

УДК 576.08. 576.7

ВПЛИВ TRIGONELLA FOENUM GRAECUM L. НА СТАН ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ ОРГАНІВ ЗА УМОВ ДІЕТІНДУКОВАНОГО ОЖИРІННЯ У ЩУРІВ**© І. В. Якубцова, Т. Д. Хілько, І. М. Савицька, В. В. Конопельнюк, Т. Д. Преображенська, Ш. Макай**

*Досліджено морфофункціональні характеристики (вага, клітинність, гістологічний аналіз) тимусу і селезінки і окремі показники антиоксидантного захисту (синтази оксиду азоту та кількості оксиду азоту в сироватці крові) щурів при експериментальному ожирінні. Споживання дрібнодисперсного порошку *Trigonella foenum graecum L.* разом з висококалорійною дієтою здійснювало модулюючий вплив на вміст в сироватці крові та характеристики імунокомпетентних органів.*

Ключові слова: *Trigonella foenum graecum L., дієтіндуковане ожиріння, тимус, селезінка, вміст NO, iNOS*

*It was investigated morphological parameters (weight, cellularity, histological analysis) of thymus and spleen and individual indicators of antioxidant defense (NO content and NO synthase (iNOS) in blood serum) in rats with experimental obesity. Consumption of fine powder *Trigonella foenum graecum L.* with high-calorie diet did a modulating effect on the content in blood serum and characteristics of immunocompetent organs*

Keywords: *Trigonella foenum graecum L., diet-induced obesity, thymus, spleen, NO content, iNOS*

1. Вступ

Надлишкова маса тіла та ожиріння являють собою найбільш поширену проблему, пов'язану з харчуванням. За оцінками Всесвітньої Організації охорони Здоров'я в світі більше 300 мільйонів чоловік дорослого населення страждають ожирінням. Як правило, споживання енергії, яке перевищує її витрати протягом тривалого часу, приводить до аномального приросту маси тіла, результатом чого є спочатку надлишкова маса тіла, а пізніше – ожиріння. Для дорослих людей надлишкову масу тіла характеризують індексом маси тіла. Індекс маси тіла більше 30 кг/м² вказує на ожиріння.

Споживання їжі і витрати енергії, як правило, узгоджені в динаміці за часом. Біологічна система, яка контролює енергетичний гомеостаз, розвивалась, головним чином, щоб захистити організм від втрати маси в часи обмеженого доступу поживних речовин, а також від приросту маси.

За умов тривалого позитивного енергетичного балансу і збільшення маси тіла розвивається стан дисфункції жирової тканини, підсилюється її секреторна функція, що призводить до розвитку порушень метаболізму [1].

Розвиток ожиріння викликає патологічні зміни також в лімфатичній системі, такі як послаблення гемато-спленічного бар'єру, лімфедему та прогресивне порушення процесів рециркуляції лімфоїдних і мієлоїдних клітин [2]. Крім того, ожиріння супроводжується хронічним запаленням білої жирової тканини, що спричиняє локальну і системну запальну реакцію з боку імунної системи, асоційовану зі змінами лімфоїдних органів [3].

2. Літературний огляд

Тимус є одночасно центральним органом імунної системи та ендокринної залозою, здійснює зв'язок між двома найважливішими регуляторними системами, які контролюють сталість внутрішнього середовища організму і відповідають за процеси адап-

тації. У тимусі відбувається проліферація кістково-мозкових попередників Т-лімфоцитів, селекція антигенспецифічних Т-клітин, видалення аутореактивних клонів до функціонально зрілих форм і селективна міграція зрілих Т-лімфоцитів на периферію [4]. Епітеліальні клітини тимуса виробляють цілу серію гормонів поліпептидного природи. Більшість гормонів тимусу місцевої дії, забезпечують і регулюють його функції по типу паракринних і аутокринних впливів. Однак деякі з гормонів секретуються в кров і спричиняють системні ефекти [5].

Порушення обміну речовин при ожирінні може впливати на загальний стан організму та приводити до різноманітних компенсаторних чи адаптаційних змін. Систематичних відомостей, що стосуються стану тимуса при впливі на організм висококалорійної дієти, недостатньо. Актуальною проблемою сучасної медичної науки є вивчення і аналіз особливостей структурних змін в центральному (тимусі) та периферичному (селезінці) органах імунної (лімфоїдної) системи за умов тривалого висококалорійного навантаження. Селезінка, як периферичний орган імунної системи, реагує на будь-який імунопатологічний процес в організмі, забезпечує гомеостаз еритроцитів, бере участь в ефекторній фазі гуморальної імунної відповіді, є одним з основних депо крові, бере участь в кровотворенні, обміні речовин, виконує імунобіологічну, захисну функції. Сучасна тенденція в лікуванні ожиріння – використання речовин рослинного походження. Тому доцільно застосування біологічно активних сполук насіння *Trigonella foenum graecum L.*, які мають антиоксидантні, проти-запальні, бактерицидні, цитопротективні властивості [6, 7]. Зважаючи на вищенаведене, нами були проведені комплексні морфогістологічні дослідження тимуса і селезінки за умов експериментального ожиріння у щурів.

В останні роки дослідження з оцінки терапевтичної і токсичної активності речовин рослинного походження особливо актуальні для безпеки їх впли-

ву при різних патологіях. Збільшення біодоступності фітокомпонентів становить основу ефективності використання їх лікувальних властивостей.

Попередньо ми вивчали імунотропність насіння в дослідках на щурах, які протягом 90 днів отримували дрібнодисперсний порошок *Trigonella foenum graecum* L. Показники лейкограми, які залишалися в межах фізіологічних коливань, показали широкий діапазон доз, що не викликають токсичного ефекту.

3. Мета та задачі дослідження

Мета дослідження – провести аналіз морфофункціональних показників тимусу, селезінки, вміст NO і NOS у крові щурів як при експериментальному дієтіндукованому ожирінні, так і при доповненні висококалорійної дієти (ВКД) 2 % -ми дрібнодисперсного порошку фенугрека.

Для досягнення поставленої мети були вирішені наступні задачі:

1) провести гістологічні дослідження імункомпетентних органів (тимусу, селезінки) досліджуваних груп тварин.

2) визначити масу тимуса і селезінки щурів досліджуваних груп.

