

УДК 664.162.8:611-018-018-092.4

## **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ САХАРОЗАМЕНТЕЛЕЙ НА МОРФОЛОГИЮ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ**

С. А. Донсков, А. О. Буглак

кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава  
России, г. Тверь, Россия

Научный руководитель — д.м.н., доцент В. Г. Шестакова

**Резюме.** Статья посвящена экспериментальному исследованию влияния сахарозаменителей на пищеварительную, выделительную и сердечно-сосудистую системы лабораторных крыс. В питьевую систему опытных групп добавляли ксилит и фруктозу. Проводили макроскопическое динамическое наблюдение за животными. Осуществляли микроскопию и морфометрию внутренних органов контрольных животных и крыс опытных групп. Исследование показало увеличение массы тела животных, рост массового коэффициента печени, повышенное содержание гликогена в печени опытной группы животных, получавших фруктозу. Выявлено определенное негативное влияние фруктозы на организм лабораторных крыс.

**Ключевые слова:** сахарозаменители, фруктоза, ксилит, гистологический анализ.

## **EXPERIMENTAL STUDY OF THE EFFECT OF DIFFERENT SUGAR SUBSTITUTES ON THE MORPHOLOGY OF INTERNAL ORGANS**

S. A. Donskov, A. O. Buglak

Department of Histology, Embryology and Cytology of Tver State Medical University of the  
Ministry of Health of Russia, Tver, Russia

Supervisor — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor V. G. Shestakova

**Resume.** The article is devoted to the experimental study of the effect of sugar substitutes on the digestive, excretory and cardiovascular systems of laboratory rats. Xylitol and fructose were added to the drinking system of the experimental groups. Macroscopic dynamic observation of animals was carried out. Microscopy and morphometry of internal organs of control animals and rats of experimental groups were performed. The study showed an increase in the body weight of animals, an increase in the mass coefficient of the liver, an increased content of glycogen in the liver of an experimental group of animals treated with fructose. A certain negative effect of fructose on the body of laboratory rats was revealed.

**Keywords:** sweeteners, fructose, xylitol, histological analysis.

**Введение.** Широкое применение сахарозаменителей обусловлено отсутствием в их составе глюкозы, которая требует для своего усвоения инсулин. В связи с этим они широко используются в производстве продуктов питания для людей, страдающих сахарным диабетом, метаболическим синдромом, для людей со сниженной толерантностью к глюкозе и с избыточной массой тела. Увеличенное и неконтролируемое потребление глюкозы может со временем привести к нарушению метаболизма углеводов и как следствие — к нарушению всех видов обмена. При этом, как правило, возникают поражения микроциркуляторного русла и ретинопатии, учащаются кариозные поражения зубов, формируются факторы риска появления сахарного диабета второго типа. По этой причине были разработаны и широко внедрены в использование различные сахарозаменители — вещества и химические соединения, придающие пищевым продуктам сладкий вкус и применяемые вместо сахара и близких ему продуктов (патока, мед). По классификации Международной ассоциации производителей подсластителей и низкокалорийных продуктов (Calorie Control Council), к группе сахарозаменителей относят фруктозу, ксилит и сорбит, стевию.

Фруктоза — натуральный фруктовый сахар, который содержится во фруктах и ягодах, а также в цветочном нектаре, меде, семенах растений. Этот сахарозаменитель слаще глюкозы в 1,7 раза. К преимуществам применения фруктозы можно отнести низкую калорийность по сравнению с глюкозой (на 30%). Кроме того, ее использование не приводит к резким колебаниям уровня сахара в крови и разрешена к употреблению лицам, страдающим сахарным диабетом. Но при употреблении в больших количествах может возникнуть риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Безопасная доза — не более 30-40 г фруктозы в сутки [2].

Ксилит (Е 967) — сахарозаменитель, получаемый из кочерыжек кукурузы и шелухи семян хлопка. Калорийность и степень сладости сопоставима с таковыми значениями у глюкозы. Этот сахарозаменитель медленно проникает в ткани и не оказывает резкого влияния на уровень сахара в крови. Безопасная доза — не более 40-50г в сутки [2].

