



**КАРАЗІНСЬКИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
КЛАСИКА, ЩО ВИПЕРЕДЖАЄ ЧАС

**ТОМ VII**  
**1(13) | 2024**

**ISSN XXXX-XXXX (Online)**

Унікальний префікс DOI  
видавництва журналу:  
10.26565

Затверджено  
розміщення в мережі  
Інтернет  
рішенням Вченої ради  
Харківського національного  
університету  
імені В. Н. Каразіна  
Міністерства освіти і науки  
України  
(протокол №3 від 04.03.2024 р.)

Свідоцтво про внесення  
суб'єкта видавничої справи  
до Державного реєстру  
видавців, виготовлювачів  
і розповсюджувачів  
видавничої продукції  
ДК № 3367 від 13.01.2009 р.

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

Науково-практичне видання

# КАРАЗІНСЬКИЙ ІМУНОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ

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

**Засновник і видавець:** Харківський національний університет  
імені В. Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України  
Засновано 2017 року  
Періодичність виходу – 2 рази на рік



**МІНІСТЕРСТВО  
ОСВІТИ І НАУКИ  
УКРАЇНИ**

Приймаються статті  
в галузі знань «22 – Охорона здоров'я»  
за спеціальностями: «222 – Медицина»,  
«224 – Технології медичної діагностики та лікування»,  
«228 – Педіатрія», «229 – Громадське здоров'я»



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

# KARAZIN JOURNAL OF IMMUNOLOGY

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

**Founder and publisher:** V.N. Karazin Kharkiv National University  
of the Ministry of Education and Science of Ukraine  
Established in 2017  
Published 2 times a year



Publishing which can these results  
in «22 – Healthcare»  
field on the specialties: «222 – Medicine»,  
«224 – Technologies of medical diagnosis and treatment»,  
«228 – Pediatrics», «229 – Public health»



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 VII**  
**1(13) | 2024**

**ISSN XXXX-XXXX (Online)**

DOI unique prefix of the  
Journal publishing house:  
10.26565

Approved for distribution  
in the Internet  
by the decision  
of the Academic Council  
of V. N. Karazin  
Kharkiv National University  
of the Ministry  
of Education and Science  
of Ukraine  
(record No 3 of 04/03/2024)

Certificate of registration  
of publishing industry entity  
in the State Register  
of Publishers, Manufacturers  
and Distributors  
of Printed Products  
ΔK № 3367, 13/01/2009

Editorial office address:  
4 Svobody Sq.,  
Kharkiv, 61022, Ukraine  
ph/fax: +38 (057) 702-04-55  
e-mail:  
apmm.meddep@karazin.ua

## ЗМІСТ

## CONTENTS

### ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

### ORIGINAL RESEARCH

- Кушнір В.Б., Грек І.І., Дорош Д.М., Козлов О.П., Огнівенко О.В., Павлікова К.В., Віннікова Н.В.**  
Можливості прогнозування динаміки рентгенологічних змін у хворих на інфільтративний туберкульоз легень  
8 **Kushnir V.B., Hrek I.I., Dorosh D.M., Kozlov O.P., Ohnivenko O.V., Pavlikova K.V., Vinnikova N.V.**  
Predicting the dynamics of radiological changes in patients with infiltrative pulmonary tuberculosis
- Самусенко Д.С., Попов М.М.**  
Стан гуморального імунітету у хворих на гнійно-запальні захворювання порожнини носа  
18 **Samusenko D.S., Popov M.M.**  
The state of humoral immunity in patients with purulent-inflammatory diseases of the nasal cavity
- Лядова Т.І., Волобуєва О.В., Чернуський В.Г., Попов М.М., Летяго Г.В., Павлікова К.В.**  
Вплив змін ліпідних компонентів плазми на ендотеліальну регуляцію судинного тону та фагоцитарну активність нейтрофілів у дітей, хворих на бронхіальну астму  
25 **Liadova T.I., Volobueva O.V., Chernusky V.H., Popov M.M., Letiaho G.V., Pavlikova K.V.**  
Influence of changes in plasma lipid components on endothelial regulation of vascular tone and phagocytic activity of neutrophils in children with bronchial asthma
- Лядова Т.І., Волобуєва О.В., Чернуський В.Г., Попов М.М., Летяго Г.В., Павлікова К.В.**  
Вплив на стан імунної системи ліпосомальної форми ліпіну у фізіологічному та ектерицидному розчинах у дітей, хворих на бронхіальну астму  
35 **Liadova T.I., Volobueva O.V., Chernusky V.H., Popov M.M., Letiaho G.V., Pavlikova K.V.**  
The effect on the state of the immune system of the liposomal form of lipin in physiological and ectericidal solutions in children with bronchial asthma
- Кузьміна І.Ю., Кузьміна О.О.**  
Морфологічні та морфометричні особливості жирової тканини у щурів при розвитку хронічного запалення на фоні метаболічного синдрому  
44 **Kuzmina I.Yu., Kuzmina O.O.**  
Morphological and morphometric features of adipose tissue in rats with the development of chronic inflammation against the background of metabolic syndrome
- Голуб О.І., Лядова Т.І., Волобуєва О.В., Чернуський В.Г., Попов М.М., Летяго Г.В., Павлікова К.В.**  
Особливості грам-позитивної та грам-негативної мікрофлори, яка колонізується у клітинно-тканинних структурах мигдаликів у хворих на вторинний остеоартрит  
54 **Golub O.I., Liadova T.I., Volobueva O.V., Chernusky V.H., Popov M.M., Letiaho G.V., Pavlikova K.V.**  
Characteristics of gram-positive and gram-negative microflora colonizing in cellular tissue structures of tonsils in patients with secondary osteoarthritis
- Лядова Т.І., Попова А.М.**  
Активність продукції цитокінів у осіб, які перехворіли на інфекційний мононуклеоз, у взаємозв'язку зі станом імунітету до дифтерії та правця  
63 **Liadova T.I., Popova A.M.**  
Cytokine production activity in persons with infectious mononucleosis in relationship with status of immunity to diphtheria and tetanus
- Богмат Л.Ф., Шевченко Н.С., Головка Т.О., Фадєєва А.О., Павлова О.С.**  
Незворотні пошкодження та якість життя дітей із ювенільним ідіопатичним артритом в процесі динамічного спостереження  
72 **Bogmat L.F., Shevchenko N.S., Holovko T.O., Fadieieva A.O., Pavlova O.S.**  
Irreversible damage and health-related quality of life of patients with juvenile idiopathic arthritis in dynamics
- МАТВІЄНКО М.С., ГЛАДКИХ Ф.В., ОЛЕКСЮК О.Б.**  
Терапевтичний потенціал екзосом із мезенхімальних стромальних клітин при сепсисі  
84 **Matvieienko M.S., Hladkykh F.V., Oleksiuk O.B.**  
Therapeutic potential of exosomes from mesenchymal stromal cells in sepsis
- Монакова О.С., Захарченко В.С., Харківська Д.О.**  
Ризик розповсюдження інфекційних захворювань внаслідок війни в Україні в період з 2014 року і до сьогодні  
98 **Monakova O.S., Zakharchenko V.S., Kharkivska D.O.**  
The risk of spreading infectious diseases as a result of the war in Ukraine from 2014 to the present

