



КАРАЗІНСЬКИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КЛАСИКА, ЩО ВИПЕРЕДЖАЄ ЧАС

**ТОМ XXXII**  
**1(48) | 2024**

ISSN 2313-6693 (Print)  
ISSN 2313-2396 (Online)

Унікальний префікс DOI  
видавництва журналу:  
10.26565

Рекомендовано до друку  
Вченою радою  
Харківського національного  
університету  
імені В. Н. Каразіна  
Міністерства  
освіти і науки України  
(протокол №3 від 04.03.2024 р.)

Свідоцтво  
про державну реєстрацію  
друкованого засобу  
масової інформації  
серія ДК № 3367  
від 13.01.2009 р.

Свідоцтво про внесення  
суб'єкта видавничої справи  
до Державного реєстру  
видавців,  
виготовлювачів  
і розповсюджувачів  
видавничої продукції  
КВ № 11825-696 ПР  
від 04.10.2006 р.

Адреса редакції:  
майдан Свободи, буд. 4,  
м. Харків, 61022, Україна  
тел./факс: +38 (057) 702-04-55  
e-mail:  
journal.medicine@karazin.ua,  
ukrmedsci@gmail.com

Науково-практичне видання  
Вісник  
Харківського національного  
університету імені В.Н. Каразіна.  
Серія «Медицина»

<https://ukrmedsci.com/index.php/visnyk>

**Засновник і видавець:** Харківський національний університет  
імені В. Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України  
Засновано 1992 року  
Періодичність виходу – 4 рази на рік



МІНІСТЕРСТВО  
ОСВІТИ І НАУКИ  
УКРАЇНИ

Входить до Переліку наукових друкованих  
фахових видань України (категорія «Б»),  
у яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт  
в галузі знань «22 – Охорона здоров'я» (Додаток 4 до наказу  
Міністерства освіти і науки України від 02.07.2020 р. № 886)  
за спеціальностями: «222 – Медицина»



Робота редакційної колегії орієнтована на норми та принципи  
International Committee of Medical Journal Editors

Контент доступний за ліцензією Creative Commons «Attribution» 4.0

Research and practice edition  
The Journal of V.N. Karazin  
Kharkiv National University.  
Series «Medicine»

<https://ukrmedsci.com/index.php/visnyk>

**Founder and publisher:** V.N. Karazin Kharkiv National University  
of the Ministry of Education and Science of Ukraine  
Established in 1992  
Published 4 times a year



Listed in the scientific printed  
professional editions of Ukraine (category B)  
which can publish these results in «22 – Healthcare» field  
(Annex 4 to Order No 886  
of Ministry of Education and Science of Ukraine, 02.07.2020)  
on the specialties: «222 – Medicine»



With a focus of the editorial board on the standards and guidelines of  
International Committee of Medical Journal Editors

The content is available under license from Creative Commons "Attribution" 4.0



**KARAZIN UNIVERSITY**  
**CLASSICS AHEAD OF TIME**

**VOLUME XXXII**  
**1 (48) | 2024**

**ISSN 2313-6693 (Print)**  
**ISSN 2313-2396 (Online)**

DOI unique prefix of the  
Journal publishing house:  
10.26565

Recommended to publishing  
by the Academic Board  
of V. N. Karazin  
Kharkiv National University  
of the Ministry  
of Education and Science  
of Ukraine  
(record No 3 04/03/2024)

Certificate  
of print media registration:  
serial number  
ΔK № 3367  
Issued 13/01/2009

Certificate of registration  
of publishing industry entity  
in the State Register  
of Publishers, Manufacturers  
and Distributors  
of Printed Products  
KB № 11825-696 ПП,  
04/10/2006

Editorial office address:  
4 Svobody Sq.,  
Kharkiv, 61022, Ukraine  
ph/fax: +38 (057) 702-04-55  
e-mail:  
[journal.medicine@karazin.ua](mailto:journal.medicine@karazin.ua),  
[ukrmedsci@gmail.com](mailto:ukrmedsci@gmail.com)

## ЗМІСТ

## CONTENTS

### ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

**Кравченко О.В.**  
Особливості стану екстраембріональних структур при невиношуванні в ранніх термінах гестації

**Кузьміна І.Ю., Кузьміна О.О.**  
Вікові зміни ліпідного профілю щурів на фоні експериментального метаболічного синдрому

**Тесленко О.С., Товажнянська О.Л.**  
Клінічні особливості когнітивної дисфункції у пацієнтів з рецидивуючо-ремітуючим типом розсіяного склерозу

**Мехтієва Фатма Барат кизи, Білченко О.В.**  
Зв'язок механічної дисинхронії міокарду лівого шлуночка та кількості уражених коронарних артерій у хворих з коронарною хворобою серця, яким проводилась реваскуляризація

**Шлєєнкова Г.О., Кулик С.А., Шевченко Н.С., Черкашин М.М., Головіна О.В., Носова О.М.**  
Результати скринінгу психічного здоров'я дітей, що вимушено покинули Україну в 2022 році

**Бичков С.О., Савельєв В.В.**  
Доопераційна ультразвукова діагностика синдрому Міріззі

**Луцький А.С.**  
Підготовка ендометрія в програмах допоміжних репродуктивних технологій при безплідді у жінок

**Цівенко О.І., Матвєєнко М.С., Ляшок А.Л., Бичкова О.Ю., Цівенко В.М.**  
Моніторинг інфузійної терапії у пацієнтів зі зниженим кардіальним резервом при абдомінальних операціях

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

**Біла Н.В., Бринза М.С., Титаренко Н.В.**  
Серцево-судинні ускладнення COVID-19

**Березуцький В.І.**  
Контрїрритация: вчера, сьогодні, завтра

### ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ

**Барабаш Н.Є., Костіна Т.В., Тихонова Т.М.**  
Диференційований підхід до верифікації генезу остеопорозу на прикладі клінічного випадку

### ORIGINAL RESEARCH

**8 Kravchenko E.V.**  
Features of the state of extraembryonic structures in early terms of pregnancy

**15 Kuzmina I.Yu., Kuzmina O.O.**  
Age changes in the lipid profile of rats against experimental metabolic syndrome

**28 Teslenko O.S., Tovazhnyanska O.L.**  
Clinical features of cognitive dysfunction in patients with relapsing-remitting type of multiple sclerosis

**40 Mehtieva Fatma Barat kyzy, Bilchenko O.V.**  
The relationship between mechanical dyssynchrony of the left ventricular myocardium and the number of affected coronary arteries in patients with coronary heart disease who underwent revascularization

**49 Shlieienkova H.O., Kulyk S.A., Shevchenko N.S., Cherkashyn M.M., Golovina O.V., Nosova O.M.**  
Results of mental health screening of children who were forced to leave Ukraine in 2022

**57 Bychkov S.O., Saveliev V.V.**  
Pre-Operative Ultrasound Diagnostics of Mirizzi Syndrome

**65 Lutskyi A.S.**  
Preparation of the endometry in the programs auxiliary reproductive technologies for sterility in women

**73 Tsivenko O.I., Matvieienko M.S., Liashok A.L., Bychkova O.Yu., Tsivenko V.M.**  
Monitoring of infusion therapy in patients with reduced cardiac reserve during abdominal operations

### LITERATURE REVIEW

**86 Bila N.V., Brynza M.S., Tytarenko N.V.**  
Cardiovascular complications of COVID-19

**98 Berezutskyi V.I.**  
Counterirritation: yesterday, today, tomorrow

### A CASE FROM PRACTICE

**111 Barabash N.Y., Kostina T.V., Tykhonova T.M.**  
An evidence-based algorithmic approach to osteoporosis etiology verification on the example of a clinical case

DOI: <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2024-48-02>  
УДК: 613.25:612.13



## Вікові зміни ліпідного профілю щурів на фоні експериментального метаболічного синдрому

Кузьміна І.Ю., <https://orcid.org/0000-0003-4180-2045>, e-mail: irina.u.kuzmina@gmail.com

Кузьміна О.О., <https://orcid.org/0000-0001-8311-9493>, e-mail: keleyos21091979@gmail.com

Харківський національний медичний університет  
Міністерства охорони здоров'я України, Харків, Україна

### Age changes in the lipid profile of rats against experimental metabolic syndrome

Kuzmina I.Yu., <https://orcid.org/0000-0003-4180-2045>, e-mail: irina.u.kuzmina@gmail.com

Kuzmina O.O., <https://orcid.org/0000-0001-8311-9493>, e-mail: keleyos21091979@gmail.com

Kharkiv National Medical University  
of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

#### Ключові слова:

метаболічний синдром, ожиріння, патофізіологічні механізми, інсулінорезистентність, адипоцити, гіпертрофічні процеси.

#### Для кореспонденції:

Кузьміна Ірина Юріївна  
Харківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України;  
просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;  
e-mail: irina.u.kuzmina@gmail.com

© Кузьміна І.Ю., Кузьміна О.О., 2024

#### РЕЗЮМЕ

**Актуальність.** Метаболічний синдром (МС) характеризується розвитком патогенетичних механізмів, які потенціюють абдомінальне ожиріння та інсулінорезистентність. Ожиріння є стимулятором синтезу активних компонентів жирової тканини – адипоцитів (АТ), яке призводить до численних метаболічних та гемодинамічних розладів. Вивчення патофізіологічних механізмів, що базуються на основі морфометричних та біохімічних параметрів адипоцитів з урахуванням вікового та статевих аспектів має велике актуальне значення.

**Мета роботи.** Виявити відмінності морфологічних та гістологічних параметрів адипоцитів на тлі розвитку метаболічного синдрому у тварин різного віку та статі.

**Матеріали та методи.** Для досягнення поставленої мети було проведено експериментальне дослідження на 108 білих щурах популяції WAG/G Sto. Кожна вікова група складалася з контрольної (36) та експериментальної серії (72), де тварини були розподілені за статтю. До 1-ї групи увійшли молоді нестатевозрілі тримісячні щури контрольної (1К) та експериментальної (1А) підгрупи. Група 2 складалася із 36 статевозрілих щурів віком 5–6 місяців, розподілених на 2 підгрупи: контрольну (2К) та експериментальну (2А). Третю групу склали 36 старих щурів віком 18 міс., поділених на контрольну 3К (12) підгрупу (6 старих самок та 6 старих самців), та експериментальну підгрупу 3А – 12 самок та 12 самців.

