



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **93517** (13) **U**  
(51) МПК  
**G09B 23/28** (2006.01)

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<p>(21) Номер заявки: <b>u 2014 02769</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>19.03.2014</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.10.2014</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.10.2014, Бюл.№ 19</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Кайдашев Ігор Петрович (UA), Костенко Віталій Олександрович (UA), Талаш Вікторія Володимирівна (UA), Слінська Аліна Миколаївна (UA), Ляшенко Лілія Іванівна (UA), Соловйова Наталія Веніамінівна (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ "УКРАЇНЬСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ", вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36011 (UA)</b></p>
--	---

**(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ**

**(57) Реферат:**

Спосіб моделювання метаболічного синдрому включає призначення лабораторним тваринам (гризунам) фруктози протягом двох місяців. Поряд з введенням розчину фруктози призначають дієту такого складу: рафіноване пшеничне борошно, сухе знежирене коров'яче молоко, крохмаль, столовий маргарин, переокиснена соняшникова олія, натрію хлорид.

**UA 93517 U**



Корисна модель належить до експериментальної медицини та може бути використана для вивчення механізму дії різних засобів з метою попередження або лікування проявів метаболічного синдрому.

5 Натепер відомі генетичнообумовлені, хімічно- та дієтоіндуковані моделі метаболічного синдрому, які відтворюються на гризунах [Panchal S.K. Rodent Models for Metabolic Syndrome Research / S.K. Panchal, L. Brown // J. Biomed. Biotechnol. 2011. - V. 2011. Article ID 351982]. Але генетичнообумовлені та хімічноіндуковані моделі не в повній мірі відображають розвиток метаболічного синдрому у людини, не виявляють повного комплексу характеристик метаболічного синдрому. Для сахарозної та глюкозної моделей у щурів притаманні, за відсутності гіперінсулінемії, дисліпідемія, гіпертензія та глюкозна інтолерантність.

10 Застосування фруктози з питною водою (10 % розчину) протягом двох місяців призводить до розвитку у щурів метаболічних змін, які характерні для метаболічного синдрому: гіпертригліцеридемії, інсулінорезистентності та зниження толерантності до глюкози [Решетняк М.В. Модель метаболіческого синдрому, вызванного кормлением фруктозой: патогенетические взаимосвязи обменных нарушений / М.В. Решетняк, В.Н. Хирманов, Н.Н. Зыбина [и др.] // Мед. академ. журн. - 2011. - № 3. - С. 23-27].

20 Найближчим аналогом є спосіб моделювання метаболічного синдрому [Деримедвідь Л.В. Ефективність використання антиоксиданту рексод при експериментальному метаболічному синдромі / Л.В. Деримедвідь, І.П. Бухтіярова, Т.В. Горбач // Експериментальна і клінічна медицина. - 2011. - №3. - С 30-35]. Для відтворення метаболічного синдрому гризунам призначають фруктозу з питною водою у кількості 200 г/л протягом двох місяців. Тривале вживання фруктози призводить до виникнення інсулінорезистентності, гіпертригліцеридемії та гіпертензії, тобто тих метаболічних змін, які спостерігаються при метаболічному синдромі. Збільшення рівня неестерифікованих жирних кислот пригнічує утилізацію глюкози периферичними тканинами і цим сприяє розвитку інсулінорезистентності.

25 Але даний спосіб моделювання метаболічного синдрому, який добре відтворює головні порушення обміну речовин при метаболічному синдромі, не призводить до розвитку у 2-місячний термін інсулінорезистентності, зниження толерантності до глюкози, порушень ліпідного обміну у білих щурів.

30 В основу корисної моделі поставлена задача, що полягає у створенні способу моделювання у гризунів метаболічного синдрому з призначенням фруктози з питною водою.

Поставлена задача вирішується тим, що для розвитку у 2-місячний термін інсулінорезистентності, згідно з корисною моделлю, разом з введенням розчину фруктози, призначають дієту такого складу:

рафіноване пшеничне борошно	45 %
сухе знежирене коров'яче молоко	20 %
крохмаль	10 %
столовий маргарин -, переокиснена соняшникова олія	20 %
натрію хлорид	4 %
	1 %.

35 Спосіб здійснюють наступним чином.

