



2024. Номер 10, С 46 – 57

Отримано: 08.10.2024 Прийнято: 17.10.2024 Опубліковано: 26.10.2024

DOI: 10.31890/vttp.2024.10.05

UDC 619:591.4+8:54-3:636.02(062.552)

## EFFECT OF CALCIUM PROPIONATE ON STRUCTURAL INDICATORS OF LYMPHATIC NODES OF RATS RECEIVING A HIGH-FAT DIET

**M. Kravtsova, A. Oliyar, M. Lieshchova**

*Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine*

*E-mail: [kravtsova.m.v@dsau.dp.ua](mailto:kravtsova.m.v@dsau.dp.ua)*

**Annotation.** Calcium propionate is an organic compound that is an approved food additive for use in the food industry as a preservative to extend the shelf life of food. It is also used as an additive in dry pet food to help prevent spoilage and the growth of mold. As a dietary supplement, calcium propionate significantly reduces cardiac hypertrophy, fibrosis, vascular dysfunction and hypertension. It increases resting energy expenditure by promoting lipid oxidation and plays an important role in reducing eating behavior, lowering total blood cholesterol and reducing intestinal absorption. The experiment was designed to study the effect of calcium propionate at different concentrations, administered to the high-fat diet of experimental animals, on the changes in the absolute weight and the quantitative and qualitative parameters of the tissue components of the somatic and visceral lymph nodes. Four groups of outbred adult male rats were formed for the study. During the 20-day experimental period, animals in the control group consumed a high-fat diet only, while those in the experimental groups received varying amounts of calcium propionate in supplementation: 1–0,5 %, 2–1,0 %, 3–2,0 %. The stromal and parenchymal tissue components of the popliteal and circumflex lymph nodes were quantified and characterized. Morphological studies confirm the efficacy of calcium propionate in correcting a high-fat diet. In the lymph nodes of laboratory rats fed a high-fat diet, thickening of the capsule and trabeculae, an increase in the amount of adipose tissue, thickening and deformation of the walls of blood vessels and their excessive blood filling, degradation and partial destruction of deep cortex units, and dilation of the medullary sinuses were observed. This increased the volume of the medulla, which was more pronounced in the visceral lymph nodes. When the diet supplemented with 2.0% calcium propionate was consumed, the absolute weight of the lymph nodes in the test animals was the highest, especially the paracolic lymph node. There was an increase in the amount of parenchyma in the lymph nodes and a decrease in the amount of stroma. The relationship between structural and functional zones of the parenchyma changed, as evidenced by a decrease in the volume of the internodular cortex and an increase in the number of deep cortex units. There were also alterations in histological structure: thinning of capsule and trabeculae, reduction in adipose tissue volume, blood vessels became moderately blood-filled, the arterial wall was not thickened, narrowing of the medullary sinuses, and proliferation of deep cortex units.

**Key words:** *E282, lymph node, microstructure, lymphoid parenchyma, stroma, experimental animals.*

**ВПЛИВ ПРОПІОНАТУ КАЛЬЦІЮ НА СТРУКТУРНІ ПОКАЗНИКИ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ ЩУРІВ, ЩО ОТРИМУВАЛИ ВИСОКОЖИРОВУ ДІЄТУ****М. Кравцова, А. Оліяр, М. Лещова***Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна**E-mail:kravtsova.m.v@dsau.dp.ua*

**Анотація.** Пропіонат кальцію – органічна сполука, яка є дозволеною харчовою добавкою, що використовується в харчовій промисловості як консервант для продовження терміну використання продуктів. Її також додають у сухі корми для домашніх тварин з метою боротьби з гнильними і цвілевими процесами. Як добавка до раціону, пропіонат кальцію значно послаблює серцеву гіпертрофію, фіброз, судинну дисфункцію та гіпертензію, підвищує витрати енергії в стані спокою, сприяючи окисленню ліпідів і відіграє важливу роль у послабленні харчової поведінки, знижує рівень загального холестерину в крові та зменшує його всмоктування в кишечнику. В експерименті досліджували вплив пропіонату кальцію різної концентрації, введеного до високожирового раціону дослідних тварин, на зміни абсолютної маси, кількісних та якісних показників тканинних компонентів соматичних і вісцеральних лімфатичних вузлів. Для досліджень було сформовано чотири групи з безпородних статевозрілих щурів-самців. Впродовж 20 днів експерименту тварини контрольної групи споживали лише високожировий раціон, тварини дослідних груп додатково до нього отримували різну кількість пропіонату кальцію: 1–0,5 %, 2–1,0 %, 3–2,0 %. Визначали кількісне співвідношення та якісну характеристику стромальних і паренхіматозних тканинних компонентів підколінного та навколоободового лімфатичних вузлів. Морфологічні дослідження підтверджують ефективність використання пропіонату кальцію з метою корекції високожирової дієти. У лімфатичних вузлах лабораторних щурів, які отримували високожировий раціон, виявляли потовщення капсули і трабекул, збільшення кількості жирової тканини, потовщення і деформацію стінок кровоносних судин та їх надмірне кровонаповнення, деградацію та часткову деструкцію одиниць глибокої кори, розширення мозкових синусів, за рахунок чого зростав об'єм мозкової речовини, що більше проявлялося у вісцеральних лімфатичних вузлах. При споживанні раціону з додаванням 2,0 % пропіонату кальцію абсолютна маса лімфатичних вузлів піддослідних тварин була найбільшою, особливо навколоободового лімфатичного вузла. У лімфатичних вузлах відбувалося збільшення кількості паренхіми, зменшення – стромы. Змінювалося співвідношення структурно-функціональних зон паренхіми, що проявлялося зменшенням об'єму інтерфолікулярної зони та збільшенням – одиниць глибокої кори. Змінювалася також гістологічна структура: стонщувалася капсула і трабекули, зменшувалася кількість жирової тканини, кровоносні судини ставали помірно кровонаповнені, стінка артерій не потовщені, відбувалося звуження мозкових синусів та розростання одиниць глибокої кори.