**Результати та їх обговорення.** Підшкірно-жирова тканина всіх експериментальних груп складається з адипоцитів, розмір, форма та щільність яких мали вікові та статеві відмінності. У групі 1А обох підгруп клітини мали круглу та овальну форму, були значно меншими у розмірі порівняно з групами 2А та 3А. Адипоцити щурів мають морфологічні зміни на тлі експериментального моделювання МС з урахуванням вікового та статевих аспектів. Встановлено, що саме у групі старих тварин у АТ превалюють гіпертрофічні процеси на тлі сильно знижених гіперпластичних. Аналізуючи та порівнюючи розмір клітин жирової тканини між експериментальними групами 1А, 2А та 3А можна відзначити залежність збільшення розмірів адипоцитів, яка пов'язана з віком тварини.

**Висновки.** Експериментальні зміни інтегративних показників адипоцитів щурів у патогенезі метаболічного синдрому пов'язані з віком та статтю. Відзначено зворотню пропорційну залежність зниження резистентності адипоцитів у міру збільшення віку тварини. Отримані результати можуть бути визначені як біологічний маркер, що показує розвиток ожиріння на фоні порушень системної запальної відповіді та інсулінорезистентності.

#### Для цитування:

Кузьміна І.Ю., Кузьміна О.О. Вікові зміни ліпідного профілю щурів на фоні експериментального метаболічного синдрому. *Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія «Медицина»*. 2024. Т. 32. № 1(48). С. 15–27. DOI: <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2024-48-02>

#### Key words:

syndrome, obesity, pathophysiological mechanisms, insulin resistance, adipocytes, hypertrophic processes.

#### For correspondence:

Kuzmina Iryna Yuriivna  
Kharkiv National Medical University of  
the Ministry of Health Care of Ukraine;  
4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;  
e-mail: irina.u.kuzmina@gmail.com

© Kuzmina I.Yu., Kuzmina O.O., 2024

#### ABSTRACT

**Background.** Metabolic syndrome (MS) is characterized by the development of pathogenetic mechanisms that potentiate abdominal obesity and insulin resistance. Obesity is a stimulator of the synthesis of active components of adipose tissue – adipocytes (AT), which leads to numerous metabolic and hemodynamic disorders. The study of pathophysiological mechanisms based on the basis of morphometric and biochemical parameters of blood pressure, taking into account age and gender aspects, is of great topical importance.

**Purpose** – of the study is to identify differences in the morphological and histological parameters of adipocytes against the background of the development of metabolic syndrome in animals of different ages and sexes.

**Materials and Methods.** To achieve the goal, an experimental study was conducted on 108 white rats of the WAG/G Sto population. Each age group consisted of a control (36) and an experimental series (72), where the animals were divided by sex. The 1<sup>st</sup> group included young immature 3-month-old rats of the control (1K) and experimental (1A) subgroups. Group 2 consisted of 36 sexually mature rats aged 5–6 months, divided into 2 subgroups: control (2K) and experimental (2A). The third group consisted of 36 old rats aged 18 months, divided into the control 3K (12) subgroup (6 old females and 6 old males), and the experimental subgroup 3A – of 12 females and 12 males.

**Results.** The hypodermic tissue of all experimental groups consists of adipocytes, the size, shape and density of which had age and gender differences. In group 1A of both subgroups, the cells had a round and oval shape and were significantly smaller in size compared to groups 2A and 3A. Adipocytes of rats have morphological changes against the background of experimental modeling of MS in taking into account age and gender aspects. It was established that in the group of old animals, hypertrophic processes prevail in BP, against the background of greatly reduced hyperplastic processes. Analyzing and comparing the size of adipose tissue cells between experimental groups 1A, 2A and 3A, the dependence of the increase in the size of adipocytes, which is related to the age of the animal, was noted.

**Conclusions.** Experimental changes in the integrative indicators of AT of rats in the pathogenesis of MS are related to age and sex. An inversely proportional dependence of the decrease in the resistance of adipocytes as the age of the animal increases was noted. The obtained results can be designated as a biological marker that determines the development of obesity against the background of disorders of the systemic inflammatory response and insulin resistance.

#### For citation:

Kuzmina IYu, Kuzmina OO. Age changes in the lipid profile of rats against experimental metabolic syndrome. *The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series «Medicine»*. 2024;32(1(48)):15–27  
DOI: <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2024-48-02>

#### ВСТУП

Проблема метаболічного синдрому (МС) – одна з пріоритетних ланок у сучасній фундаментальній та клінічній медицині, та є поєднанням патологічних компонентів, що виникають на тлі порушень вуглеводного та ліпідного обміну [1]. МС відносять до так званих поліморбідних станів, що характеризуються розвитком патогенетичних механізмів, які потенціюють розвиток ускладнення і призводять до розвитку «синдрому взаємного обтяження» [2].

Головними ланками патогенезу МС вважають абдомінальне ожиріння та інсулінорезистентність [3]. Спільні механізми глюкозотоксичності, ліпотоксичності, запалення та оксидативного стресу при розвитку МС лежать в основі взаємозв'язків між резистентністю до інсуліну та дисфункцією ендотелію та сприяють розвитку метаболічних захворювань [4].

Екзогенно-конституційне ожиріння є стимулятором синтезу активних компонентів жирової тканини – адипоцитів (АТ), що призводить до численних метаболічних та гемодинамічних розладів [5]. Відповідно до

#### INTRODUCTION

The problem of metabolic syndrome (MS) is one of the priority areas in modern fundamental and clinical medicine and is a combination of pathological components that arise against the background of carbohydrate and lipid metabolism disorders [1]. MS belongs to the so-called polymorbid conditions, which are characterized by the development of pathogenetic mechanisms that potentiate the development of complications and lead to the development of the «mutual burden syndrome» [2].

Abdominal obesity and insulin resistance are considered the main links in the pathogenesis of MS [3]. Common mechanisms of glucose toxicity, lipotoxicity, inflammation, and oxidative stress in the development of MS underlie the relationship between insulin resistance and endothelial dysfunction and contribute to the development of metabolic diseases [4].

Exogenous and constitutional obesity is a stimulator of the synthesis of active components of adipose tissue – adipocytes (AT), which leads to numerous

регіонального розташування жиру у гризунів виділяють підшкірну та вісцеральну локалізацію жирової клітковини. Підшкірна (біла) жирова тканина (ПЖТ) розташована в підшкірно-жировій клітковині та представлена АТ малого розміру. Вона має низьку інтенсивність метаболізму глюкози та ліпідів [6]. Вісцеральна жирова тканина (ВЖТ) асоційована з внутрішніми органами та поширена по всьому тілі [7]. ВЖТ подана кількома підвидами: мезентеріальною жировою тканиною (МЖТ), яка розташована у петлях кишечника, заочеревинною (ЗЖТ) – локалізовано за нирками та епідидимальною (ЕЖТ) – яка знаходиться в малому тазі навколо сім'яників або яєчників [8]. МЖТ має найбільшу метаболічну активність і складається переважно з адипоцитів малого розміру. Вона має високу активність у накопиченні ліпідів, підвищену щільність судинної стінки та впливає на інтенсивний кровообіг [9].

Вивчення патофізіологічних механізмів, що базуються на основі морфометричних та біохімічних параметрів АТ з урахуванням вікового та статевих аспектів має актуальне значення. При клінічному обстеженні необхідно провести діагностику регіонального розподілу жирової тканини, оскільки морфометричні параметри клітин активних компонентів жирової тканини можуть бути індикаторами метаболічного стану.

**Мета роботи** – виявити відмінності морфологічних та гістологічних параметрів адипоцитів на тлі розвитку метаболічного синдрому у тварин різного віку та статі.

metabolic and hemodynamic disorders [5]. According to the regional location of fat in rodents, subcutaneous and visceral localization of adipose tissue are distinguished. Subcutaneous (white) adipose tissue (SAT) is located in the subcutaneous adipose tissue and is represented by a small AT. It has a low intensity of glucose and lipid metabolism [6]. Visceral adipose tissue (VAT) is associated with internal organs and distributed throughout the body [7].

VAT is represented by several subtypes: mesenteric adipose tissue (MAT), which is located in the loops of the intestine, retroperitoneal (RAT) – located behind the kidneys, and epididymal (EAT) – which is located in the pelvis around the testicles or ovaries [8]. MAT has the greatest metabolic activity and consists mainly of small adipocytes. It has a high activity in the accumulation of lipids, an increased density of the vascular wall and affects intensive blood circulation [9].

The study of pathophysiological mechanisms based on the basis of morphometric and biochemical parameters AT, taking into account age and gender aspects, is of urgent importance. During the clinical examination, it is necessary to diagnose the regional distribution of adipose tissue, since the morphometric parameters of the cells of the active components of the adipose tissue can be indicators of the metabolic state.

**Objective** – is to identify differences in the morphological and histological parameters of adipocytes against the background of the development of metabolic syndrome in animals of different ages and sexes.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

## MATERIALS AND METHODS

Для досягнення поставленої мети було проведено експериментальне дослідження на 108 білих щурах популяції WAG/G Sto. Кожна вікова група складалася з контрольної (36) та експериментальної серії (72), де тварини були розподілені за статтю (табл. 1).

To achieve the goal, an experimental study was conducted on 108 white rats of the WAG/G Sto population. Each age group consisted of a control (36) and an experimental series (72), where the animals were divided by sex (Table 1).

**Таблиця 1.** Розподіл тварин на експериментальні групи відповідно до завдань експерименту  
**Table 1.** Distribution of animals into experimental groups according to the tasks of the experiment

Серія експерименту A series of experiments	Група тварин / Groups of animals					
	1 група / 1 group молоді (нестатевозрілі) The young (immature)		2 група / 2 group дорослі (статевозрілі) Adults (adults)		3 група / 3 group старі (постпродуктивні) Old (post-productive)	
	♀	♂	♀	♂	♀	♂
Контроль Control	Підгрупи / Subgroups					
	1K♀ (6)	1K♂ (6)	2K♀ (6)	2K♂ (6)	3K♀ (6)	3K♂ (6)
Експериментальне моделювання МС Experimental modeling MS	Підгрупи / Subgroups					
	1A♀ (12)	1A♂ (12)	2A♀ (12)	2A♂ (12)	3A♀ (12)	3A♂ (12)

До 1-ї групи увійшли молоді нестатевозрілі щури (6 тварин), віком 3 місяці, з вихідною середньою масою тіла  $170,0 \pm 7,8$  г, які були поділені на 2 підгрупи: контрольну (1K) та експериментальну (1A). Підгрупа 1K була контрольною групою та включали 12 інтактних здорових щурів (по 6 кожної статі). Вони також залишалися на стандартній дієті протягом усього експерименту. Підгрупу 1A молодих щурів розподілили на самок та самців, по 12 тварин у кожній.

