

УДК 616.382.1+616-056.52

DOI: <https://doi.org/10.17721/1728.2748.2025.101.23-28>

Роман ЯНКО, канд. біол. наук, ст. наук. співроб.

ORCID ID: 0000-0002-0397-7517

e-mail: [biolag@ukr.net](mailto:biolag@ukr.net)

Інститут фізіології імені О. О. Богомольця НАН України, Київ

## ГІСТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БІЛОЇ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ З ВІСЦЕРАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ

**Вступ.** Останнім часом поширеність ожиріння збільшується стрімкими темпами, досягаючи масштабів пандемії. Причинами ожиріння, насамперед, є особливості способу життя та неправильного харчування, переважно надмірна калорійність їжі. Досі немає одностайної думки щодо особливостей впливу вісцерального ожиріння на гістоморфологічні зміни білої жирової тканини у тварин різного віку. Мета роботи – порівняти морфологічні зміни білої жирової тканини у щурів різного віку з вісцеральним ожирінням.

**Методи.** Дослідження проведено на самцях щурів лінії Вістар, віком 6 та 21 місяць. Вісцеральне ожиріння у тварин моделювали шляхом 12-тижневого їх утримання на висококалорійному раціоні (580 ккал/100 г), з надлишковим умістом жирів і вуглеводів. Контрольні тварини перебували на стандартному раціоні (330 ккал/100 г). Із білої жирової тканини виготовляли гістологічні препарати за стандартною методикою. Гістоморфометрію здійснювали за допомогою комп'ютерної програми "ImageJ".

**Результати.** Виявлено, що у білій жировій тканині щурів (незалежно від їх віку), які отримували висококалорійний раціон харчування, відбувається зростання розмірів адипоцитів за рахунок накопичення в них тригліцеридів. Проте у молодих дослідних щурів кількість адипоцитів діаметром > 100 мкм була в 10 разів більшою, ніж у старих тварин. Це свідчить про гіпертрофічний тип ожиріння, а більш інтенсивне накопичення ліпідів у адипоцитах відбувається у молодому віці. Крім того, у білій жировій тканині шестимісячних дослідних щурів спостерігали зростання сполучної тканини. Тоді як у 21-місячних тварин кількість стромы, навпаки, знижувалася. Зниження васкуляризації білої жирової тканини спостерігали в обох дослідних групах щурів.

**Висновки.** Інтенсивність морфологічних змін білої жирової тканини залежала від ступеня ожиріння та віку тварин. У молодих щурів ці зміни були виражені більшою мірою, ніж у тварин старшого віку. Ці дані цікаві для практичної медицини при розробці нових ефективних методів профілактики та лікування вісцерального ожиріння у пацієнтів різного віку.

**Ключові слова:** біла жирова тканина, вік, ожиріння, щури.

### Вступ

Ожиріння є не тільки проблемою для фахівців сфери охорони здоров'я, а й актуальним соціальним питанням. Надлишкове накопичення жиру в організмі є фактором ризику розвитку хронічних хвороб (Koehn et al., 2021). Приміром, ожиріння підвищує ризик серцево-судинних захворювань, цукрового діабету 2 типу та смертності загалом (Brown et al., 2023; La Sala, & Pontiroli, 2020; Scherer & Hill, 2016). Ожиріння є центральним компонентом розвитку метаболічного синдрому (Корильчук, 2018; O'Neill, & O'Driscoll, 2015). Зокрема, вісцеральне ожиріння пов'язане з інсулінорезистентністю, що, у свою чергу, призводить до гіперглікемії, гіпертензії, дисліпідемії та інших метаболічних аномалій (Lecube, 2024).

Біла жирова тканина (БЖТ) виконує цілий ряд різноманітних функцій, які підтримують енергетичний гомеостаз організму. В умовах надлишкової доступності енергії жирова тканина збільшує запаси ліпідів і передає надлишок поживних речовин до різних органів тіла. В умовах активного витрачання енергії, таких як голодування, впливу холоду або тривалих фізичних навантажень, тригліцериди, що зберігаються в БЖТ, вивільняються у вигляді вільних жирних кислот для підтримки переходу до катаболічного метаболізму (Von Bank, Kirsh, & Simcox, 2021). Крім того, адипоцити вісцеральної БЖТ синтезують ряд активних молекул: лептин, резистин, адипонектин, стероїди тощо (Урбанович, 2013; Silva Rosa, Liu, & Sweeney, 2021). Тому вісцеральна БЖТ є складним гормонально активним органом, який відіграє важливу роль у регуляції енергетичного балансу та гомеостазу всього організму (Cinti F., & Cinti S., 2022).

Виявлено, що вік сильно корелює з виборчим відкладенням жирової тканини в організмі. У молодих осіб

надлишкове харчування переважно позначається у відкладенні жиру в підшкірній клітковині. З віком відбувається перерозподіл жирової тканини, а саме зростає її вісцеральний компонент і зменшується підшкірний (Stefan et al., 2013). У міру старіння організму клітинний склад жирових депо змінюється, сприяючи посиленню запальної клітинної інфільтрації, зниженню судинної мережі та збільшенню кількості (розмірів) адипоцитів і розміру ліпідних крапель у них (Cai, & He, 2023; Von Bank, Kirsh, & Simcox, 2021).

Вісцеральна БЖТ у процесі онтогенезу по-різному реагує на одні й ті самі несприятливі чинники. Не є винятком і вікова сприйнятливості цього органу до впливу вісцерального ожиріння. На сьогодні немає одностайної думки щодо особливостей впливу вісцерального ожиріння на гістоморфологічні зміни БЖТ у тварин різного віку. Тому, щоб порівняти та проаналізувати характер і ступінь виразності вікових структурних змін БЖТ при вісцеральному ожирінні, для експерименту ми взяли щурів різних вікових груп.

