**Кузьміна І.Ю.,** **Шутова Н.А., Сафаргаліна-Корнілова Н.А.**

**ФУНКЦІОНАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ТРОМБОЦИТІВ У ЩУРІВ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ В ЕКСПЕРИМЕНТІ**

*Харківський національний медичний університет, м Харків*

Метаболічний синдром (МС) є багатофакторним комплексом патологічних змін, в основі яких лежать інсулінорезистентність, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія і ожиріння [1]. МС впливає на функціонування системи гемостазу при різній патології, змінює реологічні особливості формених елементів крові [2]. При МС розвіваються порушення в серцево-судинній систем, на тлі наявних обмінних захворювань, таких, як атеросклероз, що приводить до інвалідизації та ризику розвитку захворюваності та смертності людей працездатного віку [3].

Як відомо, поверхня активованих тромбоцитів є необхідною умовою для всіх процесів гемостазу, однак, із віком змінюються дезагрегаційні механізми крові, що призводять до оклюзії різних судин [4]. У зв'язку з чим, становить практичний інтерес для клініцистів і патофізіологів проведення експериментальних робіт з вивчення впливу МС на функціональну активність тромбоцитів і розвиток гемостатичних порушень на ранніх етапах виникнення дисліпідемії та МС. Для з'ясування цього питання необхідно проведення експериментальних досліджень на лабораторних тваринах з моделюванням у них МС.

**Мета дослідження.** З'ясувати зміни функціональної активністі тромбоцитів в залежності від віку при експериментальному МС у щурів.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на 45 здорових експериментальних щурів-самців, що склали основну групу та були розподілені на 3 підгрупи по 15 тварин у кожній в залежності від віку (1 підгрупа - 6 міс. віку, 2 – 9 міс. віку, 3 -12 міс. віку), у яких було здійснено моделювання МС. Для порівняння створено групу контролю з 21 здорових щура, поділених на 3 групи, по 7 тварин у кожній, такогож віку: 6, 9, 12 міс.

Експерименти проведені відповідно до "Загальних принципів експериментів на тваринах", схваленими I Національним конгресом з біоетики (20.09.01 р, Київ, Україна) і узгодженими з положеннями "Європейської Конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей".

МС моделювався шляхом одноразового на тиждень підшкірної ін'єкції Бетаспану (20 мкг / кг маси), розчиненого в 0,2 мл очищеної і стерилізованої оливкової олії протягом 6 тижнів. Ауротіоглюкоза застосовувалась інтраперитонеально, шляхом введення щурам 10 мкг/кг одноразово 1 раз на тиждень протягом 6 тижнів. Використовували для щурів висококалорійну дієту на протязі усього періоду експерименту [5]. Ця експериментальна модель призводить до розвитку "добровільної" гіперфагії, так як тваринам поряд зі стандартним раціоном пропонують висококалорійні продукти. Змішаний раціон призводить до збільшення ваги тварин, підвищення площі адипоцитів і поступового розвитку гіперглікемії та інсулінорезистентності.

Інтенсивність процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) плазми оцінювали за вмістом тіобарбітурової кислоти (ТБК) - активних продуктів набором «АгатМед» і ацілгідроперекісі (АГП) з урахуванням антиоксидантної активності (АОА) плазми. Кількість тромбоцитів в капілярної крові визначали в камері Горяєва. Агрегацію тромбоцитів (АТ) з'ясовували візуальним мікрометодом [6]. Концентрація загального холестерину (ХС) і тригліцеридів (ТГ) визначали ензиматичним колориметричним способом з використанням набору «Вітал Діагностикум». Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою t-критерію Стьюдента.

