

ХАРАКТЕРИСТИКА БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ТА ДИНАМІКИ ГОЄННЯ ПОВНОШАРОВИХ ВИРІЗАННИХ ПЛОЩИННИХ РАН У САМЦІВ І САМОК ЩУРІВ ІЗ ГЛУТАМАТ-ІНДУКОВАНИМ ОЖИРІННЯМ

*Н.Р. Грицевич¹, Л.І. Степанова², Н.С. Нікітіна²,
В.В. Верещака², О.М. Савчук²*

¹Львівська медична академія імені Андрея Крупинського, м. Львів, Україна

²ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна

Зростання кількості людей з ожирінням та суттєве збільшення травмованих пацієнтів робить актуальним дослідження процесу гоєння ран, зокрема шкірних. Гоєння шкірних ран є результатом молекулярних і біохімічних процесів у клітинах дерми, які недостатньо вивчені. Для загоєння шкіри необхідно послідовно синхронізувати різні типи клітин. Кожен шар шкіри має клітини імунної системи, які контролюють її пошкодження та гоєння. Незважаючи на значну кількість проведених досліджень, досі існують наявні потреби у вивченні ряду біохімічних показників у процесі гоєння ран.

Мета – дослідити тривалість загоєння, антропометричні показники та показники вуглеводного і ліпідного обміну при загоєнні повношарових вирізанних площинних ран у щурів різної статі з глутамат-індукованим ожирінням.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на 64-х білих нелінійних лабораторних щурах віком 4 місяці. Новонароджені самці і самки окремо рандомізовано розподілені на 4 групи. Група 1 (самці) – контроль, у щурів цієї групи у віці 4 місяці моделювали повношарові вирізані площинні рани, які нічим не обробляли. У групі 2 – самці із глутамат-індукованим ожирінням – моделювали повношарові вирізані площинні рани. Група 3 – самки, контроль, у щурів цієї групи у віці 4 місяці моделювали повношарові вирізані площинні рани, які нічим не обробляли. У щурів групи 4 – самки із глутамат-індукованим ожирінням – моделювали повношарові вирізані площинні рани. Для індукції ожиріння щурам групи 2 та групи 4 підшкірно на 2-й, 4-й, 6-й, 8-й і 10-й дні вводили розчин глутамату натрію в дозі 4,0 мг/кг. У віці 4 місяці усім групам щурів моделювали повношарові вирізані площинні рани.

Усі процедури та дослідження виконували згідно з «Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментів або в інших наукових цілях» та Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження». Проведення експериментів погоджено і затверджено комісією з питань біоетики ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, протокол №. 1 від 04.02.2019. У щурів усіх груп вимірювали масу, назо-анальну довжину, масу вісцерального жиру, визначали концентрацію глюкози в крові, концентрацію інсуліну, загального холестерину, ліпопротеїдів дуже низької, низької та високої щільності та тригліцеридів. Результати досліджень піддавали статистичній обробці з використанням методів варіаційної статистики в програмі Statistica 8.0. Отримані дані тестували на нормальність розподілу за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. Позаяк результати виявились нормально розподіленими, для порівняння виборок був використаний t-критерій Стьюдента. Результати досліджень представлені у вигляді $M \pm SD$. Дослідження є фрагментом наукової теми ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка «Розробка нових м'яких пов'язок та методик їх застосування при лікуванні ран. Прикладне наукове дослідження», № державної реєстрації: 0118U002056.

Результати. Показано, що у щурів контрольної групи 3 (самки) з повношаровими вирізанними площинними ранами шкіри площа загоєння відставала щодо цього показника у самців, особливо це спостерігалось між 6-ю та 21-ю добами загоєння. У самців повне загоєння спостерігали на 24-ту добу, а у самок – на 27-му. При ожирінні площі загоєння ран у самок (група 4) і самців (група 2) були практично однаковими до 14-ї доби. На 21-шу добу площа незагоєння ран у самок була у 2,7 раза більшою, ніж у самців ($p < 0,001$). Маса вісцерального жиру у самців при індукованому ожирінні зростала в 4,6 раза ($p < 0,001$), а у самок – у 6,6 раза ($p < 0,001$). Концентрації глюкози та інсуліну у самців і самок зростали практично

Ключові слова:

глутамат-індуковане ожиріння, повношарові вирізані площинні рани, щури-самці, щури-самки, гоєння ран, вуглеводний, ліпідний обмін.

Клінічна та експериментальна патологія. 2026; Т.25, № 1 (95). С. 27-35.

DOI 10.24061/1727-4338.XXV.1.95.2026.04

E-mail: hrytsevych@gmail.com

однаково, в 1,3-1,4 раза. Рівень інсулінорезистентності (НОМА-IR) у самців при ожирінні зростає в 4,1 раза ($p < 0,001$), а у самок – у 3,6 раза ($p < 0,001$). У контролі в самців і самок концентрація загального холестерину практично однакова, однак при ожирінні вона зростає у самців в 1,5 раза ($p < 0,001$), а у самок – в 1,6 раза ($p < 0,01$). Концентрації ліпопротеїдів дуже низької, низької та високої щільності, а також тригліцеридів у самців і самок у контролі практично однакові, однак при ожирінні вони достовірно зростають.

Висновки. 1. У самців із глутамат-індукованим ожирінням тривалість загоєння та площа уражень упродовж експерименту більші порівняно з контрольними щурами без ожиріння, а у самок із глутамат-індукованим ожирінням тривалість загоєння була такою ж, як у контролі, проте площа ураження упродовж експерименту була більшою порівняно з контролем. 2. У самців і самок із глутамат-індукованим ожирінням маса вісцерального жиру зростала в 4,6 – 6,6 раза, однак у самок вона в 1,4 раза більша. 3. При ожирінні у самців і самок зростали концентрації глюкози та інсуліну в крові, однак достовірної різниці між самцями та самками не виявлено. Також не виявлено достовірної різниці при ожирінні між самцями та самками щодо концентрацій загального холестерину, ліпопротеїдів дуже низької, низької та високої щільності та тригліцеридів.