3) провести підрахунок клітин у тимусі (timoцитів) і селезінці (спленоцитів) щурів при експериментальному дієтіндукованому ожирінні та при доповненні висококалорійної дієти *Trigonella foenum graecum* L.;

4) визначити активність синтази оксиду азоту та вміст оксиду азоту в сироватці крові щурів досліджуваних груп

4. Матеріали і методи дослідження

Насіння *Trigonella foenum graecum* L. (згідно фармакопейної книги) були надані професором Шандором Макай з вирощених в Угорщині рослин сорту Ovari 4.

Постановка експериментів відповідає міжнародним біоетичним принципам експериментів на тваринах, міжнародним угодам і національному законодавством у цій галузі. Об'єктами досліджень були білі нелінійні щури-самці з початковою масою 150–170 г. Протягом першого тижня щури отримували стандартний корм віварію і воду ad libitum. На 8-й день тварин розділили на 3 групи:

1 група (Контроль) протягом 14 тижнів отримували стандартний корм віварію;

2 група (ВКД) – отримували висококалорійну дієту, яка складалася з стандартного корму (60 %), свинячого жиру (10 %), курячих яєць (10 %), сахарози (9 %), арахіса (5 %), сухого молока (5 %), рослинної олії (1%) [8];

3 група (ВКД + ФНГ) отримували ВКД, доповнену 2 %-ми дрібнодисперсного порошку *Trigonella foenum graecum* L.

Після декапітації у тварин вилучали тимус і селезінку, з яких виділяли лімфоїдні клітини. Методом проточної цитофлуориметрії на цитограмі за прямим і боковим світлорозсіюванням визначали локалізацію лімфоцитів і оцінювали оранжеву флуоресценцію пропідіума йодиду при 640 нм для 10000 клітин [9].

Проводили підрахунок клітин у тимусі (timoцитів) і селезінці (спленоцитів). Для цього частину органу масою 20–30 мг при додаванні 1 мл фізіологічного розчину при 4 °С розтирали в ступці до гомогенної маси, потім центрифугували до осадження стромальних клітин. З надосадової частини, суспензії тимоцитів і еритроцитів відбирали проби в два меланжера для підрахунку лейкоцитів. Один меланжер розбавляли фізіологічним розчином для підрахунку всіх наявних клітин, інший – гіпотонічним розчином для руйнування еритроцитів і підрахунку тимоцитів і спленоцитів. На підставі підрахунку клітин визначали кількість тимоцитів і спленоцитів.

Із застосуванням світлового мікроскопу Leica ICC50 HD вивчали гістологічні препарати (селезінка і тимус). Зрізи товщиною 7 мкм фарбували гематоксиліном і еозином, АЗУР-2-еозином по А. А. Максимову.

Розміри частинок дрібнодисперсного порошку насіння досліджували методом фотонної кореляційної спектроскопії на лазерному кореляційному спектрометрі "ZetaSizer-3". (Malvern Instrument, Великобританія). Середній гідродинамічний діаметр частинок *Trigonella foenum graecum* L. становив 30 нанометрів (nm). Активності синтази оксиду азоту у сироватці щурів визначали згідно [10], вміст оксиду азоту в сироватці крові щурів згідно методу [11].

5. Результати дослідження і їх обговорення

Представлені результати є фрагментом комплексного дослідження метаболічних процесів ожиріння.

У тварин контрольної групи, як свідчать наші гістологічні дослідження, будова імункомпетентних органів відповідала видовій нормі. Тимус інтактних тварин покритий капсулою з щільної сполучної тканини з великою кількістю колагенових волокон і розділений трабекулами на часточки, що складаються з коркової і мозкової речовини. Коркова речовина тимуса представлена епітеліоретикулярними клітинами, макрофагами і базофільно забарвленими, щільно прилеглими один до одного Т-лімфоцитами, а також виявляється невелика кількість капілярів (рис. 1).

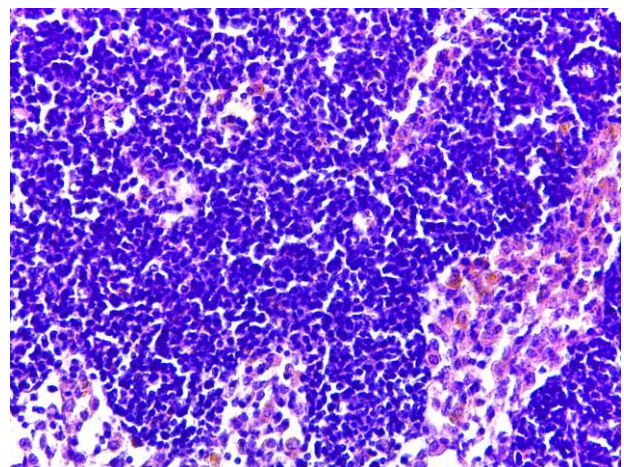


Рис. 1. Тимус щура контрольної групи. Забарвлення гематоксиліном Майєра і еозином. Збільшення у 400 разів

Мозкова зона тимуса виглядає більш світлою. У ній добре візуалізуються лімфоцити, макрофаги і епітеліоретикулярні клітини. У сполучній тканині перегородок тимуса виявляються поодинокі тучні клітини (тканинні базофіли). Т-лімфоцити мозкової речовини являють собою рециркулюючий пул клітин, які можуть потрапляти у кровообіг і повертатися назад до тимуса.

Селезінка інтактних тварин зовні має капсулу з щільної волокнистої сполучної тканини, яка містить численні колагенові і еластичні волокна, а також клітини гладеньких м'язів, і вкрита мезотелієм. Від капсули всередину органу відходять трабекули, в товщі яких виявляються кровоносні судини (рис. 2).

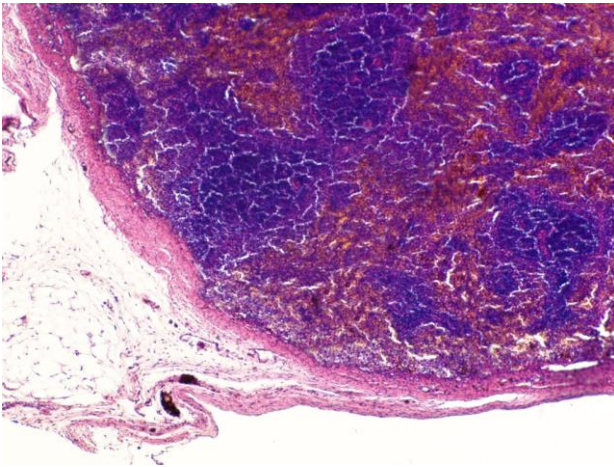


Рис. 2. Селезінка щура контрольної групи. Забарвлення гематоксилином Майєра і еозином. Збільшення у 100 разів

У селезінці інтактних тварин добре візуалізуються дві функціональні зони – червона і біла пульпа. Біла пульпа на зрізах представлена сферичними утвореннями, що складаються з лімфоцитів, які оточують артеріоли. Скупченнями Т-лімфоцитів утворені периартеріолярні лімфоїдні муфти. Лімфоїдні вузлики сформовані В-лімфоцитами. Обсяг білої пульпи в селезінці здорових щурів становить в середньому $30,18 \pm 2,69\%$. Червона пульпа селезінки інтактних тварин складається з синусоїдних капілярів і розташованих між ними селезінкових тяжів, анастомозуючих між собою. Селезінкові тяжі - це скупчення формених елементів крові: еритроцитів, макрофагальних клітин, лейкоцитів, в тому числі Т- і В-лімфоцитів на різних стадіях диференціювання. Строма червоної пульпи представлена ретикулярною тканиною. При співставленні даних гістологічного дослідження органів тварин експериментальних і контрольної груп були виявлені наступні особливості.