**Цель работы.** Изучить влияние сахарозаменителей на морфологию печени, почек и миокарда лабораторных животных.

**Материалы и методы.** Экспериментальная часть проводилась на базе межкафедральной лаборатории Тверского государственного медицинского университета и лаборатории фундаментальных морфологических исследований кафедры гистологии [1]. Экспериментальные исследования проведены с соблюдением Международных принципов Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей (Страсбург, 1986 г.), в соответствии с «Общими этическими принципами экспериментов на животных» (Россия, 2011 г.), правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ Минздрава России № 267 от 19.06.2003 г.), в соответствии с ГОСТ 33215–2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур» (Межгосударственный стандарт, 2016 г.). Ведение первичной документации осуществлялось в соответствии с принципами Надлежащей лабораторной практики (ГОСТ 33044–2014, Россия). На проведение исследования получено разрешение локального Этического комитета Тверского государственного медицинского университета (от 11.05.2018 г.). Материалом для исследования послужили беспородные самцы и самки лабораторных крыс (n=14) массой тела в среднем 250 грамм. Было сформировано 3 группы. Опытным группам в питьевую систему объемом 140 мл добавлялся сахарозаменитель. Контрольная группа получала обычное питание и воду. Первая опытная группа получала ксилит (7 грамм в сутки), вторая группа — фруктозу (8 грамм в сутки). Экспериментальное кормление проводили в течение 60 дней.

Перед началом и по окончании эксперимента проводили взвешивание животных. Через 60 дней осуществляли выведение животных из эксперимента. Проводили вскрытие и извлечение внутренних органов: сердца, селезенки, печени, поджелудочной железы, почек. Органы, извлеченные при некропсии, взвешивали влажными, парные органы взвешивали вместе.

По каждому извлеченному органу был рассчитан массовый коэффициент (МК) — процентное отношение массы органа к массе тела. Данный показатель используется для оценки состояния органов и обнаружения органа-мишени, что позволяет выявить признаки эндокринных эффектов при действии сахарозаменителей. Расчет массовых коэффициентов производили по формуле:  $МК = \frac{\text{Масса органа (г)}}{\text{масса тела (г)}} * 100\%$ .

Приготовление гистологических препаратов проводилось по стандартной методике. Отобранные образцы органов перед исследованием подвергали обработке в следующей последовательности: фиксация, промывка проточной водой, уплотнение, изготовление срезов с помощью ротационного полуавтоматического микротомы, окрашивание гематоксилином и эозином, заключение срезов под покровное стекло. Дополнительно проводили ШИК-реакцию на тонких срезах препаратов печени. Гистологические препараты изучали и фотографировали с помощью микроскопа Olympus CX21 с камерой MC-10.

**Результаты и их обсуждение.** В опытных и контрольной группах установлено увеличение массы тела. Масса тела крыс, получавших ксилит, увеличилась на  $\pm 34\%$  и  $\pm 30\%$  соответственно. У крыс, получавших фруктозу, были обнаружены половые отличия. У самцов масса увеличилась на  $\pm 44\%$ , а у самок — на  $\pm 36\%$ . У крыс из контрольной группы средний привес составлял и у самцов, и у самок  $\pm 28\%$  (График 1). Сравнение массовых коэффициентов внутренних органов показало, что массы сердца, селезенки и почек не имели достоверных различий. Массовый коэффициент печени увеличился на 11%, хотя известно, что при увеличении массы тела массовый коэффициент органов должен снижаться [4]. Извлеченные органы не имели внешних патологий, цвет соответствовал норме.