Інновація цього дослідження полягає у створенні нами оптимальної моделі вісцерального ожиріння (Янко та ін., 2022), що дозволила змодельувати цю патологію, яка максимально наближена до її клінічного прояву у людини при харчуванні з надмірним умістом жирів і легкозасвоюваних вуглеводів. Уперше показано вікові відмінності у кількісному складі адипоцитів (залежно від їх розмірів) у БЖТ при ожирінні.

**Мета роботи** – дослідити й порівняти гістоморфологічні зміни білої жирової тканини у щурів різного віку з вісцеральним ожирінням

### Методи

Для експерименту було відібрано 40 щурів самців лінії Вістар у віці 3 (вагою  $250 \pm 10$  г) та 18 місяців

© Янко Роман, 2025

(вагою  $450 \pm 10$  г). Тварини були розділені на 4 групи (по 10 щурів у кожній): I, III – контрольні щури 3 та 18-місячного віку відповідно, II і IV – дослідні щури 3 та 18-місячного віку, які отримували висококалорійний раціон харчування. Наприклад, дослідні щури протягом 12-ти тижнів перебували на раціоні з надлишковим умістом жирів (45 %) та легкозасвоюваних вуглеводів (31 %). Кожен щур щодня отримував 6 г спеціально приготовленого гранульованого корму (70 % стандартного комбікорму з додаванням 30 % свинячого смальцю); 6,8 г свинячого сала; 3,6 г білих сухарів; 3,6 г соняшникового насіння, що сумарно становило 116 ккал. Тварини отримували корм *ad libitum* під щоденним контролем повноти його поїдання. Через день замість води дослідні щури отримували 10 % розчин фруктози. Контрольні тварини були на стандартному раціоні харчування. Щур контрольної групи щодня з'їдав 20 г збалансованого комбікорму, калорійність якого становила 66 ккал, і мав вільний доступ до води (Янко та ін., 2022). У кінці експерименту у щурів виділяли вісцеральний жир (шляхом механічного видалення з черевної порожнини) та гравіметричним методом визначали його вагу. Тварини перебували окремо у клітках із сітчастими перегородками. Щурів виводили з експерименту шляхом декапітації під ізофлурановою анестезією відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин (Страсбург, 1986).

Для гістоморфологічних досліджень рандомно відбирали зразки вісцеральної БЖТ із сальника, з яких виготовляли гістологічні препарати за стандартною методикою: фіксували в рідині Буена, зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації. Отримані зразки заливали в парафін. Парафінові зрізи (завтовшки 6 мкм) виготовляли на санному мікромомі. Забарвлення отриманих зрізів здійснювали за Ван-Гізоном (Rehfeld, Nylander, & Karnov, 2017). З використанням цифрової камери мікропрепарати фотографували на мікроскопі "Nikon Eclipse E100" (Японія). Морфометрію здійснювали за допомогою комп'ютерної програми "ImageJ 1.34r" (Yanko, Safonov, & Levashov, 2024).

На мікропрепаратах БЖТ визначали відносну площу паренхіми, строми та судин, вимірювали середній діаметр і площу поперечного перерізу адипоцитів, площу ядер адипоцитів, визначали щільність розміщення адипоцитів на одиницю площі. За розміром (діаметром) проводили розподілення адипоцитів на три типи: A1 – діаметр < 50 мкм, A2 – діаметр 50–100 мкм, A3 – діаметр > 100 мкм).

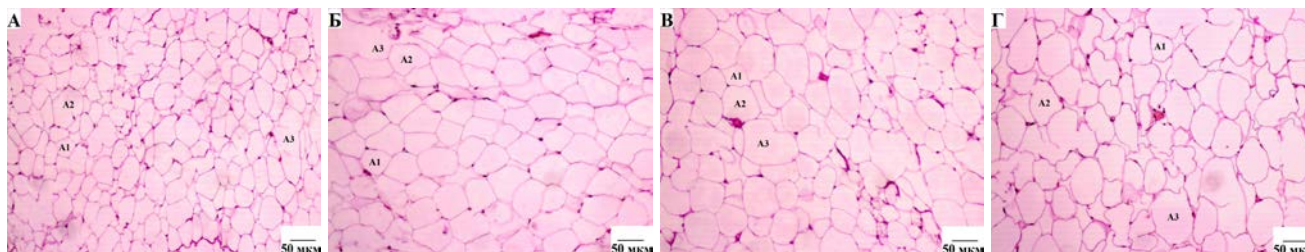
Рахували 100 адипоцитів на різних зрізах. Кількість адипоцитів кожного типу виражали у відсотках від загальної кількості порахованих клітин. Вимірювали товщину стінок адипоцитів, визначали стромально-паренхіматозний індекс (відношення відносної площі судин і строми до площі паренхіми) та трофічний індекс (відношення відносної площі судин до площі паренхіми) (Costa et al., 2011; Miljkovic et al., 2022). Гістоморфометричний аналіз вісцеральної білої жирової тканини проводили на 10-ти мікрофотографіях кожного щура при збільшенні  $\times 200$ .

Отримані дані обробляли методами варіаційної статистики за допомогою програмного забезпечення "Statistica 6.0 for Windows" (StatSoft, USA) та "Excel 2010" (Microsoft, USA). Дані представлені як середнє (M)  $\pm$  стандартна похибка (m). Групи аналізували за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу, а потім t-тестів Бонферроні для багаторазових порівнянь. Достовірними вважали відмінності при  $p < 0,05$ .

