

## **МОРФО - ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ И СЕЛЕЗЕНКИ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ГИПЕРКАЛОРИЙНОГО РАЦИОНА**

**Илясов Азиз Саитмуродович — доктор биологических наук, профессор,  
Навоийский инновационный университет (Навои, Узбекистан)  
Джуманова Наргиза Эшмаматовна — соискатель, Навоийский  
инновационный университет(Навои,Узбекистан)**

### **Аннотация**

В работе представлены результаты экспериментального исследования морфо - функциональных изменений печени при воздействии калорийно-насыщенного рациона, обогащённого Высоко жировой и высоко углеводной (ВЖВУД) диеты. Целью исследования было моделирование метаболических нарушений, аналогичных жировой болезни печени (ЖБП), с последующим анализом структурных и функциональных изменений органа. В качестве модели использовались половозрелых крысах линии Вистар, получавшие ВЖВУД в течение установленного периода. Проведённые морфологические и биохимические исследования выявили признаки жирового гепатоза (ЖГ), нарушения архитектоники печеночной ткани, воспалительные изменения и функциональные отклонения, подтверждаемые изменением показателей печёночных ферментов. Полученные данные позволяют глубже понять механизмы патогенеза метаболически отклонения печени и подтверждают влияние ВЖВУД на структурно – функциональных состояние паренхимы органа.

**Ключевые слова:** экспериментальная модель, неалкогольная жировая болезнь печени, высокожировой и высокоуглеводной диета.

## **MORPHO-FUNCTIONAL CHANGES IN THE LIVER AND SPLEEN OF RATS EXPOSED TO A HYPERCALORIC DIET**

**Ilyasov Aziz Saitmurodovich**

Doctor of Biological Sciences, Professor, Navoi Innovation University (Navoi,  
Uzbekistan)

**Dzhumanova Nargiza Eshmamatovna**

PhD Candidate, Navoi Innovation University (Navoi, Uzbekistan)

### **Abstract**

This paper presents the results of an experimental study of morpho-functional changes in the liver induced by a calorie-dense diet supplemented with a high-fat, high-carbohydrate (HFHC) diet. The aim of the study was to simulate metabolic

disorders similar to fatty liver disease (FLD) and subsequently analyze the structural and functional changes in the organ. Mature Wistar rats fed HFHCD for a specified period were used as a model. Morphological and biochemical studies revealed signs of fatty hepatosis (FH), altered liver tissue architecture, inflammatory changes, and functional abnormalities confirmed by changes in liver enzyme levels. The data obtained provide a deeper understanding of the mechanisms underlying the pathogenesis of metabolic abnormalities in the liver and confirm the impact of HFHCD on the structural and functional state of the liver parenchyma.

**Keywords:** experimental model, non-alcoholic fatty liver disease, HFHCD.

## **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 [Федорова Н.Е., Григорьев А.И. 2020]. Увеличение потребления калорийной пищи, богатой жирами и простыми углеводами, оказывает существенное влияние на функциональное состояние внутренних органов, особенно печени, как центрального органа обмена веществ [Блинов Д.В., Сидорова Т.В. 2019].

Длительное потребление исключительно диспергированной (измельченной) пищи Кузнецова Т.И. (2020) оказывает воздействие на развития гепатоцитов в раннем постнатальном периоде эта выражается в увеличении объема гепатоцитов, а в позднем характеризуется стойкими гипотрофическими изменениями клеток печени.

Известно, что, печень играет ключевую роль в метаболизме липидов, углеводов и белков, а также в детоксикации и хранении энергии [Лапшина Ю.А., Климова Е.В. 2021]. 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 [Чумаченко А.Г., Малышева Е.В. 2018; Емельянова Е.И., Корнеева Е.В. 2022].

Экспериментальное воздействие на крыс ВЖВУД продолжительностью 12 недель наряду с метаболическими нарушениями позволяет воспроизвести ранние признаки системного воспаления, характерные для МС и ожирения [Бирулина Ю.Г., и др. 2022]

По мнению Мичурина С.В., и др. (2014) алиментарное ожирение приводит, к развитию жировой дистрофии, а с другой – стимулирует функциональную активность гепатоцитов, что можно расценивать как компенсаторную реакцию в ответ на повышенное потребление животного жира. По мнению авторов структурные изменения в паренхиматозных клетках сопровождаются функциональным напряжением капиллярно-соединительнотканых структур, нарушением кровообращения в печени.

Высокожировая нагрузка приводят к развитию деструктивно-дистрофических изменений печени, это связано с тем, что макрофаги печени, захватывая липиды, не успевают их биотрансформироваться. В результате чего увеличивается как количество измененных макрофагов и жира в печени. Это приводит к реорганизации паренхимы печени на фоне гипертрофией гепатоцитов [Байматов В.Н., и др. 2018].

Исследование Янко Р.В., и др. (2021) посвящено Моделью жирового гепатоза (ЖГ) на основе комбинированного (*жироуглеводного*) высококалорийного рациона у крыс, приводящих к развитию выраженных морфологических, биохимических признаков данной патологии. Наиболее выраженные проявления ЖГ наблюдаются у молодых животных. Но по мнению Мустафина Л.Р., и др. (2023) ВУВЖД вызывает значительное повреждение стромы, так и паренхимы печени, способствуя развитию дистрофических, фиброзных и воспалительных изменений. Менее выраженные морфологические изменения печени после назначения ВУВЖД молодым крысам, вероятно, связаны с ее высокой регенераторной способностью.

Исследовании установлено, что использование предложенной высокожировой и высокоуглеводной диеты у крыс воспроизводит большинство типичных особенностей МС: ожирение, повышение АД, гипергликемию, снижение толерантности к глюкозе, инсулинорезистентность, дислипидемию с преобладанием триглицеридемии. Модель диет-индуцированного МС может быть полезна в изучении причин развития и прогрессирования метаболических и гемодинамических нарушений при МС, а также в исследовании потенциальных подходов к его профилактике и лечению [Бирулина Ю.Г., и др. 2020]. О способности развитию НАЖБП у крыс, получавших рацион с повышенным со содержанием фруктозы [Никитин Н.С. и Кузнецов С.Л. 2018].

В процессе изучения влияния фруктоз индуцированной диеты на развитие воспалительного процесса в печени крыс наблюдалось повышение активности специфических ферментов печени – биохимических маркеров цитолиза гепатоцитов – в результате возможного стеатоза и воспалительной инфильтрации печени как следствие деструктивно-дистрофических изменений в гепатоцитах на фоне нарушений в углеводном и липидном обмене [Гилева О.Г. 2020]. Применение фруктозобогащённой диеты в течение 35 дней способствовало развитию гипергликемии, инсулинорезистентности, дислипидемии и нарастанию нарушений липидного обмена [Терещенко М.В. и Бутолин Е.Г. 2023]. Об этом свидетельствует увеличение массы тела, массы жировой ткани, инсулинорезистентность и накопление триглицеридов в печени. крыс [Нарыжная Н.В., и др. 2021]. Свидетельство о развитии характерных для метаболического синдрома (МС) и дисфункции системы гемостаза: гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии, гипергликемии, увеличении избыточной массы тела, снижает противосвертывающий потенциал крови и способствует развитию тромботических со стояний [Оберган Т.Ю., и др. 2021].

Таким образом, ведущим фактором формирования деструктивных изменений в печени является избыточное потребление сахарозы, при этом сопутствующий алиментарный дефицит белка усугубляет функциональные изменения гепатоцитов [Волощук О.Н., и др. 2019].

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 предотвращению метаболических изменений в печени.

**Материалы и методы исследования.** Исследование проводилось на базе в лаборатории Навоийского инновационного университета, 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.

Крысы являются оптимальной тест-системой для моделирования НАЖБП, причем, самцы более восприимчивы к алиментарным нарушениям, и у них легче и быстрее развивается данная патология по аналогии с людьми (*у мужчин чаще, чем у женщин*). Аутбредные животные были выбраны для простоты популяционной экстраполяции и трансляции данных. Контрольная группа включала 10 крыс, экспериментальная группа включала 20 животное получавших ВЖВУД. Общая продолжительность эксперимента составила 12 месяцев.

В исследовании использовано 30 половозрелых белых крыс линии Wistar, массой 180–220 г. Все животные методом случайных чисел были рандомизированы на две группы: Контрольная группа (n = 10) содержащихся в стандартных условиях вивария на обычном пищевом рационе со свободным доступом к воде; получала стандартный лабораторный рацион; Экспериментальная группа (n = 20) — в течение 12 недель получала ВУВЖД. ЖГ моделировали по методу с помощью гиперкалорийной диеты, создаваемой путем добавления к стандартному корму 20 % топленого говяжьего жира, 5% фруктозы, 5 % изолированного соевого белка, 2 % холина, 0,5 % холестерина. Животные содержались в стандартных условиях (температура 22–24°C, 12-часовой световой режим, свободный доступ к пище и воде). В ходе исследования всем животным ежемесячно измеряли массу тела с помощью электронных весов.

В результат моделирования при использовании ВУВЖД зависит от характера добавляемого в него жира. Животные жиры эффективнее растительных формируют МС, при этом, свиной жир – стеатогепатит, а говяжий – стеатоз В связи с этим, в нашем исследовании мы отдали предпочтение говяжьему топленому жиру.

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 в сыворотке крови измеряли портативными анализаторами [Accu-Chek Active (Roche) и Accutrend Plus (Cobas)] после предварительного 8-ми часового голодания животных, путем забора крови из латеральной хвостовой вены в контрольных точках. Для гистологического исследования органы с предварительно измеренной массой на 24 часа помещали в 10 % раствор формалина с последующим приготовлением срезов и их окраской гематоксилин и эозином. В печени оценивали следующие признаки – выраженность некроза, лобулярного воспаления и баллонной дистрофии.

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

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

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программ GraphPad Prism 7. Осуществляли проверку на нормальность распределения количественных признаков при малом числе наблюдений с использованием W-критерия Шапиро – Уилка, оценивали значимость различий при нормальном распределении количественных признаков с помощью t-критерия Стьюдента (*для независимых выборок*), а при распределении, не удовлетворяющем критериям нормальности распределения – с помощью непараметрического U-критерия Манна – Уитни (*для сравнения двух попарно не связанных между собой вариационных рядов*).

Числовые данные, приводимые в таблицах, представлены в виде: средняя арифметическая ( $M$ )  $\pm$  стандартная ошибка среднего ( $m$ ). Критерием статистической достоверности получаемых выводов мы считали общепринятую в медицине величину  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение.**

Макроскопическое исследование печени крыс эксперименте показало, что, как и в контрольной группе, поверхность печени животных гладкая, однородной темно-красной окраски, капсула тонкая, прозрачная, ткань печени на разрезе полнокровная, умеренно плотная. Однако при ВЖВУД гистологическое исследование выявило некоторое изменение общей архитектоники печени у крыс, синусоиды были расширены, их радиальное расположение отмечалось на отдельных участках. Наблюдались гепатоциты полигональной формы с хорошо выраженной не нарушенной мембраной, с ядрами разных размеров.

В результате 12-недельного кормления лабораторных животных калорийно-насыщенным рационом в экспериментальной группе были



выявлены выраженные морфофункциональные изменения печени по сравнению с контрольной группой.

Биохимические показатели 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 ( $M \pm m$ )**

№	показатель	группа животных	
		контрольная	экспериментальная
1	АЛТ (ед./л)	$42,5 \pm 3,1$	$88,5 \pm 5,7$
2	АСТ (ед./л)	$52,2 \pm 4,5$	$95,7 \pm 6,2$
3	Общий билирубин (мкмоль/л)	$7,9 \pm 0,6$	$11,9 \pm 0,9$
4	Глюкоза (ммоль/л)	$5,5 \pm 0,3$	$7,9 \pm 0,4$
5	Холестерин (ммоль/л)	$3,0 \pm 0,2$	$5,3 \pm 0,3$
6	Триглицериды (ммоль/л)	$1,2 \pm 0,1$	$2,7 \pm 0,2$

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

Развитие гипергликемии описано во множестве моделей ВЖБУД при использовании гиперкалорийной диеты, насыщенной фруктозой. Так, добавление 10% фруктозы в питьевую воду в 12-ти недельном эксперименте на крысах приводило к возникновению гипергликемии на фоне сопутствующего ожирения и нарушений липидного обмена. Кроме того, при преобладании стеатогепатита уровень глюкозы имеет тенденцию повышаться, а при преобладании стеатоза изменение незначительные.

Снижение концентрации сывороточного альбумина может говорить о нарушении белок синтетической функции печени и подтверждается наличием у большинства особей многочисленных воспалительно-некротических изменений в печени по результатам морфологического исследования. Снижение альбуминов в крови не является характерным признаком НАЖБП, но может появляться на поздней стадии стеатогепатита или при циррозе. Все это подавляет реакцию образования свободных радикалов (*активных форм кислорода*), вызванную воспалительным процессом. По мнению авторов возникновение снижения альбуминов в крови при НАЖБП является своего рода порочным кругом.

Таблица 2.

**Патоморфологических изменений печени животных (в % от общего числа животных в группе**

(M ± m)

№	гистологические признаки	группа животных (%)	
		контрольная	экспериментальная
1	Жировая дистрофия	0	96
2	Баллонная дистрофия гепатоцитов	0	72
3	Воспалительные инфильтраты	10	86
4	Нарушение архитектоники печёчных долек	0	71

Жировая ткань у крыс представлена подкожной и висцеральной жировой тканью (включает мезентериальную, забрюшинную и эпидидимальную). Причем у грызунов в норме эпидидимальная жировая ткань имеет большую массу, чем в других локализациях. Повышение массовой доли висцерального жира является характерной чертой метаболического синдрома как у людей, так и у животных и является одним из важнейших прогностических факторов развития заболеваний, ассоциированных с ожирением.

Таблица 3.

**Морфометрические показатели печени крыс**

(M ± m)

№	гистологические признаки	группа животных (%)	
		контрольная	экспериментальная
1	Средняя масса печени, г	7,2 ± 0,5	9,4 ± 0,7 *
2	Смещение ядер (%) гепатоцитов	1,1 ± 0,5	36,0 ± 4 *
3	Нарушение балочной структуры, % полей зрения	0	28 ± 3 *
4	Количество гепатоцитов с липидными включениями (%)	12,4 ± 1,7	45,3 ± 3,2
5	Ядерно-цитоплазматическое соотношение	0,52 ± 0,04	0,41 ± 0,03
6	Плотность печёчных балок (ед./мм <sup>2</sup> )	86,7 ± 4,1	64,5 ± 3,8

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

Макроскопические изменения печени показало, что, при макроскопическом исследовании контрольной группы животных патологических изменений не обнаружено: поверхность печени гладкая, однородной темно-красной окраски, капсула тонкая, прозрачная. Ткань печени на разрезе полнокровная, умеренно плотная. 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.

Гистологическое исследование выявило, что дольчатое строение паренхимы органа не визуализировалось. Отмечалось нарушение радиального расположения синусоидов, которые местами были расширены. Гепатоциты имели полигональную форму и преимущественно мелкого размера ядра. Выявлена выраженная жировая дистрофия органа – липидные капли мелкого и среднего размера во всех гепатоцитах. Часто липиды занимали практически всю клетку, оттесняя ядро и органеллы к периферии и образуя так называемые «перстневидные» клетки. После гибели гепатоцитов жировые капли сливались, что приводило к образованию жировых кист, вокруг которых, как правило, развивалась воспалительная реакция. Наблюдалась сосудисто-мезенхимальная реакция органа. В паренхиме в синусоидах и по ходу портальных трактов встречался умеренный диффузный и мелкоочаговый полиморфноклеточный инфильтрат, выявлялось различное кровенаполнение центральных вен, полнокровие ряда сосудов портальных трактов. Окраска по Судану III выявила значительное накопление липидов в цитоплазме гепатоцитов. В жировая ткань, 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. 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.

В норме паренхима органа при окрашенная гематоксилином и эозином 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.

При окрашенная по ван Гизону видны крупные круглые адипоциты с неокрашенными (белыми) жировыми вакуолями. Межклеточное вещество содержит пучки коллагеновые волокон, окрашенные в красноватый цвет, которые формируют тонкую сеть между клетками. Цитоплазма и мышечные элементы органа окрашены в жёлтый, а ядра клеток — в тёмно-синий цвет. Такая окраска хорошо подчёркивает соединительнотканый каркас жировой ткани печени.

Морфометрические данные показали, что, при окраске гематоксилин-эозином цитоплазма большинства гепатоцитов имела однородную окраску, вакуолей не наблюдалось. Некротические изменения в гепатоцитах встречались преимущественно по периферии долек. Центральные вены и портальные тракты были чаще неизменной формы. В центральных венах местами



наблюдалось небольшое скопление форменных элементов крови. Некоторые центральные вены были расширены. В паренхиме в синусоидах и по ходу портальных трактов отмечался умеренный диффузный и мелкоочаговый инфильтрат. На отдельных участках имелись мелкие липидные включения.

Морфологическое исследование также не выявило нарушений общей архитектоники паренхимы печени, на отдельных участках синусоиды были расширены, отмечалось их радиальное расположение. Гепатоциты полигональной формы, с хорошо выраженной не нарушенной мембраной, ядрами разного размера и светлой карิโอплазмой. Цитоплазма гепатоцитов имела зернистую окраску, на отдельных участках органа выявлялись клетки с вакуолизацией цитоплазмы. Часто обнаруживались двуядерные гепатоциты. Центральные вены и портальные тракты были, как правило, неизменной формы. В центральных венах местами наблюдалось небольшое скопление форменных элементов крови. Единичные центральные вены были слегка расширены. В паренхиме в синусоидах и по ходу портальных трактов встречался слабый диффузный клеточный инфильтрат.

Окраска методом суданом III показала наличие многочисленных мелких липидных включений в гепатоцитах. 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.

Модель ЖГ у крыс характеризуется не только схожестью условий формирования (*гиперкалорийное питание и развитие висцерального ожирения*), но и морфологическими (*признаки стеатогепатита*) и биохимическими (*дислипидемия, гипергликемия*) проявлениями. Это потенциально повышает адекватность трансляции данных, получаемых на такой модели, из доклинической практики в клиническую. Однако, значимым недостатком модифицированной модели является высокая продолжительность формирования патологии, и как следствие – ее трудозатратность.

Длительная высококалорийная диета приводит к развитию жирового гепатоза у крыс. Переход на стандартный рацион питания способствует полному восстановлению биохимических показателей крови, но при этом только частичному восстановлению гистоархитектоники печени. Признаки активной регенерации паренхимы органа выявляются только при физической нагрузке на фоне изменения диеты.

Таким образом, полученные результаты подтверждают, что ЖГ приводит к развитию выраженных морфологических и функциональных изменений печени, аналогичных неалкогольной жировой болезни печени у человека. Эти изменения сопровождаются дисфункцией гепатоцитов, МС и воспалительной реакцией, что подчёркивает значимость ВЖВУД в патогенезе заболеваний печени. Модель ЖГ на основе комбинированного ВЖВУД у всех подопытных крыс приводит к развитию выраженных морфологических, биохимических признаков данной патологии.

Созданные модели экспериментального МС, основанные на ВЖВУД, выявили основные характерные для него признаки: повышение массы тела крыс, гипергликемию, гиперинсулинемию, инсулинорезистентность, дислипидемию и характеризуется выраженным увеличением содержания триглицеридов в крови крыс в течение всего эксперимента.

Морфофункциональным проявлением ЖГ является накопление нейтральных жиров в гепатоцитах при этом 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. Полученные результаты подтверждают, что избыточное поступление ВЖВУД способствует патологическим изменениям в печени.

### **Выводы.**

1. Содержание крыс в течение 16 недель на высококалорийной диете приводит к формированию висцерального ожирения и ЖГ, как следствие, нарушениям липидного обмена и дисбалансу ферментативных процессов в ткани печени.

2. На фоне диет-индуцированного висцерального ожирения происходит выраженная ЖГ с перестройкой ее дольковой структуры, образованием жировых кист и частичной гибелью гепатоцитов.

3. Коррекция висцерального ожирения путем перехода на стандартную диету приводит к практически полной нормализации уровней холестерина, триглицеридов, общего билирубина, а также ферментативной активности (*АСТ, АЛТ, ЩФ*) в сыворотке крови.

### **Список литературы**

1. Байматов В.Н., Тропская Н.С., Кислякова Е.А., Вилкова И.Г., Кислицына О.С., Попова Т.С. //Влияние высокожирового рациона питания на морфофункциональное состояние печени крыс. биомедицина № 4, 2018, С. 44–50.
2. Бирулина Ю.Г., Воронкова О.В., Иванов В.В., Буйко Е.Е., Щербакова М.М., Чернышов Н.А., Мотлохова Е.А. //Маркеры системного воспаления у крыс в модели диет-индуцированного метаболического синдрома. /Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия. Вестник РГМУ 4, 2022 43-49 С.
3. Бирулина Ю.Г., Иванов В.В., Буйко Е.Е., Быков В.В., Смаглий Л.В., Носарев А.В., Петрова И.В., Гусакова С.В., Попов О.С., Васильев В.Н. Экспериментальная модель метаболического синдрома у крыс на основе высокожировой и высокоуглеводной диеты. Бюллетень сибирской медицины. 2020; 19 (4): 14–20. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-4-14-20>

4. 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.
5. Волощук О.Н., Копыльчук Г.П., Голиней Т.Ю. Биохимические маркеры функционального состояния печени крыс, содержащихся на рационах с различной обеспеченностью белком и сахарозой // *Вопр. питания*. 2019. Т. 88, № 6. С. 61–67. doi: 10.24411/0042 8833-2019-10065
6. Гилева О.Г. Биохимические маркеры повреждения печени при фруктозоиндуцированной диете у крыс. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2020;23(9):53–58. <https://doi.org/10.29296/25877313 2020-09-08>
7. Емельянова Е.И., Корнеева Е.В. Гистологические особенности печени при моделировании жировой дистрофии у крыс // *Ветеринарная патология*. — 2022. — № 3. — С. 12–18.
8. 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.
9. Кузнецова Т.И. Влияние длительного кормления диспергированной пищей на цитометрические параметры печени белых крыс в онтогенезе. Ульяновский медико-биологический журнал. 2020; 4: 142 152. DOI: 10.34014/2227-1848-2020-4-142-152.
10. Мичурина С.В., Васендин Д.В., Ищенко И.Ю. Морфологические изменения в печени крыс вистар с моделью алиментарного ожирения. // *Вестник Ивановской медицинской академии*. Т. 19, № 4, 2014. 19-22 стр.
11. Мустафина Л.Р., Логвинов С.В., Богданова Л.И., Курбатов Б.К. Влияние высокоуглеводной высокожировой диеты на морфологию печени у молодых и старых крыс. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2023;38(1):126–132. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-1-126-132>.
12. Нарыжная Н.В., Бирулина Ю.Г., Курбатов Б.К., Сиротина М.А., Маслов Л.Н. Возрастные особенности формирования инсулинорезистентности организма и чувствительности к инсулину адипоцитов у крыс при индуцированном метаболическом синдроме. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2021;36(3):119–126. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-3-119-126>.
13. Никитин Н.С., Кузнецов С.Л. Влияние кверцетина на морфологические изменения при неалкогольной жировой болезни печени у крыс на рационе с повышенным содержанием фруктозы // *Вопр. питания*. 2018. Т. 87, № 6. С. 16–21. doi: 10.24411/0042-8833-2018-10062.
14. Оберган Т.Ю., Григорьева М.Е., Исследование параметров гемостаза, липидного и углеводного обмена у крыс с модифицированной моделью экспериментального метаболического синдрома. /Материалы конференции.

- Параметры гемостаза у крыс с экспериментальным метаболическим синдромом СТМ / 2016 — том 8, №4 303-305.
15. Терещенко М.В., Бутолин Е.Г. Сдвиги в обмене углеводсодержащих биополимеров в коже, печени и крови крыс при фруктозообогащенной диете //Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины 2023, т. 13, № 1 50-57стр.
  16. 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.
  17. 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.
  18. Янко Р.В., Чака Е.Г., Зинченко А.С., Сафонов С.Л., Левашов М.И. Особенности моделирования жирового гепатоза у крыс разного возраста на основе высококалорийного рациона // *Ожирение и метаболизм*. — 2021. — Т. 18. — №4. — С. 387-397. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12789>.