The 1st group included young immature rats (6 animals), 3 months old, with an initial average body weight of  $170.0 \pm 7.8$  g, which were divided into 2 subgroups: control (1K) and experimental (1A). Subgroup 1K was the control group and included 12 intact healthy rats (6 of each sex). They also remained on a standard diet throughout the experiment. Subgroup 1A of young rats was divided into females and males, 12 animals each.

Група 2 складалась із 36 статевозрілих щурів віком 5–6 місяців з початковою середньою масою тіла  $240,0 \pm 14,7$  г. Щури були розподілені на 2 підгрупи: контрольну (2К) та експериментальну (2А). Кожна підгрупа була додатково розподілена за статтю та включала 12 контрольних інтактних щурів (по 6 у кожній) та експериментальну (2А) по 12 тварин у кожній.

Третю групу склали 36 старих щурів віком 18 міс., початкова середня маса тіла яких  $360 \pm 21,6$  г. Підгрупа 3К складалася із 6 старих самок та 6 старих самців, а підгрупа 3А – 12 самок та 12 самців (табл. 1).

Експеримент проводився на тваринах, у яких спостерігається максимальна подібність до морфологічних та гістологічних параметрів людини, що дозволяє екстраполювати результати дослідження на людях з достатньою впевненістю [10].

Моделювання МС проведено відповідно до «Загальних принципів експериментів на тваринах», схвалених I Національним конгресом з біоетики (20.09.01 р. Київ, Україна) та погодженими з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей», а також відповідно до вимог та норм типового положення з питань етики Міністерства охорони здоров'я України № 690 від 23.09.2009 р.

МС відтворювали на щурах шляхом комбінації високо жирової та високовуглеводної дієти на тлі фармакологічної корекції гальмування фізіологічного насичення тварин. Ця модель МС була розроблена авторами, отримано патент на винахід [11]. Тварин виводили з експерименту миттєвою  $\text{CO}_2$  асфіксією.

Маса жирової тканини щурів (МЖТ, ЕЖТ, ЗЖТ та ПЖТ) визначалася шляхом зважування на аналітичних вагах, розраховувалася її питома вага (маса жирової тканини на 100 г маси тіла щура). З кожного зразка жирової тканини вирізали по два фрагменти, матеріал фіксували в 10% розчині формаліну, рідині Никифорова, хлороформі та заливали в парафін. З приготовлених блоків готували серійні зрізи товщиною  $4\text{--}5 \times 10^6$  м, які забарвлювали гематоксилином і еозином, пікрофуксином за Ван Гізоном, Маллорі, суданом III. Мікропрепарати вивчали на мікроскопі Olympus BN-2 (Японія) з використанням камери Baumer/optronic Type: CX05c та програм «Olympus DP-Soft (Version 3:1)», за допомогою якої проводили морфометричне дослідження [12].

Для кожної підгрупи тварин визначався середній розмір 500 жирових клітин, оцінювався розподіл клітин за розміром (% клітин малого (<50 мкм), середнього (50–100 мкм) та великого (100 > мкм) розміру).

Для статистичної оцінки всі дані були внесені до електронних таблиць Excel. Отримані цифрові дані опрацьовували методами математичної статистики з використанням варіаційного та альтернативного аналізів. Аналіз результатів проводили з використанням ліцензійних статистичних програм Microsoft Excel і Statistika 6,0 [13]. При цьому обчислювалися середні значення кожного показника з використанням t-критерію Стюдента, середнє квадратичне відхилення, середня помилка середньої арифметичної, а також оцінка розподілу величин. Середня та стандартна помилка ( $M \pm SE$ ) використовувалася для змін, що підкорялися нормальному закону розподілу.

Group 2 consisted of 36 sexually mature rats aged 5–6 months with an initial average body weight of  $240.0 \pm 14.7$  g. The rats were divided into 2 subgroups: control (2K) and experimental (2A). Each subgroup was further divided by sex and included 12 control intact rats (6 each) and experimental (2A) 12 animals each.

The third group consisted of 36 old rats aged 18 months, whose initial average body weight was  $360 \pm 21.6$  g. Subgroup 3K consisted of 6 old females and 6 old males, and subgroup 3A – 12 females and 12 males (Table 1).

The experiment was conducted on animals, in which the maximum similarity to the morphological and histological parameters of humans is observed, which allows extrapolating the results of the study on humans with sufficient confidence [10].

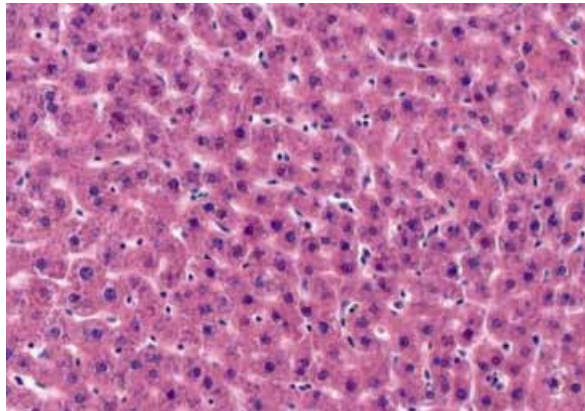
MC modeling was carried out in accordance with the «General Principles of Animal Experiments» approved by the 1st National Congress on Bioethics (September 20, 2001, Kyiv, Ukraine) and agreed with the provisions of the «European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes», as well as in accordance with the requirements and norms of the standard regulation on ethics of the Ministry of Health of Ukraine No. 690 dated 23.09.2009.

MS was reproduced in rats by a combination of a high-fat and high-carbohydrate diet against the background of pharmacological correction of inhibition of physiological satiety in animals. This MS model was developed by the authors, a patent for the invention was obtained [11]. Animals were removed from the experiment by instant  $\text{CO}_2$  asphyxiation.

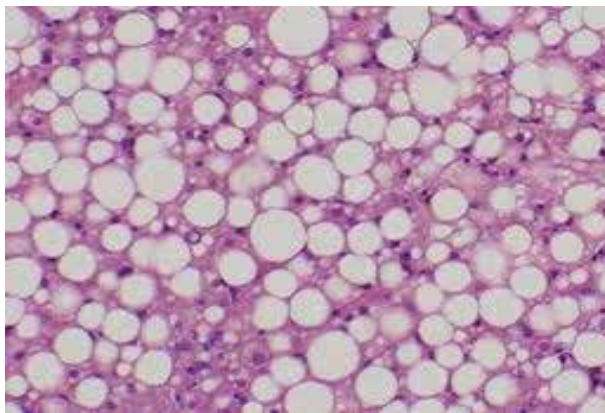
The mass of adipose tissue of rats (MAT, EAT, RAT and SAT) was determined by weighing on analytical scales, and its specific weight was calculated (fat tissue mass per 100 g of rat body weight). Two fragments were cut from each sample of adipose tissue, the material was fixed in 10% formalin solution, Nikiforov's liquid, chloro-form and embedded in paraffin. From the prepared blocks, serial sections with a thickness of  $4\text{--}5 \times 10^6$  m were prepared, which were stained with hematoxylin and eosin, Van Gieson's picrofuchsin, Mallory, Sudan III. Micropreparations were studied on an Olympus BN-2 microscope (Japan) using a Baumer/optronic Type: CX05c camera and «Olympus DP-Soft (Version 3:1)» software, which was used for morphometric research [12].

For each subgroup of animals, the average size of 500 fat cells was determined, and the size distribution of cells was evaluated (% of cells of small (<50  $\mu\text{m}$ ), medium (50–100  $\mu\text{m}$ ) and large (>100  $\mu\text{m}$ ) size).

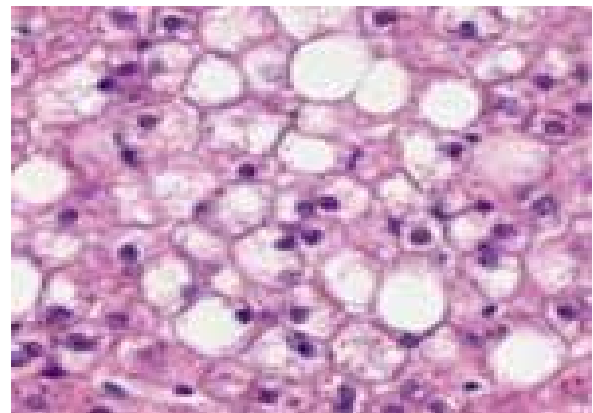
For statistical evaluation, all data were entered into Excel spreadsheets. The obtained digital data were processed by methods of mathematical statistics using variational and alternative analyses. The analysis of the results was carried out using licensed statistical programs Microsoft Excel and Statistics 6.0 [13]. At the same time, the average values of each indicator were calculated using the Student's t-test, the mean square deviation, the mean error of the arithmetic mean, as well as the estimation of the distribution of values. Mean and standard error ( $M \pm SE$ ) were used for changes that followed a normal distribution.



**Рис. 1.** Адипоцити ПЖТ щура малого розміру (< 50 мкм), забарвлення гематоксилином та еозином, ×100  
**Fig. 1.** Small (<50 μm) adipocytes of the rat's gastrointestinal tract, staining with hematoxylin and eosin, ×100



**Рис. 2.** Збільшені адипоцити ПЖТ щура місцями округло-овальної, місцями неправильної форми великого розміру (50–100 мкм), забарвлення гематоксилином та еозином, ×100  
**Fig. 2.** Large-sized (50–100 μm) enlarged adipocytes of the rat's gastrointestinal tract, sometimes round-oval, sometimes irregular in shape. Staining with hematoxylin and eosin, ×100



**Рис. 3.** Збільшені адипоцити ПЖТ щура неправильної форми великого розміру (> 100 мкм), забарвлення гематоксилином та еозином, ×100  
**Fig. 3.** Enlarged adipocytes of the irregularly shaped, large-sized (>100 μm) rat SAT. Staining with hematoxylin and eosin, ×100

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У ході експерименту показано, що у підгрупі 1А, достовірно, 25% молодих самців і 27% молодих самок до кінця експерименту мали достатні антропометричні ознаки ожиріння – їх маса тіла характеризувалася як надмірна. У інших тварин цієї підгрупи відзначено достовірне збільшення маси тіла в середньому на 40% ( $p < 0,01$ ), причому збільшення маси тіла самців було більшим, ніж у самок, відповідно ( $p < 0,001$ ). Відзначено підвищення загальної питомої маси жирової тканини в 1,4 рази у самок і в 1,7 рази у самців, порівняно з контролем, ( $p < 0,01$ ).

