

МОРФОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ КОРМЛЕНИИ НЕЗДОРОВОЙ ПИЩЕЙ

Кондашевская М.В., Алексеева А.И., Чернышева М.Б.

Научно-исследовательский институт морфологии человека, Москва, Россия; e-mail: histologist77@mail.ru

THE RAT'S LIVER MORPHOLOGY AT LONGEST FEEDING WITH JUNK FOOD

Kondashevskaya MV, Alekseeva AI, Chernysheva MB.

Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia; e-mail: histologist77@mail.ru

Для цитирования:

Кондашевская М.В., Алексеева А.И., Чернышева М.Б. Морфология печени крыс при длительном кормлении нездоровой пищей// Морфологические ведомости.- 2018.- Том 26.- № 2.- С. 41-44. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.18\(26\).02.41-44](https://doi.org/10.20340/mv-mn.18(26).02.41-44)

For the citation:

Kondashevskaya MV, Alekseeva AI, Chernysheva MB. The rat's liver morphology at longest feeding with junk food. Morfologicheskie vedomosti - Morphological Newsletter. 2018 June 30;26(2):41-44. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.18\(26\).02.41-44](https://doi.org/10.20340/mv-mn.18(26).02.41-44)

Резюме: Проведено исследование влияния регулярного употребления нездоровой пищи - «джанк-фуд» (junk-food) на морфофункциональное состояние печени половозрелых самок крыс Вистар. Животные опытных групп в течение 100 дней получали рацион, включающий картофельные чипсы и сладкие кофеиносодержащие безалкогольные газированные напитки. В печени крыс опытных групп выявлены дистрофические изменения гепатоцитов – мелкая, средняя и крупнокапельная вакуолярная дистрофия от степени слабой до выраженной. По сравнению с контрольной группой у крыс, потреблявших «джанк-фуд», отмечено уменьшение объема гепатоцитов, их ядер и содержания гликогена. Выявленные изменения отражают нарушения метаболического баланса печени и свидетельствуют о развитии функциональных изменений, обеспечивающих углеводно-жировую, водно-электролитную и белковый обмен.

Ключевые слова: печень, гепатоциты, гликоген, вакуолярная дистрофия, нездоровая пища

Summary: The effect of the regular use of junk-food on the morphological and functional state of the liver was studied in mature females Wistar rats. Animals of experimental groups received for a 100 days a diet that included potato chips and sweet caffeine-containing soft drinks. In the liver of rats of experimental groups dystrophic changes in hepatocytes – small-, medium- and large-droplet vacuolar dystrophy from weak to severe, were detected. Compared to the control group, rats, which consumed junk-food, had a decrease in the cell and nuclei volume and glycogen content of hepatocytes. Revealed changes reflect alteration of the liver metabolic balance and point to the development of functional changes, that provide carbohydrate-fat, water-electrolyte and protein metabolism.

Key words: liver, hepatocytes, glycogen, vacuolar dystrophy, junk-food

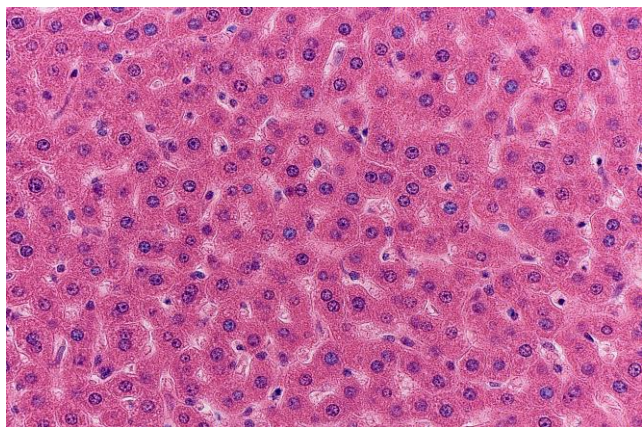
Введение. Продукты питания – один из ключевых факторов, влияющих на здоровье человека. Развитие современных технологий, ускорение темпов жизни и трансформация уровня доходов изменили пищевые привычки людей: все большую долю рациона составляет нездоровая пища или «джанк-фуд» (англ. junk-food – «нездоровая пища») [1-2]. К «джанк-фуд» относят сладкие и соленые легкие закуски или «снеки» (соленые орешки, картофельные чипсы и т.д.), быструю еду или «фаст-фуд» (гамбургеры, картофель фри, супы быстрого приготовления) и сладкие безалкогольные газированные напитки (далее – БГН). Такие продукты стали частью рациона многих людей в России и за рубежом, несмотря на то, что они бедны микронутриентами, витаминами и не сбалансированы по составу макронутриентов. Чаще всего эти продукты содержат избыточное количество жиров, поваренной соли, сахара, в том числе фруктозы и глюкозо-фруктозного сиропа [3]. Большую популярность БГН и других продуктов «джанк-фуд» обуславливает агрессивная реклама, яркая упаковка и общая доступность, что повышает их привлекательность для всех групп населения [4-5]. Так, БГН считаются безвредными и нередко родители приобретают их для детей, начиная с самого раннего возраста [6]. Однако, многие БГН содержат кофеин и другие тонизирующие вещества, стимулирующие нервную систему, поэтому многократное неконтролируемое употребление кофеиносодержащих БГН может привести к серьезным последствиям для организма [7]. Несмотря на большое число статей [8-10], посвященных заболеваниям, к которым приводит несбалансированное, нездоровое питание, морфофункциональное состояние печени при избыточном употреблении «джанк-фуд» (картофельных чипсов и БГН) охарактеризовано фрагментарно.