CHARACTERISTICS OF BIOCHEMICAL INDICES AND DYNAMICS OF HEALING OF FULL-LAYER CUT PLANAR WOUNDS IN MALE AND FEMALE RATS WITH GLUTAMATE-INDUCED OBESITY

N.R. Hrytsevich¹, L.I. Stepanova², N.S. Nikitina², V.V. Vereshchaka², O.M. Savchuk²

¹Andrey Krupynsky Lviv Medical Academy, Lviv, Ukraine,

²Educational Science Center "Institute of Biology and Medicine" Taras Shevchenko Kyiv National University, Kyiv, Ukraine

Key words: glutamate-induced obesity, full-thickness excisional planar wounds, male rats, female rats, wound healing, carbohydrate metabolism, lipid metabolism.

Clinical and experimental pathology 2026. Vol. 25, № 1 (95). P. 27-35.

The increase in the number of obese people and the significant increase in injured patients makes it urgent to study the process of wound healing, in particular skin wounds. Skin wound healing is the result of molecular and biochemical processes in the cells of the dermis, which are not well understood. For skin healing, it is necessary to synchronize consistently different types of cells. Each layer of the skin has immune system cells that control its damage and healing. Despite a significant number of investigations, there are still existing needs in studying a number of biochemical indices in the process of wound healing.

The aim – to investigate the duration of healing, anthropometric indicators and indicators of carbohydrate and lipid metabolism during the healing of full-thickness excised flat wounds in rats of different sex with glutamate-induced obesity.

Materials and methods. The study was conducted on 64 white nonlinear laboratory rats aged 4 months. Newborn males and females were separately randomly divided into 4 groups. Group 1 (males) – control, rats of this group at the age of 4 months were modeled with full-thickness excised flat wounds, which were not treated with anything. Group 2 – males with glutamate-induced obesity – modeled with full-thickness excised flat wounds. Group 3 – females, control, rats of this group at the age of 4 months were modeled with full-thickness excised flat wounds, which were not treated with anything. Rats of group 4 – females with glutamate-induced obesity – modeled with full-thickness excised flat wounds. To induce obesity, rats of group 2 and group 4 were injected subcutaneously with a solution of monosodium glutamate at a dose of 4.0 mg/kg on the 2nd, 4th, 6th, 8th and 10th days. At the age of 4 months, all groups of rats were modeled with full-thickness excised flat wounds.

All procedures and studies were performed in accordance with the "European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experiments or Other Scientific Purposes" and the Law of Ukraine "On the Protection of Animals from Cruel Treatment". The experiments were coordinated with and approved by the Bioethics Commission of the National Scientific Center "Institute of Biology and Medicine" of the Taras Shevchenko National University of Kyiv, protocol No. 1 dated 04.02.2019.

In rats of all groups, the mass, naso-anal length, visceral fat mass were measured, and the concentration of glucose in the blood, the concentration of insulin, total cholesterol, very low, low and high density lipoproteins and triglycerides were determined. The results of the studies were subjected to statistical processing using variational statistics methods in the Statistica 8.0 program. The data obtained were tested for normality of

distribution using the Shapiro-Wilk test. Since the results were found to be normally distributed, the Student's t-test was used to compare the samples. The results of the research are presented in the form of $M \pm SD$. The study is a fragment of the scientific topic of the NSC "Institute of Biology and Medicine" of the Taras Shevchenko National University of Kyiv "Development of new soft dressings and methods of their application in wound treatment. Applied scientific research", state registration number: 0118U002056.

Results. It was shown that in rats of control group 3 (females) with full-thickness excised flat skin wounds, the healing area lagged behind this index in males, especially this was observed between the 6th and 21st days of healing. In males, complete healing was observed on the 24th day, and in females - on the 27th. In obesity, the areas of wound healing in females (group 4) and males (group 2) were practically the same until the 14th day. On the 21st day, the area of non-healing wounds in females was 2.7 times larger than in males ($p < 0.001$). The mass of visceral fat in males with induced obesity increased by 4.6 times ($p < 0.001$), and in females - 6.6 times ($p < 0.001$). Glucose and insulin concentrations in males and females increased almost equally, by 1.3-1.4 times. The level of insulin resistance (HOMA-IR) in males with obesity increased by 4.1 times ($p < 0.001$), and in females - by 3.6 times ($p < 0.001$). In controls, the concentration of total cholesterol in males and females is almost the same, but in obesity it increases in males by 1.5 times ($p < 0.001$), and in females - by 1.6 times ($p < 0.01$). The concentrations of very low, low and high density lipoproteins, as well as triglycerides in males and females in the controls are almost the same, but in obesity they significantly increase.

Conclusions. 1. In males with glutamate-induced obesity, the healing duration and lesion area during the experiment were longer compared to control rats without obesity, and in females with glutamate-induced obesity, the healing duration was the same as in the control, but the lesion area during the experiment was larger compared to the control. 2. In males and females with glutamate-induced obesity, the mass of visceral fat increased by 4.6-6.6 times, but in females it was 1.4 times larger. 3. In obesity, the concentrations of glucose and insulin in the blood increased in males and females, but no significant difference was found between males and females. Also, no significant difference was found in obesity between males and females regarding the concentrations of total cholesterol, very low, low and high-density lipoproteins.

Вступ

Ожиріння є однією з найпоширеніших проблем охорони здоров'я у світі. За даними ВООЗ понад 1,9 мільярда дорослих віком від 18 років і старше мають надмірну масу [1, 2]. За прогнозами станом на 2025 рік у світі на ожиріння мало б страждати 18 % чоловіків і 21 % жінок, а до 2035 року 4 млрд людей потерпатимуть від надлишкової маси [2].

Ожиріння характеризується аномальним надлишком жирової тканини, що є основним фактором ризику для розвитку таких тяжких захворювань як серцево-судинні, цукровий діабет 2 типу [3].