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

### LITERATURE REVIEW

DOI: <https://doi.org/10.26565/613.25:612.13>



## Морфологічні та морфометричні особливості жирової тканини у щурів при розвитку хронічного запалення на фоні метаболічного синдрому

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

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

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

## Morphological and morphometric features of fat tissue in rats with the development of chronic inflammation against the background of the metabolic syndrome

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

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

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

### Ключові слова:

метаболічний синдром, ожиріння, морфологічні та морфометричні механізми, лептин, адипоцити, гіпертрофічні процеси.

### Для кореспонденції:

Кузьміна Ірина Юріївна  
Харківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, кафедра загальної та клінічної патофізіології ім. Д.О. Альперна; проспект Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;  
e-mail: [irina.u.kuzmina@gmail.com](mailto:irina.u.kuzmina@gmail.com)

© Кузьміна І.Ю., Кузьміна О.О., 2024.

### РЕЗЮМЕ

**Актуальність.** Ожиріння у гризунів розглядають як збільшення маси тіла за рахунок жирових депо при призначенні їм високожирової дієти, яка сприяє підвищенню внутрішньої маси організму. Проведено моделювання метаболічного синдрому (МС) на білих самках-щурах, віком 5–6 місяців для визначення морфологічних та морфометричних змін у жировій тканині та встановлення взаємозв'язку з розвитком хронічного запалення.

**Мета роботи** – вивчити морфологічні та морфометричні особливості жирової тканини при ожирінні у щурів, встановити взаємозв'язок з маркерами системного запалення, рівнем лептину і прозапальними цитокінами в сироватці крові при метаболічному синдромі.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведені на 30 білих самках-щурах популяції WAG/G Sto, віком 5–6 місяців. Для моделювання МС щури були розподілені на дві групи: основну (20 щурів) та контрольну (10 щурів). Для кількісної оцінки стану жирової тканини виконували морфологічне та морфометричне дослідження адипоцитів. Концентрацію цитокінів та лептину у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу. Для підтвердження розвитку МС у тварин основної групи оцінювали масу тіла, концентрацію глюкози, інсуліну, тригліцеридів, загального холестерину в крові (ЗХК), ліпопротеїнов низької та високої щільності (ЛПНЩ, ЛПВЩ), С-реактивного білка (СРБ).

**Результати та їх обговорення.** Морфологічне та морфометричне дослідження жирової тканини підтверджують зміну маси жирової тканини за рахунок розмірів жирових клітин – гіпертрофії адипоцитів. Маркером метаболічного синдрому є специфічний адипокін – лептин, концентрація якого у сироватці характеризує ступінь його гормональної активності. Доведено, що підвищення рівня лептину при МС є не тільки симптомом, що характеризує функціональний стан жирової тканини, але і зумовлює спонтанну продукцію прозапальних цитокінів у крові та патогенетично взаємопов'язане із розвитком недиференційованого хронічного запалення.

**Висновки.** Морфологічне та морфометричне дослідження підвищення об'ємної щільності адипоцитів, розміру їх діаметра та кількості інфільтратів відповідає положенню про запалення жирової тканини в основній групі щурів.

Зміна цитокінового профілю в сироватці крові щурів може бути не тільки маркером розвитку даного виду запалення жирової тканини, а також прогностичною ознакою ефективності лікування метаболічного синдрому.

### Для цитування:

Кузьміна І.Ю., Кузьміна О.О. Морфологічні та морфометричні особливості жирової тканини у щурів при розвитку хронічного запалення на фоні метаболічного синдрому. *Каразинський імунологічний журнал*. 2024. Т. 7, № 1(13). С. 44–53. DOI: <https://doi.org/10.26565/>

**Key words:**

metabolic syndrome, obesity, morphological and morphometric mechanisms, leptin, adipocytes, hypertrophic processes.

**For correspondence:**

*Kuzmina Iryna Yuriivna*  
Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Department of General and Clinical Pathophysiology named after D.O. Alperna;  
4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;  
e-mail: irina.u.kuzmina@gmail.com

© Kuzmina I.Yu., Kuzmina O.O., 2024

**ABSTRACT**

**Background.** Obesity in rodents is considered as an increase in body weight due to fat depots when they are given a high-fat diet, which contributes to an increase in the internal body weight. Modeling of metabolic syndrome (MS) was carried out on white female rats, aged 5–6 months, to determine morphological and morphometric changes in adipose tissue and to establish the relationship with the development of chronic inflammation

**Purpose** of the work is to study the morphological and morphometric features of adipose tissue in obesity in rats, to establish a relationship with markers of systemic inflammation, the level of leptin and pro-inflammatory cytokines in blood serum in metabolic syndrome.

**Materials and Methods.** The research was conducted on 30 white female rats of the WAG / G Sto population, aged 5–6 months. For MC modeling, rats were divided into 2 groups: main (20 rats) and control (10 rats). Morphological and morphometric study of adipocytes was performed to quantitatively assess the state of adipose tissue. The concentration of cytokines and leptin in blood serum was determined by enzyme immunoassay. To confirm the development of MS in the animals of the main group, body weight, concentration of glucose, insulin, triglycerides, total blood cholesterol (TBH), low- and high-density lipoproteins (LDL, HDL), and C-reactive protein (CRP) were evaluated.

**Results.** Morphological and morphometric studies of adipose tissue confirm a change in the mass of adipose tissue due to the size of fat cells – hypertrophy of adipocytes. Metabolic markers of the metabolic syndrome are a specific adipokine – leptin, the concentration of which in blood serum characterizes the degree of its hormonal activity. It has been proven that an increase in leptin level in MS is not only a symptom that characterizes the functional state of adipose tissue, but also determines the spontaneous production of pro-inflammatory cytokines in the blood and is pathogenetically interconnected with the development of non-differentiated chronic inflammation.

