

© Милиця К.М., Сорокіна І.В., Мирошніченко М.С., Плітень О.М.

УДК: 616.382 - 018.26 - 091.8 - 073.175

**Милиця К.М.<sup>1</sup>, Сорокіна І.В.<sup>2</sup>, Мирошніченко М.С.<sup>2</sup>, Плітень О.М.<sup>2</sup>**

ДЗ "Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України"<sup>1</sup> (бульв. Вінтера, 20, м. Запоріжжя, 69096, Україна); Харківський національний медичний університет<sup>2</sup> (просп. Науки, 4, м. Харків, 61000, Україна)

## ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕКСПРЕСІЇ ІНСУЛІНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ У ПІДШКІРНОМУ ЖИРОВОМУ ДЕПО І САЛЬНИКУ В ОСІБ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ І ОЖИРІННЯМ

**Резюме.** У роботі наведені дані щодо кількісної характеристики експресії інсулінових рецепторів у різних видах жирової тканини (підшкірна та вісцеральна жирова тканина) у пацієнтів з нормальною масою тіла та різними ступенями ожиріння. Використані сучасні імуногістохімічні та морфологічні методи дослідження. Доведено, що зі збільшенням ступеня ожиріння збільшується дефіцит клітин - продуцентів рецепторів до інсуліну у всіх видах жирової тканини. Дисфункція інсулін-продуруючої активності прогресує зі збільшення ступеня ожиріння та переважає у вісцеральній жировій тканині. Зроблено заключення про наявність морфологічної передумови до інсулінорезистентності у пацієнтів з ожирінням, яка переважає при наявності вісцерального ожиріння.

**Ключові слова:** інсулінові рецептори, жирова тканина, ожиріння.

### Вступ

В останні роки з'являється все більше досліджень, присвячених хірургічному лікуванню діабета другого типу та інсулінорезистентності. Цілий ряд авторитетних організацій, таких як Європейська асоціація по вивченню ожиріння (EASO), Американська діабетологічна асоціація (ADA), Міжнародна діабетологічна федерація (IDF) винесли вердикт про реальний вплив баріатричної хірургії на можливість адекватного контролю рівня глікемії та пріоритет метаболічної хірургії (зокрема баріатричних операцій) при лікуванні діабету у пацієнтів з ожирінням, навіть з ожирінням 1 ступеня [1, 2, 3, 4].

Діабет другого типу, інсулінорезистентність (IP) є складовими метаболічного синдрому (МС), що частіше за все розвивається на тлі ожиріння (О). Саме О та IP розглядаються як безпосередні та обов'язкові ознаки МС, до яких приєднуються атеросклероз, онкогенез, серцево-судинні захворювання, мікроальбумінурія та інше [5]. Оскільки визнано, що жирова тканина відіграє центральну роль у розвитку МС, то логічно припустити що саме жирова тканина якимось чином пов'язана з розвитком інсулінорезистентності. Звісно, що жирова тканина здійснює в організмі не лише функції тепло і енергообміну, захисту від механічних зовнішніх дій, але й приймає участь у забезпеченні ендокринної регуляції організму. Причому, загальна кількісна асоціація жирових клітин в організмі, різновид жирової тканини (біла, бура, бежева), місце локалізації жиру (вісцеральне депо, підшкірне і так далі) принципово міняє їх метаболічну спрямованість і активність. Оскільки саме інсулін та контрінсулярний гормон кортизол є головними чинниками розвитку діабету, а їх фізіологічний вплив напряму залежить від кількості відповідних рецепторів у тканинах, то, безумовно, стан рецепторів до інсуліну та кортизолу у різних видах жирової тканини є "сірим кардиналом", котрий керує розвитком інсулінорезистентності та її клінічних проявів.

Тому метою роботи стало: визначити стан експресії інсулінових та кортизолових рецепторів у підшкірному

жировому депо і сальнику в осіб з метаболічним синдромом та ожирінням різного ступеня.

### Матеріали та методи

Для морфологічного дослідження (48 хворих) використовували тканину підшкірної жирової клітковини (ПЖК) і фрагмент сальника, які були отримані в ході оперативних втручань, що виконували на базі клініки хірургії та проктології ДЗ "ЗМАПО МОЗ України", розташованої на базі КУ "Запорізька міська багатопрофільна клінічна лікарня №9". Секційний матеріал набирали під час розтинів на базі патологоанатомічного відділення КУОЗ "Обласна клінічна лікарня - Центр екстреної медичної допомоги і медицини катастроф" (місто Харків). Секційні випадки стали групою порівняння, де основним захворюванням виступила пухлина головного мозку, а причиною смерті стала дислокація ствола головного мозку. В усіх відібраних секційних випадках індекс маси тіла (ІМТ) відповідав нормі, тобто був у межах 18,5-24,99.