Цель исследования – исследование морфофункционального состояния печени половозрелых самок крыс Вистар при длительном ежедневном употреблении картофельных чипсов и безалкогольных газированных напитков различных производителей.

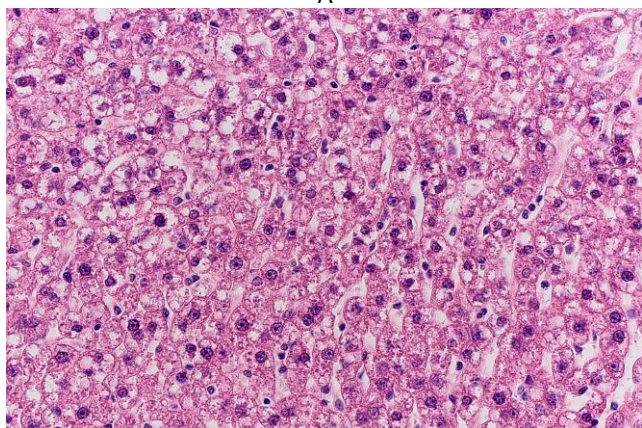
Материалы и методы исследования. Эксперименты проведены на половозрелых самках крыс Вистар (питомник Столбовая), находившихся по 7 индивидуально промаркированных особей в клетке. Длительность эксперимента составила 100 дней. Все экспериментальные работы, уход и содержание осуществлялись в соответствии с Директивой № 63 от 22 сентября 2010 года Президиума и Парламента Европы «О защите животных используемых для научных исследований», «Санитарными правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник от 06.04.1993 и приказом Минздрава РФ № 267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики». На исследования было получено разрешение локального этического комитета ФГБНУ «НИИ морфологии человека». Животные были разделены на три группы: контрольная группа получала стандартный корм для лабораторных грызунов; группа 2 – смешанный рацион, включающий чередование (через сутки) «джанк-фуд» со стандартным кормом и водопроводной водой; группа 3 – только «джанк-фуд» (картофельные чипсы и БГН различных производителей). Судя по указанию на этикетках, в состав картофельных чипсов входили: картофель, растительное масло, соль, натуральные и идентичные натуральным вкусовые и ароматические вещества, регуляторы кислотности, красители, стабилизаторы и антиокислители. В состав БГН входили: вода, сахар, диоксид углерода, сахарный колер, ортофосфорная кислота, натуральные ароматизаторы, кофеин. Выведение животных из эксперимента производили на 100-е сутки путем передозировки диэтилового эфира. Фрагменты

печени для гистологического исследования фиксировали в 10% забуференном формалине, часть кусочков печени заключали в парафин, срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Гликоген выявляли, используя метод А.П. Шабадаша с проведением контрольных опытов. Для выявления нейтральных жиров готовили срезы на микротоме-криостате и окрашивали суданом III. На микрофотографиях срезов печени, полученных с помощью микроскопа «Axioplan 2 imaging», проводили определение оптической плотности окраски срезов печени, используя компьютерную программу ImageJ. Для сравнения экспериментальных групп был применен критерий Краскела-Уоллиса. Результаты выражали как Me (Q₄; Q₈) – медиана, нижний и верхний квартили. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