Перш за все у тварин групи ВКД в тканині тимуса спостерігали судинні розлади (набряк сполучної тканини і повнокров'я судин), а також у тимусі тварин при експериментальному ожирінні виявлено збільшення кількості лімфоцитів в кірковій і мозковій речовині (рис. 3).

Висока проліферативна активність, характерна для лімфоцитів коркового шару тимуса, може врівноважуватися загибеллю частини клітин, а та-

кож їх прискореним виходом в кров і периферичні імунні органи. На наших гістологічних препаратах спостерігали просвітлення ділянок тимусу, що може свідчити про деяке уповільнення або зниження лімфопоезу в тимусі. У стромі тимуса тварин групи ВКД підвищувався вміст тучних клітин (тканинних базофілів). У нормі тканеві базофіли зустрічаються в капсулі і периваскулярних просторах тимуса щурів в невеликій кількості. Тучні клітини є невід'ємною частиною тимусного мікрооточення; їх основна функція – контроль за складом тканинної рідини, вони – регулятори тканинного гомеостазу та остання ланка в загальній реакції адаптації на клітинному рівні, які в тимусі активно беруть участь в процесах диференціювання і міграції тимоцитів. Поява значної кількості тканинних базофілів свідчить про активацію реакції на дестабілізуючий вплив висококалорійної дієти. Тучні клітини вносять свій вклад в посилення процесу загибелі лімфоцитів в кірковій речовині тимусу.

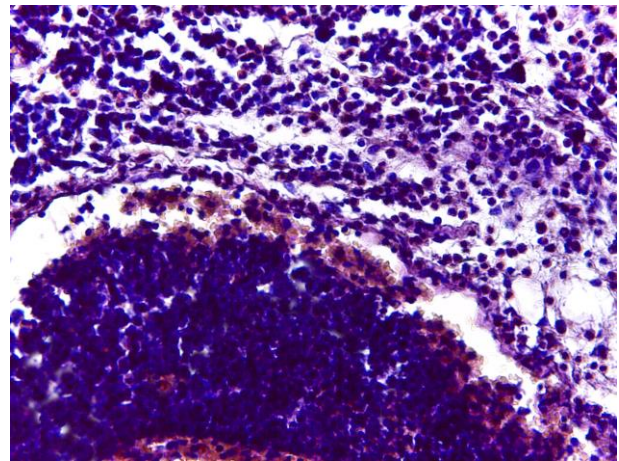


Рис. 3. Тимус щура, який споживав висококалорійну дієту. Набряк стромі і нейтрофільна інфільтрація, розширені кровоносні судини. Забарвлення гематоксилином Майєра і еозином. Збільшення у 400 разів

Таким чином, при експериментальному ожирінні може відбуватися напруга функціональної активності органу, що викликає зміну кількості і інтенсивності міграції лімфоцитів в тимусі. Можливо це пов'язано з підвищенням секреторної активності клітин епітеліальних скупчень, що секретують в порожнину гормональні речовини та їх надходження в кровоносне русло [12].

У селезінці тварин експериментальної групи ВКД відбувалося значне зменшення об'єму білої пульпи ($22,98 \pm 2,45\%$; $p < 0,05$ порівняно з контролем), знижений вміст лімфоїдних елементів, під капсулою органу венозні синусоїди розширені (рис. 4).

У тварин цієї групи також відзначалися судинні розлади в формі набряку стромі селезінки і повнокров'я судин, спостерігаються розширені крайові синуси, кровоносні судини червоної пульпи гіперемійовані. Застійні явища в селезінці (сладж-синдром) проявляються в підвищеній агрегації формених елементів крові в синусах і тяжах червоної пульпи. У білій пульпі перифолікулярна зона лімфатичних фолікулів виглядає більш рихлою, світліше

ніж в нормі, тобто зменшується кількість лімфоїдних елементів порівняно з нормою. Ступінь вираженості виявлених порушень залежить від сили впливу висококалорійного навантаження і є проявом загальної адаптаційно-приспосувальної реакції організму.

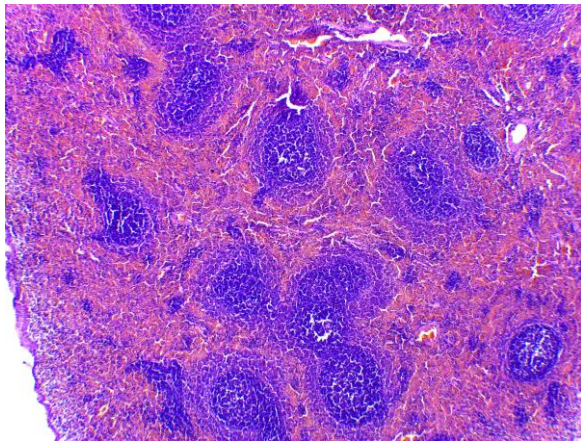


Рис. 4. Селезінка щура, який споживав висококалорійну дієту. Значне зниження обсягу білої пульпи. Знижений вміст лімфоїдних елементів, під капсулою органу венозні синуси розширені. Забарвлення гематоксилином Майєра і еозином. Збільшення у 40 разів

У тварин, які разом з висококалорійною дієтою споживали 2 %-ти дрібнодисперсного порошку фенугрека, тимус має рівномірний рожевий колір, чітко виражену дольчатість. При мікроскопії границі кіркової і мозкової зон чітко визначаються. Паралельно збільшується число епітеліоцитів (рис. 5).

