



**STRUCTURAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF
THE LIVER IN THE DEVELOPMENT OF METABOLICALLY
ASSOCIATED STEATOTIC DISEASE UNDER CONDITIONS
OF EXPERIMENTALLY INDUCED OBESITY**

Solieva Gulchekhra Abdurakhmonovna

Assistant Central Asian Medical University.

e.mail: gulchehrasaliyeva26@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-1388-5430>

Yuldasheva Moxhigul Turdialievna

Associate Professor of the Fergana Medical Institute
of Public Health, Ph.D. e.mail: moxigulyuldasheva2023@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-9589-3208>

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18668746>

ARTICLE INFO

Received: 09th February 2026

Accepted: 16th February 2026

Online: 17th February 2026

KEYWORDS

Experimentally induced obesity; high-fat diet; steatosis; steatohepatitis; macrovesicular steatosis; inflammatory infiltration; liver fibrosis; morphological changes.

ABSTRACT

Metabolically associated steatotic liver disease (MASLD) reflects the association of fatty liver disease with obesity and metabolic disorders. An experiment on rats with high-fat diet-induced obesity demonstrated the development of pathological changes ranging from steatosis to steatohepatitis. Morphological examination revealed macrovesicular steatosis in more than 5% of hepatocytes, inflammatory infiltration, and signs of moderate fibrosis. Ballooning degeneration of hepatocytes was also noted. The obtained results reproduce the key structural and morphological features of MASLD. This experimental model can be used for further pathogenetic and therapeutic studies.

**СТРУКТУРНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕЧЕНИ ПРИ
РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИ АССОЦИИРОВАННОЙ
СТЕАТОТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО
ИНДУЦИРОВАННОГО ОЖИРЕНИЯ**

Солиева Гульчехра Абдурахмоновна

Ассистент Центральноазиатского медицинского университета (САМУ).

e.mail: gulchehrasaliyeva26@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0008-1388-5430>

Юлдашева Мохигуль Турдиалиевна

доцент Ферганского медицинского института общественного здоровья, Ph.D.,
e.mail: moxigulyuldasheva2023@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9589-3208>

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18668746>

ARTICLE INFO

Received: 09th February 2026

Accepted: 16th February 2026

Online: 17th February 2026

ABSTRACT

Метаболически ассоциированная стеатотическая болезнь печени (МАСБП) отражает связь жирового поражения печени с ожирением и метаболическими нарушениями. В эксперименте на крысах с индуцированным высокожировой диетой ожирением установлено



KEYWORDS

Экспериментально индуцированное ожирение; высокожировая диета; стеатоз; стеатогепатит; макровезикулярный стеатоз; воспалительная инфильтрация; фиброз печени; морфологические изменения.

развитие патологических изменений от стеатоза до стеатогепатита. Морфологически выявлен макровезикулярный стеатоз более чем у 5% гепатоцитов, воспалительная инфильтрация и признаки умеренного фиброза. Отмечена баллонная дегенерация гепатоцитов. Полученные результаты воспроизводят ключевые структурно-морфологические признаки МАСБП. Экспериментальная модель может быть использована для дальнейших патогенетических и терапевтических исследований.

Введение. Метаболически ассоциированная стеатотическая болезнь печени (МАСБП) — современный термин, предложенный для обозначения патологических изменений печени, ранее объединяемых понятием неалкогольной жировой болезни печени. Обновленная номенклатура подчеркивает ведущую роль метаболических факторов — ожирения, инсулинорезистентности, нарушений липидного обмена и углеводного гомеостаза — в формировании данного состояния, а также отражает отказ от стигматизирующих аспектов прежнего названия (Rinella & Sookoian, 2023). МАСБП рассматривается как гетерогенный спектр патологических процессов, включающий простой стеатоз, стеатогепатит и прогрессирующий фиброз с возможным исходом в цирроз печени (Е.В. Винницкая, n.d.).

На современном этапе МАСБП признана наиболее распространенным хроническим заболеванием печени в мире. Частота выявления жировой инфильтрации печени среди взрослого населения

достигает 25–30%, а в группах с ожирением — значительно выше. Вместе с тем заболевание может развиваться и у лиц с нормальной массой тела при наличии метаболических нарушений, что свидетельствует о сложной патогенетической природе процесса и участии генетических, алиментарных и поведенческих факторов (Takahashi & Fukusato, 2014).

