

Джуманова Наргиза Эшмаматовна

Самостоятельные исследователь

Самаркандского Государственного Университета

имени Шароф Рашидова

Самарканд, Узбекистан

**ОСОБЕННОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ
ПЕЧЕНИ ПРИ ДИЕТЕ С ВЫСОКИМ СОДЕРЖАНИЕМ ЖИРОВ И
УГЛЕВОДОВ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ)**

Аннотация. Целью исследования стала разработка и апробация экспериментальной модели метаболического синдрома (МС) у крыс посредством 12-недельной высокожировой и высокоуглеводной диеты с последующим изучением морфофункциональных изменений в печени. Установлено, что несбалансированный рацион вызывает существенные изменения в печени экспериментальной группы: дискомплексацию балочно-радиального строения, признаки белковой и жировой дистрофии гепатоцитов, а также активацию регенерации (увеличение количества двуядерных гепатоцитов в 1,5 раза, $p < 0,05$). Морфометрический анализ показал достоверное уменьшение объема паренхимы и увеличение стромально-паренхиматозного индекса ($p < 0,05$), что свидетельствует об активации стромальной пролиферации и высоком риске развития фиброза/стеатогепатита. Сделан вывод, что разработанная модель адекватно воспроизводит морфологические проявления МС и может использоваться для изучения патогенеза и ранних нарушений функций печени.

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

Zhumanova Nargiza Eshmamatovna

Independent Researcher

Samarkand State University named after Sharof Rashidov

Samarkand, Uzbekistan

**FEATURES OF MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE LIVER
UNDER A DIET WITH HIGH FAT AND HIGH CARBOHYDRATE
CONTENT (EXPERIMENTAL MODEL)**

Abstract. *The aim of the study was to develop and test an experimental model of metabolic syndrome (MS) in rats through a 12-week high-fat and high-carbohydrate diet, followed by the investigation of morphofunctional changes in the liver. It was established that the unbalanced diet causes significant changes in the liver of the experimental group: decompaction of the beam-radial structure, signs of protein and fatty dystrophy of hepatocytes, as well as the activation of regeneration (a 1.5-fold increase in the number of binucleated hepatocytes, $p < 0.05$). Morphometric analysis showed a significant decrease in parenchymal volume and an increase in the stromal-parenchymal index ($p < 0.05$), indicating activation of stromal proliferation and a high risk of developing fibrosis/steatohepatitis. It was concluded that the developed model adequately reproduces the morphological manifestations of MS and can be used to study the pathogenesis and early functional disturbances of the liver.*

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

Введение. Метаболический синдром — это комплекс метаболических, гормональных и гемодинамических нарушений, увеличивающих риск развития сердечно - сосудистых заболеваний. По данным Kwitek A.E. (2019) наиболее значимыми факторами развития МС считаются абдоминальное ожирение и инсулинорезистентность. Международной федерации диабета (IDF) определяет

МС как состояние, включающее висцеральное ожирение и повышенное артериальное давление (АД) и гипергликемию.

По информации ВОЗ патология печени занимает одно из ведущих мест среди заболеваний органов пищеварения. В мире более 2 млрд человек страдают заболеваниями печени, что в 100 раз превышает распространённость ВИЧ-инфекции. Согласно статистическим данным, за последние годы в структуре поражений печени преобладают алкогольные и вирусные гепатиты и циррозы, увеличился процент опухолевой патологии печени, поражение печени вследствие нарушений обмена веществ, в том числе ожирения [Чабанова Н.Б. 2016].

По мнению Ильясов А.С., и др. (2024) диета при эксперименте наиболее приближена к питанию современного человека и считается максимально адекватной для МС и воспроизведения и феноменологии морфологических факторов нарушения у крыс. В связи с этим целью исследования явилась разработка экспериментальной модели МС крыс на основе высокожировой и высокоуглеводной диеты.

Наибольшие экспериментальные исследований посвящено изучению влияния ожирения, вызванного высокожировым рационом питания на организм крыс самок [Васендин Д.В. и др. 2014, Ilyasov A.S. 2024]. Но, несмотря на наличие работ, посвященных изучению влияния экзогенных факторов на организм крыс, комплексное действие несбалансированного рациона питания с избытком жиров и углеводов на морфофункциональное состояние печени крыс остаётся не до конца изученным.

Материал и методы исследования. Животные содержались в стандартных условиях вивария с 12-часовой продолжительностью светового дня и свободным доступом к пище и воде. Для исследования крыс всего 30 животных массой 180 – 210 г, возраст на начало исследования 3 месяц были случайным образом распределены на контрольную ($n = 15$) и экспериментальную ($n = 15$) группы.