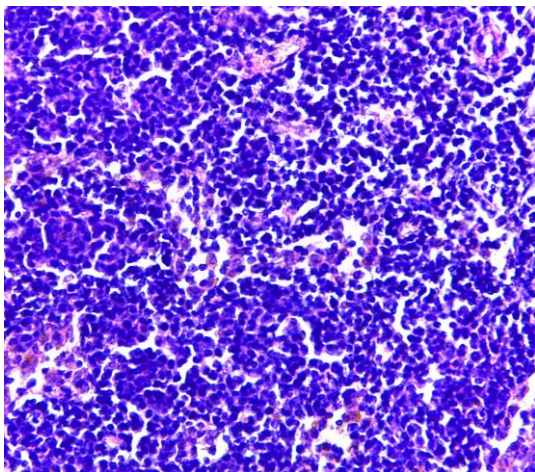


Рис. 5. Тимус щура, який отримував 2 % дрібнодисперсного порошку *Trigonella foenum graecum* L. разом з висококалорійною дієтою. Структура тимуса не змінена. Забарвлення гематоксилином Майєра і еозином. Збільшення у 400 разів

У селезінці за цих же умов об'єм білої пульпи більше, ніж у тварин, які споживали лише висококалорійну дієту (рис. 6).

Структура тимуса і селезінки при споживанні порошку фенугрека разом з ВКД не змінена, схожа як у інтактних тварин. В стромі тимусу зустрічаються

лише поодинокі тканинні базофіли (тучні клітини). Загально визнано, що дослідження особливостей будови органів імунної системи як у нормі [13, 14], так і в умовах впливу різних патологій [15, 16] дуже важливі та інформативні. Таким чином, проведений нами гістологічний аналіз показав, що при споживанні порошку фенугрека разом з висококалорійною дієтою патологічні зміни в селезінці і тимусі не виявлені. Інтегральними показниками, що характеризують реакцію імунної системи є маса і клітинність лімфоїдних органів. Необхідна інформативність досліджень забезпечується при паралельному визначенні цих показників.

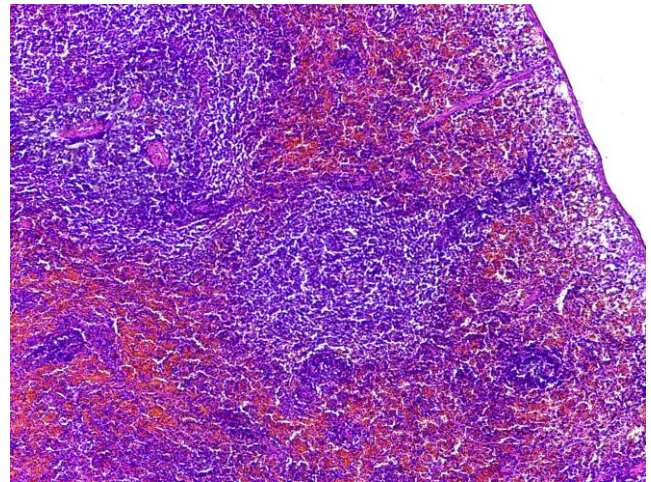


Рис. 6. Селезінка щурів, які споживали 2 % дрібнодисперсного порошку *Trigonella foenum graecum* L. разом з висококалорійною дієтою. Об'єм білої пульпи збільшився. Структура селезінки не змінена. Відсутність набряків. Забарвлення гематоксилином Майєра і еозином. Збільшення у 100 разів

Наступним етапом нашої роботи було визначення маси та клітинності тимуса і селезінки досліджуваних груп тварин. Експериментальні результати представлені на рис. 7, а, б, 8, а, б.

На впливи різного характеру в організмі одним з перших реагує тимус. У наших дослідженнях спостерігалась тенденція до зменшення маси тимуса у тварин ВКД-групи в порівнянні з контрольними щурами.

За умов споживання тваринами 2 % дрібнодисперсного порошку *Trigonella foenum graecum* L. разом з висококалорійною дієтою відбувалося збільшення маси тимуса в порівнянні групою ВКД. Цікавим фактом є достовірне збільшення відносної кількості тимоцитів щурів як в умовах дієт-індукованого ожиріння (ВКД- група) в 2 рази, так і при доповненні дієти *Trigonella foenum graecum* L. (ВКД + ФНГ-група) в 3 рази у порівнянні показниками контролю.

Збільшення вмісту лімфоїдних клітин в тимусі порівняно з контрольною групою тварин може свідчити про активацію проліферативних процесів в цьому органі за умов експериментального ожиріння, що пов'язано з розвитком клітинно-опосередкованої імунної відповіді та необхідністю залучення до неї додаткового пулу Т-лімфоцитів.

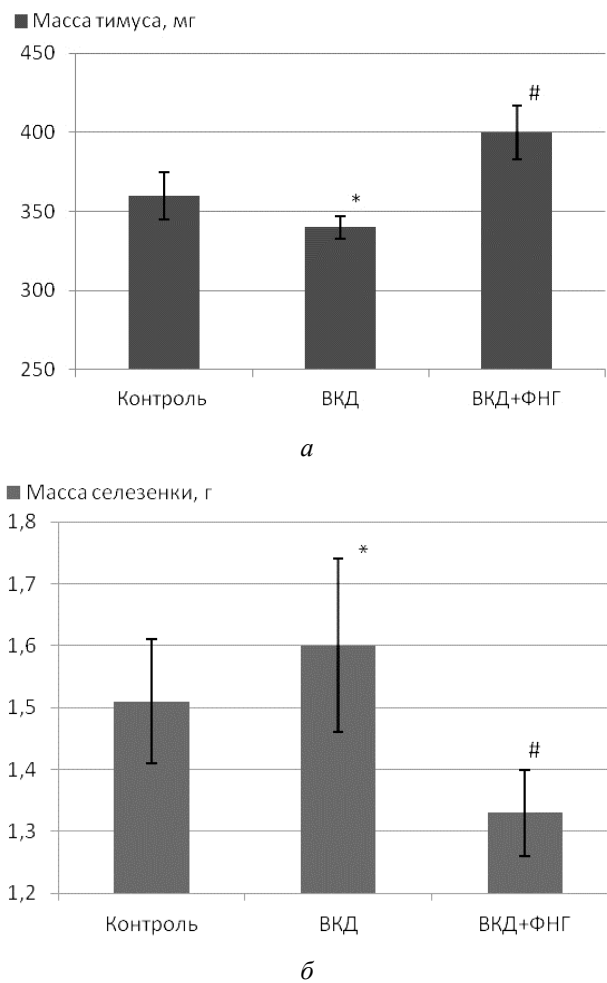


Рис. 7. Маса тимуса і селезінки досліджуваних груп тварин: *a* – маса тимуса щурів в нормі (Контроль), при дієт-індукованому ожирінні (ВКД) та за умов доповнення 2 % дрібнодисперсним порошком *Trigonella foenum graecum* L. висококалорійної дієти (ВКД+ФНГ) ($M \pm m$, $n=10$); *б* – маса селезінки щурів в нормі (Контроль), при дієт-індукованому ожирінні (ВКД) та за умов доповнення 2 % дрібнодисперсним порошком *Trigonella foenum graecum* L. висококалорійної дієти (ВКД+ФНГ) ($M \pm m$, $n=10$); * – $p < 0.05$ різниці достовірні по відношенню до контролю; # – $p < 0.05$ різниці достовірні по відношенню до ВКД

