

DOI: 10.26693/jmbs03.06.014

УДК 616-056.257:57.08«405»:611.018.53:611.428

Гарাপко Т. В.<sup>1</sup>, Матешук-Вацеба Л. Р.<sup>2</sup>

## СТРУКТУРНА ПЕРЕБУДОВА ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ ВНАСЛІДОК ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОЖИРІННЯ

<sup>1</sup>Ужгородський національний університет, медичний факультет,  
кафедра анатомії людини та гістології, Україна

<sup>2</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
кафедра нормальної анатомії, Україна

garapkovt@gmail.com

У статті наведені та проаналізовані дані експериментального дослідження, яке проводилося на білих щурах самках та самцях репродуктивного віку. Метою дослідження було встановити гістологічні зміни структурних компонентів брижових та клубових лімфатичних вузлів щурів через різні терміни експериментального ожиріння. Кількість вторинних лімфоїдних вузликів у кірковій речовині брижових та клубових лімфатичних вузлів у ході експерименту збільшується. Навколо органа виявлено більше жирової тканини. Артерії з потовщеною стінкою, повнокровні, вени деформовані, розширені та повнокровні. Крайова пазуха нерівномірно розширена. Мозкові лімфатичні пазухи розширені, звивисті.

При збільшенні тривалості експерименту патологічні зміни поглиблюються.

**Ключові слова:** ожиріння, експеримент, Т-лімфоцити, В-лімфоцити, лімфатичні вузли.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дане дослідження є частиною комплексних тем: «Особливості структурної організації лімфоїдних органів і судинного русла в онтогенезі в нормі та закономірності їх перебудови при дії на організм антигенів, хімічних і фізичних факторів» (№ державної реєстрації 0115U003903), та «Структура органів та їх кровоносного русла в онтогенезі, під дією лазерного опромінення та фармацевтичних засобів, при порушеннях кровопостачання, реконструктивних операціях та цукровому діабеті» (№ державної реєстрації 0110U001854).

**Вступ.** Ожиріння належить до найпоширеніших метаболічних захворювань у світі, яке зростає зі швидкістю епідемії [1, 5]. Проблема сприймається як естетична. Проте, це реальна загроза здоров'ю. Ожиріння – це хронічне рецидивуюче захворювання, що проявляється надлишковим накопиченням жирової тканини і є наслідком дисбалансу споживання і витрат енергії в осіб зі спадкоємною схиль-

ністю або за її відсутності [4]. Особливо важкою формою є ожиріння з дитячого віку. Надлишкова маса тіла у дитячому віці часто трансформується в ожиріння у дорослих, яке, в свою чергу, є серйозною загрозою для здоров'я. Воно призводить до важких соматичних захворювань: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу, ішемічна хвороба серця, атеросклероз тощо [1–3, 5].

Важливу роль для гомеостазу всього організму відіграють лімфоїдні (імунні) органи, зокрема лімфатичні вузли, які становлять 1 % від маси всього тіла [6, 7].

У науковій літературі є дані щодо ризику виникнення ускладнень та погіршення перебігу певних захворювань при ожирінні [1–3, 7–11]. Проте не достатньо досліджень щодо виявлення структурних змін в лімфоїдних органах за умов ожиріння.

**Мета дослідження.** Вивчити на рівні світлової мікроскопії зміни структурних компонентів лімфатичних вузлів щурів через різні терміни експериментального ожиріння.

**Матеріали та методи дослідження.** Нами проведено дослідження на 66 білих щурах репродуктивного віку (4,0–5,0 місяці) масою 160–220 г.

Мікроанатомію структурних компонентів лімфатичних вузлів білих щурів за умов фізіологічної норми дослідили на 10 інтактних тваринах. Експериментальних тварин поділено на 4 групи: перша група (10 тварин), яких упродовж п'яти тижнів годували висококалорійною дієтою; друга група (10 тварин), яких протягом шести тижнів годували висококалорійною дієтою; третя група (10 тварин), яких протягом семи тижнів годували висококалорійною дієтою; четверта група (10 тварин), яких протягом восьми тижнів годували висококалорійною дієтою. В кожній групі було 5 щурів-самців та 5 щурів-самок. Висококалорійна дієта досягалася завдяки тому, що в їжу додавали глутамат натрію в дозі 67мг/кг маси тіла щура, а в воду – 20% розчин фруктози.

