



DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-168-8-72-76

Морфологические изменения печени у крыс с моделью стеатоза печени и декомпенсированного диабета 2 типа после выполнения различных типов бариатрических операций

Корнюшин О.В.¹, Торопова Я.Г., Берко О.М.², Зелинская И.А.¹, Данилов И.Н.¹, Цинзерлинг В.А.¹, Неймарк А.Е.¹

¹ ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Morphological changes in the liver in rats for liver diseases and decompensated type 2 diabetes after performing various types of bariatric operations

O.V. Korniyushin¹, Ya.G. Toropova¹, O.M. Berko², I.A. Zelinskaya¹, I.N. Danilov¹, V.A. Zinserling¹, A.E. Neimark¹

¹ Federal State Budgetary Institution «V. A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russia

² Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russia

Для цитирования: Корнюшин О.В., Торопова Я.Г., Берко О.М., Зелинская И.А., Данилов И.Н., Цинзерлинг В.А., Неймарк А.Е. Морфологические изменения печени у крыс с моделью стеатоза печени и декомпенсированного диабета 2 типа после выполнения различных типов бариатрических операций. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019;168(8): 72–76. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-168-8-72-76

For citation: Korniyushin O.V., Toropova Ya.G., Berko O.M., Zelinskaya I.A., Danilov I.N., Zinserling V.A., Neimark A.E. Morphological changes in the liver in rats for liver diseases and decompensated type 2 diabetes after performing various types of bariatric operations. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;168(8): 72–76. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-168-8-72-76

✉ *Corresponding author:*

Неймарк Александр Евгеньевич
Aleksandr E. Neimark
sas_spb@mail.ru

Корнюшин Олег Викторович, к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней

Торопова Яна Геннадьевна, к.б.н. заведующий НИЛ

Берко Олеся Михайловна, клинический ординатор кафедры госпитальной терапии

Зелинская Ирина Александровна, младший научный сотрудник

Данилов Иван Николаевич, к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней

Цинзерлинг Всеволод Александрович, д.м.н., проф. зав отделом патоморфологии ЦДТИ ИЭМ

Неймарк Александр Евгеньевич, к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней

Oleg V. Korniyushin, PhD, Associate professor; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3454-4690>

Yana G. Toropova, Cand. of Biol. Sci., head of Research Lab; Scopus ID: 57208034116

Olesya M. Berko, resident physician

Irina A. Zelinskaya, Junior researcher

Ivan N. Danilov, Associate professor; eLibrary SPIN: 3267-5056

Vsevolod A. Zinserling, Dr.med.Sci, Prof; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7361-1927>

Aleksandr E. Neimark, PhD, Associate professor; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4925-012>, eLibrary SPIN: 6554-3217

* Иллюстрации к статье — на цветной вклейке в журнал.

* Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal.

Резюме

Бариатрическая хирургия широко используется для снижения массы тела у пациентов с ожирением и метаболическим синдромом, а также улучшает течение неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у больных с ожирением. Однако исследований, посвященных оценке морфологических изменений печени после бариатрических операций при декомпенсированном СД2 без выраженного ожирения, крайне мало. Целью работы явилось изучение

влияния различных типов бариатрических операций на морфологические изменения печени крыс с тяжелой, декомпенсированной формой СД2.

В работе показано, что выполнение бариатрической операции продольной резекции желудка способствует регрессу явлений стеатоза печени. Полученные данные могут стать основой для оптимизации подходов при использовании бариатрических операций при лечении пациентов с НАЖБП.

Ключевые слова: экспериментальные животные, неалкогольная жировая болезнь печени, неалкогольный стеатоз печени, сахарный диабет 2 типа, ожирение, бариатрическая хирургия

Summary

Bariatric surgery is widely used for weight regression in patients with obesity and metabolic syndrome, and improves course of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in obese patients. However, there are very little researches devoted to the evaluation of morphological liver's changing after bariatric surgeries on decompensated T2DM without severe obesity. The aim of the study was to evaluate the effect of various types of bariatric operations on the morphological changes in the liver of rats with severe, decompensated form of diabetes.

The study shows that the implementation of bariatric surgery of sleeve gastrectomy contributes to the regression of liver steatosis. The obtained data can be the basis for optimizing approaches when using bariatric operations in the treatment of patients with NAFLD.

Keywords: experimental animal, Non-alcoholic fatty liver disease, non-alcoholic steatosis of the liver, type 2 diabetes mellitus, obesity, bariatric surgery

Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одним из наиболее распространенных заболеваний печени [1], встречающимся по мнению разных авторов у от 15 до 46% населения [2, 3].

