma/erythrocytes of young (6-7 months, M) and old Wistar rats (26-27 months, S). The rats of both age groups were further divided into control (C), proteins supplementation (P2), and proteins supplementation plus exercise training groups (P2EX). P2EX groups performed graduated treadmill training at low intensity (inclination 5° increased to 10° after one week) for 10 min, at rate 12 m/min, 5 times a week for 3 weeks. The biomarkers of pro/antioxidant status 8-isoprostanes (8-Iso), 8-oxo-guanine (8-oxoG), advance oxidation protein products (AOPP), antioxidant capacity (TEAC and FRAP), superoxide dismutase (SOD) and catalase activities were assessed by commercially available kits or colorimetric methods. We confirmed sarcopenia in old rats by shortening the step length (P=0.0063) and lower ratio of muscle weight to total body weight (*m. gastrocnemius* P=0.0002, *m. soleus* P<0.0001). Old rats had also higher ratio of fat weight to total body weight (retroperitoneal P=0.0004, epididymal P=0.0106). We confirmed lipid resistance to oxidative damage in sarcopenic rats and lower activities of antioxidative enzymes SOD and catalase (P=0.0053 resp. P=0.0379). Increased proteins concentration had no effect on studied parameters. Exercise training prolonged the rats' step length (P=0.0048) however marginally increased 8-Iso and AOPP in old rats. Combined intervention marginally prolonged step length (P=0.0844) and decreased total body weight (P=0.0688), but had no effect on markers of pro/antioxidants. The present findings indicate that increased intake of proteins with or without exercise do not prevent aging-induced sarcopenia and oxidative damage in plasma. In the future, we plane to analyse the mentioned markers in the muscle tissues.

Keywords

aging, sarcopenia, exercise, proteins, oxidative stress, antioxidants

Úvod

Sarkopénia je definovaná ako progresívna, generalizovaná strata svalovej hmoty, sily a funkcie, ktorá sprevádza fyziologický proces starnutia (1). Jej patogenéza je komplexná a spočíva v narušení neuromuskulárnej integrity, homeostázy svalovej syntézy a proteolýzy, v hormonálnych zmenách, chronickom zápale, oxidačnom strese a taktiež je ovplyvnená vonkajším prostredím (2). Starnutie je multifaktoriálny jav charakterizovaný hromadením degeneratívnych procesov, vedúcich k mnohým zmenám v organizme (3). Často sa spája s nedostatkom bielkovín v strave a nízkou fyzickou aktivitou, čo predstavuje predispozíciu k rozvoju sarkopénie. Výživové intervencie s programom paralelnej fyzickej aktivity alebo bez nej môžu predchádzať sarkopénii u staršej populácie a často ju aj zvrátiť (4).

Existuje mnoho teórií zaoberajúcich sa starnutím, jednou z nich je aj teória voľných radikálov resp. teória oxidačného stresu. Teória je založená na hypotéze, že funkčné straty súvisiace s vekom sú dôsledkom hromadenia poškodení vyvolaných reaktívnymi metabolitmi kyslíka a dusíka. Oxidačný stres sa súčasne podieľa aj na patogenéze mnohých ochorení súvisiacich s vekom, napr. kardiovaskulárnych alebo neurodegeneratívnych, vrátane sarkopénie a kognitívnej krehkosti (5).

Výskum prevencie a liečby sarkopénie rýchlo napreduje, ale mnohé otázky sú stále nezodpovedané, preto sú potrebné ďalšie štúdie na vyhodnotenie účinku kombinovaných intervencií v súvislosti s prevenciou rozvoja sarkopénie u staršej populácie. Klinické štúdie dokázali, že mnoho zásahov, ktoré predchádzajú oxidačnému poškodeniu buniek resp. cvičebné programy, neovplyvňujú dlhovekosť, majú však preukázaný vplyv na prevenciu krehkosti (6). Preto cieľom našej štúdie bolo stanoviť markery oxidačného stresu a antioxidatívnej ochrany u sarkopenických potkanov, a ich zmeny po výživovej intervencii so zvýšeným obsahom proteínov alebo jej kombinácie s fyzickou aktivitou.