**Ключові слова:** E282, лімфатичні вузли, мікроструктура, лімфоїдна паренхіма, строма, лабораторні тварини.

**Вступ.** *Актуальність теми.* Тривале використання високожирового раціону впливає на метаболічні процеси в організмі, що призводить до порушення обміну речовин. Це проявляється дисбалансом білків, жирів, вуглеводів і, як наслідок, розвивається ожиріння. Захворювання характеризується накопиченням надлишку жирової тканини в органах, а за прогресування, ускладнюється порушенням функцій різних систем та апаратів організму. Насамперед, патологічних станів зазнають органи серцево-судинної, ендокринної, опорно-рухової систем, травного, сечостатевого та дихального апаратів. Розвивається жирова інфільтрація печінки, що призводить до жирової гепатодистрофії та печінкової недостатності,

аж до летального результату (Nikolopoulou & Kadoglou, 2012; Lieshchova et al., 2022; Logvinova & Kravtsova, 2022). У тварин з ожирінням знижена резистентність до інфекційних захворювань, особливо респіраторної системи. Через порушення метаболізму виникають захворювання нирок, діагностують запалення сечового міхура, порушується родова діяльність (Chala et al., 2019). Розвиваються артрити внаслідок збільшення навантаження на суглоби, що сприяє більшій гіподинамії та подальшому наростанню маси тіла. Ожиріння також провокує розвиток серцево-судинних захворювань: атеро- й артеріосклерози, гіпертонію, міокардіодистрофії, частішають симптоми серцевої недостатності – задишка, ціаноз слизових оболонок, ослаблення серцевого поштовху, прискорення пульсу, можливі набряки, неспецифічні захворювання шкіри, виникають ендокринопатія, цукровий діабет (Appleton et al., 2001; Adler et al., 2021; Rathert-Williams et al., 2021). У тварин з ожирінням знижуються імунні функції організму, рани загоюються погано через підвищений натяг тканин, больовий синдром більш виражений. Патологічних змін зазнають і органи гемо- і лімфопоезу. Встановлено, що за ожиріння капсула брижових і клубових лімфатичних вузлів потовщена, містить велику кількість жирової тканини, трабекули, що виходять з капсули, виражені, потовщені, площа кіркової речовини зменшується, а мозкової речовини, навпаки, збільшується, кількість вторинних лімфатичних вузликів у кірковій речовині зростає, мозкові тяжі збільшені, звивисті, артерії мають потовщені стінки, вени варикозні, деформовані, кровоносні судини повнокровні (Harapko, 2020; Kravtsova & Myroshnychenko 2022). У тварин було виявлено збільшення середнього розміру селезінки на 38,0 %, що свідчить про спленомегалію. У паренхімі значно розширені венозні синуси (синусоїди), виявлено макрофаги, заповнені краплями гемосидерину, на окремих ділянках, особливо навколо дрібних судин, еозинофільні скупчення та накопичення ліпідів у розширеному синусоїді (Andersen et al., 2016).

*Аналіз останніх досліджень і публікацій.* Усі сучасні стратегії контролю ваги передбачають обмеження харчової енергії за допомогою спеціально розробленої дієти. При цьому необхідно знайти баланс у харчуванні, визначити енергетичні потреби тварини, задовольнити потребу в поживних речовинах. Тільки така основа забезпечить повноцінне функціонування організму і виконання плану схуднення. Неправильно зменшувати кількість їжі, оскільки це може призвести до дефіциту та сприяти проблемам зі здоров'ям, таким як остеопороз та серцеві захворювання (German, 2016; Lokes-Krupka, 2018; Opetz et al., 2023).

Науковці також постійно здійснюють пошук різних способів корекції раціонів, відновлення порушеного обміну речовин. Такими засобами слугують і харчові добавки (Shaikh et al., 2015; Lieshchova & Brygadyrenko, 2022; Lieshchova et al., 2021; Mateshuk-Vatseba et al., 2022). Пропіонат кальцію – органічна сполука, сіль кальцію та пропіонової кислоти, є дозволеною харчовою добавкою E282, яка використовується в харчовій промисловості як консервант для продовження терміну використання продуктів, його також додають у сухі корми для домашніх тварин з метою боротьби з гнильними і цвілевими процесами, які з'являються в результаті їх тривалого зберігання (EFSA, 2014). Цю сіль додають в офтальмологічні антибактеріальні лікарські препарати, очні краплі (Zhang et al., 2020; Zhang et al., 2022; Bahmanpour et al., 2023). Як добавка до раціону, пропіонат кальцію значно послаблює серцеву гіпертрофію, фіброз, судинну дисфункцію та гіпертензію, підвищує витрати енергії в стані спокою, сприяючи окисненню ліпідів і відіграє важливу роль у послабленні харчової поведінки, знижує рівень загального холестерину в крові та зменшує його всмоктування в кишечнику, має сприятливий вплив на ріст шлунково-кишкового тракту та продуктивність тварин (Burne et al., 2016; Dahiya et al., 2016; Chambers et al., 2018; Bartolomaeus et al., 2019; Haghikia et al., 2022). Він не погіршує ефективність пасивної та природної імунізації, не має істотного впливу на сприйнятливості організму до інфекцій і встановлення захисних антибактеріальних реакцій, тому безпечною є терапія на його основі або через прямі добавки, або через дієту/мікробіоту, для лікування неінфекційних розладів, пов'язаних з запаленням, без збільшення ризику інфекції (Ciarlo et al., 2016; Cao et al., 2020; Tobin et al., 2021). Використовується також для профілактики та

лікувальння при родовому парезі й кетозі в корів. Позитивно позначається на підвищенні рівня кальцію в крові, допомагає за молочної пропасниці та субклінічної гіпокальціємії (Zhang et al., 2022). Позитивний вплив пропіонат кальцію має на органи гемо- і лімфопоезу, що позначається на зростанні їх абсолютної маси (Zhang et al., 2017). Проте, застосування пропіонату кальцію у виробництві продуктів харчування, а також їх вживання повинні бути нормованими і відповідними певним параметрам. У нормальних дозах ця харчова добавка вважається нетоксичною (належить до четвертого класу небезпеки), не накопичується в організмі, виводиться в повному обсязі у вигляді вуглекислого газу (Zhang et al., 2020). В той же час, пропіонат кальцію у занадто високих концентраціях здатен провокувати ще більше ожиріння і діабет (Adler et al., 2021).

