

Исследовательская статья

УДК: 616.36:616.379-008.64-092.9

DOI: 10.24412/2076-9091-2026-363-129-143

Нодира Наврузовна Курбанова¹,
Бекзод Бекполатович Кадамбаев²,
Феруза Хидаятовна Иноятова³,
Алишер Худайбердиевич Рахманов⁴,
Рустам угли Абдувалиев Абдурахмон⁵

^{1, 2} Ургенчский государственный медицинский институт,
Ургенч, Узбекистан

^{3, 4, 5} Ташкентский государственный медицинский университет,
Ташкент, Узбекистан

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ИНДУЦИРОВАННОМ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Аннотация. Цель исследования — изучить морфологические и количественные морфометрические изменения печени при экспериментально индуцированном метаболическом синдроме у крыс. Было проведено гистологическое и морфометрическое исследование печени животных с воспроизведенной моделью метаболического синдрома. В результате были выявлены дезорганизация дольковой структуры печени, макро- и микровезикулярный стеатоз, вакуолизация гепатоцитов и умеренная мононуклеарная инфильтрация. Морфометрический анализ показал статистически значимое увеличение площади стеатозных зон и числа липид-нагруженных гепатоцитов по сравнению с контролем. Полученные данные подтверждают развитие выраженных структурных изменений печени и воспроизводимость экспериментальной модели.

Ключевые слова: метаболический синдром, печень, стеатоз, морфометрия, экспериментальная модель

Финансирование: исследование не имело финансовой поддержки.

Research article

UDC: 616.36:616.379-008.64-092.9

DOI: 10.24412/2076-9091-2026-363-129-143

Nodira Navruzovna Kurbanova¹,
Bekzod Bekpolatovich Qadambayev²,
Feruza Khidayatovna Inoyatova³,
Alisher Khudayberdiyevich Rakhmanov⁴,
Rustam ogli Abduvaliyev Abdurakhmon⁵

^{1, 2} Urgench State Medical Institute,
Urgench, Uzbekistan

^{3, 4, 5} Tashkent State Medical University,
Tashkent, Uzbekistan.

MORPHOLOGICAL AND QUANTITATIVE MORPHOMETRIC CHANGES IN THE LIVER IN EXPERIMENTALLY INDUCED METABOLIC SYNDROME

Abstract. To study morphological and quantitative morphometric changes in the liver in rats with experimentally induced metabolic syndrome. A histological and morphometric examination of the liver was conducted in animals with a reproduced model of metabolic syndrome. Disorganization of the hepatic lobular structure, macro- and microvesicular steatosis, hepatocyte vacuolization, and moderate mononuclear infiltration were identified. Morphometric analysis demonstrated a statistically significant increase in the area of steatotic regions and the number of lipid-laden hepatocytes compared with the control group. The findings confirm the development of pronounced structural liver changes and the reproducibility of the experimental model.

Keywords: metabolic syndrome, liver, steatosis, morphometry, experimental model

Funding statement: no funding was received for writing this manuscript.

Введение

Метаболический синдром (МС) представляет собой комплекс метаболических нарушений, включающий ожирение, инсулино-резистентность, дислипидемию и артериальную гипертензию, наличие которого значительно повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа [2; 3; 14]. В последние годы особое внимание исследователей уделяется изучению ранних морфологических изменений в органах-мишенях, таких как печень, поджелудочная железа, поскольку они играют ключевую роль в патогенезе МС [3; 9].

Экспериментальные модели МС у грызунов позволяют воспроизводить основные патогенетические механизмы данного состояния, включая

липотоксическое и глюкотоксическое воздействие на гепатоциты и панкреоциты, что способствует накоплению внутриклеточного жира, развитию воспалительных изменений и структурной дезорганизации тканей [1; 11]. Количественные морфометрические методы обеспечивают объективную оценку степени стеатоза и воспалительной инфильтрации, позволяя анализировать динамику повреждений и эффективность потенциальных терапевтических вмешательств [4; 19].

Целью настоящего исследования явилось изучение морфологических и количественных морфометрических изменений печени и поджелудочной железы у крыс при экспериментально индуцированном метаболическом синдроме, а также оценка выраженности стеатоза, вакуолизации гепатоцитов и воспалительной активности, что позволяет углубить понимание ранних патологических процессов и их возможных клинических последствий [3; 11; 18].

Материалы и методы исследования

Исследование выполнялось на аутбредных самцах белых крыс ($n = 20$) массой 165–175 г [1; 3]. Эксперимент проводился с соблюдением принципов гуманного обращения с лабораторными животными в соответствии с Директивой Европейского сообщества 86/609/ЕЕС и положениями Хельсинкской декларации.

Животные содержались в стандартных условиях вивария при температуре 22 ± 2 °С, 12-часовом световом режиме и свободном доступе к воде и корму. Рандомизация животных осуществлялась методом случайной выборки. В зависимости от условий эксперимента крысы были распределены на две группы: контрольную ($n = 8$); экспериментальную ($n = 12$) [14].

