

# Строение Стенки Аорты Крыс При Диет-Индукцированном Модели Метаболического Синдрома

Илясов Азиз Саитмуродович <sup>1</sup>

Хасанова Фарогат Облаяровна <sup>2</sup>

Джуманова Наргиза Эшмаматовна <sup>3</sup>

Раззоков Бунёд Тошпулатович <sup>4</sup>

## Аннотация

Метаболический синдром — симптомокомплекс, связанный со снижением способности клеток организма воспринимать инсулин и адекватно утилизировать глюкозу. Это может стать причиной развития осложнений, в первую очередь, сахарного диабета. Основное внешнее проявление — значительный избыток веса и развитием гипертоническая болезнь, атеросклерозу и поражение сердечно-сосудистую систему который очень плохо поддается коррекции. Причиной метаболического синдрома может служить наследственная склонность, обусловленная мутацией гена, ассоциированного с инсулинорезистентностью. На его развитие влияет образ жизни: гиподинамия, калорийное питание с большим потреблением жиров.

**Ключевые слова:** метаболизм, аорта, гипергликемия, инсулинорезистентность, дислипидемия, эндотелиальная дисфункция, атерогенная дислипидемия.

---

<sup>1</sup> Профессор кафедры Точных, технических и естественных наук Навоийского инновационного университета

<sup>2</sup> Преподаватель по «Терапии» Навоинского медицинского техникума имени Абу Али Ибн Сины. индивидуальный исследователь кафедры Точных, технических и естественных наук Навоийского инновационного университета

<sup>3</sup> Старшая преподавательница Самаркандского государственного медицинского университета и индивидуальная исследовательница кафедры Точных, технических и естественных наук Навоийского инновационного университета

<sup>4</sup> УЗИ врач Карманинского района Навоийской области, индивидуальный исследователь кафедры Точных, технических и естественных наук Навоийского инновационного университета

## Введение

Экспериментальные диет-индуцированные модели метаболического синдрома являются наиболее доступным способом исследования морфофункциональных особенностей влияния метаболических нарушений на сердечно-сосудистую систему в особенности аорты крыс [Илясов А.С., Джуманова Н.Э., Раззоков Б. Т., Хасанова Ф.О. 2024].

Во всем мире за последние десятилетия резко возросло число сердечно-сосудистых заболеваний. По оценкам экспертов, к 2030 г. смертность от сердечно-сосудистых заболеваний может достигать 23 млн человек в год [Michos E.D., et al. 2021]. Наблюдается тенденция роста числа людей с резистентностью к инсулину — ВОЗ прогнозирует наличие синдрома у 50% населения к середине столетия и называет расстройство вероятной причиной демографической катастрофы. Эпидемиологические исследования выявили взаимосвязь характера питания с увеличением распространенности сердечно-сосудистых заболеваний [Rodríguez-Correa E., et al. 2020].

Сердечно-сосудистых заболеваний в настоящее время около 50% пациентов имеют избыточную массу тела и ожирение, которые, в свою очередь, являются основными компонентами метаболического синдрома наряду с гипергликемией, инсулинорезистентностью, артериальной гипертензией, атерогенной дислипидемией [Leonardi B.F., et al. 2020].

Высокожировой и высокоуглеводной диетой вызывает у крыс увеличение массы тела, ожирение, повышение артериального давления, гипергликемию и триглицеридами. При гистологическом исследовании крыс экспериментальной группы выявлены признаки сосудистого поражения, липоматоза, очаговой дистрофии миокарда. В стенке аорты крыс, получавших высокожировой и высокоуглеводный рацион, выявлено накопление липидов в клетках меди, гиперплазия жировых клеток в адвентиции, истончение и разволокнение пучков коллагеновых волокон [\*Ilyasov A.S., Djumanova N.E., Razzokov B.T., Khasanova F.O. 2024].

