Д.мед.н., проф. Кузьміна І.Ю., к.мед.н., доц. Шутова Н.А.,

СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ, ВУГЛЕВОДНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНІВ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ У ЩУРІВ

Харківський національний медичний університет МОЗ України

Вступ. Останнім часом різко збільшилося вживання в їжу висококалорійних продуктів, що містять надмірну кількість жирів і вуглеводів та призводять до зростання ожиріння, захворюваності на цукровий діабет, гіперхолестеринемії, метаболічного синдрому (МС).

МС - це комплексне порушень метаболізма, що зачіпає вуглеводний та жировий обмін з розвитком інсулінорезистентності, гіперглікемії, дисліпідемії, артеріальної гіпертонії. Розвиток МС супроводжується дисфункцією системи гемостазу, що проявляється в підвищенні адгезії і агрегації тромбоцитів, наявності гіперфібриногенемії, збільшенні активності плазмових факторів згортання крові.

Ціль — вивчити зміни параметрів системи гемостазу, вуглеводного, ліпідного обмінів і метаболічних порушень у щурів на фоні розробленої експериментальної моделі МС.

Матеріали та методи. Запропоновано модель експериментального МС у тварин. Моделювання МС здійснювалось шляхом призначення висококалорійної дієти (ВКД) та введенням шурам суспензію Бетаспану - депо підшкірно 1 раз на тиждень у дозі 20 мкг/кг маси, що розчинена в 0,2 мл очищеної та стерилізованої оливкової олії, протягом 6 тижнів сумісно з ауротіоглюкозою, у дозі 10 мкг/кг 1 раз на тиждень, інтраперитонеально, протягом 6 тижнів (Патент на винахід №118945 від 25.03.2019, бюл.№6).

Експерименти проведені відповідно до етичних принципів, схвалених 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".

Для проведення експериментальних досліджень були відібрані 30 білих щури-самця популяції WAG / G Sto, масою тіла до початку експерименту 300-320 г та віком 3 місяці, що були розділені на дві групи. Щури дослідницької трупи (n = 15) протягом 6 тижнів знаходились на ВКД. Контрольну групу склали тварини (n = 15), що знаходилися на стандартній дієті з комбікорму. Після 6 тижнів утримання тварин на ВКД визначали показники вуглеводного і ліпідного профілю, зміни маси тіла, які порівнювали з показниками контрольної групи.

На 43-й день експерименту здійснювали взяття крові з v. jugularis і змішування її з 3,8% цитратом натрію в співвідношенні 9: 1. У цільній крові вимірювали концентрацію глюкози. Для оцінки стану судинно-тромбоцитарного і плазмового гемостазу застосовувалися стандартні коагулологічні методи: визначення агрегації тромбоцитів, фібрінолітічної активності плазми крові. Концентрацію загального холестерину (ЗХ), холестерину ліпопротеїн високої щільності (ХС-ЛПВЩ) і трігліцерідов у плазмі крові вимірювали ензиматичним колориметричним методом на фотоелектроколоріметрі АР-101 (Арец Японія). Концентрацію холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС-ЛПНЩ) обчислювали за формулою: ХС-ЛПНЩ = ОХ-ХС-ЛПВЩ. Масу тіла тварин вимірювали у 1-й день перед початком ВКД та через 6 тижнів експерименту.

Статистичну обробку даних проводили з використанням критерію Стьюдента.

Результати. Експериментальне моделювання МС у щурів на фоні ВКД протягом 6 тижнів призводило до суттєвих змін системи гемостазу, а саме, порушення судинно-тромбоцитарного і плазмового гемостазу на 25% та 32%, агрегації тромбоцитів на 43%. Одночасно спостерігалося пригнічення фібринолізу на 32% у порівнянні з контролем. При цьому, у щурів дослідницької групи розвивалася гіперкоагуляція: згортання крові посилювалася на 25%, а рівень ендогенного гепарину знижувався на 30% в порівнянні з контролем.

Спостерігалось підвищення концентрації глюкози в крові тварин на 65%, збільшення вмісту ОХ, ХС-ЛПНЩ і тригліцеридів на 30%, 150% і 135%, відповідно в порівнянні з контрольною групою. Також у щурів дослідної групи розвивалося ожиріння, оскільки приріст маси тіла був в 3,5 рази більше, ніж у контрольних тварин.

Розвиток виявлених порушень підтверджує ефективність розробленої моделі МС у тварин та може бути використана для подальшого вивчення патогенезу цього захворювання та новим розробкам лікувальних та профілактичних заходів.

Висновки. При експериментальному моделюванні МС шляхом введенням шурам суспензію Бетаспану - депо підшкірно 1 раз на тиждень у дозі 20 мкг/кг маси інтраперитонеально, сумісно з ауротіоглюкозою, у дозі 10 мкг/кг 1 раз на тиждень протягом 6 тижнів відбуваються суттєві зміни і дисфункція системи гемостазу. Розвивається пригнічення фібринолізу, у порівнянні з контролем, порушення судинно-тромбоцитарного і плазмового гемостазу та агрегації тромбоцитів. При цьому, у щурів розвивалася ознаки гіперкоагуляції, що пов’язане з посиленням згортання крові. Спостерігається розвиток гіперхолестерінемії, гіпертригліцеридемії, гіперглікемії, що призводить значного підвищення надлишкової маси тіла у піддослідних тварин. Все це сприяє зростанню ожиріння та зниженню протизгортаючого потенціалу крові, розвитку тромботичних станів.

При МС зменшується рівень ендогенного гепарину в плазмі, що сприяє розвитку тромботичних станів.

Експериментальна модель метаболічних порушень у тварин відображає основні ознаки розвитку МС у людини і може бути використана для вивчення патогенезу даного ускладнення та розуміння протікання деяких процесів порушення метаболізму у клінічній практики.