Зростання кількості клітин можливо також відбувається через необхідність постійного експорту на периферію ефекторних і регуляторних клітин з тимуса - центрального лімфоїдного органу до вторинних лімфоїдних органів, включаючи селезінку.

У наших дослідженнях було встановлено збільшення маси селезінки, але зменшення клітинності органу у тварин, які споживали висококалорійну дієту. Спленомегалія без збільшення клітинності, можливо є наслідком тривалої еферентної фази, асоційованої з ожирінням активації антитілогенезу [17].

Такі показники можуть свідчити про можливе виснаження компенсаторно-приспосувальних механізмів і порушення гомеостатичної рівноваги.

Аналізуючи отримані результати, можна припустити, що тимус і селезінка по-різному реагують на тривале вживання висококалорійної дієти.

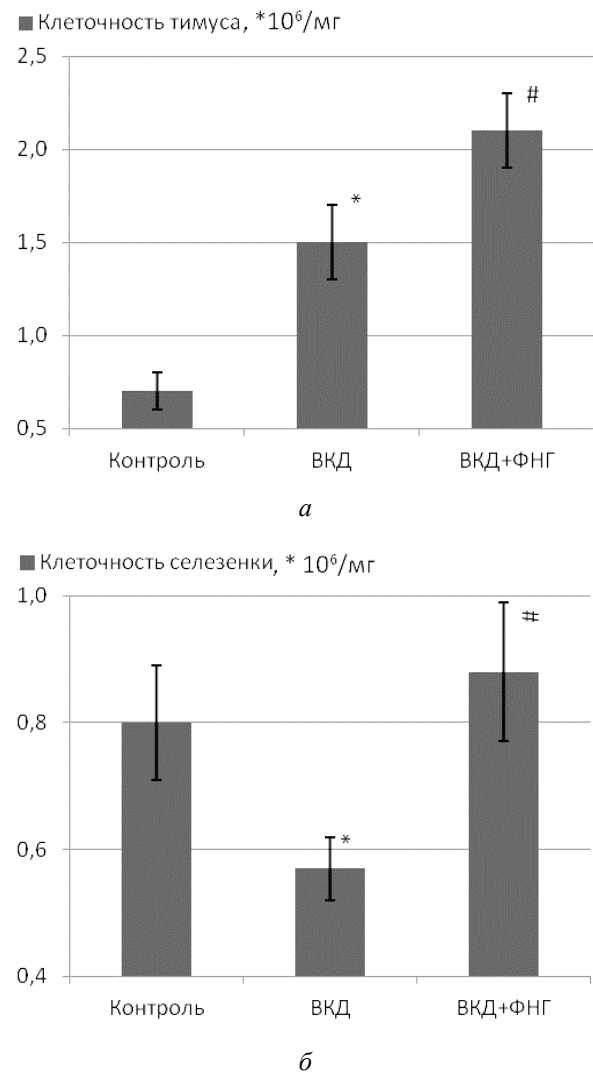


Рис. 8. Визначення клітинності тимуса і селезінки досліджуваних груп тварин: *a* – клітинність тимуса щурів в нормі (Контроль), при дієт-індукованому ожирінні (ВКД) та за умов доповнення 2 % дрібнодисперсним порошком *Trigonella foenum graecum* L. висококалорійної дієти (ВКД+ФНГ) ($M \pm m$, $n=10$); *б* – клітинність селезінки щурів в нормі (Контроль), при дієт-індукованому ожирінні (ВКД) та за умов доповнення 2% дрібнодисперсним порошком *Trigonella foenum graecum* L. висококалорійної дієти (ВКД+ФНГ) ($M \pm m$, $n=10$); * – $p < 0.05$ різниці достовірні по відношенню до контролю; # – $p < 0.05$ різниці достовірні по відношенню до ВКД

У тварин, які споживали порошок фенугреку разом з ВКД, виявлено зменшення маси селезінки, однак зареєстровано збільшення кількості спленоцитів в порівнянні з тваринами з експериментальним ожирінням. Збільшення клітинності може бути наслідком посиленої активації спленоцитів, зростанням кількості В-лімфоцитів, що можливо відображає захисну реакцію органу, спрямовану на подолання негативного впливу тривалого висококалорійного навантаження.

Можливо за цих умов, у селезінці активуються міжклітинні контакти і генерація імунної відповіді. Головними подіями, що відбуваються в селезінці, є індукція Т- залежної В-клітинної імунної відповіді,

генерація антитілопродукуючих В-лімфоцитів. Крім того, селезінка має важливу роль як фільтруючий орган і орган, де руйнуються еритроцити і тромбоцити.

Таким чином, в умовах моделювання ожиріння і дії дрібнодисперсного порошку насіння *Trigonella foenum graecum* L. показано зміни морфо-функціонального стану і фізіологічних параметрів імунних органів (селезінки, тимуса), модулюючий вплив порошку фенугрека на характеристики імунокомпетентних органів. Виявлена цитоморфологічна реакція тимуса та селезінки на вживання порошку фенугрека за умов моделювання ожиріння може бути пов'язана з широким спектром дії його складових. Насіння рослини містить багато компонентів (діосгенін, апігенін, геністеїн, кемпферол, кверцетин, рутин). Згідно з літературними даними, споживання таких речовин призводить до зменшення запальних процесів [18], сприяє активізації метаболізму органів і тканин.

Потужним вазодилаторним агентом, здатним забезпечити значне посилення кровопостачання органів є NO. Важлива роль цієї системи полягає в тому, що саме через NO, як вторинного посередника, забезпечуються вазодилаторні ефекти багатьох вазоактивних речовин.

Наші результати показали збільшення активності синтази оксиду азоту та вмісту оксиду азоту в сироватці крові щурів у ВКД-групі у порівнянні з контрольною (рис. 9).

