



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **80979** (13) **U**
(51) МПК
G09B 23/28 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 01221	(72) Винахідник(и): Ніколаєва Ольга Вікторівна (UA), Ковальцова Марина Вікторівна (UA), Євтушенко Тамара Григорівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 01.02.2013	(73) Власник(и): ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.06.2013	(74) Представник: Євтушенко Тамара Григорівна
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.06.2013, Бюл.№ 11	

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ НАДМІРНОЇ ВАГИ

(57) Реферат:

Спосіб моделювання надмірної ваги включає вживання експериментальними тваринами протягом першого тижня стандартної їжі з наступним переходом на вживання гіперкалорійної дієти. Гіперкалорійну дієту, яка включає перлову крупу, свіжу заморожену морську рибу, білокачанну свіжу капусту, рафіновану соняшникову олію, топлений свинячий жир, молоко пастеризоване та хліб пшеничний, тварини отримують протягом 30 діб, після чого тваринам вимірюють індекс маси тіла.

UA 80979 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до експериментальної патофізіології, та може бути використаною для моделювання аліментарного переїдання у щурів з метою вивчення механізмів формування, перебігу, прогресування надлишкової ваги тіла та ожиріння, а також патологічних процесів, які вони можуть спричинити.

Ожиріння є глобальною проблемою сучасного суспільства. Наразі його розглядають як фактор ризику важких хронічних захворювань, таких як цукровий діабет 2 типу, хвороби серця і судин, у тому числі артеріальної гіпертензії та ішемічної хвороби серця та ін. Більш того, надлишок жирової тканини має несприятливе значення для прогнозу цих захворювань, поширеність яких зростає з кожним роком [Дедов І.І. Патогенетические аспекты ожирения / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, Т.И. Романцова // Ожирение и метаболизм. - 2004. - № 1. - С. 3-9; The expression of adipogenic genes is decreased in obesity and diabetes mellitus. / S.T. Nadler, J.P. Stoehr, K.L. Schueler et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 2000. - Vol. 97. - № 21. - P. 11371 - 11376].

Для вивчення патологічних процесів широко застосовується експериментальне моделювання. Розібратися в механізмах ожиріння допомагають експериментальні моделі на тваринах, які імітують патологічні стани чи хвороби людей. Експеримент на тваринах дозволяє вивчати перебіг патологічного процесу протягом тривало часу, визначати як впливають конституціональні, біомеханічні та зовнішні фактори, а також дозволяють вивчити терапевтичні впливи. Біологічна модель відображає дійсність, одночасно спрощуючи її та виділяючи характерні риси хворобливого процесу, окремі його сторони та навіть ізольовані моменти хвороби [Зайцева М.Ю. Экспериментальное моделирование аваскулярного остеонекроза мышечков бедренной и большеберцовой костей / М.Ю. Зайцева, Г.И. Нетылько. // Журнал теоретические и экспериментальные исследования. Травматология и ортопедия. - России 3 (37). - 2005. - С. 36-39; Резников А.Г. Нейроэндокринные механизмы и экспериментальные модели ожирения 45 (обзор литературы и собственные исследования) / А.Г. Резников // Журнал АМН Украины. - 2003. - Т. 9. - № 3. - С. 423-437].

На сьогодні для моделювання ожиріння використовують декілька основних підходів: генетичні моделі [Y. Zhang, R. Proenca, M. Maffei Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue // Nature. - 1994. - Vol. 372. - P. 425-432.]; ожиріння, індуковане хірургічним шляхом [Von Diemen V, Trindade EN, Trindade MR Experimental model to induce obesity in rats // Acta Cir Bras. - 2006. - Nov. - Dec. 21(6). - p. 425-9]; моделі, викликані чинниками довкілля [Miller D. S. Non-genetic models of obesity // Animal models of obesity / Ed. M. F. W. Festing. - London: Macmillan Press. - 1979. - P. 131-140. Tschoop M., Heiman M. L. Rodent obesity models: An overview // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. - 2001. - 109. - P. 307-319] та моделі з використанням висококалорійного харчування [Колупаєва В.О. Исследование поведенческой активности в тесте «открытое поле» на модели ожирения у крыс / В.О. Колупаєва, А.В. Усикова, Л.В. Борисова. // Сборник статей по материалам 71-й итоговой научной студенческой конференции им. Н.И. Пирогова. - 2012. - 335 с.].

Так, наприклад, відомий спосіб моделювання експериментального ожиріння, при якому тварини протягом 12 тижнів перебувають на висококалорійній дієті, що складається зі стандартної їжі (47 %), солодкого згущеного молока (44 %), олії (8 %) і рослинного крохмалю (1 %) (жир - 29,6 %, білок - 14,8 %, вуглеводи - 55,6 %), води ad libitum [Колупаєва В.О. Исследование поведенческой активности в тесте «открытое поле» на модели ожирения у крыс / В.О. Колупаєва, А.В. Усикова, Л.В. Борисова. // Сборник статей по материалам 71-й итоговой научной студенческой конференции им. Н.И. Пирогова. - 2012. - 335 с.].