**Conclusions.** The morphological and morphometric study of the increase in the volume density of adipocytes, the size of their diameter and the number of infiltrates corresponds to the statement about inflammation of adipose tissue in the main group of rats. A change in the cytokine profile in the blood serum of rats can be not only a marker of the development of this type of adipose tissue inflammation, but also a prognostic sign of the effectiveness of the treatment of metabolic syndrome

**Key words:** Metabolic syndrome, obesity, morphological and morphometric mechanisms, leptin, adipocytes, hypertrophic processes.

**For citation:**

Kuzmina IYu, Kuzmina OO. Morphological and morphometric features of adipose tissue in rats with the development of chronic inflammation against the background of metabolic syndrome. *Karazin Journal of Immunology*. 2024;7(1(13)):44–53. DOI: <https://doi.org/10.26565/>

**ВСТУП**

Метаболічний синдром (МС) – це комплекс метаболічних, гормональних та клінічних порушень, який характеризується ожирінням, артеріальною гіпертензією, дисліпідемією, гіперглікемією та резистентністю до інсуліну [1]. Ожиріння можна розглядати як фактор, що впливає на механізм розвитку МС при надмірній масі тіла. Кількість вісцеральної жирової тканини має важливе прогностичне значення у розвитку захворювань, пов'язаних з ожирінням. Жирова тканина не тільки зосереджує основний запас енергетичних субстратів організму, але й впливає на ендокринну активність [2].

Виділяють два основні жирові депо: підшкірне та вісцеральне. Залежно від топографічного розташування жирова тканина має морфологічні та фізіологічні особливості. Вісцеральне ожиріння та інсулінорезистентність є одним із найбільш актуальних процесів, які сприяють розвитку хронічного запалення [3]. Вісцеральна жирова тканина є джерелом низки високоактивних речовин – адипокінів, які не тільки відповідають за гомеостаз тканини,

**INTRODUCTION**

Metabolic syndrome (MS) is a complex of metabolic, hormonal and clinical disorders, which is a condition characterized by obesity, arterial hypertension, dyslipidemia, hyperglycemia, and insulin resistance [1]. Obesity can be considered as a factor influencing the mechanism of development of MS with excess body weight. The amount of visceral adipose tissue has an important prognostic value in the development of obesity-related diseases. Adipose tissue not only concentrates the body's main supply of energy substrates, but also affects endocrine activity [2]. There are two main fat depots: subcutaneous and visceral. Depending on the topographic location, adipose tissue has morphological and physiological features. Visceral obesity and subsequent insulin resistance is one of the most relevant processes that contributes to the development of chronic inflammation [3]. Visceral adipose tissue is a source of a number of highly active substances – adipokines, which are not only responsible for tissue homeostasis, but also affect the development of a chronic inflammatory process in the body [4]. A specific marker of adipose

але й впливають на розвиток хронічного запального процесу в організмі [4]. Специфічним маркером жирової тканини при МС є адипокін – лептин, концентрація якого у сироватці крові характеризує ступінь його гормональної активності та спрямована на пригнічення апетиту та витрати енергії в організмі [5].

Запалення вирішальним чином позначається на метаболічній та секреторній функції жирової тканини та відіграє провідну роль у розвитку патологічних процесів, що супроводжують ожиріння. Морфологічною основою запалення жирової тканини при ожирінні є інфільтрація останньої імунокомпетентними клітинами, що дозволяє розглядати її не лише як ендокринний орган, а й як орган імунної системи [6].

Найбільш актуальним є питання, що об'єднує ожиріння та інсулінорезистентність – це хронічне субклінічне запалення, яке позначається на метаболічній і секреторній функції жирової тканини і відіграє провідну роль у розвитку патологічних процесів [7].

Жирова тканина має ауто-, пара- та ендокринні функції і може впливати на роботу інших органів та систем, та бере участь у секреції великої кількості супутніх ожирінню речовин та викликає хронічний запальний процес [8].

Адипоцитокіни це клітини, в яких у нормальних умовах відбувається синтез ліпідів, накопичення і секреція біологічно активних речовин (БАР).

Лептин, білковий гормон, який секретується виключно у адипоцитах. При розвитку МС концентрація адипонектину в крові знижується, а лептину – підвищується, що є безперечним маркером розвитку ожиріння. Існують дані, що лептин стимулює клітинну імунну відповідь та збільшує продукцію прозапальних цитокінів. Адипонектин – це колагеноподібний білок, що виділяється із адипоцитів та має проти-запальні властивості [9].

**Мета роботи** – вивчити морфологічні та морфометричні особливості жирової тканини при ожирінні у щурів, встановити взаємозв'язок з маркерами системного запалення, рівнем лептину і прозапальними цитокінами в сироватці крові при метаболічному синдромі.

tissue in MS is adipokine – leptin, the concentration of which in blood serum characterizes the degree of its hormonal activity and is aimed at suppressing appetite and energy consumption in the body [5]. Inflammation decisively affects the metabolic and secretory function of adipose tissue and plays a leading role in the development of pathological processes accompanying obesity. The morphological basis of adipose tissue inflammation in obesity is the infiltration of the latter by immunocompetent cells, which allows it to be considered not only as an endocrine organ, but also as an organ of the immune system [6]. The most relevant issue is the link between obesity and insulin resistance – this is a chronic subclinical inflammation that affects the metabolic and secretory function of adipose tissue and plays a leading role in the development of pathological processes [7]. Adipose tissue has auto-, para- and endocrine functions and can affect the work of other organs and systems, which is involved in the secretion of a large number of substances associated with obesity and causes a chronic inflammatory process. The morphological basis of adipose tissue inflammation in obesity is the infiltration of adipose tissue by immunocompetent cells, which allows it to be considered not only as an endocrine organ, but also as an organ of the immune system [8]. Adipocytokines are cells in which lipid synthesis, accumulation and secretion of biologically active substances (BAR) occur under normal conditions. Leptin, a protein hormone secreted exclusively by adipocytes. During the development of MS, the concentration of adiponectin in the blood decreases, and leptin increases, which is an indisputable marker of the development of obesity. There is evidence that leptin stimulates the cellular immune response and increases the production of pro-inflammatory cytokines. Adiponectin is a collagen-like protein secreted from adipocytes and has anti-inflammatory properties [9].

**Purpose** – of the study is to study the morphological and morphometric features of adipose tissue in obese rats, to establish the relationship with markers of systemic inflammation, the level of leptin and pro-inflammatory cytokines in blood serum in metabolic syndrome.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

## MATERIALS AND METHODS

Дослідження проведені на 30 білих самках-щурах популяції WAG/G Sto, віком 5–6 місяців, масою тіла до початку експерименту  $240 \pm 14,7$  г.

Всі піддослідні щури були розподілені на 2 групи: основну (20 щурів) та контрольну (10 щурів).