Исследование выполнено на крысах. Контрольной групп животных находились на стандартной диете. Экспериментальная группа крыс в течение 12 нед получали высокожировую и высокоуглеводную диету. После чего животные подверглись эвтаназии. Для подтверждения развития метаболического синдрома у крыс, содержащихся на высокожировой и высокоуглеводной диетой, в конце исследования измеряли массу тела. Подготовленные объекты исследования заливали в парафиновую среду и на автоматическом микротоме выполняли тонкие 4–6 мкм срезы. Срезы окрашивали гематоксилином – эозином и по ван-Гизону.

В гистологических препаратах контрольной и экспериментальной группы измеряли структурные элементы печени крыс: строму, паренхиму (в %) и определяли стромально-паренхиматозный индекс.

Результаты и их обсуждение. Печень является одним из наиболее важных и крупных органов, накапливающих и поставляющих для использования в различных процессах энергоемкие вещества, большая часть которых представлена гликогеном.

Макроскопическое исследования существенных различий в строениях печени у крыс контрольной и экспериментальной групп не выявлено. При микроскопическом исследовании в печени крыс, получавших высокожировой и высокоуглеводной питания, установлены существенные отличия от печени крыс контрольной группы. У интактных крыс цитоплазма гепатоцитов характеризовалась мелкой базофильной зернистостью (рис. 1).

Микрофотография срезов печени экспериментальных крыс 6-месячного возраста показаны в рисунке 2. Где виден дискомплексации балочно-радиарного строения. В центрах долек гепатоциты зачастую были в состоянии белковой дистрофии, а перипортально обнаруживались набухшие гепатоциты со светлой пенистой цитоплазмой и пикнотичными гиперхромными ядрами, что свидетельствует о нарушении их морфофункциональной активности.

Дистрофические изменения гепатоцитов являются морфологическим выражением нарушения комплекса функциональных механизмов, обеспечивающих углеводножировой, водно-электролитный и белковый обмен. Одной из причин элиминации энергетических трофических веществ из печени, является расходование энергии на процессы адаптации.

Преобладание изменений со стороны клеток печени свидетельствует, что оптимальные адаптационные возможности обеспечиваются более высоким, чем в норме напряжением регуляторных систем. Благодаря механизмам компенсации заболевание не выражено или находится в начальной стадии. Однако, если окружающая среда предъявит этим животным дополнительные нагрузки, может возникнуть срыв гомеостатических систем и развитие заболевания. В таблица 1. показано, морфометрические показатели клеток печени крыс при влиянии высокожировой и высокоуглеводной питания.

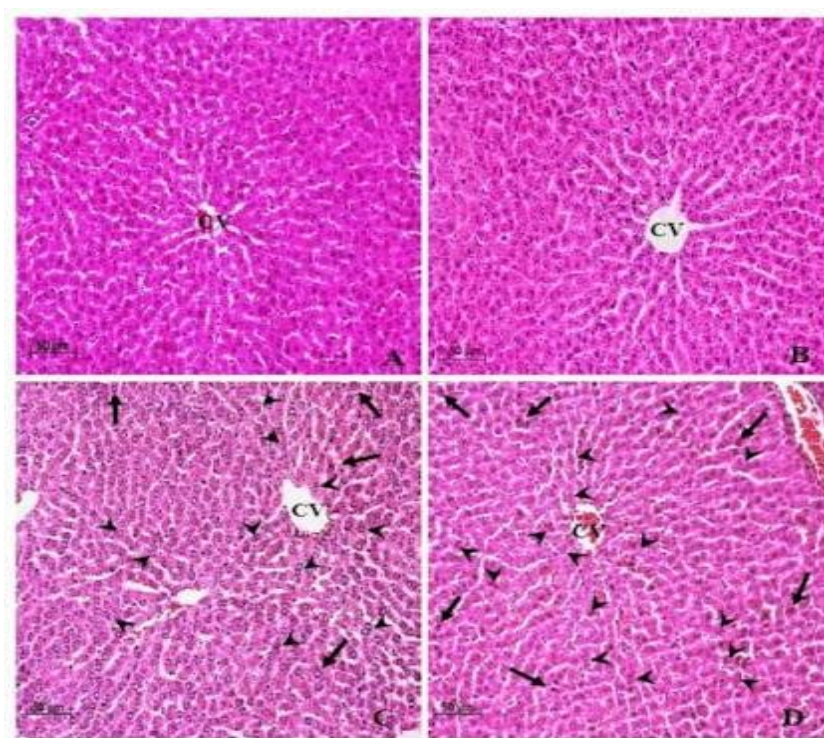


Рис. 1. Микрофотография срезов печени крыс контрольной группы 6-месячного возраста; 1. гепатоциты, 2. печеночные дольки с гепатоцитами, центральная вена. Окраска по гематоксилину-эозину. Об.10 х ок.20.