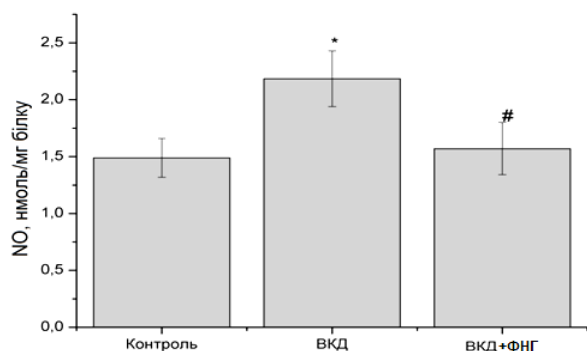


Рис. 9. Активність NO-синтази в сироватці крові щурів в нормі (Контроль), при дієт-індукованому ожирінні (ВКД) та за умов доповнення 2% дрібнодисперсним порошком *Trigonella foenum graecum* L. висококалорійної дієти (ВКД+ФНГ) ($M \pm m$, $n=10$): * – $p < 0.05$ різниці достовірні по відношенню до контролю; # – $p < 0.05$ різниці достовірні по відношенню до ВКД

Можливо це пов'язано з розвитком запальних процесів в організмі, викликаних ожирінням, що пояснюється дисфункцією адипоцитів, які виробляють прозапальні речовини (ІЛ-1, ІЛ-2, ФНП- α). Можна передбачати, що ці речовини викликають активацію індукцельної макрофагальної форми синтази оксиду азоту, яка синтезує великі кількості оксиду азоту.

У тварин ВКД+ФНГ-групи порівняно з ВКД-групою показано зменшення активності NO-синтази та вмісту оксиду азоту в сироватці крові щурів (Рис.10). Фенугрек має антиоксидантну та протизапальну дію через наявність фенольних та флавоноїдних компонентів [19, 20].

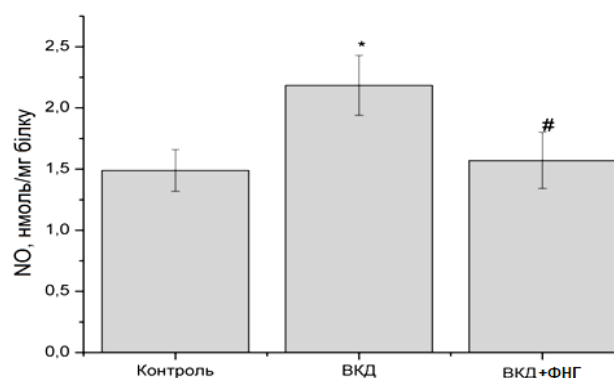


Рис. 10. Вміст NO в сироватці крові щурів в нормі (Контроль), при дієт-індукованому ожирінні (ВКД) та за умов доповнення 2% дрібнодисперсним порошком *Trigonella foenum graecum* L. висококалорійної дієти (ВКД+ФНГ) ($M \pm m$, $n=10$): * – $p < 0.05$ різниці достовірні по відношенню до контролю; # – $p < 0.05$ різниці достовірні по відношенню до ВКД

На сьогодні доведена ключова роль NO в регуляції імунних реакцій організму і його участь практично на кожному етапі розвитку запалення. NO може здійснювати як прозапальний, так і протизапальний вплив. Це зв'язано з тим, що розвиток запалення детермінований генерацією NO, синтезованого за участю iNOS. Одночасно NO-синтаза контролює біосинтез ІЛ4, ІЛ11, ІЛ13, які відносяться до інгібіторів запальної реакції. Зміни інтенсивності синтезу NO притаманні організму за дії різних факторів і змін умов середовища [21, 22], оскільки ця багатофункціональна ефекторна молекула в багатьох випадках сприяє адаптації різних систем організму до шкідливих факторів впливу. Багаторічна медична практика довела, що фітопрепарати для лікування низки захворювань за ефективністю не поступаються синтетичним аналогам, а за відсутністю побічних ефектів і протипоказань мають переваги. Препарати природного походження можна споживати протягом тривалого часу, вони стабілізують гомеостаз, підвищують загальну неспецифічну резистентність організму, проявляють дезінтоксикаційну дію, спричиняють активацію антиокислювальних процесів та здатні до імуно- та гемостимуляції. До природних адаптогенів широкого спектру дії належить фенугрек, для якого вже встановлено активність проти гепатотоксичності, діабету, гіперліпідемії і серцево-судинних захворювань та дозволяє передбачати вплив на метаболічні функції організму при розвитку ожиріння.

Подальше дослідження взаємозв'язків характеристик імунокомпетентних органів дасть можливість прогнозувати розвиток патології і розробити схеми профілактики.

6. Висновки

1. Отримані результати показали, що тимус і селезінка по-різному реагують на тривале вживання висококалорійної дієти. Зміни маси і клітинності тимуса і селезінки мали різноспрямований характер. ВКД призводила до зменшення маси тимусу, зростання клітинності. У селезінці, навпаки, відбувалося збільшення маси, зменшення клітинності. Розвиток дієт-індукованого ожиріння викликає зниження фун-

кціональної здатності окремих показників антиоксидантної системи: показано збільшення активності синтази осиду азоту та кількості оксиду азоту в сироватці крові щурів.

2. Доповнення висококалорійної дієти 2 % дрібнодисперсним порошком насіння *Trigonella foenum graecum* L. здійснювало модулюючий вплив на окремі показники антиоксидантного захисту і характеристики імунотропних органів за умов моделювання дієт-індукованого ожиріння у щурів.

3. Виявлені зміни цитоморфологічної реакції тимуса та селезінки на вживання порошку *Trigonella foenum graecum* L. за умов моделювання ожиріння може бути пов'язана з широким спектром дії його складових та проявом загальної адаптаційно-протосувальної реакції організму.