Надмірне споживання їжі, фізична неактивність та генетична схильність є основними причинами ожиріння, тоді як генні мутації, ендокринні розлади, ліки чи психічні захворювання можуть бути основними тригерами розвитку цього захворювання у ряді конкретних випадків [1-3]. Неконтрольоване вживання харчових продуктів, що спричиняють залежність, також може сприяти виникненню ожиріння. Із ризиком надмірної маси в останні десятиліття пов'язують надлишкову кількість індивідуального споживання глутамату натрію [4, 5].

Глутамат натрію (E621) – підсилювач смаку, який широко використовується в харчовій промисловості, його індивідуальне споживання постійно зростає в усьому світі. Глутамат натрію створює смак, який

неможливо отримати від інших продуктів [4, 5]. Нейротоксичні ефекти, ожиріння та метаболічні дефекти, «синдром китайського ресторану», пов'язані зі споживанням глутамату натрію, є одними з найбільш обговорюваних питань [4-6].

Показано, що глутамат-індуковане ожиріння може слугувати зручною та адекватною моделлю для вивчення його впливу на функціонування різних систем організму [7-9].

Ожиріння, зокрема абдомінальне/вісцеральне ожиріння, є станом підвищеної інсуліно-резистентності та хронічного запалення [10], а також значно порушеного загоєння шкірних ран [11]. Зважаючи на те, що ожиріння набуває характеру пандемії, та значне зростання кількості травмованих і поранених внаслідок війни росії проти України, актуальним є дослідження процесу загоєння та розробка нових ефективних і дешевих вітчизняних дерматотропних засобів.

Відомо, що оксидативний стрес є одним із головних факторів патогенезу захворювань, пов'язаних з ожирінням [12, 13]. Однією з його основних характеристик є дисбаланс між ендогенним антиоксидантним захистом та генерацією активних форм кисню (АФК) всередині клітин [12, 13]. Запропоновано кілька механізмів пояснення посиленого оксидативного стресу, що спостерігається у людей з ожирінням, включаючи

змінений метаболізм ліпідів і глюкози, хронічне запалення, дисфункцію тканин, гіперлептинемію та аномальне продукування активних форм кисню (АФК) [12].

Наразі вільнорадикальне окиснення розглядається як універсальний механізм регуляції процесів та функцій клітин. З іншого боку, це неспецифічний механізм пошкодження клітинних структур, біомолекул, що призводить до порушення клітинного метаболізму та апоптозу або некрозу [14].

У цілому, ожиріння є однією з основних проблем громадського здоров'я, наслідки якої впливають на багато різних сфер життя

Мета роботи

Дослідити тривалість загоєння, антропометричні показники та показники вуглеводного і ліпідного обміну при загоєнні повношарових вирізаних площинних ран у щурів різної статі з глутамат-індукованим ожирінням.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили на 64-х білих нелінійних лабораторних щурах віком 4 місяці. Усі процедури та дослідження виконували згідно з «Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментів або в інших наукових цілях» та Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження». Проведення експериментів погоджено і затверджено комісією з питань біоетики ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка (протокол № 1 від 04.02.2019).

Щури народжені 8 самками з різницею в 1-2 дні. Новонароджені самці і самки окремо були рандомізовано розділені на 4 групи. Група 1 (самці) – контроль, у щурів цієї групи у віці 4 місяці моделювали повношарові вирізані площинні рани, які нічим не обробляли. У групі 2 – самці із глутамат-індукованим ожирінням – моделювали повношарові вирізані площинні рани. Група 3 – самки, контроль, у щурів цієї групи у віці 4 місяці моделювали повношарові вирізані площинні рани, які нічим не обробляли. У щурів групи 4 – самки із глутамат-індукованим ожирінням – моделювали повношарові вирізані площинні рани.

Для індукції ожиріння щурам групи 2 та групи 4 на 2-й, 4-й, 6-й, 8-й і 10-й дні після народження підшкірно вводили розчин глутамату натрію в дозі 4,0 мг/кг [15]. Для адекватного контролю усім щурам 1-ї та 3-ї груп у ті ж дні підшкірно вводили розчинник (фізіологічний розчин) в ідентичному об'ємі. У віці 4 місяці усім групам щурів моделювали повношарові вирізані площинні рани. Моделювання ран на спинній поверхні здійснювали під загальним наркозом за допомогою тіопенталу натрію в дозі 60 мг/кг маси тварини (Thiopental sodium, Biochemie GmbH/Austria). На 0-й, 3-й, 6-й, 9-й, 14-й, 18-й, 21-й та 24-й дні в усіх групах тварин вимірювали площу ранової поверхні в мм².

У день повного загоєння ранової поверхні тварин

зважували, умертвляли під ефірним наркозом, вимірювали площу загоєної ранової поверхні (рубцевої тканини). Усіх щурів перевіряли на наявність ожиріння за допомогою індекса Лі. Його розраховували за формулою: кубічний корінь маси тіла (у грамах) / довжину тіла (у сантиметрах). Ожиріння було відсутнім, якщо індекс Лі був меншим 0,30. Якщо він дорівнював або перевищував 0,30 – констатували ожиріння [16].

У щурів усіх груп визначали масу тіла, назо-анальну довжину, масу висцерального жиру, концентрацію в крові глюкози, інсуліну, загального холестерину, ліпопротеїдів дуже низької, низької та високої щільності та тригліцеридів.

Результати досліджень піддавали статистичній обробці з використанням методів варіаційної статистики в програмі Statistica 8.0. Отримані дані тестували на нормальність розподілу за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. Позаяк результати виявились нормально розподіленими, для порівняння виборок був використаний t-критерій Стьюдента. Результати досліджень представлені у вигляді M±SD.

Дослідження є фрагментом наукової теми ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка «Розробка нових м'яких пов'язок та методик їх застосування при лікуванні ран. Прикладне наукове дослідження», № державної реєстрації: 0118U002056.