Протекая часто без клинических проявлений, НАЖБП характеризуется спектром клинко-морфологических изменений печени, таких как стеатоз, неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), фиброз и цирроз. По данным литературы, у 10–15% пациентов с неалкогольным стеатогепатитом развивается гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) [4]. Существует тесная связь между НАЖБП и метаболическим синдромом (МС). Большинство пациентов с НАЖБП имеют также центральное ожирение, инсулинорезистентность, дислипидемию и артериальную гипертензию, и у многих пациентов с МС является НАЖБП. Кроме того, НАЖБП выступает независимым предиктором сердечно-сосудистых заболеваний и смертности, а сердечно-сосудистая патология является наиболее распространенной причиной смерти среди пациентов с НАЖБП [5].

Патогенез НАЖБП до конца не изучен и представляет собой сложный, многофакторный процесс, основой которого является изменение баланса между липогенезом и липолизом с накоплением избыточного количества триглицеридов и производных холестерина в гепатоцитах [6].

В наибольшей степени представление о патогенезе НАЖБП отражает теория двух «ударов». Первым ударом является развитие инсулинорезистентности, приводящей к компенсаторной гиперинсулиемии, активации липолиза с освобождением пула свободных жирных кислот (СЖК) и поступлением последних в печень. Развитие второго «удара» сопряжено с повышением выработки активных форм кислорода, образованием продуктов перекисного

окисления липидов (ПОЛ) и высвобождением пула провоспалительных цитокинов, приводящих к хроническому воспалению, апоптозу и некрозу гепатоцитов. Таким образом, стеатоз трансформируется в стеатогепатит с последующим развитием фиброза печеночной паренхимы [6, 7, 8].

С учетом гетерогенности самого заболевания, несмотря на большой выбор лекарственных препаратов, способных оказывать влияние на отдельные звенья патогенеза НАЖБП, их применение можно рассматривать лишь как дополнение к основным мероприятиям по изменению образа жизни [9], направленных в первую очередь на устойчивое снижение массы тела. При этом для клинически значимого уменьшения и регресса некрвоспалительных изменений печени необходимо обеспечение снижения массы тела минимум на 10% [10]. К сожалению, при выраженном ожирении на сегодняшний день отсутствуют мероприятия, способные обеспечить эффект по устойчивому снижению веса [11, 12, 13].

На сегодняшний день наиболее эффективным методом лечения ожирения является бариатрическая хирургия, позволяющая достичь долговременного снижения избыточной массы тела на 62% [14].

В 1990 г. были получены первые данные о положительном влиянии бариатрических операций на течение НАЖБП, в которых было показано снижение стеатоза с 73 до 40% у пациентов после операций желудочного шунтирования и вертикальной гастропластики [15]. В дальнейшем полученные данные были подтверждены в многочисленных исследованиях [16–19], что способствовало закономерному появлению бариатрических операций в алгоритмах лечения НАЖБП [20–24].

Наиболее репрезентативным материалом по влиянию БО на течение НАЖБП на сегодняшний день

является метаанализ Chavez-Tapia NC, основанный на данных 21 исследования и 766 парных биопсий печени. По результатам данного исследования после выполнения различных видов бариатрических операций отмечается улучшение или ремиссия стеатоза печени в 91,6%, стеатогепатита в 81,3% и фиброза в 65,5%. Полная ремиссия НАЖБП была отмечена у 69,5% больных [25].

Эффективность бариатрических операций при НАЖБП обеспечивается за счет снижения избыточной массы тела и, соответственно, уменьшения инсулинорезистентности тканей, а также за счет изменения пула гормонов, вырабатываемых в желудочно-кишечном тракте.

В настоящее время в арсенал бариатрической хирургии входит несколько видов вмешательств, отличающихся как по характеру анатомических

изменений желудочно-кишечного тракта, так и по механизмам влияния на ожирение.

Таким образом, эффективность бариатрических операций на течение НАЖБП у пациентов с выраженным ожирением вполне очевидна, при этом остается нерешенным вопрос о влиянии бариатрических операций на течение НАЖБП у пациентов, страдающих СД2 без выраженного ожирения (ИМТ 30–35 кг/м² и 35–40 кг/м²), для которых эффект снижения массы тела не является первостепенным.

Вследствие этого основной задачей проведенного исследования было изучить влияние различных типов бариатрических операций, как гастрощунтирование (ГШ), продольная резекция желудка (ПРЖ) и илеотранспозиция (ИТ), на морфологические изменения печени крыс с тяжелой, декомпенсированной формой СД2.

