

КРИТЕРІАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ РОЗВИТКУ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ДОРОСЛИХ ЩУРІВ ТА ТВАРИН ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ

Бондаренко Л.Б., Чижиков Т.В., Шаяхметова Г.М.,

Карацуба Т.А., Матвієнко А.В., Коваленко В.М.

Інститут фармакології та токсикології Національної Академії медичних наук України

Сьогодні не викликає сумніву той факт, що корені метаболічних порушень лежать в дитячому та підлітковому віці. Вплив метаболічного синдрому та ожиріння на метаболізм ліків у дітей та підлітків вивчений вкрай недостатньо.

Ключові слова: Метаболічний синдром, Пубертатний вік, глюкозотолерантність, щури, обмін речовин.

Метаболічний синдром являє собою симптомокомплекс, який об'єднує порушення різних видів обміну, переважно артеріальну гіпертензію та ожиріння [1]. Радикальні зміни стилю життя у розвинутих країнах за останні десятиріччя зумовили стрімке розповсюдження цієї патології у дітей та підлітків. Мультисимптомність метаболічного синдрому обумовлює необхідність застосування комплексної фармакотерапії із залученням різних груп лікарських засобів, що може призводити до їх небажаної взаємодії. В досліджах на дорослих тваринах виявлено, що за метаболічного синдрому відбувається цілий ряд порушень показників вуглеводного та ліпідного обміну в організмі [1]. Інформація про специфіку метаболічних процесів в організмі у дітей та підлітків на тлі метаболічного синдрому є вкрай обмеженою. Метою нашої роботи було проведення порівняльного дослідження критеріальних показників розвитку метаболічного синдрому у дорослих щурів та тварин пубертатного віку, яких утримували на високо вуглеводній дієті (заміна питної води на 20 % розчин фруктози).

Експерименти проводили на щурах самцях двох вікових груп. Щурят-відьомишів у віці 21 доби (з масою тіла 50–70г) та дорослих тварин (з масою тіла 160–180г) лінії Вістар розділили на 4 групи (по 8 тварин): 1 – контроль 1 (інтактні щурята), 2 – контроль 2 (інтактні дорослі), 3 – модель метаболічного синдрому (щурята) – повна заміна води для пиття 20 % розчином фруктози (200г/л), 4 – модель метаболічного синдрому (дорослі). Через 60 днів було проведено дослідження біохімічного складу сироватки крові за допомогою амінокислотного аналізатора Prestige 24i, глюкозотолерантності – за методом [2], патоморфологічне вивчення органів експериментальних тварин – за допомогою мікроскопа Leica DM LS.

Результати вивчення глюкозотолерантності наведені на рисунках 1 та 2. Встановлено, що у щурів пубертатного віку розвиток глюкозотолерантності відбувався швидше, ніж у дорослих тварин: рівень достовірного зростання даного показника метаболічного синдрому відносно контролю реєструється вже через 3 години експерименту після введення глюкози, тоді як у дорослих тварин зміни були відзначені лише через 4 години, що, очевидно, пов'язане із біль-

шою швидкістю метаболічних процесів у організмі молодих щурів.

Дослідження біохімічних показників сироватки крові експериментальних тварин за умов метаболічного синдрому (Табл. 1) показало, що у щурів пубертатного віку збільшувався вміст ліпопротеїдів низької щільності. У дорослих щурів заміна питної води на 20 % розчин фруктози призводила до зростання рівня таких маркерів метаболічного синдрому, як вміст ліпідів низької щільності (у 2 рази), вміст загального білірубину (на 45,6 %) та холестерину (на 32 %) в сироватці крові.

Для нормального протікання процесів росту та розвитку молодого організму принципове значення має підтримання певних співвідношень м'язової та жирової тканин. Жирова тканина, як ендокринний орган, секретує пептидний гормон лептин, який регулює енергетичний обмін, а також білок, що стимулює етерифікацію жирних кислот у адіпоцитах. Проведені дослідження маси та масових коефіцієнтів внутрішніх органів і внутрішнього жиру дослідних тварин пубертатного віку, що утримувались на високо вуглеводному раціоні (Табл. 2), виявило у них зростання маси вісцерального жиру та відносної маси печінки у порівнянні з контролем, тоді як у дорослих тварин збільшувалась лише маса вісцерального жиру.

