

УДК: 616.36-092:616-089.843:613.2

Джуманова Наргиза Эшмаматовна

Старший преподаватель кафедры медицинской биологии и общей генетики

Самаркандского Государственного медицинского университета,

Самарканд, Узбекистан

ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ КАЛОРИЙНО-НАСЫЩЕННОГО РАЦИОНА: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ

***Аннотация.** В данной работе представлены результаты экспериментального исследования морфофункциональных изменений печени при воздействии калорийно-насыщенного рациона, обогащённого жирами и углеводами. Целью исследования было моделирование метаболических нарушений, аналогичных неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), с последующим анализом структурных и функциональных изменений органа. В качестве модели использовались лабораторные животные, получавшие гиперкалорийную диету в течение установленного периода. Проведённые морфологические и биохимические исследования выявили признаки стеатоза, нарушения архитектоники печеночной ткани, воспалительные изменения и функциональные отклонения, подтверждаемые изменением показателей печёночных ферментов. Полученные данные позволяют глубже понять патогенез метаболически ассоциированных заболеваний печени и подтверждают значительное влияние питания на состояние гепатобилиарной системы.*

***Ключевые слова.** Метаболический синдром (МС), экспериментальная модель, высокожировая и высокоуглеводная диета, печень, гепатоциты, дистрофия.*

UDC: 616.36-092:616-089.843:613.2

Zhumanova Nargiza Eshmamatovna

*Senior Lecturer, Department of Medical Biology and General Genetics
Samarkand State Medical University,
Samarkand, Uzbekistan*

CHANGES IN THE LIVER UNDER THE INFLUENCE OF A CALORIE-RICH DIET: EXPERIMENTAL MODELING

Abstract. This paper presents the results of an experimental study on the morphofunctional changes in the liver under the influence of a calorie-rich diet enriched with fats and carbohydrates. The aim of the study was to model metabolic disorders similar to Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD), followed by the analysis of structural and functional changes in the organ. Laboratory animals receiving a hypercaloric diet over an established period were used as the model. The conducted morphological and biochemical studies revealed signs of steatosis, disruption of liver tissue architecture, inflammatory changes, and functional deviations, confirmed by altered levels of liver enzymes. The obtained data allow for a deeper understanding of the pathogenesis of metabolically associated liver diseases and confirm the significant influence of nutrition on the state of the hepatobiliary system.

Keywords. Metabolic Syndrome (MS), experimental model, high-fat and high-carbohydrate diet, liver, hepatocytes, dystrophy.

Введение. В последние десятилетия наблюдается стремительный рост распространённости метаболических нарушений, включая ожирение, инсулинорезистентность и неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП), что во многом связано с изменением пищевых привычек населения. Увеличение потребления калорийной пищи, богатой жирами и простыми углеводами, оказывает существенное влияние на функциональное состояние внутренних органов, особенно печени, как центрального органа обмена веществ.

Печень играет ключевую роль в метаболизме липидов, углеводов и белков, а также в детоксикации и хранении энергии. Нарушения в рационе

питания приводят к развитию морфологических изменений в гепатоцитах, нарушению внутрипечёночной микроциркуляции и ухудшению функциональных показателей, что может способствовать прогрессированию таких патологий, как стеатоз, стеатогепатит и фиброз.

С целью более глубокого понимания механизмов развития патологических изменений печени под воздействием калорийно-насыщенного рациона, в настоящем исследовании была использована экспериментальная модель на лабораторных животных. Это позволяет в контролируемых условиях изучить динамику морфофункциональных изменений, что имеет важное значение для разработки эффективных профилактических и терапевтических подходов к лечению метаболических заболеваний печени.

Материалы и методы исследования

Экспериментальное исследование проводилось на базе [Навоинский инновационный университети/лабораторию], с соблюдением этических норм и стандартов работы с лабораторными животными, в соответствии с рекомендациями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей.

В исследовании использовано 30 половозрелых белых крыс-самцов линии Wistar, массой 180–220 г. Животные были разделены на две группы:

Контрольная группа ($n = 10$) — получала стандартный лабораторный рацион;

Экспериментальная группа ($n = 20$) — в течение 8 недель получала гиперкалорийную диету, обогащённую жирами (до 45% калорийности рациона) и простыми углеводами (до 35%).