Відомий спосіб моделювання експериментального ожиріння, при якому щури Вістар протягом 16 тижнів вживають дієту з високим вмістом вуглеводів та жирів: згущене молоко (39,5 %), яловичий жир (20 %), фруктоза (17,5 %), 25 % фруктози у питній воді [Panchal S.K. High-carbohydrate, high-fat diet-induced metabolic syndrome and cardiovascular remodeling in rats / S.K. Panchal, H. Poudyal, A. Iyer, R. Nazer et al. // J Cardiovasc Pharmacol. - 2011. - Vol. 57. - № 5. - P. 611-24].

Відомий спосіб моделювання ожиріння, при якому тварини протягом 2,5 місяців отримують стандартний раціон віварію, до цього раціону додають свиняче сало, яке було доступне тваринам протягом усього експерименту [Макро-микроэлементный состав легочной ткани при алиментарном ожирении / Б.В. Чурин, В.А. Трунова, В.В. Зверева, А.В. Сидорина, В.В. Астахов // Фундаментальные исследования. - 2012. - № 8 (часть 1). - С. 179-183].

Відомий спосіб моделювання дієт-індукованого ожиріння, при якому щури протягом першого тижня приймають стандартну їжу "Puruna rodent chow" (жир - 20,6 %, білок - 32,4 %, вуглеводи - 47 %) та воду ad libitum. Після цього щури експериментальної групи протягом 7 тижнів отримують змішану їжу, яка складалася з стандартної їжі (47 %), солодкого концентрованого

молока (44 %), олії (8 %), рослинного крохмалю (1 %) і води ad libitum (жир - 29,6 %, білок - 14,8 %, вуглеводи - 55,6 %) [West D., et al., Research Dietes C. 11024. - New Brunswick. - 1992].

Даний спосіб моделювання аліментарного ожиріння є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю та результатом, який може бути досягнутим, тому його

5 вибрано як прототип.

Основним недоліком відомих способів, у тому числі і прототипу, є те, що автори використовують для моделювання ожиріння продукти, які не входять в щоденний звичайний раціон щурів (і людини), це стосується таких речовин, як крохмаль та фруктоза, або ж використовують тільки один конкретний продукт (наприклад сало).

10 У зв'язку з вищевикладеним, в основу корисної моделі поставлено задачу розширення арсеналу способів моделювання надмірної ваги.

Задачу, поставлену в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі моделювання надмірної ваги, який включає вживання експериментальними тваринами протягом першого тижня стандартної їжі з наступним переходом на вживання гіперкалорійної дієти, згідно з корисною моделлю, гіперкалорійну дієту, яка включає перлову крупу, свіжу

заморожену морську рибу, білокачанну свіжу капусту, рафіновану соняшникову олію, топлений

свинячий жир, молоко пастеризоване та хліб пшеничний, тварини отримують протягом 30 діб, після чого тваринам вимірюють індекс маси тіла.

Технічний ефект корисної моделі обумовлений тим, що в моделі використовують продукти,

20 які входять у раціон людини, а наявність надлишкової ваги контролюють за допомогою індексу маси тіла, який є міжнародним критерієм для встановлення для людини надлишкової маси тіла або ожиріння.

Спосіб виконують наступним чином.

До початку експерименту вимірюють вагу щура в грамах з використанням ваг лабораторних ВЛР-200 та набору гир Г 2 - 210; довжину тіла в міліметрах від голови тварини до хвоста з використанням стрічки сантиметрової та визначають індекс маси тіла (ІМТ) за формулою:

$$\text{ІМТ} = \frac{\text{маса тіла (кг)}}{\text{довжина тіла (м}^2\text{)}}$$

Протягом першого тижня щури отримують стандартний раціон віварію: для приготування вареного корму з розрахунку на одного щура у 100 мл води розчиняють та варять 22,0 г перлової крупи та 9,5 г риби свіжозамороженої морської. Готують приблизно 30 хвилин. За 10 хвилин до закінчення приготування додають 25,0 г капусти білокачанної свіжої. Після охолодження корму до 40 °С додають 2,0 г олії соняшникової рафінованої. Після вимішування компонентів корму отриману масу викладають до глиняної чашки з глазурованою поверхнею, попередньо продезінфікованої гарячою водою з додаванням 3 % соди. Чашку з вареним кормом

30 ставлять о 10 годині ранку на підстил деревини (стружка) у цільнометалеву клітку з харчового алюмінію, розміром 41×41×20 покриту сіткою, у якій знаходиться експериментальна тварина. Чашка з вареним кормом знаходиться у клітці до наступного ранку, після чого її замінюють іншою чашкою зі свіжозвареним кормом. Лабораторну тварину забезпечують доброякісною водою, яка відповідає ГОСТу 2874-73 «Вода питьевая» (найкраще за все з міського водопроводу) з попереднім її кип'ятінням. Тварині забезпечений вільний доступ до поїлки протягом доби. Таким чином один щур за добу отримує білків 4,13 г; жирів 2,4 г; вуглеводів 17,6 г. Поживна цінність раціону складає 104,5 ккал на одного щура на добу, що відповідає нормативу, встановленому для тварин.