Материалы и методы

Исследование было выполнено на 30 самцах крыс Wistar SPF категории (возраст 8 недель, питомник «Пушино») в соответствии с протоколом, утвержденным Комиссией по контролю содержания и использования лабораторных животных ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. Индукцию сахарного диабета 2 типа (СД2) осуществляли однократным введением стрептозотоцина (25 мг/кг, в/б) после 60-дневного содержания на высокожировой диете, включающей 22% жиров, 48% углеводов и 20% белка [26]. После инъекции стрептозотоцина животные продолжали оставаться на высокожировой диете. Верификацию СД2 осуществляли через 10 дней после введения стрептозотоцина посредством орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ) с помощью тест-полосок One Touch Ultra (США). Критерием включения являлся уровень глюкозы выше 9 ммоль/л через 120 мин после глюкозной нагрузки.

Крыс рандомизировали на группы: в качестве группы контроля (группа К) выступали интактные животные без СД2 и оперативного вмешательства (n=5).

В качестве группы сравнения выступали животные с СД2 (группа Д) без оперативного вмешательства (n=5).

В состав опытных групп входили животные с СД2 и различными видами наиболее часто выполняемых бариатрических операций: продольная резекция желудка (ПРЖ) и гастрощунтирование (ГШ), (n=5 в каждой группе). Также в исследование

была включена относительно новая операция илеотранспозиции (n=5), выполняющаяся пациентам с СД2 без выраженного ожирения.

Оперативные вмешательства осуществляли в условиях ингаляционной анестезии (изофлюран). Подробно методика выполнения данных операций описана в нашей статье [27].

Через 6 недель после выполнения бариатрических операций производили взвешивание животных всех экспериментальных групп, после чего производили забор печени для гистологического исследования. Ткани фиксировались формалином, заливались в парафин, срезы окрашивались гематоксилином-эозином по стандартным методикам. У отдельных животных криостатные срезы для выявления жира по стандартной методике окрашивались суданом 3.

Статистическая обработка данных:

Проверку гипотезы о равенстве средневыборочных величин в нескольких зависимых выборках проводили методами дисперсионного анализа для повторных измерений, значения в группах — методами непараметрической статистики. Результаты представляли, как среднее и ошибка среднего. Проверку гипотезы о равенстве средневыборочных величин в независимых выборках проводили с использованием критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0.05$. Вычисления производили в программе GraphPadPrism 6.

Результаты

Масса тела крыс в группе Д достоверно не отличалась от таковой у контрольных животных (381 ± 13 против 387 ± 13 г, $p > 0.05$), что характерно для тяжелого декомпенсированного СД2, и лишь в небольшой степени снижалась при ИТ и ПРЖ (361 ± 16 и 368 ± 12 г). Уровень глюкозы натощак в плазме крови диабетических крыс был достоверно выше, чем в контроле (9.9 ± 0.4 против 5.4 ± 0.2 ммоль/л, $p < 0.05$), и существенно не менялся при проведении бариатрических операций ИТ, ПРЖ и ГШ (8.7 ± 0.6 , 9.2 ± 0.5 и 9.74 ± 0.8 ммоль/л,

соответственно, $p > 0.05$ между группами). При проведении ОГТТ было показано, что ход глюкозной кривой в группе Д был существенно выше, чем в группе К, на что указывает достоверное повышение значения AUC₀₋₁₂₀. У оперированных животных отмечалось небольшое снижение уровней глюкозы в ОГТТ, но, согласно значениям AUC₀₋₁₂₀, различия с группой Д не были статистически значимыми.

При микроскопическом исследовании у всех исследованных животных структура печени была

Группа	Лимфоидная инфильтрация	Тучные клетки	Сегментоядерные клетки	Вакуолизация гепатоцитов	Гранулярность гепатоцитов	Реакция перисинусоидальных клеток	Реакция соединительной ткани	Реакция желчных протоков	Кол-во гепатоцитов с 2 и более ядрами	Кол-во гепатоцитов с 2 и более ядрышками
Контроль	0,67	0,33	0,33	3	0,83	0,83	0,8	0,17	1,7	1
Диабет	1,14	0,86	0,57	3,86	2,57	0,86	1,3	0,14	3,3	1
ПРЖ	1,11	0,44	0,44	1,75	0,75	0,33	0,9	0,11	2	1,56
ИТ	0,8	0,8	0,6	1,8	2,6	1	1	0,2	1,8	1,2
ГШ	0,67	1	0	2,33	1,67	0,33	1,3	0,33	3	1

Таблица 1.
Среднеарифметические значения полуколичественной оценки микропрепаратов печени по группам

сохранена. Характерной была мелкая, а иногда более крупная вакуолизация (рис. 1).