Животные содержались в стандартных условиях (температура 22–24°C, 12-часовой световой режим, свободный доступ к пище и воде).

По завершении экспериментального периода все животные были эвтаназированы с последующим забором биологического материала. Исследование включало:

Биохимический анализ крови: определение уровня АЛТ, АСТ, общего билирубина, холестерина, триглицеридов и глюкозы;

Макроскопическое и гистологическое исследование печени: проводилось окрашивание гистологических срезов гематоксилин-эозином и по Судану III для выявления стеатоза;

Морфометрический анализ: определялись параметры клеточного состава печени, наличие жировой дистрофии, воспалительных инфильтратов и других морфологических изменений.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программного обеспечения Statistica 10.0 и MS Excel. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

В результате 8-недельного кормления лабораторных животных калорийно-насыщенным рационом в экспериментальной группе были выявлены выраженные морфофункциональные изменения печени по сравнению с контрольной группой.

Биохимические показатели

У животных экспериментальной группы зафиксировано статистически значимое повышение уровней:

- аланинаминотрансферазы (АЛТ) — в 2,1 раза выше, чем в контроле ($p < 0,05$),
- аспартатаминотрансферазы (АСТ) — в 1,8 раза выше ($p < 0,05$),
- общего холестерина и триглицеридов — в 1,5–2 раза выше ($p < 0,05$), а также повышение уровня глюкозы крови, что указывает на развитие инсулинорезистентности.

Эти данные свидетельствуют о нарушении функции печени и развитии метаболических нарушений.

Таблица 1.

Биохимические показатели крови у крыс контрольной и экспериментальной групп ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа (n=10)	Экспериментальная группа (n=20)	p-значение
АЛТ (Ед/л)	42,3 ± 3,1	89,1 ± 5,7	<0,05
АСТ (Ед/л)	51,2 ± 4,5	93,7 ± 6,2	<0,05
Общий билирубин (мкмоль/л)	7,8 ± 0,6	12,4 ± 0,9	<0,05
Глюкоза (ммоль/л)	5,1 ± 0,3	7,6 ± 0,4	<0,05
Холестерин (ммоль/л)	2,9 ± 0,2	5,1 ± 0,3	<0,05
Триглицериды (ммоль/л)	1,1 ± 0,1	2,6 ± 0,2	<0,05

Примечание: *p*-значения получены при сравнении экспериментальной группы с контрольной. Значимые различия отмечены при $p < 0,05$.

Таблица 2.

Частота гистологических изменений печени у животных (в % от общего числа животных в группе)

Гистологические признаки	Контрольная группа (%)	Экспериментальная группа (%)
Жировая дистрофия	0	95
Баллонная дистрофия гепатоцитов	0	70
Воспалительные инфильтраты	10	85
Нарушение архитектоники печёночных долек	0	65

Таблица 3.

Морфометрические показатели печени

Показатель	Контрольная группа	Экспериментальная группа	<i>p</i> -значение
------------	--------------------	--------------------------	--------------------

Кол-во гепатоцитов с липидными включениями (%)	$12,4 \pm 1,7$	$45,3 \pm 3,2$	$<0,01$
Ядерно-цитоплазматическое соотношение	$0,52 \pm 0,04$	$0,41 \pm 0,03$	$<0,05$
Плотность печёночных балок (ед./мм ²)	$86,7 \pm 4,1$	$64,5 \pm 3,8$	$<0,05$

2. Макроскопические изменения печени

При вскрытии у животных, получавших высококалорийную диету, печень была увеличена в размерах, имела тусклую капсулу, желтоватый оттенок и рыхлую консистенцию, что является характерным для жировой инфильтрации.

3. Гистологические изменения

Гистологическое исследование печени показало: выраженный мелко- и крупнокапельный стеатоз гепатоцитов, баллонную дистрофию, очаговые воспалительные инфильтраты, преимущественно из лимфоцитов, деструкцию печёночных балок и нарушение их архитектоники.

Окраска по Судану III выявила значительное накопление липидов в цитоплазме гепатоцитов.