Збільшення загальної питомої маси АТ у підгрупі 1А♀ відбувалося за рахунок питомої маси ПЖТ, її показники перевищували значення в 1,5 рази ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з контролем, що в 1,3 рази більше, ніж питома маса ПЖТ у самців.

Значення питомої маси МЖТ і ЗЖТ до кінця експерименту залишалися близькими до контрольних. У підгрупі 1А♂ збільшення загальної питомої маси жирової тканини відбувалося за рахунок кількості ПЖТ і МЖТ у порівнянні з контролем, а ЗЖТ – у 0,5 рази, та ЕЖТ – у 0,9 рази (табл. 2).

## RESULTS AND DISCUSSION

During the experiment, it was shown that in subgroup 1A, reliably, 25% of young males and 27% of young females had sufficient anthropometric signs of obesity by the end of the experiment – their weight was characterized as overweight. In other animals of this subgroup, a significant increase in body weight was noted on average by 40% ( $p < 0.01$ ), and the increase in body weight of males was greater than that of females, respectively ( $p < 0.001$ ). An increase in the total specific mass of adipose tissue was noted by 1.4 times in females and 1.7 times in males, compared to the control ( $p < 0.01$ ).

The increase in the total specific mass of AT in subgroup 1A♀ occurred at the expense of the specific mass of the PVT, its indicators exceeded the value by 1.5 times ( $p < 0.05$ ) compared to the control, which is 1.3 times more than the specific mass of the SAT in males.

The values of the specific mass of MZA and RAT remained close to the control values until the end of the experiment. In the subgroup 1A♂, the increase in the total specific mass of adipose tissue occurred due to the amount of SAT and MAT compared to the control, and RAT by 0.5 times and EAT by 0.9 times (Table 2).

**Таблиця 2.** Показники маси тіла та питомої маси мезентеріальної, епідидимальної, заочеревинної, підшкірної жирової тканини щурів на тлі експериментального МС  
**Table 2.** Indicators of body weight and specific mass of mesenteric, epididymal, retroperitoneal, subcutaneous adipose tissue of rats against the background of experimental MS

Показник Indicators	Підгрупа / Subgroups											
	1K, n = 12		1A, n = 36		2K, n = 12		2A, n = 36		3K, n = 12		3A, n = 36	
	♀, n=6	♂, n=6	♀, n=12	♂, n=12	♀, n=6	♂, n=6	♀, n=12	♂, n=12	♀, n=6	♂, n=6	♀, n=12	♂, n=12
Середня маса тіла щурів, г Average body weight of rats, g	165,2±4,5	188,5±4,2	296,2±3,4 ***○○○○●●●●	439,7±3,4○○○○●●●●	221,1±7,8	264,5±5,2	465,17,9 ***●●●●	514,2±5,4 ***	231,1±5,8	281,1±5,9	528,8±10,8 ***	544,2±15,9 ***
Загальна питома маса АТ, г Total specific mass of AT, g	2,2±0,3	2,43±0,41	3,16±0,5	3,71±0,7 ●	2,85±0,4	2,9±0,6	4,06±0,7	4,42±0,5*	5,2±1,1	5,9±1,4	10,51±2,5*	11,1±2,2*
Питома маса МЖТ, г Specific mass MA T, g	0,59±0,03	0,42±0,04	0,73±0,05 *●●●●	1,02±0,01●●●	0,49±0,03	0,50±0,01	0,71±0,12●●●●	0,79±0,14*●●●●	0,92±0,14	1,06±0,17	2,02±0,28**	2,08±0,28**
Питома маса ЕЖТ, г Specific mass EA T, g	0,39±0,04	0,56±0,07	0,64±0,04 ***●●●●	0,76±0,1●●●●	0,58±0,04	0,58±0,03	0,80±0,15●●●●	0,78±0,19●●●●	1,04±0,15	1,28±0,14	2,33±0,25***	2,49±0,25***
Питома маса ЗЖТ, г Specific mass RA T, g	0,49±0,03	0,61±0,02	0,65±0,03 **●●●●	0,77±0,08●●●●	0,82±0,03	0,85±0,04	1,02±0,24	1,12±0,25	1,38±0,20	1,59±0,21	2,79±0,31***	3,02±0,31***
Питома маса ПЖТ, г Specific mass SA T, g	0,76±0,05	0,84±0,01	1,14±0,07 ***●●●●	1,16±0,05 ***●●●●	0,96±0,05	0,97±0,05	1,43±0,28●●●●	1,53±0,21*●●●●	1,86±0,29	1,97±0,31	3,37±0,42**	3,51±0,42**

**Примітка:**

- \* – достовірність  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  – порівняно з відповідною підгрупою контролю
- – достовірність  $p < 0,05$ ; ○○ –  $p < 0,01$ ; ○○○ –  $p < 0,001$  – в порівнянні з підгрупами 2A
- – достовірність  $p < 0,05$ ; ●● –  $p < 0,01$ ; ●●● –  $p < 0,001$  – у порівнянні з підгрупами 3A

**Note:**

- \* – reliability  $p < 0.05$ ; \*\* –  $p < 0.01$ ; \*\*\* –  $p < 0.001$  – compared to the corresponding control subgroup
- – reliability  $p < 0.05$ ; ○○ –  $p < 0.01$ ; ○○○ –  $p < 0.001$  – compared to subgroups 2A
- – reliability  $p < 0.05$ ; ●● –  $p < 0.01$ ; ●●● –  $p < 0.001$  – compared to subgroups 3A

У підгрупі 1A до кінця експерименту простежено збільшення по відношенню до контролю середньої кількості адипоцитів у ПЖТ (у 1,1 рази у самців та у 1,2 рази у самок) (табл. 3).

In subgroup 1A, by the end of the experiment, an increase in the average number of adipocytes in the SAT (by 1.1 times in males and 1.2 times in females) was observed compared to the control (Table 3).

**Таблиця 3.** Морфологічні характеристики адипоцитів жирової тканини щурів на тлі експериментального МС  
**Table 3.** Morphological characteristics of adipocytes of adipose tissue of rats against the background of experimental MS

Показник Indicators	Підгрупа / Subgroups											
	1K, n = 12		1A, n = 36		2K, n = 12		2A, n = 36		3K, n = 12		3A, n = 36	
	♀, n=6	♂, n=6	♀,n=12	♂,n=12	♀, n=6	♂, n=6	♀,n=12	♂,n=12	♀, n=6	♂, n=6	♀,n=12	♂,n=12
Площа зрізів АТ, мкм <sup>2</sup> Area of AT sections, μm <sup>2</sup>	6516,7±88,7	6574±92,2	6768,3±131,6●●●	6794,5±99,1○○, ●●●	6755,2±99,3	6894,2±103,8	7012,1±98,5●●	7185,5±101,3*●●	6963,6±121,8	7126,2±117,3	7435,4±110,5***	7566,7±118,8**
Середня кількість АТ у ПЖТ The average number of AT in SAT	82,1±0,3	89,4±0,3	95,8±0,4***○○○, ●●●	98,2±0,4***○○○, ●●●	84,7±0,2	86,4±0,4	44,6±0,5***, ●●●	46,2±0,4***, ●●●	73,2±0,5	76,5±0,9	40,6±0,2***	41,9±0,2***
Середній розмір АТ МЖТ, мкм The average size of AT MAT, μm	41,1±0,2	47,2±0,3	46,4±0,3***○○○, ●●●	56,8±0,1***○○, ●●●	43,6±0,2	44,4±0,2	55,2±0,2***, ●●●	58,2±0,3***, ●●●	46,3±0,3	48,8±0,3	69,4±0,4***	72,5±0,5***
Середній розмір АТ ЕЖТ, мкм/ The average size of AT EAT, μm	122,8±0,5	123,8±0,4	132,8±0,4***○○○, ●●●	134±0,2***○○○, ●●●	129,6±0,5	131,4±0,4	153,3±0,3***, ●●●	159,1±0,4***, ●●●	135,5±0,4	139,8±0,4	166,2±0,3***	168,4±0,7***
Середній розмір АТ ЗЖТ, мкм The average size of AT RAT, μm	91,2±0,4	93,6±0,3	99,5±0,5***○○○, ●●●	100,1±0,6***○○○, ●●●	94,6±0,3	96,8±0,4	110,4±0,5***, ●●●	118,2±0,4***, ●●●	99,1±0,5	102,8±0,4	122,3±0,7***	125,4±0,8***
Середній розмір АТ ПЖТ, мкм The average size of AT SAT, μm	47,8±0,7	49,5±0,6	53,6±0,5***○○○, ●●●	57,2±0,7***○○○, ●●●	53,1±0,3	55,8±0,4	50,2±0,4***, ●●●	53,1±0,5***, ●●●	58,4±0,4	59,7±0,5	66,2±0,7***	68,1±0,6***

**Примітка:**

- \* – достовірність p < 0,05; \*\* – p < 0,01; \*\*\* – p < 0,001 – порівняно з відповідною підгрупою контролю
- – достовірність p < 0,05; ○○ – p < 0,01; ○○○ – p < 0,001 – у порівнянні з підгрупами 2A
- – достовірність p < 0,05; ●● – p < 0,01; ●●● – p < 0,001 – порівняно з підгрупами 3A

**Note:**

- \* – reliability p<0.05; \*\* – p <0.01; \*\*\* – p <0.001 – according to subgroup control
- – reliability p<0.05; ○○ – p <0.01; ○○○ – p <0.001 – compared to subgroups 2A
- – reliability p<0.05; ●● – p <0.01; ●●● – p <0.001 – compared to subgroups 3A

Кількість клітин ЗЖТ та ЕЖТ збільшилась в 1,08 рази ( $p < 0,05$  до  $p < 0,01$ ), без достовірних відмінностей у групах за статтю. Одночасно зі збільшенням кількості та розміру зафіксовано збільшення показника середнього розміру АТ: у ПЖТ у 1,12 рази у самок та у 1,15 рази у самців, порівняно з контролем.