Контролем слугували 16 білих щурів, які замість висококалорійної дієти отримували стандартний харчовий раціон віварію.

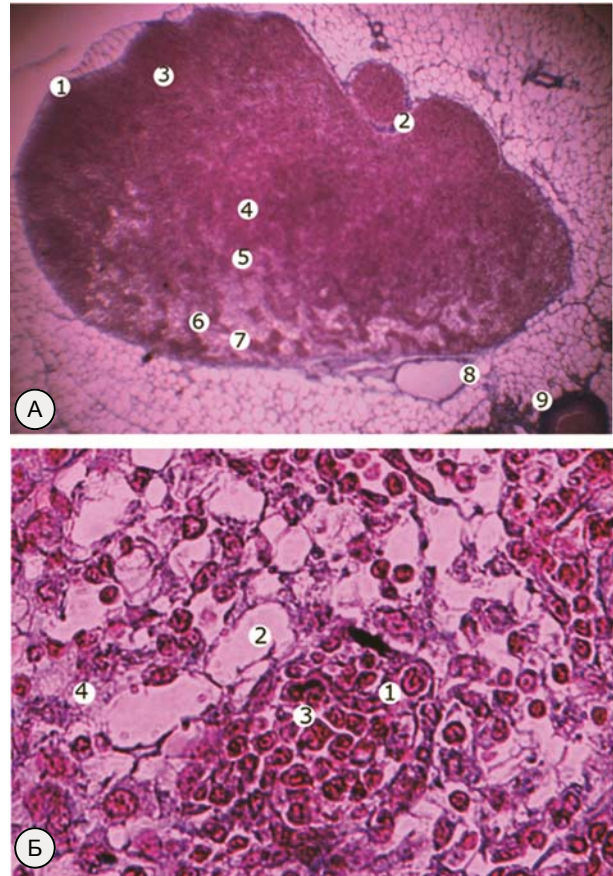
Усіх піддослідних тварин утримували в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Дослідження проводили згідно положень «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директивам Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001).

Зображення з гістологічних препаратів клубових та брижових лімфатичних вузлів на монітор комп'ютера виводили з мікроскопу MICROmed SEO SCAN та за допомогою відеокамери Vision CCD Camera. Дослідження проводили у визначені терміни досліду в препаратах забарвлених гематоксиліном і еозином та азаном.

**Результати дослідження та їх обговорення.**

У тварин інтактною та контрольної груп, як свідчать наші гістологічні дослідження, будова клубових та брижових лімфатичних вузлів відповідала видовій нормі. Зовні лімфатичні вузли оточені сполучнотканною капсулою, від якої всередину паренхіми вузла відходять численні перекладки. На ввігнутій частині вузла розташовані ворота. Паренхіма складається з розташованої на периферії кіркової речовини вузла, та ближче до воріт мозкової речовини (рис. 1 А). Під капсулою міститься крайова пазуха. У кірковій речовині знаходяться первинні та вторинні лімфоїдні вузлики. Вторинні містять центри просвітлення – зародкові центри. Мозкова речовина містить мозкові тяжі та мозкові лімфатичні пазухи (рис. 1). Між кірковою та мозковою речовинами розташована прикіркова ділянка. Кіркова та мозкова речовина є В-залежними зонами, а прикіркова ділянка – Т-залежною.

Через 5–6 тижнів експерименту як в щурів-самців так і в щурів-самок кількість вторинних лімфоїдних вузликів у кірковій речовині брижових та клубових лімфатичних вузлів збільшується. Зародковий центр просвітлений, гіпертрофований (рис. 2 А). Навколо органа зростає кількість жирової тканини. Артерії з потовщеною стінкою, повнокровні (рис. 2 Б). Перекладки, що відходять від капсули чітко виражені, потовщені. Крайова пазуха нерівномірно розширена. Мозкові лімфатичні пазухи розширені, звивисті. В капсулі велика кількість вакуолеподібних структур. Відносна площа прикіркової ділянки зменшується, крайова пазуха деформується