### Результати

Утримання щурів на висококалорійному раціоні протягом 12-ти тижнів призвело до розвитку вісцерального ожиріння, яке проявлялося у вірогідному збільшенні маси вісцерального жиру: у шестимісячних – з 19 г до 46,6 г (у 2,5 рази) та у 21 місячних тварин – із 23,9 г до 37,7 г (у 1,6 рази). Відносна маса вісцерального жиру у шестимісячних щурів зросла у 2,3 рази (із 4,7 до 10,8 %), а у 21-місячних тварин – у 1,5 рази (із 5,7 до 8,5 %).

Виявлено, що вісцеральна БЖТ як контрольних, так і дослідних щурів мала у своїй структурі паренхіматозний і стромальний компоненти. Паренхіма представлена жировими клітинами – адипоцитами, які виглядали оптично порожніми з вузьким цитоплазматичним обідком під цитоломою. У потовщеній частині цитоплазматичного обідка спостерігали зміщене до краю клітини (за рахунок великої краплі жиру) сплющене ядро. Адипоцити досить щільно прилягали один до одного. Форма та розмір адипоцитів у групах були різними. Приміром, у контрольних тварин клітини мали переважно овально-видовжену форму, а у щурів із вісцеральним ожирінням вони часто були неправильної форми та великих розмірів. Як у контрольних, так і у дослідних щурів стромальний компонент вісцеральної БЖТ був представлений судинами мікроциркуляторного русла, лімфатичними капілярами, нервовими волокнами і волокнами сполучної тканини. Прошарки пухкої сполучної тканини розділяли паренхіму на часточки (рис. 1).



**Рис. 1. Мікрофотографія вісцеральної білої жирової тканини контрольного щура (А – шестимісячні, Б – 21-місячні) та щура з вісцеральним ожирінням (В – шестимісячні, Г – 21-місячні) (A1 – діаметр < 50 мкм, A2 – діаметр 50–100 мкм, A3 – діаметр > 100 мкм). Забарвлення за Ван-Гізоном  $\times 200$**

Вплив висококалорійного раціону змінював морфологічну структуру БЖТ щурів, а саме – призводив до гіпертрофії адипоцитів. У шестимісячних дослідних щурів спостерігали вірогідне зростання діаметра та

площі адипоцитів на 16 і 50 % відповідно, порівняно з контролем. Площа ядра не змінювалася. При цьому щільність розміщення адипоцитів на одиницю площі була меншою на 19 % ( $p < 0,05$ ). Товщина стінки

адипоцитів знижувалася на 17 % ( $p < 0,05$ ). У 21-місячних дослідних щурів діаметр і площа адипоцитів були більші від контролю на 20 і 43 % відповідно. А площа

ядра, навпаки, була вірогідно меншою на 38 %. Щільність розміщення адипоцитів і товщина стінок клітин мала тенденцію до зниження (табл. 1).

Таблиця 1

Гістоморфометричні показники білої жирової тканини (n = 10, M ± m)

Показники	Шестимісячні щури		21-місячні щури	
	Контроль	Ожиріння	Контроль	Ожиріння
Діаметр адипоцита, мкм	49,7 ± 1,3	57,7 ± 1,1*	57,7 ± 1,1^	69,3 ± 1,7*
Площа поперечного перерізу адипоцита, мкм <sup>2</sup>	2408 ± 124	3608 ± 164*	3149 ± 158^	4517 ± 148*
Площа поперечного перерізу ядра адипоцита, мкм <sup>2</sup>	17,5 ± 1,1	19,1 ± 1,0	27,0 ± 0,9^	16,8 ± 0,8*
Щільність розміщення адипоцитів, шт./мм <sup>2</sup>	287 ± 11	233 ± 12*	225 ± 13^	208 ± 11
Товщина стінок адипоцитів, мкм	1,69 ± 0,08	1,41 ± 0,09*	2,01 ± 0,07^	1,90 ± 0,09
Відносна площа (%) паренхіми сполучної тканини судин	91,3 ± 2,4 4,4 ± 0,3 4,3 ± 0,2	90,9 ± 1,8 5,5 ± 0,2* 3,6 ± 0,1*	88,4 ± 2,2 7,4 ± 0,2^ 4,2 ± 0,2	93,6 ± 1,9 2,8 ± 0,1* 3,6 ± 0,1*
Стромально-паренхіматозний індекс	0,095 ± 0,002	0,100 ± 0,005	0,131 ± 0,002^	0,068 ± 0,063*
Трофічний індекс	0,047 ± 0,001	0,040 ± 0,002*	0,048 ± 0,002	0,038 ± 0,003*

Примітка: \* $p < 0,05$  – вірогідність порівняно з контролем; ^ $p < 0,05$  – вірогідність порівняно з контрольними щурами шестимісячного віку.

У БЖТ дослідних шестимісячних тварин спостерігали вірогідно меншу кількість адипоцитів діаметром <50 мкм на 28 % (A1), більшу кількість клітин розміром 50–100 мкм на 30 % (A2) і кількість адипоцитів діаметром > 100 мкм (A3) у 7,9 разів порівняно з контролем. У 21-місячних дослідних щурів кількість адипоцитів типу

A2 та A3 була вірогідно більшою на 39 і 66 % відповідно, а кількість клітин типу A1, навпаки, була меншою на 23 % ( $p < 0,05$ ), ніж у контролі (рис. 2). Тобто, більш інтенсивне накопичення ліпідів у адипоцитах при ожиріння відбувається у молодому віці.