Materiál a metódy

Experimentálne zvieratá a dizajn experimentu

Do animálneho experimentu bolo zaradených 40 samcov potkana rodu Wistar v dvoch vekových kategóriách, 21 mladých vo veku 6-7 mesiacov (M) a 19 sarkopenických vo veku 26-27 mesiacov (S). Zvieratá boli kŕmené pred zaradením do experimentu kompletnou kŕmnou zmesou (KKZ-P/M, reg. č. 6147) a podstúpili karanténu a proces habituácie na minimalizovanie stresu spôsobeného experimentom. Experimentálne zvieratá boli umiestnené v polypropylénových klietkach v skupinách po troch až štyroch, mali voľný prístup k vode a strave, a boli chované pri teplote 22 ± 2 °C, 50 % vlhkosti a pri 12-hodinovom cykle svetlo/tma. Po karanténe a habituácii boli zvieratá náhodne rozdelené do 3 experimentálnych skupín: P2 – potkany kŕmené stravou obohatenou o 1g proteínov/kg hmotnosti zvierat'a po dobu 2 týždňov, P2EX - kombinovaná intervencia v podobe stravy obohatenej proteínmi počas 5 týždňov v kombinácii s fyzickou aktivitou počas posledných 3 týždňov, C - potkany kŕmené kompletnou kŕmnou zmesou KKZ-P/M po dobu 5 týždňov.

Fyzická aktivita predstavovala stupňovaný tréning s nízkou intenzitou na bežeckom páse pre hlodavce po dobu 10 minút 5-krát do týždňa (Rodent Treadmill, Ugo Basile, Taliansko). Potkany najprv behali po rovine pri konštantnej rýchlosti 10 m/min (1 týždeň), následne po naklonenej rovine so sklonom 5° pri rýchlosti 12 m/min (1 týždeň) a v posledný týždeň sa záťaž zvýšila naklonením roviny na 10°.

Experiment bol vykonaný podľa usmernení pre starostlivosť a používanie pokusných zvierat, bol schválený Štátnou veterinárnou a potravinovou správou Slovenskej republiky (č. Ro 4304/18-221/3) a všetky experimenty boli vykonané v súlade s nariadeniami EÚ (2010/63/EHP).

Funkčné parametre sarkopénié (dĺžka kroku, hmotnosť tela a svalov) a hmotnosť tukov

Dĺžka kroku bola meraná po farbení zadných láb na základe prejdenej vzdialenosti 1 m. Hmotnosti tela, svalov (*musculus soleus*, *musculus gastrocnemius* a *musculus extensor digitorum longus* - EDL) a tukov (retroperitoneálny a epididymálny) boli stanovené po usmrtení zvierat. Množstvo svalu/tuku udávame ako % z celkovej hmotnosti tela.

Odber biologického materiálu

Krv bola odobratá do EDTA bezprostredne po dekapitácii potkanov a krvná plazma bola pripravená štandardným spôsobom (3000 rpm, 7 min, 4 °C). Plazma bola následne rozdelená na alikvóty a uskladnená pri -80°C. Suspenzia erytrocytov bola použitá na prípravu hemolyzátov, ktoré boli alikvotované a uskladnené pri -20°C na stanovenie aktivity antioxidantných enzýmov (SOD a kataláza).

Stanovenie markerov oxidačného stresu

Voľné 8-izoprostány, marker oxidačného poškodenia lipidov, boli stanovené komerčným ELISA setom od firmy Cayman Chemical (USA) v plazme a výsledky uvádzame v pg/ml. Pokročilé produkty oxidácie proteínov (AOPP) boli stanovené podľa Witko-Sarsat a kol. (7) v plazme a výsledky udávame v $\mu\text{mol/l}$. Marker oxidačného poškodenia DNA, 8-oxo-guanín (8-oxoG), bol stanovený enzýmovo modifikovanou kométovou metódou podľa Collins a kol. (8) v lymfocytoch a výsledky udávame ako % DNA v chvoste.

