



**UNIVERSITATEA DE ȘTIINȚE AGRICOLE ȘI
MEDICINĂ VETERINARĂ
CLUJ-NAPOCA
ȘCOALA DOCTORALĂ
FACULTATEA DE MEDICINĂ VETERINARĂ**



BORZA GABRIEL MIRCEA

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

**OBEZITATEA ȘI COMORBIDITĂȚILE SALE:
ASPECTE DE PATOLOGIE COMPARATĂ**

Conducător științific:
Prof. univ. dr. Cornel Cătoi

**Cluj- Napoca
2014**

Obezitatea este una din cele mai frecvent întâlnite afecțiuni ale secolului, alături de cancer și bolile cardiovasculare, cu care de altfel se asociază frecvent. Se cunoaște la ora actuală că țesutul adipos nu este doar un organ de stocare a lipidelor, ci și un important factor endocrin și de asemenea un important sediu al inflamației care se asociază cu statusul obez.

De altfel, statusul inflamator cronic din obezitate joacă un rol crucial în apariția afecțiunilor asociate, cum sunt bolile cardiovasculare, diabetul zaharat, boli osteoarticulare și chiar boli neoplazice.

Este cunoscut faptul că țesutul adipos al persoanelor obeze este infiltrat cu macrofage. De asemenea citokinele proinflamatorii, cum este TNF- α și IL-6 au valori crescute la persoanele cu diferite grade de obezitate. Elementul cheie pentru această infiltrație cu celule inflamatorii este reprezentat de vascularizația țesutului adipos, respectiv de către celulele endoteliale.

De fapt, procesul de infiltrare a țesutului adipos cu macrofage și cel de expansiune a vascularizației în țesutul adipos din obezitate sunt două procese care se susțin reciproc. Macrofagele ajunse în țesutul adipos exercită un puternic efect proangiogenic, stimulând astfel proliferarea și expansiunea vaselor sanguine de la acest nivel, care la rândul lor promovează infiltrarea macrofagelor în interstițiul țesutului. Astfel se creează un cerc vicios între aceste două componente, care promovează statusul inflamator cronic întâlnit în obezitate, punctul de plecare al numeroaselor comorbidități asociate acestei afecțiuni.

Structura lucrării cuprinde un număr de 142 de pagini, structurate pe 2 capitole, respectiv un capitol de cercetări bibliografice, în care sunt prezentate aspecte ale morfologiei și fiziologiei țesutului adipos, precum și date din literatura de specialitate despre principalele modificări care apar în țesutul adipos în obezitate, respectiv statusul inflamator cronic, neovascularizația țesutului adipos și producții elaborați de țesutul adipos în statusul obez. Partea doua a lucrării, partea de cercetări proprii, este structurată pe cinci capitole care au vizat studiul morfometric al țesutului adipos, dozarea markerilor proinflamatorii plasmatici și stabilirea rolului infiltratului inflamator macrofagic asupra vascularizației țesutului adipos la șobolani normoponderali și obezi, precum și cuantificarea infiltratului inflamator și a stresului oxidativ din țesutul adipos de la persoane cu diferite grade de obezitate. Ultimul capitol s-a axat pe studiul unei comorbidități importante asociate cu obezitatea, anume diabetul zaharat și rolul pe care îl are adiponectina, o adipokină specifică țesutului adipos, în progresia leziunilor de nefropatie diabetică.

În capitolul 2.3 intitulat “*Studiul morfometric al țesutului adipos la șobolani normoponderali și obezi*” am studiat aspectele histologice ale țesutului adipos provenit de la șobolani, recoltat din 3 zone diferite, respectiv țesut adipos subcutanat, perirenal și epiploic de la șobolani cu obezitate cât și normoponderali. Studiul s-a axat pe determinarea suprafeței medii adipocitare și a numărului de adipocite din cele 3 zone luate în calcul.