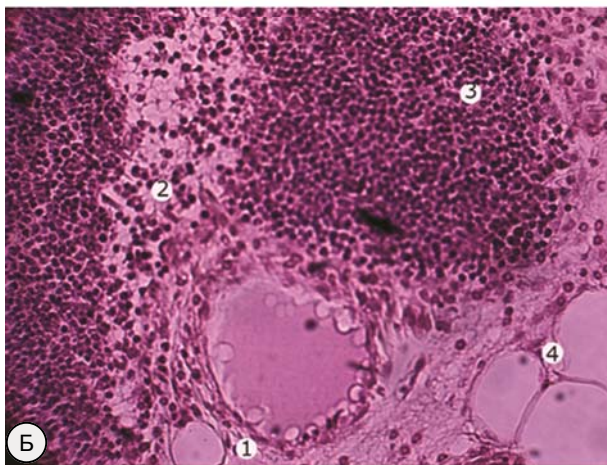
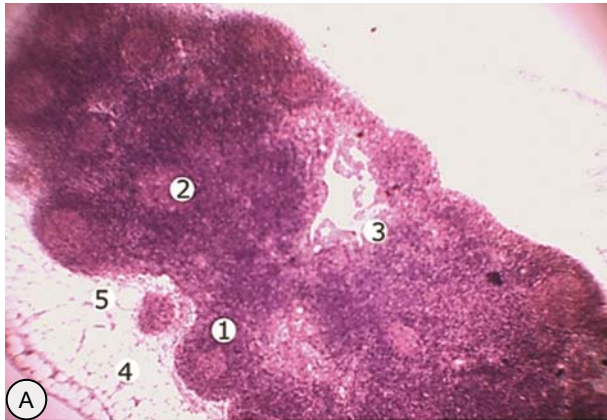
**Рис. 1.** Брижовий лімфатичний вузол інтактного білого щура-самця:

- А. Забарвлення азаном. Зб.: об.х4, ок.х10. Позначення: 1 – капсула; 2 –кіркова перекладка; 3 – кіркова речовина; 4 – прикіркова ділянка; 5 – мозкова речовина; 6 – мозковий тяж; 7 – мозкова лімфатична пазуха; 8 – вена біля воріт лімфатичного вузла; 9 – артерія.
- Б. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: об.х100, ок.х10. Позначення: 1 – мозковий тяж; 2 –мозкова лімфатична пазуха; 3 – В-лімфоцити; 4 – ретикулярна сполучна тканина

ся і розширюється (рис. 2 А, 3). Це свідчить про збільшення відносної площі В-залежної зони та зменшення Т-залежної. Подібні зміни можуть призвести до перерозподілу активності в бік гуморальної імунної відповіді.

Спостерігається збільшення щільності розташування В-лімфоцитів у мозкових тяжах та збільшення кількості ретикулярної сполучної тканини у мозкових лімфатичних пазухах як в брижових, так і в клубових лімфатичних вузлах експериментальних тварин (рис. 4).

Через 7 тижнів експерименту як в щурів-самців так і в щурів-самок мозкові лімфатичні пазухи розширені і деформовані, зростає частка ретикулярної сполучної тканини та зменшується частка лімфоцитів у їхньому просвіті (рис. 5). У мозкових тяжах щільно розташовані В-лімфоцити, плазмоцити та



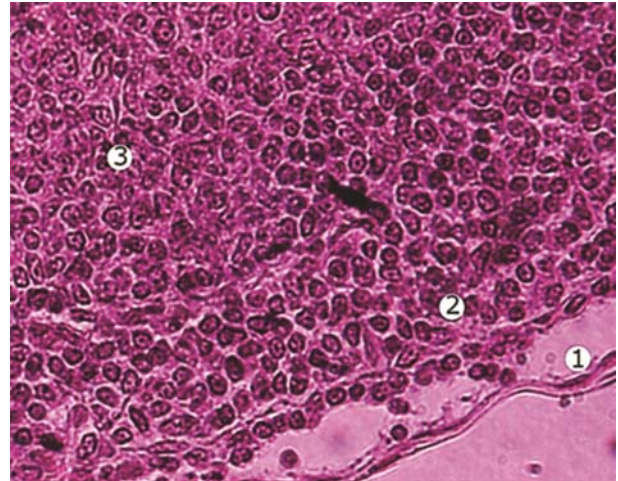
**Рис. 2.** Фрагмент брижового лімфатичного вузла білого щура-самки через п'ять тижнів експерименту. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: (А) об.х4, ок.х10; (Б) об.х40, ок.х10. Позначення:

А. 1 – вторинний лімфоїдний вузлики; 2 – збільшений та просвітлений гермінативний центр вторинного лімфоїдного вузлика; 3 – розширена і деформована мозкова лімфатична пазуха; 4 – жирова тканина у капсулі лімфатичного вузла; 5 – розширена повнокровна артерія.  
 Б. 1 – розширена повнокровна артерія; 2 – розширена і деформована кіркова лімфатична пазуха; 3 – скопичення В-лімфоцитів у кірковій речовині; 4 – вакуолоподібні структури

макрофаги. Часто спостерігаються «порожні» гемокapіляри з потовщеною стінкою (рис. 6).

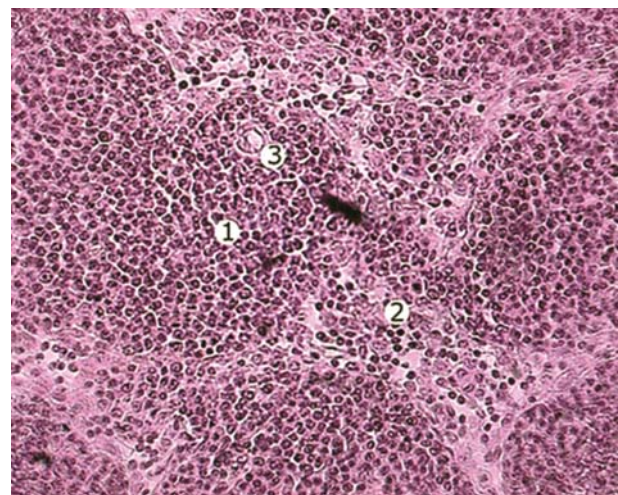
У прикірковій ділянці брижових та клубових лімфатичних вузлів зростає кількість закапілярних венул з високим ендотелієм (рис. 7). Велика кількість лімфоцитів у стінці та їхньому просвіті може свідчити про посилення процесів міграції лімфоцитів у паренхіму лімфатичного вузла із крові. останнє підтверджує загальновідому думку серед морфологів про те, що ожиріння є хронічним запальним процесом, що призводить до постійної активності ланок імунного захисту.

Через 8 тижнів експерименту спостерігається зростання кількості вторинних лімфоїдних вузликів



**Рис. 3.** Фрагмент кіркової речовини клубового лімфатичного вузла білого щура-самця через шість тижнів експерименту. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: об.х100, ок.х10. Позначення:

1 – розширена та деформована крайова лімфатична пазуха; 2 – підкапсульна ділянка; 3 – кіркова речовина

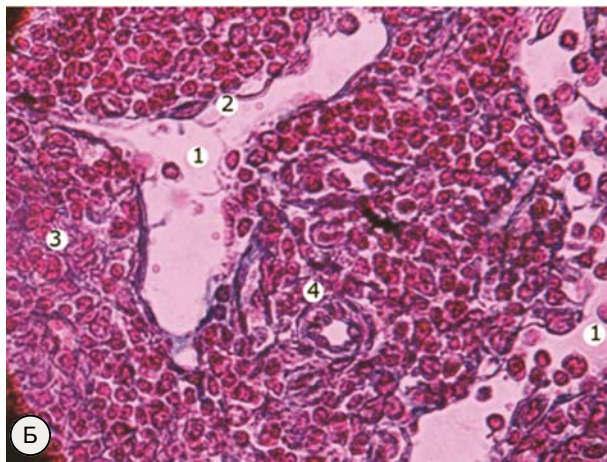
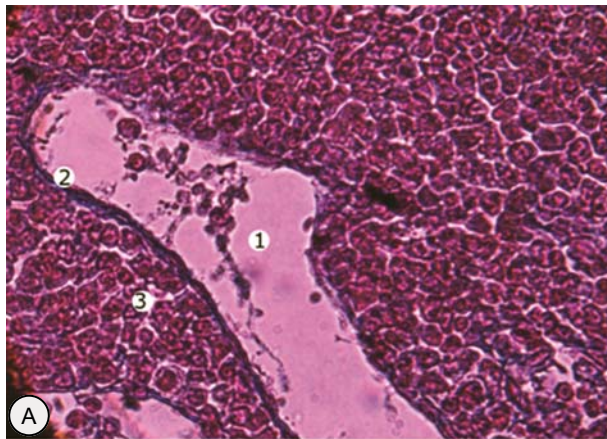