В експериментальній групі 2А (статевозрілі щури) збільшення маси тіла тварин мало менш виразні статеві відмінності у порівнянні з групою 1А, яка відбувалась за рахунок збільшення питомої маси всіх видів АТ.

У групі 2А в порівнянні з контролем спостерігалось збільшення маси АТ у 1,45 рази, де питома маса МЖТ перевищувала вихідні значення в 1,8 рази ( $p < 0,01$ ), а ПЖТ у 1,5 рази ( $p < 0,05$ ).

У підгрупі 2А♂ маса тварин збільшувалась в 1,58 рази порівняно з контролем за рахунок питомої маси МЖТ, її показники були більшими за контроль в 2 рази і в 1,6 рази, ніж ПЖТ. Приріст маси тіла самців у цій підгрупі був більш інтенсивним, ніж у самок. При цьому, у тварин групи 2А з тривалістю дієти на тлі збільшення питомої маси АТ простежувалась тенденція до зниження кількості клітин особливо в ПЖТ: у підгрупі 2А♂ в 1,9 рази, та в підгрупі 2А♀ – в 1,7 рази ( $p < 0,001$ ).

У групі 3А, яку склали старі тварини, збільшення жирових депо відбувалося за рахунок питомої маси МЖТ порівняно з контролем: у 1,2 рази у самців і в 1,1 рази у самок ( $p < 0,05$ ). Питома маса ЕЖТ збільшувалась у середньому 1,1 рази ( $p < 0,05$ ), а питома маса ЗЖТ мало відрізнялася від контрольних значень, без виразних статевих відмінностей. У підгрупах 3А♂ та 3А♀ відзначалась тенденція до зменшення кількості адипоцитів у ПЖТ в 1,8 рази (табл. 3).

Мікроскопія ПЖТ всіх експериментальних груп показує, що цей тип АТ складається з жирових клітин (адипоцитів, ліпоцитів), розмір, форма та щільність яких мали вікові та статеві відмінності [14]. Так, у групі 1А обох підгруп клітини мали круглу та овальну форму, були значно меншими у розмірі порівняно з групами 2А та 3А. У тварин підгруп 2А та 3А в ході експерименту відзначалося достовірне збільшення жирових клітин у розмірі на тлі зниження показника «середня кількість адипоцитів» у всіх видах АТ.

Збільшення клітин було неоднорідним: жирові клітини мали форму від округло-овальної малого розміру до неправильної багатокутної форми гігантських розмірів. Тому для більш точної характеристики якісного складу АТ в межах одного жирового депо клітини були розподілені нами за розміром на малі (діаметром до 50 мкм), середні (діаметр від 50 до 100 мкм) та великі (діаметр понад 100 мкм). Встановлено, що у всіх контрольних групах, незалежно від віку та статі тварин, у МЖТ переважали клітини малого розміру (до 50 мкм), в ЕЖТ – клітини великого розміру (понад 100 мкм), у ЗЖТ – клітини середнього та великого розмірів (50–100 мкм), в ПЖТ – малого та середнього розмірів. В той же час, у тварин 2А та 3А груп, при розвитку МС відзначено тенденцію до зменшення кількості адипоцитів середнього розміру в ПЖТ як у самок, так і у самців [15].

Показник «середній розмір адипоцитів» у всіх трьох експериментальних групах тварин збільшу-

The number of cells of the RAT and EAT increased by 1.08 times ( $p < 0.05$  to  $p < 0.01$ ), without significant differences in groups by gender. Simultaneously with an increase in the number and size, an increase in the average size of the AT was recorded: in the SAT by 1.12 times in females and by 1.15 times in males compared to the control.

In experimental group 2A (sexually mature rats), the increase in the body weight of animals had less pronounced gender differences compared to group 1A, which occurred due to an increase in the specific mass of all types of AT.

In group 2A, in comparison with the control, an increase in the mass of AT by 1.45 times was observed, where the specific mass of MAT exceeded the initial values by 1.8 times ( $p < 0.01$ ), and SAT by 1.5 times ( $p < 0.05$ ).

In the subgroup 2A♂, the weight of animals increased by 1.58 times compared to the control, due to the specific mass of the MAT, its indicators were 2 times greater than the control and 1.6 times more than the SAT. The increase in body weight of males in this subgroup was more intense than that of females. At the same time, in animals of group 2A with the duration of the diet against the background of an increase in the specific mass of AT, a tendency to decrease the number of cells was observed, especially in the SAT: in subgroup 2A♂ by 1.9 times and in subgroup 2A♀ by 1.7 times ( $p < 0.001$ ).

In group 3A, which consisted of old animals, the increase in fat depots occurred at the expense of the specific mass of MAT compared to the control: 1.2 times in males and 1.1 times in females ( $p < 0.05$ ). The specific mass of EAT increased by an average of 1.1 times ( $p < 0.05$ ), and the specific mass of EAT was little different from the control values, without significant gender differences. In subgroups 3A♂ and 3A♀, a tendency to decrease the number of adipocytes in the SAT by 1.8 times was noted (Table 3).

Microscopy of SAT of all experimental groups shows that this type of AT consists of fat cells (adipocytes, lipocytes), the size, shape and density of which had age and gender differences [14]. Thus, in group 1A of both subgroups, the cells had a round and oval shape, were significantly smaller in size compared to groups 2A and 3A. In the animals of subgroups 2A and 3A, during the experiment, a significant increase in the size of fat cells was noted against the background of a decrease in the «average number of adipocytes» indicator in all types of AT.

Cell enlargement was heterogeneous: fat cells ranged in shape from small round-oval to giant irregular polygonal shapes. Therefore, for a more accurate characterization of the qualitative composition of AT within one fat depot, we divided them into small (with a diameter of up to 50  $\mu\text{m}$ ), medium (with a diameter of 50 to 100  $\mu\text{m}$ ), and large (with a diameter of more than 100  $\mu\text{m}$ ). It was established that in all control groups, regardless of the age and sex of the animals, small-sized cells (up to 50  $\mu\text{m}$ ) predominated in the MAT, large-sized cells (over 100  $\mu\text{m}$ ) in the EAT, medium and large-sized cells (50 – 100  $\mu\text{m}$ ), in small and medium-sized RAT. At the same time, in animals of 2A and 3A groups, during the development of MS,

вався на тлі впливу основного важливого фактора – позитивного енергетичного навантаження, і був більшим за контрольні значення у МЖТ на 60% ( $p < 0,005$ ), в ЕЖТ на 22% ( $p < 0,01$ ), у ЗЖТ на 16% ( $p < 0,01$ ) і в ПЖТ – на 12% ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою щурів, які отримували стандартну дієту. Причому, у самців ці показники були більшими, ніж у самок від 3% до 5% (табл. 3). Відзначена, позитивна динаміка збільшення площі зрізів адипоцитів у середньому в 1,05 рази ( $p < 0,001$  і  $p < 0,01$ ).

Морфологічні зміни у АТ щурів мають значення при формуванні запальної реакції на тлі експериментального моделювання МС з урахуванням вікового та статевого аспектів [16].

Сучасна діагностика ожиріння та МС включає оцінку антропометричних параметрів, таких як індекс маси тіла (ІМТ), питомий приріст маси тіла та загальна маса жирової тканини. Однак, неоднорідний склад компонентів жирової тканини при формуванні надлишкової маси тіла зумовлює недостатньо об'єктивні показники для виявлення механізмів виникнення МС [17].

Вплив аліментарного фактора призводить до порушення внутрішньої системної регуляції в АТ та запускає механізми розвитку низькодиференційного хронічного запалення (НХЗ). При цьому виявлення патоморфологічних особливостей АТ стають центральним механізмом розвитку циклу «клітина ↔ запальна реакція», що виникає як предиктор у формуванні МС [18].

У разі аналізу та порівняння отриманих характеристик АТ у трьох вікових групах щурів встановлено, що збільшення питомої маси АТ у молодих щурів відбувається більш стримано, порівняно з групами дорослих та старих тварин. У групі 1А збільшення питомої маси АТ відбувається переважно за рахунок збільшення кількості жирових клітин шляхом їх поділу, визначено, що гіперпластичні процеси найбільш виражені в ПЖТ у самок і МЖТ у самців [19]. Гіперплазію жирової тканини у молодих тварин можна пояснити як захисну реакцію організму у відповідь на патогенний екзогенний чинник – переїдання, тобто як «механізм відновлення» метаболічних змін у АТ у відповідь на аліментарне навантаження [20].

З одного боку, гіперплазія ПЖТ гальмує розвиток ожиріння у молодих тварин, про що свідчить виявлений наприкінці експерименту у групі 1А відсоток тварин із нормальною масою тіла на тлі високожирової та високовуглеводної дієти. З іншого боку, гіперплазія ПЖТ у молодих тварин, особливо жіночої статі, може зумовлювати процеси, що спрямовані на зниження чутливості до інсуліну.

Активність ПЖТ не відіграє провідної ролі у розвитку інсулінорезистентності в організмі, тоді як середній розмір адипоциту ВЖТ значно корелює з цим показником [21].

У тварин, які увійшли до групи 2А (статевозрілі самці та самки) на тлі високовуглеводної та високожирової дієти превалює збільшення практично всіх типів АТ з переважним збільшенням питомої маси МЖТ у самців та питомої маси ПЖТ у самок. Відзначено, що за ступенем виразності збільшення питомої маси тіла самців узгоджується зі ступенем

a tendency to decrease the number of medium-sized adipocytes in the SAT was noted in both females and males [15].

The indicator «average size of adipocytes» in all 3 experimental groups of animals increased against the background of the influence of the main important factor – positive energy load, and was greater than the control values in MAT by 60% ( $p < 0.005$ ), in EAT by 22% ( $p < 0.01$ ), by 16% ( $p < 0.01$ ) and 12% ( $p < 0.05$ ) in the SAT compared to the group of rats that received a standard diet. Moreover, in males these indicators were higher than in females by 3% to 5% (Table 3). The positive dynamics of the increase in the area of adipocyte sections was noted by an average of 1.05 times ( $p < 0.001$  and  $p < 0.01$ ).

