



ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОРТИЗОЛА, ГЛИКЕМИИ, С-ПЕПТИДА И МАССЫ ТЕЛА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У КРОЛИКОВ

¹Ибадова М.У., ²Саидов С.А., ³Тулабоева Г.М., ³Каюмов У.К.

¹Европейский медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

²Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

³Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан

✓ Резюме

Изучено состояние уровней кортизола, гликемии, С-пептида и массы тела у кроликов при экспериментальном метаболическом синдроме. Исследование проведено на 16 беспородных кроликах весом от 2000 до 2700 гр. Эксперимент продолжался 60 дней в течение которых кролики находились в состоянии гиподинамии. Для моделирования метаболического синдрома в пищу кроликов добавляли холестерин, сахарозу, а также вводили инсулин. В результате исследования установлено, что в опытной группе (10 кроликов) имеет место достоверное увеличение уровня рассматриваемых компонентов. Показано, что в ходе моделирования метаболического синдрома, наряду с общепринятыми признаками инсулинорезистентности, также достоверно увеличиваются и уровни кортизола. При этом уровни кортизола имели определённые связи с другими компонентами метаболического синдрома. В контрольной группе (6 кроликов) динамика уровней изучаемых показателей была незначительна и статистически не значима. Полученные сведения позволяют предположить патогенетическую связь между гиперкортизолемией и метаболическим синдромом.

Ключевые слова: метаболический синдром, кортизол, глюкоза, масса тела, С-пептид, эксперимент, моделирование.

EVALUATION OF CORTISOL, GLYCEMIA, C-PEPTIDE AND BODY WEIGHT PARAMETERS IN MODELING OF METABOLIC SYNDROME IN RABBITS

¹Ibadova M.U., ²Saidov S.A., ³Tulaboeva G.M., ³Kayumov U.K.

¹European Medical University, Tashkent, Uzbekistan

²Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

³Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Tashkent, Uzbekistan

✓ Resume

The state of cortisol, glycemia, C-peptide, and body weight levels in rabbits with experimental metabolic syndrome was studied. The study was conducted on 16 mongrel rabbits weighing from 2000 to 2700 grams. The experiment lasted 60 days, during which the rabbits were in a state of inactivity. To simulate the metabolic syndrome, cholesterol, sucrose, and insulin were added to the rabbits' food. As a result of the study, it was found that in the experimental group (10 rabbits), there was a significant increase in the level of the components under consideration. It has been shown that during the simulation of the metabolic syndrome, along with the generally accepted signs of insulin resistance, cortisol levels also significantly increase. At the same time, cortisol levels had certain connections with other components of the metabolic syndrome. In the control group (6 rabbits), the dynamics of the levels of the studied indicators were insignificant and statistically insignificant. The data obtained suggest a pathogenetic relationship between hypercortisolemia and metabolic syndrome.

Keywords: metabolic syndrome, insulin resistance, cortisol, glucose, body weight, C-peptide, experiment, modeling.

ҚУЁНЛАРДА МЕТАБОЛИК СИНДРОМНИ МОДЕЛЛАШТИРИШДА КОРТИЗОЛ, ГЛИКЕМИЯ, С-ПЕПТИД ВА ТАНА ВАЗНИ ПАРАМЕТРЛАРИНИ БАҲОЛАШ

¹Ibadova M.U., ²Saidov S.A., ³Tulaboeva G.M., ³Kayumov U.K.

¹Evropa tibbiyot universiteti, Toshkent, O'zbekiston

²Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent, O'zbekiston

³Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent, O'zbekiston

✓ *Rezyume*

Metabolik sindromning eksperimental modelida quyonlar qonidagi kortizol, glisemiya, C-peptid va tana vaznining holati o'rganilgan. Tadqiqot 2000 dan 2700 gr gacha bo'lgan 16 zotisiz quyonlarda o'tkazildi. Tajriba bajarilgan 60 kun davomida quyonlar jismoniy harakatsizlik holatida edi. Metabolik sindromni modellashtirish uchun quyonlarning ovqatiga xolesterin, saxaroza qo'shildi va insulin ham kiritildi. Tadqiqot natijasida eksperimental guruhda (10 quyon) ko'rib chiqilayotgan tarkibiy qismlar darajasida ishonchli o'sish kuzatilganligi aniqlandi. Metabolik sindromni modellashtirish jarayonida insulin qarshiligining umumiy qabul qilingan belgilari bilan bir qatorda kortizol darajasi ham sezilarli darajada oshishi ko'rsatilgan. Shu bilan birga, kortizol darajasi metabolik sindromning boshqa tarkibiy qismlari bilan ma'lum aloqalarga ega edi. Nazorat guruhida (6 quyon) o'rganilayotgan ko'rsatkichlar darajasining dinamikasi ahamiyatsiz va statistik jihatdan ahamiyatli emas edi. Olingan ma'lumotlar giperkortizolemiya va metabolik sindrom o'rtasidagi patogenetik bog'liqlikni ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: metabolik sindrom, kortizol, glyukoza, tana vazni, C-peptid, tajriba, modellashtirish, insulin qarshiligi.