**Рис. 4.** Фрагмент мозкової речовини клубового лімфатичного вузла білого щура-самки через шість тижнів експерименту. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: об.х40, ок.х10. Позначення:

1 – щільно розташовані В-лімфоцити у мозковому тяжі; 2 – збільшення кількості ретикулярної сполучної тканини у мозковій лімфатичній пазусі; 3 – артеріола з потовщеною стінкою

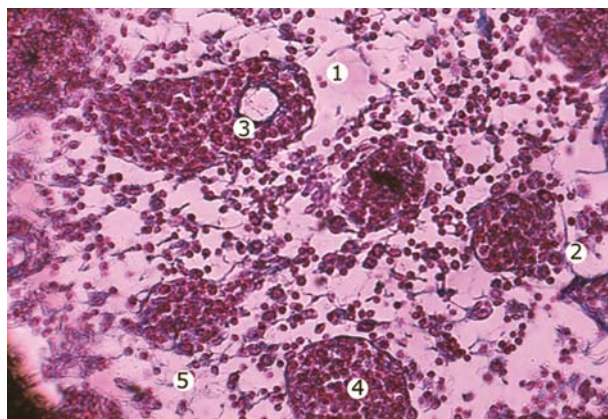
у кірковій речовині лімфатичних вузлів білих щурів, гермінативні центри розширені, просвітлені, зменшення відносної площі прикіркової ділянки, артерії та вени деформовані, розширені, повнокровні, в їхньому просвіті є ознаки адгезії та агрегації тромбоцитів (рис. 8).

Часто спостерігаються судини гемомікроциркуляторного русла з пошкодженою стінкою, що призводить до крововиливів у паренхіму органа (рис. 9).



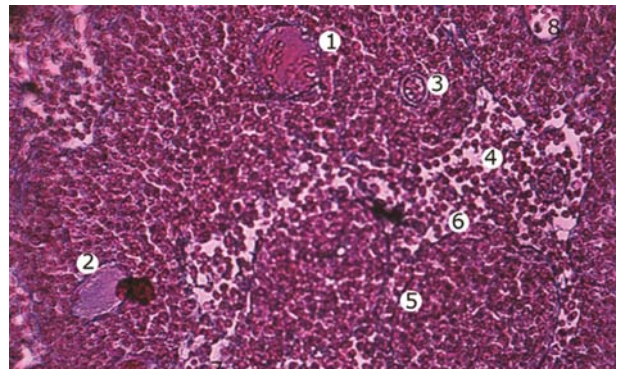
**Рис. 5.** Фрагмент мозкової речовини клубового лімфатичного вузла білого щура-самки (А) та щура-самця (Б) через сім тижнів експерименту. Забарвлення азаном. Зб.: об.х100, ок.х10. Позначення:

1 – розширена і деформована мозкова лімфатична пазуха; 2 – ретикулоендотеліоцити; 3 – скопичення В-лімфоцитів, плазмочитів та макрофагів; 4 – «порожній» гемокапіляр з потовщеною стінкою