Исследование показало, что высокожировая и высокоуглеводная диета является эффективным способом моделирования метаболического синдрома. Обнаруженные структурные изменения в стенках аорты могут лежать в основе развития артериальной гипертензии при диет-индуцированном метаболическом синдроме [Бирулина Ю.ГДжум., и др 2022].

В последние годы все большее распространение приобретает комбинированная высокожировая и высокоуглеводная диета, поскольку она максимально приближена к питанию современного человека и считается корректной для воспроизведения патогенетических факторов и феноменологии метаболического синдрома [Tran V., et al. 2020., Ilyasov A.S., Djumanova N.E., Razzokov B.T., Khasanova F.O. 2024].

Подробное описание гистологических изменений, возникающих в сосудах на ранних стадиях метаболического синдрома, может способствовать разработке потенциальных подходов к терапии сердечно-сосудистых заболеваний при метаболических нарушениях.

**Целью исследования:** выявление морфологических изменений в стенке аорты крыс при экспериментальном метаболическом синдроме, вызванном высокожировой и высокоуглеводной диетой.

**Материалы и методы исследования:** Для исследования самцы крыс (*Wistar*) всего 24 животных массой 180 - 230 г, возраст на начало исследования 3 месяц были случайным образом

распределены на контрольную ( $n = 12$ ) и экспериментальную ( $n = 12$ ) группы.

Крысы контрольной группы получали стандартный корм состав: белки 25-26%, жиры 4-6%, углеводы 42-46%. Крысы экспериментальной группы получали специально разработанную высокожировой и высокоуглеводной диетой в составе: белки 14-16%, жиры 20-24%, углеводы 52-54%, содержащую стандартный корм с добавлением животного жира: топленое сало - 16-18%, фруктозы - 15-17%, холестерина - 0,22-0,26% и с заменой питьевой воды на 18-24% раствор фруктозы. Продолжительность эксперимента составила 3 месяца (12 недель), после чего животные подверглись эвтаназии.

Для подтверждения развития метаболического синдрома у крыс, содержащихся на высокожировой и высокоуглеводной диетой, в конце исследования измеряли массу тела и артериальное давление. У животных, подвергшихся эвтаназии, вскрыли грудную клетку извлекли сердце и восходящую дугу и часть нисходящего отдела аорты.

Для оценки структурных изменений извлеченные фрагмент аорты фиксировали в 10%-м нейтральном забуференном формалине в течение суток, отмывали от фиксатора, затем обезжизивали в растворе на основе изопропа- нола.

Подготовленные объекты исследования заливали в парафиновую среду и на автоматическом микротоме выполняли тонкие 4–7 мкм срезы. Срезы окрашивали гематоксилином – эозином, по ван – Гизону для определения архитектоники пучков коллагеновых волокон в стенке аорты и орсеином для идентификации эластических компонентов аорты. В гистологических препаратах аорты измеряли толщину интимы, меди, адвентиции (в мкм).

Статистический анализ результатов выполняли в программе SPSS Statistics 23. Данные, подчиняющиеся нормальному закону распределения, описывали в виде среднего и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ). Различия между выборками устанавливали при помощи t-критерия Стьюдента или U-критерия Манна – Уитни, считали статистически значимым при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение:** Содержание животных на высокожировая и высокоуглеводная диета в течение 3 месяцев (12 недель) способствовало увеличению массы тела, и артериального давление, удельной массы абдоминального жира, включающего мезентериальную и забрюшинную жировую клетчатку крыс. Высокожировая и высокоуглеводная диета приводила к развитию гипергликемии, увеличению содержания глюкозы, в сыворотке крови, также повышению концентрации триацилглицерола и холестерина в стенке аорты.

Стенка аорты крыс контрольной группы имела нормальную морфологию всех трех оболочек. Структура стенки аорты в экспериментальной группе сохранялась, но появлялись скопления жировых клеток в адвентиции. Также в интерстициальных клетках видна гладкомышечные клетки. Выявлено множество, округло и овальной формы мелкие включения, и интерстициальные клетки приобретали вид ксантомных.