Pentru aceasta au fost folosiți 20 de șobolani Wistar masculi în vârstă de 30 de zile. Animalele au fost împărțite în două loturi, cazate în cuști speciale și adăpate la discreție. Lotul normoponderal a fost hrănit la discreție cu furaj peletat pentru rozătoare provenit de la Institutul Cantacuzino București, iar animalele din lotul cu obezitate au primit pe lângă furajul standard untură de porc, zahăr cubic și ciocolată albă.

Durata experimentului a fost de 30 de săptămâni. La sfârșitul experimentului animalele au fost sacrificate, calculându-se indicele de obezitate pentru fiecare individ în parte, după formula: $IO = (Mc + Ca) / Lc$, unde

IO= indicele de obezitate, Mc= masa corporală, Ca= circumferința abdominală și Lc=lungimea corporală.

După efectuarea măsurătorilor s-au recoltat probele de țesut adipos din cele trei zone descrise anterior. Probele au fost supuse procesării prin tehnica la parafină, secționare și etalare pe lame și colorate folosind tehnica simplă hematoxilină-eozină.

Examinarea probelor s-a făcut folosind un microscop Olympus BX 51, iar analiza imaginilor microscopice a constatat în cuantificarea suprafeței medii adipocitare și a numărului de adipocite raportat la unitatea de măsură (mm^2) și apoi raportarea acestor valori la indicele de obezitate.

Cuantificarea suprafeței medii adipocitare a relevat dimensiuni mai mari ale adipocitelor la animalele din lotul cu obezitate, comparativ cu animalele normoponderale, în toate cele trei zone luate în studiu. Această creștere în dimensiuni adipocitare a fost mai evidentă la nivelul țesutului adipos epiploic, unde lotul martor a înregistrat o medie a suprafeței adipocitare de $1932 \mu m^2$, comparativ cu lotul obez, unde media suprafeței adipocitare a fost de $3838 \mu m^2$.

Cele mai mari adipocite au fost întâlnite la nivelul epiploonului ($3838.615 \mu m^2$), urmate de adipocitele țesutului adipos perirenal ($3681.802 \mu m^2$) și de cele ale țesutului adipos subcutanat ($3448.002 \mu m^2$).

De asemenea, numărul de adipocite raportat la unitatea de măsură este invers

proporțional cu suprafața adipocitară medie. Suprafața medie adipocitară se corelează pozitiv cu indicele de obezitate, corelație semnificativă statistic ($p < 0.01$).

În capitolul 2.4 intitulat “*Dozarea plasmatică a markerilor inflamației la șobolani normoponderali și obezi*” cercetările s-au axat pe determinarea cantitativă prin metoda ELISA a citokinelor proinflamatorii plasmatice (TNF- α și IL-6) de la șobolani normoponderali și obezi. Pentru acest capitol au fost folosiți cei douăzeci de șobolani din capitolul anterior. S-au efectuat două recoltări de sânge, la 8 săptămâni de experiment și la sfârșitul experimentului, la 30 de săptămâni. După recoltare probele de sânge au fost centrifugate și plasma obținută a fost depozitată la congelator, la -20°C . Tehnica ELISA a fost efectuată în cadrul disciplinei de Fiziologie UMF “Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca.

La 8 săptămâni de experiment valorile plasmatice ale factorului de necroză tumorală- α (TNF- α) în cazul animalelor din lotul martor s-au situat sub pragul de detecție al testului ELISA. La 30 de săptămâni de experiment, valorile plasmatice ale TNF- α au fost mai crescute la lotul cu obezitate, comparativ cu lotul martor (42.03125 pg/ml față de 19.72425 pg/ml), diferență semnificativă din punct de vedere statistic. De asemenea între valorile TNF- α și dimensiunea adipocitară medie există o corelație pozitivă liniară semnificativă statistic ($r=0.83$, $p < 0.01$).