*Мета роботи* – визначити вплив пропіонату кальцію у різній концентрації на зміни маси, кількісних та якісних показників тканинних компонентів соматичних і вісцеральних лімфатичних вузлів дослідних тварин, що отримували високожирову дієту.

**Матеріал і методи досліджень.** Вибір тварин для експерименту, протоколи дослідження та виведення тварин з нього були погоджені з етичною комісією Дніпровського державного аграрно-економічного університету (м. Дніпро, Україна). Утримання, харчування, догляд за тваринами та їх вилучення з експерименту проводили відповідно до принципів, викладених у «Європейській конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних чи інших наукових цілей» (Страсбург, Франція, 18 березня 1986 р., ЕТС № 123) та в Законі України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (Київ, 21 лютого 2006 р., № 3447-IV).

Для досліджень використано 20 білих безпородних лабораторних статевозрілих щурів-самців, маса тіла яких відповідала віку і становила  $350,0 \pm 20,0$  г. Піддослідних тварин розділили на чотири групи – контрольну і три дослідні, по 5 особин у кожній. Під час експерименту всі тварини отримували високожировий раціон, виготовлений на основі стандартного, до складу якого входили, за масою: зернова суміш (кукурудза, зерно соняшника, пшениця, ячмінь) – 75,0 %, коренеплоди (картопля, морква) – 8,0 %, м'ясо-кісткове борошно – 2,0 %, мінерально-вітамінний комплекс – 2,0 % з додаванням рослинної олії (соняшникової) – 15,0 %. Тварини контрольної групи споживали лише високожировий раціон; тварини трьох дослідних груп додатково до нього отримували різну кількість пропіонату кальцію: 1–0,5 %, 2–1,0 %, 3–2,0 %.

Щурів утримували в полікарбонатних клітках з металевими решітчастими кришками і кормовими нішами по 5 особин на клітку за температури 20–22 °C та відносній вологості повітря 50,0–65,0 %. Світловий режим складав 12 год світла і 12 год темряви. Вентиляція проводилась відповідно до режиму. Доступ до їжі і води був вільний (Lieshchova et al., 2023).

Виведення тварин з досліду проводили на 20-ту добу експерименту під наркозом (80 мг/кг кетаміну та 12 мг/кг ксилазину внутрішньочеревно) шляхом тотального кровопускання з серця. Відбирали соматичні (підколінний) та вісцеральні (навколоободовий) лімфатичні вузли. Після зважування, органи фіксували спочатку в 5%-му (упродовж 7 діб), а потім у 10%-му водному розчині формаліну, після чого заливали в парафін з подальшим виготовленням гістозрізів на санному мікротомі та їх забарвленням гематоксилином і еозином за загальноприйнятими методиками (Horalskyi et al., 2019). Кількісне співвідношення та якісну характеристику стромальних (капсула, трабекули, ворітне потовщення) і паренхіматозних (одиниці глибокої кори, лімфатичні вузлики, інтерфолікулярна зона, мозкова речовина) тканинних компонентів лімфатичних вузлів досліджували на гістологічних препаратах за допомогою мікроскопа *Micromed XC-3330* (Ningbo Zhanjing Optical Instruments Co., Ltd., Yuyao, Zhejiang, China) (окуляр  $\times 10$ , об'єктиви  $\times 4$ ,  $\times 10$ ,  $\times 40$ ). Виготовляли мікрофотографії за допомогою цифрової камери *Micromed MDC500* (Ningbo Zhanjing Optical Instruments Co., Ltd., Yuyao, Zhejiang, China). Визначення якісних і кількісних показників лімфатичних вузлів здійснювали з використанням програми *ImageJ* (Research Services Branch of the National Institute of Mental Health, USA).

Усі отримані цифрові дані статистично опрацьовані шляхом використання дисперсійного аналізу, результати в таблицях представлено як  $x \pm SE$  (середнє значення  $\pm$  стандартна помилка). Відмінності між значеннями контрольної та дослідної груп визначали за допомогою критерію Тьюкі (з урахуванням поправки Боніферроні), де відмінності вважали достовірними при  $P < 0,05$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.** Встановили, що пропіонат кальцію в складі високожирового раціону має позитивний вплив на органи гемо- і лімфопоезу, що проявляється збільшенням відносного об'єму лімфоїдної паренхіми соматичного та вісцерального лімфатичних вузлів (ЛВ) у лабораторних щурів.

У контрольній групі щурів абсолютна маса (АМ) підколінного ЛВ складає  $0,00146 \pm 0,00019$  г, що в 4,3 рази менше, ніж навколоободового ЛВ ( $0,00625 \pm 0,00175$  г). Відносна маса (ВМ) навколоободового ЛВ складає  $0,00167 \pm 0,00047$  %, що також перевищує ВМ підколінного ЛВ у 4,3 рази ( $0,00039 \pm 0,00051$  %). З введенням до раціону пропіонату кальцію АМ підколінного ЛВ у 1 та 2 групах щурів збільшується на 12,0 %, тоді як у 3 групі – всього на 10,0 %. Зростання АМ навколоободового ЛВ відбувається пропорційно до збільшення концентрації в раціоні пропіонату кальцію: в 1 групі – на 5,0 %, в 2 – на 9,0 %, в 3 – на 18,0 %. ВМ ЛВ теж зростає: в підколінному ЛВ на 13,0% у 1 групі, на 17,0% – у 2 і 3 групах, тоді як у навколоободовому ЛВ – на 6,0 %, 13,0 % і 26,0 % у 1, 2 і 3 групах відповідно (табл. 1).

Таблиця 1

**Абсолютна та відносна маси підколінного і навколоободового лімфатичних вузлів *In. popliteus* та *Inn. mesenterici superiories paracolici* лабораторних щурів ( $X \pm SD$ ,  $n=6$ )**

Групи	Абсолютна маса, г		Відносна маса, %	
	<i>In. popliteus</i>	<i>Inn. mesenterici superiories paracolici</i>	<i>In. popliteus</i>	<i>Inn. mesenterici superiories paracolici</i>
<b>Контроль</b>	$0,00146 \pm 0,00019$	$0,00625 \pm 0,00175$	$0,00039 \pm 0,00051$	$0,00167 \pm 0,00047$
<b>1 група</b>	$0,00164 \pm 0,00016$	$0,0066 \pm 0,0021$	$0,00044 \pm 0,00043$	$0,00178 \pm 0,00057$
<b>2 група</b>	$0,00165 \pm 0,00020$	$0,00682 \pm 0,00175$	$0,00046 \pm 0,00056$	$0,00189 \pm 0,00049$
<b>3 група</b>	$0,00161 \pm 0,00024$	$0,00738 \pm 0,00184$	$0,00046 \pm 0,00069$	$0,00210 \pm 0,00052$

Примітки: а – зазначені вибірки, які вірогідно відрізняються по відношенню до контрольної групи ( $P < 0,05$ ); б – зазначені вибірки, які вірогідно відрізняються по відношенню до першої групи ( $P < 0,05$ ).