Степень повреждения паренхимы печени оценивали на основании определения регенераторной активности и относительного объёма элементов паренхимы и стромы с вычислением стромально-паренхиматозного индекса.

В рисунке 3. показаны микрофотография срезов печени экспериментальных крыс 6-месячного возраста, окрашенных по методу ван-Гизон в нем видна дискомплексацией балочнорadiарного строения паренхимы печени.

Регенераторную активность печени оценивали на основании подсчёта количества двуядерных гепатоцитов в процентном соотношении к их одноядерным формам.

Установлено, что у крыс экспериментальной группы количество двуядерных гепатоцитов в 1,5 раза ($p < 0,05$) превышает их количество у животных контрольной группы на $3,6 \pm 0,03\%$ и $2,4 \pm 0,03\%$ соответственно. Это свидетельствует об умеренной интенсивности повреждения печени и активации процесса регенерации паренхимы.

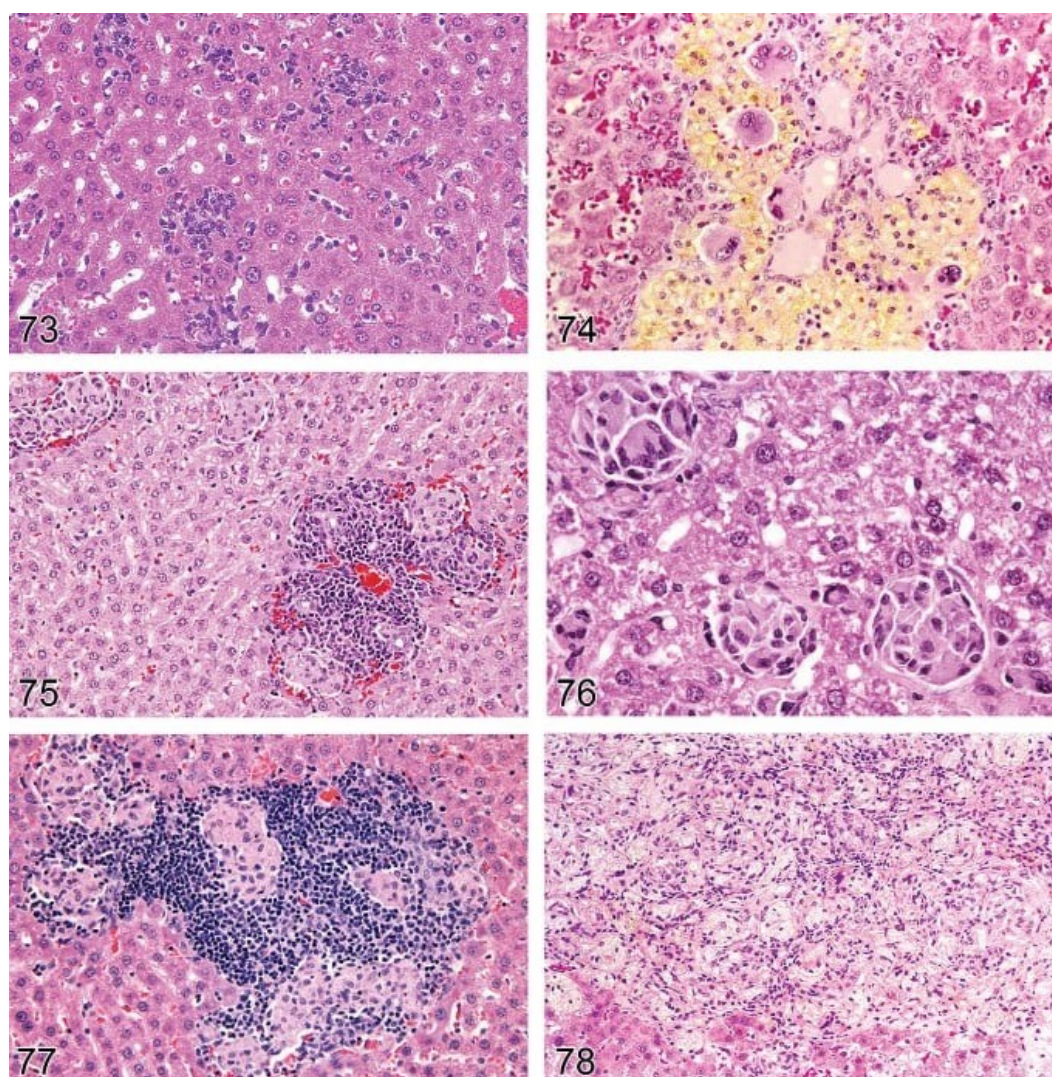


Рис. 2. Микрофотография срезов печени экспериментальных крыс 6-месячного возраста; 1. печеночные дольки с гепатоцитами. 1. клеточной инфильтрации. 2. дисконкомплексацией балочнорадиарного строения. 3. дистрофия гепатоцитов. 4. двоядерные гепатоциты. Окраска по гематоксилину-эозину. Об.10 х ок.40.