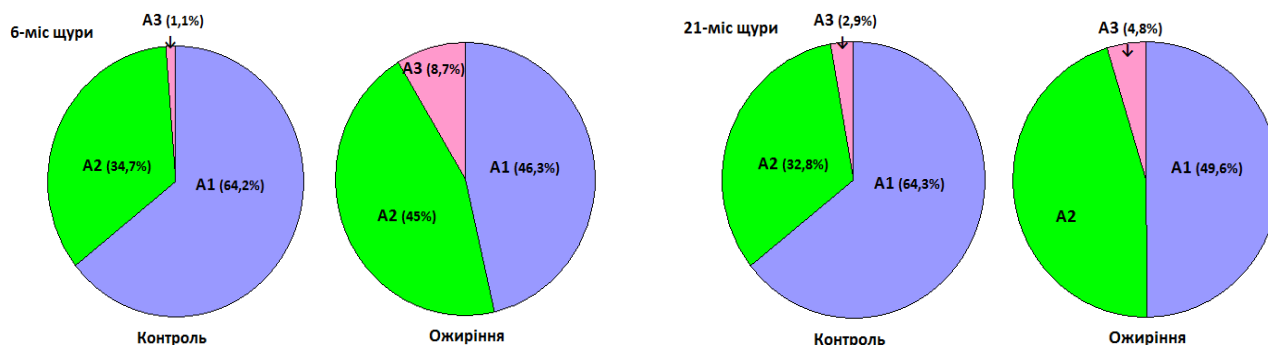


Рис. 2. Кількість адипоцитів різних типів у білій жировій тканині щурів

(A1 – діаметр < 50 мкм, A2 – діаметр 50–100 мкм, A3 – діаметр > 100 мкм. Кількість клітин кожного типу представлені у відсотках від загальної кількості порохований адипоцитів)

У БЖТ шестимісячних щурів, які перебували на висококалорійному раціоні, спостерігали зростання відносної площі сполучної тканини 25 % ( $p < 0,05$ ). У 21-місячних дослідних щурів, навпаки, кількість строми та стромально-паренхіматозний індекс вірогідно зменшилися на 62 і 48 % відповідно, порівняно з контролем. При цьому відносна площа судин і трофічний індекс вірогідно знижувалися як у шестимісячних щурів (на 16 і 15 % відповідно), так і у 21-місячних тварин (на 14 і 21 % відповідно), що свідчить про зменшення кровонаповнення жирової тканини при ожирінні (табл. 1).

Також нами виявлено гістоморфометричні відмінності у структурі БЖТ контрольних щурів різного віку. Приміром, у 21-місячних щурів, порівняно із шестимісячними, спостерігали вірогідно більші розміри адипоцитів (діаметр – на 16 %, площа – на 31 %), більшу площу ядер клітин (на 54 %), меншу щільність розміщення клітин (на 22 %), більшу товщину стінок адипо-

цитів (на 19 %) та відносну площу сполучної тканини (на 68 %). Також у 21-місячних щурів було помічено більшу у 2,6 рази кількість адипоцитів діаметром > 100 мкм, ніж у молодих щурів (табл. 1, рис. 1, 2). Усе це свідчить про зниження функції БЖТ із віком, накопичення в адипоцитах ліпідів, що узгоджується із загальною біологічною закономірністю.

**Дискусія і висновки**

Пов'язані з віком зміни клітинного й молекулярного складу жиру опосередковані депо-специфічним чином. Існує кілька різних жирових депо, включаючи: вісцеральну БЖТ, підшкірну БЖТ, буру та бежеву жирову тканину. Зі старінням ці депо мають підвищену інфільтрацію запальних клітин, більші краплі ліпідів і більшу кількість старіючих клітин (Tabula Muris Consortium, 2020). Термогенні депо жирової тканини, включаючи буру і бежеву жирову тканини, мають знижену функцію з віком, включаючи зменшення кількості мітохондрій,

збільшення запасів ліпідів і зниження використання енергії (Zoico et al., 2019). Жирові депо, які забезпечують прокладку та структурну підтримку, такі як підшкірна БЖТ, зменшуються з віком, зі збільшенням фіброзу та зменшенням кількості адипоцитів (Kruglikov, & Scherer, 2016). З віком у вісцеральній БЖТ відбуваються певні морфологічні зміни, а саме: зростає її маса за рахунок гіпертрофії клітин, знижується васкуляризація, зростають явища фіброзу та інфільтрація тканини імунними клітинами (Von Bank, Kirsh, & Simcox, 2021).

Зростання маси вісцерального жиру при вісцеральному ожирінні може відбуватися як гіпертрофічним (зростання розмірів адипоцитів), так і гіперпластичним (збільшення кількості клітин) шляхом (Muir et al., 2016). У нашому випадку зростання маси жирової тканини відбувалося за рахунок гіпертрофії клітин. Особливо виразно це спостерігається у молодих щурів. Відомо, що збільшення розмірів адипоцитів дозволяє БЖТ накопичувати більше ліпідів і захищати інші органи від ліпотоксичного стресу. Гіпертрофія клітин призводить до зменшення співвідношення площі поверхні до об'єму, і як наслідок, до неефективного транспортування поживних речовин і поганої сигналізації клітин, що спричиняє дисфункцію тканин і метаболічні розлади (Muir et al., 2016). При гіпертрофічному типі ожиріння знижується доступність БЖТ у кисні внаслідок погіршення васкуляризації, що призводить до гіпоксичного середовища (Crewe, An, & Scherer, 2017). А при гіперпластичному типі ожиріння зазвичай покращується чутливість до інсуліну у людей (Arner et al., 2010).