У всіх групах білих щурів паренхіма ЛВ представлена лімфоїдною тканиною, а строма – щільною волокнистою неоформленою сполучною тканиною. У паренхімі лімфатичних вузлів чітко виділяються всі основні структурно-функціональні зони – одиниці глибокої кори (паракортикальна зона), лімфатичні вузлики, інтерфолікулярна зона (кіркве плато), мозкова речовина. Сполучнотканинний остов лімфатичних вузлів утворюють капсула, трабекули і ворітне потовщення.

У соматичних ЛВ контрольної групи лабораторних щурів, які отримували високожировий раціон, зберігається гістологічна структура, проте спостерігається потовщення капсули і трабекул та розширення просвіту кровоносних судин. У вісцеральних лімфатичних вузлах контрольної групи лабораторних щурів, які отримували високожировий раціон, капсула і трабекули значно потовщені з великою кількістю жирової тканини. Артерії в паренхімі та воротах мають потовщені стінки і повнокровні. Вени та венули також деформовані, розширені та повнокровні. Відмічається розширення мозкових синусів, за рахунок яких зростає об'єм мозкової речовини. Спостерігається деградація та часткова деструкція ОГК.

Додавання до високожирової дієти пропіонату кальцію, особливо в дозі 2,0 %, вплинуло на гістологічну структуру, при цьому в органі стоншується капсула і трабекули,

зменшується кількість жирової тканини, кровеносні судини помірно кровонаповнені, стінка артерій не потовщена, відбувається звуження мозкових синусів та розростання ОГК.

У контрольній групі тварин відносний об'єм лімфоїдної тканини підколінного ЛВ складає 82,3 %, а навколоободового ЛВ – 74,5 %. Причому медіана значення співпадає з середнім значенням у *In. popliteus* та розташована поряд у *Inn. mesenterici superiories paracolici*. Максимальне збільшення відносного об'єму паренхіми в ЛВ спостерігається в 2 групі: *In. popliteus* – на 5,7 % та *Inn. mesenterici superiories paracolici* – на 14,5 %. В 1 групі кількість паренхіми збільшується в *In. popliteus* на 2,3 % та в *Inn. mesenterici superiories paracolici* – на 8,5 %, а в 3 групі – на 3,1 % і 11,5 % відповідно. Медіана і середні значення віддалені в 1 групі в *Inn. mesenterici superiories paracolici* та в 2 групі – в *In. popliteus*. Міжквартильні значення розподілені нерівномірно в усіх групах тварин (рис. 1).

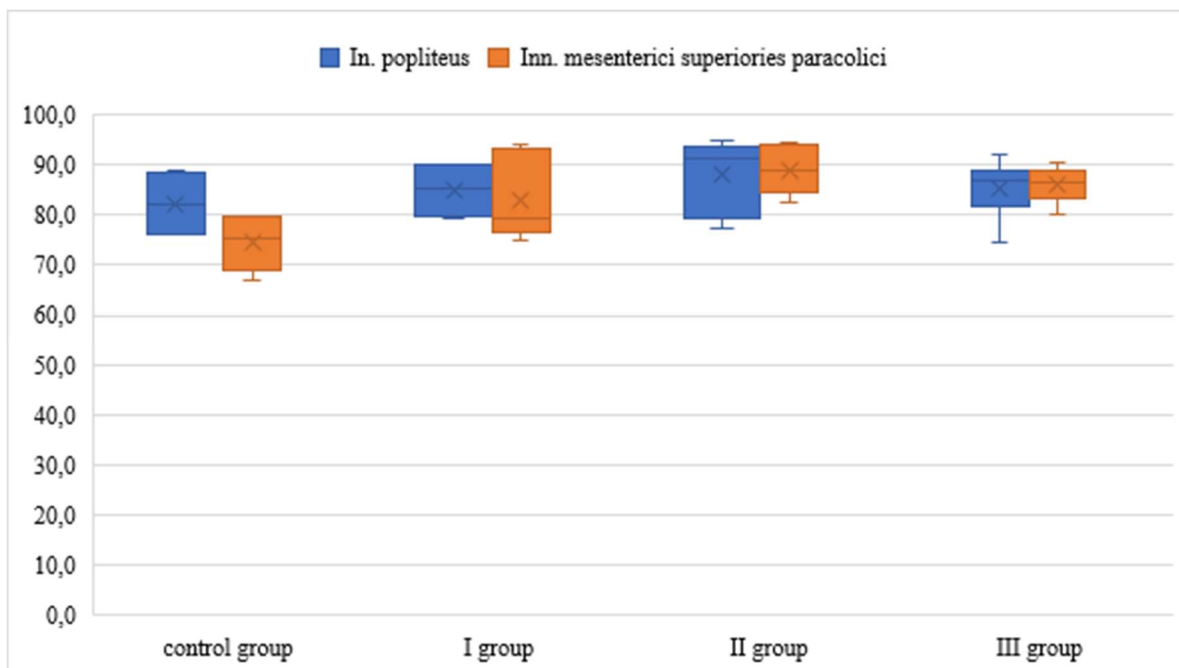


Рисунок 1. Відносний об'єм (%) паренхіми в підколінному та навколоободовому лімфатичних вузлах лабораторних щурів

Відносний об'єм сполучної тканини в ЛВ контрольної групи щурів коливається від 17,7 % – у підколінному ЛВ до 25,5 % – у навколоободовому ЛВ. Максимальне зменшення відносного об'єму стромі спостерігається в 2 групі та помірно – в 1 і 3 групах відповідно. Медіана і середні значення віддалені в 1 групі в *Inn. mesenterici superiories paracolici* та в 2 групі – в *In. popliteus*, у всіх інших групах співпадають. Міжквартильні значення розподілені нерівномірно у всіх групах (рис. 2).