Література

- Wood, S. C. Adiposity signals and the control of energy homeostasis [Text] / S. C. Wood, R. J. Seeley // *Nutrition*. – 2000. – Vol. 16, Issue 10. – P. 894–902. doi: 10.1016/s0899-9007(00)00454-8
- Greene, A. K. Lower-extremity lymphedema and elevated body-mass index [Text] / A. K. Greene, F. D. Grant, S. A. Slavin // *New England Journal of Medicine*. – 2012. – Vol. 366, Issue 22. – P. 2136–2137. doi: 10.1056/nejmc1201684
- Seijkens, T. Immune cell crosstalk in obesity: a key role for costimulation? [Text] / T. Seijkens, P. Kusters, A. Chatzigeorgiou, T. Chavakis, E. Lutgens // *Diabetes*. – 2014. – Vol. 63, Issue 12. – P. 3982–3991. doi: 10.2337/db14-0272
- Тронько, М. Д. Ендокринні аспекти метаболічного синдрому [Текст]: навч. посіб. / М. Д. Тронько, С. В. Лучицький, В. І. Паньків. – Центр. метод. каб. з вищ. мед. освіти, Київ. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П. Л. Шупика. К.; Чернівці, 2005. – 184 с.
- Elmqvist, J. K. From lesions to leptin: hypothalamic control of food intake and body weight [Text] / J. K. Elmqvist, C. F. Elias, C. B. Saper // *Neuron*. – 1999. – Vol. 22, Issue 2. – P. 221–232. doi: 10.1016/s0896-6273(00)81084-3
- Kaviarasan, S. In vitro studies on antiradical and antioxidant activities of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) seeds [Text] / S. Kaviarasan, G. Naik, R. Gangabhagirathi, C. V. Anuradha, K. I. Priyadarsini // *Food Chemistry*. – 2007. – Vol. 103, Issue 1. – P. 31–37. doi: 10.1016/j.foodchem.2006.05.064
- Vaquer, N. Z. Metabolic and molecular action of *Trigonella foenum-graecum* (fenugreek) and trace metals in experimental diabetic tissues [Text] / N. Z. Vaquer, P. Kumar, A. Taha, R. Kale, S. Cowsik, P. McLean // *Journal of Biosciences*. – 2011. – Vol. 36, Issue 2. – P. 383–396. doi: 10.1007/s12038-011-9042-0
- Shen, X. Vitamin E regulates adipocytokine expression in a rat model of dietary-induced obesity [Text] / X. Shen, Q.-Y. Tang, J. Huang, W. Cai // *Experimental Biology and Medicine*. – 2010. – Vol. 235, Issue 1. – P. 47–51. doi: 10.1258/ebm.2009.009122
- Клетки [Текст] / под ред. Б. Льюина. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. – 951 с.
- Сумбаев, В. В. Влияние ДДТ на активность синтазы оксида азота в печени, легких и головном мозге крыс [Текст] / В. В. Сумбаев, И. В. Ясинская. // *Современные проблемы токсикологии*. – 2000. – № 3. – С. 3–7.
- Кіселик, І. О. Особливості визначення нітратів та нітритів в периферичній крові у хворих на вірусні гепатити та при синдромі жовтяниці іншої патології [Текст] / І. О. Кіселик, М. Д. Луцик, Л. Ю. Шевченко // *Лабораторна діагностика*. – 2001. – № 3. – С. 43–45.

12. Jeneway, C. A. Immunology: the immune system in health & disease. Vol. 5 [Text] / C. A. Jeneway, P. Travers, M. Walport, J. Shlomchik. – Garland Science Publishing. 2001. – 732 p.

13. Jeschke, M. Pathophysiologic response to severe burn injury [Text] / M. Jeschke, D. Chinkes, C. Finnerty, G. Kulp, O. Suman, V. Norbury et. al. // *Transactions of the ... Meeting of the American Surgical Association* – 2008. – Vol. 126. – P. 33–51. doi: 10.1097/sla.0b013e3181856241

14. Кашченко, С. А. Современные представления о строении тимуса [Текст] / С. А. Кашченко, А. А. Захаров // *Перспективы медицины та біології*. – 2010. – Т. 2, № 1. – С. 22–32.

15. Ковешников, В. Г. Функциональная морфология органов иммунной системы [Текст] / В. Г. Ковешников, Е. Ю. Бирик. – Луганск: Виртуальная реальность, 2007. – 172 с.

16. Elmore, S. A. Enhanced histopathology of the immune system: a review and update [Text] / S. A. Elmore // *Toxicologic Pathology*. – 2012. – Vol. 40, Issue 2. – P. 148–156. doi: 10.1177/0192623311427571

17. Shaikh, S. The effects of diet-induced obesity on B cell function [Text] / S. R. Shaikh, K. M. Haas, M. A. Beck, H. Teague // *Clinical & Experimental Immunology*. – 2015. – Vol. 179, Issue 1. – P. 90–95. doi: 10.1111/cei.12444

18. Dash, B. Antibacterial activities of methanol and acetone extracts of fenugreek (*Trigonella foenum*) and coriander (*Coriandrum sativum*) [Text] / B. Dash, S. Sultana, N. Sultana // *Life Science and Medical Research*. – 2011. – Vol. 2011. – P. 1–8.

19. Kaviarasan, S. Protective action of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) seed polyphenols against alcohol-induced protein and lipid damage in rat liver [Text] / S. Kaviarasan, R. Sundarapandiyam, C. V. Anuradha // *Cell Biology and Toxicology*. – 2008. – Vol. 24, Issue 5. – P. 391–400. doi: 10.1007/s10565-007-9050-x

20. Mandegary, A. Alkaloid and flavonoid rich fractions of fenugreek seeds (*Trigonella foenum-graecum* L.) with antinociceptive and anti-inflammatory effects [Text] / A. Mandegary, M. Pournamdari, F. Sharififar, S. Pournourmohammadi, R. Fardiar, S. Shooli // *Food and Chemical Toxicology*. – 2012. – Vol. 50, Issue 7. – P. 2503–2507. doi: 10.1016/j.fct.2012.04.020

21. Sankhla, M. Relationship of oxidative stress with obesity and its role in obesity induced metabolic syndrome [Text] / M. Sankhla, T. K. Sharma, K. Mathur, J. S. Rathor, V. Butolia, A. K. Gadhok et. al. // *Clinical Laboratory*. – 2012. – Vol. 58, Issue 5-6. – P. 385–392.

22. Sansbury, B. E. Regulation of obesity and insulin resistance by nitric oxide [Text] / B. E. Sansbury, B. G. Hill // *Free Radical Biology and Medicine*. – 2014. – Vol. 73. – P. 383–399. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2014.05.016

References

- Woods, S. C., Seeley, R. J. (2000). Adiposity signals and the control of energy homeostasis. *Nutrition*, 16 (10), 894–902. doi: 10.1016/s0899-9007(00)00454-8
- Greene, A. K., Grant, F. D., Slavin, S. A. (2012). Lower-Extremity Lymphedema and Elevated Body-Mass Index. *New England Journal of Medicine*, 366 (22), 2136–2137. doi: 10.1056/nejmc1201684
- Seijkens, T., Kusters, P., Chatzigeorgiou, A., Chavakis, T., Lutgens, E. (2014). Immune Cell Crosstalk in Obesity: A Key Role for Costimulation? *Diabetes*, 63 (12), 3982–3991. doi: 10.2337/db14-0272
- Tronko, M. D., Luchytsky, E. V., Pankiv, V. I. (2005). Endocrine aspects of metabolic syndrome. *Tsentr. metod. kab. z vyshch. med. osvity, Kyiv. med. akad. pislyadypлом. osvity im. P. L. Shupyka. Kyiv; Chernivtsi*, 185.

