УДК: 616-008.9-018.26-091.8-092.9

**ЗМІНИ МОРФОЛОГІЧНОЇ СТРУКТУРИ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ**

**CHANGES IN THE MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF ADIPOSE TISSUE IN RATS OF DIFFERENT AGES WITH EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME**

***Шутова Н. А., Кузьміна І. Ю.***

*Харківський національний медичний університет, Україна*

Метаболічний синдром (МС) є поєднанням артеріальної гіпертензії, інсулінорезистентності, ожиріння, дисліпідемії, змін в системі гомеостазу і порушень вуглеводного обміну. Особливу роль у формуванні МС відводять жирової тканини, яку розглядають як активну частину ендокринної та імунної систем. У сучасній літературі, по цьому питанню, відсутні дослідження, в яких вивчалися морфометричні зміни жирової тканини при розвитку МС в залежності від віку та тривалості його впливу на організм.

**Мета дослідження** - виявити патоморфологічні особливості жирової тканини у щурів на тлі експериментального МС у віковому аспекті.

**Матеріал і методи.** Проведено експериментальне дослідження на 240 білих щурах популяції WAG / G Sto, які були розподілені на 3 групи, в залежності від віку. В 1 групу увійшли молоді статевонезрілі 48 щурів, віком 3 місяці, з вихідної середньою масою тіла. Другу групу склали 96 молодих статевозрілих щурів, які перебували у віці 6 місяців, з вихідної середньою масою тіла 120 ± 14,7 г. Третю групу склали 96 старих статевозрілих щурів, які перебували у віці 18 місяців, з вихідної середньою масою тіла 240 ± 21,6 г. Моделювання метаболічного синдрому здійснювали на щурах, шляхом призначення висококалорійної дієти та введенням шурам препаратів Бетаспан підшкірно 1 раз на тиждень у дозі 20 мкг / кг масі, що розчинений у 0,2 мл очищеної та стерилізованої оливкової олії, протягом 6 тижнів та ауротіоглюкози, що вводять інтраперітонеально у дозі 10 мкг / кг одноразово 1 раз на тиждень, протягом 6 тижнів. (Патент України на винахід №118945, 25.03.19р. «Спосіб моделювання метаболічного синдрому в експерименті» авторів Кузьміна І.Ю., Шутова Н.А., Ніколаєва О.В.).

Ця експериментальна модель призводить до розвитку "добровільної" гіперфагії, так як тваринам, поряд зі стандартним раціоном пропонують висококалорійні продукти. Змішаний раціон сприяє збільшенню ваги тварин, збільшенню площі адипоцітів та поступовому розвитку гіперглікемії та інсулінорезістентності. У цьому випадку механізм інсулінорезістентності - рецепторний. За рахунок збільшення площі адипоцітів відбувається зменшення кількості інсулінових рецепторів на одиницю площі. 70 ± 7,8 м

Експеримент реалізований на тварин, у яких спостерігається максимально близька подібність із гістоморфологічними параметрами людини, що дозволяє з достатньою впевненістю екстраполювати результати дослідження на людський організм. Вибір експериментального матеріалу також був обумовлений тим, що відтворення гіперглікемічного процесу в експерименті протікає подібно, як у людини.

При дослідженні вирізали по два фрагменти жирової тканини з сальника і підшкірно-жирової тканини. Матеріал фіксували у 10% розчині формаліну. Ущільнення тканин, фіксованих у формаліні препаратів досягалося проведенням через спирти зростаючої концентрації, розчину Нікіфорова (96% спирт і діетиловий ефір у співвідношенні 1: 1), хлороформі та заливкою у парафін. З приготованих блоків готували серійні зрізи товщиною 4-5 × 10-6 м, які фарбували гематоксиліном і еозином, пікрофуксином по Ван- Гізону, по Маллорі, суданом III. Мікропрепарати вивчали на мікроскопі Olympus BН-2 (Японія) з використанням камери Baumer і програм «Olympus DP-Soft (Version 3: 1)», за допомогою якої проводили морфометричне дослідження. Отримані цифрові дані обробляли методами математичної статистики з використанням варіаційного і альтернативного аналізів.

Для статистичної оцінки всі дані були внесені в електронні таблиці Exсel. Аналіз результатів проводили з використанням ліцензійних статистичних програм Windows. При цьому обчислювалися середні значення кожного з показників, середнє квадратичне відхилення, середня помилка середньої арифметичної, а також оцінка розподілу величин.

**Результати та їх обговорення**. У жирової тканини у щурів 1 групи з плином висококалорійної дієти достовірно збільшувалася площа зрізів. При цьому, адипоцити мали різнокаліберну, місцями неправильну форму. Між жировими клітинами визначалися вогнища лімфоїдної інфільтрації і множинні макрофаги.

У всіх органах ступінь виразності патологічних змін наростала з плином висококалорійної дієти. Виявлялися скупчення макрофагів і екстрацелюлярного матриксу, що оточують адипоцити. Однак крім макрофагів в цих структурах у жировій тканині були присутні також В- і Т-лімфоцити.

При тривалій висококалорійної дієті імунні і запальні реакції у жировій тканині ініціюються активацією рецепторів системи імунітету з секрецією регуляторних молекул: адіпокінів, цитокінів, хемокінів, факторів росту та інших, а також міграцією і активацією клітин вродженого і адаптивного імунітету - макрофагів і лімфоцитів.

При порівнянні молодих і старих щурів виявлено, що у старих щурів зміни при МС і висококалорійної дієті були односпрямовані, як і у молодих щурів, але відрізнялися тим, що у жировій тканині у щурів 3 групи виявлялися скупчення макрофагів і лімфоцитів, що оточують загиблі адипоцити - короноподібні структури. У жировій тканині у старих щурів 3 групи з плином висококалорійної дієти на тлі МС також достовірно збільшувалася площа зрізів. При цьому, адипоцити мали різнокаліберну, місцями неправильну форму. Між жировими клітинами визначалися вогнища лімфоїдної інфільтрації і множинні макрофаги. Виявлялися скупчення макрофагів і лімфоцитів, що оточують загиблі адипоцити, так звані, короноподібні структури. При тривалій висококалорійної дієті на тлі експериментального МС імунні і запальні реакції в жировій тканині ініціюються активацією рецепторів системи імунітету з секрецією регуляторних молекул: адіпокінів, цитокінів, хемокінів, факторів росту та інших з міграцією і активацією клітин вродженого і адаптивного імунітету - макрофагів і лімфоцитів.

**Висновки.** Таким чином, взаємодія основних патогенетичних ланок, таких як висококалорійна дієта, асептичне запалення жирової тканини і інсулінорезистентнісь при експеріментальному МС, що діють за принципом взаємоотягощіння, формують порочне коло і сприяють активації патологічних змін в жировій тканині із збільшенням віку щурів.

***Ключові слова:*** експериментальний метаболічний синдром, жирова тканина, вікові зміни.

***Key words:*** experimental metabolic syndrome, adipose tissue, age changes.