Таким чином, відносна кількість лімфоїдної паренхіми в ЛВ контрольної групи тварин більша в соматичному ЛВ, а сполучнотканинної стромі – у вісцеральному ЛВ.

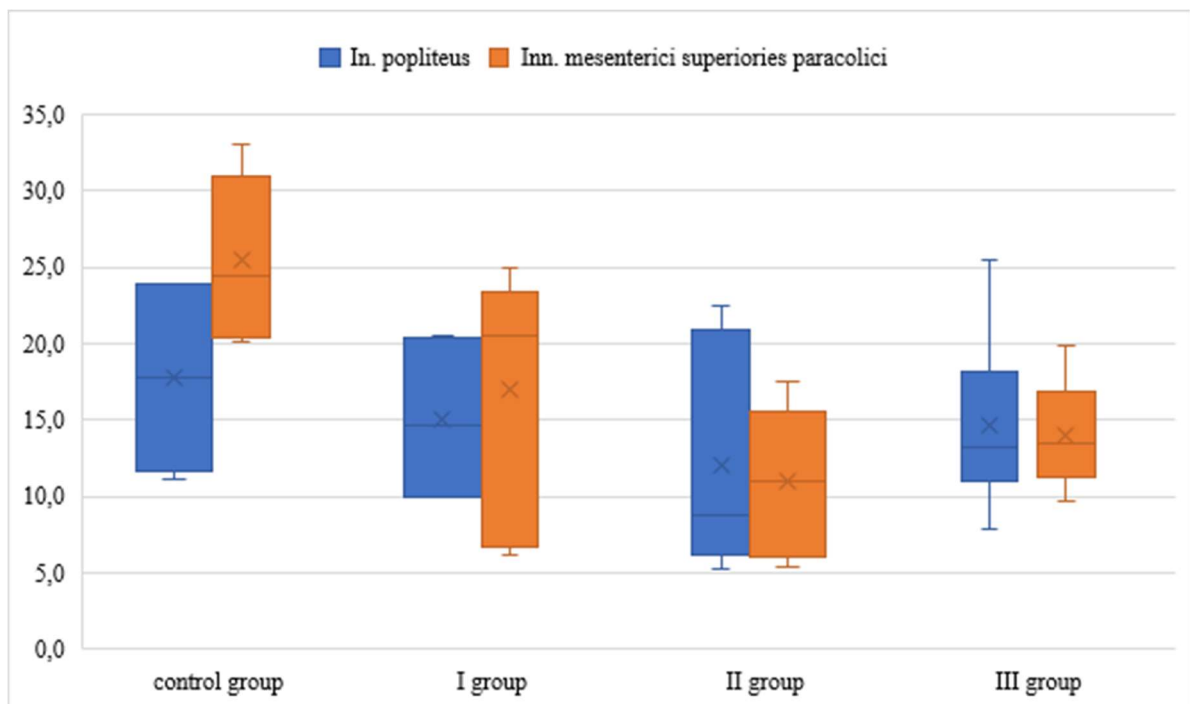


Рисунок 2. Відносний об'єм (%) стромы в підколінному та навколоободовому лімфатичних вузлах лабораторних щурів

Більша частина лімфоїдної паренхіми в лімфатичних вузлах контрольної групи білих щурів припадає на інтерфолікулярну зону –  $28,31 \pm 4,100$ – $28,39 \pm 7,033\%$  та мозкову речовину –  $23,09 \pm 1,601$ – $27,30 \pm 3,095\%$ . Відносний об'єм лімфатичних вузликів коливається в межах  $12,343 \pm 0,942$ – $12,454 \pm 3,5360\%$ . Відносний об'єм ОГК коливається від  $10,62 \pm 1,194\%$  до  $14,31 \pm 1,181\%$  (табл. 2, 3).

Таблиця 2

**Відносний об'єм (%) структурно-функціональних зон лімфоїдної паренхіми в підколінному лімфатичному вузлі *In. popliteus* лабораторних щурів ( $X \pm SD$ ,  $n=6$ )**

Групи	Одиниці глибокої кори	Лімфатичні вузлики	Інтерфолікулярна зона	Мозкова речовина
Контроль	$14,31 \pm 1,181$	$12,34 \pm 0,942$	$28,31 \pm 4,101$	$27,30 \pm 3,095$
I група	$25,43 \pm 3,839^a$	$11,72 \pm 5,99529$	$21,97 \pm 8,243$	$25,89 \pm 2,713$
II група	$33,02 \pm 2,406^{a,b}$	$11,97 \pm 1,6$	$19,52 \pm 5,747$	$23,50 \pm 2,4431$
III група	$32,85 \pm 2,941^{a,b}$	$13,63 \pm 2,291$	$20,85 \pm 5,851$	$18,27 \pm 2,171^{a,b}$

**Примітка:** *a* – зазначені вибірки, які вірогідно відрізняються по відношенню до контрольної групи ( $P < 0,05$ ); *b* – зазначені вибірки, які вірогідно відрізняються по відношенню до першої групи ( $P < 0,05$ ).

За використання пропіонату кальцію вірогідно зростає відносний об'єм одиниць глибокої кори в паренхімі навколоободового ЛВ на 14,3 % в 1 групі, на 24,6 % – в 2 групі та на 23,4 % – в 3 групі; в підколінному ЛВ – на 11,12 % в 1 групі, на 18,70 % – в 2 групі та на 18,54 % – в 3 групі. У підколінному ЛВ перерозподіл структурно-функціональних зон відбувається за рахунок зменшення об'єму, в першу чергу, мозкової речовини (на 1,41–9,30 %) та інтерфолікулярної зони (на 6,34–7,46 %), а в навколоободовому ЛВ, навпаки, суттєвіше зменшується інтерфолікулярна зона (на 3,0–11,1 %), ніж мозкова речовина (на 1,9–3,2 %).