За тваринні моделі ожиріння часто використовують дієту з високим вмістом жирів чи вуглеводів, або їх комбіноване поєднання. Споживання дієти з надмірною кількістю жиру (30–50 %) значно швидше призводить до збільшення індексу ожиріння та приросту вісцерального жиру, порівняно із фруктозною дієтою (de Moura e Dias et al., 2021). Matias та інші не спостерігали відмінностей у збільшенні ваги тіла після того, як тварини споживали дієту з високим вмістом жиру чи цукру. Проте загальна маса БЖТ зростала, що вказує на розвиток ожиріння (Matias et al., 2018). Виявлено, що у щурів лінії Вістар споживання дієти з високим вмістом жиру призвело до гіперплазії адипоцитів у підшкірній жировій тканині, тоді як у вісцеральній жировій тканині спостерігали гіпертрофію клітин (Voqué et al., 2009). Інші автори також зауважували, що споживання дієти з високим вмістом жирів призводить до збільшення поглинання жирних кислот і ліпогенезу і, як наслідок, до гіперплазії (Heo, & Chong, 2018) та гіпертрофії (Yuan et al., 2018) адипоцитів. Споживання дієти з високим вмістом фруктози (10–30 %) також призводить до розростання вісцеральної БЖТ за рахунок гіпертрофії адипоцитів. Однак розвиток ожиріння при такій дієті відбувається повільніше (Mamikutty et al., 2014).

Отже, у цьому дослідженні виявлено, що інтенсивність морфологічних змін БЖТ залежала від ступеня ожиріння і віку тварин. У молодих щурів ці зміни були виражені більшою мірою, ніж у тварин старшого віку. У БЖТ щурів (незалежно від їхнього віку), які отримували висококалорійний раціон харчування, відбувається зростання розмірів адипоцитів за рахунок накопичення в них тригліцеридів. Проте у молодих дослідних щурів кількість великих адипоцитів (діаметром > 100 мкм) була у 10 разів більшою, ніж у старих тварин. Це свідчить про гіпертрофічний тип ожиріння, а більш інтенсивне накопичення ліпідів у адипоцитах відбувається у молодому віці. Крім того, у БЖТ шести-

місячних дослідних щурів помічали зростання сполучної тканини. Тоді як у 21-місячних тварин кількість стромы, навпаки, знижувалася. Зниження васкуляризації БЖТ спостерігали в обох дослідних групах щурів. Ці дані цікаві для практичної медицини при розробці нових ефективних методів профілактики й лікування вісцерального ожиріння у пацієнтів різного віку. Подальша наукова робота у сфері вивчення факторів ризику, механізмів розвитку, діагностики та пошук методів профілактики й лікування вісцерального ожиріння є основою майбутніх наших досліджень.

**Подяки, джерела фінансування.** Робота виконана в рамках бюджетного фінансування НАН України за планом науково-дослідної роботи "Роль серотонінергічної системи в регуляції процесів регенерації сполучної тканини в нормі і патології" Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України (№ державної реєстрації: 0119U103965).

#### Список використаних джерел

- Корильчук, Н. І. (2018). Ожиріння як передумова метаболічного синдрому (огляд літератури). *Вісник наукових досліджень*, 2, 29–34. <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2018.2.9192>
- Урбанович, А. (2013). Гормони жирової тканини та їх клінічне значення. *Ендокринологія*, 18(1), 69–72.
- Янко, Р. В., Зінченко, А. С., Чака, О. Г., & Левашов, М. І. (2022). *Спосіб моделювання аліментарного жирового гепатозу у лабораторних щурів* (Патент України № 150511). Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України.
- Arner, E., Westermark, P. O., Spalding, K. L., Britton, T., Rydén, M., Frisén, J., Bernard, S., & Arner, P. (2010). Adipocyte turnover: Relevance to human adipose tissue morphology. *Diabetes*, 59(1), 105–109. <https://doi.org/10.2337/db09-0942>
- Boqué, N., Campión, J., Paternain, L., García-Díaz, D. F., Galarraga, M., Portillo, M. P., Milagro, F. I., Ortiz de Solórzano, C., & Martínez, J. A. (2009). Influence of dietary macronutrient composition on adiposity and cellularity of different fat depots in Wistar rats. *Journal of Physiology and Biochemistry*, 65(4), 387–396.
- Brown, O. I., Drozd, M., McGowan, H., Giannoudi, M., Conning-Rowland, M., Gierula, J., Straw, S., Wheatcroft, S. B., Bridge, K., Roberts, L. D., Levelt, E., Ajan, R., Griffin, K. J., Bailey, M. A., Kearney, M. T., & Cubbon, R. M. (2023). Relationship among diabetes, obesity, and cardiovascular disease phenotypes: A UK Biobank cohort study. *Diabetes Care*, 46(8), 1531–1540. <https://doi.org/10.2337/dc23-0294>
- Cai, Z., & He, B. (2022). Adipose tissue aging: An update on mechanisms and therapeutic strategies. *Metabolism*, 138, Article 155328. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2022.155328>
- Cinti, F., & Cinti, S. (2022). The endocrine adipose organ: A system playing a central role in COVID-19. *Cells*, 11(13), Article 2109. <https://doi.org/10.3390/cells11132109>
- Costa, S. S., Blotta, R. M., Meurer, L., & Edelweiss, M. I. (2011). Adipocyte morphometric evaluation and angiogenesis in the omentum transposed to the breast: A preliminary study. *Clinics*, 66(2), 307–312. <https://doi.org/10.1590/s1807-59322011000200021>
- Crewe, C., An, Y. A., & Scherer, P. E. (2017). The ominous triad of adipose tissue dysfunction: Inflammation, fibrosis, and impaired angiogenesis. *Journal of Clinical Investigation*, 127(1), 74–82. <https://doi.org/10.1172/JCI88883>
- de Moura e Dias, M., dos Reis, S. A., da Conceição, L. L., Sedyama, C. M. N. O., Pereira, S. S., de Oliveira, L. L., Gouveia Peluzio, M. d. C., Martinez, J. A., & Milagro, F. I. (2021). Diet-induced obesity in animal models: Points to consider and influence on metabolic markers. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 13(1), Article 32. <https://doi.org/10.1186/s13098-021-00647-2>
- Heo, M. G., & Chong, S. Y. (2018). Anti-obesity effects of *Spirulina maxima* in high fat diet induced obese rats via the activation of AMPK pathway and SIRT1. *Food & Function*, 9(9), 4906–4915. <https://doi.org/10.1039/c8fo00986d>
- Koenen, M., Hill, M. A., Cohen, P., & Sowers, J. R. (2021). Obesity, adipose tissue and vascular dysfunction. *Circulation Research*, 128(7), 951–968. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318093>
- Kruglikov, I. L., & Scherer, P. E. (2016). Skin aging: Are adipocytes the next target? *Aging*, 8(7), 1457–1469. <https://doi.org/10.18632/aging.100999>
- La Sala, L., & Pontiroli, A. E. (2020). Prevention of diabetes and cardiovascular disease in obesity. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(21), Article 8178. <https://doi.org/10.3390/ijms21218178>
- Lecube, A. (2024). Impacto de la obesidad y la diabetes en la salud y en la enfermedad cardiovascular (Impact of obesity and diabetes on health and cardiovascular disease). *Atención Primaria*, 56(12), Article 103045. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2024.103045>
- Mamikutty, N., Thent, Z. C., Sapri, S. R., Sahrudin, N. N., Mohd Yusof, M. R., & Haji Suhaimi, F. (2014). The establishment of metabolic