В ході дослідження весь матеріал був розділений на 5 груп:

I група (n=12) - група порівняння - секційний матеріал;

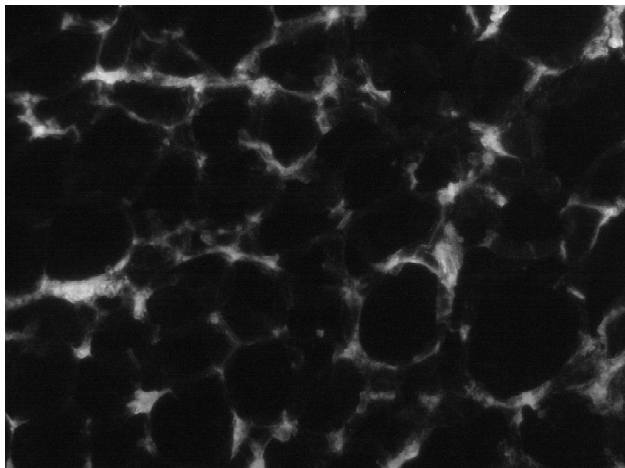
II група (n=12) - досліджувана група - операційний матеріал хворих, ІМТ яких був в межах 25,0-30,0, що свідчило про надлишкову масу тіла;

III група (n=12) - досліджувана група - операційний матеріал хворих, ІМТ яких був в межах 30,0-35,0, що свідчило про ожиріння I ступеня;

IV група (n=12) - досліджувана група - операційний матеріал хворих, ІМТ яких був в межах 35,0-40,0, що свідчило про ожиріння II ступеня;

V група (n=12) - досліджувана група - операційний матеріал хворих, ІМТ яких був в межах 40,0 і більш, що свідчило про ожиріння III ступеня.

Крім морфологічного та гістохімічного дослідження проведено імуногістохімічне дослідження прямим методом Кунса за методикою Brosnan (1979) з викорис-



**Рис. 1.** Група I. ПЖК. Велика кількість клітин, експресуючих рецептори до інсуліну. Прямий метод Кунса з МКА до інсуліну, x600.

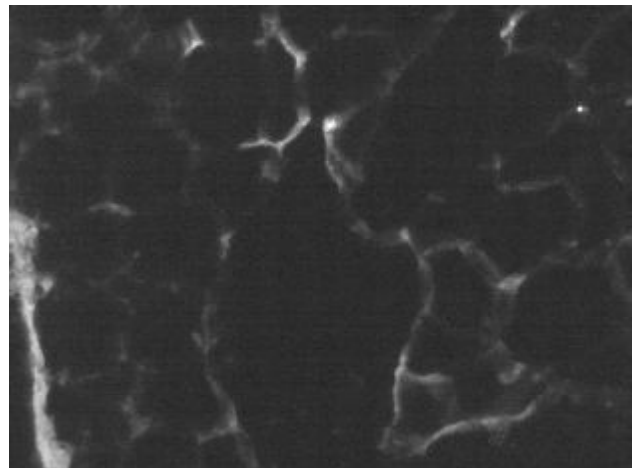
танням моноклональних антитіл (МКА) до інсуліну ((Novocastra Laboratoties Ltd.). Препарати вивчали за допомогою люмінесцентного мікроскопу "Axioskop 40". Оптичну щільність імунофлуоресценції визначали за методом Губіної-Вакулік Г.І. зі співавторами (2009) за допомогою мікроскопа "Axioskop 40" і програмного забезпечення "Biostat.exe". Математичний аналіз отриманих даних проводили на персональному комп'ютері з використанням пакету прикладних програм фірми Microsoft "EXEL-5.0".

### Результати. Обговорення

Результати дослідження виявили, що максимальну кількість клітин, які експресують рецептори до інсуліну, встановлено у групі порівняння (рис. 1). При цьому у ПЖК таких клітин було достовірне більше, ніж у сальнику ( $p < 0,001$ ).