**Відносний об'єм (%) структурно-функціональних зон лімфоїдної паренхіми в навколоободому лімфатичному вузлі *Inn. mesenterici superiories paracolicis* лабораторних щурів ( $X \pm SD$ ,  $n=6$ )**

Групи	Одиниці глибокої кори	Лімфатичні вузлики	Інтерфолікулярна зона	Мозкова речовина
Контроль	10,62±1,194	12,45±3,536	28,39±7,033	23,09±1,601
I група	24,90±2,209 <sup>a</sup>	11,48±1,624	25,43±5,176	21,19±2,737
II група	35,19±5,717 <sup>a,b</sup>	12,80±4,692	19,32±10,527	21,70±4,960
III група	34,02±5,825 <sup>a,b</sup>	14,80±3,013	17,33±9,843	19,86±3,823

**Примітка:** *a* – зазначені вибірки, які вірогідно відрізняються по відношенню до контрольної групи ( $P < 0,05$ ); *b* – зазначені вибірки, які вірогідно відрізняються по відношенню до першої групи ( $P < 0,05$ ).

Отже, за використання пропіонату кальцію у вісцеральному лімфатичному вузлі спостерігається вища динаміка перерозподілу функціональних зон.

У експерименті оцінювали вплив пропіонату кальцію різної концентрації (0,5 %, 1,0 %, 2,0 %) на морфофункціональний стан соматичних і вісцеральних лімфатичних вузлів щурів шляхом визначення кількісних та якісних показників їх стромальних і паренхіматозних тканинних компонентів.

Морфометричні показники внутрішніх органів, особливо абсолютна та відносна маса, відображають ріст, розвиток і функціональний стан органу та загальний стан всього організму (Lieshchova et al., 2023). Маса органу є показником, який використовують як чутливий індикатор для оцінки токсичної дії різних речовин (Varcholyak & Gutyi, 2019). Дослідниками встановлено, що накопичення вісцеральної жирової тканини призводить до значного збільшення маси вісцеральних ЛВ (Magnuson et al., 2020), тоді як маса і розміри соматичних ЛВ або не змінюються (Kim et al., 2008; Magnuson et al., 2020), або зменшуються в 3,4 рази (Weitman et al., 2013). Натомість, Kim et al. (2008) вказують, що маса мезентеріальних ЛВ за ожиріння мишей значно зменшилася порівняно з нормою. Введення до раціону пропіонату кальцію різної концентрації мало позитивний вплив на вагові показники лімфатичних вузлів, що проявлялося їх зростанням. При споживанні раціону з додаванням 2,0 % пропіонату кальцію абсолютна маса соматичних і вісцеральних ЛВ піддослідних тварин була найвищою, особливо навколоободового ЛВ, порівняно з показниками АМ ЛВ контрольної групи. Схожа тенденція спостерігалася щодо ВМ ЛВ, яка найбільше зростала в третій дослідній групі порівняно з контрольною. Збільшення маси ЛВ відбувається за рахунок зростання відносного об'єму паренхіми завдяки збільшенню ОГК, звуженню мозкових синусів та стоншенню капсули і трабекул. Вплив пропіонату кальцію на масу деяких внутрішніх органів лабораторних щурів вивчали Lieshchova et al. (2023). Автори встановили, що при споживанні 1,0 % та 2,0 % пропіонату кальцію відносна маса селезінки достовірно зменшувалася, а маса нирок – збільшувалася. Даний факт вони пояснили можливим збільшенням кровотоку (вихід крові з депо – зменшення маси селезінки) та активацією фільтраційної функції крові (збільшення відносної маси нирок).

Установлено, що за ожиріння лабораторних щурів спостерігаються гістологічні зміни в структурних компонентах клубових і брижових лімфатичних вузлів: потовщується капсула, навколо неї знаходиться велика частка жирової тканини, в кірковій речовині зростає кількість вторинних лімфатичних вузликів, спостерігається її деструктуризація, розширюється крайовий синус, потовщується капсула (Нагарко, 2020). Накопичення вісцерального жиру при дієті з високим вмістом жиру може викликати атрофію мезентеріальних лімфатичних вузлів у результаті посилення активації Т-клітин і апоптозу. Вісцеральне ожиріння, викликане харчовим жиром, може мати вирішальне значення для пов'язаної з ожирінням імунної дисфункції (Kim et al., 2008). Також встановлено, що в пахвових ЛВ мишей зменшується кількість лімфатичних вузликів (у 1,6 рази), значно



зменшується кількість Т-клітин і збільшується – В-клітин і макрофагів (Weitman et al., 2013). У лабораторних тварин, які отримували високожировий раціон протягом 20 діб, підколінний ЛВ, в основному, зберігає гістологічну структуру, яка відповідає видовій нормі (Ohtani & Ohtani, 2008). В той же час, у навколоободовому ЛВ спостерігаються зміни, які вказують на ознаки розвитку жирової дистрофії. За додавання до жирової дієти пропіонату кальцію, особливо в дозі 2,0 %, в ЛВ відбувається збільшення кількості паренхіми, зменшення – строми, особливо суттєво у вісцеральному ЛВ (Li et al., 2021). Зміни паренхіми соматичного та вісцерального лімфатичних вузлів у межах кіркової речовини характеризуються перерозподілом інтерфолікулярної зони та одиниць глибокої кори в бік зростання відносної кількості останньої, число лімфатичних вузликів майже не змінюється, а відносний об'єм мозкової речовини – зменшується. Змінюється також гістологічна структура: стоншується капсула і трабекули, зменшується кількість жирової тканини, кровоносні судини помірно кровонаповнені, стінка артерій не потовщена, відбувається звуження мозкових синусів та розростання ОГК.

#### **Висновки.**

У лімфатичних вузлах лабораторних шурів, які отримували високожировий раціон, виявляли потовщення капсули і трабекул, збільшення кількості жирової тканини, потовщення і деформацію стінок кровоносних судин та їх надмірне кровонаповнення, деградацію та часткову деструкцію одиниць глибокої кори, розширення мозкових синусів, за рахунок чого зростає об'єм мозкової речовини, що більше проявлялося у вісцеральних лімфовузлах. При споживанні раціону з додаванням 2,0 % пропіонату кальцію абсолютна маса соматичних і вісцеральних лімфатичних вузлів піддослідних тварин була найвищою, особливо навколоободового лімфовузла. У органах відбувається збільшення кількості паренхіми, зменшення – строми, змінюється співвідношення структурно-функціональних зон паренхіми, що проявляється зменшенням об'єму інтерфолікулярної зони та збільшенням – одиниць глибокої кори. Змінюється також гістологічна структура: стоншується капсула і трабекули, зменшується кількість жирової тканини, кровоносні судини стають помірно кровонаповнені, стінка артерій не потовщена, відбувається звуження мозкових синусів та розростання одиниць глибокої кори.