С патогенетических позиций ключевым механизмом развития МАСБП является инсулинорезистентность, приводящая к избыточному поступлению свободных жирных кислот в печень, усилению липогенеза и нарушению β -оксидации. Это обуславливает накопление триглицеридов в гепатоцитах и формирование стеатоза. Морфологическим критерием стеатоза служит наличие жировых вакуолей более чем в 5% гепатоцитов. На ранних стадиях изменения ограничиваются жировой инфильтрацией, однако при прогрессировании метаболических нарушений развивается стеатогепатит, характеризующийся



сочетанием макровезикулярного стеатоза, лобулярного воспаления и баллонной дегенерации гепатоцитов. Дальнейшее течение сопровождается формированием фиброза различной степени выраженности с риском перехода в цирроз и гепатоцеллюлярную карциному (Kucera & Cervinkova, 2014).

Рост распространенности ожирения и сахарного диабета 2 типа придает МАСБП характер глобальной неинфекционной проблемы здравоохранения. Заболевание ассоциировано не только с прогрессирующим поражением печени, но и с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (Kucera & Cervinkova, 2014). Для стран Центральной Азии, включая Узбекистан, где отмечается увеличение частоты метаболических нарушений, изучение структурно-морфологических аспектов МАСБП приобретает особую актуальность.

Несмотря на достаточную изученность клинических и морфологических проявлений МАСБП у человека, экспериментальные модели остаются необходимым инструментом для анализа механизмов формирования заболевания и оценки потенциальных терапевтических подходов (Malik et al., 2024). Наиболее приближенными к естественным условиям считаются алиментарные модели, основанные на индуцировании ожирения высококалорийной диетой, поскольку они воспроизводят ключевые патогенетические звенья — гиперинсулинемию, дислипидемию и

висцеральное ожирение. Однако воспроизведение полного спектра морфологических изменений, включая выраженный фиброз, требует детального изучения динамики структурных перестроек печени в ходе эксперимента (Takahashi & Fukusato, 2014).

В связи с этим актуальным представляется исследование структурно-морфологических особенностей печени при развитии метаболически ассоциированной стеатотической болезни в условиях экспериментально индуцированного ожирения, с поэтапной оценкой стеатоза, воспалительных изменений и фиброзной трансформации ткани печени (Takahashi & Fukusato, 2014).

Цель исследования. Объект и предмет исследования. Объектом исследования являлись структурно-морфологические изменения печени при формировании метаболически ассоциированной стеатотической болезни (МАСБП) в условиях экспериментально индуцированного ожирения. Предмет исследования — особенности развития стеатоза, воспалительной инфильтрации и фиброзной трансформации печеночной ткани на фоне алиментарной перегрузки жирами.

Дизайн эксперимента. Проведено проспективное контролируемое экспериментальное исследование на лабораторных животных. В эксперимент включены 24 половозрелые беспородные белые крысы-самца, рандомизированные на две группы: опытную (n=12) и контрольную (n=12). Животные



опытной группы получали гиперкалорийную диету с высоким содержанием жиров (60% энергетической ценности рациона за счет жира и 1% холестерина) для моделирования ожирения и последующего формирования МАСБП. Контрольная группа содержалась на стандартном лабораторном корме при идентичных условиях ухода. Ежедневно проводили контроль массы тела. К 12-й неделе эксперимента масса тела крыс опытной группы статистически значимо превышала показатели контроля ($p < 0,01$), что подтверждало успешную индукцию ожирения.

Сроки и порядок забора материала. Забор биоматериала осуществлялся поэтапно — через 4, 8 и 12 недель от начала диетической нагрузки (по 4 животных из каждой группы на каждом этапе). Эвтаназию проводили путем передозировки тиопентал-натрия с последующим некропсическим исследованием. Печень извлекали единым блоком, определяли массу органа и проводили макроскопическую оценку. У животных опытной группы к 8–12 неделе отмечалась гепатомегалия, бледно-желтая окраска и мягкая консистенция печени, тогда как у контрольных крыс орган сохранял нормальные размеры и темно-красный цвет. Индекс массы печени относительно массы тела был достоверно выше в опытной группе ($p < 0,05$), что отражало развитие жировой инфильтрации.

Гистологические методы исследования. Образцы печеночной ткани фиксировали в 10%

нейтральном формалине с последующей стандартной проводкой и заливкой в парафин. Из блоков изготавливали срезы толщиной 4–5 мкм. Для морфологической оценки использовали окраску гематоксилином и эозином. Для выявления фиброзных изменений применяли окраску по Ван Гизону и трихром по Маллори. Анализ проводили при увеличении $\times 100$ – 400 с использованием световой микроскопии. Выполнялась полуколичественная оценка выраженности стеатоза, воспаления и фиброза.

Критерии морфологической оценки. Степень стеатоза определяли по проценту гепатоцитов, содержащих жировые вакуоли (градация 0–3). Учитывали тип стеатоза (микро- или макровезикулярный) и его зональность. Интенсивность лобулярного воспаления оценивали по числу воспалительных очагов в поле зрения (0–3 балла), дополнительно фиксировали портальное воспаление. Баллонную дистрофию гепатоцитов регистрировали качественно как признак стеатогепатита. Степень фиброза определяли по шкале METAVIR (F0–F4). Оценку проводили два независимых морфолога вслепую. Для повышения объективности применяли цифровую морфометрию с использованием программы ImageJ для расчета площади стеатоза и фиброза.