Результати та їх обговорення

В результаті проведених досліджень показано, що у щурів контрольної групи 3 (самки) з повношаровими вирізаними площинними ранами шкіри площа ранової поверхні була меншою, ніж у самців, особливо між 6-ю та 21-ю добами загоєння (табл. 1).

Встановлено, що на 6-ту добу площа рани у самок була меншою ніж у самців в 1,25 раза ($p < 0,05$), на 14-й день – у 3,6 раза ($p < 0,001$), а на 21-й день – в 1,3 раза ($p < 0,01$). Ця різниця може бути пов'язана із захисною роллю жіночих гормонів.

У самців повне загоєння спостерігали на 24-ту добу, а у самок – на 27-му. Однак ми вважаємо цю різницю несуттєвою, так як 0,5 мм² є зовсім незначною площею. У цілому у щурів із глутамат-індукованим ожирінням загоєння ран відбувається гірше. Позитивний вплив естрогенів на загоєння шкіри описаний у людей та щурів [17, 18].

При ожирінні площі загоєння ран у самок (група 4) і самців (група 2) були практично однаковими до 14-ї доби. Більш чітко ці показники відрізняються на 18-24-ту доби ($p < 0,001$). Зокрема, на 18-ту добу площа незагоєння ран у самок була більшою у 2,2 раза ($p < 0,001$), а на 21-шу добу – у 2,7 раза ($p < 0,001$). Повне загоєння ран у групах тварин 2-4 відбувалось на 27-му добу. У самців групи 1 (без ожиріння) повне загоєння ран відбувалось дещо швидше – на 24-ту добу.

Ймовірно, це є результатом того, що саме ожиріння розглядають як системне запальне захворювання, яке супроводжується оксидативним

стресом, зниженням імунітету, зростанням вмісту в крові і тканинах прозапальних цитокинів [12, 13]. Все це призводить до порушення процесу загоєння ранової поверхні.

Порівнюючи антропометричні показники (табл. 2) можна бачити, що маса самців після ожиріння зростає в 1,6 раза, а у самок – в 1,5 раза ($p > 0,05$). Назо-анальна довжина самців і самок у контролі була практично однаковою, при ожирінні вона у самок

достовірно не змінювалась, а у самців навіть зменшувалась, що узгоджується з даними інших авторів [19]. Зменшення назо-анальної довжини у шурів-самців із глутамат-індукованим ожирінням наведено також в роботі Belemets et al., 2017 [20]. Індекс Лі в контролі у самців і самок був практично однаковим, при ожирінні у самців він зростав в 1,4 раза ($p < 0,001$), а у самок – в 1,2 раза ($p < 0,05$).

Маса вісцерального жиру у самців при індукова-

Таблиця 1

Площа повношарової вирізаної площинної рани (мм²) шкіри у шурів із глутамат-індукованим ожирінням у динаміці загоєння ранової поверхні (M±SD)

| Доба дослідження | Групи тварин | | | |
|------------------|----------------|------------------------------|----------------|------------------------------|
| | Контроль | Глутамат-індуковане ожиріння | Контроль | Глутамат-індуковане ожиріння |
| | Самці | | Самки | |
| 0 | 111,7 ± 3,5 | 108,0 ± 3,5 | 109,5 ± 4,0 | 108,1 ± 4,5 |
| 3 | 100,9 ± 2,7 | 101,2 ± 3,6 | 96,8 ± 3,5 | 103,4 ± 4,8 |
| 6 | 81,9 ± 1,6 | 95,0 ± 4,2* | 65,4 ± 2,4### | 91,8 ± 3,4* |
| 9 | 46,7 ± 1,2 | 59,4 ± 5,2* | 40,6 ± 1,4# | 48,3 ± 4,5*/& |
| 14 | 17,5 ± 0,8 | 19,9 ± 2,3 | 4,9 ± 0,5#### | 20,2 ± 2,2*** |
| 18 | 2,7 ± 0,4 | 4,6 ± 1,0* | 1,3 ± 0,2### | 10,0 ± 1,6***/&&& |
| 21 | 0,8 ± 0,05 | 1,0 ± 0,1* | 0,6 ± 0,08### | 2,7 ± 0,7***/&&& |
| 24 | Повне загоєння | 0,5 ± 0,01* | 0,3 ± 0,04 | 1,1 ± 0,3**/&&& |
| 27 | Повне загоєння | | Повне загоєння | |

Примітки: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ порівняно зі щурами відповідної контрольної групи; # - $p < 0,05$, ## - $p < 0,01$, ### - $p < 0,001$ порівняно зі щурами-самцями контрольної групи; & - $p < 0,05$, && - $p < 0,001$ порівняно з групою самців із глутамат-індукованим ожирінням

Таблиця 2

Антропометричні показники у шурів віком 16 тижнів після введення глутамату натрію в ранньому неонатальному періоді (M±SD)

| Антропометричні показники | Контрольна група (інтактні щури віком 16 тижнів) | Дослідна група (щури віком 16 тижнів після введення глутамату натрію в ранньому неонатальному періоді) |
|---|--|--|
| Маса шурів-самців, г | 290,6 ± 13,1 | 464,4 ± 20,1*** |
| Маса шурів-самок, г | 250,2 ± 5,3 | 374,4 ± 10,0***/# |
| Назо-анальна довжина самців, см | 24,8 ± 0,8 | 19,3 ± 1,4* |
| Назо-анальна довжина самок, см | 23,5 ± 1,5 | 22,9 ± 0,8# |
| Індекс Лі, г ^{1/3} /см (самці) | 0,29 ± 0,01 | 0,41 ± 0,02*** |
| Індекс Лі, г ^{1/3} /см (самки) | 0,30 ± 0,02 | 0,36 ± 0,01# |
| Маса вісцерального жиру у самців, г | 3,9 ± 0,2 | 17,2 ± 1,5*** |
| Маса вісцерального жиру у самок, г | 2,8 ± 0,4# | 18,6 ± 1,5*** |

Примітка: * - $p < 0,05$, *** - $p < 0,001$ порівняно з контролем; # - порівняно з самцями

ному ожирінні зростала в 4,4 раза ($p < 0,001$), а у самок – у 6,6 раза ($p < 0,001$), тобто, значно інтенсивніше. Отримані результати узгоджуються з даними Pimenta et al., 2019 [21], згідно з якими ожиріння, спричинене введенням глутамату натрію в неонатальному періоді, у самців та самок шурів має різний перебіг. Зокрема, спостерігали значне суттєвіше відкладення вісцерального жиру у самок шурів з ожирінням, ніж у самців.