În ceea ce privește interleukina 6 (IL-6) valorile plasmatice au fost mai crescute la lotul obez comparativ cu lotul martor, atât la 8 săptămâni de experiment (35.73427 pg/ml comparativ cu 6.0638 pg/ml) cât și la 30 de săptămâni (51.74582 pg/ml față de 24.45104 pg/ml). Diferențele au fost susținute statistic.

Și în cazul interleukinei-6 a existat o corelație pozitivă liniară între valorile plasmatice ale acestei citokine și dimensiunile adipocitelor, corelație susținută din punct de vedere statistic ($r=0.58$, $p=0.01$).

În capitol 2.5 din lucrare, intitulat “*Cuantificarea imunohistochimică a inflamației și a microvascularizației în țesutul adipos la șobolani normoponderali și obezi*” studiile au interesat stabilirea influenței infiltratului cronic inflamator asupra neovascularizației țesutului adipos.

Materialul biologic a constat în probe de țesut adipos recoltate de la șobolani normoponderali și obezi, din 3 zone distincte, respectiv țesut adipos epiploic, perirenal și subcutanat. Probele au fost procesate prin tehnica la parafină și apoi prin tehnica imunohistochimică.

Prin tehnica imunohistochimică au fost marcate macrofagele infiltrate la nivelul țesutului

adipos folosind anticorpul monoclonal pentru șobolan CD 68, celulele endoteliale folosind anticorpul policlonal CD 34 și celulele precursorare endoteliale, VEGF pozitive folosind anticorpul policlonal VEGF-R2. Numărul de celule pozitive pentru anticorpii folosiți au fost cuantificate pentru fiecare zonă, raportând numărul obținut la mm².

În urma cuantificării numărului de macrofage marcate pozitiv pentru CD 68 s-a obținut un număr mai mare la animalele din lotul obez, comparativ cu animalele din lotul martor. Densitatea cea mai mare de macrofage a fost întâlnită la nivelul țesutului adipos subcutanat (100.311 macrofage/mm²), urmat de țesutul adipos perirenal cu 95.406 macrofage/ mm² și țesutul adipos epiploic cu 93.438 macrofage/ mm². Diferențele densității macrofagelor între lotul cu obezitate și lotul normoponderal sunt semnificative statistic în toate cele trei zone de țesut adipos luate în studiu.

Cuantificarea numărului de celule endoteliale de la nivelul țesutului adipos a relevat o densitate mai mare a microvascularizației la subiecții obezi, comparativ cu cei normoponderali, diferență semnificativă statistic în toate cele trei zone luate în studiu. Cea mai intens vascularizată zonă a fost țesutul adipos epiploic al șobolanilor obezi, cu o medie de 284.716 celule endoteliale/mm², urmată de țesutul adipos subcutanat, cu o medie de 281.488 celule endoteliale / mm² și de țesutul adipos perirenal cu o densitate capilară de 280.323 celule endoteliale/ mm².

Numărul de celule precursorare endoteliale a fost semnificativ mai mare la lotul obez, comparativ cu lotul martor, în toate cele 3 zone luate în studiu. Densitatea cea mai mare s-a obținut la nivelul țesutului adipos perirenal (114.071 celule/mm²) urmat de țesutul adipos epiploic (111.92 celule/ mm²) și țesutul adipos subcutanat (98.251 celule/ mm²).

La nivelul *țesutului adipos epiploic* densitatea macrofagelor a fost direct proporțională cu suprafața medie adipocitară, între cei doi parametri existând o corelație pozitivă liniară, semnificativă din punct de vedere statistic ($p < 0.001$, $r = 0.6$). De asemenea gradul de infiltrare macrofagică este invers proporțional cu densitatea adipocitară ($r = -0.61$).

Corelația între densitatea macrofagelor și numărul de capilare din țesutul adipos epiploic a fost una pozitivă liniară, dar neasigurată din punct de vedere statistic ($p = 0.2$). Același lucru se poate spune și despre corelația dintre densitatea macrofagelor și densitatea celulelor precursorare endoteliale din epiploon ($p = 0.07$).