**Результати та обговорення.** У експериментальних і контрольних щурів різного віку перед початком досліджень були відсутні відмінності по всіх досліджуваних показників. У міру збільшення віку в контролі відзначено достовірне підвищення кількості АГП і ТБК-продуктів у плазмі, при зниженні в ній АОА. У експериментальних щурів формування дисліпідемії та МС супроводжувалося більшою виразною відміністю біохімічних показників крові, наростанням активності ПОЛ плазми і зменшенням її антиоксидантного захисту. При цьому, зі збільшенням віку тварин ці зміни поглиблювалися, значно перевищуючи виразність вікових змін в контролі. Так, при формуванні МС у щурів у віці 12 міс. рівень ПОЛ у них виявився найбільшим: АГП -2,7 ± 0,13 Д233 / 1 мл, ТБК-активні продукти - 5,5 ± 0,15 мкмоль / л, - при найменшій АОА (19,8 ± 0,55% ). У контрольних 12 міс. щурів дані показники склали: АГП 1,8 ± 0,11 Д233 / 1 мл, ТБК- 4,4 ± 0,12 мкмоль / л і 27,1 ± 0,33% відповідно. У групі контролю, по мірі збільшення віку, відзначається деяке зростання активності АТ у відповідь на всі агоністи і їх комбінації.

У експериментальних тварин відмічене прогресивне прискорення АТ, пов'язане зі збільшенням віку формування у них МС. Чим більше був вік експериментальної тварини, тим активніше його тромбоцити реагували на всі індуктори і їх комбінації, що значимо перевищувало їх вікові зміни в контролі. Тривалість АТ у щурів, що мають аліментарно викликаний МС, також достовірно перевищувала контроль, та подальше підвищувалась в міру збільшення віку тварин.

При експериментальному створенні у щурів МС відзначені певні властиві і для людини: гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія, послаблення антиоксидантного потенціалу плазми, що супроводжуються поступовим підвищенням в ній кількості АГП і ТБК-активних сполук та неминуче погіршення метаболізму в тканинах. Зміни ліпідного складу плазми щурів порушували співвідношення між фракціями ліпідів, мембран тромбоцитів, сприяючи активації в них ПОЛ.

З віком у щурів з МС відбувається збільшення АТ, чому сприяє підвищення в крові рівня індукторів агрегації (тромбіну, АДФ, адреналіну), в порівнянні з контрольною групою. Мабуть, це пов'язано з віковим підвищенням активності судинних рецепторів при МС, в порівнянні зі здоровими тваринами.

**Висновок.** Створення у щурів МС в експерименті показало послаблення антиоксидантного захисту плазми і посилення в ній ПОЛ в міру збільшення віку тварин. Розвиток порушень ліпідного обміну при МС у експериментальних щурів сприяло перевищуванню вікових зміни активності тромбоцитів у контролі. З віком необхідно більш суворе контролювання рівня ліпідів в крові, що активують функціональну активність тромбоцитів і підвищують ризик розвитку тромбофілії при МС.

**Література.**

1. Никонова Л.В. Метаболическая активность жировой ткани и ее роль в формировании инсулинорезистентности // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. -2012. - Т.4, №1. - С. 7-8.

2. Танашян М.М. Хронические цереброваскулярные заболевания, метаболический синдром и состояние систем гемореологии и гемостаза // Терапевтический архив. - 2010. - Т.82, №10. - С. 19-24.

3. Сусеков А.В. Новые достижения в лечении гиперхолестеринемии и атеросклероза // Фарматека. - 2007. -Т.9, №8. - С. 16-22.

4. Маколкин В.И., Напалков Д.А. Метаболический синдром. М.: Изд. «Миклош». - 2012.- 221с.

5. Aleixandre de Artinano A., Miguel Castro M. Experimental rat models to study the metabolic syndrome // Br. J. Nutr. — 2009. — Vol. 102, № 9. — P. 1246-1253.

6. Завалишина С.Ю., Краснова Е.Г., Белова Т.А., Медведев И.Н.Методические вопросы исследования функциональной активности тромбоцитов при различных состояниях.// В мире научных открытий.- 2012; Т.2.-С.145–147.