Расположение клеток типа ксантомных варьировало по глубине стенки: почти всегда они локализовались в меди ближе к адвентиции, реже – в средней и наружной частях меди. Морфометрическое исследование выявило увеличение толщины средней и наружной оболочки стенки аорты.

Стенка аорты крыс контрольной группы при окраске орсеином, выявляющем эластические компоненты – мембраны и волокна, как и при стандартной окраске, имела обычное строение. Признаки электролиза – уменьшение окрашиваемости, истончение, очаговое разволокнение эластических окончательных мембран – наблюдались в экспериментальной группе. Также увеличивалась извитость эластических компонентов меди, нарушалось их взаимное параллельное расположение.

В контрольной группе стенка аорты крыс при окраске по ван – Гизону для определения

архитектоники пучков коллагеновых волокон в стенке аорты, компоненты пучков коллагеновых волокон – имела обычное строение параллельно расположенных пучков. Выявлены признаки разрыхления пучков коллагеновых волокон в экспериментальной группе. Также увеличивалась толщина пучков коллагеновых волокон в меди и нарушалось их взаимное параллельное направление по стенкам аорты.

Отмечается, что диеты, включающие компоненты как с высоким содержанием жиров, так и с высоким содержанием углеводов, являются наиболее клинически репрезентативными, чем только однокомпонентные рационы [Sahraoui A., et al. 2020].

Содержание животных на данной диете в течение 12 недель приводило к приросту массы тела животных, ожирению, повышению артериального давления, развитию гипергликемии, повышению концентрации триацилглицерола и холестерина в сыворотке крови. Полученные данные свидетельствуют о том, что кормление крыс высокожировым и высокоуглеводным рационом способствует формированию метаболического синдрома.

Нарушения углеводного и липидного обмена, возникающие при метаболическом синдроме, в комплексе с хроническим воспалением и окислительным стрессом приводят к развитию патоморфологических изменений в сердечно-сосудистой системе [Бирулина Ю.Г., и др. 2022].

Известно, что нарушения регуляции энергетического гомеостаза в сердце при метаболическом синдроме связано с различными адаптациями и изменениями в структуре и функции миокарда, происходящими по мере аномального накопления липидов и гиперплазии жировой ткани [Feriani A., et al. 2021].

В то же время отмечено, что сосудистая эндотелиальная дисфункция, развивающаяся при метаболическом синдроме [Lepczyński A., et al. 2021], индуцированном высокожировой и высокоуглеводной диетой, провоцирует стаз форменных элементов и расширение просветов сосудов. Однако обнаруженные нами изменения не были выраженными.

При гистологическом исследовании микропрепаратов аорты крыс экспериментальной группы наблюдали начало ремоделирования стенки сосуда по атеросклеротическому типу, которое в большей степени затрагивало среднюю и адвентициальную оболочку. Появление суданофильных включений в интерстициальных клетках меди, гиперплазия жировых клеток в адвентиции, являются, вероятно, причиной и субстратом увеличения толщины стенки аорты у животных, находившихся на высокожировой и высокоуглеводной диетой, что также характерно для экспериментального МС [Таримов К.О., и др. 2020., Logvinov S.V., et al. 2021].

Исследование показало, что возможно это происходит из-за эластолиза и уменьшения продукции эластических компонентов с одновременным увеличением продукции коллагена, что приводит к увеличению соотношения коллаген/эластин. Утолщение стенки аорты и ее уплотнение за счет увеличения коллагенового компонента, а также дистрофия гладких миоцитов могут быть структурной основой, способствующей артериальной гипертензии.