În *țesutul adipos perirenal*, densitatea macrofagelor a fost semnificativ corelată cu

dimensiunea adipocitelor, numărul macrofagelor crescând proporțional cu suprafața medie adipocitară. Corelația a fost semnificativă din punct de vedere statistic ($p < 0.001$, $r = 0.56$). Densitatea macrofagelor a fost invers proporțională cu densitatea adipocitelor din acest țesut, corelație de asemenea semnificativă statistic ($p < 0.001$).

Între densitatea macrofagelor și densitatea capilarelor din țesutul adipos perirenal a fost stabilită o corelație pozitivă liniară, semnificativă din punct de vedere statistic, dar slab semnificativă din punct de vedere al coeficientului Pearson ($r = 0.25$).

Există o corelație pozitivă între numărul de macrofage și numărul de celule precursorale endoteliale, dar nu are semnificație statistică ($r = 0.05$, $p = 0.5$).

Densitatea macrofagelor a fost pozitiv corelată cu dimensiunea medie adipocitară și la nivelul *țesutului adipos subcutanat*. Suprafața medie a adipocitelor influențează în mod pozitiv numărul de macrofage la acest nivel, influență semnificativă din punct de vedere statistic ($r = 0.56$, $p < 0.001$). De asemenea, numărul de adipocite este invers proporțional cu numărul de macrofage din țesutul adipos subcutanat, relație semnificativă statistic ($p < 0.001$, $r = -0.58$).

Densitatea macrofagelor se pare că influențează pozitiv densitatea capilarelor țesutului adipos subcutanat, existând o corelație pozitivă liniară între cei doi parametrii, la limita semnificației statistice ($p < 0.05$, $r = 0.5$).

Între macrofage și celulele precursorale endoteliale în țesutul adipos subcutanat există o tendință corelațională pozitivă ($r = 0.09$, $p = 0.26$) dar nesemnificativă statistic.

Capitolul 2.6 din lucrare, cu titlul „*Cuantificarea imunohistochimică a inflamației în țesutul adipos la oameni cu diferite grade de obezitate*” abordează aceleași aspecte în ceea ce privește cuantificarea suprafeței adipocitare medii, numărul de adipocite raportat la unitatea de suprafață, cuantificarea numărului de macrofage de la persoane obeze, toate fiind raportate la indicele de masă corporală. De asemenea a fost cuantificată expresia iNOS pentru fiecare individ în parte, fiind apoi raportată la suprafața adipocitară și la indicele de masă corporală.

Materialul pentru experimentele acestui capitol a fost reprezentat de biopsii de țesut adipos recoltate intraoperator de la persoane cu diferite grade de obezitate, de la nivelul țesutului adipos subcutanat, preperitoneal și epiploic. Probele de țesut adipos au fost recoltate cu ocazia diferitelor intervenții chirurgicale la care au fost supuși pacienții, majoritatea fiind intervenții de gastroplastie.

Probele au fost procesate folosind tehnică la parafină și tehnica imunohistochimică,

identic cu tehnicile folosite la capitolul precedent.

Pentru evidențierea macrofagelor s-a folosit anticorpus monoclonal de șoarece anti CD 68, iar pentru evidențierea celulelor iNOS pozitive s-a folosit anticorpus policlonal de iepure anti iNOS uman.

Pentru cuantificarea expresiei iNOS din țesutul adipos folosind tehnica imunohistochimică, s-a folosit programul de analiză imagine Cell B de la Zeiss, calculând semiautomat intensitatea expresiei pozitive a celulelor pentru iNOS.