Здатність адипоцитів експресувати рецептори до інсуліну як в ПЖК, так і в сальнику знижувалася від II групи до V групи, причому саме при морбідному ожирінні кількість клітин - продуцентів інсуліну була мінімальною, а при порівнянні ПЖК та великого чепця у останньому їх кількість була зовсім мізерною (рис. 2). Таким чином, зі збільшенням ступеня ожиріння вираженість процесу порушення експресування рецепторів інсуліна адипоцитами збільшується. Так можливість до експресії інсуліну зменшується, аж до мізерної кількості клітин - продуцентів при морбідному ожирінні (п'ята група). Ці дані підтверджено цифровими показниками. Так, середня кількість клітин, що продукують рецептори до інсуліну у ПЖК та у великому чепці, була відповідно  $53,50 \pm 0,61$  та  $47,25 \pm 1,37$  у першій групі. У другій їх кількість складала відповідно  $43,58 \pm 1,15$  та  $39,67 \pm 0,72$ . У третій -  $24,25 \pm 0,48$  і  $20,83 \pm 0,81$ ; у четвертій -  $18,17 \pm 0,91$  і  $14,08 \pm 0,51$ ; а у п'ятій -  $10,50 \pm 0,63$  та  $8,25 \pm 0,54$ .

Тобто, у порівнянні з контрольною групою при ожирінні 1 ступеня кількість клітин, продукуючих рецептори до інсуліну в ПЖК була знижена, в середньому, на



**Рис. 2.** Група V. ПЖК. Мізерна кількість клітин, які експресують рецептори до інсуліну. Прямий метод Кунса з МКА до інсуліну, x600.

54,7%, а у сальнику - на 55,9%.

При ожирінні 2 ступеня рецептор-продукуюча здатність ПЖК була зниженою, відповідно до контролю, на 66,0%, а рецептор-продукуюча здатність сальника - на 70,2%. При ожирінні 3 ступеня ці показники були знижені, в середньому, на 80,4% у ПЖК та на 82,5% у сальнику.

Необхідно звернути увагу, що навіть при існуючій початковій нерівномірності кількості клітин, які експресують рецептори до інсуліну, у ПЖК та сальнику (у сальнику їх менше навіть у контрольній групі), у сальнику пацієнтів усіх ступенів ожиріння процеси зменшення рецепторної активності йшли швидше, сягаючи свого мінімального рівня при морбідному ожирінні.

Тобто, з прогресуванням ожиріння кількість клітин продуцентів інсуліну вірогідно зменшується в усіх видах жирової тканини ( $p < 0,001$ ), але у сальнику цей процес виражений у значно більшому ступені. Це явище дає можливість зрозуміти, чому зі збільшенням ступеня ожиріння збільшується кількість випадків діабету 2 типу та зростає кількість випадків метаболічного синдрому (який чітко асоціюється з вісцеральним, тобто абдомінальним ожирінням).

Саме ці виявлені імуногістохімічні особливості складають морфологічну основу тих біохімічних змін, які рееструють у пацієнтів з ожирінням різного ступеня, превалюють при вісцеральному ожирінні, створюють умови розвитку та прогресування інсулінорезистентності та діабету, що підтверджується численними клінічними даними.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У пацієнтів з нормальною масою тіла у різних видах жирової тканини кількість клітин, що продукують рецептори до інсуліну, відрізняється. У підшкірній жировій тканині кількість клітин експресуючих рецептори до інсуліну вірогідно переважає їх кількість у вісцер-

ральній жировій тканині (великий чепець).

2. При ожирінні спостерігається вірогідне зменшення кількості клітин - продуцентів рецепторів до інсуліну у всіх видах жирової тканини, яке прогресує по мірі збільшення ступеня ожиріння та переважає у вісцеральній жировій тканині.

ральній жировій тканині.

У перспективі доцільно провести порівняльне дослідження впливу зниження зайвої маси та ступеня ожиріння на кількісний стан рецепторного інсулінового апарата в різних видах тканин.

### Список літератури

1. Ершова Е.В. Применение бариатрических операций при сахарном диабете 2 типа: в помощь практичному врачу /Е.В.Ершова, Е.А.Трошина //Ожирение и метаболизм.- 2016.- Т.13, №1.- С.50-56.
2. Зарипова С.Р. Рекомендации по бариатрической хирургии при сахарном диабете 2 типа /С.Р.Зарипова //http://medspecial.ru/for\_doctors/10/27976/
3. Interdisciplinary European guidelines on metabolic and bariatric surgery /M.Fried, V.Yumuk, J.Oppert [et al.] //Obesity surgery.- 2014.- Vol.24, №1.- P.42-55.
4. The Diabetes Surgery Summit Consensus Conference /F. Rubino, L.M. Kaplan, P.R. Schauer [et al.] //Annals of Surgery.- 2010.- Vol.251(3).- 399-405.
5. Metabolic syndrome from the position of the cardiologist and gastroenterologist: current aspects of the problem (review of literature) /L.E. Smirnova, V.F. Vinogradov, A.V. Smirnov [et al.] //Verhnevolzhskiy Medical J.- 2012.- Vol.10, №2.- P.12-17.