Актуальность

В течение последних десятилетий метаболический синдром (МС) приобрёл характер пандемии. Согласно данным Центра по контролю и профилактике заболеваемости [1] в США 34,2 миллиона людей в возрасте старше 18 лет (каждый десятый житель из числа взрослого населения) страдали сахарным диабетом 2 типа (СД2). Вместе с тем 88 миллионов человек США страдают предиабетом (34,5% населения в возрасте старше 18 лет). Значимость МС в качестве фактора риска многих заболеваний определяется тем, что этот синдром состоит из ряда патологий. В качестве основных компонентов МС выступают ожирение и избыточная масса тела, артериальная гипертензия, СД2 и нарушение толерантности к глюкозе, дислиппротеидемия. На фоне МС происходит формирование многих заболеваний, в том числе и Covid-19 [2,3]. Основные компоненты МС приводят к значительному увеличению риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). При этом, инсулинорезистентность относится в ведущему элементу этого синдрома [4]. В 2007-2011 годах в Узбекистане была предложена новая, глюкокортикоид-метаболическая теория патогенеза СД 2 типа [5]. На наличие связи между гиперинсулинемией, ожирением и гиперкортизолемией указывают также и работы других авторов [6,7].

Цель исследования: исходя из вышеизложенного целью данного исследования явилось изучение некоторых показателей инсулинорезистентности, в том числе и кортизола на экспериментальной модели метаболического синдрома.

Материалы и методы.

В работе был использован метод моделирования метаболического синдрома [8], разработанный Х.Я.Каримовым и соавторами, на который получен патент Республики Узбекистан (Патент IAP 20050314 от 15 ноября 2005 года). Исследование проводилось на половозрелых беспородных кроликах весом от 2000 до 2700 гр. В целях создания условия для гиподинамии кролики содержались в специальных, тесных клетках, позволяющих совершать очень ограниченные движения. Питание обильное с добавлением кристаллического холестерина в дозе 250 мг/кг массы тела, а также свежеприготовленного 5% раствора сахарозы. Учитывая то, что вес кроликов может увеличиваться, 2 раза в неделю их взвешивали. Затем, с

учётом прибавки веса, вводили инсулин в дозе 0,1 ед. на 100 г массы тела, а также вносили коррективы в дозы холестерина и инсулина. Эксперимент продолжался 60 дней.

Результаты и обсуждение

Согласно полученным данным (табл. 1), в результате проведенных мероприятий уровни кортизола увеличились на 13%. В контрольной группе изменения были не большие и статистически не значимы.

Таблица 1.

Динамика средних уровней кортизола в ходе моделирования МС

Этапы работы	Кортизол в 1 день		Кортизол через 60 дней	
	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль
Опыт-Контроль				
n	10	6	10	6
Среднее	59,406	59,167	67,232 *	60,223
SD	0,8165	0,7528	0,5238	0,4528
RSD	0,0138 4	0,01272	0,007790	0,007519
SEM	0,2582	0,3073	0,1656	0,1849

Учитывая то, что моделирование предусматривало ряд факторов воздействия (гиподинамия, гиперхолестериновую и высокоуглеводистую диету, а также и инсулин) выделить основной фактор риска не представляется возможным. Однако, в человеческой среде формирование МС протекает с участием комплекса факторов и, как правило, с их сочетанием. Главный вывод, который можно сделать из этих результатов это то, что содержание кортизола сопряжено с нарушениями диеты и снижением физической нагрузки.

Далее была изучена динамика массы тела (табл. 2). Установлено, что за период наблюдения в опытной группе масса кроликов увеличилась на 388 гр. В контрольной группе также имело место некоторое увеличение массы тела, однако эти изменения были не достоверны.

Таблица 2.

Динамика массы тела кроликов в процессе моделирования МС

Этапы работы	Масса тела в граммах в 1 день		Масса тела в граммах через 60 дней	
	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль
Опыт-Контроль				
n	10	6	10	6
Среднее	2413,012	2365,061	2801,500 *	2521,667
SD	151,8808	226,7818	162,0708	181,0709
RSD	0,06294	0,09589	0,05785	0,07181
SEM	48,0289	92,5833	51,2513	73,9219

Некоторое увеличение массы тела в контрольной группе можно объяснить гиподинамией. Заметим также и то, что эти животные на получали высококалорийную диету и инсулин.

