**СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО МОДЕЛЮВАННЯ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ**

**Шутова Н.А.**

кандидат медичних наук,

доцент кафедри патологічної фізіології ім. Д.О. Альперна

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

**Кузьміна І.Ю.**

доктор медичних наук,

доцент кафедри патологічної фізіології ім. Д.О. Альперна

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

Надлишкова вага і ожиріння є глобальною проблемою сучасного суспільства. Відомо, що саме ожиріння є етіологічним фактором великої кількості захворювань: цукрового діабету 2 типу (ожиріння нерідко супроводжують інсулінорезистентність та гіперінсулінемія), артеріальної гіпертензії (АГ), дисліпідемії, ішемічної хвороби серця (ІХС), де ожиріння відіграє роль основного і обов’язкового критерію, залученого до патогенезу загального поняття – метаболічний синдром (МС) [1]. Саме мультикомпонентність цього синдрому [2], зумовлює складність у вивченні та встановленні базових ланок патогенезу, клінічних проявів. Принципи діагностики та лікування МС залишаються предметом досліджень і дискусій в медичному науковому світі. Тому, наявність вдосконаленої експериментальної моделі ожиріння є запорукою більш детального вивчення та встановлення загальних механізмів розвитку МС та асоційованих із ним захворювань. На сьогодні відомо багато видів експериментальних моделей ожиріння: найбільш поширеними та доступними є дієт-індуковані моделі ожиріння, з використанням різних жиро- та вуглеводовмісних продуктів у різних комбінаціях [3], але вони не є абсолютно стабільними. Так, в ході попередніх досліджень, проведених на кафедрі патологічної фізіології ім. Д.О. Альперна ХНМУ встановлено, що тільки у 38 % тварин, які знаходились на змішаній висококалорійній дієті було зафіксовано ознаки розвитку МС . Єдиної думки про етіологічний момент, яка пов’язана із порушенням обміну речовин при МС не знайдено і механізми цього явища ще належить вивчити. Але попередні висновки спонукали науковців кафедри до створення більш реалістичної моделі МС на щурах, який буде найбільш близьким за технічною суттю і результатом при його використанні в будь-якому експериментальному дослідженні, пов’язанному із вивченням МС. Нами запропоновано і обґрунтовано додавання до загальної висококалорійної дієти препаратів, що сприятимуть надмірному споживанню їжі експериментальними тваринами, що, в свою чергу, стане головною ланкою розвитку ожиріння у максимальної більшості експериментальних тварин із явно виразними основними симптомами його розвитку.

Мета роботи: дослідити і порівняти активність розвитку ожиріння на тлі звичайного висококалорійного раціону та раціону із додаванням специфічних фармакологічних засобів.

Експеримент проводили на 36 щурах-самцях рандомної лінії 180-200 г початкової ваги. Всіх тварин було розподілено на 3 групи: 1-а група – контрольна (стандартний раціон), 2-а група – утримання тварин на висококалорійному раціоні (комбінована вуглеводно-жирова дієта), 3-а група – експериментальні тварини, яким протягом 3, 4, 5 та 6 тижнів один раз на тиждень робили підшкірні ін’єкції суспензії Бетаспан депо (20мкг/кг маси), ауротіоглюкоза застосовувалась інтраперитонеально, шляхом введення 10мкг/кг 1 раз на тиждень [4]. Протягом експерименту у тварин підраховували індекс Lee [5], артеріальний тиск (АТ), біохімічні показники (глюкоза, інсулін, ліпідний профіль крові). Вміст тригліцеридів (ТГ), загального холестерину (ЗХ), фосфоліпідів (ЛПВЩ, ЛПНЩ) визначали за допомогою наборів реагентів фірми "Ольвекс". Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням t-критерію Ст’юдента. Оцінювання вірогідності здійснювали на рівні значимості не менш ніж 95% (р≤0,05) [6].

Результати дослідження. На всіх строках експерименту у щурів обох експериментальних груп спостерігали лінійне збільшення показників індексу Lee, АТ та біохімічних показників у порівнянні із показниками контрольних тварин. Зсув цих показників у бік збільшення свідчить про появу на ранніх термінах експерименту у 46 % та 61 % тварин 2-ої та 3-ої групи відповідно надлишкової маси тіла. Більш віддалені строки експерименту характеризуються подальшим нарощуванням маси тіла. Про це свідчить збільшення індексу Lee (більше ніж 7,0 у.о.) на 6 тиждень експерименту в 11 % щурів 2-ї групи і 41 % 3-ї групи, що є достовірним показником розвитку ожиріння у цього відсотка тварин.