Таблица 1.

**Морфометрические показатели клеток печени крыс при влиянии
высокожировой и высокоуглеводной питания**

(M±m)

Структурные элементы	Группа крыс	
	контрольная	экспериментальная
Размер гепатоцитов в мкм ²	131,2 - 307,9	123,2 - 231,3
	208,7	191,5*

Размер ядра гепатоцитов в мкм ²	26,7 - 57,8 38,7	22,5 - 36,7 35,3*
Я/Ц в усл. ед.	0,14- 0,46 0,24	0,11- 0,31 0,19*

Примечание: * $p < 0,05$ - достоверно значимые отличия от контроля;

Я/Ц - ядерно-цитоплазматическое отношение;

По данным Кравчук Е.Н., Галагудза М.М. (2014) периодическое употребление несбалансированного рациона, обедненного белками и содержащего избыточное количество соли и других небезразличных для организма млекопитающих компонентов, приводит к нарушению комплекса функциональных механизмов, обеспечивающих углеводно-жировую, водно-электролитный и белковый обмен в печени. В результате морфофункциональный статус одного из самых наиболее важных органов метаболизма характеризуется неспецифическими изменениями, несущими черты донозологического состояния.

Установлено, что у крыс экспериментальной группы имеет место достоверное уменьшение объёма паренхимы, увеличение объёма стромальной части печени и стромально-паренхиматозного индекса равно ($p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют об активации процесса пролиферации в строме печени, что возможно развитием её фиброза в дальнейшем. В таблица 2. показаны стромально-паренхиматозного индекса печени крыс при влиянии высокожировой и высокоуглеводной диеты.

Таблица 2.

**Стромально-паренхиматозного индекса печени крыс при влиянии
высокожировой и высокоуглеводной диеты**

($M \pm m$)

Структурные элементы	Группа крыс	
	контрольная	экспериментальная
Строма %	22,6 - 31,2	24,5 - 33,6

	27,1 ± 1,1	29,3 ± 1,1*
Паренхима %	68,8 - 77,4	66,4 - 75,5
	72,9 ± 1,1	70,7 ± 1,1*
Стромально-паренхиматозный индекс	0,32 - 0,4	0,36 - 0,45
	0,39 ± 0,01	0,41 ± 0,0*

Примечание. * $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, питание с избытком жиров и углеводов в рационе крыс приводит к морфофункциональным нарушениям печени, проявляющимся дискомплексацией балочнорадиарного строения и повышением стромально-паренхиматозного индекса. Исследованием подтверждается, что наличие функциональных нарушений в органе может стать причиной развития стеатогепатита. При моделировании МС воспроизводит большинство типичных признаков данного синдрома у грызунов и может быть полезна в изучении морфологических основ развития МС.

Литература

1. Чабанова Н.Б. Материнское ожирение как фактор риска гестационных осложнений / Н.Б. Чабанова, Т.Н. Василькова, Г.А. Василькова // Евразийский союз ученых. – 2016. – № 30-1. – С. 84–85.
2. Васендин Д.В. Морфологические особенности печени крыс Вистар при экспериментальном ожирении / Д.В. Васендин, С.В. Мичурина, И.Ю. Ищенко // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2014. – Т. 19, № 4. – С. 19–22.
3. Кравчук Е.Н., Галагудза М.М. Экспериментальные модели метаболического синдрома. Артериальная гипертензия. 2014; 20 (5): 377–383. DOI: 10.18705/1607-419X-2014-20-5-377-383.
4. Kwitek A.E. Rat models of metabolic syndrome. Methods Mol. Biol. 2019; 2018: 269–285. DOI: 10.1007/978-1-4939-9581-3_13.

5. Ilyasov A.S., Djumanova N.E., Razzokov T.B., Khasanova F.O. /Morphology of the aorta in rats with metabolic syndrome //European journal of modern medicine and practice vol. 4 no. 12 (dec - 2024) ejmmp ISSN: 2795-921X ISSN: 2795-921X 551-556
6. Илясов А.С., Джуманова Н.Э., Раззоков Б.Т., Хасанова Ф.О. /Реактивные изменение аорты крыс при диет-индуцированном метаболическом синдроме. World of Medicine: Journal of Biomedical Sciences Vol. 1 No.12 (2024) 205-210 <https://wom.semanticjournals.org/index.php/biomed>