Животные контрольной группы получали стандартный лабораторный рацион энергетической ценностью 280–310 ккал/100 г, содержащий 18–22 % белка, 4–6 % жира, 55–65 % углеводов и 4–6 % клетчатки.

В экспериментальной группе метаболический синдром моделировали путем ежедневного внутрижелудочного введения бараньего топленого жира, подогретого до 38–40 °С, в дозе 1 г на 100 г массы тела. Через 1 час после введения животные получали стандартный рацион. В качестве питьевой жидкости использовали 10 %-ный раствор фруктозы [6; 12].

Эвтаназию животных проводили натошак на 60-е и 90-е сутки эксперимента под кратковременным эфирным наркозом методом декапитации [9].

Образцы печени фиксировали в 12 %-ном нейтральном формалине в течение не менее 24 часов. После фиксации ткань разрезали на фрагменты толщиной 3–4 мм и подвергали стандартной парафиновой проводке, включающей дегидратацию в возрастающих концентрациях этанола (70–100 %), осветление в ксилоле (двукратно) и пропитку парафином при температуре 60 °С (двукратно). Формирование парафиновых блоков осуществляли с сохранением анатомической ориентации ткани.

Гистологические срезы толщиной 6–8 мкм получали на ротационном микротоме, расправляли на водяной бане при температуре 40–45 °С и переносили на предметные стекла с положительным зарядом. После высушивания при температуре 37–42 °С в течение ночи срезы окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной методике с последующей дегидратацией и заключением под покрывное стекло [19].

Микроскопическое исследование выполняли с использованием светового микроскопа Leica DM IL LED при увеличениях $\times 10$, $\times 20$ и $\times 40$. Цифровые изображения сохраняли в несжатом формате TIFF для проведения морфометрического анализа [1].

Количественный морфометрический анализ проводили с использованием программного обеспечения Fiji (ImageJ, National Institutes of Health, США) [7]. Для каждого животного анализировали пять случайно выбранных, непересекающихся полей зрения при увеличении $\times 20$.

Площадь стеатозных участков определяли методом ручной сегментации вакуолизированных зон, соответствующих внутриклеточным липидным включениям [5; 12]. Каждую область интереса (ROI) сохраняли в модуле ROI Manager с последующим вычислением площади (мкм²) [6; 13]. Для каждого животного рассчитывали суммарную и среднюю площадь стеатоза на одно поле зрения [2].

Липид-нагруженные гепатоциты идентифицировали по признаку цитоплазматической вакуолизации. Подсчет выполняли вручную в пяти случайных полях зрения при увеличении $\times 20$. Результаты представляли в виде среднего количества вакуолизированных клеток на поле зрения [10].

Количество мононуклеарных клеток (лимфоцитов и макрофагов) определяли методом ручного подсчета в аналогичных условиях. Показатель выражали как среднее число клеток на поле зрения [8].

Образцы поджелудочной железы фиксировали и обрабатывали по аналогичному протоколу, применяемому для печени. Срезы толщиной 6–8 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Проводили качественную морфологическую оценку архитектоники ацинарного аппарата, состояния междольковых и внутридольковых протоков, структуры островков Лангерганса, а также наличия жировой инфильтрации, воспалительных изменений и признаков фиброза. Количественная морфометрия поджелудочной железы не проводилась.

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программного обеспечения GraphPad Prism (версия X.X, GraphPad Software, США). Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Шапиро – Уилка. При нормальном распределении данных применяли *t*-критерий Стьюдента для независимых выборок, при отклонении от нормального распределения — критерий Манна – Уитни. Результаты представлены в виде $M \pm SEM$. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Морфологические особенности печени при экспериментально вызванном метаболическом синдроме у животных

В экспериментальных моделях МС, индуцируемого у животных преимущественно высокожировой и/или высокосахарной диетой, воспроизводятся ключевые патогенетические звенья этого состояния, что позволяет изучать ранние морфологические изменения в органах-мишенях до появления клинически выраженных осложнений [16]. Гистологический анализ печени и поджелудочной железы имеет особую ценность, поскольку эти органы подвергаются липотоксическому и глюкотоксическому воздействию, приводящему к накоплению эктопического жира, хроническому низкоуровневому воспалению и ранним структурным перестройкам, которые часто предшествуют функциональным нарушениям и могут быть обратимыми на начальных стадиях [17]. Выявление таких субклинических морфологических изменений помогает понять последовательность патологических событий в МС и оценить потенциальную эффективность терапевтических вмешательств на доклиническом уровне [15; 16].

При небольшом увеличении (объектив $\times 10$) гистологические срезы печени животных контрольной группы показывают полностью сохраненную классическую дольковую организацию, типичную для здорового органа. Гепатические дольки имеют правильную шестиугольную форму, четко отграничены друг от друга, с центрально расположенными венами и радиально расходящимися от них гепатоцитарными пластинками однородного строения. Трабекулы гепатоцитов сформированы одним или двумя рядами клеток и направлены в сторону периферических порталных полей. Синусоидные капилляры равномерно располагаются между трабекулами, имеют нормальную ширину просвета и правильную ориентацию без признаков расширения или спадания. Портальные тракты содержат интактные ветви воротной вены, печеночной артерии и желчного протока, расположены в углах долек. Гепатоциты обладают гомогенной эозинофильной цитоплазмой, округлыми ядрами с центральной локализацией и заметными ядрышками. Какие-либо признаки дистрофии, жировой вакуолизации, стеатоза, некротических изменений или воспалительной инфильтрации отсутствуют. Стромальный компонент не содержит избыточного коллагена и дуктулярной пролиферации. В целом паренхима печени демонстрирует полную структурную сохранность и соответствует морфологической норме (см. рис. 1, панель А).

При увеличении $\times 20$ на гистологических срезах печени контрольных животных отчетливо визуализируется сохраненная дольковая архитектура с характерной шестиугольной организацией печеночных долек. Четко определяются центральные вены и радиально ориентированные гепатоцитарные балки,

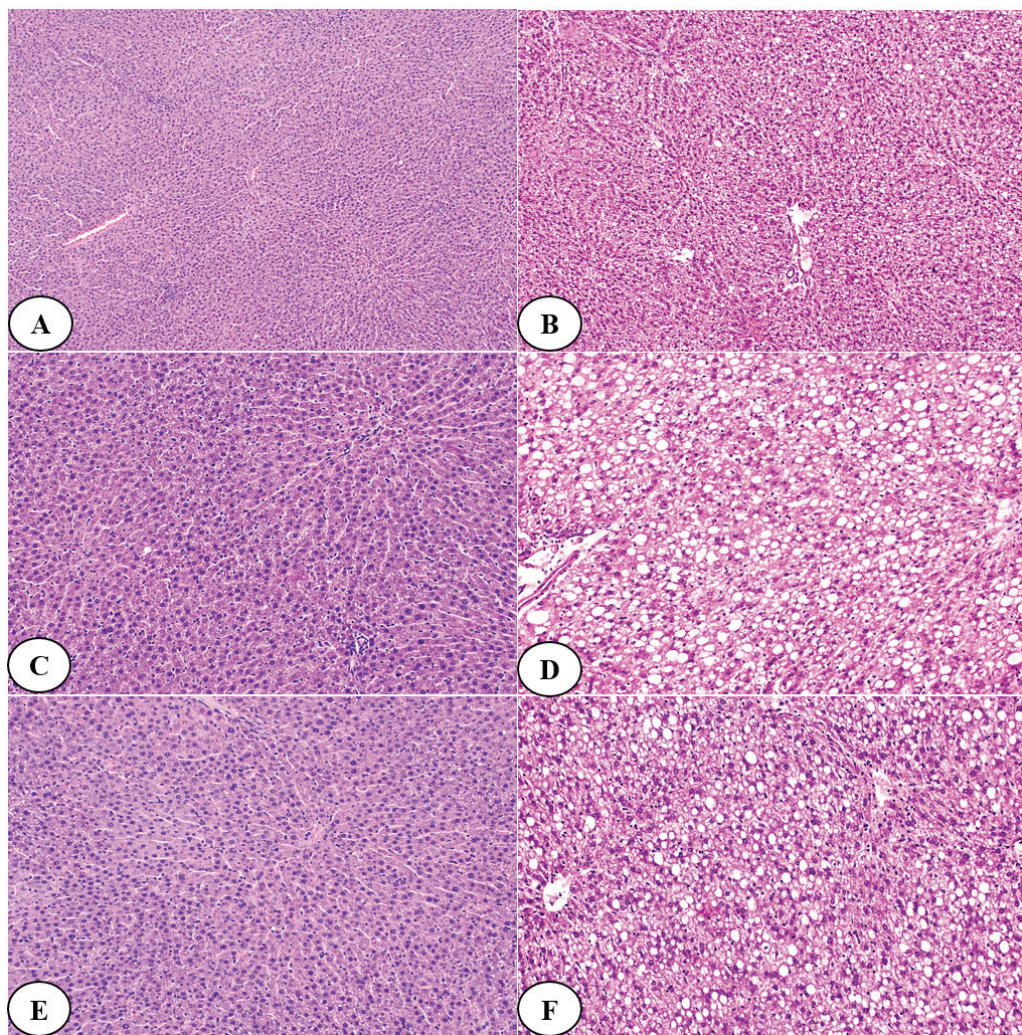


Рис. 1. Репрезентативные микрофотографии гистологии печени в контрольной (А, С и Е) и экспериментальной (В, D и F) группах при малом ($\times 10$, А и В), среднем ($\times 20$, С и D) и большом ($\times 40$, Е и F) увеличении

направленные к портальным триадам. Гепатоциты имеют однородные размеры, правильную полигональную форму, умеренно эозинофильную цитоплазму и преимущественно центрально расположенные ядра с четко выраженными ядрышками. Трабекулярные структуры представлены одним-двумя рядами клеток, между которыми равномерно располагаются распределенные синусоиды нормального калибра без признаков дилатации или застойных явлений. Элементы портальных трактов хорошо различимы, сохраняют типичное строение и топографию. В синусоидальном пространстве выявляются единичные клетки Купфера, что соответствует физиологическому уровню макрофагальной активности. В целом морфологическая картина отражает нормальную организацию паренхимы печени, сохранность трабекулярной сети и адекватное

синусоидальное кровоснабжение, без признаков дистрофических, воспалительных или некротических изменений (см. рис. 1, панели С и Е).

С другой стороны, при морфологическом исследовании печени животных экспериментальной группы на малом увеличении (объектив $\times 10$; см. рис. 1, панель В) гистологические срезы выявляют значительные нарушения классической дольковой архитектоники. Хотя в ограниченных участках паренхимы еще сохраняются фрагменты типичной шестиугольной организации долек с узнаваемыми центральными венами, в целом структура печени существенно дезорганизована, с утратой четких границ долек и радиальной ориентации гепатоцитарных трабекул. Синусоидные пространства распределены неравномерно, местами демонстрируют дилатацию или коллапс, что сопровождается потерей упорядоченного расположения печеночных балок. Наиболее выраженные изменения локализуются в среднезональной и центролобулярной областях, где наблюдается истончение гепатоцитарных пластин, диффузная вакуолизация цитоплазмы и массивная липидная инфильтрация.

На отдельных участках выявляются очаговые потери гепатоцитов, а также начальные признаки перисинусоидального и междектулярного фиброза. Перипортальные зоны относительно лучше сохранены, однако и в них отмечаются единичные фокусы липидной дегенерации и структурной дезорганизации. Умеренно выраженная моноклеарная воспалительная инфильтрация (преимущественно лимфоцитами и макрофагами) локализуется перисинусоидально и в зонах максимального стеатоза, что свидетельствует о развитии хронического низкоуровневого воспаления в ответ на липотоксическое повреждение.

При промежуточном увеличении (объектив $\times 20$; см. рис. 1, панели D и F) в печени экспериментальной группы выявляются выраженные нарушения дольковой архитектоники. Радиальная организация гепатоцитарных балок в большинстве полей зрения утрачена; трабекулы фрагментированы, дезорганизованы и хаотично ориентированы, а синусоидальные капилляры демонстрируют выраженную гетерогенность калибра с чередованием участков дилатации и коллабирования. Центральные вены визуализируются фрагментарно и окружены дезорганизованными скоплениями гепатоцитов. Большинство гепатоцитов увеличено в объеме и характеризуется бледной цитоплазмой с выраженной вакуолизацией, отражающей сочетание макро- и микровезикулярного стеатоза.

В ряде клеток отмечается утрата ядерного материала с формированием «призрачных» клеточных контуров, свидетельствующих о терминальных стадиях липотоксического повреждения. Диффузная липидная инфильтрация придает печеночной паренхиме однородно дегенеративный характер. Воспалительная инфильтрация представлена умеренными моноклеарными клетками, преимущественно локализующимися в центролобулярных и среднезональных отделах, без образования крупных агрегатов. В части сохранившихся гепатоцитов выявляются признаки реактивных ядерных изменений, включая

гиперхромиию, увеличение размеров и неровность контуров ядер, а также гипертрофию ядрышек, что указывает на метаболический стресс и активацию компенсаторных регенераторных механизмов. Дополнительно визуализируются ограниченные очаги начального фиброза с отложением коллагеновых волокон в перисинусоидальном пространстве.

В совокупности выявленные изменения отражают смешанный стеатоз печени, сопровождающийся структурной дезорганизацией, умеренным хроническим воспалением и начальными фибротическими преобразованиями, что соответствует прогрессирующему липотоксическому поражению печеночной паренхимы в условиях экспериментальной модели метаболического синдрома.

Морфологические характеристики поджелудочной железы

Гистологическое исследование поджелудочной железы в контрольной группе показало полностью сохраненную архитектонику органа. Экзокринная часть представлена упорядоченными ацинусами правильной формы, выстланными пирамидальными ацинарными клетками с базофильной цитоплазмой и четко очерченными ядрами, без признаков атрофии, деструкции или воспаления. Междольковые и внутридольковые протоки сохраняют ровный эпителиальный контур, просветы не расширены и свободны от детрита (см. рис. 1, панели А и С). Островки Лангерганса имеют характерную гетерогенную клеточную композицию, равномерно распределены и не содержат признаков дегенерации, вакуолизации или лимфоцитарной инфильтрации. Отсутствие фиброза, кровоизлияний и сосудистых нарушений подтверждает морфологическую и функциональную сохранность поджелудочной железы (см. рис. 1, панель С). В экспериментальной группе, несмотря на наличие подтвержденных метаболических нарушений, морфологическая организация поджелудочной железы в целом оставалась сопоставимой с контрольной. Экзокринная часть характеризовалась типичными ацинусами, без признаков атрофии, деструкции, выраженной вакуолизации или воспалительной инфильтрации. Междольковые и внутридольковые протоки сохраняли нормальную архитектонику, эпителиальный слой был интактным с четко очерченными клеточными контурами, что свидетельствует о сохранении секреторной функции органа (см. рис. 1, панели В и D).

Островки Лангерганса также сохраняли типичную архитектуру, были без признаков жировой инфильтрации, моноклеарной инфильтрации, фиброза, гипертрофии или выраженной клеточной дегенерации. В отдельных островках отмечались эпителиальные клетки с несколько светлой цитоплазмой и мелкими везикулярными включениями; эти изменения носили очаговый характер, не были типичными для всех островков и не сопровождались воспалительной реакцией или лимфоцитарной инфильтрацией (см. рис. 1, панель D).

Таким образом, на фоне экспериментально индуцированных метаболических нарушений поджелудочная железа сохраняет свою основную морфологическую целостность, а выявленные единичные изменения в островковом аппарате носят ограниченный и неспецифический характер, не свидетельствуя о формировании выраженной эндокринной либо экзокринной патологии на данном этапе наблюдения.

Морфометрическая оценка печени при экспериментально индуцированном метаболическом синдроме

Морфометрический количественный анализ проводился для объективной оценки степени тяжести печеночного повреждения и достоверности используемой экспериментальной модели. Ключевые морфометрические показатели печени включали среднюю площадь участков стеатоза в паренхиме (рис. 2, панель А), число гепатоцитов с липидными включениями (рис. 2, панель В) и степень мононуклеарной инфильтрации (рис. 2, панель С). Эти параметры позволяли количественно оценить выраженность жировой дистрофии, а также сопутствующую воспалительную реакцию, обеспечивая объективное сопоставление изменений между контрольной и экспериментальной группами.

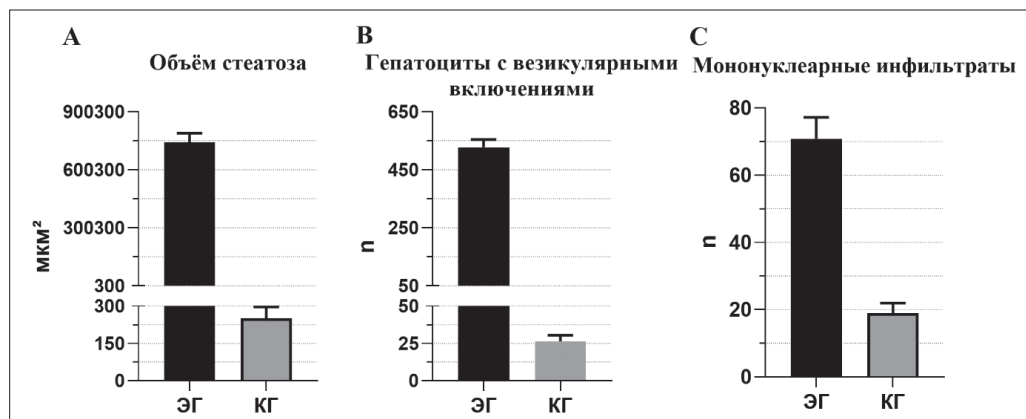


Рис. 2. Морфометрическая оценка печени в контрольной (КГ) и экспериментальной (ЭГ) группах:

- А — доля паренхимы, занятая зонами стеатоза;
- В — процент гепатоцитов с цитоплазматической вакуолизацией;
- С — количественная оценка мононуклеарной инфильтрации в печеночной ткани

Морфометрическая оценка площади стеатозных участков в печеночной паренхиме продемонстрировала достоверные межгрупповые различия между контрольной (КГ) и экспериментальной (ЭГ) группами. В экспериментальной группе средняя площадь стеатозных зон составила $395\,613 \pm 348\,287$ мкм² ($M \pm SEM$),

тогда как в контрольной группе этот показатель был минимальным — $148 \pm 3,624$ мкм², что отражает практически полное отсутствие жировой инфильтрации у интактных животных. Статистический анализ подтвердил высокую значимость различий между группами ($p < 0,0001$), что свидетельствует о высокой эффективности применяемой экспериментальной модели для индуцирования выраженного печеночного стеатоза (см. рис. 2, панель А).

Морфометрическая оценка числа вакуолизированных гепатоцитов при увеличении $\times 20$ в 20 случайно выбранных полях выявила выраженные межгрупповые различия между контрольной (КГ) и экспериментальной (ЭГ) группами. В экспериментальной группе среднее количество вакуолизированных клеток составило $277,38 \pm 251,29$, тогда как в контрольной группе оно оставалось минимальным — $15,21 \pm 0,99$, что показывает практически полное отсутствие цитоплазматической вакуолизации у интактных животных. Различия между группами были статистически значимыми ($p < 0,0001$), что подтверждает выраженный клеточный липидоз гепатоцитов в условиях экспериментально индуцированного стеатоза печени (см. рис. 2, панель В).

Морфометрическая оценка степени мононуклеарной инфильтрации в печеночной паренхиме при увеличении $\times 20$ в 20 случайно выбранных полях продемонстрировала значительные межгрупповые различия. В экспериментальной группе среднее количество инфильтрирующих мононуклеарных клеток составило $38,63 \pm 3,23$, тогда как в контрольной группе показатель оставался существенно ниже — $10,98 \pm 1,48$. Статистический анализ подтвердил достоверность различий между группами ($p < 0,0001$), что свидетельствует о формировании умеренной, очаговой мононуклеарной инфильтрации печеночной ткани на фоне экспериментально индуцированного стеатоза печени (см. рис. 2, панель С).

Заключение

В экспериментальной группе, моделирующей метаболический синдром, печеночная паренхима характеризовалась дезорганизацией дольковой структуры, очаговой и диффузной вакуолизацией гепатоцитов, диффузным стеатозом, умеренной мононуклеарной инфильтрацией и отдельными признаками фиброза или очагового некроза. Поджелудочная железа оставалась морфологически интактной, с единичными очаговыми изменениями в островках Лангерганса без признаков выраженной эндокринной или экзокринной дисфункции.

Морфометрический анализ продемонстрировал, что экспериментально индуцированный метаболический синдром вызывает выраженные количественные изменения в печени. В печеночной паренхиме наблюдались значительное увеличение площади стеатозных участков, высокий процент вакуолизированных гепатоцитов и умеренная мононуклеарная инфильтрация, что отражает выраженный клеточный липидоз и очаговое воспаление.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Alpízar Salazar M. Natural history of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: from metabolic syndrome to hepatocellular carcinoma / M. Alpízar Salazar et al. // *Medicina*. 2025. Vol. 61. № 1. P. 88. <https://doi.org/10.3390/medicina61010088>. EDN: JNOVOB.
2. Bednarz K. The role of Glp-1 receptor agonists in insulin resistance with concomitant obesity treatment in polycystic ovary syndrome / K. Bednarz et al. // *International journal of molecular sciences*. 2022. Vol. 23. №. 8. P. 4334. <https://doi.org/10.3390/ijms23084334>. EDN: CICLOX.
3. Bitew Z. W. et al. Magnitude and associated factors of neural tube defects in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis // *Global pediatric health*. 2020. Vol. 7. Art. 2333794X20939423. <https://doi.org/10.1177/2333794X20939423>. EDN: CVYYTC.
4. Chew N. W. S. The global burden of metabolic disease: Data from 2000 to 2019 / N. W. S. Chew et al. // *Cell metabolism*. 2023. Vol. 35. №. 3. P. 414–428. e3. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2023.02.003>. EDN: MNWUDV.
5. Daniele S. M. The eSS rat, a nonobese model of disordered glucose and lipid metabolism and fatty liver / S. M. Daniele et al. // *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2010. Vol. 2. № 15. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-2-15>
6. Giannopoulos C. K. Common pathogenetic pathways of non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus / C. K. Giannopoulos et al. // *Current diabetes reviews*. 2023. Vol. 19. № 9. P. 96–114. <https://doi.org/10.2174/1573399819666230216112032>. EDN: BRKDGC
7. Guess J., Beltran T. H., Choi Y. S. Prediction of metabolic syndrome in US Adults using homeostasis model assessment-insulin resistance // *Metabolic syndrome and related disorders*. 2023. Vol. 21. № 3. P. 156–162. <https://doi.org/10.1089/met.2022.0097>. EDN: DAQYKG.
8. Herman R. Metformin and insulin resistance: a review of the underlying mechanisms behind changes in GLUT4-mediated glucose transport / R. Herman et al. // *International journal of molecular sciences*. 2022. Vol. 23. № 3. P. 1264. <https://doi.org/10.3390/ijms23031264>. EDN: TEUPRK.
9. Kohira T. Quantification of liver steatosis of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease based on body composition analysis / T. Kohira et al. // *Scientific reports*. 2025. Vol. 15. № 1. P. 31982. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-17396-1>. EDN: LMOZDU
10. Leung A. K. C. Acanthosis nigricans: an updated review / A. K. C. Leung et al. // *Current Pediatric Reviews*. 2023. Vol. 19. №. 1. P. 68–82. <https://doi.org/10.2174/1573396318666220429085231>. EDN: HHHJFZ.
11. Lund A. Assessment of hepatic steatosis during rat liver regeneration after 70 % partial hepatectomy using stereology and MRI-PDFF / A. Lund et al. // *Scientific Reports*. 2025. Vol. 15. № 1. P. 43962. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-27716-0>. EDN: LLJVBN
12. Manoharan M. P. Obesity and coronary artery disease: an updated systematic review 2022 / M. P. Manoharan et al. // *Cureus*. 2022. Vol. 14. № 9. Art. e29480. <https://doi.org/10.7759/cureus.29480>. <https://doi.org/10.7759/cureus.29480>. EDN: BLHUSR.
13. Murali R. Interobserver reproducibility of histologic parameters of melanoma deposits in sentinel lymph nodes: implications for management of patients with melanoma / R. Murali et al. // *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2009. Vol. 115. Iss. 21. P. 5026–5037. <https://doi.org/10.1002/cncr.24298>

14. Murtha-Lemekhova A. Is metabolic syndrome a risk factor in hepatectomy? A meta-analysis with subgroup analysis for histologically confirmed hepatic manifestations / A. Murtha-Lemekhova et al. // BMC medicine. 2022. Vol. 20. № 1. P. 47. <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02239-x>. EDN: LTWFKG.
15. Noubiap J. J. Global, regional, and country estimates of metabolic syndrome burden in children and adolescents in 2020: a systematic review and modelling analysis / J. J. Noubiap et al. // The Lancet Child & Adolescent Health. 2022. Vol. 6. № 3. P. 158–170. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00374-6](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00374-6). EDN: JUMBMJ.
16. Pulatova L. T., Kurbanova N. N. Practical application of chromatographic methods in analyzing the identification of cephalosporin antibiotics // MCU Journal of Natural Sciences. 2024. № 1 (53). P. 22–35. <https://doi.org/10.25688/2076-9091.2024.53.1.02>. EDN: YBXNQC.
17. Russo M. P. Prevalence of diabetes, epidemiological characteristics and vascular complications / M. P. Russo et al. // Archivos de cardiologia de Mexico. 2023. Vol. 93. № 1. P. 30–36. <https://doi.org/10.24875/acm.21000410>. EDN: FZUAHE.
18. Wong S. K. Biochemical and histopathological assessment of liver in a rat model of metabolic syndrome induced by high-carbohydrate high-fat diet / S. K. Wong et al. // Journal of food biochemistry. 2020. Vol. 44. № 10. Art. e13371. <https://doi.org/10.1111/jfbc.13371>. EDN: TVVCLM.
19. Yong K. Upfront autologous haematopoietic stem-cell transplantation versus carfilzomib – cyclophosphamide – dexamethasone consolidation with carfilzomib maintenance in patients with newly diagnosed multiple myeloma in England and Wales (CARDAMON): a randomised, phase 2, non-inferiority trial / K. Yong et al. // The Lancet Haematology. 2023. Vol. 10. № 2. P. e93–e106. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(22\)00350-7](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(22)00350-7). EDN: LWPGYL.

References

1. Alpízar Salazar M. et al. Natural history of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: from metabolic syndrome to hepatocellular carcinoma. *Medicina*. 2025;61(1):88. <https://doi.org/10.3390/medicina61010088>. EDN: JNOVOB.
2. Bednarz K. et al. The role of GLP-1 receptor agonists in insulin resistance with concomitant obesity treatment in polycystic ovary syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(8):4334. <https://doi.org/10.3390/ijms23084334>. EDN: CICLOX.
3. Bitew Z. W. et al. Magnitude and associated factors of neural tube defects in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *Global Pediatric Health*. 2020;7:2333794X20939423. <https://doi.org/10.1177/2333794X20939423>. EDN: CVYYTC.
4. Chew N. W. S. et al. The global burden of metabolic disease: Data from 2000 to 2019. *Cell Metabolism*. 2023;35(3):414–428. e3. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2023.02.003>. EDN: MNWUDV.
5. Daniele S. M. et al. The eSS rat, a nonobese model of disordered glucose and lipid metabolism and fatty liver. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2010;2:15. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-2-15>
6. Giannopoulos C. K. et al. Common pathogenetic pathways of non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus. *Current Diabetes Reviews*. 2023;19(9):96–114. <https://doi.org/10.2174/1573399819666230216112032>. EDN: BRKDCG.
7. Guess J., Beltran T. H., Choi Y. S. Prediction of metabolic syndrome in US adults using homeostasis model assessment-insulin resistance. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. 2023;21(3):156–162. <https://doi.org/10.1089/met.2022.0097>. EDN: DAQYKG.

8. Herman R. et al. Metformin and insulin resistance: a review of the underlying mechanisms behind changes in GLUT4-mediated glucose transport. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(3):1264. <https://doi.org/10.3390/ijms23031264>. EDN: TEUPRK.
9. Kohira T. et al. Quantification of liver steatosis of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease based on body composition analysis. *Scientific Reports*. 2025;15(1):31982. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-17396-1>. EDN: LMOZDU.
10. Leung A. K. C. et al. Acanthosis nigricans: an updated review. *Current Pediatric Reviews*. 2023;19(1):68–82. <https://doi.org/10.2174/1573396318666220429085231>. EDN: HHHJFZ.
11. Lund A. et al. Assessment of hepatic steatosis during rat liver regeneration after 70 % partial hepatectomy using stereology and MRI-PDFF. *Scientific Reports*. 2025;15(1):43962. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-27716-0>. EDN: LLJVBN.
12. Manoharan M. P. et al. Obesity and coronary artery disease: an updated systematic review 2022. *Cureus*. 2022;14(9):e29480. <https://doi.org/10.7759/cureus.29480>. EDN: BLHUSR.
13. Murali R. et al. Interobserver reproducibility of histologic parameters of melanoma deposits in sentinel lymph nodes: implications for management of patients with melanoma. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2009;115(21):5026–5037. <https://doi.org/10.1002/cncr.24298>.
14. Murtha-Lemekhova A. et al. Is metabolic syndrome a risk factor in hepatectomy? A meta-analysis with subgroup analysis for histologically confirmed hepatic manifestations. *BMC Medicine*. 2022;20(1):47. <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02239-x>. EDN: LTWFKG.
15. Noubiap J. J. et al. Global, regional, and country estimates of metabolic syndrome burden in children and adolescents in 2020: a systematic review and modelling analysis. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2022;6(3):158–170. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00374-6](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00374-6). EDN: JUMBMJ.
16. Pulatova L. T., Kurbanova N. N. Practical application of chromatographic methods in analyzing the identification of cephalosporin antibiotics. *MCU Journal of Natural Sciences*. 2024;(53):22–35. <https://doi.org/10.25688/2076-9091.2024.53.1.02>. EDN: YBXNQC. (In Russ.).
17. Russo M. P. et al. Prevalence of diabetes, epidemiological characteristics and vascular complications. *Archivos de Cardiologia de Mexico*. 2023;93(1):30–36. <https://doi.org/10.24875/acm.21000410>. EDN: FZUAHE.
18. Wong S. K. et al. Biochemical and histopathological assessment of liver in a rat model of metabolic syndrome induced by high-carbohydrate high-fat diet. *Journal of Food Biochemistry*. 2020;44(10):e13371. <https://doi.org/10.1111/jfbc.13371>. EDN: TVVCLM.
19. Yong K. et al. Upfront autologous haematopoietic stem-cell transplantation versus carfilzomib – cyclophosphamide – dexamethasone consolidation with carfilzomib maintenance in patients with newly diagnosed multiple myeloma in England and Wales (CARDAMON): a randomised, phase 2, non-inferiority trial. *The Lancet Haematology*. 2023;10(2):e93–e106. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(22\)00350-7](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(22)00350-7). EDN: LWPGYL.

Информация об авторах / Information about the authors:

Курбанова Нодира Наврузовна — заведующая кафедрой медицинской и биологической химии, доцент, Ургенчский государственный медицинский институт, Ургенч, Узбекистан.

Kurbanova Nodira Navruzovna — Head of the Department of Medical and Biological Chemistry, Associate Professor, Urgench State Medical Institute, Urgench, Uzbekistan.
nodira@123.uz, <https://orcid.org/0000-0003-1608-4432>

Кадамбаев Бекзод Бекполатович — ассистент кафедры медицинской и биологической химии, Ургенчский государственный медицинский институт, Ургенч, Узбекистан.

Qadambayev Bekzod Bekpolatovich — Assistant of the Department of Medical and Biological Chemistry, Urgench State Medical Institute, Urgench, Uzbekistan.
bekzodbekpolatovich@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0004-7871-2486>

Иноятowa Феруза Хидаятовна — профессор кафедры медицинской и биологической химии, Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан.

Inoyatova Feruza Khidayatovna — Professor of the Department of Medical and Biological Chemistry, Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.
inoyatovaf49@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-3656-6301>

Рахманов Алишер Худайбердиевич — профессор кафедры фармакологии, Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан.

Rakhmanov Alisher Khudayberdiyevich — Professor of the Department of Pharmacology, Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.
dr.ali.fl@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7404-3447>

Абдурахмон Рустам угли Абдувалиев — научный ассистент кафедры молекулярной биологии и генетики, Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан.

Abdurakhmon Rustam ogli Abduvaliyev — Research Assistant, Department of Molecular Biology and Genetics, Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.
abdurakhmonabduvaliev01@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0007-0685-6028>

Вклад авторов:

Нодира Наврузовна Курбанова — разработка концепции исследования, анализ полученных результатов и научное редактирование статьи.

Бекзод Бекполатович Кадамбаев — проведение экспериментальных исследований, обработка полученных данных и подготовка текста статьи.

Феруза Хидаятовна Иноятова — проведение морфологических исследований и интерпретация результатов.

Алишер Худайбердиевич Рахманов — статистическая обработка данных и анализ литературных источников.

Рустам угли Абдувалиев Абдурахмон — участие в экспериментальных исследованиях и подготовка иллюстративного материала.

Authors' contributions:

Nodira Navruzovna Kurbanova — development of the research concept, analysis of the obtained results, and scientific editing of the article.

Bekzod Bekpolatovich Kadambaev — conducting experimental research, processing of the obtained data, and preparation of the article text.

Feruza Khidayatovna Inoyatova — conducting morphological research and interpretation of the results.

Alisher Khudayberdievich Rakhmanov — statistical data processing and analysis of literary sources.

Rustam ugli Abduvaliev Abdurakhmon — participation in experimental research and preparation of illustrative material.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests: the authors declare no relevant conflict of interests.

Статья поступила в редакцию: 04.02.2026;
одобрена после доработки: 25.02.2026;
принята к публикации: 01.03.2026.

The article was submitted: 04.02.2026;
approved after reviewing: 25.02.2026;
accepted for publication: 01.03.2026.