Morphological changes in AT of rats have significance in the formation of an inflammatory reaction against the background of experimental modeling of MS, taking into account age and gender aspects [16].

Modern diagnosis of obesity and MS includes assessment of anthropometric parameters such as body mass index (BMI), specific increase in body weight and total mass of adipose tissue. However, the heterogeneous composition of adipose tissue components, during the formation of excess body weight, leads to insufficiently objective indicators for identifying the mechanisms of MS [17].

The influence of the alimentary factor leads to a violation of the internal system regulation in BP and triggers the mechanisms of the development of low-differentiation chronic inflammation (LCI). At the same time, the detection of pathomorphological features of AT become the central mechanism of the development of the «cell ↔ inflammatory reaction» cycle, which occurs as a predictor in the formation of MS [18].

Analyzing and comparing the obtained characteristics of AT in three age groups of rats, it was established that the increase in the specific mass of AT in young rats is more restrained, compared to groups of adults and old animals. In group 1A, the increase in the specific mass of AT occurs mainly due to an increase in the number of fat cells through their division: where hyperplastic processes are most pronounced in the SAT in females and MAT in males [19]. Hyperplasia of adipose tissue in young animals can be explained as a protective reaction of the body in response to a pathogenic exogenous factor – overeating, i.e. as a «recovery mechanism» of metabolic changes in AT in response to food load [20].

On the one hand, hyperplasia of SAT inhibits the development of obesity in young animals, as evidenced by the percentage of animals with normal body weight found at the end of the experiment in group 1A, against the background of a high-fat and high-carbohydrate diet. On the other hand, hyperplasia of SAT in young animals, especially in females, can cause processes aimed at reducing insulin sensitivity.

The activity of SAT does not play a leading role in the development of insulin resistance in the body, while the average size of the adipocyte of VAT significantly correlates with this indicator [21].

In animals included in group 2A (sexually mature males and females) against the background of a high-

збільшення АТ у кількості, а також зі збільшенням їх середнього розміру.

У підгрупах 2A♂, на відміну від підгруп 1A♂, простежена як гіперпластична, так і гіпертрофічна модифікація АТ. У групі 2A♂ як у ПЖТ, так і в МЖТ, по мірі збільшення маси тіла тварини відзначалося збільшення розмірів АТ, можливо за рахунок відкладення жиру в самих клітинах. Паралельно в МЖТ відзначалася зміна форми жирових клітин (неправильна форма, поява окремих гігантських клітин). Однак у ЗЖТ та ЕЖТ ще залишається достатня кількість клітин малого та середнього розмірів, що може свідчити про наявність у жировій тканині перехідних механізмів, які сприяють переходу від гіперпластичного типу зростання АТ до гіпертрофічного. Відомо, що збільшення адипоциту у розмірі – важлива передумова погіршення засвоєння глюкози інсулінозалежними тканинами [22] і має зворотно пропорційну залежність у розвитку ожиріння. Ці значення не залежать від статі та маси тіла, однак цей показник корелює з рівнем інсуліну у плазмі та чутливості до інсуліну [23].

Враховуючи той факт, що група 2A складалася із статевозрілих тварин, особливості збільшення їх жирових депо багато в чому могли бути опосередковані активним гормональним фоном, порівняно з групами 1A та 3A.

У науковій літературі достатньо даних про те, що крім генетичних та екзогенних факторів (умови життя, дієта, фізичне навантаження), важливою регуляцією відкладення жиру є статеві гормони. Відомо, що естрогени, рецептори яких преважують в ПЖТ, впливають на процеси гіперплазії АТ [24]. Отже, гіперплазія ПЖТ у дорослому організмі грає охоронну роль у розвитку ожиріння. Найшвидше ожиріння розвивається у тварин групи 3A (старі щури), у яких преважують гіпертрофічні процеси і АТ великих розмірів. При цьому, при ожирінні під дією ендокринних факторів може відбуватися як збільшення розміру адипоцитів, так і збільшення їх кількості [25].

Вважається, що з віком саме АТ у ВЖТ збільшується щільність β-адренорецепторів, кортико-стероїдних та андрогенних рецепторів та зменшується щільність α2-адренорецепторів та рецепторів до інсуліну. Це і визначає особливо високу чутливість ВЖТ до ліполітичної дії катехоламінів та до антиліполітичної дії інсуліну в групі 2A, яка забезпечує хорошу сприйнятливості до гормональних змін та сприяє розвитку абдомінального ожиріння з подальшим формуванням клініко-метаболічних ускладнень. З віком механізм збільшення кількості жирових клітин вичерпується і організм використовує тільки гіпертрофічну конструкцію збільшення клітини в обсязі, що вважається більш патологічним.

Аналізуючи та порівнюючи розмір клітин жирової тканини між експериментальними групами 1A, 2A та 3A також можна відзначити залежність збільшення розмірів АТ, що пов'язано з віком тварини.

У групі 1A молодих тварин (незалежно від статі) зазначено, що у ПЖТ та МЖТ переважали клітини малого та середнього розмірів, а в ЕЖТ та ЗЖТ – клітини великого розміру (50–100 мкм). У ході експерименту в усіх вікових групах було відзначено наявність лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації, ознаки

carbohydrate and high-fat diet, an increase in almost all types of AT prevails, with a predominant increase in the specific mass of MAT in males and the specific mass of SAT in females. It was noted that the degree of expressiveness of the increase in the specific body weight of males is consistent with the degree of increase in AT in number, as well as with the increase in their average size.

In subgroups 2A♂, in contrast to subgroups 1A♂, both hyperplastic and hypertrophic modifications of AT are observed. In group 2A♂, both in the SAT and in the MAT, as the body weight of the animal increased, an increase in AT was noted, possibly due to the deposition of fat in the cells themselves. At the same time, a change in the shape of fat cells (incorrect shape, appearance of individual giant cells) was noted in MAT. However, there is still a sufficient number of small and medium-sized cells in the RAT and EAT, which may indicate the presence of transitional mechanisms in adipose tissue that contribute to the transition from a hyperplastic type of AT growth to a hypertrophic one. It is known that an increase in adipocyte size is an important prerequisite for the deterioration of glucose absorption by insulin-dependent tissues [22] and has an inversely proportional dependence on the development of obesity. These values do not depend on gender and body weight, but this indicator correlates with the level of insulin in the plasma and sensitivity to insulin [23].

Considering the fact that group 2A consisted of sexually mature animals, the features of the increase in their fat depots could be largely mediated by an active hormonal background compared to groups 1A and 3A.

In modern literature, there is enough evidence that, in addition to genetic and exogenous factors (living conditions, diet, physical activity), sex hormones are an important regulation of fat deposition. It is known that estrogens, the receptors of which prevail in SAT, affect the processes of hyperplasia of AT [24]. Therefore, hyperplasia of SAT in an adult organism plays a protective role in the development of obesity. Obesity develops fastest in animals of group 3A (old rats) in which hypertrophic processes and large AT prevail. At the same time, with obesity, under the influence of endocrine factors, both the size of adipocytes and their number may increase [25].

It is believed that with age, it is the AT in VAT that increases the density of β-adrenoceptors, corticosteroid and androgen receptors, and decreases the density of α2-adrenoceptors and insulin receptors. This determines the particularly high sensitivity of VAT to the lipolytic action of catecholamines and to the antilipolytic action of insulin in group 2A, which ensures good susceptibility to hormonal changes and contributes to the development of abdominal obesity with the subsequent formation of clinical and metabolic complications. With age, the mechanism of increasing the number of fat cells is exhausted and the body uses only the hypertrophic structure of cell increase in the amount that is considered more pathological.

Analyzing and comparing the size of adipose tissue cells between experimental groups 1A, 2A and 3A also noted the dependence of the increase in the size of AT, which is associated with the age of the animal.

порушення кровообігу в судинах мікроциркуляторного русла та поява склеротичних змін, виразність яких наростала з висококалорійною дієтою. Ці дані є значимим показником запуску механізмів низькоступеневого хронічного запалення НХВ, виразність яких може бути узгоджена саме з гіпертрофічним типом зростання АТ.

In group 1A of young animals (regardless of sex), it was noted that small and medium-sized cells predominated in the SAT and MAT, and large-sized cells (50–100 μm) in the EAT and RAT. During the experiment, the presence of lymphoid-macrophage infiltration, signs of impaired blood circulation in the vessels of the microcirculatory channel, and the appearance of sclerotic changes, the expressiveness of which increased with a high-calorie diet, were noted in all age groups. These data are a significant indicator of the activation of the mechanisms of HCV, the expressiveness of which can be coordinated precisely with the hypertrophic type of AT growth.

## ВИСНОВКИ

Динаміка гістологічних та морфологічних змін в АТ у щурів, що формується під впливом аліментарного фактора при МС, пов'язана з віком, статтю та масою тіла. У молодих щурів збільшення індексу маси тіла відбувається переважно за рахунок гіперплазії клітин ПЖТ та ВЖТ. Збільшення АТ у молодому організмі при дії патогенного фактора завжди починається з компенсаторного, гіперпластичного механізму. З віком гіперпластичний тип зростання АТ перетворюється на гіпертрофічний, особливо у МЖТ. Відзначено зворотню пропорційну залежність зниження резистентності адипоцитів (особливо ВЖТ) в міру збільшення віку тварини. Зниження резистентності клітин АТ до ендогенних механізмів контролю регуляції, які призводять до перемикавання гіперпластичного типу зростання АТ як можливого механізму гальмування розвитку ожиріння, на гіпертрофічний. Існує вікова залежність збільшення питомої маси АТ на тлі зниження показників середньої кількості адипоцитів та збільшення його середнього розміру. Зміна структурних і функціональних характеристик АТ, стимульованих розвитком ожиріння можуть бути основою розуміння підвищення метаболічної активності у вигляді реакцій низькоступеневого хронічного запалення НХВ як первинної патогенетичної ланки МС. Отримані результати можуть бути визначені як біологічний маркер, що визначає асоційовані з ожирінням порушення, як синдром системної запальної відповіді, де тварини були розподілені за статтю.