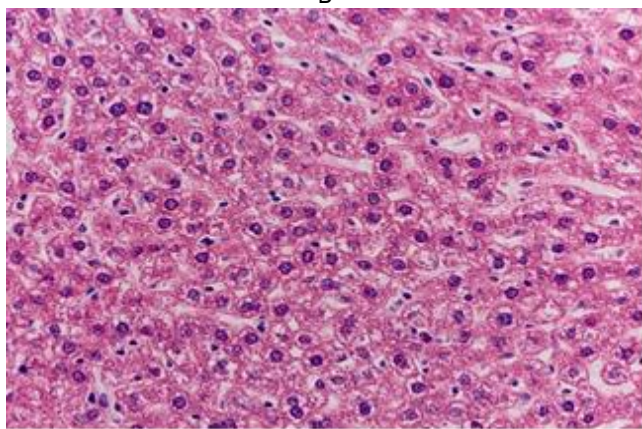
Результаты исследования и обсуждение. При морфологическом исследовании печени крыс контрольной и опытных групп установлено, что общий план строения у всех животных был одинаковым и соответствовал возрастной группе. У интактных крыс цитоплазма гепатоцитов характеризовалась мелкой базофильной зернистостью (рис. 1-А). Тогда как в группах 2 (смешанное кормление, рис. 1-Б) и 3 (диета «джанк-фуд», рис. 1-В) у 5-и из 7-и животных были обнаружены выраженные дистрофические изменения 80-100% гепатоцитов: мелко-, средне- и крупнокапельная вакуольная дистрофия.



А



Б



Б

Рис. 1. Морфологическая характеристика печени крыс контрольной группы (А), группы «смешанное кормление» (Б) и группы диета «джанк-фуд» (В). А – гепатоциты с мелкой базофильной зернистостью, Б и В – гепатоциты с мелко-, средне- и крупнокапельной жировой дистрофией. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: x400.

У остальных крыс выявлены слабо выраженные дистрофические изменения с мелко- и среднекапельной вакуольной дистрофией лишь некоторых гепатоцитов (от 20 до 40%). Кроме того, у крыс опытных групп 2 и 3 на 11,1 и 8,9% отмечено уменьшение объема клеток и на 22,9 и 9,6% – объема ядер (соответственно) по сравнению с контрольной группой (таблица 1). Одновременно у животных этих групп снижился показатель ядерно-плазменного отношения на 14,3 и 26,3% соответственно (таблица 1). Изменение этих показателей могло свидетельствовать о нарушении метаболических процессов, в чем мы убедились при морфометрическом исследовании срезов печени, окрашенных суданом III и при проведении реакции на гликоген. Так, при окраске на содержание жиров было установлено, что в гепатоцитах животных 2 и 3 групп оптическая плотность достоверно значимо превышает показатели контроля на 8,9 и 6,3% (соответственно, таблица 1). Анализ оптической плотности при гистохимическом выявлении гликогена позволил обнаружить значительную опустошенность гепатоцитов животных опытных групп по сравнению с контрольной группой (таблица 1). У крыс 2 и 3 групп содержание гликогена было снижено в 3,6 и 1,1 раза (соответственно).

Печень является одним из наиболее важных и крупных органов, накапливающих и поставляющих для использования в различных процессах энергоемкие вещества, большая часть которых представлена гликогеном. Имеются сведения научной литературы, что значительное содержание гликогена в печени мышей, находящихся на диете с высоким содержанием жиров, коррелировало с более низкой концентрацией жирных кислот и β -гидроксibuтирата в сыворотке крови, чем в контроле и предохраняло животных от развития стеатоза. В связи с этим, некоторые исследователи предлагают считать печеночный гликоген потенциальной мишенью для фармакологического регулирования диабета и ожирения [11]. Кроме того, на морфогенез и функциональную зрелость органов пищеварения по данным некоторых авторов могут оказывать влияние не только химический состав, но и физические показатели продуктов питания [12-13].

Полученные результаты показали, что потребление животными несбалансированной пищи, обедненной белками и содержащей избыточное количество соли, сахара и других важных компонентов, вызвала значительные изменения морфофункциональных характеристик клеток печени. При этом не выявлено достоверно значимых различий между группами, находящимися на смешанном кормлении и на диете «джанк-фуд». Дистрофические изменения гепатоцитов

являются морфологическим выражением нарушения комплекса функциональных механизмов, обеспечивающих углеводно-жировую, 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.

Таблица 1

Морфометрические показатели клеток печени самок крыс Вистар при различных вариантах несбалансированного питания и в контроле Me (Q_n; Q_b)

Параметры	Группы наблюдения		
	Группа 1. Интактный контроль	Группа 2. Смешанное кормление	Группа 3. Диета «джанк-фуд»
Размер гепатоцитов в мкм ²	208,7 (131,2; 307,9)	187,7* (121,3; 224,6)	191,5* (123,2; 231,3)
Размер ядра гепатоцитов в мкм ²	38,7 (26,7; 57,8)	31,5* (22,6; 35,8)	35,3* (22,5; 36,7)
Я/Ц в усл. ед.	0,24 (0,14; 0,46)	0,21* (0,12; 0,31)	0,19* (0,11; 0,31)
Оптическая плотность окраски на гликоген в усл. ед.	182,5 (162,9; 199,4)	150,4* (118,4; 173,1)	160,2* (142,9; 178,8)
Оптическая плотность окраски на жиры в усл. ед.	114,1 (92,1; 119,3)	124,2* (108,6; 135,5)	121,4* (108,2; 134,4)

Примечание: Я/Ц – ядерно-цитоплазматическое отношение; * p≤0,05 – достоверно значимые отличия от контроля.