Биохимические исследования. Параллельно выполняли биохимический анализ крови (АЛТ,



АСТ, общий холестерин, триглицериды, глюкоза). У животных опытной группы отмечено повышение трансаминаз, гиперлипидемия и признаки инсулинорезистентности к 12-й неделе, что коррелировало с морфологическими изменениями печени.

Статистическая обработка данных. Результаты представлены в виде средних значений \pm стандартное отклонение. Для межгруппового сравнения использовали t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Обработка данных выполнена с использованием программного пакета SPSS 23.0.

Экспериментальные процедуры соответствовали международным рекомендациям по содержанию лабораторных животных и были одобрены локальным этическим комитетом.

Результаты и обсуждение. Макроскопические изменения печени. В условиях экспериментально индуцированного ожирения уже через 4 недели высокожирового питания у животных опытной группы отмечалось выраженное увеличение жировых отложений в области сальника и брыжейки, что свидетельствовало о формировании алиментарного ожирения. Начиная с 8 недели эксперимента наблюдалось постепенное увеличение массы печени. К 12 неделе масса печени у животных опытной группы превышала аналогичный показатель

контрольных животных в среднем на 30% ($p < 0,01$).

Макроскопически печень опытных животных имела характерные признаки жировой инфильтрации: орган был увеличен, отличался бледной желтовато-коричневой окраской, имел сглаженный тупой край и дряблую консистенцию. Данные изменения являются типичными морфологическими проявлениями стеатотического поражения печени при метаболически ассоциированной стеатотической болезни. В отличие от этого, печень контрольных животных сохраняла нормальные размеры, темно-красную окраску, гладкую поверхность и плотную консистенцию. Таким образом, экспериментальная модель уже на органном уровне воспроизводила характерные структурные изменения печени, свойственные MASLD.

Микроскопические изменения на ранних этапах развития заболевания (4-8 недель)

Гистологическое исследование печени животных после 4 недель высокожирового питания выявило начальные структурные признаки стеатотического поражения. Жировые вакуоли обнаруживались примерно в 20-30% гепатоцитов печеночных долек, что соответствует стеатозу 1 степени. При этом преимущественно наблюдался мелковакуольный стеатоз, локализованный в периферических отделах ацинусов (зона 3), тогда как гепатоциты периферических отделов долек сохраняли нормальное строение. Архитектоника печеночных



долек оставалась сохранной, признаки воспалительной инфильтрации отсутствовали.

Через 8 недель эксперимента выраженность стеатоза значительно увеличивалась и соответствовала 2 степени. Жировая инфильтрация выявлялась уже в 50-60% гепатоцитов. Наряду с мелковакуольным стеатозом формировался типичный макровезикулярный стеатоз, характеризующийся наличием крупных липидных вакуолей, смещающих ядро к периферии клетки. В отдельных наблюдениях отмечались начальные признаки воспалительной реакции, представленные очаговыми скоплениями лимфоцитов и активированных клеток Купфера. При этом баллонная дистрофия гепатоцитов и признаки фиброобразования отсутствовали, что свидетельствует о стадии изолированного стеатоза без формирования стеатогепатита.

Полученные данные подтверждают, что на ранних этапах развития MASLD структурные изменения печени ограничиваются накоплением липидов в гепатоцитах без выраженного воспалительного и фиброзного компонента. Это отражает начальную, потенциально обратимую стадию заболевания.

Структурные изменения печени при формировании стеатогепатита (12 недель)

К 12 неделе эксперимента в печени животных опытной группы формировалась морфологическая картина, соответствующая

метаболически ассоциированному стеатогепатиту. Степень стеатоза достигала максимальных значений (3 степень), при этом липидные включения определялись в 70-80% гепатоцитов. Преобладал макровезикулярный тип стеатоза, при котором крупные жировые вакуоли занимали значительную часть цитоплазмы клеток и смещали ядро к периферии.

Одновременно наблюдалось усиление воспалительных изменений. В паренхиме печени выявлялись множественные очаги воспалительной инфильтрации, представленные лимфоцитами и макрофагами. В отдельных участках отмечались нейтрофильные инфильтраты.

Важным морфологическим признаком данной стадии являлось появление баллонной дистрофии гепатоцитов, характеризующейся увеличением размеров клеток, разрежением цитоплазмы и нарушением их структуры. Наличие баллонных гепатоцитов в сочетании со стеатозом и воспалением соответствует диагностическим критериям метаболически ассоциированного стеатогепатита (MASH).