Stanovenie antioxidantnej kapacity a antioxidantných enzýmov

Antioxidantná schopnosť plazmy bola stanovená metódou TEAC (Trolox ekvivalent antioxidant capacity) podľa Re a kol. (9) a FRAP (Ferrum reducing ability of plasma) podľa Benzie a Strain (10) a výsledky uvádzame v mmol resp. μmol Troloxu/l. Pri oboch metódach bol použitý Trolox (syntetický derivát tokoferolu) ako štandard.

Aktivita SOD bola stanovená komerčným setom od firmy Sigma-Aldrich a výsledky udávame v jednotkách U/mg hemoglobínu. Aktivita katalázy bola stanovená podľa Bergmeyer (11) a výsledky udávame v jednotkách $\mu\text{katal/g}$ hemoglobínu. Koncentrácia hemoglobínu bola stanovená v hemolyzátach erytrocytov podľa Drabkina a kol. (12) a koncentrácia je vyjadrená v g/l.

Štatistická analýza

Na analýzu dát bol použitý štatistický program StatsDirect® 3.0 (StatsDirect Sales, Sale, Cheshire, M33 3UY, UK). Výsledky uvádzame ako medián a kvartily (Q1 a Q3). Vplyv veku a vplyv diéty a kombinovanej intervencie v rámci skupín bol analyzovaný pomocou Kruskal-Wallisovho testu s Conover-Iman post-hoc analýzou. Uvádzané P-hodnoty $<0,05$ boli považované za štatisticky významné a hodnoty $0,05 \leq P < 0,1$ boli považované za hranične významné.

Výsledky a diskusia

Oxidačný stres a zápalové procesy hrajú rozhodujúcu úlohu v iniciácii a progresii neurodegeneratívnych a skeletomuskulárnych ochorení, pričom k nim už od veľmi skorého štádia k nim prispievajú procesy ako lipoperoxidácia a oxidácia proteínov a nukleových kyselín. Poškodenie DNA, oxidačný stres, akumulácia mutácií a skracovanie telomér chromozómov môžeme označiť za hlavné príčiny starnutia (13).

Rozdiely v základných funkčných parametroch a parametroch oxidačného stresu medzi starými a mladými potkanmi uvádzame v tabuľke 1 a 2. Naše výsledky poukazujú na prítomnosť sarkopénie u starých potkanov, ktorá sa prejavila skrátením dĺžky kroku, znížením hmotnosti svalov a zvýšením hmotnosti tuku. Mnohé štúdie uvádzajú, že znížený index kostrového svalstva (pomer hmotnosti kostrového svalstva ku telesnej hmotnosti) súvisí so zvýšenou pravdepodobnosťou funkčného poškodenia (13). Sarkopenické potkany mali signifikantne zníženú aktivitu antioxidantných enzýmov SOD a katalázy, a paradoxne nižšiu hladinu markera oxidačného poškodenia lipidov, 8-izoprostánov v plazme, v porovnaní s mladými jedincami. V literatúre sa však stretáme aj s prácami, ktoré rovnako potvrdili nižšie oxidačné poškodenie lipidov resp. vyššiu rezistenciu na oxidačné poškodenie lipidov u starej populácie v porovnaní s mladými (14).

<i>Parameter</i>	SC	MC	P
Dĺžka kroku (cm)	13,44 (13,09;13,71)	15,79 (14,44;16,16)	0,0063
Celková hmotnosť tela (kg)	0,434 (0,422;0,446)	0,420 (0,412;0,430)	0,2405
Pomer EDL/celková hmotnosť tela (%)	0,042 (0,04;0,05)	0,047 (0,04;0,05)	0,0627
Pomer <i>Gastrocnemius</i> /celková hmotnosť tela (%)	0,503 (0,47;0,53)	0,608 (0,59;0,63)	0,0002
Pomer <i>Soleus</i>/celková hmotnosť tela (%)	0,033 (0,032;0,034)	0,048 (0,047;0,056)	$<0,0001$
Pomer hmotnosti retro. tuku/celková hmotnosť tela (%)	1,63 (1,50;1,83)	0,85 (0,79;1,08)	0,0004
Pomer hmotnosti epi. tuku/celková hmotnosť tela (%)	1,48 (1,44;1,55)	0,99 (0,90;1,05)	0,0106