Досвід клінічних спостережень засвідчує, що надмірна кількість вісцеральної жирової тканини значно сильніше асоціюється з ризиком виникнення цукрового діабету 2-го типу, серцево-судинних ускладнень і смертності, ніж надлишок підшкірного жиру [10]. Доведено, що кількість вісцерального

жиру прямо пов'язана з вираженістю інсулінорезистентності, ризиком розвитку цукрового діабету 2-го типу та кардіометаболічних розладів. Тому цей показник можна використовувати як діагностичний та прогностичний маркер для оцінки наявності інсулінорезистентності, гіперінсулінемії, а також порушень функціонального стану жирової тканини, характерних для метаболічного синдрому [11]. Поглиблене вивчення метаболічного профілю осіб з ожирінням дає змогу краще розуміти патофізіологію обмінних захворювань, вчасно виявляти групи підвищеного ризику та сприяти вдосконаленню профілактичних і лікувальних стратегій.

Концентрація глюкози у самців при ожирінні

зростала в 1,4 раза, а у самок – в 1,3 раза, тобто достовірної статевої різниці за цим показником не виявлено (табл. 3).

Концентрація інсуліну в контролі у самців була в 1,3 раза вищою, ніж у самок ($p < 0,05$). При ожирінні концентрація глюкози в самців зростала у 2,8 раза ($p < 0,001$), а у самок – у 2,7 раза ($p < 0,001$).

Показник, який використовується для оцінки рівня інсулінорезистентності HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance) у самців при ожирінні зростав у 4,1 раза ($p < 0,001$), а у самок – у 3,6 раза ($p < 0,001$). Отже, у самців інсулінорезистентність була більш суттєвою, ніж у самок.

Показники ліпідного обміну у щурів засвідчують, що в контролі у самців і самок концентрація

загального холестерину практично однакова (табл. 4). Однак при ожирінні вона зростає: у самців в 1,5 раза ($p < 0,001$), а у самок – в 1,6 раза ($p < 0,01$).

Ліпопротеїди дуже низької щільності зростають при ожирінні у самців у 2,5 раза ($p < 0,001$), а у самок – у 2,9 раза ($p < 0,001$). Концентрації ліпопротеїдів низької щільності в контрольних групах 1 і 3 практично не відрізняються. Однак при ожирінні у самців їх концентрація зростає в 1,6 раза ($p < 0,001$), а у самок – в 1,8 раза ($p < 0,001$).

Щодо концентрацій ліпопротеїдів високої щільності, то вони практично однакові в групах самців і самок як у контролі, так і при ожирінні. Однак, при ожирінні самців їх концентрація знижувалась щодо контролю в 1,5 раза ($p < 0,01$), а у самок – в 1,8 раза ($p < 0,01$).

Таблиця 3

Показники вуглеводного обміну у щурів із глютамат-індукованим ожирінням (M±SD)

| Показник | Групи тварин | | | |
|--------------------------------|--------------|------------------------------|------------|------------------------------|
| | Контроль | Глютамат-індуковане ожиріння | Контроль | Глютамат-індуковане ожиріння |
| | Самці | | Самки | |
| Концентрація глюкози, ммоль/л | 4,53±0,40 | 6,20±0,84* | 4,68±0,35 | 6,32±0,56* |
| Концентрація інсуліну, ммоль/л | 3,71±0,36 | 10,52±1,98*** | 2,91±1,08# | 7,79±1,90***/& |
| HOMA-IR (самці) | 0,75±0,27 | 3,10±0,82*** | 0,61±0,18 | 2,19±0,94***/& |

Примітки: * - $p < 0,05$, *** - $p < 0,001$ порівняно з відповідним контролем; # - $p < 0,05$ порівняно зі щурами-самцями контрольної групи; & - $p < 0,05$ порівняно з групою самців із глютамат-індукованим ожирінням

Таблиця 4

Показники ліпідного обміну у щурів із глютамат-індукованим ожирінням (M±SD)

| Показник | Групи тварин | | | |
|--|--------------|------------------------------|----------|------------------------------|
| | Контроль | Глютамат-індуковане ожиріння | Контроль | Глютамат-індуковане ожиріння |
| | самці | | самки | |
| Загальний холестерин, ммоль/л | 4,9±0,3 | 7,2±0,4*** | 4,6±0,4 | 7,4±0,5** |
| Ліпопротеїди дуже низької щільності, ммоль/л | 0,7±0,2 | 1,8±0,2*** | 0,7±0,1 | 1,9±0,2*** |
| Ліпопротеїди високої щільності, ммоль/л | 1,8±0,2 | 1,2±0,2** | 1,9±0,3 | 1,1±0,2* |
| Ліпопротеїди низької щільності, ммоль/л | 2,7±0,3 | 4,5±0,3*** | 2,7±0,3 | 4,9±0,4*** |
| Тригліцериди, ммоль/л | 1,3±0,2 | 2,9±0,2*** | 1,4±0,2 | 3,1±0,4*** |

Примітки: ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ порівняно з відповідним контролем

Концентрації тригліцеридів в контрольній групі 1 і 3 практично не відрізнялись. Також практично не відрізнялись концентрації тригліцеридів при ожирінні самців і самок, але при ожирінні самців концентрація тригліцеридів щодо контролю без ожиріння зростала у 2,3 раза ($p < 0,001$), а у самок – у 2,2 раза ($p < 0,001$).