**Милица К.Н., Сорокина И.В., Мирошниченко М.С., Плитень О.Н.**

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПРЕССИИ ИНСУЛИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ В ПОДКОЖНОМ ЖИРОВОМ ДЕПО И САЛЬНИКЕ У ЛИЦ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ОЖИРЕНИЕМ

**Резюме.** В работе приведены данные относительно количественной характеристики экспрессии инсулиновых рецепторов в разных видах жировой ткани (подкожная и висцеральная жировая ткань) у пациентов с нормальной массой тела и разными степенями ожирения. Используются современные иммуногистохимические и морфологические методы исследования. Доказано, что с увеличением степени ожирения увеличивается дефицит клеток - продуцентов рецепторов к инсулину во всех видах жировой ткани. Дисфункция инсулин-продуцирующей активности прогрессирует по мере увеличения степени ожирения и преобладает в висцеральной жировой ткани. Сделано заключение о наличии морфологической предпосылки к инсулинрезистентности у пациентов с ожирением, которая преобладает при наличии висцерального ожирения.

**Ключевые слова:** инсулиновые рецепторы, жировая ткань, ожирение.

**Mylytsya K.M., Sorokina I.V., Miroshnichenko M.S., Pliten O.M.**

### COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF EXPRESSION INSULIN RECEPTORS IN THE SUBCUTANEOUS FAT DEPOTS AND THE APPENDAGE IN PATIENTS WITH OBESITY AND METABOLIC SYNDROME

**Summary.** The paper presents data on quantitative characteristics expression insulin receptors in different types of fat (subcutaneous and visceral adipose tissue) in patients with normal body weight and different degrees of obesity. Used modern immunohistochemical and morphological methods. Proved that with increasing degree of obesity increases deficit of cells - producers of insulin receptors in all types of adipose tissue. Dysfunction of insulin-producing activity progresses with increasing degree of obesity and prevails in visceral adipose tissue. Made conclusion about the presence of morphological preconditions for insulin resistance in obese patients, which dominates in the presence of visceral obesity.

**Key words:** insulin receptors, fat tissue, obesity.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Яковцова А.Ф.**

Стаття надійшла до редакції 25.11.2016р.

Милица Константин Миколайович - к. мед. н., докторант кафедри хірургії та проктології ДЗ "Запорізька медична академія післядипломної освіти"; +38(067)6128502; kmsurgeon@yahoo.com

Сорокіна Ірина Вікторівна - д. мед. н., професор завідувач кафедри патологічної анатомії ХНМУ; +38(057)7077333

Мирошниченко Михайло Сергійович - к. мед. н., доцент кафедри патологічної анатомії ХНМУ; mmmmmmmccc@mail.ru

Плітень Оксана Миколаївна - к. мед. н., доцент кафедри патологічної анатомії ХНМУ; plom1972@gmail.com

© Заяць Л.М., Кузь У.В.

УДК: 616-092+616.24+616-001+616.71+616-08

**Заяць Л.М., Кузь У.В.**

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет" (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76018, Україна)

### УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ЛЕГЕНЬ ПРИ МНОЖИННІЙ СКЕЛЕТНІЙ ТРАВМІ

**Резюме.** У досліджах на 50 білих щурах-самцях лінії Вістар електронно-мікроскопічним методом вивчено в динаміці (6, 24, 72, 168 год.) ультраструктурні зміни гемомікроциркуляторного русла легень при множинній скелетній травмі. Встановлено, що вже протягом перших 24-х год. після початку експерименту відмічаються порушення ультраструктурної організації гемомікроциркуляторного русла легень. В гемокапілярах міжальвеолярних перегородок визначається підвищена кількість лейкоцитів, їх адгезія та агрегація. Зі збільшенням терміну дослідження (72-168 год.) у гемомікроциркуляторному руслі легень спостерігаються як дистрофічно-деструктивні, так і компенсаторно-приспосувальні зміни.

**Ключові слова:** гемомікроциркуляторне русло, легені, множинна скелетна травма.