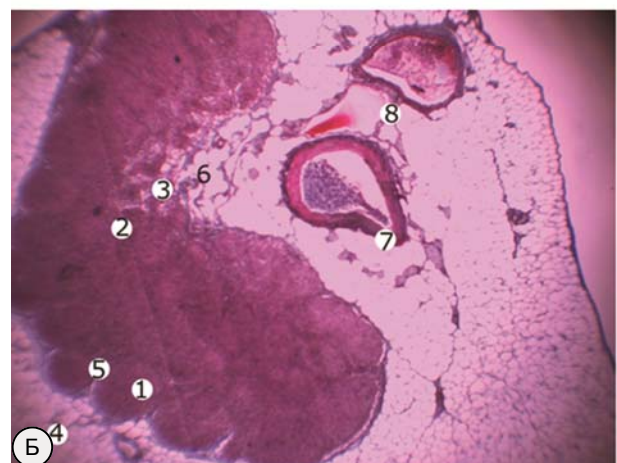
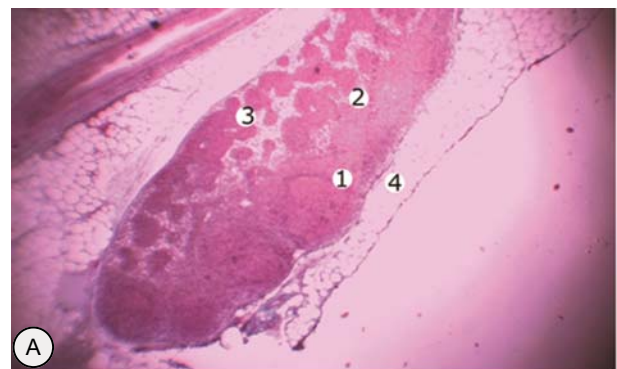
**Рис. 6.** Фрагмент мозкової речовини брижового лімфатичного вузла білого щура-самки через сім тижнів експерименту. Забарвлення азаном. Зб.: об.х40, ок.х10. Позначення:

1 – мозкова лімфатична пазуха; 2 – ретикулоендотеліоцити; 3 – «порожній» гемокапіляр; 4 – мозковий тяж; 5 – ретикулярна сполучна тканина



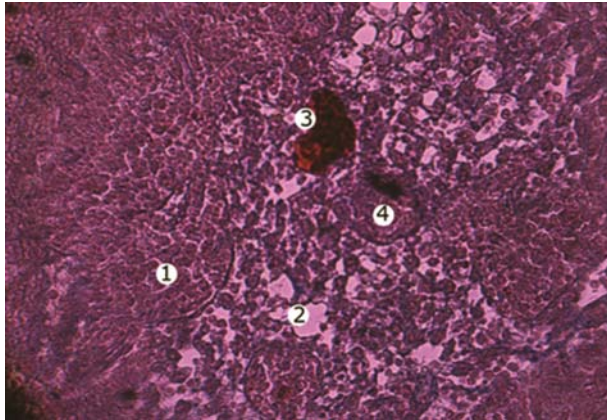
**Рис. 7.** Фрагмент брижового лімфатичного вузла білого щура-самки через сім тижнів експерименту. Забарвлення азаном. Зб.: об.х10, ок.х10. Позначення:

1 – повнокровна закапілярна венула в прикірковій ділянці; 2 – закапілярна венула з пошкодженою стінкою, вихід формених елементів крові в паренхіму лімфатичного вузла; 3 – гемокапіляр; 4 – мозкова лімфатична пазуха; 5 – мозковий тяж; 6 – ретикулоендотеліоцити, що оточують мозковий тяж; 7 – ретикулярна сполучна тканина; 8 – закапілярна венула з лімфоцитами в просвіті та її стінці



**Рис. 8.** Будова брижового лімфатичного вузла білого щура-самки (А) та щура-самця (Б) через вісім тижнів експерименту. Забарвлення азаном. Зб.: об.х4, ок.х10. Позначення:

1 – вторинний лімфоїдний вузлик; 2 – прикіркова ділянка; 3 – мозкова речовина; 4 – жирова тканина капсули; 5 – потовщена кіркова перекладка; 6 – розширена ворітна пазуха; деформовані артерія (7) та вена (8) біля воріт лімфатичного вузла з ознаками адгезії та агрегації тромбоцитів



**Рис. 9.** Фрагмент клубового лімфатичного вузла білого щура-самки через вісім тижнів експерименту. Забарвлення азаном. Зб.: об.х40, ок.х10. Позначення:

- 1 – прикіркова ділянка; 2 – мозкова лімфатична пазуха;  
3 – крововилив у паренхіму органа; 4 – мозковий тяж