45 Протягом наступних 30 діб (1 місяць) в раціоні харчування щури отримують гіперкалорійну дієту, серед аліментарних факторів якої базовими є вуглеводне та жирове навантаження, які підвищують загальний калораж раціону майже втричі. До стандартного раціону щура додають з розрахунку на одного щура на добу свинячий топлений жир 5,0 г, 2,5 % молоко пастеризоване 20,0 г, хліб пшеничний формований 20,0 г.

50 Жир свинячий топлений додають до охолодженого корму разом з олією соняшниковою рафінованою. Молоко пастеризоване наливають в додаткову глиняну чашку з глазурованою поверхнею. Також у клітку кладуть хліб пшеничний формований.

Таким чином один щур за добу отримує білків 9,11 г; жирів 8,57 г; вуглеводів 50,6 г. Поживна цінність раціону складає 300,38 ккал на одного щура на добу.

Через 30 діб щурам вимірюють вагу, довжину тіла та визначають ІМТ.

55 Ефективність моделювання надлишкової ваги ілюструють наступні приклади.

Приклад 1. Протокол № 1 (годування тварин за стандартом): На початку експерименту загальна маса тіла щурів (6 голів) становила 211,67 ± 7,53 г; ІМТ дорівнював 7,05 ± 0,24.

Відповідно до запропонованого способу, тварини протягом першого тижня приймали стандартну їжу "Puruna rodent chow" (жир - 20,6 %, білок - 32,4 %, вуглеводи - 47 %) та воду ad

libitum. Потім протягом 7 тижнів щури отримували змішану їжу, яка складалася зі стандартної їжі (47 %), солодкого концентрованого молока (44 %), олії (8 %), рослинного крохмалю (1 %) та води ad libitum (жир - 29,6 %, білок - 14,8 %, вуглеводи - 55,6 %).

По закінченні експерименту загальна маса тварини становила $247,50 \pm 9,34$ г., що перевищувала вихідні параметри загальної маси. Показник ІМТ збільшився до $7,54 \pm 0,27$. При цьому маса тіла тварин збільшилась у середньому на 17 %. За вказаний період максимальне збільшення маси тіла спостерігалось у експериментальної тварини з загальною масою тіла 220 г на початку експерименту та 260 г - по його завершенні, що становило 18 %. А мінімальне збільшення маси тіла тварини у результаті експерименту становило 17,5 % при абсолютних значеннях 200 г на початку експерименту та 235 г -наприкінці.

Приклад 2. Протокол № 2 (годування тварин за способом, що заявляється): На початку експерименту загальна маса тіла щурів (6 голів) становила $210,0 \pm 8,94$ г.; ІМТ дорівнював $7,0 \pm 0,20$.

Відповідно до запропонованого способу, тварини протягом першого тижня отримували стандартний раціон віварію, який складався з 22,0 г перлової крупи; 25,0 г капусти білокачанної свіжої; 2,0 г олії соняшникової рафінованої; 9,5 г риби свіжозамороженої морської з розрахунку на одну голову на добу та води ad libitum. Таким чином один щур за добу отримував білків 4,13 г; жирів 2,4 г; вуглеводів 17,6 г. Поживна цінність раціону складала 104,5 ккал на одного щура на добу, що відповідає нормативу, встановленому для тварин.

Потім тварин переводять на гіперкалорійну дієту, тобто, згідно зі способом, що заявляється, щури щодня протягом 30 діб (1 місяць) в раціоні харчування отримували 52,0 г перлової крупи; 25,0 г капусти білокачанної свіжої; 2,0 г олії соняшникової рафінованої; 9,5 г риби свіжозамороженої морської; 20,0 г 2,5 % молока пастеризованого; 20,0 г хліба пшеничного формового; 5,0 г жиру свинячого топленого з розрахунку на одну голову на добу та воду ad libitum. Тобто один щур за добу отримував білків 9,11 г; жирів 8,57 г; вуглеводів 50,6 г. Поживна цінність раціону складала 300,38 ккал на одного щура на добу.

Через 1 місяць по закінченні експерименту загальна маса тварин становила $250,0 \pm 21,21$ г. Показник ІМТ збільшився до $7,77 \pm 0,36$. При цьому маса тіла тварин у середньому збільшилась на 19 %. За вказаний період максимальне збільшення маси тіла спостерігалось у експериментальної тварини з загальною масою тіла 220 г на початку експерименту та 280 г - по його завершенні, що становило 27,2 %. А мінімальне збільшення маси тіла тварини у результаті експерименту становило 10 % при абсолютних значеннях 200 г на початку експерименту та 220 г - наприкінці.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб моделювання надмірної ваги, що включає вживання експериментальними тваринами протягом першого тижня стандартної їжі з наступним переходом на вживання гіперкалорійної дієти, який **відрізняється** тим, що гіперкалорійну дієту, яка включає перлову крупу, свіжу заморожену морську рибу, білокачанну свіжу капусту, рафіновану соняшкову олію, топлений свинячий жир, молоко пастеризоване та хліб пшеничний, тварини отримують протягом 30 діб, після чого тваринам вимірюють індекс маси тіла.