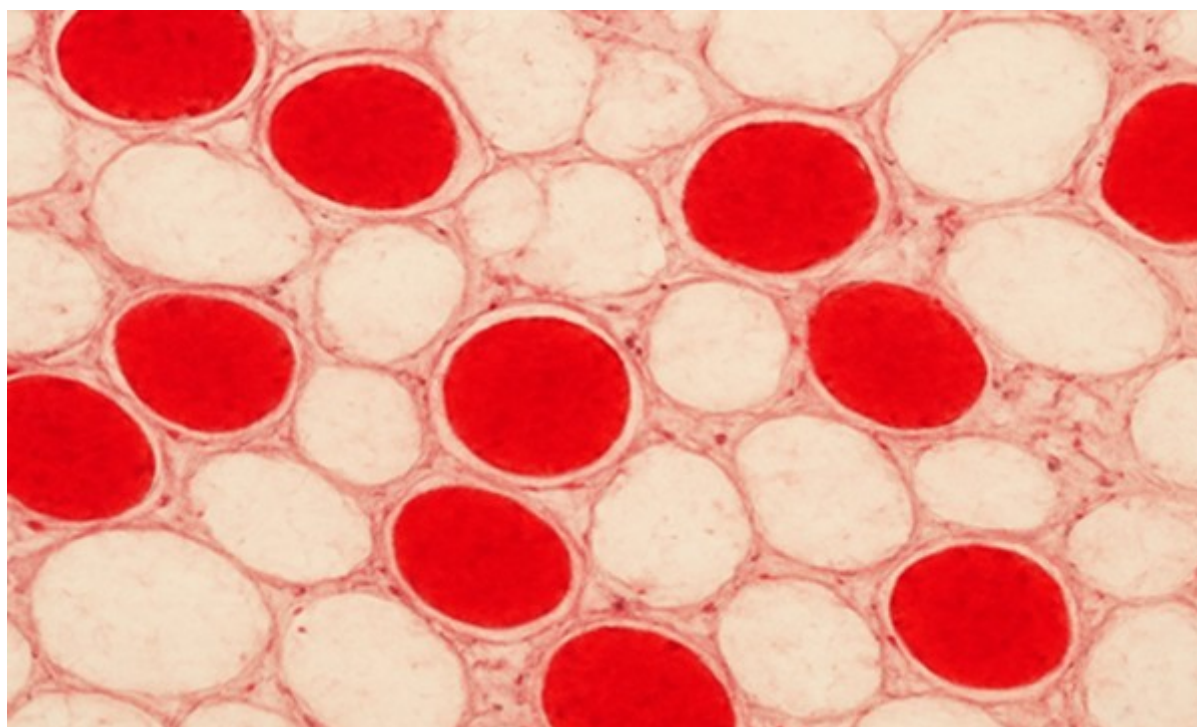


Рис.1. Жировая ткань, окрашенная Суданом III/IV.

На изображении видны крупные адипоциты, заполненные нейтральными жирами, которые окрашены в **ярко-красный** цвет. Между клетками проходят тонкие прослойки соединительной ткани, окрашенные в светло-розовый оттенок. Фон препарата бледный, что подчёркивает интенсивное окрашивание липидных капель. Препарат выполнен на замороженных срезах, поскольку при стандартной парафиновой обработке липиды удаляются.