Експерименти проведені відповідно до «Загальних принципів експериментів на тваринах», схваленими І Національним конгресом з біоетики (20.09.2001 р., Київ, Україна) і узгодженими з положеннями «Європейської Конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей».

Контрольна група тварин знаходилась в стандартних умовах виварію, їм не було проведено моделювання МС і вони були практично здорові. Щурам основної групи один раз на тиждень робили підшкірні ін'єкції бетаспану (20 мкг/кг маси), розчиненого в 0,2 мл очищеної і стерилізованої оливкової олії

The research was conducted on 30 white female rats of the WAG/G Sto population, aged 5–6 months, body weight before the start of the experiment was  $240 \pm 14.7$  g.

All experimental rats were divided into 2 groups: main (20 rats) and control (10 rats).

The experiments were conducted in accordance with the «General principles of animal experiments», approved by the 1st National Congress on Bioethics (September 20, 2001, Kyiv, Ukraine) and in accordance with the provisions of the «European Convention on the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes». The control group of animals was in standard vivarium conditions, they were not subjected to MS modeling and were practically healthy. Rats of the main group were given subcutaneous injections of Betaspan (20  $\mu$ g/kg of body weight) dissolved in 0.2 ml of purified and sterilized olive oil once a week for 6 weeks. Aurothioglucose was administered

протягом 6 тижнів. Ауротіоглюкоза застосовувалась інтраперитонеально, шляхом введення щурам 10 мкг/кг один раз на тиждень протягом 6 тижнів. Використовували для щурів висококалорійну дієту прями усього періоду експерименту [10]. Ця експериментальна модель (патент на винахід) призводить до розвитку «добровільної» гіперфагії, оскільки тварина, поряд зі стандартним раціоном, пропонують висококалорійні продукти. Змішаний раціон призводить до збільшення маси тіла тварин, збільшення площі адипоцитів і поступового розвитку гіперглікемії, інсулінорезистентності та розвитку МС. У цьому випадку механізм інсулінорезистентності – рецепторний. За рахунок збільшення площі адипоцитів відбувається зменшення кількості інсулінових рецепторів на одиницю площі [11].

У кожному випадку вирізали по два фрагменти жирової тканини із сальника та підшкірно-жирової клітковини (ПЖК).

Тварин виводили з експерименту CO<sub>2</sub> асфіксією. Для морфологічного дослідження матеріал фіксували у 10% розчині формаліну. З приготовлених блоків робили серійні зрізи товщиною 4–5 мм<sup>3</sup>, які забарвлювали гематоксиліном та еозином, пікрофуксином за ван Гізоном, Маллорі, суданом III. Виготовляли парафінові зрізи товщиною 5–7 мкм, які потім монтували на предметне скло і забарвлювали гематоксиліном та еозином за загальноприйнятою методикою.

Для кількісної оцінки стану жирової тканини виконували морфометричне дослідження. Визначали діаметр адипоцитів (мкм), а також об'ємну щільність (мм<sup>3</sup>/мм<sup>3</sup>) таких структур: адипоцитів, судин, міжчасточкової сполучної тканини, клітин інфільтрату, кількість інфільтратів в 1 мм<sup>2</sup> (за наявності).

У тварин обох груп оцінювали масу тіла, концентрацію глюкози, інсуліну, тригліцеридів, загального холестерину в крові (ЗХК), ліпопротеїнів низької та високої щільності (ЛПНЩ і ЛПВЩ), С-реактивного білка (СРБ). Біохімічні показники визначали за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора АВХРentra 400 (Франція). Концентрацію цитокінів та лептину в сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу з використанням сендвіч-методу (ELISA).

Статистична обробка отриманих даних проводилася із застосуванням пакета програм Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Відмінності кількісних показників між досліджуваними групами оцінювали методами статистичного аналізу за допомогою непараметричного критерію Манна–Уїтні.

intraperitoneally by administering 10 µg/kg to rats once a week for 6 weeks. A high-calorie diet was used for rats throughout the entire period of the experiment [10]. This experimental model (a patent for the invention) leads to the development of «voluntary» hyperphagia, as animals are offered high-calorie foods along with a standard diet. A mixed diet leads to an increase in the weight of animals, an increase in the area of adipocytes and the gradual development of hyperglycemia, insulin resistance and the development of MS. In this case, the mechanism of insulin resistance is receptor. Due to the increase in the area of adipocytes, the number of insulin receptors per unit area decreases [11].

In each case, two fragments of adipose tissue were cut from the omentum and subcutaneous adipose tissue (SAF). Animals were removed from the experiment by CO<sub>2</sub> asphyxiation. For morphological research, the material was fixed in a 10% formalin solution. From the prepared blocks, serial sections with a thickness of 4–5 mm<sup>3</sup> were prepared, which were stained with hematoxylin and eosin, picrofuchsin according to van Gieson, Mallory, Sudan III. Paraffin sections with a thickness of 5–7 µm were made, which were then mounted on a glass slide and stained with hematoxylin and eosin according to the generally accepted method. A morphometric study was performed to quantitatively assess the state of adipose tissue. The diameter of adipocytes (µm), as well as the volume density (mm<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>) of the following structures were determined: adipocytes, blood vessels, interlobular connective tissue, infiltrate cells, the number of infiltrates per mm<sup>2</sup> (if available). Body weight, concentration of glucose, insulin, triglycerides, total blood cholesterol (TBH), low and high density lipoproteins (LDL and HDL), C-reactive protein (CRP) were evaluated in animals of both groups. Biochemical indicators were determined using an automatic biochemical analyzer ABX Pentra 400 (France). The concentration of cytokines and leptin in blood serum was determined by enzyme immunoassay using the sandwich method (ELISA).

Statistical processing of the obtained data was carried out using the Statistica 10.0 program package (StatSoft Inc., USA). Differences in quantitative indicators between the studied groups were evaluated by methods of statistical analysis using the non-parametric Mann–Whitney test.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

## RESULTS AND DISCUSSION

Ожиріння у гризунів розглядають як збільшення маси тіла за рахунок жирових депо, порівняно з контрольною групою. Критерії оцінки ожиріння тварин включають такі показники, як приріст маси тіла, індекс маси тіла і маса жирової тканини, при цьому більш чутливим показником є вимірювання загальної маси жирової тканини. В результаті проведеного експерименту встановлено, що висококалорійна дієта у щурів призводить до збільшення маси тіла тварин на 28,8%, що свідчить про підвищення питомої маси жирової тканини майже втричі

Obesity in rodents is considered as an increase in body weight due to fat depots compared to the control group. Criteria for assessing obesity in animals include such indicators as body weight gain, body mass index and adipose tissue mass, while the more sensitive indicator is the measurement of total adipose tissue mass. As a result of the experiment, it was established that a high-calorie diet in rats leads to an increase in the body weight of animals by 28.8%, which indicates an increase in the specific mass of adipose tissue by almost 3 times ( $p < 0.01$ ) compared to the control

( $p < 0,01$ ), порівняно з контрольною групою щурів, які отримували стандартну дієту (рис.1).