**Висновки.** У результаті дослідження, проведеного на щурах-самцях та щурах-самках, нами виявлено, що кількість вторинних лімфоїдних вузликів у

кірковій речовині брижових та клубових лімфатичних вузлів в ході експерименту збільшується. Навколо органа значно більше жирової тканини. Артерії з потовщеною стінкою, повнокровні, вени деформовані, розширені та повнокровні. Перекладки, що відходять від капсули чітко виражені, потовщені. Крайова пазуха нерівномірно розширена. Мозкові лімфатичні пазухи розширені, звивисті. В капсулі велика кількість вакуолоподібних структур. Відносна площа прикіркової ділянки зменшується, крайова пазуха деформується і розширюється.

Збільшується відносна площа В-залежної зони та зменшується Т-залежної. Подібні зміни можуть призвести до перерозподілу активності в бік гуморальної імунної відповіді. Є ознаки постійної імунної активності.

**Перспективи подальших досліджень** у цьому напрямку пов'язані з подальшим вивченням морфометричних та електронно-мікроскопічних змін структурних компонентів лімфатичних вузлів щурів через різні терміни експериментального ожиріння.

## References

1. Vlasenko MV, Semeniuk IV, Slobodianiuk HH. Tsukrovyy diabet i ozhyrinnia – epidemiia XXI stolittia: suchasnyi pidkhid do problem [Diabetes mellitus and obesity – the epidemic of the 21st century: a modern approach to the problem]. *Ukrainskyi terapevtychnyi zhurnal*. 2011; 2: 50-5. [Ukrainian]
2. Didushko OM. Vplyv ozhyrinnia na funktsiiu nyrok u khvorykh na hipotyreozy [The effect of obesity on the function of the kidneys in patients with hypothyroidism]. *Klinichna endokrynolohiia ta endokrynnna khirurgiia*. 2016; 1(53): 41-6. [Ukrainian]
3. Kozhem'iaka HV, Kovalova OM, Ashcheulova TV, Honchar OV. Vplyv ozhyrinnia na formuvannia zmin heometrii miokarda u khvorykh na hipertoniichnu khvorobu [Influence of obesity on the formation of changes in the geometry of myocardium in patients with hypertension]. *Problemy bezperervnoi medychnoi osvity ta nauky*. 2016; 4: 29-34. [Ukrainian]
4. Nakaz № 254 27.04.2006. Pro zatverdzhennia protokoliv nadannia medychnoi dopomohy ditiam za spetsialnistiu "Dytiacha endokrynolohiia" <http://ukraine.uapravo.net/data/akt266/page8.htm> [Ukrainian]
5. Cherniak SI, redaktor. *Osnovni pokaznyky invalidnosti ta diialnosti medyko-sotsialnykh ekspertnykh komisii Ukrainy za 2015 rik: analitychno-informatsiinyi dovidnyk* [Basic indicators of disability and activity of medical and social expert commissions of Ukraine for 2015: analytical and informational directory]. Dnipro: Roial-Prynt; 2016. 157 s. [Ukrainian]
6. Yakubtsova IV, Khilko TD, Savytska IM, Konopelniuk VV, Preobrazhenska TD, Makai Sh. Vplyv Trigonella foenum graecum L. na stan imunokompetentnykh orhaniv za umov diietindukovanoho ozhyrinnia u shchuriv [Influence of Trigonella foenum graecum L. on the condition of immunocompetent organs under diet induced obesity in rats]. *Scientific Journal «ScienceRise: Biological Science»*. 2016; 3(3): 53-60. [Ukrainian]
7. Elmore SA. Enhanced histopathology of the immune system: a review and update. *Toxicologic Pathology*. 2012; 40 (2): 148-56. PMID: 22089843. PMCID: PMC3465566. DOI: 10.1177/0192623311427571
8. Khan IY, Dekou V, Douglas G, Jensen R, Hanson MA, Poston L, Taylor PD. A high-fat diet during rat pregnancy or suckling induces cardiovascular dysfunction in adult offspring. *Am J Physiol*. 2005; 288: 127-33. PMID: 15308487. DOI: 10.1152/ajpregu.00354.2004
9. Sankhla M, Sharma TK, Mathur K, Rathor JS, Butolia V, Gadhok AK, et al. Relationship of oxidative stress with obesity and its role in obesity induced metabolic syndrome. *Clinical Laboratory*. 2012; 58(5-6): 385-92. PMID: 22783566
10. Shaikh SR, Haas KM, Beck MA, Teague H. The effects of diet-induced obesity on B cell function. *Clinical & Experimental Immunology*. 2015; 179(1): 90-5. <https://doi.org/10.1111/cei.12444>
11. Wang HJ, Si QJ, Shan ZL, Guo YT, Lin K, Zhao XN, et al. Effects of body mass index on risks for ischemic stroke, thromboembolism, and mortality in Chinese atrial fibrillation patients: a single-center experience. *PLoS One*. 2015; 10 (4): 231-42. PMID: 25848965. PMCID: PMC4388788. DOI: 10.1371/journal.pone.0123516