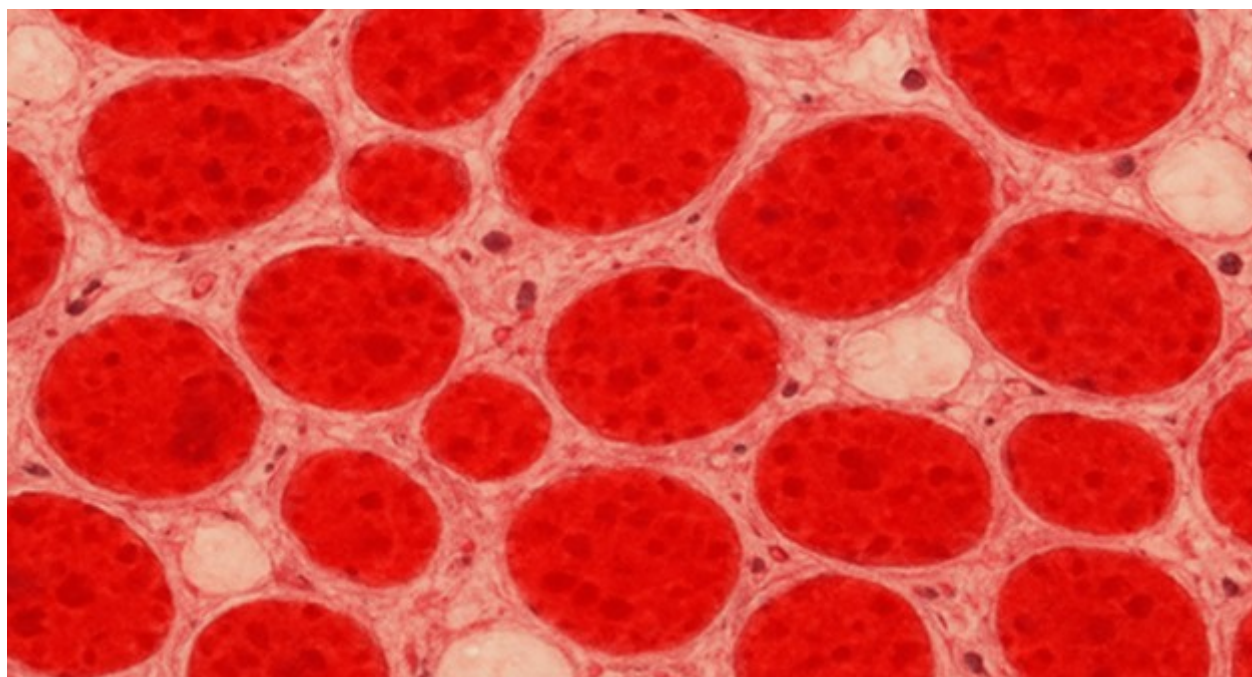


Рис.2. Печень, окрашенная Суданом III/IV.

На микропрепарате видны гепатоциты с выраженным накоплением нейтральных жиров, которые окрашены в **ярко-красный** цвет. Липидные капли распределены в цитоплазме клеток, различаются по размерам и форме. Между клетками просматриваются тонкие прослойки соединительной ткани, а тёмно-фиолетовые ядра гепатоцитов хорошо контрастируют с фоном. Препарат изготовлен на замороженных срезах, что позволяет сохранить липиды и окрасить их Суданом III/IV.