## CONCLUSIONS

The dynamics of histological and morphological changes in AT in rats, formed under the influence of the alimentary factor in MS, are related to age, sex and body weight. In young rats, the increase in BMI occurs mainly due to hyperplasia of cells of the SAT and VAT. An increase in AT in a young organism under the influence of a pathogenic factor always begins with a compensatory, hyperplastic mechanism. With age, the hyperplastic type of AT growth turns into a hypertrophic type, especially in the MAT. An inversely proportional dependence of the decrease in adipocyte resistance (especially VAT) as the age of the animal increases was noted. A decrease in the resistance of AT cells to endogenous regulation control mechanisms, which lead to the switch from a hyperplastic type of AT growth as a possible mechanism for inhibiting the development of obesity to a hypertrophic one. There is an age-dependent increase in the specific mass of AT against the background of a decrease in the average number of adipocytes and an increase in its average size. Changes in the structural and functional characteristics of AT, stimulated by the development of obesity, may underlie the understanding of increased metabolic activity in the form of LCI reactions as the primary pathogenetic link of MS. The obtained results can be designated as a biological marker that determines obesity-associated disorders, such as systemic inflammatory response syndrome, where the animals were divided by sex.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Paniagua J.A. Nutrition, insulin resistance and dysfunctional adipose tissue determine the different components of metabolic syndrome. *World Journal of Diabetes*. 2016. № 7(19). P. 483–514. DOI: <https://doi.org/10.4239/wjcd.v7.i19.483>
2. Шутова Н.А. Реакція лейкоцитів периферичної крові щурів у віковому аспекті на тлі експериментального моделювання метаболічного синдрому. *Журнал освіти, здоров'я та спорту*. 2020. № 10(9). P. 952–964. DOI: <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.09.115>
3. Рудзяк П., Елліс, К., Ковалевська П. Роль і молекулярні механізми перицитів у регуляції діapedезу лейкоцитів у запалених тканинах. *Медіатори запалення*. 2019. № 1–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2019/4123605>
4. Longo M., Zatterale F., Naderi J., Parrillo L. et al Adipose Tissue Dysfunction as Determinant of Obesity-Associated Metabolic Complications. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019. № 20(9). 2358 p. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms20092358>
5. Shen W., Wang Z. M., Punyanita M., Lei J., Sinav A. et al. Adipose tissue quantification by imaging methods: A proposed classification. *Obesity Research*. 2003. № 11. P. 5–16. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/oby.2003.3>

## REFERENCES

1. Paniagua J.A. Nutrition, insulin resistance and dysfunctional adipose tissue determine the different components of metabolic syndrome. *World Journal of Diabetes*. 2016;7(19):483–514. (In English). DOI: <https://doi.org/10.4239/wjcd.v7.i19.483>
2. Shutova N.A. Rat peripheral blood leucocyte reaction in the age aspect on the background of metabolic syndrome experimental modeling. *Journal of Education, Health and Sport*. 2020;10(9):952–64. (In Ukrainian). DOI: <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.09.115>
3. Rudziak P, Ellis K, Kovalevska, P. The role and molecular mechanisms of pericytes in the regulation of leukocyte diapedesis in inflamed tissues. *Mediators of inflammation*. 2019;1–9. (In Ukrainian). DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/4123605>
4. Longo M, Zatterale F, Naderi J, Parrillo L. et al Adipose Tissue Dysfunction as Determinant of Obesity-Associated Metabolic Complications. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(9):2358. (In English). DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms20092358>
5. Shen W, Wang ZM, Punyanita M, Lei J, Sinav A, et al. Adipose tissue quantification by imaging methods: A proposed classification. *Obesity Research*. 2003;11:5–16. (In English). DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/oby.2003.3>

6. Васильєв В.Н., Мільо І.В., Якимович І. Ю. та ін. Морфометричні параметри білої жирової тканини різної локалізації у щурів при високожировій дієті. *Сучасні проблеми науки та освіти*. К., 2015. № 5. С. 48–59.
7. Сулаєва І.Н., Белемець О.Н. Статеві особливості регуляції жирової тканини. *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. 2017. № 4(60). С. 11–20. DOI: [https://doi.org/10.24026/1818-1384.4\(60\).2017.118729](https://doi.org/10.24026/1818-1384.4(60).2017.118729)
8. Wajchenberg B. L. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocrine Reviews*. 2000. № 21. P. 697–738. DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/er.21.6.697>
9. Kursawe R., Eszlinger M., Narayan D., Liu T., Bazuine M., Cali A. M. et al. Cellularity and adipogenic profile of the abdominal subcutaneous adipose tissue from obese adolescents: association with insulin resistance and hepatic steatosis. *Diabetes*. 2010. № 59. P. 2288–2296. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/db10-0113>
10. Manolopoulos K.N., Karpe F., Frayn K.N. Gluteofemoral body fat as a determinant of metabolic health. *International Journal of Obesity*. 2010. № 34. P. 949–59. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2009.286>
11. Кузьміна І.Ю., Шутува Н.А., Ніколаєва О.В. Спосіб моделювання метаболічного синдрому в експерименті: пат. №118945 Україна МПК G09B 23/28; опубл. 25.03.19. Бюл. 6.
12. Zhang M., Hu T., Zhang S., Zhou L. Associations of different adipose tissue depots with insulin resistance: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Scientific Reports*. 2015. № 5. P. 18495–18502. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/srep18495>
13. Халафян А.А. Сучасні статистичні методи медичних досліджень. К.: Центр учбової літератури, 2014. 320 с.
14. Lopes H.F., Corrêa-Giannella M.L., Consolim-Colombo F.M., Egan B.M. Visceral adiposity syndrome. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2016. № 8. 40 p. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s13098-016-0156-2>
15. Arner P., Bernard S., Salehpour M., Possnert G., Liebl J., Steier P. et al. Dynamics of human adipose lipid turnover in health and metabolic disease. *Nature*. 2019. № 478. P. 110–113. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nature10426>
16. Warfel J.D., Bermudez E.M., Mendoza T.M., Ghosh S., Zhang J., Elks C.M., Mynatt R., Vandanmagsar B. Mitochondrial fat oxidation is essential for lipid-induced inflammation in skeletal muscle in mice. *Scientific Reports*. 2016. № 6. 37941 p.
17. Gomez-Serrano M., Camafeita E., Garcia-Santos E., et al. Proteome-wide alterations on adipose tissue from obese patients as age-, diabetes- and genderspecific hallmarks. *Scientific Reports*. 2016. № 6. P. 256–257. DOI: <https://dx.doi.org/10.1038%2Fsrep25756>
18. Ferrannini E., Natali A., Bell P., Cavallo-Perin P., Lalic N., Mingrone G., European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) Insulin resistance and hypersecretion in obesity. *Journal of Clinical Investigation*. 2020. № 100. P. 1166–1173. DOI: <https://dx.doi.org/10.1172/JCI119628>
19. Spalding K. L., Arner E., Westermark P. O., Bernard S., Buchholz B. A. et al. Dynamics of fat cell turnover in humans. *Nature*. 2008. № 453. P. 783–787.
20. Gil-Isturbe E., Arbones-Mainar J.M., Moreno-Aliaga M.J., Lostao M.P. GLUT12 and adipose tissue: Expression, regulation and its relation with obesity in mice. *Acta Physiologica*. 2019. № 226(4). e13283 p. DOI: <https://doi.org/10.1111/apha.13283>
21. Verboven K., Wouters K., Gaens D., Hansen M., Bijnen S. Wetzels et al. Abdominal subcutaneous and visceral adipocyte size, lipolysis and inflammation relate to insulin resistance in male obese humans. *Scientific reports*. 2018. № 8. 4677 p. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-22962-x>
22. McLaughlin T., Craig C., Liu L.F., Perelman D., Allister C., Spielman D., Cushman S.W. Adipose cell size and regional fat deposition as predictors of metabolic response to overfeeding in insulin resistant and insulin-sensitive humans. *Diabetes*. 2016. № 65. P. 1245–1254. DOI: <https://doi.org/10.2337/db15-1213>
23. Arner E., Westermark P.O., Spalding K.L., Britton T., Ryden M., Frisen J., Bernard S., Arner P. Adipocyte turnover: Relevance to human adipose tissue morphology. *Diabetes*. 2009. № 59. P. 105–109. DOI: <https://doi.org/10.2337/db09-0942>
24. Gomez-Serrano M., Camafeita E., Garcia-Santos E. et al. Proteome-wide alterations on adipose tissue from obese patients as age-, diabetes- and genderspecific hallmarks. *Scientific Reports*. 2016. № 6. P. 256–257. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep25756>
25. Altman J. Weight in the balance. *Neuroendocr*. 2002. № 76. P. 131–136. DOI: <https://doi.org/10.1159/000064528>
26. Сулаєва І.Н., Белемець О.Н. Статеві особливості регуляції жирової тканини. *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. 2017. № 4(60). С. 11–20. DOI: [https://doi.org/10.24026/1818-1384.4\(60\).2017.118729](https://doi.org/10.24026/1818-1384.4(60).2017.118729)
6. Vasiliev VN, Miito IV, Yakymovych IU and others. Morphometric parameters of white adipose tissue of different localization in rats with a high-fat diet. *Modern problems of science and education*. K., 2015;5:48–59. (In Ukrainian).
7. Sulayeva IN, Belemets ON. Gender specifics of adipose tissue regulation. *Clinical endocrinology and endocrine surgery*. 2017;4(60):11–20. (In Ukrainian). DOI: [https://doi.org/10.24026/1818-1384.4\(60\).2017.118729](https://doi.org/10.24026/1818-1384.4(60).2017.118729)
8. Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocrine Reviews*. 2000;21:697–738. (In English). DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/er.21.6.697>
9. Kursawe R, Eszlinger M, Narayan D, Liu T, Bazuine M, Cali AM et al. Cellularity and adipogenic profile of the abdominal subcutaneous adipose tissue from obese adolescents: association with insulin resistance and hepatic steatosis. *Diabetes*. 2010;59:2288–96. (In English). DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/db10-0113>
10. Manolopoulos KN, Karpe F, Frayn KN. Gluteofemoral body fat as a determinant of metabolic health. *International Journal of Obesity*. 2010;34:949–59. (In English). DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2009.286>
11. Kuzmina IYu, Shutuva NA, Nicolaeva OV. Method of modeling metabolic syndrome in experiments. MPK G09B 23/28. Ukraine patent № 118945. Publ. 25.03.19. Bul. 6. (In Ukrainian).
12. Zhang M, Hu T, Zhang S, Zhou L. Associations of different adipose tissue depots with insulin resistance: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Scientific Reports*. 2015;5:18495–502. (In English). DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/srep18495>
13. Khalafyan AA. Modern statistical methods of medical research. K.: Center of educational literature. 2014;23(1):320–2. (In Ukrainian).
14. Lopes HF, Corrêa-Giannella ML, Consolim-Colombo FM, Egan BM. Visceral adiposity syndrome. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2016;8:40. (In English). DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s13098-016-0156-2>
15. Arner P, Bernard S, Salehpour M, Possnert G, Liebl J, Steier P et al. Dynamics of human adipose lipid turnover in health and metabolic disease. *Nature*. 2019;478:110–3. (In English). DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nature10426>
16. Warfel JD, Bermudez E.M, Mendoza TM, Ghosh S, Zhang J, Elks CM, Mynatt R, Vandanmagsar B. Mitochondrial fat oxidation is essential for lipid-induced inflammation in skeletal muscle in mice. *Scientific Reports*. 2016;6:37941. (In English).
17. Gomez-Serrano M, Camafeita E, Garcia-Santos E et al. Proteome-wide alterations on adipose tissue from obese patients as age-, diabetes- and genderspecific hallmarks. *Scientific Reports*. 2016;6:256–7. (In English). DOI: <https://dx.doi.org/10.1038%2Fsrep25756>
18. Ferrannini E, Natali A, Bell P, Cavallo-Perin P, Lalic N, Mingrone G. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) Insulin resistance and hypersecretion in obesity. *Journal of Clinical Investigation*. 2020;100:1166–73. (In English). DOI: <https://dx.doi.org/10.1172/JCI119628>
19. Spalding KL, Arner E, Westermark PO, Bernard S, Buchholz BA et al. Dynamics of fat cell turnover in humans. *Nature*. 2008;453(4):783–7. (In English).
20. Gil-Isturbe E, Arbones-Mainar JM, Moreno-Aliaga MJ, Lostao MP. GLUT12 and adipose tissue: Expression, regulation and its relation with obesity in mice. *Acta Physiologica*. 2019;226(4):e13283. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1111/apha.13283>
21. Verboven K, Wouters K, Gaens D, Hansen M, Bijnen S. Wetzels et al. Abdominal subcutaneous and visceral adipocyte size, lipolysis and inflammation relate to insulin resistance in male obese humans. *Scientific reports*. 2018;8:4677–8. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-22962-x>
22. McLaughlin T, Craig C, Liu, LF, Perelman D, Allister C, Spielman D, Cushman SW. Adipose cell size and regional fat deposition as predictors of metabolic response to overfeeding in insulin resistant and insulin-sensitive humans. *Diabetes*. 2016;65:1245–54. (In English). DOI: <https://doi.org/10.2337/db15-1213>
23. Arner E, Westermark PO, Spalding KL, Britton T, Ryden M, Frisen J, Bernard S, Arner P. Adipocyte turnover: Relevance to human adipose tissue morphology. *Diabetes*. 2009;59:105–9. (In English). DOI: <https://doi.org/10.2337/db09-0942>
24. Gomez-Serrano M, Camafeita E, Garcia-Santos E, et al. Proteome-wide alterations on adipose tissue from obese patients as age-, diabetes- and genderspecific hallmarks. *Scientific Reports*. 2016;6:256–7. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1038/srep25756>
25. Altman J. Weight in the balance. *Neuroendocr*. 2002;76:131–6. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1159/000064528>
26. Sulayeva IN, Belemets ON. Gender specifics of adipose tissue regulation. *Clinical endocrinology and endocrine surgery*. 2017;4(60):11–20. (In Ukrainian). DOI: [https://doi.org/10.24026/1818-1384.4\(60\).2017.118729](https://doi.org/10.24026/1818-1384.4(60).2017.118729)