Морфологічне дослідження тканин печінки тварин різного віку виявило більш виражені дистрофічні зміни в гепатоцитах, ацидофільні некрози (Рис. 3), жирові краплі в цитоплазмі гепатоцитів (що вказує на розвиток стеатозу), активацію зірчатих ретикулоендотеліоцитів (як показника розвитку фіброзу) (Рис. 4), а також збільшення вмісту глікогену (Рис. 5) саме у пубертатних тварин.

Одержані нами результати стосовно змін показників вуглеводного та ліпідного обміну у дорослих тварин цілком узгоджуються із даними інших авторів [1, 3]. Проведення порівняльного аналізу змін досліджуваних параметрів у щурів різного віку дозволило серед них виділити найбільш показові для пубертатних тварин.

У досліджах на щурах показано, що найбільш інформативними та показовими критеріальними параметрами метаболічного синдрому у пубертатному віці є розвиток глюкозотолерантності, збільшення вмісту ліпопротеїдів низької щіль-

ності в сироватці крові та маси вісцерального жиру в організмі. Отримані дані щодо особливостей критеріальних показників формування метаболічного синдрому у пубертатних тварин

є важливими з огляду на їх використання на етапі доклінічного вивчення при розробці лікарських засобів для терапії метаболічного синдрому у дітей та підлітків.

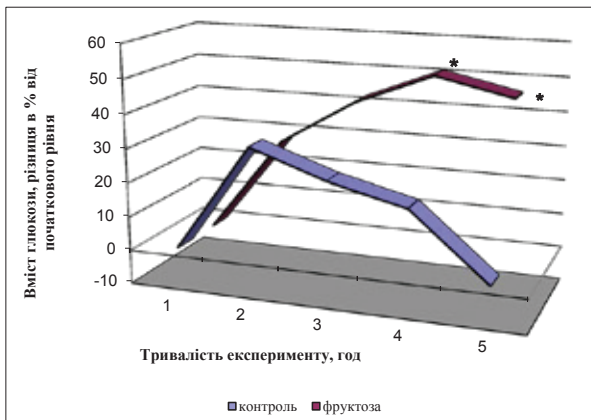


Рис. 1. Динаміка зміни вмісту глюкози в крові щурів пубертатного віку на тлі метаболічного синдрому, %
* - $p < 0,05$ відносно контролю

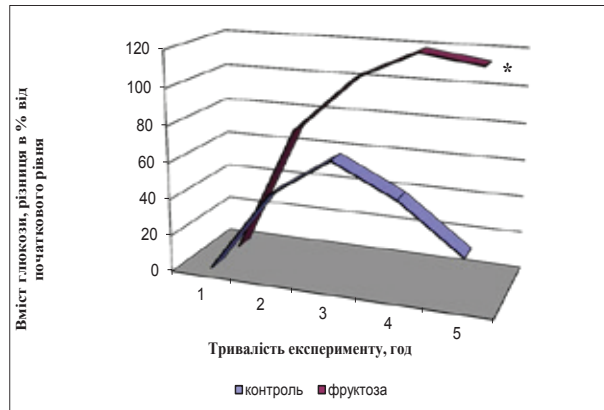


Рис. 2. Динаміка зміни вмісту глюкози в крові дорослих щурів на тлі метаболічного синдрому, %
* - $p < 0,05$ відносно контролю

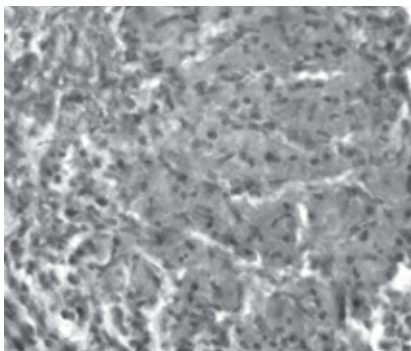


Рис. 3. Ацидофільний некроз з продуктивною реакцією в печінці щура пубертатного віку, після введення фруктози, 200г/л на протязі 2-х місяців. Фарбування гематоксиліном та еозином. x 400

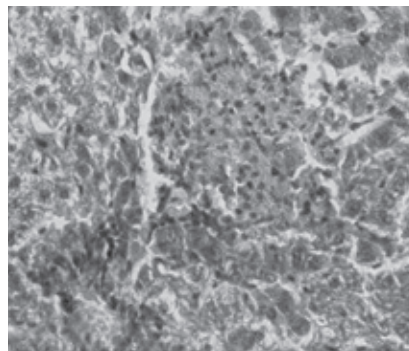


Рис. 4. Осередок некрозу, поряд розташовані незмінені печінкові клітини. Тваринам пубертатного віку на протязі 2-х місяців вводили фруктозу, 200г/л. Фарбування гематоксиліном та еозином. x 400