Rezultatele obținute relevă faptul că la pacienții cu IMC mai mare de 41, suprafața adipocitelor din toate cele trei regiuni, respectiv suprafața medie este mult mai mare decât la cei cu IMC mai mic de 41. Între mărimea medie a suprafeței adipocitelor din cele trei regiuni corporale nu există semnificație statistică ($p > 0.05$), ceea ce arată că acest parametru nu este condiționat de localizarea adipocitelor în diverse regiuni corporale.

La femei dimensiunea adipocitelor se corelează direct proporțional cu IMC, ceea ce arată că persoanele cu grad de obezitate mai mare prezintă o suprafață adipocitară medie mai mare. Nici în acest caz nu există corelație între dimensiunea adipocitelor din diferite regiuni corporale ($p > 0.05$).

În ceea ce privește suprafața medie a adipocitelor la bărbați cu IMC $> 40 \text{ Kg/m}^2$ se observă un raport invers proporțional între IMC și suprafața adipocitelor de la nivel subcutanat cât și a suprafeței medii, în timp acest lucru nu este valabil și în cazul țesutului adipos preperitoneal. Între suprafața medie a adipocitelor de la femei și suprafața medie a adipocitelor de la bărbați nu există semnificație statistică ($p = 0.08$).

Între IMC și suprafața medie a adipocitelor de la femei și bărbați nu există diferențe semnificative statistic ($p > 0.05$).

Cuantificarea numărului de macrofage din țesutul adipos a relevat un număr mult mai mare de macrofage în țesutul subcutanat decât în celelalte regiuni luate în studiu. Între IMC și numărul de macrofage nu se observă nicio corelație din punct de vedere statistic ($p = 0,15$).

Cuantificarea numărului de macrofage din țesutul adipos prelevat de la femei a relevat un număr mult mai mare de macrofage în țesutul adipos subcutanat decât în celelalte regiuni luate în studiu. Între IMC și media macrofagelor din cele trei regiuni există o corelație direct proporțională, cu semnificație statistică ($p = 0.01$).

Cuantificarea numărului de macrofage din țesutul adipos prelevat de la bărbați a relevat

un număr mult mai mare de macrofage în țesutul subcutanat decât în celelalte regiuni luate în studiu, neexistând semnificație statistică ($p=0,26$). Între IMC și media macrofagelor din cele trei regiuni luate în calcul există o corelație invers proporțională, cu semnificație statistică ($p=0.019$). Referitor la numărul de macrofage între femei și bărbați nu se observă nicio corelație, fapt demonstrat și din punct de vedere statistic ($p=0,27$).

Expresia iNOS dată de macrofage, adipocite, celule endoteliale, (iNOS total) a relevat o creștere semnificativă la nivelul țesutului adipos din toate cele 3 regiuni luate în studiu (subcutanat, epiplon respectiv preperitoneal) față de IMC, corelație distinct semnificativă din punct de vedere statistic ($p=0.031$). De asemenea se observă o diferență a saturației iNOS total între femei și bărbați, această diferență nefiind susținută și statistic ($p=0,25$).

Expresia iNOS total la femei a relevat o creștere semnificativă la nivelul țesutului adipos din toate cele 3 regiuni luate în studiu (subcutanat, epiplon respectiv preperitoneal), aceasta fiind susținută și din punct de vedere statistic ($p=0,030$).

Expresia iNOS total din țesutul subcutanat la bărbați a relevat o creștere invers proporțională cu IMC, neavând semnificație statistică. Saturația celulelor iNOS pozitive la bărbați este mai mare în țesutul adipos subcutanat față de cel preperitoneal, diferențele nefiind asigurate statistic ($p=0.076$).

Ultimul capitol al acestei lucrări, 2.7, intitulat „*Cuantificarea expresiei renale a adiponectinei în nefropatia diabetică incipientă la șobolan*” studiază una din comorbiditățile importante asociate obezității, și anume diabetul zaharat. Mai exact studiază rolul pe care îl are adiponectina, o citokină cu importante proprietăți antiinflamatorii, sintetizată de țesutul adipos, în nefropatia diabetică.