**Фінансування.** Дослідження виконано за фінансової підтримки Міністерства освіти і науки України в межах теми «Моделювання метаболічних процесів та імунного статусу тварин препаратами на основі лікарських рослин при висококалорійній дієті», грант № 0122U000975.

#### **References**

- Adler, G.K., Hornik, E.S., Murray, G., Bhandari, S., Yadav, Y., Heydarpour, M., Basu, R., Garg, R., & Tirosh, A. (2021). Acute effects of the food preservative propionic acid on glucose metabolism in humans. *BMJ Open Diabetes Research and Care*, 9(1). <https://doi:10.1136/bmjdr-2021-002336>.
- Andersen, C.J., Murphy, K.E., & Fernandes, M.I. (2016). Impact of obesity and metabolic syndrome on immunity. *Advances in Nutrition*, 7(1), 66–75. <https://doi:10.3945/an.115.010207>
- Appleton, D.J., Rand, J.S., & Sunvold, G.D. (2001). Insulin sensitivity decreases with obesity, and lean cats with low insulin sensitivity are at greatest risk of glucose intolerance with weight gain. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 3(4), 211–228. <https://doi:10.1053/jfms.2001.0138>.
- Bahmanpour, H., Sowti Khiabani, M., & Pirsas, S. (2023). Improving the microbial and physicochemical shelf life of yufka paste using *Lactobacillus plantarum* and calcium propionate. *Food Science and Nutrition*, 12(1). DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/fsn3.3857>
- Bartolomeus, H., Balogh, A., Yakoub, M., Homann, S., Markó, L., Höges, S., Tsvetkov, D., Krannich, A., Wundersitz, S., Avery, E. G., Haase, N., Kräker, K., Hering, L., Maase, M., Kusche-Vihrog, K., Grandoch, M., Fielitz, J., Kempa, S., Gollasch, M., Zhumadilov, Z., & Wilck, N. (2019). Short-

- Chain fatty acid propionate protects from hypertensive cardiovascular damage. *Circulation*, 139(11), 1407–1421. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036652>
- Byrne, C.S., Chambers, E.S., Alhabeed, H., Chhina, N., Morrison, D.J., Preston, T., Tedford, C., Fitzpatrick, J., Irani, C., Busza, A., Garcia-Perez, I., Fountana, S., Holmes, E., Goldstone, A.P., & Frost, G.S. (2016). Increased colonic propionate reduces anticipatory reward responses in the human striatum to high-energy foods. *The American journal of clinical nutrition*, 104(1), 5–14. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.126706>
- Cao, N., Wu, H., Zhang, X.Z., Meng, Q.X., & Zhou, Z.M. (2020). Calcium propionate supplementation alters the ruminal bacterial and archaeal communities in pre- and postweaning calves. *Journal of Dairy Science*, 103(4), 3204–3218. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16964>
- Chala, I., Rusak, V., Feshchenko, D., & Kovalyova, L. (2019). Some indices of the cats' protein metabolism under the obesity. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 21(95), 36–40. <https://doi.org/10.32718/nvlvet9507>
- Chambers, E.S., Byrne, C.S., Aspey, K., Chen, Y., Khan, S., Morrison, D.J., & Frost, G. (2018). Acute oral sodium propionate supplementation raises resting energy expenditure and lipid oxidation in fasted humans. *Diabetes, obesity & metabolism*, 20(4), 1034–1039. <https://doi.org/10.1111/dom.13159>
- Ciarlo, E., Heinonen, T., Herderschee, J., Fenwick, C., Mombelli, M., Le Roy, D., & Roger, T. (2016). Impact of the microbial derived short chain fatty acid propionate on host susceptibility to bacterial and fungal infections in vivo. *Scientific reports*, 6. <https://doi.org/10.1038/srep37944>
- Dahiya, R., Berwal, R.S., Sihag, S., Patil, C.S., & Lalit (2016). The effect of dietary supplementation of salts of organic acid on production performance of laying hens. *Veterinary world*, 9(12), 1478–1484. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2016.1478-1484>
- EFSA (2014). Scientific opinion on the re-evaluation of propionic acid (E 280), sodium propionate (E 281), calcium propionate (E 282) and potassium propionate (E 283) as food additives. *EFSA Journal*, 12(7), 3779. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3779>
- German, A.J. (2016). Weight management in obese pets: the tailoring concept and how it can improve results. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 58(1), 57. <https://doi.org/10.1186/s13028-016-0238-z>
- Haghikia, A., Zimmermann, F., Schumann, P., Jasina, A., Roessler, J., Schmidt, D., Heinze, P., Kaisler, J., Nageswaran, V., Aigner, A., Ceglarek, U., Cineus, R., Hegazy, A.N., van der Vorst, E.P.C., Döring, Y., Strauch, C.M., Nemet, I., Tremaroli, V., Dwibedi, C., Kränkel, N., & Landmesser, U. (2022). Propionate attenuates atherosclerosis by immune-dependent regulation of intestinal cholesterol metabolism. *European heart journal*, 43(6), 518–533. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab644>
- Harapko, T.V. (2020). Histological changes of structural components in lymph nodes of rats and changes in biochemical blood indices in experimental obesity. *Світ медицини та біології*, 1(71), 169–173. <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2020-1-71-173-176>
- Horalskiy, L.P., Khomych, V.T., & Kononsky, A.I. (2019). Histological techniques and morphological methods in normal and pathological conditions. Zhitomir, Polissia (in Ukrainian).
- Kim, C.S., Lee, S.C., Kim, Y.M., Kim, B.S., Choi, H.S., Kawada, T., Kwon, B.S., & Yu, R. (2008). Visceral fat accumulation induced by a high-fat diet causes the atrophy of mesenteric lymph nodes in obese mice. *Obesity (Silver Spring)*, 16(6), 1261–1269. <https://doi.org/10.1038/oby.2008.55>
- Kravtsova, M., & Myroshnychenko, I. (2022). Anatomic-topographic features of lymphatic nodes of laboratory rats that received a high-fat diet. *Agrarian Bulletin of the Black Sea Littoral*, 105, 47–56. <https://doi.org/10.37000/abbsl.2022.105.07>
- Li, H., Zhao, L., Liu, S., Zhang, Z., Wang, X., & Lin, H. (2021). Propionate inhibits fat deposition via affecting feed intake and modulating gut microbiota in broilers. *Poultry Science*, 100(1), 235–245. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.10.009>