syndrome model by induction of fructose drinking water in male Wistar rats. *BioMed Research International*, Article 263897. <https://doi.org/10.1155/2014/263897>

Matias, A. M., Estevam, W. M., Coelho, P. M., Haese, D., Kobi, J., Lima-Leopoldo, A. P., & Leopoldo, A. S. (2018). Differential effects of high sugar, high lard or a combination of both on nutritional, hormonal and cardiovascular metabolic profiles of rodents. *Nutrients*, 10(8), Article 1071. <https://doi.org/10.3390/nu10081071>

Miljkovic, D., Drijaca, J., Loverenski, A., & Gajic, M. (2022). A comprehensive morphometric study of visceral and subcutaneous adipose tissue depots in mice, hamsters and rats. *International Journal of Morphology*, 40(5), 1219–1227. <https://doi.org/10.4067/S0717-95022022000501219>

Muir, L. A., Neeley, C. K., Meyer, K. A., Baker, N. A., Brosius, A. M., Washabaugh, A. R., Varban, O. A., Finks, J. F., Zamarron, B. F., Flesher, C. G., Chang, J. S., DelProposto, J. B., Geletka, L., Martinez-Santibanez, G., Kaciroti, N., Lumeng, C. N., & O'Rourke, R. W. (2016). Adipose tissue fibrosis, hypertrophy, and hyperplasia: Correlations with diabetes in human obesity. *Obesity*, 24(3), 597–605. <https://doi.org/10.1002/oby.21377>

O'Neill, S., & O'Driscoll, L. (2015). Metabolic syndrome: A closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. *Obesity Reviews*, 16(1), 1–12. <https://doi.org/10.1111/obr.12229>

Rehfeld, A., Nylander, M., & Karnov, K. (2017). Histological methods. In A. Rehfeld, M. Nylander, & K. Karnov (Eds.), *Compendium of Histology* (pp. 11–24). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-41873-5\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-319-41873-5_2)

Scherer, P. E., & Hill, J. A. (2016). Obesity, diabetes, and cardiovascular diseases: A compendium. *Circulation Research*, 118(11), 1703–1705. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308999>

Silva Rosa, S. C., Liu, M., & Sweeney, G. (2021). Adiponectin synthesis, secretion and extravasation from circulation to interstitial space. *Physiology*, 36(3), 134–149. <https://doi.org/10.1152/physiol.00031.2020>

Stefan, N., Häring, H. U., Hu, F. B., & Schulze, M. B. (2013). Metabolically healthy obesity: Epidemiology, mechanisms, and clinical implications. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 1(2), 152–162. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70062-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70062-7)

Tabula Muris Consortium. (2020). A single-cell transcriptomic atlas characterizes ageing tissues in the mouse. *Nature*, 583(7817), 590–595. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2496-1>

Von Bank, H., Kirsh, C., & Simcox, J. (2021). Aging adipose: Depot location dictates age-associated expansion and dysfunction. *Ageing Research Reviews*, 67, Article 101259. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101259>

Yanko, R. V., Safonov, S. L., & Levashov, M. I. (2024). Morphological features of white adipose tissue in rats with different levels of energy metabolism in visceral obesity. *Reports of Morphology*, 30(4), 44–51. [https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2024-30\(4\)-05](https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2024-30(4)-05)

Yuan, E., Duan, X., Xiang, L., Ren, J., Lai, X., Li, Q., Sun, L., & Sun, S. (2018). Aged oolong tea reduces high-fat diet-induced fat accumulation and dyslipidemia by regulating the AMPK/ACC signaling pathway. *Nutrients*, 10(2), Article 187. <https://doi.org/10.3390/nu10020187>

Zoico, E., Rubele, S., De Caro, A., Nori, N., Mazzali, G., Fantin, F., Rossi, A., & Zamboni, M. (2019). Brown and beige adipose tissue and aging. *Frontiers in Endocrinology*, 10, Article 368. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00368>

## References

Arner, E., Westermark, P. O., Spalding, K. L., Britton, T., Rydén, M., Frisén, J., Bernard, S., & Arner, P. (2010). Adipocyte turnover: Relevance to human adipose tissue morphology. *Diabetes*, 59(1), 105–109. <https://doi.org/10.2337/db09-0942>

Boqué, N., Campión, J., Paternain, L., García-Díaz, D. F., Galarraga, M., Portillo, M. P., Milagro, F. I., Ortiz de Solórzano, C., & Martínez, J. A. (2009). Influence of dietary macronutrient composition on adiposity and cellularity of different fat depots in Wistar rats. *Journal of Physiology and Biochemistry*, 65(4), 387–396.