Ожиріння призводить до стану кластерного ризику, відомого як метаболічний синдром, який характеризується високим рівнем у плазмі тригліцеридів, низьким рівнем ліпопротеїнів високої щільності, високим рівнем глюкози в плазмі натщесерце та високим кров'яним тиском [22, 23].

Наведені результати засвідчують, що у щурів схильність до розвитку глютамат-індукованого

ожиріння має статеві відмінності. Також на мишах з ожирінням, спричиненим метіонін-холін-дефіцитною дієтою або висококалорійною дієтою, виявлені статеві відмінності між низкою функціональних показників (вміст ліпідів у печінці, рівень аланінамінотрансферази в сироватці крові та ін.) [24]. Ми, як й інші дослідники, вважаємо, що це пов'язано з впливом статевих гормонів на метаболізм адипоцитів [25, 26].

Висновки

1. У самців і самок щурів, яким у ранньому неонатальному періоді вводили глютамат натрію, реєстрували ожиріння, зокрема і вісцеральне, яке було більш суттєвим у самців.

2. У самців із глутамат-індукованим ожирінням тривалість загоєння та площа уражень упродовж експерименту були більшими порівняно з контрольними щурами без ожиріння, а у самок із глутамат-індукованим ожирінням тривалість загоєння була такою ж, як і в контролі, проте площа ураження упродовж експерименту була більшою порівняно з контролем.

3. У самців і самок із глутамат-індукованим ожирінням маса вісцерального жиру зростала в 4,6 – 6,6 раза, однак у самок вона була в 1,4 раза більшою.

4. При ожирінні в самців і самок зростали концентрації глюкози та інсуліну в крові. Не виявлено достовірної різниці при ожирінні між самцями та самками щодо концентрацій загального холестерину, ліпопротеїдів дуже низької, низької та високої щільності, а також тригліцеридів.

Перспективи подальших досліджень

Здійснити дослідження концентрацій факторів росту при загоєнні ран на тлі ожиріння у самців і самок.

Внесок співавторів у підготовку матеріалів наукової статті: Грицевич Н.Р. – формулювання концепції дослідження та дизайн роботи, написання статті; Степанова Л.І. – збір та аналіз даних; Нікітіна Н.С. – статистичний аналіз, участь у написанні статті; Верещака В.В. – фінальне схвалення версії статті, що подається до публікації; Савчук О.М. – участь у створенні концепції роботи та її дизайн, критичне редагування рукопису.

Використання штучного інтелекту. У цій роботі штучний інтелект не використовувався для генерації тексту, аналізу даних або створення зображень. Увесь контент підготовлено авторами, які несуть повну відповідальність за точність, оригінальність та дотримання етичних стандартів.

Конфлікт інтересів. Конфлікт інтересів відсутній. Всі автори дали згоду на публікацію цього рукопису.

Джерела фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

Список літератури

- Sáez-Lara MJ, Robles-Sanchez C, Ruiz-Ojeda FJ, PlazaDiaz J, Gil A. Effects of probiotics and synbiotics on obesity, insulin resistance syndrome, type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease: a review of human clinical trials. *Int J Mol Sci.* 2016;17(6):E928. doi: 10.3390/ijms17060928.
- WHO: Obesity and overweight: Fact sheet N. 311. [http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/] Accessed 31 May 2017
- Zhang Y, Liu J, Yao J, et al. Obesity: Pathophysiology and Intervention. *Nutrients.* 2014;6(11):5153-83. doi:10.3390/nu6115153.
- Husarova V, Ostatnikova D. Monosodium glutamate toxic effects and their implications for human intake: a review. *JMED Research,* 2013, Article ID 608765. doi: 10.5171/2013.608765.
- Afifi MM, Abbas AM. Monosodium glutamate versus diet induced obesity in pregnant rats and their offspring. *Acta Physiol Hung.* 2011; 98(2):177-88.
- Фалалеева ТМ, Кухарський ВМ, Берегова ТВ. Вплив тривалого введення глутамату натрію на структуру та функціональний стан шлунка та масу тіла у щурів. *Фізіол. журнал.* 2010;56(4):102-10. DOI: <https://doi.org/10.15407/fz56.04.102>.
- Ashwini R, Priya NK, Nandini DB, Madhushankari GS. Obesity and Oral health – a review. *J Dental Pract Res.* 2013;1(2):30-5.
- Ueda H, Yagi T, Amitani H et al. The roles of salivary secretion, brain-gut peptides, and oral hygiene in obesity. *Obes Res Clin Pract.* 2013; 7 (5): 321-9.
- Guare RO, Ciamponi AL, Santos MT. Caries experience and salivary parameters among overweight children and adolescents. *Dent. J.* 2013;1:31-40. doi:10.3390/dj1040031.
- Antar SA, Ashour NA, Sharaky M, Khattab M, Ashour NA, Zaid RT, et al Diabetes mellitus: Classification, mediators, and complications; A gate to identify potential targets for the development of new effective treatments. *Biomed Pharmacother.* 2023;168:115734. doi: 10.1016/j.biopha.2023.115734.
- Ling C, Bacos K, Rönn T. Epigenetics of type 2 diabetes mellitus and weight change – a tool for precision medicine? *Nat Rev Endocrinol.* 2022;18:433-448.
- Savini I, Catani MV, Evangelista D, Gasperi V, Avigliano L. Obesity-associated oxidative stress: strategies finalized to improve redox state. *Int J Mol Sci.* 2013;14 (5):10497-538. doi: 10.3390/ijms140510497
- Табурець ОВ, Грінченко ОО, Дворченко КО, Верещака ВВ, Остапченко ЛІ. Вплив меланіну на прооксидантно-оксидантний гомеостаз у сироватці крові за умов різаної рани шкіри щурів. *Вісник проблем біології та медицини.* 2017;1:191-196.
- Garg SS, Kushwaha, Dubey R, Gupta J. Association between obesity, inflammation and insulin resistance: Insights into signaling pathways and therapeutic interventions. *Diabetes Res Clin Pract.* 2023;200:110691. doi: 10.1016/j.diabres.2023.110691.
- Sanabria ER, Pereira MF, Dolnikoff MS, Andrade IS, Ferreira AT, Cavalheiro EA, Fernandes MJ. Deficit in hippocampal long-term potentiation in monosodium glutamate-treated rats. *Brain Res Bull.* 2002;59:47–51.
- Bernardis LL, Patterson BD. Correlation between 'Lee index' and carcass fat content in weanling and adult female rats with hypothalamic lesions. *J Endocrinol.* 1968;40:527–528.
- Ashcroft GS, Dodsworth J, van Boxtel E, et al. Estrogen accelerates cutaneous wound healing associated with an increase in TGF-beta1 levels. *Nat Med.* 1997;3:1209–1215. doi: 10.1038/nm1197-1209.
- Pirilä E, Parikka M, Ramamurthy NS, et al. Chemically modified tetracycline (CMT-8) and estrogen promote wound healing in ovariectomized rats: effects on matrix metalloproteinase-2, membrane type 1 matrix metalloproteinase, and laminin-5 gamma2-chain. *Wound Repair Regen.* 2002;10:38–51. doi: 10.1046/j.1524-475x.2002.10605.x.
- Rudyk MP, Pozur VV, Voieikova DO, Hurmach YV, Khranovska NM, Skachkova OV, et al. Sex-based differences in phagocyte metabolic profile in rats with monosodium glutamate-induced obesity. *Sci Rep.* 2018;8:5419. doi: 10.1038/s41598-018-23664-0
- Belemets N, Kobyljak N, Virchenko O, Falalyeyeva T, Tsyryuk O, Bodnar P, et al. Effects of polyphenol compounds melanin on NAFLD/NAASH prevention. *Biomedicine and Pharmacotherapy.* 2017;88:267–276.
- Pimenta FS, Tose H, Jr EW, da Cunha MRH, Campos FV, Vasquez EC, et al. Lipectomy associated to obesity produces greater fat accumulation in the visceral white adipose tissue of female compared to male rats. *Lipids Health Dis.* 2019;18(1):44. doi: 10.1186/s12944-019-0988-5.
- Matsuzawa Y, Funahashi T, Nakamura T. *The concept of metabolic syndrome: Contribution of visceral fat accumulation and its molecular mechanism. J. Atheroscler. Thromb., 2011;18:629–39.*