При изучении уровней глюкозы крови и С-реактивного протеина были получены схожие данные. Так содержание глюкозы в крови в опытной группе возросло на 76% (табл. 3). При этом не было выявлено значимого увеличения глюкозы в контрольной группе. Небольшое и статистически не значимое возрастание глюкозы в контрольной группе можно объяснить теми же аргументами, которыми мы оперировали в отношении массы тела. Возможно, на такие показатели оказала влияние также и необычная для кроликов, в известной мере стрессовая ситуация в которой находились в период исследования.

Таблица 3.

Этапы работы	Глюкоза в 1 день		Глюкоза через 60 дней	
	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль
n	10	6	10	6
Среднее	5,602	5,267	9,842 **	4,594
SD	1,2374	1,0801	0,3987	0,3464
RSD	0,2210	0,2051	0,04051	0,07531
SEM	0,3913	0,4410	0,1261	0,1414

Далее рассматривались средние уровни С-пептида. Согласно полученным данным (табл.4), уровни С-пептида увеличились примерно также сильно, как и глюкоза. Здесь прирост составил 83%. В контрольной группе уровни С-пептида практически не изменились.

Таблица 4.

Этапы работы	С-пептид в 1 день		С-пептид через 60 дней	
	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль
n	10	6	10	6
Среднее	316,960	314,950	513,279 **	320,737
SD	2,9897	1,7672	75,6748	0,03615
RSD	0,009432	0,005611	0,1474	0,0001127
SEM	0,9454	0,7215	23,9305	0,01476

Как известно, С-пептид указывает на состояние секреции эндогенного инсулина. На основании этого теста можно судить об эндогенной секреции инсулина и при манифестирующем сахарном диабете на фоне приема экзогенного инсулина, а также и при наличии аутоантител к инсулину. Поэтому, увеличение этого показателя у кроликов опытной группы может рассматриваться как показатель развития гиперинсулинемии.

Заключение

На основании полученных данных можно полагать, что рассмотренные факторы воздействия (гиподинамия, гиперкалорийная диета, обогащённая холестерином и сахарозой для утилизации которой назначался инсулин) способны за достаточно короткий срок привести к инсулинорезистентности и гиперинсулинемии.

В исследовании показана роль рассмотренных факторов на уровни кортизола в крови. Этот вопрос представляет интерес в связи с тем, что в литературе имеются указания о влиянии кортизола на состояние углеводного обмена. В данном исследовании показана возможность обратной зависимости: влияние некоторых факторов риска гиперинсулинемии и инсулинорезистентности на содержание кортизола в крови.

Вместе с тем, следует отметить, что в данном исследовании рассмотрен ограниченный круг факторов риска. В частности, не изучалось влияние стресса, гемостаза, осмолярности крови, состояние почек и других факторов. По-видимому, изучение этих вопросов требует дополнительных исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. CDC. National Diabetes Statistics Report, 2020
2. Kayumov U.K., Kalandarova U.A., Ibragimov A.Yu., Saipova M.L. The prevalence of ischemic heart disease and mortality from this disease at various components of metabolic syndrome//New Day in Medicine 3(27)2019 138-141 Ukl <https://cutt.ly/EbxUwLm>
3. Khidoyatova M.R., Kayumov U.K., Inoyatova et al. Clinical status of patients with coronary artery disease post COVID-19. // International Journal of Health & Medical Sciences, 2022, 5(1), 137-144. <https://doi.org/10.21744/ijhms.v5n1.1858>
4. Bourebaba Y. et al. Catestatin peptide of chromogranin A as a potential new target for several risk factors management in the course of metabolic syndrome // Biomedicine & Pharmacotherapy, Volume 134, 2021, 111113. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.111113>
5. Черныш П.П., Каюмов У.К., Хайдарова Ф.А., Максутова Н.Н. Генез инсулинорезистентности при сахарном диабете 2 типа: наследственно обусловленный или кортизолзависимый? // Украинский терапевтический журнал, 2014, №2, С. 65-69.
6. Boyle S.H., Surwit R.S., Georgiades A. et al. Depressive symptoms, race, and glucose concentrations: the role of cortisol as mediator. // Diabetes Care. 2007 Oct; 30(10):2484-8. doi: 10.2337/dc07-0258. Epub 2007 Jul 13. PMID: 17630268.
7. Schulte A.E., Olckers A. Metabolic syndrome // Horm. Metab. Res. 2011, №9, P. 651-657.
8. Каримов Х.Я., Мухаммедов Х.А., Юлдашев Н.М., Саидов С.А. Способ моделирования метаболического синдрома у кроликов. / Патент Республики Узбекистан IAP 20050314 от 15 ноября 2005г.

Поступила 09.08.2022