- Lieshchova, M.A., Bilan, M.V., Mylostyvyi, R.V., Kravtsova, M.V., & Brygadyrenko, V.V. (2023). Effect of calcium propionate on rats with a high-fat hypercaloric diet. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 14(4), 680–686. <https://doi:10.15421/022397>
- Lieshchova, M.A., Bohomaz, A.A., & Brygadyrenko, V.V. (2021). Effect of *Salvia officinalis* and *S. sclarea* on rats with a high-fat hypercaloric diet. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 12(3), 554–563. <https://doi.org/10.15421/022176>
- Lieshchova, M., & Brygadyrenko, V. (2022). Effects of *Origanum vulgare* and *Scutellaria baicalensis* on the physiological activity and biochemical parameters of the blood in rats on a highfat diet. *Scientia Pharmaceutica*, 90(3), 49. <https://doi:10.3390/scipharm90030049>
- Lieshchova, M.A., Oliyar, A.V., & Evert, V.V. (2022). Influence of *Lavandula angustifolia* on metabolic indicators and morphofunctional state of rat organs with a high-fat diet. *The Animal Biology*, 24(4), 21–26. <https://doi.org/10.15407/animbiol24.04.021>
- Lokes-Krupka, T.P. (2018). Klinichna efektyvnist dijetoterapii u profilaktytsi ozhyrinnia u sviiskoho kota [Clinical effectiveness of diet therapy in preventing domestic cat obesity]. *Scientific Progress & Innovations*, 4, 147–150. <https://doi.org/10.31210/visnyk2018.04.22>
- Logvinova, V.V., & Kravtsova, M.V. (2022). Pathomorphological changes in the liver and internal organs in obese cats. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 24(108), 101–106. <https://doi.org/10.32718/nvlvet10815>
- Magnuson, A.M., Regan, D. P., Booth, A. D., Josephine K. Fouts, J. K., Solt, C. M., Hill, J. L., Dow, S. W., & Foster, M. T. (2020). High-Fat diet induced central adiposity (visceral fat) is associated with increased fibrosis and decreased immune cellularity of the mesenteric lymph node in mice. *European Journal of Nutrition*, 59(4), 1641–1654. <https://doi:10.1007/s00394-019-02019-z>
- Mateshuk-Vatseba, L.R., Holovatskyi, A.S., Harapko, T.V., Foros, A.I., & Lytvak, Yu.V. (2022). Changes in the structural organization of lymph nodes during short-term exposure to monosodium glutamate. *Reports of Morphology*, 28(4), 34–40. [https://doi:10.31393/morphology-journal-2022-28\(4\)-05](https://doi:10.31393/morphology-journal-2022-28(4)-05)
- Nikolopoulou, A., & Kadoglou, N.P.E (2012). Obesity and metabolic syndrome as related to cardiovascular disease. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 10(7), 933–939. <https://doi:10.1586/erc.12.74>
- Ohtani, O., & Ohtani, Y. (2008). Structure and function of rat lymph nodes. *Arch Histol Cytol.*, 71(2), 69–76. <https://doi:10.1679/aohc.71.69>
- Opetz, D.L., Oba, P.M., Kostiuk, D., Kelly, J., & Swanson, K.S. (2023). Effects of weight loss and feeding specially formulated diets on the body composition, blood metabolite profiles, voluntary physical activity, and fecal metabolites and microbiota of overweight cats. *Journal of Animal Science*, 101, 332. <https://doi:10.1093/jas/skad332>
- Rathert-Williams, A. R., Salisbury, C. M., Lindholm-Perry, A. K., Pezeshki, A., Lalman, D. L., & Foote, A. P. (2021). Effects of increasing calcium propionate in a finishing diet on dry matter intake and glucose metabolism in steers. *Journal of Animal Science*, 99(12). <https://doi:10.1093/jas/skab314>
- Shaikh, S.R., Haas, K.M., Beck, M.A., & Teague, H. (2015). The effects of diet-induced obesity on B cell function. *Clinical & Experimental Immunology*, 179(1), 90–99. <https://doi:10.1111/cei.12444>
- Tobin, D., Vige, R., & Calder, P.C. (2021). The nutritional management of multiple sclerosis with propionate. *Frontiers in Immunology*, 12. <https://doi:10.3389/fimmu.2021.676016>
- Varcholyak, I.S., & Gutyi, B.V. (2019). Determination of the chronic toxicity of preparation “Bendamin” on laboratory animals. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 7(2), 63–68. <https://doi.org/10.32819/2019.71011>

- Weitman, E.S., Aschen, S.Z., Farias-Eisner, G., Albano, N., Cuzzone, D.A., Ghanta, S., Zampell, J.C., Thorek, D., & Mehrara B.J. (2013). Obesity impairs lymphatic fluid transport and dendritic cell migration to lymph nodes. *PLoS One*, 8(8). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0070703>.
- Zhang, F., Nan, X., Wang, H., Guo, Y., & Xiong, B. (2020). Research on the applications of calcium propionate in dairy cows: A Review. *Animals: an open access journal from MDPI*, 10(8), 1336. <https://doi.org/10.3390/ani10081336>
- Zhang, F., Wang, Y., Wang, H., Nan, X., Guo, Y., & Xiong, B. (2022). Calcium propionate supplementation has minor effects on major ruminal bacterial community composition of early lactation dairy cows. *Frontiers in microbiology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.847488>
- Zhang, X., Wu, X., Chen, W., Zhang, Y., Jiang, Y., Meng, Q., & Zhou, Z. (2017). Growth performance and development of internal organ, and gastrointestinal tract of calf supplementation with calcium propionate at various stages of growth period. *PloS one*, 12(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179940>