У порівнянні показників експериментальних груп між собою можна відмітити, що динаміка зміни показників індексу Lee, АТ, концентрації глюкози, інсуліну, ТГ, холестерину в крові щурів, яких утримували на висококалорійній дієті із додаванням специфічних фармакологічних речовин, є достовірно збільшеними по відношенню до показників щурів, що утримувалися на класичній дієті (2-а група). В 3-ій групі тварин більш чітко і значно раніше (на 3-4 тиждень експерименту) зафіксовано розвиток симптоматичних проявів МС: у більшості тварин 3 групи (72%) у порівнянні із тваринами 2-ої групи (24 %) спостерігалось поступове формування гіпертензивного синдрому. Так, зафіксовано достовірне підвищення АТ із контрольної позначки 11,5±0,22 кПа до 21.2±1,4 кПа, та до 25,5±2,2 кПа к 6-му тижню експерименту у тварин 2-ої та 3-ї групи відповідно.

Подібна картина спостерігається при вивченні змін показників ліпідного профілю. Встановлено, що у щурів 2-ї групи в сироватці крові у порівнянні із контрольними тваринами статистично збільшено ТГ в 2,5 рази, ЗХ в 1,5 рази, ЛПНЩ в 3 рази та зменшено концентрацію ЛПВЩ в 1,6 рази у порівнянні з контрольною групою. При відтворенні дієт-індукованого ожиріння на тлі використання Бетаспану у тварин 3-ї групи також відмічені достовірні відмінності у порівнянні з контрольною групою щурів у ліпідному спектрі крові, однак вони практично в 2 рази перевищують показники 2-ї групи: так, ЗХ до кінця експерименту підвищився в 4,13 рази, ТГ - в 1,7 разів, ЛПНЩ - в 10,3 рази, концентрація ЛПВЩ зменшено в 3,1 рази.

Висновки. Спосіб моделювання метаболічного синдрому в експерименті, який відрізняється тим, що здійснюється шляхом введення Бетаспану (підшкірно 1 раз на тиждень у дозі 20 мкг / кг масі, розчиненого в 0,2 мл очищеної та стерилізованої оливкової олії на протязі 6 тижнів) та ауротіоглюкози (інтраперитонеально, 10 мкг / кг одноразово 1 раз на тиждень, протягом 6 тижнів) на тлі висококалорійної дієти з додавання в корм тварин вуглеводів. Проведені нами дослідження свідчать про ефективність запропонованої моделі МС, де у достовірно більшої кількості тварин фіксується розвиток ожиріння із розгортанням на його тлі специфічних ознак, що можливо використовувати як свідчення розвитку МС: гіперглікемії, гіперінсулінемії, резистентності до інсуліну, жировий гепатоз, зниження метаболізму глюкози в м'язах, молекулярні дефекти сигнальних шляхів до інсуліну [7]. В подальшому планується на відпрацьованій експериментальній моделі удосконалити етіотропну та патогенетичну терапію аліментарного ожиріння та МС.

**Література:**

1. Соколова Л.К. Метаболический синдром и ассоциированные с ним заболевания: критерии диагностики, принципы терапии. Обзор литературы и собственные данные. *Ліки України.* 2012. № 10 (166). С. 14-19.

2. Gress T.W., Nieto F.J., Shahar E., et al. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* – 2000. – V. 342 (13). P. 905-912.

3. Marques C., Meireles M., Norberto S., Leite J., Freitas J., Pestana D., Calhau C. High-fat diet-induced obesity Rat model: a comparison between Wistar and Sprague-Dawley Rat. *Adipocyte.* 2016. V.5, (1). P. 11-21.

4. Спосіб моделювання метаболічного синдрому в експерименті: пат на винахід UA 118945 C2 Україна: МПК G09B 23/29(2006.01); заявл. 11.07.2018; опубл. 25.03.2019, Бюл. № 6.

5. Niloofar H., Thibault L. High-fat diet-induced obesity in animal models *Nutrition Research Reviews*. 2010. V. 23. P. 270-299.

6. Медик В.А., Токмачев М.С., Фишман [Б.Б.](http://www.ozon.ru/context/detail/id/1015021/" \l "persons#persons" \o "В. А. Медик , М. С. Токмачев, Б. Б. Фишман) Статистика в медицине и биологии (руководство в 2-х томах). М.: [Медицина](http://www.ozon.ru/context/detail/id/856331/). 2001. 764с.

7. Aguirre G.A., Rodríguez D.J., Garza R.G., Castilla-Cortazar I. Insulin-like growth factor-1 deficiency and metabolic syndrome. *Journal of Translational Medicine*. 2016. V. 14 (3). P. 118-125.