При окраске суданом замороженных срезов доказано, что она связана с накоплением нейтрального жира (рис. 2).

Среди других изменений обращала на себя внимание выраженная гранулярность цитоплазмы гепатоцитов (рис. 3).

Часть гепатоцитов была двуядерными (рис. 4А), у некоторых отмечено появление нескольких ядрышек (Рис. 4Б) отмечены лимфоидная (рис. 5) инфильтрация в области портальных трактов.

Перисинусоидальные клетки у многих животных были несколько увеличенными, «набухшими» (рис. 6). Кроме того, обращали внимание на появление в перипортальных трактах единичных тучных клеток (рис. 7) и сегментоядерных лейкоцитов, разрастание соединительной ткани (рис. 8). У отдельных животных были отмечены небольшие изменения ядер эпителия желчевыводящих протоков.

Среднеарифметические значения по группам для всех оценочных параметров представлены в таблице ниже (табл. 1).

Обсуждение

Для моделирования НАЖБП в эксперименте в настоящее время используется применение высокожировой и реже высокоуглеводной диет в течение нескольких недель [28, 29, 30]. В выполненном исследовании была использована комбинированная модель СД2, сочетающая использование высокожировой диеты и фармакологического воздействия на в-клеточный аппарат поджелудочной железы, воспроизводящую клиническое сочетание НАЖБП и СД2. Согласно представленным результатам при использованной модели удалось воспроизвести формирование стеатоза печени. Наиболее значимые различия между группами были отмечены при оценке гранулярности гепатоцитов,

максимально выраженной в группе животных с диабетом и минимально — в контрольной и ПРЖ. Можно полагать, что этот параметр связан с увеличением в размерах митохондрий и косвенно отражает усиление энергетической активности клетки, вызванное индуцированными патологическими процессами, а также протективное действие продольной резекции в отношении данных изменений. В качестве показательного критерия следует рассматривать реакцию перисинусоидальных клеток (суммарно купферовские и звездчатые), которые имеют ведущее значение в формировании фиброза. Морфогенез выявленных изменений требует дальнейшего изучения.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 17-75-30052).

Литература | References

1. Younossi Z, Tacke F, Arrese M, Sharma BC, Mostafa I, Bugianesi E, Wong VW, Yilmaz Y, George J, Fan J, Vos MB. Global Perspectives on Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Non-alcoholic Steatohepatitis. *Hepatology*, 2018 Sep 4.
2. Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2011, vol. 34, no. 3, pp. 274–85.
3. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, Charlton M, Sanyal AJ. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *American Gastroenterological Association; American Association for the Study of Liver Diseases; American College of Gastroenterology*, 2012, vol. 142, no. 7, pp. 1592–609.
4. Седлецкий Ю. И., Берко О. М., Злотникова Е. К. Функционально-морфологические изменения неалкогольной жировой болезни печени после бариатрических операций. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*, 2019, том 178, № 1, сс. 82–85.
5. Sedletsy IuI, Berko OM, Zlotnikova EK. Functional-morphological changes in non-alcoholic fatty liver disease after bariatric operations. *Vestnik khirurgii imeni I. I. Grekov*, 2019, vol. 178, no. 1, pp. 82–85.
6. Younossi Z. The Epidemiology of NASH. *Clinical liver disease*, 2018, vol. 11, no. 4, pp. 92–94.

6. *Ивашкин В. Т.* Болезни печени и желчевыводящих путей; Руководство для врачей — 2-е изд. — М.: М-Вести, 2005 — С. 205.
Ivashkin VT. Bolezni pecheni i zhelchevyvodyashchikh putey: Rukovodstvo dlya vrachey [Diseases of the liver and biliary tract: Guide for doctors]. Moscow, M-Vesti Publ., 2005. 205 p.
7. *Вольфгант Герок-Хуберт Е. Блюм.* Заболевания печени и желчевыводящей системы / Пер. с нем.; под общей редакцией Ивашкина В. Т., Шептулина А. А. М.: МЕДпресс-информ. — 2009. — 200 с.
Gerok W, Blum HE. Zabolevaniya pecheni i zhelchevyvodyatel'noy sistemy/perevod s nemetskogo; pod obshchey redaktsiyey Ivashkina VT, Sheptulina AA [Krankheiten der Leber und des biliären Systems/translation from German; under the general editorship of Ivashkin VT, Sheptulin AA]. Moscow, MEDpress-inform. Publ., 2009. 200 p.
8. *Буторова Л. И.* Неалкогольная жировая болезнь печени как проявление метаболического синдрома: эпидемиология, патогенез, особенности клинического проявления, принципы диагностики, современные возможности лечения. Пособие для врачей. М.: Медиа медика. — 2012. — 54 с.
Butorova LI. Nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni kak proyavleniye metabolicheskogo sindroma: epidemiologiya, patogenez, osobennosti klinicheskogo proyavleniya, printsipy diagnostiki, sovremennyye vozmozhnosti lecheniya. Posobiye dlya vrachey [Non-alcoholic fatty liver disease as a manifestation of the metabolic syndrome: epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic principles, modern treatment options. Manual for doctors]. Moscow, Media medica Publ., 2012. 54 p.
9. *Moschetta A, Modica S, Gadaleta RM.* Modulation of nuclear bile acid receptor FXR activity in the gut — liver axis. *Nucl. Recept. Signal*, 2010, vol.8, S005.
10. Российское общество по изучению печени Методические рекомендации для врачей Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени Под редакцией академика РАН, профессора В. Т. Ивашкина Москва 2015.
Ivashkin VT, Maevskaia MV, Pavlov ChS, et al. Diagnostika i lecheniye nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni, Metodicheskiye rekomendatsii dlya vrachey pod redaktsiyey akademika RAN, professora Ivashkina VT [Diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease, Guidelines for doctors, edited by Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor Ivashkina VT]. Moscow, 2015. 38 p.
11. *Mechanick JL, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, Heinberg LJ, Kushner R, Adams TD, Shikora S, Dixon JB, Brethauer S:* AACE/TOS/ASMS Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient-2013 update: cosponsored by american association of clinical endocrinologists, the obesity society, and american society for metabolic & bariatric surgery. *Endocr. Pract.*, 2013, vol. 19, pp. 337–372.
12. NIH Conference: Gastrointestinal surgery for severe obesity. Consensus development conference panel. *Ann. Intern. Med.*, 1991, vol.115, pp. 956–961.
13. *Ridley N:* Expert panel on weight loss surgery — executive report. *Obes. Res.*, 2005, vol. 13, pp. 206–226.
14. *Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al.* Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 2004, vol. 292, no. 14, pp. 1724–1737.
15. *Ranlov I, Hardt E.* Regression of liver steatosis following gastroplasty or gastric bypass for morbid obesity. *Digestion*, 1990, vol. 47, no. 3, pp. 208–14.
16. *Keshishian A, Zahriya K, Willes EB.* Duodenal switch has no detrimental effects on hepatic function and improves hepatic steatohepatitis after 6 months. *Obes. Surg.*, 2005, vol. 15, no. 7, pp. 418–23.
17. *Chavez-Tapia NC, Tellez-Avila FI, Barrientos-Gutierrez T, Mendez-Sanchez N, Lizardi-Cervera J, Uribe M.* Bariatric surgery for non-alcoholic steatohepatitis in obese patients. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2010, vol. 20, no. 1, pp. 47–57.
18. *Rabl C, Campos GM.* The impact of bariatric surgery on nonalcoholic steatohepatitis. *Semin. Liver Dis.*, 2012, vol. 32, no. 1, pp. 80–91.
19. *Alli V, Rogers AM.* Gastric Bypass and Influence on Improvement of NAFLD. *Curr. Gastroenterol. Rep.*, 2017, vol. 19, no. 6, 25 p.
20. Клинические рекомендации EASL-EASD-EASO по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени. *Journal of Hepatology*, 2016, том 64, с. 1388–1402.
EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*, 2016, vol. 64, pp. 1388–1402
21. *Sasaki A, Nitta H, Otsuka K, Umemura A, Baba S, Obuchi T, Wakabayashi G.* Bariatric surgery and non-alcoholic Fatty liver disease: current and potential future treatments. *Front. Endocrinol.*, 2014, vol. 5, pp. 164.
22. *Hassanian M, Al-Mulhim A, Al-Sabhan A, Al-Amro S, Bamehriz F, Abdo A, Al Khalidi H, Aldoheyan TA.* The effect of bariatric surgeries on nonalcoholic fatty liver disease. *Saudi J. Gastroenterol.*, 2014, vol. 20, no. 5, pp. 270–278.
23. *Nascimento TM, Alves-Junior A, Nunes MA, de Freitas TR, da Silva MA, Alves MR.* Comparison of hepatic profile in pre and postoperative of bariatric surgery: private vs public network. *Arq. Bras. Cir. Dig.*, 2015, vol. 28, no. 4, pp. 274–277.
24. *Sasaki A, Nitta H, Otsuka K, Umemura A, Baba S, Obuchi T, Wakabayashi G.* Bariatric surgery and non-alcoholic Fatty liver disease: current and potential future treatments. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, 2014, vol. 5, pp. 164.
25. *Chavez-Tapia NC, Tellez-Avila FI, Barrientos-Gutierrez T, Mendez-Sanchez N, Lizardi-Cervera J, Uribe M.* Bariatric surgery for non-alcoholic steatohepatitis in obese patients. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2010, vol. 20, no. 1, pp. 56–59.
26. *Derkach K. V., Bondareva V. M., Chistyakova O. V. et al. // Int. J. Endocrinol.* 2015. V. 2015. P. 245459.
27. Корнюшин О. В., Торопова Я. Г., Неймарк А. Е., Берко О. М., Глистенкова Д. Д., Карелли Л. Г., Полозов А. С., Галагузда М. М. Хирургическая коррекция метаболического синдрома в эксперименте на крысах: методические аспекты. *Бюллетень сибирской медицины*, 2018, том 17, № 1, с. 59–74.
Kornyushin OV, Toropova YaG, Neimark AE, et al. Surgical correction of metabolic syndromes in rats: methodological aspects. *Bulletin of Siberian Medicine*, 2018, vol. 17, no. 1, pp. 59–74.
28. *Li HS, Ying H, He ZY.* Salidroside and Curcumin Formula Prevents Liver Injury in Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Rats. *Ann Hepatol.* 2018, vol. 17, no. 5, pp. 769–778.
29. *Zheng YP, Zhong XY, Huang YS, Zheng CB.* HCBP6 Is Involved in the Development of Hepatic Steatosis Induced by High-Fat Diet and CCL4 in Rats. *Ann Hepatol.* 2018, vol. 17, no. 3, pp. 511–518.
30. *Carbajo-Pescador S, Porras D, García-Mediavilla MV, Martínez-Flórez S, Juárez-Fernández M, Cuevas MJ, Mauriz JL, González-Gallego J, Nistal E, Sánchez-Campos S* Beneficial effects of exercise on gut microbiota functionality and barrier integrity, and gut-liverin vivo model of early obesity and non-alcoholic fatty liver disease. *Dis Model Mech.* 2019, vol. 30, no. 12, 5 p.

К статье

Морфологические изменения печени у крыс с моделью стеатоза печени и декомпенсированного диабета 2 типа после выполнения различных типов бариатрических операций (стр. 72–76)

To article

Morphological changes in the liver in rats for liver diseases and decompensated type 2 diabetes after performing various types of bariatric operations (p. 72–76)

Рисунок 1.

Вакуолизация гепатоцитов: А — незначительная, Б — выраженная. Окраска: гематоксилин-эозин

Picture 1.

Hepatocyte vacuolation: A — minimal, B — expressed. Hematoxylin and Eosin stain

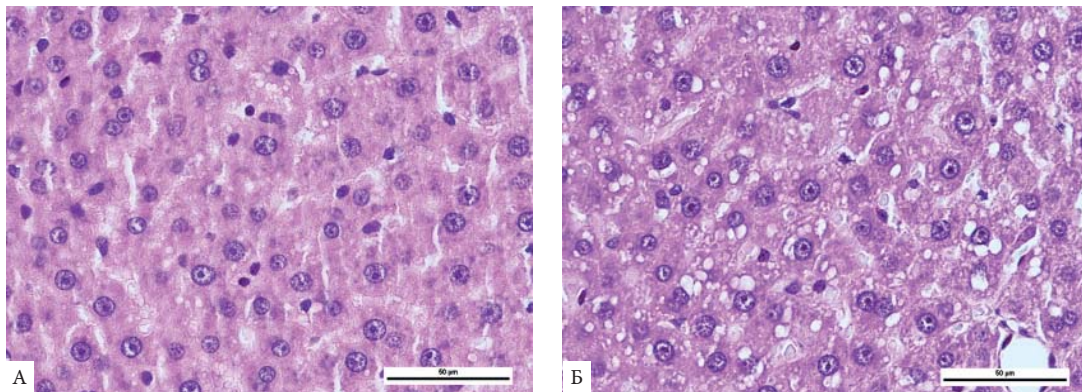


Рисунок 2.

Липидные включения печени. Окраска: Судан 3

Picture 2.

Lipid inclusions of the liver. Sudan stain

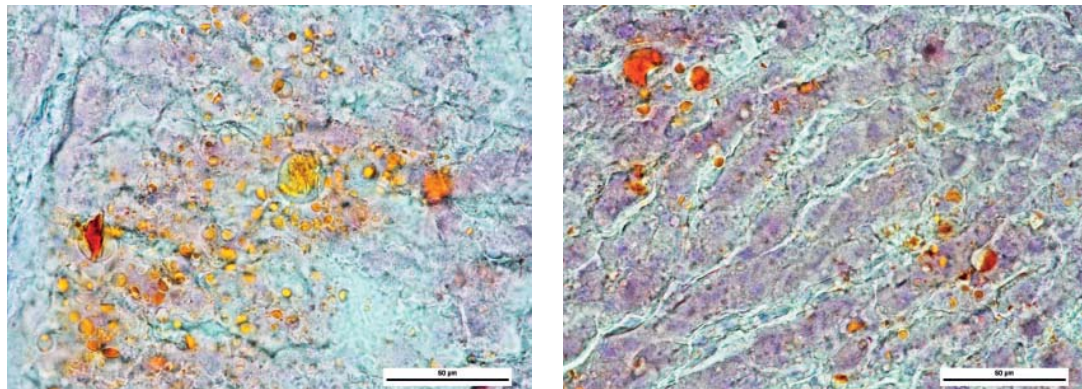


Рисунок 3.

Гранулярность гепатоцитов: А — незначительная, Б — выраженная. Окраска: гематоксилин-эозин

Picture 3.

Granular hepatocytes: A — minimal, B — expressed. Hematoxylin and Eosin stain

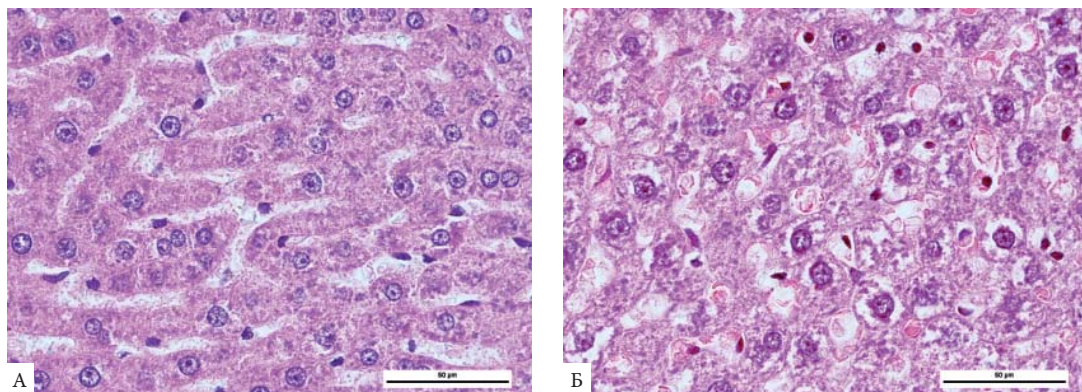
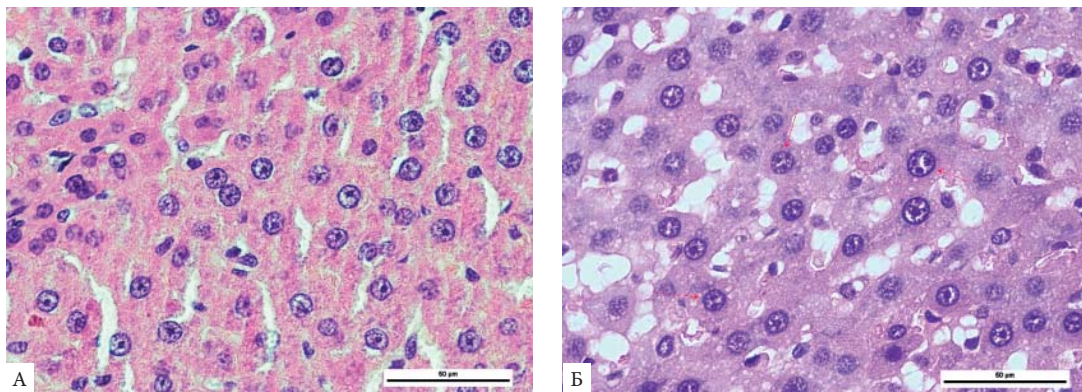


Рисунок 4.

Структура печени животных всех экспериментальных групп. Окраска: гематоксилин-эозин. А — гепатоциты с 2 ядрами. Б — гепатоциты с 2 и более ядрышками

Picture 4.

The liver structure of animals of all experimental groups A — hepatocytes with 2 nuclei. B — hepatocytes with 2 or more nucleoli. Hematoxylin and Eosin stain



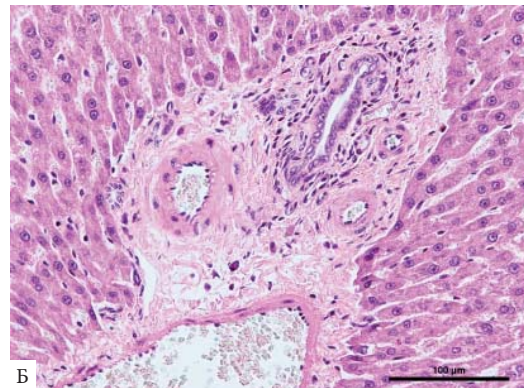
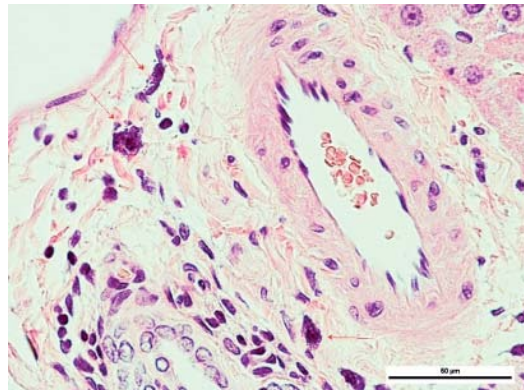
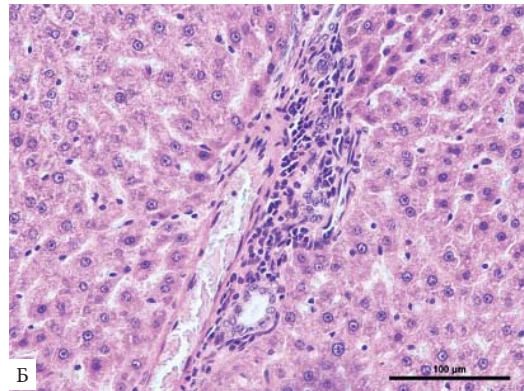
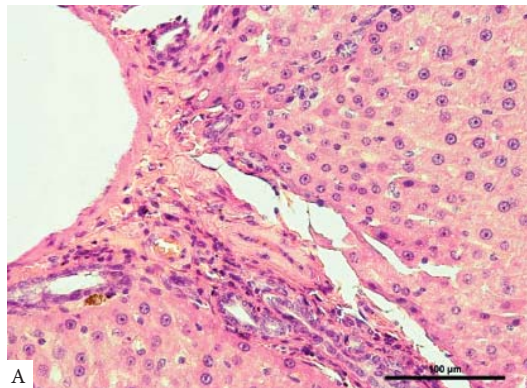
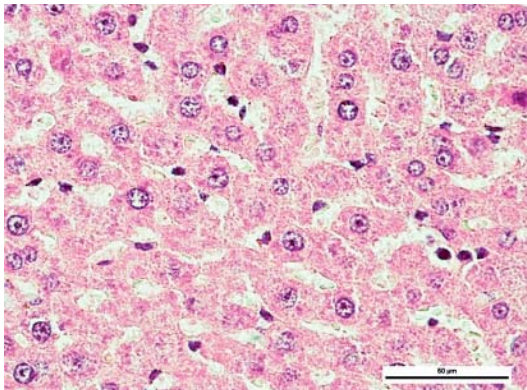
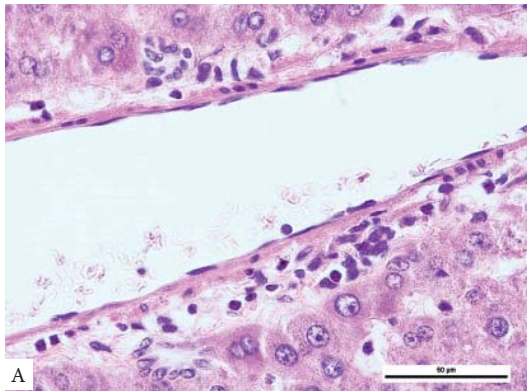


Рисунок 5.
Лимфоидная инфильтрация: А — незначительная, Б — умеренная. Окраска: гематоксилин-эозин

Picture 5.
Lymphoid infiltration:
A — minimal, B — mild.
Hematoxylin and Eosin stain

Рисунок 6.
Увеличенные перисинусоидальные клетки. Окраска: гематоксилин-эозин

Picture 6.
Enlarged perisinusoidal cells
Hematoxylin and Eosin stain

Рисунок 7.
Тучные клетки в перипортальных трактах. Окраска: гематоксилин-эозин

Picture 7.
Mast cells in the periportal tract. Hematoxylin and Eosin stain

Рисунок 8.
Реакция соединительной ткани: А — умеренная, Б — выраженная. Окраска: гематоксилин-эозин

Picture 8.
Connective tissue reaction
A — minimal, B — expressed.
Hematoxylin and Eosin stain