**Рис. 1.** Збільшення маси тіла у щурів через 6 тижнів спостереження при стандартній та висококалорійній дієті  
**Fig. 1.** Body weight gain in rats after 6 weeks of observation on a standard and high-calorie diet

Маса жирової тканини залежить від кількості адипоцитів та їх розміру, а зміна маси жирової тканини пов'язана зі зміною розмірів жирових клітин, тобто з гіпертрофією адипоцитів. Результати наших співставлень узгоджуються з результатами інших досліджень, і свідчать про те, що збільшені адипоцити – це фактор ожиріння, який найбільш тісно корелює з інсулінорезистентністю [12].

Морфологічне дослідження щурів показало, що вони мали типову будову в усіх досліджуваних фрагментах жирової тканини. У частині препаратів відзначали присутність в одному полі зору адипоцитів, які значно різняться за розмірами (анізотоз).

Проведені морфометричні дослідження показали, що у деяких щурів кількість клітинних інфільтратів в  $1 \text{ мм}^2$  була майже вдвічі вищою в основній групі, ніж у контрольній. Найбільш значущим морфометричним показником при ожирінні є середній розмір (18,3%) та об'ємна щільність адипоцитів (11,6%), які були значно збільшені у порівнянні з контрольною групою тварин. Об'ємна щільність сполучної тканини контрольної групи ( $\text{мм}^3/\text{мм}^3$ , %) була дещо підвищеною (0,8%), оскільки ожиріння, що розвилось у щурів за рахунок гіпертрофії, сприяє розвитку запалення жирової тканини (табл. 1).

Через 6 тижнів після початку експерименту у тварин спостерігалось поступове розвинення ожиріння, гіперглікемії, гіперінсулінемії, жирового гепатозу, що, в свою чергу, призводить до розвитку резистентності тканин до інсуліну.

При експериментальному моделюванні МС доведено, що у тварин основної групи є достовірні відмінності порівняно з контрольною групою щурів у концентрації глюкози та інсуліну майже удвічі. Загальний холестерин (ЗХ) до кінця експерименту підвищився в 4,31 рази, тригліцериди – в 1,9 рази, ліпопротеїди низької щільності – в 12,1 рази, ліпопротеїди високої щільності – в 1,4 рази (табл. 2).

Проведені дослідження з визначення концентрації лептину та цитокінів у сироватці крові в досліджуваних групах підтверджують розвиток у щурів ожиріння та МС (табл. 3).

Виявлено статистично значуще переважання концентрації прозапальних цитокінів: IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$  при підвищенні концентрації

group of rats that received standard diet (Fig. 1).

The mass of adipose tissue depends on the number of adipocytes and their size, and changes in the mass of adipose tissue are associated with changes in the size of adipose cells, that is, with hypertrophy of adipocytes. The results of our comparisons are consistent with the results of other studies, which indicate that increased adipocytes are the obesity factor most closely correlated with insulin resistance [12].

A morphological study of the rats showed that they had a typical structure in all studied fragments of adipose tissue. In some of the preparations, the presence of adipocytes, which differ significantly in size (anisocytosis), was noted in one field of view. The conducted morphometric studies showed that in some rats the number of cellular infiltrates per  $1 \text{ mm}^2$  was almost 2 times higher in the main group than in the control group. The most significant morphometric indicator in obesity is the average size (18.3%) and volumetric density of adipocytes (11.6%), which were significantly increased compared to the control group of animals. The volume density of the connective tissue of the control group ( $\text{mm}^3/\text{mm}^3$ , %) was slightly increased (0.8%), because obesity, which developed in rats due to hypertrophy, contributes to the development of adipose tissue inflammation (Table 1).

6 weeks after the start of the experiment, the animals observed a gradual development of obesity, hyperglycemia, hyperinsulinemia, fatty hepatosis, which, in turn, will lead to the development of tissue resistance to insulin.

In the experimental modeling of MS, it was proved that the animals of the main group have significant differences with the control group of rats in the concentration of glucose and insulin by almost 2 times. By the end of the experiment, total cholesterol increased by 4.31 times, triglycerides by 1.9 times, low-density lipoproteins by 12.1 times, and high-density lipoproteins by 1.4 times (Table 2).

Conducted studies to determine the concentration of leptin and cytokines in blood serum in the studied groups confirm the development of obesity and MS in rats (Table 3).

A statistically significant predominance of the concentration of pro-inflammatory cytokines: IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$  was revealed when the concentration

лептину, що узгоджується з точкою зору про здатність лептину стимулювати клітинний імунітет і впливати на продукцію прозапальних цитокінів [13].

of leptin increased, which is consistent with the point of view about the ability of leptin to stimulate cellular immunity and influence the production of pro-inflammatory cytokines [13].

**Таблиця 1.** Морфологічна та морфометрична характеристика щурів контрольної та основної групи через 6 тижнів спостереження при стандартній та висококалорійній дієті

**Table 1.** Morphological and morphometric characteristics of rats in the control and main groups after 6 days of control on a standard and high-calorie diet

Досліджуваний показник Researched Indexes	Контрольна група (стандартна дієта) Control group (stand) n = 10	Основна група (висококалорійна дієта) Main group, (high fat diet) n = 20
	Час спостереження (6 тижнів) / Observation time (6 weeks)	
Маса тіла, г Body weight, g	245 ± 14,2	480 ± 16,4*
Питома маса жирової тканини, г Specific mass of adipose tissue, g	32, 8 ± 5,6	87,3 ± 13,8*
Середній розмір адипоцитів, мкм (%) The average size of adipocytes, μm (%)	81,1 ± 5,3	99,7 ± 6,2*
Об'ємна щільність адипоцитів, (мм <sup>3</sup> /мм <sup>3</sup> , %) Volume density of adipocytes, (mm <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> , %)	92,8 ± 4,1	104,4 ± 7,2*
Об'ємна щільність судин, (мм <sup>3</sup> /мм <sup>3</sup> , %) Volume density of blood vessels, (mm <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> , %)	1,7 ± 0,3	1,2 ± 0,1*
Об'ємна щільність сполучної тканини, (мм <sup>3</sup> /мм <sup>3</sup> , %) Volume density of connective tissue, (mm <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> , %)	2,3 ± 0,4	1,5 ± 0,3*
Об'ємна щільність інфільтратів в 1 мм Volume density of infiltrates in 1 mm	0,6 ± 0,1	1,2 ± 0,3*

**Примітка:**

p < 0,05 – значущість відмінностей порівняно з іншими групами проводилася за допомогою непараметричного критерію Манна–Уїтні.