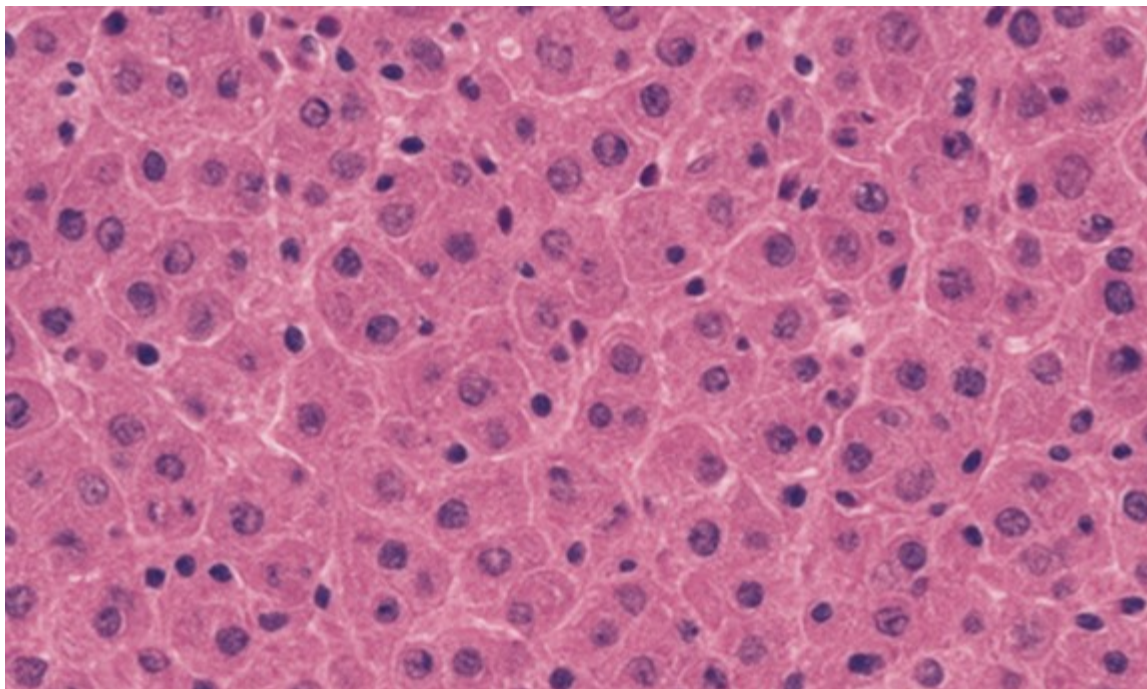


Рис. 3. Печень, окрашенная гематоксилином и эозином (Г-Э). На микропрепарате видна типичная **трабекулярная структура печени**: гепатоциты образуют тяжи (трабекулы), между которыми располагаются **синусоидные капилляры**. Цитоплазма гепатоцитов окрашена в **розовый цвет** (эозин), а их **ядра — в тёмно-фиолетовый или синий цвет** (гематоксин). Ядра округлые, хорошо различимы, часто с видимыми ядрышками. В синусоидах заметны уплощённые эндотелиальные клетки. Общая структура ткани чёткая, что характерно для нормальной печени.

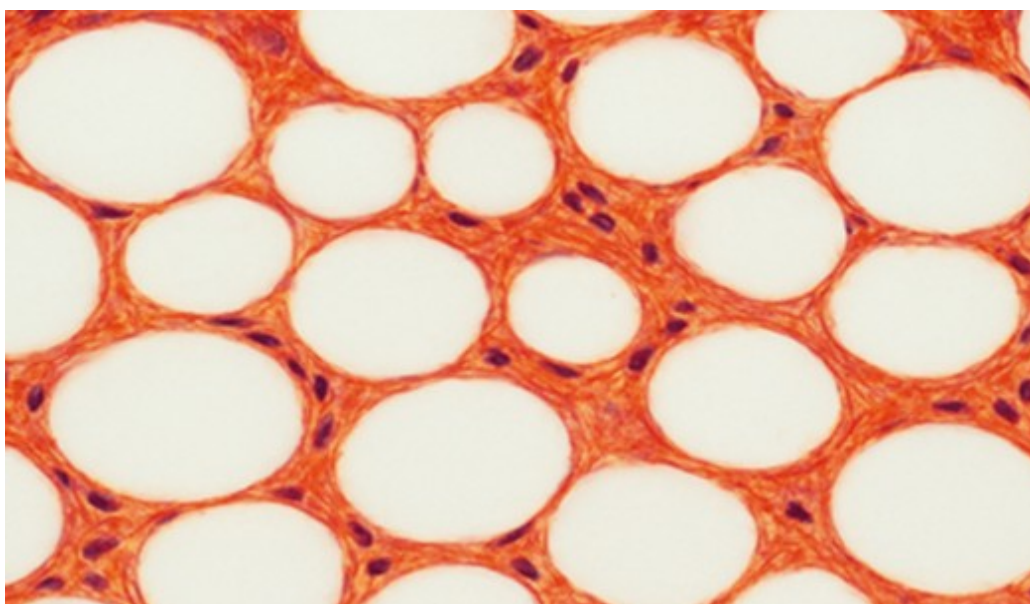


Рис. 4. Жировая ткань, окрашенная по ванн Гизону.

На препарате видны крупные круглые адипоциты с неокрашенными (белыми) жировыми вакуолями. Межклеточное вещество содержит коллагеновые волокна, окрашенные в красный цвет, которые формируют тонкую сеть между клетками. Цитоплазма и мышечные элементы окрашены в жёлтый, а ядра клеток — в тёмно-синий или фиолетовый цвет. Такая окраска хорошо подчёркивает соединительнотканый каркас жировой ткани.

4. Морфометрические данные

Количество гепатоцитов, содержащих липидные включения, было в 3,5 раза выше в экспериментальной группе по сравнению с контролем ($p < 0,01$). Также наблюдалось увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения и снижение плотности печёночных балок.