Tab. 1 Základné funkčné parametre sarkopénie a hmotnosť tukov v skupine starých a mladých potkanov

Výsledky udávame ako medián (1.a 3. kvartil); SC – kontrolná skupina starých potkanov; MC – kontrolná skupina mladých potkanov; retro. tuk – retroperitoneálny tuk; epi. tuk – epididymálny tuk; $P < 0,05$ považujeme za štatisticky významný rozdiel; $0,05 \leq P < 0,1$ považujeme za hranične významný rozdiel.

<i>Parameter</i>	SC	MC	P
8-Izoprostány (pg/ml)	106,6 (69,8;135,5)	176,6 (158,4;328,6)	0,0010
AOPP (μmol/l)	134,5 (125,8;151,0)	129,8 (125,4;135,9)	0,3591
8-oxoG (%DNA v chvoste)	1,92 (1,12;2,54)	1,78 (1,36;2,08)	0,9778
Antioxidačná schopnosť (TEAC) (mmol/l)	4,46 (2,74;4,49)	2,72 (2,68;2,89)	0,1049
Antioxidačná schopnosť (FRAP) (μmol/l)	65,15 (49,93;85,28)	90,42 (62,84;97,06)	0,2429
SOD (U/mg Hb)	91,01 (84,1;115,4)	144,27 (129,4;153,4)	0,0053
Kataláza (μkat/g Hb)	2,02 (1,70;2,20)	2,27 (2,12;2,28)	0,0379

Tab. 2 Markery oxidačného stresu a hladiny antioxidantov u starých a mladých potkanov
Výsledky udávame ako medián (1.a 3. kvartil); SC – kontrolná skupina starých potkanov; MC – kontrolná skupina mladých potkanov; AOPP – pokročilé produkty oxidácie proteínov; 8-oxoG – 8-oxo-guanín; TEAC - Trolox ekvivalent antioxidant capacity; FRAP (Ferrum reducing ability of plasma; SOD – superoxidizmutáza; Hb – hemoglobín; P<0,05 považujeme za štatisticky významný rozdiel; 0,05≤P<0,1 považujeme za hranične významný rozdiel.

Prijem proteínov, minerálov a vitamínov je veľmi dôležitý v súvislosti so zdravím seniorov, pretože v dôsledku malnutricie dochádza k strate hmotnosti, čo môže byť spojený s vyšším rizikom vzniku poranení u starších osôb (15). Pravidelné cvičenie ochráni svalstvo, zvyšuje výkonnosť, svalovú silu, hmotu a tiež aktivuje antioxidačné aj protizápalové mechanizmy (16).

Vplyv zvýšenej koncentrácie proteínov v strave a jej kombinácie s cvičením na funkčné parametre sarkopénie a markery oxidačného poškodenia uvádzame v tabuľke 3 a 4. Podávanie potravy obohatenej o proteíny nemalo vplyv na vybrané parametre u starých potkanov, avšak v skupine mladých jedincov došlo k skráteniu dĺžky kroku a nárastu celkovej hmotnosti tela. Cvičenie signifikantne predĺžilo krok starých potkanov rovnako ako u mladých jedincov, avšak u mladých sme pozorovali signifikantný nárast tukového tkaniva. Vplyv kombinovanej intervencie pri porovnaní s kontrolou preukázal hranične významné predĺženie kroku a pokles hmotnosti u starých potkanov, pričom v skupine mladých došlo k významnému zvýšeniu telesnej hmotnosti.