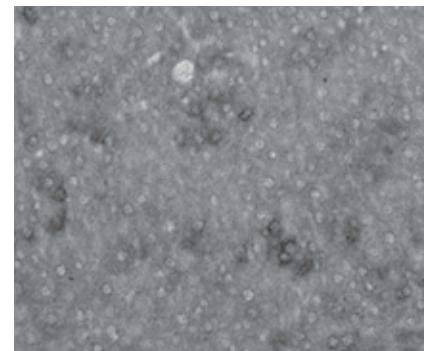


Рис. 5. Глікоген, що зберігається в окремих гепатоцитах. Тваринам пубертатного віку вводили фруктозу, 200г/л на протязі 2-х місяців. Фарбування гематоксиліном та еозином. x 400

Таблиця 1
Біохімічні показники сироватки крові щурів у нормі та на тлі метаболічного синдрому (M±m, n=8)

Показник	Експериментальні групи	
	Контроль (інтактні)	Фруктоза, 200 г/л
Тварини пубертатного віку		
Вміст загального білірубіну, мкмоль/л	0,92±0,17	1,51±0,21
Вміст загального холестерину, ммоль/л	1,03±0,11	1,27±0,27
Вміст ліпопротеїдів низької щільності, ммоль/л	0,16±0,003	0,25±0,006*
Дорослі тварини		
Вміст загального білірубіну, мкмоль/л	1,25±0,17	1,82±0,16*

Вміст загального холестерину, ммоль/л	1,27±0,11	1,66±0,09*
Вміст ліпопротеїдів низької щільності, ммоль/л	0,18±0,06	0,36±0,04*

Таблиця 2
Масові коефіцієнти внутрішніх органів щурів у нормі та на тлі метаболічного синдрому (M±m, n=8)

Показник	Експериментальні групи	
	Контроль (інтактні)	Фруктоза, 200 г/л
Тварини пубертатного віку		
Вісцеральний жир	3,30±0,08	3,92±0,17*
Печінка	3,173±0,10	3,46±0,07*
Дорослі тварини		
Вісцеральний жир	3,58±0,25	4,81±0,40*
Печінка	3,33±0,18	3,18±0,10

Список літератури:

1. Метаболический синдром.[зб.наук.праць / наук. ред. Ройтберг Г.Е.]. – М.: МЕД-пресс-информ, 2007. – 224 с.
2. Гуськова Т.А. Правила доклинических исследований безопасности и эффективности фармакологических веществ. Правила качественной лабораторной практики в РФ – GLP или РДИ / Гуськова Т.А. – М.: ЗАО ИИА «Ремедиум», 2000. – 24 с.
3. Daskalopoulou S.S. Prevention and treatment of metabolic syndrome / S.S. Daskalopoulou, D.P. Mikhailidis, M. Elisaf // *Angiology*. – 2004. – Vol. 55, №6. – P. 589-612

**Бондаренко Л.Б., Чижиков Т.В., Шаяхметова А.М.,
Карацуба Т.А., Матвиенко А.В., Коваленко В.Н.**

Институт фармакологии и токсикологии Национальной Академии медицинских наук Украины

КРИТЕРИАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ВЗРОСЛЫХ КРЫС И ЖИВОТНЫХ ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА

Резюме

Сегодня не вызывает сомнения тот факт, что корни метаболических нарушений лежат в детском и подростковом возрасте. Влияние метаболического синдрома и ожирения на метаболизм лекарств у детей и подростков изучен крайне недостаточно.

Ключевые слова: Метаболический синдром, пубертатный возраст, глюкозотолерантность, крысы, обмен веществ.

**Bondarenko L.B., Chyzykov T.V., Shayakhmetova G.M.,
Karatzuba T.A., Matvienko A.V., Kovalenko V.N.**

Institute of Pharmacology & Toxicology National Academy of Medical Sciences

CRITERIAL PARAMETERS OF METABOLIC SYNDROME DEVELOPMENT IN ADULT RATS AND PUBERTAL ANIMALS

Summary

Today there is no doubt the fact that the roots are metabolic disorders in childhood and adolescence. Impact of metabolic syndrome and obesity on drug metabolism in children and adolescents studied extremely inadequate.

Key words: Metabolic syndrome, adolescents age, rat, glucose tolerance, metabolism.