**УДК: 616.36 – 008 – 092. 9: 613. 24**

***М.А. Кузнецова***

***Харьковский Национальный Медицинский Университет***

**ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОКАЛОРИЙНОГО ПИТАНИЯ САМОК КРЫС ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ИХ ПОТОМСТВА**

**Введение**

 За последнее время заболевания печени стали занимать одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и смертности населения. Так, по данным зарубежных авторов, от 10 до 15% людей в промышленно развитых странах страдают заболеваниями гепатобилиарной системы [1], а неуклонно растущее число детей с заболеваниями печени заставляет обратить внимание на факторы риска развития патологии печени и разработку мер профилактики. Так по статистическим данным за последние годы в странах Европейского Союза (ЕС), одной из наиболее часто встречающихся патологий печени в детском и подростковом возрасте является неалкогольная жировая болезнь печени [4]. В США ее распространенность у детей и подростков составила 9,6% при этом отмечено увеличение с возрастом (от 0,7% в возрасте от 2 - 4 лет до 17,3% в возрастной группе от 15 до 19 лет) [4,5]. Второе место в структуре заболеваемости детей занимает ожирение и избыточная масса тела, в странах ЕС избыток веса наблюдается у 20% детей, в том числе у трети из них – ожирение [6,18]. В Украине средний показатель распространенности гастроэнтерологических заболеваний среди детей за период с 2005 до 2012 годы стабилизировался на уровне 140 - 150‰, а заболеваемость за этот же период – на уровне 50 - 55‰. Зафиксирован стремительный рост функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей начиная с раннего возраста [10]. Таким образом, приведенные статистические данные, свидетельствуют о возрастании удельного веса патологии гепатобилиарной системы в структуре заболеваемости детей и обусловливают необходимость изучения механизмов повреждения печени, вызванного действием экзогенных факторов.

Среди многочисленных причин повреждения печени одно из ведущих мест занимают несбалансированное питание с избытком жиров и углеводов в рационе, стресс и низкая физическая активность. Доказано, что нутритивный статус матери во время внутриутробного и младенческого развития ее ребенка влияет на его рост и развитие путем эпигенетического программирования, что отражается на восприимчивости ребенка к факторам среды, предопределяющей развитие хронических заболеваний [2,8,11]. Дети, матери которых имели избыточную массу тела или «переедали» во время беременности, как правило, при рождении имеют большой вес, а в последующем страдают различными метаболическими нарушениями [3]. Также установлено, что ожирение и избыточное питание беременной женщины увеличивают уровень глюкозы и инсулина у плода, далее увеличиваются синтез лептина и его секреция адипоцитами плода, что, в свою очередь, еще больше повышает уровень глюкозы, инсулина, лептина и модулирует метаболический ответ нейронов гипоталамуса с развитием макросомии плода и новорожденного и программирует рост индекса массы тела (ИМТ) у потомства [4].

В ряде экспериментальных работ выявлены данные, указывающие на связь нарушений питания матерей во время беременности с повышенным риском развития ишемической болезни, артериальной гипертензии, сахарного диабета II типа и ожирения у потомства в зрелом возрасте [7,9,12,13,14].

Особенности влияния алиментарного фактора на морфофункциональное состояние печени потомства, полученного от матерей, находившихся на гиперкалорийном рационе питания остаются недостаточно изученными.

Целью нашего исследования является изучение морфофункционального состояния печени потомства крыс, рожденных от самок, получавших на протяжении беременности несбалансированное питание с избытком жиров и углеводов.

**Материалы и методы.** Эксперименты проведены на крысах – потомках рандомбредных 13 самок популяции WAG/G Sto, 7 из которых получали во время беременности рациональное питание и составили 1-ю (контрольную) группу; 6 самок, получавших на протяжении беременности гиперкалорийный рацион составили 2-ю группу. Моделирование влияния алиментарного фактора на крыс осуществляли с использованием экспериментальной модели, разработанной на кафедре патологической физиологии им. Д.Е. Альперна Харьковского национального медицинского университета [16]. Потомки крыс обеих групп были выведены из эксперимента в разном возрасте: новорожденные (22 особи) – группа 2.1, 1-месячные (40 особей) –группа 2.2 и 2х-месячные (52 особи) – группа 2.3. Из них 50% в каждом возрастном периоде составляли крысы группы контроля. Морфологическое исследование ткани печени проведено согласно общепринятым методикам [15]. Препараты окрашивались гематоксилином и эозином, по методу ван Гизона и по методу Маллори. Для оценки эндотелиальной дисфункции печени иммуногистохимическим методом выявляли экспрессию маркеров обмена оксида азота: эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) и индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS). Использовались концентрированные поликлональные кроличьи антитела (ПКАТ) фирмы Thermo scientific (Германия), Nitric Oxide Synthase inducible (iNOS) Rabbit Polyclonal Antibody в разведении 1:100, Nitric Oxide Synthase endothelial (eNOS) Rabbit Polyclonal Antibody в разведении 1:50. В ткани печени изучали фракционный состав липидов (холестерина -ХС, фосфолипидов - ФЛ, триглицеридов – ТГ, неэстерифицированных жирных кислот – НЭЖК) методом тонкослойной хроматографии на пластинах Silufol и содержание гликогена (ГГ) спектрофотометрическим методом по В. Г. Асатиани [17, С.]. В сыворотке крови определялся уровень аланин- и аспартатаминотрансферазы (АлАТ, АсАТ), γ – глутамилтрансферазы (ГГТ), сорбитолдегидрогеназы (СДГ), общего белка и его фракций (альбуминов, α1 - α2 -, β -, γ – глобулинов), мочевины и глюкозы спектрофотометрическим методом с помощью наборов реактивов «Филисит Диагностикум» (Днепр, Украина), ХС, ТГ, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) с помощью наборов реактивов фирмы «Ольвекс» (Россия), липопротеидов низкой и очень низкой плотности (ЛПНП, ЛПОНП) расчётным методом [17]. Исследования выполнены с соблюдением правил и международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986). Выведение животных из эксперимента проводилось сразу после рождения, в 1 и 2 месяца с использованием высоких концентраций диоксида углерода (CO2) с последующей декапитацией. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы STATISTICA – 10. Для определения достоверности отличий использовали U критерий Манна – Уитни. Отличия считали достоверными при p <0,05.

**Результаты и обсуждение.** Макроскопически, в ткани печени потомства, полученного от самок крыс, находившихся на высококалорийном рационе питания во время беременности, существенных отличий от группы контроля не обнаружено. Однако, микроскопически в ткани печени новорождённых, 1-месячных и 2-х месячных крысят выявлены незначительные отличия от контроля в виде умеренной дискомплексации балочно-радиарного строения, синусоиды расширены, преимущественно вокруг зоны портальных трактов мелкие очаги экстрамедуллярного кроветворения (группа новорожденных). Гепатоциты имели светлую зернистую цитоплазму (новорождённые), а у 1-месячных и 2-х месячных крысят цитоплазма была пенистой, также наблюдался неравномерный пикноз ядер, что свидетельствует об умеренном повреждении паренхимы печени во всех группах.

Регенераторная активность печени, отражающая степень повреждения паренхиматозного компонента, оценивалась по количеству двуядерных гепатоцитов по отношению к их одноядерным формам (табл. 1).

*Таблица 1*

**Количество двуядерных форм гепатоцитов в печени потомства крыс, рожденных от самок, получавших на протяжении беременности высококалорийное питание (M±m)**

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Группа исследования** |
| **Контроль** | **Группа 2.1** n=11 | **Группа 2.2** n=20 | **Группа 2.3** n=26 |
| Количество двуядерных гепатоцитов, % | 3,01±0,11 | 3,41±0,03\* | 3,27±0,07\* | 3,22±0,03 |

Примечание: \* p <0,05 сравнение с группой контроля

Как видно из таблицы 1, у новорожденных и 1-месячных крыс отмечается достоверное относительно небольшое увеличение количества двуядерных форм гепатоцитов по сравнению с контролем, что указывает на то, что избыток жиров и углеводов в рационе матери не оказывает выраженного влияния на морфологию печени их плодов. Вероятнее всего, печень матери берет на себя основную метаболическую нагрузку и орган плода страдает в наименьшей степени.

Также степень повреждения паренхимы печени оценивалась при подсчете процентного соотношения элементов стромы и паренхимы печени и вычисления стромально-паренхиматозного индекса (табл.2). Чем выше СПИ, тем выше паренхиматозные потери в ткани печени и это свидетельствует о снижении функциональной активности печени.

*Таблица 2*

**Стромально-паренхиматозный индекс в печени крыс-потомков самок, получавших на протяжении беременности высококалорийное питание (M±m)**

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Группа исследования** |
| **Контроль** | **Группа 2.1** n=11 | **Группа 2.2** n=20 | **Группа.2.3** n=26 |
| Строма, % | 25,6±0,7 | 25,9±0,3 | 25,2±0,2 | 25,5±0,6 |
| Паренхима, % | 74,4±0,3 | 74,1±0,7 | 74,8±0,8 | 74,5±0,4 |
| Стромально-паренхиматозный индекс (СПИ) | 0,34±0,01 | 0,34±0,01 | 0,34±0,01 | 0,34±0,01 |

Как видно из таблицы 2, показатели элементов стромы и паренхимы, а также СПИ были такими же как в контрольной группе, что подтверждает сделанное ранее заключение о том, что паренхима печени потомства крыс, рожденных от самок, получавших на протяжении беременности высококалорийное питание (с избытком жиров и углеводов) практически не страдает.

Иммуногистохимическое исследование маркеров эндотелиальной дисфункции показало минимальное снижение уровня экспрессии эндотелиальной синтазы оксида азота во всех образцах печени потомства крыс основной группы, по сравнению с контролем, что свидетельствует о высоких компенсаторных возможностях организма матери, получавшей высококалорийное питание во время беременности и отсутствии выраженного органического повреждения печени крысят в разных возрастных группах.

Функциональное состояние печени потомства крыс оценивали по данным биохимического анализа компонентов сыворотки крови и гомогенатов печени, результаты которого представлены в таблицах 3 – 4.

*Таблица 3*

**Биохимические показатели сыворотки крови, характеризующие функциональное состояния печени крыс-потомков разного возраста (M±m)**

|  |  |
| --- | --- |
| **Показатели** | **Группа исследования** |
| **Контроль** | **Группа 2.2** n=20 | **Контроль** | **Группа.2.3** n=26 |
| ГГТ, нмоль/с·л | 127,74±2,3 | 125,2±0,83• | 151,96±0,43 | 196,27±0,65\*\* |
| СДГ, нмоль/с·л | 3,01±0.05 | 5,11±0,05\*\*• | 3,96±0,02 | 6,38±0,04\*\* |
| Общий белок, г/л | 65,47±0,33 | 68,51±0,33\*\*• | 64,43±0,14 | 64,37±0,11 |
| Альбумин, % | 51,33±0,29 | 51,5±0,17 | 53,14±0,25 | 51,71±0,19 |
| α1 – глобулин, % | 6,72±0,1 | 5,69±0,1\*\*• | 5,33±0,06 | 5,32±0,06 |
| α2 – глобулин, % | 9,15±0,13 | 7,17±0,1\*\* | 7,34±0,09 | 6,87±0,1\*\* |
| β – глобулин, % | 10,87±0,1 | 13,46±0,17\*\* | 9,66±0,09 | 13,52±0,31\*\* |
| γ – глобулин, % | 21,61±0,29 | 22,15±0,28 | 24,44±0,27 | 22,54±0,42\* |
| Холестерин,ммоль/л | 3,93±0,05 | 3,53±0,04\*\*• | 5,12±0,02 | 4,95±0,09 |
| ЛПНП, ммоль/л | 1,07±0,03 | 1,89±0,03\*\* | 1,41±0,02 | 2,11±0,08\*\* |
| ЛПОНП, ммоль/л | 0,27±0,006 | 0,22±0,004\*\*• | 0,49±0,009 | 0,65±0,01\*\* |
| ЛПВП, ммоль/л | 2,59±0,05 | 1,42±0,03\*\*• | 3,22±0,02 | 2,18±0,15\*\* |
| Триглицериды, ммоль/л | 0,58±0,02 | 0,49±0,01\*\*• | 1,09±0,02 | 1,45±0,02\*\* |
| Индекс атерогенности (ИА) | 0,52±0,02 | 1,51±0,04\*\* | 0,59±0,009 | 1,42±0,11\*\* |
| Кетоновые тела, ммоль/л | 1,17±0,02 | 1,08±0,02\*\*• | 2,45±0,02 | 1,96±0,07\*\* |
| Глюкоза, ммоль/л | 4,06±0,05 | 4,96±0,07\*\* | 3,96±0,03 | 4,84±0,09\*\* |
| Мочевина, ммоль/л | 5,78±0,16 | 6±0,04 | 6,1±0,04 | 6,8±0,28 |

Примечание: \*\* p <0,01 по сравнению с группой контроля; \* p <0,05 по сравнению с группой контроля; • p <0,01 по сравнению с 2х-месячными крысятами основной группы

*Таблица 4*

**Содержание липидов и гликогена в гомогенате печени потомства крыс(M±m)**

|  |  |
| --- | --- |
| **Показатели** | **Группа исследования** |
| **Контроль** | **Группа 2.1** n=11 | **Контроль** | **Группа 2.2**n=20 | **Контроль** | **Группа 2.3**n=26 |
| ХС, мг/г | 0,21±0,007 | 0,24±0,009\* p1,2<0,01 | 0,26±0,02 | 0,3±0,009\*p2<0,01 | 0,51±0,008 | 0,54±0,01 |
| Фосфолипиды, мг/г | 18,84±0,31 | 17,23±0,12\*\*p1,2<0,01 | 17,36±0,77 | 17,55±0,13\*p2<0,01 | 14,86±0,15 | 10,54±0,12\*\* |
| Триглицериды, мг/г | 3,67±0,13 | 3,76±0,14 p1,2<0,01 | 4,87±0,3 | 5,1±0,08\* p2<0,01 | 7,64±01 | 8,03±0,04\*\* |
| НЭЖК, мг/г | 7,65±0,25 | 6,93±0,12\* p1,2<0,01 | 5,7±0,19 | 7,74±0,08\*\*p2<0,01 | 3,83±0,08 | 5,76±0,07\*\* |
| Гликоген, мг/г | 14,5±0,23 | 14,93±0,11 p1,2<0,01 | 19,62±1,08 | 19,84±0,13\*p2<0,01 | 15,77±0,14 | 14,87±0,13\*\* |

Примечание: \*\* p <0,01 по сравнению с группой контроля; \* p <0,05 по сравнению с группой контроля

Как видно из полученных нами данных, в сыворотке крови 1месячных крысят достоверно повышалась активность органоспецифического «печеночного» фермента - СДГ (на 69,84%), по сравнению с животными контрольной группы. В тоже время активность другого органоспецифического фермента ГГТ практически не отличалась от уровня у крыс контрольной группы. Эти данные свидетельствуют об умеренно выраженной дестабилизации мембран гепатоцитов.

У 1мес. крысят гр. 2.2 выявлена диспротеинемия выражающаяся в повышение β- глобулинов - на 23,86%, по сравнению с контролем, а также в снижении уровня α1 - глобулина на 15,25% и α2 – глобулина на 21,74%, по сравнению с контролем, что может быть связано со снижением уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), с дефицитом транспортных белков. Учитывая, что практически все белки крови синтезируются в печени, можно предположить, что выявленные изменения связаны с особенностями функционального состояния печени.

В липидограмме сыворотки крови 1мес крысят гр. 2.2 выявлено достоверное повышение уровня ЛПНП на 76,49 %, небольшое понижение уровня общего ХС, ЛПОНП, ЛПВП и ТГ (на 10,39%, 17,73%, 45,21% и 14,79% соответственно, по сравнению с контролем). По-видимому, снижение об. ХС связано с уменьшением ЛПВП и ЛПОНП. ХС необходим для обновления клеточных мембран, синтеза стероидных гормонов и кальцитриола, а снижение его уровня может привести к нарушениям протекания вышеперечисленных процессов. Также в сыворотке крови установлено повышение уровня глюкозы на 22,05% по сравнению с контролем без повышения уровня кетоновых тел (снижены на 8,01%), что свидетельствует о нарушении толерантности к глюкозе.

В сыворотке крови 2-хмесячных крыс (гр. 2.3) выявлен более выраженный, по сравнению с одномесячными крысятами, характер изменений показателей метаболизма. Обнаружено повышение активности СДГ - на 61,02% и ГГТ – на 29,26% (p<0,01). Полученные данные свидетельствуют о дестабилизации мембран гепатоцитов и «утечке» фермента из цитозоля, более выраженной у двухмесячных крыс.

В протеинограмме 2х-месячных крыс на фоне содержания общего белка и альбумина, не отличавшихся от уровня в контроле, снижается содержание α2-глобулинов на 6,37%, γ-глобулина – на 7,76%) и повышается уровень β-глобулинов на 40%, что может быть связано с более выраженными, по сравнению с 1-месячными крысятами, нарушениями функции печени, а также с изменением состояния иммунной системы.

Липидидный спектр сыворотки крови 2х-месячных крыс (гр. 2.3) существенно отличался от такового в других группах: выявлено повышение ЛПНП – на 49,9%, (по сравнению с контролем), ЛПОНП и ТГ (на 32,57% и 32,66% соответственно), а также достоверное понижение ХС и ЛПВП – на 3,16% и 32,29%, что свидетельствует о дислипидемии связанной с нарушением активности липопротеинлипазы.

Выявлено достоверное повышение уровня глюкозы на 22,1% без повышения КТ (их уровень снижен на 21,06%), что свидетельствует о нарушении толерантности к глюкозе и развитии инсулинорезистентности (без кетогенеза) на момент эксперимента.

Так как крысята получали стандартный рацион вивария, данные изменения в сыворотке крови (протеинограмме и липидограмме) могут быть связаны с процессами эпигенетического программирования метаболических нарушений у потомства, чьи матери получали несбалансированный рацион питания с избытком жиров и углеводов во время беременности.

Объяснением механизмов обнаруженных нарушений липидного обмена являются выявленные изменения фракций липидов в гомогенате печени (см. таб. 4): новорожденных, 1-но и 2-хмесячных крыс. У новорожденных (гр.2.1) выявлено достоверное повышение уровня ХС и ТГ (на 14,3% и 2,45% соответственно от контроля), а также снижение ФЛ и НЭЖК – на 8,55% и 9,4% (p˂0,01), что может быть связано с повышенной секрецией ЛПОНП. Снижение концентрации НЭЖК, вероятно, может быть связано с повышенной их утилизацией, связанной с активацией синтеза ТГ и ХС. Снижение уровня ФЛ, вероятно, связано с дефицитом ненасыщенных жирных кислот или метионина, либо с повышенной их секрецией в составе ЛПВП. У 1-но и двухмесячных крысят (гр. 2.2 и 2.3) выявлена сходная динамика изменений повышение ХС (на 16,8% и 5,39% соответственно), ТГ (на 4,2% и 5,1%, p˂0,01) и НЭЖК – на 35,75% и 50,88% по отношению к контролю, что при выявленном повышении уровня ЛПОНП в сыворотке крови свидетельствует об активации процессов синтеза, секреции и депонирования триглицеридов, что может привести к нарушению утилизации гликогена, наиболее выраженному у 2х-месячных крыс. Снижение концентрации ФЛ выявлено у 2х месячных крыс – на 29,25% (у одномесячных крыс выявлено лишь незначительное их повышение), что при снижении ЛПВП в сыворотке крови может свидетельствовать о снижении их синтеза. Обнаруженные изменения в липидном спектре сыворотки крови можно считать фактором риска развития различных метаболических нарушений и жирового гепатоза.

 Таким образом, проведенные нами исследования указывают на возможность эпигенетического программирования метаболических расстройств у потомства, полученного от крыс - матерей, находившихся во время беременности на высококалорийном рационе питания с избытком жиров и углеводов, проявлявшихся развитием дислипидемии (с повышением уровня ТГ, ЛПНП и ЛПОНП), повышением уровня глюкозы, что можно расценивать как риск развития СД II типа.

В гомогенате печени крыс выявлены повышение уровня ХС, ТГ и НЭЖК, что может привести к повышенному накоплению липидов в печени, это частично подтверждается результатами морфологического исследования (умеренной дискомплексацией балочно-радиарного строения, неравномерным пикнозом ядер) и риском развития органической патологии печени.

**Выводы**

1. Гиперкалорийное питание матери во время беременности не оказывает значительного влияния на морфологию печени, проявлявшуюся умеренной дискомплексацией балочно-радиарного строения повышенной регенераторной активностью органа и отсутствием изменений СПИ в ткани печени, которые могут при неблагоприятных воздействиях в дальнейшем стать причиной развития органической патологии.
2. Исследование маркеров эндотелиальной дисфункции, указывает на минимальное снижение уровня экспрессии эндотелиальной синтазы и свидетельствует об отсутствии выраженного органического повреждения печени крысят в разных возрастных группах.
3. Функциональные изменения печени, выявленные у потомства крыс, получавших гиперкалорийный рацион, проявлялись диспротеинемией, гиперлипидемией (повышен уровень ЛПНП, ЛПОНП, ТГ) и повышением уровня глюкозы. Характер изменений свидетельствует о возможном риске развития инсулинорезистентности (СД II типа).
4. Биохимические показатели в ткани печени свидетельствуют о нарушении секреции и обратного захвата липидов, проявлявшемся повышением общего холестерина, накоплением ТГ и НЭЖК и снижением уровня ФЛ, что может привести к жировому гепатозу и другой органической патологии в будущем.

Список использованной литературы

1. Дудук НИ, Зиматкин СМ. Холестаз беременных и его последствия для матери и потомства. Журнал Гр ГМУ. 2011;№1: С.3.
2. Martin-Gronert MS. Mechanisms linking suboptimal early nutrition and increased risk of type 2 diabetes and obesity. J. Nutr. 2010; Vol.140 №3: P. 662-666.
3. Hedderson MM, Williams MA, Holt VL, Weiss NS, Ferrara A. Body mass index and weight gain prior to pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus. American journal of obstetrics and gynecology. 2008; Vol. 198 №4: P. 409 e1-e7.
4. Пархоменко ЛК, Страшок ЛА, Бузницкая ЕВ, Исакова МЮ, Завеля ЄМ, Ещенко АВ. Неалкогольная жировая болезнь печени – компонент метаболического синдрома в детском и подростковом возрасте. Современная педиатрия. 2014; №2 (58): С.107.
5. Мищенкова ТВ, Звенигородская ЛА. Ожирение – новая неинфекционная «эпидемия». Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2011; №11: С.9.
6. Петеркова ВА, Ремизов ОВ. Ожирение в детском возрасте. Ожирение и метаболизм. 2004; №1: С. 17.
7. Чабанова НБ, Василькова ТН, Матаев СИ, Полякова ВА. Значение ожирения в фетальном программировании хронических заболеваний// Современные проблемы науки и образования. 2017. №2. URL: http: // www. science – education. ru/ru/article/view? Id = 26282.
8. Seki Y, Williams L, Vuguin PM, Charron MJ. Minireview: epigenetic programming of diabetes and obesity: animal models. Endocrinology. 2012; Vol.153 №3: P.1031-1038.
9. Ковтун ОП, Цивьян ПБ. Эпигенетические механизмы внутриутробного программирования заболеваний детей и взрослых. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2009; №2: С. 72-76.
10. Антипкин ЮГ. Педиатрия в Украине – стратегические направления сегодня и завтра. Здоров’я України. 2014; №1-2: С. 326-327.
11. Yu Z, Han S, Zhu J, Sun X, Ji C, Guo X. Pre-pregnancy body mass index in relation to infant birth weight and offspring overweight obesity: a systematic review and meta-analysis. PloS One. 2013; Vol. 8. №4: P. e61627.
12. Lecoutre S, Breton C. Maternal nutritional manipulations program adipose tissue dysfunction in offspring. Front Physiol. 2015; №6: P.158.
13. Lee HS. Impact of maternal diet on the epigenome during *in utero* life and the developmental programming of diseases in childhood and adulthood. Nutrients. 2015; № 7(11): 9492-507.
14. Masuyama H, Hiramatsu Y. Effects of a high-fat diet exposure *in utero* on the metabolic syndrome-like phenomenon in mouse offspring through epigenetic changes in adipocytokine gene expression. Endocrinology. 2012; 153(6): 2823-30.
15. Автандилов ГГ. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина; 1990. 384с.
16. Ніколаєва О. В., Ковальцова М. В., Євтушенко Т. Г., винахідник; Харківський національний медичний університет, патентовласник. Спосіб моделювання надмірної ваги. Патент України №80979. 2013 Черв 10.
17. Камышников В. С. Методы клинических лабораторных исследований. Москва: «Медипресс – информ»; 2016. 736с.
18. Романцова Т. И. Эпидемия ожирения: очевидные и вероятные причины. Ожирение и метаболизм. 2011; №1: С.5.

*М. А. Кузнецова*

 **Влияние высококалорийного питания самок крыс во время беременности на морфофункциональное состояние печени их потомства.**

Изучено морфофункциональное состояние печени потомства крыс, рожденного от самок, получавших на протяжении беременности несбалансированное питание с избытком жиров и углеводов. Выявлено, что гиперкалорийное питание матери во время беременности не оказывает значительного влияния на морфологию печени потомства. Функциональные изменения печени потомства крыс проявлялись диспротеинемией, гиперлипидемией (повышение уровня ЛПНП, ЛПОНП, ТГ) и гипергликемией. Биохимические показатели ткани печени потомства крыс свидетельствуют о нарушении секреции и обратного захвата липидов.

**Ключевые слова**: печень, морфология, гомогенат, сыворотка крови, гиперкалорийное питание, беременность.

*М.О. Кузнецова*

**Вплив висококалорійного харчування самиць щурів під час вагітності на морфофункціональний стан печінки їх потомства**

Визначений морфофункціональний стан печінки потомства, народженого від щурів, що отримували гіперкалорійний раціон харчування з надлишком жирів та вуглеводів під час вагітності. Виявлено, що висококалорійне харчування самиці під час вагітності не призводить до значних морфологічних змін в печінці потомства. Функціональні зміни в печінці потомства щурів проявлялись диспротеїнемією, гіперліпідемією (збільшення рівня ЛПНП, ЛПОНП, ТГ) та гіперглікемією.

Біохімічні показники в гомогенаті тканини печінки потомства щурів свідчать про порушення секреції та зворотнього захоплення ліпідів.

**Ключові слова:** печінка, морфологія, гомогенат, сироватка крові, гіперкалорійне харчування, вагітність.

*M. O. Kuznetsova*

**The impact of hypercaloric nutrition of female rats during pregnancy on the morphofunctional state of the liver in their offspring**

The study involved the assessment of morphofunctional state of the liver of the offspring of rats, born from females, receiving an unbalanced diet with an excess of fats and carbohydrates during pregnancy. It showed that the mother's hypercaloric nutrition during pregnancy did not have a significant effect on the morphology of the liver in the offspring. Functional changes in the liver of the offspring were manifested by disproteinemia, hyperlipidemia (increased LDL, VLDL, TG) and hyperglycemia. Biochemical indices of liver tissue in the offspring indicated an impairment of secretion and re-uptake of lipids.

**Key words:** liver, morphology, homogenate, blood serum, hypercaloric nutrition, pregnancy.