5. Elmquist, J. K., Elias, C. F., Saper, C. B. (1999). From Lesions to Leptin. *Neuron*, 22 (2), 221–232. doi: 10.1016/s0896-6273(00)81084-3
6. Kaviarasan, S., Naik, G. H., Gangabhirathi, R., Anuradha, C. V., Priyadarsini, K. I. (2007). In vitro studies on antiradical and antioxidant activities of fenugreek (*Trigonella foenum graecum*) seeds. *Food Chemistry*, 103 (1), 31–37. doi: 10.1016/j.foodchem.2006.05.064
7. Baquer, N. Z., Kumar, P., Taha, A., Kale, R., Cowsik, S., McLean, P. (2011). Metabolic and molecular action of *Trigonella foenum-graecum* (fenugreek) and trace metals in experimental diabetic tissues. *Journal of Biosciences*, 36 (2), 383–396. doi: 10.1007/s12038-011-9042-0
8. Shen, X.-H., Tang, Q.-Y., Huang, J., Cai, W. (2010). Vitamin E regulates adipocytokine expression in a rat model of dietary-induced obesity. *Experimental Biology and Medicine*, 235 (1), 47–51. doi: 10.1258/ebm.2009.009122
9. Lyuyn, B. (Ed.) (2011). *Cells*. Moscow: Binom. Knowledge Laboratory, 951.
10. Sumbaev, V. V., Yasinskaya, I. V. (2000). Effect DDT on nitric oxide synthase activity in the liver, lungs and brain of rats brain. *Modern problems of toxicology*, 3, 3–7.
11. Kiselyk, I. O., Lutsyk, M. D., Shevchenko, L. Y. (2001). Features determining nitrates and nitrites in the peripheral blood of patients with viral hepatitis and jaundice syndrome other pathology. *Laboratory Diagnostics*, 3, 43–45.
12. Jeneway, C. A., Travers, P., Walport, M., Shlomchik, M. (2001). *Immunology: the immune system in health & disease*. Vol. 5. New York and London Garland Science Publishing, 732.
13. Jeschke, M. G., Chinkes, D. L., Finnerty, C. C., Kulp, G., Suman, O. E., Norbury, W. B. et. al. (2008). Pathophysiologic Response to Severe Burn Injury. *Transactions of the ... Meeting of the American Surgical Association*, 126, 37–51. doi: 10.1097/sla.0b013e3181856241
14. Kashchenko, S. A., Zakharov, A. A. (2010). Modern ideas about the structure of the thymus. *Prospects for Medicine and Biology*, 2 (1), 22–32.
15. Koveshnikov, V. G., Bibik, E. Y. (2007). Functional morphology of the immune system. *Virtual Reality*, 172.
16. Elmore, S. A. (2011). Enhanced Histopathology of the Immune System: A Review and Update. *Toxicologic Pathology*, 40 (2), 148–156. doi: 10.1177/0192623311427571
17. Shaikh, S. R., Haas, K. M., Beck, M. A., Teague, H. (2014). The effects of diet-induced obesity on B cell function. *Clinical & Experimental Immunology*, 179 (1), 90–99. doi: 10.1111/cei.12444
18. Dash, B., Sultana, S., Sultana, N. (2011). Antibacterial activities of methanol and acetone extracts of fenugreek (*Trigonella foenum*) and coriander (*Coriandrum sativum*). *Life Science and Medical Research*, 2001, 1–8.
19. Kaviarasan, S., Sundarapandiyan, R., Anuradha, C. V. (2008). Protective action of fenugreek (*Trigonella foenum graecum*) seed polyphenols against alcohol-induced protein and lipid damage in rat liver. *Cell Biology and Toxicology*, 24 (5), 391–400. doi: 10.1007/s10565-007-9050-x
20. Mandegary, A., Pournamdari, M., Shariffar, F., Pournourmohammadi, S., Fardiar, R., Shooli, S. (2012). Alkaloid and flavonoid rich fractions of fenugreek seeds (*Trigonella foenum-graecum* L.) with antinociceptive and anti-inflammatory effects. *Food and Chemical Toxicology*, 50 (7), 2503–2507. doi: 10.1016/j.fct.2012.04.020
21. Sankhla, M. (2012). Relationship of oxidative stress with obesity and its role in obesity induced metabolic syndrome. *Clinical Laboratory*, 58 (5-6), 385–392.
22. Sansbury, B. E., Hill, B. G. (2014). Regulation of obesity and insulin resistance by nitric oxide. *Free Radical Biology and Medicine*, 73, 383–399. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2014.05.016

*Рекомендовано до публікації д-р біол. наук Остапченко Л. І.
Дата надходження рукопису 12.10.2016*

Якубцова Ірина Володимирівна, кандидат біологічних наук, науковий співробітник, Діагностична лабораторія, ННЦ "Інститут біології та медицини", Київський національний університет імені Тараса Шевченка, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, Україна, 01601
E-mail: irinamaster@gmail.com

Хілько Тетяна Дмитрівна, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, Діагностична лабораторія, ННЦ "Інститут біології та медицини", Київський національний університет імені Тараса Шевченка, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, Україна, 01601
E-mail: tkhilko@gmail.com

Савицька Ірина Михайлівна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, відділ експериментальної хірургії, Національний інститут хірургії та трансплантології імені А. А. Шалімова НАМН України, вул. Героїв Севастополя, 30, м. Київ, Україна, 03680
E-mail: irinasavitska@ukr.net

Конопельнюк Вікторія Василівна, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, НДЛ «Фізико-хімічної біології» відділення біологічних та біомедичних технологій, ННЦ "Інститут біології та медицини", Київський національний університет імені Тараса Шевченка, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, Україна, 01601
E-mail: konopelnjuk@rambler.ru

Преображенська Тамара Дмитрівна, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, Діагностична лабораторія, ННЦ "Інститут біології та медицини", Київський національний університет імені Тараса Шевченка, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, Україна, 01601
E-mail: pretamara@ukr.net