**Заключение.** Исследование с высокожировой и высокоуглеводной диетой является эффективным способом моделирования метаболического синдрома крыс, вызывает ожирение, гипергликемию, триглицеридемию. Возникающие при метаболическом синдроме морфологические изменения характеризуются поражением сосудистого русла. В аорте выявлены признаки ремоделирования меди, инфильтрации липидами интерстициальных клеток меди, гиперплазии жировых клеток, разволокнение эластических волокон и пучков коллагеновых волокон в оболочке аорты. Обнаруженные структурные нарушения могут лежать в основе развития артериального давления при диет-индуцированном метаболическом синдроме.

## Литература

1. Бирулина Ю.Г., Иванов В.В., Буйко Е.Е., Быков В.В., Дзюман А.Н. Носарев А.В., Григорьева А.В., Гусакова С.В. Морфологические изменения в сердце и аорте крыс при диет-индуцированном метаболическом синдроме //Бюллетен Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ) Россия, 2022 634050, г. Томск, Московский тракт, 2 birulina20@yandex.ru <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-3-13-21>
2. Michos E.D., Khan S.S. Further understanding of ideal cardiovascular health score metrics and cardiovascular disease. *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* 2021;19(7):607–617. DOI: 10.1080/14779072.2021.1937127.
3. Rodríguez-Correa E., González-Pérez I., Clavel-Pérez P.I., Contreras-Vargas Y., Carvajal K. Biochemical and nutritional overview of diet-induced metabolic syndrome models in rats: what is the best choice? *Nutr. Diabetes.* 2020;10(1):24. DOI: 10.1038/s41387-020-0127-4.
4. Leonardi B.F., Gosmann G., Zimmer A.R. Modeling dietinduced metabolic syndrome in rodents. *Mol. Nutr. Food Res.* 2020;64(22):2000249. DOI: 10.1002/mnfr.202000249.
5. Sahraoui A., Dewachter C., Vegh G., Mc Entee K., Naeije R., Bouguerra S.A. et al. High fat diet altered cardiac metabolic gene profile in *Psammomys obesus* gerbils. *Lipids Health Dis.* 2020;19(1):123. DOI: 10.1186/s12944-020-01301-y.
6. Feriani A., Bizzarri M., Tir M., Aldawood N., Alobaid H., Allagui M.S. et al. High-fat diet-induced aggravation of cardiovascular impairment in permethrin-treated Wistar rats. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2021; 222:112461. DOI: 10.1016/j.ecoenv.
7. Lepczyński A., Ożgo M., Michałek K., Dratwa-Chałupnik A., Grabowska M., Herosimczyk A. et al. Effects of three-month feeding high fat diets with different fatty acid composition on myocardial proteome in mice. *Nutrients.* 2021;13(2):330. DOI: 10.3390/nu13020330.
8. Таримов К.О., Субботкин М.В., Куланова А.А., Петренко В.И., Кубышкин А.В., Фомочкина И.И. и др. Сравнительный анализ коррекции морфофункциональных нарушений в сердечно-сосудистой системе при моделированном метаболическом синдроме. *Ожирение и метаболизм.* 2020;17(2):208–219. DOI: 10.14341/omet12296.
9. Илясов А.С., Джуманова Н.Э., Раззоков Б.Т., Хасанова Ф.О. /Реактивные изменение аорты крыс при диет-индуцированном метаболическом синдроме.// *World of Medicine: Journal of Biomedical Sciences* Vol .1 No.12 (2024) <https://wom.semanticjournals.org/index.php/biomed>. С. 205-210.
10. Ilyasov A.S., Djumanova N.E., Razzokov B.T., Khasanova F.O. /Kalamushlarda yuqori yog' va uglevodli dietadan kelib chiqqan metabolik sindromidagi aortaning morfofunktsional ko'rsatmalari, // *Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali issn: 2181-3469 jild: 03 nashr:12 2024*. С.347-352.
11. Ilyasov A.S., Djumanova N.E., Razzokov B.T., Khasanova F.O. /Morphology of the Aorta in Rats with Metabolic Syndrome//*European journal of modern medicine and practice* vol. 4 no. 12 (dec - 2024) issn: 2795-921x. С.551-555.