#### Перспективи подальших досліджень

#### Prospects for further research

Перспективи подальших досліджень стосуються порівняльної патофізіологічної оцінки метаболічних змін у різних органах і тканинах (сполучна тканина, жирова тканина, серце, печінка, нирки, головний мозок), що відбуваються внаслідок підвищення активності жирової тканини, яка вважається ініціальною ланкою патогенезу низькоступеневого хронічного запалення на тлі розвитку метаболічного синдрому.

Prospects for further research relate to the comparative pathophysiological assessment of metabolic changes in various organs and tissues (connective tissue, adipose tissue, heart, liver, kidneys, brain), which occur as a result of increased activity of adipose tissue, which is considered the initial link in the pathogenesis of low-grade chronic inflammation against the background of development metabolic syndrome.

#### Конфлікт інтересів

#### Conflict of interest

Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи.

The authors of the manuscript declare that they have no actual or potential conflict of interest regarding the results of this work. Financial support may be related to the subject of the provided materials or who sponsored the research conducted.

#### Інформація про фінансування

#### Funding information

Робота фінансується видатками державного бюджету України. Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри загальної та клінічної патофізіології ім. Д.О. Альперна Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України «Роль хронічного запалення в розвитку морфофункціональних змін різних органів при експериментальному метаболічному синдромі у щурів», номер державної реєстрації: 0118U000952, прикладна, термін виконання: березень 2021–2025 рр., науковий керівник, доктор медичних наук, професор М.С. Мирошниченко.

Financed by the state budget of Ukraine. The article is a fragment of the planned research work of the D.O. Alpern Department of General and Clinical Pathophysiology of the Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine «The role of chronic inflammation in the development of morphofunctional changes of various organs in experimental metabolic syndrome in rats», state registration number: 0118U000952, topic code: 222 «Medicine», specialization (pathological physiology), applied, deadline: March 2021 – December 2025, scientific supervisor, doctor of medical sciences, professor M.S. Myroshnychenko.

#### Подяка

#### Acknowledgments

Автори висловлюють щире подяку співробітникам кафедри загальної та клінічної патофізіології ім. Д.О. Альперна Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України, що були задіяні у виконанні науково-дослідної роботи.

The authors express their sincere gratitude to all employees of the D.O. Alpern Department of General and Clinical Pathophysiology of the Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine.

#### ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS

**Кузьміна Ірина Юріївна** – доктор медичних наук, професор, професор кафедри загальної та клінічної патофізіології ім. Д.О. Альперна Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; пр. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022; e-mail: irina.u.kuzmina@gmail.com  
тел.: +38 (057) 707-73-40

**Внесок автора:** концепція та дизайн дослідження, збір даних, аналіз та інтерпретація даних, написання статті, редагування статті, остаточне затвердження статті.

**Кузьміна Ольга Олександрівна** – кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства та гінекології № 1 Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; пр. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022; e-mail: keleyos21091979@gmail.com  
тел.: +38 (057) 712-00-82

**Внесок автора:** концепція та дизайн дослідження, збір даних, аналіз та інтерпретація даних, написання статті, редагування статті.

**Kuzmina Iryna Yuriivna** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the D.O. Alpern Department of General and Clinical Pathophysiology of the Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail: irina.u.kuzmina@gmail.com  
tel.: +38 (057) 707-73-40

**Author's contribution:** research concept and design, collection and/or assembly of data, data analysis and interpretation, writing the article, critical revision of the article, final approval of the article.

**Kuzmina Olha Oleksandrivna** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Department of Obstetrics and Gynecology № 1 of the Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail: keleyos21091979@gmail.com  
tel.: +38 (057) 712-00-82

**Author's contribution:** research concept and design, collection and/or assembly of data, data analysis and interpretation, writing the article, critical revision of the article.

Рукопис надійшов  
Manuscript was received  
03.11.2023

Отримано після рецензування  
Received after review  
12.12.2023

Прийнято до друку  
Accepted for printing  
13.03.2024

Опубліковано  
Published  
29.03.2024

**Щоквартальне науково-практичне  
видання**

**ВІСНИК  
ХАРКІВСЬКОГО  
НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ  
ІМЕНІ В. Н. КАРАЗИНА.  
СЕРІЯ «МЕДИЦИНА»**

Відповідальний за випуск *М.С. Матвієєнко*  
Редактор випуску *О.М. Гребенюк*  
Літературні редактори *Т.І. Кобзар*  
*Н.М. Волошина*  
*М.Р. Спужак*  
Технічний редактор та комп'ютерна верстка  
*Л.Ю. Свєтайло*

**Макет виготовлено  
на медичному факультеті  
Харківського національного університету  
імені В.Н. Каразіна  
Міністерства освіти і науки України,  
майдан Свободи, буд. 4,  
м. Харків, Україна, 61022,  
тел.: +38 (057) 705-12-36,  
e-mail: journal.medicine@karazin.ua**

Формат 60×84 1/8. Ум. друк. арк. 14,99.  
Наклад 100 пр. Зам. № \_\_\_\_\_

**Віддруковано у типографії видавництва  
Харківського національного університету  
імені В.Н. Каразіна  
Міністерства освіти і науки України  
майдан Свободи, 4, м. Харків, Україна, 61022,  
Тел.: +38 (057) 705-24-32**  
Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи  
до Державного реєстру видавців, виготовлювачів  
і розповсюджувачів видавничої продукції  
ДК No 3367 від 13.01.2009 р.

**Research and practice edition**

**THE JOURNAL  
OF V.N. KARAZIN  
KHARKIV NATIONAL UNIVERSITY.  
SERIES «MEDICINE»**

Responsible for edition *M.S. Matvieienko*  
Issue Editor *TO.M. Hrebeniuk*  
Literary Editors *T.I. Kobzar*  
*N.M. Voloshyna*  
*M.R. Spuzyak*  
Technical Editor & Computer layout  
*L. Yu. Svietailo*

**The mock-up made  
the School of Medicine  
V.N. Karazin Kharkiv National University  
of the Ministry of Education and Science of Ukraine,  
4 Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022,  
tel.: +38 (057) 705-24-32,  
e-mail: journal.medicine@karazin.ua**

Format 60×84 1/8. Conventional printed sheets 14,99.  
An edition of one hundred copies. Order № \_\_\_\_\_

**Printed by The Publishing House  
V.N. Karazin Kharkiv National University  
of the Ministry of Education and Science of Ukraine**  
4 Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022,  
tel.: +38 (057) 705-24-32  
Certificate of registration  
in the State Register of publishers,  
manufacturers and distributors of printed products  
ДК No 3367, 13/01/2020.