Brown, O. I., Drozd, M., McGowan, H., Giannoudi, M., Conning-Rowland, M., Gierula, J., Straw, S., Wheatcroft, S. B., Bridge, K., Roberts, L. D., Levell, E., Ajjan, R., Griffin, K. J., Bailey, M. A., Kearney, M. T., & Cubbon, R. M. (2023). Relationship among diabetes, obesity, and cardiovascular disease phenotypes: A UK Biobank cohort study. *Diabetes Care*, 46(8), 1531–1540. <https://doi.org/10.2337/dc23-0294>

Cai, Z., & He, B. (2022). Adipose tissue aging: An update on mechanisms and therapeutic strategies. *Metabolism*, 138, Article 155328. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2022.155328>

Cinti, F., & Cinti, S. (2022). The endocrine adipose organ: A system playing a central role in COVID-19. *Cells*, 11(13), Article 2109. <https://doi.org/10.3390/cells11132109>

Costa, S. S., Blotta, R. M., Meurer, L., & Edelweiss, M. I. (2011). Adipocyte morphometric evaluation and angiogenesis in the omentum transposed to the breast: A preliminary study. *Clinics*, 66(2), 307–312. <https://doi.org/10.1590/s1807-59322011000200021>

Crewe, C., An, Y. A., & Scherer, P. E. (2017). The ominous triad of adipose tissue dysfunction: Inflammation, fibrosis, and impaired angiogenesis. *Journal of Clinical Investigation*, 127(1), 74–82. <https://doi.org/10.1172/JCI88883>

de Moura e Dias, M., dos Reis, S. A., da Conceição, L. L., Sedyama, C. M. N. O., Pereira, S. S., de Oliveira, L. L., Gouveia Peluzio, M. d. C., Martinez, J. A., & Milagro, F. I. (2021). Diet-induced

obesity in animal models: Points to consider and influence on metabolic markers. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 13(1), Article 32. <https://doi.org/10.1186/s13098-021-00647-2>

Heo, M. G., & Chong, S. Y. (2018). Anti-obesity effects of *Spirulina maxima* in high fat diet induced obese rats via the activation of AMPK pathway and SIRT1. *Food & Function*, 9(9), 4906–4915. <https://doi.org/10.1039/c8fo00986d>

Koenen, M., Hill, M. A., Cohen, P., & Sowers, J. R. (2021). Obesity, adipose tissue and vascular dysfunction. *Circulation Research*, 128(7), 951–968. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318093>

Korylchuk, N. I. (2018). Obesity as a prerequisite for metabolic syndrome (literature review). *Bulletin of Scientific Research*, 2, 29–34 [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2018.2.9192>

Kruglikov, I. L., & Scherer, P. E. (2016). Skin aging: Are adipocytes the next target? *Ageing*, 8(7), 1457–1469. <https://doi.org/10.18632/aging.100999>

La Sala, L., & Pontiroli, A. E. (2020). Prevention of diabetes and cardiovascular disease in obesity. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(21), Article 8178. <https://doi.org/10.3390/ijms21218178>

Lecube, A. (2024). Impacto de la obesidad y la diabetes en la salud y en la enfermedad cardiovascular (Impact of obesity and diabetes on health and cardiovascular disease). *Atención Primaria*, 56(12), Article 103045. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2024.103045>

Mamikutty, N., Thent, Z. C., Sapri, S. R., Sahrudin, N. N., Mohd Yusof, M. R., & Haji Suhaimi, F. (2014). The establishment of metabolic syndrome model by induction of fructose drinking water in male Wistar rats. *BioMed Research International*, Article 263897. <https://doi.org/10.1155/2014/263897>

Matias, A. M., Estevam, W. M., Coelho, P. M., Haese, D., Kobi, J., Lima-Leopoldo, A. P., & Leopoldo, A. S. (2018). Differential effects of high sugar, high lard or a combination of both on nutritional, hormonal and cardiovascular metabolic profiles of rodents. *Nutrients*, 10(8), Article 1071. <https://doi.org/10.3390/nu10081071>

Miljkovic, D., Drijaca, J., Loverenski, A., & Gajic, M. (2022). A comprehensive morphometric study of visceral and subcutaneous adipose tissue depots in mice, hamsters and rats. *International Journal of Morphology*, 40(5), 1219–1227. <https://doi.org/10.4067/S0717-95022022000501219>

Muir, L. A., Neeley, C. K., Meyer, K. A., Baker, N. A., Brosius, A. M., Washabaugh, A. R., Varban, O. A., Finks, J. F., Zamarron, B. F., Flesher, C. G., Chang, J. S., DelProposto, J. B., Geletka, L., Martinez-Santibanez, G., Kaciroti, N., Lumeng, C. N., & O'Rourke, R. W. (2016). Adipose tissue fibrosis, hypertrophy, and hyperplasia: Correlations with diabetes in human obesity. *Obesity*, 24(3), 597–605. <https://doi.org/10.1002/oby.21377>