doi: 10.5551/jat.7922.

23. Ortega FB, Lavie CJ, Blair SN. Obesity and cardiovascular disease. *Circ. Res.* 2016;118:1752–70. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306883.
24. Willebrords J, Pereira IVA, Maes M, Yanguas SC, Colle I, Bossche BVD, et al. Strategies, models and biomarkers in experimental non-alcoholic fatty liver disease research. *Prog. Lipid Res.* 2015;59:106–25. doi:10.1016/j.plipres.2015.05.002.
25. Newell-Fugate AE. The role of sex steroids in white adipose tissue adipocyte function. *Reproduction.* 2017;153:R133–R149. doi: 10.1530/REP-16-0417.
26. Palmer BF, Clegg DJ. The sexual dimorphism of obesity. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2015;402:113–19. doi: 10.1016/j.mce.2014.11.029.
- redox state. *Int J Mol Sci.* 2013;14 (5):10497–538. doi: 10.3390/ijms140510497
13. Taburets OV, Grinchenko OO, Dvorshchenko KO, Vereshchaka VV, Ostapchenko LI. The effect of melanin on prooxidant-oxidant homeostasis in blood serum under conditions of cut wounds of the skin of shurikens. *Bulletin of Problems of Biology and Medicine.* 2017;1:191–96. [Ukrainian].
14. Garg SS, Kushwaha, Dubey R, Gupta J. Association between obesity, inflammation and insulin resistance: Insights into signaling pathways and therapeutic interventions. *Diabetes Res Clin Pract.* 2023;200:110691. doi: 10.1016/j.diabres.2023.110691.
15. Sanabria ER, Pereira MF, Dolnikoff MS, Andrade IS, Ferreira AT, Cavalheiro EA, Fernandes MJ. Deficit in hippocampal long-term potentiation in monosodium glutamate-treated rats. *Brain Res Bull.* 2002;59:47–51.
16. Bernardis LL, Patterson BD. Correlation between 'Lee index' and carcass fat content in weanling and adult female rats with hypothalamic lesions. *J Endocrinol.* 1968;40:527–528.
17. Ashcroft GS, Dodsworth J, van Bostel E, et al. Estrogen accelerates cutaneous wound healing associated with an increase in TGF-beta1 levels. *Nat Med.* 1997;3:1209–1215. doi: 10.1038/nm1197-1209.
18. Piriälä E, Parikka M, Ramamurthy NS, et al. Chemically modified tetracycline (CMT-8) and estrogen promote wound healing in ovariectomized rats: effects on matrix metalloproteinase-2, membrane type 1 matrix metalloproteinase, and laminin-5 gamma2-chain. *Wound Repair Regen.* 2002;10:38–51. doi: 10.1046/j.1524-475x.2002.10605.x.
19. Rudyk MP, Pozur VV, Voieikova DO, Hurmach YV, Khranovska NM, Skachkova OV, et al. Sex-based differences in phagocyte metabolic profile in rats with monosodium glutamate-induced obesity. *Sci Rep.* 2018;8:5419. doi: 10.1038/s41598-018-23664-0
20. Belemets N, Kobylak N, Virchenko O, Falalyeyeva T, Tsyryuk O, Bodnar P, et al. Effects of polyphenol compounds melanin on NAFLD/NASH prevention. *Biomedicine and Pharmacotherapy.* 2017;88:267–276.
21. Pimenta FS, Tose H, Jr EW, da Cunha MRH, Campos FV, Vasquez EC, et al. Lipectomy associated to obesity produces greater fat accumulation in the visceral white adipose tissue of female compared to male rats. *Lipids Health Dis.* 2019;18(1):44. doi: 10.1186/s12944-019-0988-5.
22. Matsuzawa Y, Funahashi T, Nakamura T. The concept of metabolic syndrome: Contribution of visceral fat accumulation and its molecular mechanism. *J. Atheroscler. Thromb., 2011;18:629–39.* doi: 10.5551/jat.7922.
23. Ortega FB, Lavie CJ, Blair SN. Obesity and cardiovascular disease. *Circ. Res.* 2016;118:1752–70. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306883.
24. Willebrords J, Pereira IVA, Maes M, Yanguas SC, Colle I, Bossche BVD, et al. Strategies, models and biomarkers in experimental non-alcoholic fatty liver disease research. *Prog. Lipid Res.* 2015;59:106–25. doi:10.1016/j.plipres.2015.05.002.
25. Newell-Fugate AE. The role of sex steroids in white adipose tissue adipocyte function. *Reproduction.* 2017;153:R133–R149. doi: 10.1530/REP-16-0417.
26. Palmer BF, Clegg DJ. The sexual dimorphism of obesity. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2015;402:113–19. doi: 10.1016/j.mce.2014.11.029.