Заключение. Таким образом, в настоящей работе установлено, что периодическое употребление несбалансированного рациона, обедненного белками и содержащего избыточное количество соли, сахара 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. Благодаря механизмам компенсации, нарушения метаболизма не выражены, или, находятся в начальной стадии. Более высокое, чем в норме, напряжение регуляторных систем печени в случае дополнительной нагрузки может привести к нарушению гомеостаза. Уровень гликогена в клетках печени может быть прогностическим признаком, на который следует ориентироваться для проведения профилактических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

- Blecher E, Liber AC, Drope JM, Nguyen B, Stoklosa M. Global Trends in the Affordability of Sugar-Sweetened Beverages, 1990–2016. *Prev Chronic Dis* 2017; 14:E37. DOI: <http://dx.doi.org/10.5888/pcd14.160406>
- Hardy LL, BAur LA, Wen LM, Garnett SP, Mihrshahi S. Descriptive epidemiology of changes in weight and weight-related behaviours of Australian children aged 5 years: two population-based cross-sectional studies in 2010 and 2015. *BMJ Open*. 2018; 8(4):e019391. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-019391.
- Myles IA. Fast food fever: reviewing the impacts of the Western diet on immunity. *Nutr J*. 2014; 13:61. DOI: 10.1186/1475-2891-13-61.
- Boelsen-Robinson T, Backholer K, Peeters A. Digital marketing of unhealthy foods to Australian children and adolescents. *Health Promot Int*. 2016; 31(3):523-533. DOI: 10.1093/heapro/dav008.
- Bragg MA, Hardoby T, Pandit NG, Raji YR, Ogedegbe G. A content analysis of outdoor non-alcoholic beverage advertisements in Ghana. *BMJ Open*. 2017; 7(5):e012313. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-012313.
- Eades SJ, Read AW, McAullay D, McNamara B, O'Dea K, Stanley FJ. Modern and traditional diets for Noongar infants. *J Paediatr Child Health*. 2010; 46(7-8):398-403. DOI: 10.1111/j.1440-1754.2010.01752.x.
- Love IY, Perl S, Rapoport MJ. A Rare Case of Caffeine Storm due to Excessive Coca-Cola Consumption. *Isr Med Assoc J*. 2016; 18(6):366-367.
- Assy N, Nasser G, Kamayse I, Nseir W, Beniashvili Z, Djibre A, Grosovski M. Soft drink consumption linked with fatty liver in the absence of traditional risk factors. *Can J Gastroenterol*. 2008; 22(10):811-816.
- Haghgou HR, Haghgou R, Asdollah FM. Comparison of the microhardness of primary and permanent teeth after immersion in two types of carbonated beverages. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2016; 6(4):344-348. DOI: 10.4103/2231-0762.186803.
- Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Després JP, Willett WC, Hu FB. Sugars-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2010; 33(11):2477-2483. DOI: 10.2337/dc10-1079.
- López-Soldado I, Zafra D, Duran J, Adrover A, Calbó J, Guinovart JJ. Liver glycogen reduces food intake and attenuates obesity in a high-fat diet-fed mouse model. *Diabetes*. 2015; 64(3):796-807. DOI: 10.2337/db14-0728.
- Drozhdina E.P., Sych V.F., Khayrullin R.M., Slesarev S.M. O vliyani dlitel'nogo potrebleniya dispergirovannoy pishchi na morfogenez myshechnoy obolochki obodochnoy kishki belykh kryss/Morfologicheskie vedomosti. - 2006. - № 1-2. - S. 21-23.
- Kuznetsova T.I., Khayrullin R.M., Sych V.F., Tsyganova N.A. Vliyanie melkoizmel'chennogo vivarnogo korma na strukturno-funktsional'noe sostoyanie gepatotsitov pecheni u kryss/Voprosy pitaniya. -2010. - T. 79. - № 4. - S. 9-14.

Авторская справка

Кондашевская Марина Владиславовна, доктор биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории иммуноморфологии воспаления, НИИ морфологии человека, Москва, Россия; e-mail: histologist77@mail.ru

Алексеева Анна Игоревна, младший научный сотрудник лаборатории нейроморфологии, НИИ морфологии человека, Москва, Россия; e-mail: mariott@bk.ru

Чернышева Мария Борисовна, младший научный сотрудник лаборатории иммуноморфологии воспаления, НИИ морфологии человека, Москва, Россия; e-mail: m.b.chern@gmail.com