УДК 616-056.257:57.08«405»:611.018.53:611.428

**СТРУКТУРНАЯ ПЕРЕСТРОЙКА ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ  
В РЕЗУЛЬТАТЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ**

*Гарпко Т. В., Матешук-Вацеба Л. Р.*

**Резюме.** В статье приведены и проанализированы данные экспериментального исследования, которое проводилось на белых крысах самках и самцах репродуктивного возраста. Целью исследования является установление гистологических изменений структурных компонентов брыжеечных и подвздошных лимфатических узлов крыс через различные сроки экспериментального ожирения. Количество вторичных лимфоидных узелков в корковом веществе брыжеечных и подвздошных лимфатических узлов в ходе эксперимента увеличивается. Вокруг органа растет количество жировой ткани. Артерии с утолщенной стенкой, полнокровные, вены деформированы, расширенные и полнокровные. Краевая пазуха неравномерно расширена. Мозговые лимфатические пазухи расширены, извилистые.

При увеличении продолжительности эксперимента патологические изменения усугубляются.

**Ключевые слова:** ожирение, эксперимент, Т-лимфоциты, В-лимфоциты, лимфатические узлы.

UDC 616-056.257:57.08«405»:611.018.53:611.428

**Structural Reconstruction of Lymphatic Nodes after Experimental Obesity**

*Harapko T. V., Mateshuk-Vatseba L. R.*

**Abstract.** Obesity is one of the most common metabolic diseases in the world, which is growing to become epidemic. Obesity is a chronic relapsing disease manifested by excessive accumulation of adipose tissue and is the result of an imbalance of energy consumption and its expenditure in individuals with hereditary predisposition or in its absence.

*The purpose of the research* was to establish the histological changes in the structural components of the mesentery and iliac lymph nodes of the rats due to different terms of experimental obesity.

*Material and methods.* We conducted a study on 66 white rats of reproductive age (4.0-5.0 months) weighing 160-220 g. Microanatomy of the structural components of the lymph nodes of white rats under conditions of physiological norm was investigated on 10 intact animals. Experimental animals were divided into 4 groups. Each group had 5 male rats and 5 female rats. High-calorie diet was achieved due to the fact that food was added sodium glutamate at a dose of 0.07g/kg of body weight of the rat, and in water – 20% solution of fructose. Control was provided by 16 white rats, who instead of a high-calorie diet received a standard diet of vivariums.

*Results and discussion.* After 5-6 weeks of experiment, the number of secondary lymphoid nodules in the cortex of the mesenteric and iliac lymph nodes increased both in male and female rats. After 7-8 weeks of experiment the amount of adipose tissue increased around the organ. Arteries with thickened walls and veins were deformed, expanded and full-blooded. The subcapsular sinus enlarged. Medullary sinus enlarged too.

*Conclusions.* As a result of the conducted study we noted that the relative area of the B-dependent zone increased in male and female rats and the T-dependent zones decreased. Similar changes can lead to redistribution of activity in the direction of humoral immune response. There were signs of constant immune activity. The pathological changes deepened with an increase in the duration of the experiment

**Keywords:** obesity, experiment, T-lymphocytes, B-lymphocytes, lymph nodes.

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 05.06.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування