БИОМОДЕЛИРОВАНИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОЗА И СТЕАТОГЕПАТИТА

© *Брус Татьяна Викторовна, Балашов Лев Дмитриевич, Кравцова Алефтина Алексеевна*

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: bant.90@mail.ru

Ключевые слова: биомоделирование, неалкогольный стеатогепатит, стеатоз печени

Введение. В настоящее время не существует общепринятых взглядов относительно механизма формирования неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), и это значительно затрудняет разработку алгоритмов ее диагностики, эффективных мер профилактики и терапии.

Одной из причин трудностей в патофизиологическом изучении является отсутствие адекватных моделей этого заболевания. Принимая во внимание вероятность развития НАЖБП при высококалорийной несбалансированной диете, интерес представляет разработка именно алиментарных моделей заболевания.

В настоящем исследовании была применена гиперкалорийная гепатогенная диета, содержащая повышенное количество животного жира и фруктозы. Это позволило воспроизвести развитие заболевания различной степени тяжести: неалкогольный стеатоз, неалкогольный стеатогепатит.

Цель исследования. Воспроизвести модели фруктозоиндуцированной НАЖБП различной степени тяжести у лабораторных крыс: легкая степень тяжести заболевания (неалкогольный стеатоз печени) и средняя степень тяжести заболевания (неалкогольный стеатогепатит).

Материалы и методы. Исследование проведено на 108 самцах крыс. Было сформировано 3 экспериментальные группы: 1. «Контроль» (n=12); 2. «Стеатогепатит» (n=48); 3. «Стеатоз печени» (n=48).

Моделирование стеатогепатита в нашей модификации осуществлялось путем добавления в качестве корма пищевых компонентов в следующих пропорциях: 60% фруктоза, 21% белок, 8% целлюлоза, 5% животный жир, 5% минеральные вещества, 1% витамины. Моделирование стеатоза осуществлялось с помощью использования в качестве питьевой воды 10%-ого раствора фруктозы.

Анализ функциональной активности печени был проведен следующим биохимическим параметрам: общий билирубин и его фракции, активность щелочной фосфатазы (ЩФ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ), общий холестерин (ОХ) и триглицериды (ТГ) и др.

Результаты.

Развитие фруктозоиндуцированной НАЖБП приводило к значительным изменениям всех видов метаболизма подопытных животных, проявляющихся нарушениями пигментного и липидного обменов, цитолитическим и холестатическим синдромами, степень выраженность которых зависела от методики моделирования и была максимальной в группах «Стеатогепатит» и незначительной — в группах «Стеатоз» печени.

Насыщенная фруктозой диета приводит к быстрому развитию патологических процессов у крыс со стеатогепатитом, что подтверждается 30%-й летальностью животных к моменту окончания эксперимента. Летальность у «питьевой модели» составила 2 особи из 48.

В группе «Стеатогепатит» с 21-х суток достоверно повышался уровень общего билирубина, преимущественно за счет роста непрямой фракции, что отражает нарастающие нарушения пигментной функции печени, а также повышение интенсивности внутрисосудистого гемолиза.

При моделировании стеатоза также регистрировалось достоверное повышение уровня ОБ, но менее выраженное, чем в группе «Стеатогепатит». У животных с неалкогольным стеатогепатитом выявлено умеренное повышение активности АЛТ и АСТ отражающее выраженность цитолитического синдрома. Интенсивность цитолитического синдрома у крыс со стеатозом была выражена слабее (АСТ ниже на 8,5 ЕД/л, АЛТ –13,4 ЕД/л).

У экспериментальных животных выявлено аналогичное достоверное повышение концентрации ЛДГ и ЩФ.

В группе «Стеатогепатит» выявлено значительное достоверное повышение уровня ОХ и

фракции ТГ. В группе со стеатозом также было выявлено умеренное повышение уровня ОХ и ТГ в крови. Соотношение ТГ/ОХ возросло с 0,46 на 21-е сутки эксперимента до 0,67 на 37-е сутки.

Заключение. Данная модель позволяет в предельно короткие сроки воспроизвести исследуемую патологию различной степени тяжести (неалкогольный стеатоз и стеатогепатит), учитывая ключевые патогенетические аспекты: гиперхолестеринемия, триглицеридемия, инсулинорезистентность и является на наш взгляд приемлемой моделью для экстраполяции результатов исследования на человека.