**Note:**

p < 0.05 – the significance of differences compared to other groups was carried out using the non-parametric Mann–Whitney test.

**Таблиця 2.** Біохімічні показники у щурів у залежності від тривалості розвитку МС при стандартній та висококалорійній дієті  
**Table 2.** Biochemical indicators in rats depending on the duration of MS development with a standard and high-calorie diet

Досліджуваний показник Researched Indexes	Контрольна група Control group, n = 10	Основна група / Main group, n = 20			
		час спостереження (тижні) / observation time (weeks)			
		3-й тиждень 3 week	4-й тиждень 4 week	5-й тиждень 5 week	6-й тиждень 6 week
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/l	4,5 ± 0,2	7,2 ± 1,1*	8,3 ± 1,5*	9,2 ± 1,6*	10,1 ± 0,5*
Інсулін нг/мл Insulin ng/ml	0,61 ± 0,1	0,72 ± 0,1	0,76 ± 0,2	0,79 ± 0,2	1,1 ± 0,2*
СРБ, мг/л CRP, mg/l	4,21 ± 0,12	4,58 ± 0,15	4,62 ± 0,12	5,23 ± 0,22*	6,10 ± 0,34*
ЗХК ммоль/л ZHC mmol/l	0,82 ± 0,14	1,41 ± 0,31*	2,15 ± 0,42*	3,05 ± 0,24*	3,54 ± 0,22*
Тригліцериди, ммоль/л Triglycerides, mmol/l	0,70 ± 0,05	0,91 ± 0,03	1,21 ± 0,04*	1,29 ± 0,03*	1,42 ± 0,09*
ЛПНЩ, ммоль/л LDL, mmol/l	0,24 ± 0,05	0,82 ± 0,03	1,72 ± 0,03*	2,11 ± 0,05*	2,9 ± 0,25*
ЛПВЩ, ммоль/л HDL, mmol/l	0,28 ± 0,03	0,30 ± 0,03	0,35 ± 0,02	0,38 ± 0,06*	0,39 ± 0,04*

**Примітка:**

значущість відмінностей в порівнянні з контрольною групою (p < 0,05) за допомогою непараметричного критерію Манна–Уїтні.

**Note:**

significance of differences in comparison with the control group (p<0.05) using the non-parametric Mann–Whitney test.

**Таблиця 3.** Порівняльний аналіз вмісту лептину та цитокінів в досліджуваних групах при стандартній та висококалорійній дієті

**Table 3.** Comparative analysis of the content of leptin and cytokines in the studied groups with a standard and high-calorie diet. standard and high-calorie diet

Показник Researched Indexes	Контрольна група Control group n = 10	Основна група / Main group n = 20			
		час спостереження (тижні) / observation time (weeks)			
		3-й тиждень 3 week	4-й тиждень 4 week	5-й тиждень 5 week	6-й тиждень 6 week
Лептин, нг/мл Leptin, ng/ml	4,2 ± 1,2	6,2 ± 0,9	8,5 ± 0,5	11,3 ± 1,5	14,9 ± 1,2
IL-1β, пг/мл IL-1β, pg/ml	53,3 ± 7,7	65,3 ± 6,5	73,2 ± 4,4*	81,3 ± 6,2*	109,7 ± 9,2*
IL-4, пг/мл IL-4, pg/ml	1,43 ± 0,06	1,36 ± 0,01*	1,32 ± 0,06*	1,23 ± 0,04*	1,11 ± 0,03*
IL-6, пг/мл IL-6, pg/ml	108,5 ± 12,6	159,5 ± 11,4*	195,2 ± 17,4*	266,1 ± 22,6*	311,0 ± 29,9*
IL-8, пг/мл IL-8, pg/ml	213,2 ± 11,1	226,6 ± 5,7	237,1 ± 6,3*	244,2 ± 10,5*	259,9 ± 14,3*
IL-10, пг/мл IL-10, pg/ml	35,7 ± 2,6	31,6 ± 1,2	28,5 ± 1,3*	24,9 ± 2,4*	22,7 ± 1,8*
TNF-α, пг/мл TNF-α, pg/ml	24,3 ± 3,9	31,5 ± 6,2	43,6 ± 4,5*	59,2 ± 6,2*	72,3 ± 7,5*

**Примітка:**

значущість відмінностей в порівнянні з контрольною групою (p < 0,05) за допомогою непараметричного критерію Манна–Уїтні.

**Note:**

significance of differences compared to the control group (p < 0.05) using the non-parametric Mann–Whitney test.

Порівняльний аналіз вмісту лептину та цитокінів в досліджуваних групах виявив типові ознаки хронічного запального синдрому з наявністю у щурів з ожирінням та МС. Це також підтверджує збільшення у щурів основної групи СРБ (з 4,21 ± 0,12 до 6,10 ± 0,34) та ЗХК (з 0,82 ± 0,14 до 3,54 ± 0,22), порівняно з контрольною групою.

Виявлені зміни імунного статусу відповідають наявності імуносупресії (IL-4, IL-10, пг/мл), що також є результатом активності запального процесу. TNF-α, при прогресуванні МС підвищений та пропорційний індексу маси тіла і концентрацією лептину в крові. Можливо, що експресія TNF-α збільшується з розвитком ожиріння за рахунок здатності лептину пригнічувати експресію ферментів, які беруть участь в ліпогенезі.