Pentru experiment am folosit 40 de șobolani wistar în vârstă de 3 luni, împărțiți în 2 loturi, respectiv martor și lot experimental. La lotul experimental dieta standard a fost suplimentată cu lipide sub formă de gavaj. După 3 săptămâni de dietă hiperlipidică, la animalele din lotul experimental a fost indus diabetul zaharat folosind o doză de 0.35 mg/kg^{-1} de streptozotocin. Animalele au fost urmărite timp de 10 săptămâni. Glicemia a fost monitorizată o dată la 48 de ore, administrându-se insulină cu acțiune retard pentru a menține valorile glucozei sanguine sub 600 mg/dl.

Au fost recoltate probe de sânge de la nivelul sinusului venos retro-orbital, la începutul experimentului (T0), la 48 de ore după inducerea diabetului zaharat (T3) și înainte de sacrificare

(T13). Din probele congelate a fost determinată adiponectina serică.

Examinarea probelor de rinichi s-a realizat folosind examenul histopatologic și microscopia confocală pentru cuantificarea expresiei adiponectinei.

Probele au fost conservate în formol soluție 10%, timp de 24 de ore, după care au fost prelucrate folosind tehnica la parafină. Fiecare probă a fost examinată pentru a observa eventualele leziuni glomerulare și vasculare întâlnite în nefropatia diabetică.

Tehnica propriu-zisă pentru microscopia confocală s-a folosit anticorpul primar Rat Adiponectin/Acrp30 Antibody (R&D Systems, Minneapolis, USA).

Dupa trei saptamani de dietă bogată în lipide (T3) nivelul colesterolului total și al trigliceridelor a fost mai mare, iar nivelul colesterolului HDL mai scăzut în cazul animalelor din lotul cu diabet, comparativ cu animalele din lotul martor. De asemenea, nivelul creatininei a fost mai mare și adiponectina serică fost mai scăzută la animalele diabetice comparativ cu martorii. Toate aceste diferențe, la T3, au fost statistic semnificative.

Dupa 10 saptamani de diabet zaharat (T13), profilul lipidic alterat este menținut în cazul animalelor diabetice: nivel de trigliceride semnificativ mai mare și colesterol HDL mai mic. Diferența colesterolemiei totale între grupul diabetic și martor nu atinge însă semnificație statistică. Nivelul creatininei serice a fost semnificativ mai scăzută la animalele cu diabet zaharat comparativ cu martorii. Excretia albuminei pe 24 de ore și RACU au fost semnificativ mai mari la animale cu diabet zaharat, comparativ cu martorii. Adiponectina serică T13 a fost mai mică la animale cu diabet zaharat, cu toate acestea diferența nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic.

Când se compară parametrii biochimici longitudinal la T3 și T13 la animalele din lotul diabetic, nivelul creatininei a scăzut ușor ($p = 0,07$) și expresia adiponectinei a crescut, dar nu în mod semnificativ statistic ($p=0,72$). Profilul lipidic a fost ameliorat semnificativ: colesterolul HDL a crescut ($p = 0,03$), trigliceridele au scăzut ($p = 0,002$), la fel colesterolul total ($p=0,003$). În cazul animalelor din lotul martor, s-a înregistrat o creștere ușoară, dar semnificativă a creatininei ($p=0,001$), expresia adiponectinei însă nu s-a modificat semnificativ ($p = 0,16$).

La examenul histopatologic din rinichi, animalele din lotul martor nu au prezentat leziuni, morfologia renală fiind normală. În cazul lotului diabetic, leziunile au fost discrete, cantonate cu precădere la nivel glomerular. Acestea au constat într-o ușoară creștere a celularității mezangiale. Compartimentul tubulo-interstițial a fost normal. Nu au existat leziuni de glomeruloscleroză sau

ingroșări evident al membranelor bazale glomerulare.