Parameter	Vplyv proteínov*		Vplyv cvičenia*		Vplyv kombinovanej intervencie*	
	S	M	S	M	S	M
Dĺžka kroku (cm)	ns	-12,3% P=0,0299	+20,1% P=0,0048	+13,5% P=0,0026	+6,8% P=0,0844	ns
Celková hmotnosť tela (kg)	ns	+5,0% P=0,0386	ns	ns	-5,7% P=0,0688	+14,3% P=0,0008
Pomer hmotnosti retro. tuku/celková hmotnosť tela (%)	ns	ns	ns	+24,9% P=0,0168	ns	ns
Pomer hmotnosti epi. tuku/celková hmotnosť tela (%)	ns	ns	ns	+22,5% P=0,0646	ns	ns

Tab. 3 Vplyv proteínov, cvičenia a kombinovanej intervencie na základné funkčné parametre sarkopénie

*Výsledky udávame ako % zmenu po intervencii; S – skupina starých potkanov; M – skupina mladých potkanov; retro. tuk – retroperitoneálny tuk; epi. tuk – epididymálny tuk; P<0,05 považujeme za štatisticky významný rozdiel; 0,05≤P<0,1 považujeme za hranične významný rozdiel; ns - nesignifikantný rozdiel. *Pre hodnotenie vplyvu proteínov sme porovnávali experimentálne skupiny P2 a C, pre hodnotenie vplyvu cvičenia sme porovnávali skupiny P2 a P2EX, a pre porovnanie vplyvu kombinovanej intervencie sme porovnávali skupiny C a P2EX.*

Z našich výsledkov vyplýva, že výživová intervencia potravou obohatenou o 1 g proteínov/kg hmotnosti tela nemala vplyv na parametre oxidačného stresu a ani na nízko či vysokomolekulové antioxidanty u oboch študovaných skupín. Cvičenie, pri uvedenej intenzite a dĺžke trvania, podmienilo hranične významné zvýšenie koncentrácie markerov oxidačného poškodenia lipidov a proteínov u starých sarkopenických potkanov (tabuľka 4), pričom u mladých jedincov cvičenie významne zvýšilo oxidačné poškodenie DNA a hranične významne zvýšilo poškodenie lipidov (tabuľka 4). Kombinovaná intervencia zvýšila oxidačné poškodenie lipidov a DNA v skupine mladých potkanov, pričom u sarkopenických potkanov sme toto poškodenie nezaznamenali (tabuľka 4). Hladiny a aktivity študovaných antioxidantov neboli ovplyvnené žiadnou z použitých intervencií.

Parameter	Vplyv proteínov*		Vplyv cvičenia*		Vplyv kombinovanej intervencie*	
	S	M	S	M	S	M
8-Izoprostány (pg/ml)	ns	ns	+63,2% <i>P=0,0628</i>	ns	ns	ns
AOPP (μmol/l)	ns	ns	+10,9% <i>P=0,0682</i>	+2,9% <i>P=0,0908</i>	ns	+8,0% <i>P=0,0178</i>
8-oxoG (%DNA v chvoste)	ns	ns	ns	+815% <i>P=0,0086</i>	ns	+270% <i>P=0,0264</i>

Tab. 4 Vplyv proteínov, cvičenia a kombinovanej intervencie na parametre oxidačného stresu
*Výsledky udávame ako % zmenu po intervencii; S – skupina starých potkanov; M – skupina mladých potkanov; AOPP – pokročilé produkty oxidácie proteínov; 8-oxoG – 8-oxo-guanín; $P < 0,05$ považujeme za štatisticky významný rozdiel; $0,05 \leq P < 0,1$ považujeme za hranične významný rozdiel; ns - nesignifikančný rozdiel. *Pre hodnotenie vplyvu proteínov sme porovnávali experimentálne skupiny P2 a C, pre hodnotenie vplyvu cvičenia sme porovnávali skupiny P2 a P2EX, a pre porovnanie vplyvu kombinovanej intervencie sme porovnávali skupiny C a P2EX.*