Прогресуючий розвиток ожиріння і формування метаболічних ускладнень є результатом хронічного запалення жирової тканини і її дисфункції як ендокринного та імунотетентного органа [14]. Патогенез запалення при ожирінні і МС складний і у його формуванні беруть участь адипоцитокіни, серед яких велика увага приділяється лептину. Провідними етіологічними чинниками запалення ЖТ є аліментарний надлишок жирів і вуглеводів, зміна секреції адипоцитокінів і цитокінів. Відомо, що лептин стимулює активацію симпатоадреналової системи, яка лежить в основі інсулінорезистентності та артеріальної гіпертонії [15]. Стан інсулінорезистентності сприяє зниженню концентрації лептинових рецепторів і підвищенню рівня лептину в крові. В таких умовах розвивається трансформація ефектів лептину: він активує запалення, стимулює кальцифікацію судин, ініціює окиснювальний стрес, підвищує тонус симпатичної нервової системи,

Comparative analysis of the content of leptin and cytokines in the studied groups revealed typical signs of chronic inflammatory syndrome with the presence of rats with obesity and MS. A statistically significant predominance of the concentration of pro-inflammatory cytokines: IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-α was revealed when the concentration of leptin increased, which is consistent with the point of view about the ability of leptin to stimulate cellular immunity and influence the production of pro-inflammatory cytokines [13]. Comparative analysis of the content of leptin and cytokines in the studied groups revealed typical signs of chronic inflammatory syndrome with the presence of rats with obesity and MS. This also confirms the increase in rats of the main group of CRP (from 4.21 ± 0.12 to 6.10 ± 0.34) and ZHC (from 0.82 ± 0.14 to 3.54 ± 0.22) compared to the control group group The detected changes in the immune status correspond to the presence of immunosuppression (IL-4, IL-10, pg/ml), which is also a result of the activity of the inflammatory process. TNF-α, during the progression of MS, is increased and is proportional to the body mass index and the concentration of leptin in the blood. It is possible that the expression of TNF-α increases with the development of obesity due to the ability of leptin to suppress the expression of enzymes involved in lipogenesis. The progressive development of obesity and the formation of metabolic complications are the result of chronic inflammation of adipose tissue and its dysfunction as an endocrine and immunocompetent organ [14]. The pathogenesis of inflammation in obesity and MS is complex and adipocytokines take part in its formation, among which leptin is the focus of attention. The leading etiological factors of VT inflammation are a dietary excess of fats and carbohydrates, a change

змінює цитокинову регуляцію, що відіграє важливу роль в патогенезі запальних уражень [16].

Адиipoцити синтезують широкий спектр адипокінів, беруть участь в активації комплементу, запускаючи ланцюг запальних процесів, при цьому запалення приймає стійкий, системний характер невисокої інтенсивності, яке визначають, як недиференційоване хронічне запалення.

Структурні особливості лептину дозволяють віднести його до сімейства прозапальних цитокинів – білків, що підтримують запалення. На гуморальному рівні лептин стимулює продукцію деяких прозапальних цитокинів, які сприяють синтезу в печінці білків гострої фази. Дані імунологічні порушення, зумовлені підвищеним рівнем лептину та деяких інших цитокинів у крові щурів, дозволяють розглядати ожиріння як хронічне запальне захворювання [17].

in the secretion of adipocytokines and cytokines. It is known that leptin stimulates the activation of the sympathoadrenal system, which is the basis of insulin resistance and arterial hypertension [15]. The state of insulin resistance contributes to a decrease in the concentration of leptin receptors and an increase in the level of leptin in the blood. In such conditions, the transformation of the effects of leptin develops: it activates inflammation, stimulates vascular calcification, initiates oxidative stress, increases the tone of the sympathetic nervous system, changes cytokine regulation, which plays an important role in the pathogenesis of inflammatory lesions [16]. Adipocytes synthesize a wide range of adipokines, participate in the activation of complement, starting a chain of inflammatory processes, while the inflammation assumes a persistent, systemic nature of low intensity, which is defined as undifferentiated chronic inflammation. The structural features of leptin make it possible to attribute it to the family of pro-inflammatory cytokines – proteins that support inflammation. At the humoral level, leptin stimulates the production of a number of pro-inflammatory cytokines, which contribute to the synthesis of acute phase proteins in the liver. These immunological disorders, due to the increased level of leptin and some other cytokines in the blood of rats, allow us to consider obesity as a chronic inflammatory disease [17].

## ВИСНОВКИ

Морфологічне та морфометричне дослідження жирової тканини підтверджують зміну маси жирової тканини за рахунок гіпертрофії адипоцитів та ступеня інфільтративних змін залежно від концентрації лептину в сироватці крові. Найбільш інформативним показником при метаболічному синдромі є діаметр адипоцитів, оскільки ожиріння, що розвилось у щурів за рахунок гіпертрофії жирової тканини, відповідає причині розвитку запалення жирової тканини.

Дослідження підвищення об'ємної щільності адипоцитів, розміру їх діаметра та кількості інфільтратів, відповідає положенню про запалення жирової тканини в основній групі щурів.

Зміна цитокинового профілю в сироватці крові щурів може бути не тільки маркером розвитку даного виду запалення жирової тканини, а також прогностичною ознакою ефективності лікування метаболічного синдрому.

## CONCLUSIONS

Morphological and morphometric studies of adipose tissue confirm the change in adipose tissue mass due to adipocyte hypertrophy and the degree of infiltrative changes depending on the concentration of leptin in blood serum. The most informative indicator in metabolic syndrome is the diameter of adipocytes, since obesity, which developed in rats due to hypertrophy of adipose tissue, corresponds to the cause of inflammation of adipose tissue.

The study of the increase in the volumetric density of adipocytes, the size of their diameter and the number of infiltrates corresponds to the statement about inflammation of adipose tissue in the main group of rats. A change in the cytokine profile in the blood serum of rats can be not only a marker of the development of this type of adipose tissue inflammation, but also a prognostic sign of the effectiveness of the treatment of metabolic syndrome.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Литкін Д.В., Брюханова Т.О., Ємець М.О., Загайко А.Л. Вплив летрозолу на морфологічний стан вісцеральної жирової тканини на фоні експериментального метаболічного синдрому. *Актуальні питання розробки нових лікарських засобів: Тези доповідей XXVI міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених і студентів*, Харків. 2019. 211 р.
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). P. 952–964. DOI: <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.09.115>
3. Вінницька Є.В., Сандлер Ю.Г., Бордін Д.С. Нова парадигма неалкогольної жирової хвороби печінки: фенотипічне різноманіття метаболічно асоційованої жирової хвороби печінки. *Ефективна фармакотерапія*. 2020. № 16(24). С. 54–63.
4. Longo M., Zatterale F., Naderi J., Parrillo L., Formisano P., Raciti G. A. 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>

## REFERENCES

1. Lytkin DV, Briukhanova TO, Yemets MO, Zagayko AL. The effect of letrozole on the morphological state of visceral adipose tissue against the background of experimental metabolic syndrome. *Topical issues of new drugs development: Abstracts of XXVI International Scientific And Practical Conference Of Young Scientists And Student*, Kharkiv. 2019;211. (In Ukrainian).
2. Shutova NA. 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. DOI: <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.09.115>
3. Vinnytska EV, Sandler YuG, Bordin DS. A new paradigm for nonalcoholic fatty liver disease: phenotypic diversity of metabolically associated fatty liver disease. *Effective pharmacotherapy*. 2020;16(24):54–63. (In Ukrainian).
4. Longo M, Zatterale F, Naderi J, Parrillo L, Formisano P, Raciti GA et al. Adipose Tissue Dysfunction as Determinant of Obesity-Associated Metabolic Complications. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(9):2358. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms20092358>