Обобщение. Полученные результаты подтверждают, что калорийно-насыщенная диета приводит к развитию выраженных морфологических и функциональных изменений печени, аналогичных неалкогольной жировой болезни печени у человека. Эти изменения сопровождаются дисфункцией гепатоцитов, метаболическими нарушениями и воспалительной реакцией, что подчёркивает значимость рациона в патогенезе заболеваний печени.

Заключение. В ходе экспериментального моделирования было показано, что длительное воздействие калорийно-насыщенного рациона приводит к выраженным морфологическим изменениям печени. Основным проявлением является накопление нейтральных жиров в гепатоцитах, что соответствует развитию жировой дистрофии (стеатоза).

Микроскопически отмечаются увеличение размеров гепатоцитов, появление в цитоплазме множества жировых вакуолей, смещение ядер к периферии клеток. В некоторых участках выявляются нарушения балочной структуры, расширение синусоидов и признаки начальных дистрофических процессов.

Таким образом, полученные результаты подтверждают, что избыточное

поступление калорий способствует патологическим изменениям в печени, аналогичным ранним стадиям неалкогольной жировой болезни печени у человека.

Список литературы

1. Блинов Д.В., Сидорова Т.В. Морфологические изменения печени при воздействии калорийно-избыточного рациона у лабораторных животных // *Морфология*. — 2019. — Т. 156, № 3. — С. 45–51.
2. Федорова Н.Е., Григорьев А.И. Метаболические нарушения печени при гиперкалорийном питании: экспериментальные модели и механизмы // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. — 2020. — Т. 64, № 2. — С. 22–30.
3. Begriche K., Massart J., Robin M.A., Bonnet F., Fromenty B. Mitochondrial adaptations and dysfunctions in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. — 2013. — Vol. 58, No. 4. — P. 1497–1507.
4. Buettner R., Scholmerich J., Bollheimer L.C. High-fat diets: modeling the metabolic disorders of human obesity in rodents. *Obesity*. — 2007. — Vol. 15, No. 4. — P. 798–808.
5. Farrell G.C., Wong V.W., Chitturi S. NAFLD in Asia — As common and important as in the West. *NatureReviewsGastroenterology&Hepatology*. — 2013. — Vol. 10. — P. 307–318.
6. Лапшина Ю.А., Климова Е.В. Экспериментальные модели неалкогольной жировой болезни печени у лабораторных животных // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. — 2021. — Т. 172, № 5. — С. 598–603.
7. Tilg H., Moschen A.R. Evolution of inflammation in nonalcoholic fatty liver disease: the multiple parallel hits hypothesis. *Hepatology*. — 2010. — Vol. 52, No. 5. — P. 1836–1846.
8. Чумаченко А.Г., Малышева Е.В. Морфофункциональные изменения печени в условиях избыточного поступления калорий // *Медицинская наука и образование Урала*. — 2018. — № 2 (98). — С. 55–60.

9. Musso G., Gambino R., Cassader M. Recent insights into hepatic lipid metabolism in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Progress in Lipid Research*. — 2009. — Vol. 48. — P. 1–26.
10. Емельянова Е.И., Корнеева Е.В. Гистологические особенности печени при моделировании жировой дистрофии у крыс // *Ветеринарная патология*. — 2022. — № 3. — С. 12–18.
11. Хусанов Э. У., Расулова М. Р., Шайкулов Х. Ш. Особенности повреждений подъязычно-гортанного комплекса при тупой механической травме // *Астана медициналық журналы*. – 2022. – №. S1. – С. 262-265.
12. Шайкулов Х. Ш., Шоназаров С. И., Хасанова Д. Б. ВЫДЕЛЕНИЕ ФЕРМЕНТОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА ПРИ РАЗНЫХ ВИДАХ ПИЩИ // *INTERNATIONAL JOURNAL OF RECENTLY SCIENTIFIC RESEARCHER'S THEORY*. – 2024. – Т. 2. – №. 1. – С. 216221.
13. Indiaminov S. I. et al. FEATURES OF FRACTURES OF BONES OF A NOSE IN PRACTICE FORENSIC MEDICAL EXAMINATION // *Russian Journal of Forensic Medicine*. – 2018. – Т. 4. – №. 3. – С. 24-27.