References

1. Sáez-Lara MJ, Robles-Sanchez C, Ruiz-Ojeda FJ, PlazaDiaz J, Gil A. Effects of probiotics and synbiotics on obesity, insulin resistance syndrome, type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease: a review of human clinical trials. *Int J Mol Sci.* 2016;17(6):E928. doi: 10.3390/ijms17060928.
2. WHO: Obesity and overweight: Fact sheet N. 311. [http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/] Accessed 31 May 2017
3. Zhang Y, Liu J, Yao J, et al. Obesity: Pathophysiology and Intervention. *Nutrients.* 2014;6(11):5153–83. doi:10.3390/nu6115153.
4. Husarova V, Ostatnikova D. Monosodium glutamate toxic effects and their implications for human intake: a review. *JMED Research,* 2013, Article ID 608765. doi: 10.5171/2013.608765.
5. Afifi MM, Abbas AM. Monosodium glutamate versus diet induced obesity in pregnant rats and their offspring. *Acta Physiol Hung.* 2011; 98(2):177–88.
6. Falalieieva TM, Kukhars'kyi VM, Berehova TV. Effect of long-term monosodium glutamate administration on structure and functional state of the stomach and body weight in rats. *Fiziol Zh.* 2010;56(4):102–10. [Ukrainian]. DOI: https://doi.org/10.15407/fz56.04.102.
7. Ashwini R, Priya NK, Nandini DB, Madhushankari GS. Obesity and Oral health – a review. *J Dental Pract Res.* 2013;1(2):30–5.
8. Ueda H, Yagi T, Amitani H et al. The roles of salivary secretion, brain-gut peptides, and oral hygiene in obesity. *Obes Res Clin Pract.* 2013; 7 (5): 321–9.
9. Guare RO, Ciamponi AL, Santos MT. Caries experience and salivary parameters among overweight children and adolescents. *Dent. J.* 2013;1:31–40. doi:10.3390/ dj1040031.
10. Antar SA, Ashour NA, Sharaky M, Khattab M, Ashour NA, Zaid RT, et al Diabetes mellitus: Classification, mediators, and complications; A gate to identify potential targets for the development of new effective treatments. *Biomed Pharmacother.* 2023;168:115734. doi: 10.1016/j.biopha.2023.115734.
11. Ling C, Bacos K, Rönn T. Epigenetics of type 2 diabetes mellitus and weight change — a tool for precision medicine? *Nat Rev Endocrinol.* 2022;18:433–448.
12. Savini I, Catani MV, Evangelista D, Gasperi V, Avigliano L. Obesity-associated oxidative stress: strategies finalized to improve

Відомості про авторів:

Грицевич Н. Р. – к. мед. н., доцент кафедри хірургічних дисциплін і невідкладних станів Львівської медичної академії імені Андрея Крупинського, м. Львів, Україна.

E-mail: hrytsevych@gmail.com

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-9627-2099

Степанова Л. І. – к.б.н., старший дослідник кафедри біохімії ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна.

E-mail: biomed@knu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8833-9409>

Нікітіна Н. С. – доктор філософії, асистент кафедри біохімії ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна.

E-mail: nataliianikitina@knu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4209-5741>

Верещака В. В. – д. мед. н., доцент кафедри біомедицини ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна.

E-mail: v.vereshchaka@knu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0978-8028>

Савчук О. М. – д.б.н., професор, завідувач кафедри біохімії ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна.

E-mail: olexiy.savchuk@knu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3621-6981>

Information about authors:

Hrytsevych N. R. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Surgical Disciplines and Emergencies, Andrey Krupynsky Lviv Medical Academy, Lviv, Ukraine.

E-mail: hrytsevych@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9627-2099>

Stepanova L. I. – Ph.D., Senior Researcher, Department of Biochemistry, Educational Science Center “Institute of Biology and Medicine”, Taras Shevchenko Kiv National University, Kyiv, Ukraine.

E-mail: biomed@knu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8833-9409>

Nikitina N. S. – PhD, Assistant Professor, Department of Biochemistry, Educational Science Center “Institute of Biology and Medicine”, Taras Shevchenko Kyiv National University, Kyiv, Ukraine.

E-mail: nataliianikitina@knu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4209-5741>

Vereshchaka V. V. – MD, Dr. Med. Sci., Associate Professor, Department of Biomedicine, Educational Science Center “Institute of Biology and Medicine”, Taras Shevchenko Kyiv National University, Kyiv, Ukraine.

E-mail: v.vereshchaka@knu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0978-8028>

Savchuk O. M. – Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Biochemistry, Educational Science Center “Institute of Biology and Medicine”, Taras Shevchenko Kyiv National University, Kyiv, Ukraine.

E-mail: olexiy.savchuk@knu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3621-6981>

Дата першого надходження рукопису до видання: 22.01.2026

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 13.02.2026

Дата публікації: 25.03.2026