În urma examenului microscopic folosind microscopia confocală, expresia adiponectinei în celulele endoteliale a fost prezentă atât la lotul diabetic, cât și la animalele din lotul martor, la care însă intensitatea expresiei a fost mult mai crescută.

Cuantificarea fluorescenței pentru adiponectină în celulele endoteliale arteriolare a relevat valori semnificativ mai mici la animalele cu diabet zaharat, la care media a fost de 131.93 ± 39.35 , comparativ cu lotul martor, la care s-au obținut valori medii de 179.75 ± 26.06 ($p = 0,0003$).

Expresia adiponectinei în celulele endoteliale glomerulare a fost discontinuă. Cuantificarea fluorescenței medii glomerulare a fost, de asemenea, mai mică la animalele cu diabet zaharat, la care valoarea medie a fost 74.31 ± 27.55 , comparativ cu lotul martor, la care valoarea medie a fost 91.25 ± 19.20 ($p = 0.050$). Expresia adiponectinei a fost nesemnificativă în celulele glomerulare parietale, în celulele epiteliale și în compartimentul tubulo-interstițial (figura 2.81). Nu a existat nici o corelație semnificativă între adiponectina serică, expresia intra-arteriolare ($r = 0,04$, $p = 0,85$), intra-glomerulare ($r = 0,12$, $p = 0,56$), și albuminurie ($r = 0.18$, $p = 0,26$).

Studiul de față scoate în evidență scăderea cantitativă a adiponectinei în progresia leziunilor renale din diabet, atât la nivel glomerular cât și la nivelul arteriolelor renale.

Concluzii generale

- Acest studiu a scos în evidență faptul că dimensiunile adipocitate sunt mult crescute la șobolanii supuși unei diete hiperlipidice, în toate cele trei zone de țesut adipos examinate, diferențele fiind semnificative statistic.
- Markerii proinflamatori TNF- α și Il-6 au avut valori crescute la animalele obeze comparativ cu cele din lotul martor, chiar după 8 săptămâni de experiment. Citokinele proinflamatorii au fost pozitiv corelate cu suprafața adipocitară, sugerând rolul obezității asupra niveleurilor circulante crescute ale acestor markeri.
- În cazul animalelor de experiență, densitatea macrofagelor este într-o strânsă legătură cu dimensiunea adipocitelor, probabil pe fondul necrozei adipocitare care are loc în țesutul adipos obez.
- Infiltratul inflamator cu macrofage influențează în mod pozitiv vascularizația țesutului adipos în obezitate, fapt tradus prin densitatea mai mare a capilarelor la nivelul țesutului

adipos provenit de la șobolanii obezi.

- Au fost evidențiate o serie de similitudini în ceea ce privește dimensiunea adipocitelor la animalele de experiență și om, în ambele cazuri dimensiunile adipocitare cele mai mari fiind întâlnite la nivelul epiploonului.
- Numărul macrofagelor raportat la unitatea de măsură a fost mult mai mare la om comparativ cu șobolan, probabil pe fondul cronicității acestei afecțiuni (ani de zile) la persoane, față de animalele de experiență.
- Expresia iNOS la om a fost corelată pozitiv cu indicele de masă corporală, printr-o metodă cantitativă simplă și ușor de folosit, fiind cel mai bine reprezentată la nivelul țesutului adipos epiploic, sugerând probabil implicarea activă a țesutului adipos visceral în dezvoltarea stresului oxidativ asociat obezității.
- Nivelul seric al adiponectinei a înregistrat valori mai scăzute la lotul diabetic în comparație cu lotul martor, fiind în concordanță cu literatura de specialitate.
- Cuantificarea cantitativă prin microscopie confocală laser a expresiei adiponectinei a relevat valori mai scăzute ale acestei adipokine la lotul diabetic, atât la nivelul celulelor endoteliale din arteriolele renale, cât și la nivelul capilarelor glomerulare.