O'Neill, S., & O'Driscoll, L. (2015). Metabolic syndrome: A closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. *Obesity Reviews*, 16(1), 1–12. <https://doi.org/10.1111/obr.12229>

Rehfeld, A., Nylander, M., & Karnov, K. (2017). Histological methods. In A. Rehfeld, M. Nylander, & K. Karnov (Eds.), *Compendium of histology* (pp. 11–24). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-41873-5\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-319-41873-5_2)

Scherer, P. E., & Hill, J. A. (2016). Obesity, diabetes, and cardiovascular diseases: A compendium. *Circulation Research*, 118(11), 1703–1705. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308999>

Silva Rosa, S. C., Liu, M., & Sweeney, G. (2021). Adiponectin synthesis, secretion and extravasation from circulation to interstitial space. *Physiology*, 36(3), 134–149. <https://doi.org/10.1152/physiol.00031.2020>

Stefan, N., Häring, H. U., Hu, F. B., & Schulze, M. B. (2013). Metabolically healthy obesity: Epidemiology, mechanisms, and clinical implications. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 1(2), 152–162. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70062-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70062-7)

Tabula Muris Consortium. (2020). A single-cell transcriptomic atlas characterizes ageing tissues in the mouse. *Nature*, 583(7817), 590–595. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2496-1>

Urbanovich, A. (2013). Adipose tissue hormones and their clinical significance. *Endokrynologia*, 18(1), 69–72 [in Ukrainian].

Von Bank, H., Kirsh, C., & Simcox, J. (2021). Aging adipose: Depot location dictates age-associated expansion and dysfunction. *Ageing Research Reviews*, 67, Article 101259. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101259>

Yanko, R. V., Zinchenko, A. S., Chaka, O. G., & Levashov, M. I. (2022). *Method of modeling alimentary fatty liver disease in laboratory rats* (Ukraine Patent No. 150511). Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Science of Ukraine [in Ukrainian].

Yanko, R. V., Safonov, S. L., & Levashov, M. I. (2024). Morphological features of white adipose tissue in rats with different levels of energy metabolism in visceral obesity. *Reports of Morphology*, 30(4), 44–51. [https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2024-30\(4\)-05](https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2024-30(4)-05)

Yuan, E., Duan, X., Xiang, L., Ren, J., Lai, X., Li, Q., Sun, L., & Sun, S. (2018). Aged oolong tea reduces high-fat diet-induced fat accumulation and dyslipidemia by regulating the AMPK/ACC signaling pathway. *Nutrients*, 10(2), Article 187. <https://doi.org/10.3390/nu10020187>

Zoico, E., Rubele, S., De Caro, A., Nori, N., Mazzali, G., Fantin, F., Rossi, A., & Zamboni, M. (2019). Brown and beige adipose tissue and aging. *Frontiers in Endocrinology*, 10, Article 368. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00368>

Отримано редакцією журналу / Received: 13.03.25

Прорецензовано / Revised: 22.04.25

Схвалено до друку / Accepted: 29.05.25

Roman YANKO, PhD (Biol.), Senior Researcher

ORCID ID: 0000-0002-0397-7517

e-mail: biolag@ukr.net

Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Science of Ukraine, Kyiv

## **HISTOMORPHOLOGICAL FEATURES OF WHITE ADIPOSE TISSUE IN RATS OF DIFFERENT AGES WITH VISCERAL OBESITY**

**B a c k g r o u n d .** *Recently, the prevalence of obesity has been increasing rapidly, reaching pandemic proportions. The causes of obesity are primarily lifestyle and malnutrition, mainly excessive calorie intake. There is still no consensus on the specifics of the influence of visceral obesity on histomorphological changes in white adipose tissue in animals of different ages. The aim of the work was to compare morphological changes in white adipose tissue in rats of different ages with visceral obesity.*

**M e t h o d s .** *The study was conducted on male Wistar rat's line, aged 6 and 21 months. Visceral obesity in animals was modeled by keeping them on a high-calorie diet (580 kcal / 100 g) for 12 weeks, with an excess of fats and carbohydrates. Control animals were on a standard diet (330 kcal / 100 g). Histological preparations were prepared from the white adipose tissue using standard methods. Histomorphometry was performed using the computer program "ImageJ".*

**R e s u l t s .** *It was found that in the white adipose tissue of rats (regardless of their age) that received a high-calorie diet, an increase in the size of adipocytes occurs due to the accumulation of triglycerides in them. However, in young experimental rats, the number of adipocytes with a diameter of >100 μm was 10 times greater than in old animals. This indicates a hypertrophic type of obesity, and a more intense accumulation of lipids in adipocytes occurs at a young age. In addition, in the white adipose tissue of 6 month-old experimental rats, an increase in connective tissue was noted. While in 21 month-old animals, the amount of connective tissue, on the contrary, decreased. A decrease in white adipose tissue vascularization was observed in both experimental groups of rats.*

**C o n c l u s i o n s .** *The intensity of morphological changes in the white adipose tissue depended on the degree of obesity and the age of the animals. In young rats, these changes were more pronounced than in older animals. These data are of interest for practical medicine in the development of new effective methods for the prevention and treatment of visceral obesity in patients of different ages.*

**K e y w o r d s :** *white adipose tissue, age, obesity, rats.*

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів. Спонсори не брали участі в розробленні дослідження; у зборі, аналізі чи інтерпретації даних; у написанні рукопису; в рішенні про публікацію результатів.

The author declare no conflicts of interest. The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses or interpretation of data; in the writing of the manuscript; or in the decision to publish the results.