При окраске соединительной ткани выявлялись начальные признаки фиброобразования, представленные перисинусоидальным отложением коллагеновых волокон, преимущественно в периферических отделах долек, что соответствует фиброзу стадии F1.



Архитектура печени в целом сохранялась.

Таким образом, к 12 неделе экспериментально индуцированного ожирения формировались выраженные структурно-морфологические изменения печени, соответствующие стадии стеатогепатита с начальными проявлениями фиброза.

Поздние структурные изменения и формирование фиброза (16 недель)

При продолжении эксперимента до 16 недель отмечалось дальнейшее прогрессирование фиброзных изменений. Наряду с сохранением выраженного стеатоза и воспаления выявлялись фиброзные перегородки, соединяющие центральные вены и портальные тракты, что соответствует фиброзу стадии F2. Несмотря на это, признаки цирротической перестройки печени отсутствовали, а ее дольчатая структура сохранялась.

Полученные данные свидетельствуют о постепенном развитии фиброза печени на фоне длительно существующего метаболически обусловленного стеатотического поражения.

Обсуждение полученных результатов

Результаты проведенного исследования демонстрируют последовательное развитие структурно-морфологических изменений печени при метаболически ассоциированной стеатотической болезни в условиях

экспериментального ожирения. На начальных этапах заболевания преобладали изменения, связанные с внутриклеточным накоплением липидов. В дальнейшем к стеатозу присоединялись воспалительные изменения и баллонная дистрофия гепатоцитов, что свидетельствовало о переходе заболевания в стадию стеатогепатита.

Развитие воспалительных изменений, вероятно, связано с метаболическими нарушениями, характерными для ожирения, включая повышение уровня свободных жирных кислот, активацию провоспалительных цитокинов и усиление оксидативного стресса. Эти процессы способствуют повреждению гепатоцитов и активации фиброгенеза.

Выявленные изменения соответствуют современным представлениям о патогенезе MASLD и подтверждают, что экспериментально индуцированное ожирение является адекватной моделью для изучения структурно-морфологических особенностей данного заболевания.

Таким образом, полученная экспериментальная модель позволяет воспроизвести основные стадии метаболически ассоциированной стеатотической болезни печени — от начального стеатоза до формирования стеатогепатита и начального фиброза, что делает ее перспективной для дальнейших морфологических и экспериментальных исследований.



References:

1. Chalasani, N., Younossi, Z., Lavine, J. E., Charlton, M., Cusi, K., Rinella, M., Harrison, S. A., Brunt, E. M., & Sanyal, A. J. (2018). The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, 67(1), 328. <https://doi.org/10.1002/hep.29367>
2. Kucera, O., & Cervinkova, Z. (2014). Experimental models of non-alcoholic fatty liver disease in rats. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 20(26), 8364–8376. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i26.8364>
3. Maciejewska, D., Łukomska, A., Dec, K., Skonieczna-Żydecka, K., Gutowska, I., Skórka-Majewicz, M., Styburski, D., Misiakiewicz-Has, K., Pilutin, A., Palma, J., Sieletycka, K., Marlicz, W., & Stachowska, E. (2019). Diet-Induced Rat Model of Gradual Development of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) with Lipopolysaccharides (LPS) Secretion. *Diagnostics*, 9(4), 205. <https://doi.org/10.3390/diagnostics9040205>
4. Malik, S., Das, R., Thongtan, T., Thompson, K., & Dbouk, N. (2024). AI in Hepatology: Revolutionizing the Diagnosis and Management of Liver Disease. *Journal of Clinical Medicine*, 13(24), 7833. <https://doi.org/10.3390/jcm13247833>
5. Rinella, M. E., & Sookoian, S. (2023). From NAFLD to MASLD: Updated naming and diagnosis criteria for fatty liver disease. *Journal of Lipid Research*, 65(1), 100485. <https://doi.org/10.1016/j.jlr.2023.100485>
6. Takahashi, Y., & Fukusato, T. (2014). Histopathology of nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 20(42), 15539–15548. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i42.15539>
7. Younossi, Z. M. (2019). Non-alcoholic fatty liver disease – A global public health perspective. *Journal of Hepatology*, 70(3), 531–544. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.10.033>
8. Е.В.Винницкая. (n.d.). Новая парадигма неалкогольной жировой болезни печени: Фенотипическое многообразие метаболически ассоциированной жировой болезни печени. Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 24. С. 54–63. Портал uMEDp. Retrieved 4 February 2026, from https://umedp.ru/articles/novaya_paradigma_nealkogolnoy_zhirovoy_bolezni_pecheni_fenotipicheskoe_mnogoobrazie_metabolicheski_a.html