Na záver môžeme konštatovať, že v našom modelovom systéme sme zistili, že starnutie nemalo vplyv na markery oxidačného stresu v plazme, pričom u starých potkanov sme potvrdili rezistenciu lipidov na oxidačné poškodenie. Dokázali sme, že sarkopenické potkany majú zníženú aktivitu SOD a katalázy v erythrocytoch v porovnaní s mladými. Sledovaná výživová intervencia ani jej kombinácia s cvičením nemala vplyv na vybrané parametre oxidačného stresu a antioxidantnú ochranu u sarkopenických potkanov. Preto našimi ďalšími cieľmi bude sledovať tieto parametre priamo vo svaloch a následne pri diéte s dvakrát vyšším podielom proteínov a aj pri zvýšenej intenzite a trvaní fyzickej aktivity.

PodĎakovanie

Štúdia bola finančne podporená grantom VEGA 1/0665/19 a EU programu Cezhraničnej spolupráce Interreg V-A Slovenská republika-Rakúsko V014 – NutriAging.

Literatúra

1. Vrbová P, Koller T, Payer J. Sarkopénia v internej medicíne. *Via pract* 2019;16(2):58-60.
2. Liguori I a kol. Sarcopenia: assessment of disease burden and strategies to improve outcomes. *Clinical Interventions in Aging* 2018a;13:913-927.
3. Hegyi L, Krajčík Š. *Geriatrics*. Herba 2010;25-425.
4. Sieber CC. Malnutrition and sarcopenia. *Aging Clin Exp Res* 2019;31(6):793-798.
5. Liguori I, Russo G, Curcio F, Bulli G, Aran L a kol. Oxidative stress, aging, and diseases. *Clin Interv Aging* 2018b;26;13:757-772.
6. Viña J. The free radical theory of frailty: Mechanisms and opportunities for interventions to promote successful aging. *Free Radic Biol Med* 2019;134:690-694.

7. **Witko-Sarsat V, Friedlander M, Capeillere-Blandin Ch a kol.** Advanced oxidation protein products as a novel marker of oxidative stress in uremia. *Kidney International* 1996;49:1304—1313.
8. **Collins AR, Dobson VL, Dušinská M, Kennedy G, Štetina R.** The comet assay: what can it really tell us? *Mutat Res* 1997;375:183-193.
9. **Re R, Pellegrini N, Proteggente A, Pannala A, Yang M, Rice-Evans C.** Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radic Biol Med* 1999;26:1231-1237.
10. **Benzie IF, Strain JJ.** The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of antioxidant power: The FRAP assay. *Anal Biochem* 1996;239:70-76.
11. **Bergmeyer HU** editor. *Methods of enzymatic analysis*. Volume 3. Enzymes 1: Oxidoreductases, transferases. 3rd ed. Weinheim; Deerfield Beach/Florida; Basel: Verlag Chemie; 1983. 605 p.
12. **Drabkin, DL, Austin, JH.** Spectrophotometric constants for common haemoglobin derivatives in human, dog and rabbit blood. *Journal of Biological Chemistry* 1932;98:719-733.
13. **Wagner KH, Cameron-Smith D, Wessner B, Franzke B.** Biomarkers of Aging: From Function to Molecular Biology. *Nutrients* 2016;8:338.
14. **Belenguer-Varea A, Tarazona-Santabalbina FJ, Avellana-Zaragoza JA a kol.** Oxidative stress and exceptional human longevity: Systematic review. *Free Radical Biology and Medicine* 2020;149:51-63.
15. **Solfrizzi V, Agosti A, Lozupone M. a kol.** Nutritional interventions and cognitive-related outcomes in patients with late-life cognitive disorders: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev* 2018;S0149-7634(18)30507-4.
16. **Vilela TC, Effting PS, Pedroso GDS, Farias H. a kol.** Aerobic and strength training induce changes in oxidative stress parameters and elicit modifications of various cellular components in skeletal muscle of aged rats. *Exp Geront* 2018;106:21-27.