Для моделювання метаболічного синдрому гризунам протягом двох місяців призначають 20 % водний розчин фруктози для пиття та раціон харчування, що містить такі складові:

рафіноване пшеничне борошно	45 %
сухе знежирене коров'яче молоко	20 %
крохмаль	10 %
столовий маргарин (зі складом жирів 72-82 %)	20 %
переокиснена соняшникова олія	4 %
натрію хлорид	1 %.

Переокиснену соняшкову олії отримують шляхом її нагрівання у присутності 2 % сульфату міді протягом 6-10 годин до досягнення переокисного числа вище 30 од.

40 Позитивний ефект полягає в тому, що двомісячне призначення вказаної дієти дозволяє виявити головні прояви метаболічного синдрому (зниження толерантності до глюкози,

вісцеральне ожиріння, дисліпопротеїнемію, системну прозапальну відповідь) у гризунів, резистентних до порушень вуглеводного та ліпідного обміну (щурів).

Приклад:

Серія лабораторних тварин №1 (5 білих щурів лінії "Вістар").

5 У інтактних тварин: концентрація глюкози крові натще складає  $5,08 \pm 0,14$  ммоль/л; холестерин -  $2,78 \pm 0,13$  ммоль/л; ліпопротеїни низької щільності + ліпопротеїни дуже низької щільності -  $2,48 \pm 0,15$  г/л; церулоплазмін -  $265,7 \pm 28,8$  мг/л. Маса абдомінального жиру -  $1,27 \pm 0,08$  г. За даними підшкірного інсулінового тесту, вміст глюкози у крові через 60 хв після введення інсуліну в дозі 0,2 МО/кг маси тварини зменшується у середньому на 48 %.

10 Серія лабораторних тварин №2 (5 білих щурів лінії "Вістар").

Після введення фруктози з питною водою у кількості 200 г/л протягом двох місяців за умов знаходження тварин на стандартному раціоні віварію отримано такі результати: концентрація глюкози крові натще складає  $5,79 \pm 0,18$  ммоль/л; холестерин -  $2,84 \pm 0,15$  ммоль/л; ліпопротеїни низької щільності + ліпопротеїни дуже низької щільності -  $2,68 \pm 0,13$  г/л; церулоплазмін -  $298,7 \pm 32,2$  мг/л. Маса абдомінального жиру -  $1,48 \pm 0,07$  г. За даними підшкірного інсулінового тесту, вміст глюкози у крові через 60 хв після введення інсуліну в дозі 0,2 МО/кг маси тварини зменшується у середньому на 43 %.

Серія лабораторних тварин №3 (5 білих щурів лінії "Вістар").

20 Після введення фруктози з питною водою та призначення дієти згідно із запропонованою корисною моделлю протягом двох місяців отримано такі результати: концентрація глюкози крові натще складає  $6,95 \pm 0,21$  ммоль/л; холестерин -  $3,26 \pm 0,16$  ммоль/л; ліпопротеїни низької щільності + ліпопротеїни дуже низької щільності -  $3,27 \pm 0,14$  г/л; церулоплазмін -  $352,9 \pm 28,6$  мг/л. Маса абдомінального жиру -  $2,86 \pm 0,09$  г. За даними підшкірного інсулінового тесту, вміст глюкози у крові через 60 хв після введення інсуліну в дозі 0,2 МО/кг маси тварини зменшується у середньому на 21 %.

Отримані дані свідчать про розвиток у щурів гіперглікемії, порушення системної чутливості до інсуліну, дисліпопротеїнемії, системної запальної відповіді, збільшення вісцерального жиру, що свідчить про розвиток у тварин експериментального метаболічного синдрому.

30

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб моделювання метаболічного синдрому, що включає призначення лабораторним тваринам (гризунам) фруктози з питною водою у кількості 200 г/л протягом двох місяців, який **відрізняється** тим, що поряд з введенням розчину фруктози призначають дієту такого складу:

рафіноване пшеничне борошно	45 %
сухе знежирене коров'яче молоко	20 %
крохмаль	10 %
столовий маргарин (зі складом жирів 72-82 %)	20 %
переокиснена соняшникова олія	4 %
натрію хлорид	1 %.

35