- Bray G., Kim K., Wilding J. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. *Obesity Reviews*. 2017; № 18(7). P. 715–723. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/obr.12551>
- 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. *The Journal of Clinical Investigation*. 2020; № 100. P. 1166–1173. DOI: <http://dx.doi.org/10.1172/JCI119628>
- Зарайко А.Л., Литкін Д.В., Смець М.О. Вплив летрозолу на підвищення рівня ліпідів у сироватці крові на тлі експериментального метаболічного синдрому. *Фізіологічні та біохімічні механізми розвитку і корекції патологічних станів: матеріали міжвузівської науково-практичної конференції молодих учених та студентів з міжнародною участю*, Харків. 2019. 19 с.
- Arner E., Westermark P. O., Spalding K. L., Britton T., Ryden M., Frisen J. et al. Adipocyte turnover: Relevance to human adipose tissue morphology. *Diabetes*. 2022; № 59. P. 105–109. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/db09-0942>
- Gil-Iturbe 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>
- Соколова Л.К., Пушкарєв В.М., Тронько М.Д. Предіабет і метаболічний синдром. Характеристика і маркери. *Endocrinologia*. 2021. Vol. 26, № 2. P. 179–187. DOI: <https://doi.org/10.31793/1680-1466.2021.26-2.179>
- Кузьміна І.Ю., Шутова Н.А., Николаєва О.В. Спосіб моделювання метаболічного синдрому в експерименті: *пат. № 118945 Україна, МПК G09B 23/28*; опубл. 25.03.19. Бюл. 6.
- Banerjee A., Singh J. Remodeling adipose tissue inflammasome for type 2 diabetes mellitus treatment: Current perspective and translational strategies. *Bioengineering & Translational Medicine*. 2019; № 5(2). P. 333–342. DOI: <https://doi.org/10.1002/btm2.10150>
- Клименко М.О. С-реактивний білок як маркер перебування хронічних запальних захворювань. *Медицина сьогодні і завтра*. 2013. № 1. С. 76–80.
- Faloia E., Michetti M., Robertis D. Inflammation as a Link between Obesity and Metabolic Syndrome. *Journal of Nutrition and Metabolism*. 2012; № 2012:2–7. DOI: <https://doi.org/10.1155/2012/476380>
- 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*. 2011; № 478. P. 110–113. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature10426>
- Spalding K.L., Arner E., Westermark P.O., Bernard S., Buchholz B. A. et al. Dynamics of fat cell turnover in humans. *Nature*. 2021; № 453. P. 783–787. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature06902>
- Lytkin D.V., Zagayko A.L., Briukhanova T.O. Exemestane leads to hormone-associated ascites in female hamsters with experimental metabolic syndrome. *Journal of Unexplored Medical Data*. 2019; № 4. P. 74–79. DOI: <https://doi.org/10.20517/2572-8180.2019.002>
- Bray G., Kim K., Wilding J. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. *Obesity Reviews*. 2017; № 18(7):715–23. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/obr.12551>
- 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. *The Journal of Clinical Investigation*. 2020; № 100:1166–73. DOI: <http://dx.doi.org/10.1172/JCI119628>
- Zagayko A L, Lytkin DV, Yemets MO. The effect of letrozole on the serum lipid elevation against the background of experimental metabolic syndrome. *Physiological and biochemical mechanisms of development and correction of pathological conditions: materials of the interuniversity scientific and practical conference of young scientists and students with international participation*, Kharkiv. 2019;19. (In Ukrainian).
- 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*. 2022;59:105–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/db09-0942>
- Gil-Iturbe 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. DOI: <https://doi.org/10.1111/apha.13283>
- Sokolova LK, Pushkarev VM, Tronko MD. Prediabetes and metabolic syndrome. Characteristics and markers. *Endocrinology*. 2021;26(2):179–87. (in Ukrainian). DOI: <https://doi.org/10.31793/1680-1466.2021.26-2.179>
- Kuzmina IYu, Shutova NA, Nikolayeva OV. The method of modeling the metabolic syndrome in the experiment: *pat. No. 118945 Ukraine, IPC G09B 23/28*; published 25.03.19. Bul. 6. (In Ukrainian).
- Banerjee A, Singh J. Remodeling adipose tissue inflammasome for type 2 diabetes mellitus treatment: Current perspective and translational strategies. *Bioengineering & Translational Medicine*. 2019;5(2):333–42. DOI: <https://doi.org/10.1002/btm2.10150>
- Klymenko MO. C-reactive protein as a marker of the course of chronic inflammatory diseases. *Medical today and tomorrow*. 2013;1:76–80. (In Ukrainian).
- Faloia E, Michetti M, Robertis D. Inflammation as a Link between Obesity and Metabolic Syndrome. *Journal of Nutrition and Metabolism*. 2012;2012:2–7. DOI: <https://doi.org/10.1155/2012/476380>
- 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*. 2011;478:110–3. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature10426>
- Spalding KL, Arner E, Westermark PO, Bernard S, Buchholz BA et al. Dynamics of fat cell turnover in humans. *Nature*. 2021;453:783–787. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature06902>
- Lytkin DV, Zagayko AL, Briukhanova TO. Exemestane leads to hormone-associated ascites in female hamsters with experimental metabolic syndrome. *Journal of Unexplored Medical Data*. 2019;4:74–9. DOI: <https://doi.org/10.20517/2572-8180.2019.002>

#### 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

Фінансування видатками Державного бюджету України. Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри загальної та клінічної патофізіології ім. Д.О. Альперна Харківського національного медичного університету

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

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: 2021–2025 рр., науковий керівник – доктор медичних наук, професор М.С. Мирошніченко.

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, specialization, applied, deadline 2021–2025, scientific supervisor – Doctor of Medical Sciences, professor M.S. Myroshnychenko.

#### Подяка

#### Acknowledgments

Автори висловлюють щирю 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; проспект Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;  
e-mail: irina.u.kuzmina@gmail.com  
тел.: +38 (057) 707-73-40

**Внесок автора:** формулювання мети роботи, проведення експериментальних досліджень, аналіз отриманих даних та їх статистична обробка.

**Кузьміна Ольга Олександрівна** – кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства та гінекології № 1 Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; проспект 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  
10.01.2024

Отримано після рецензування  
Received after review  
15.02.2024

Прийнято до друку  
Accepted for printing  
20.02.2024

Опубліковано  
Published  
14.06.2024