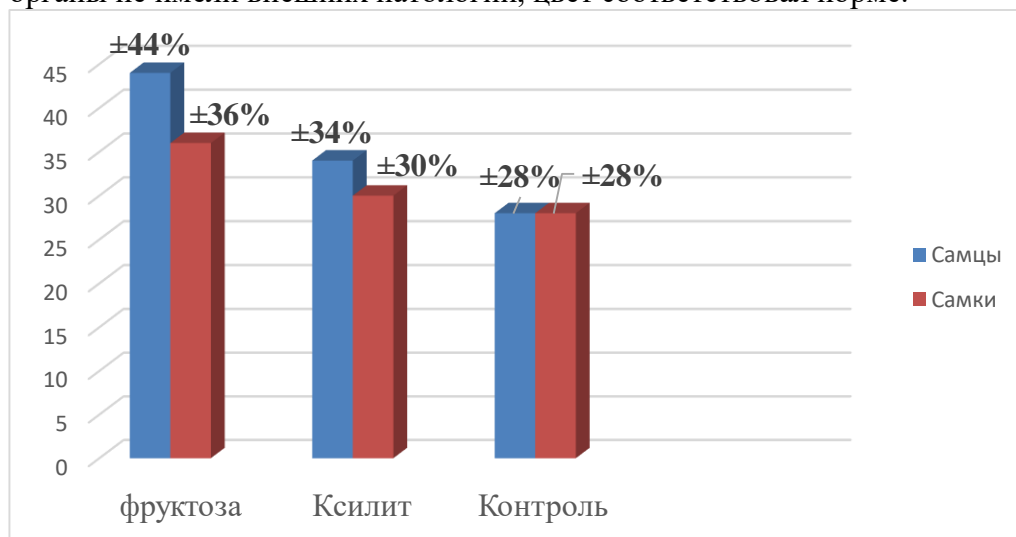
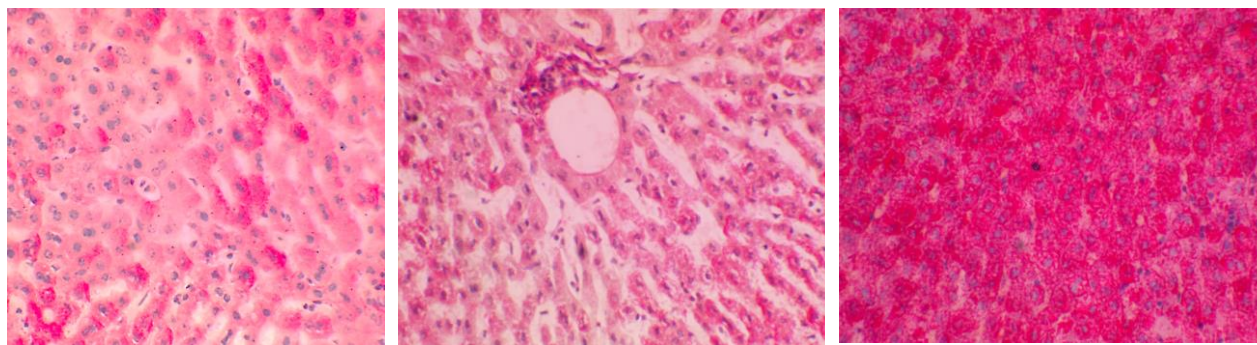


График 1 — Динамика веса экспериментальных животных, %

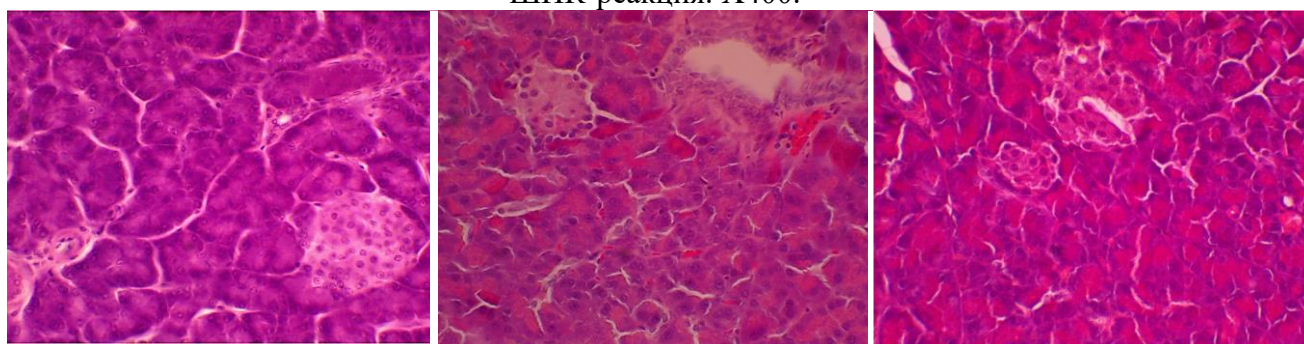
По результатам гистологического анализа в печени во всех исследуемых группах наблюдалось структурированное расположение печеночных долек, не выявлено наличия жировой ткани, соединительная ткань в небольшом количестве расположена только между печеночными дольками. При изучении печени на ШИК-реакцию было обнаружено различное количество гликогена в контрольной и опытных группах. В опытной группе № 2 было максимальное количество гликогена, в контрольной группе — минимальное количество (Рисунок 1). Поджелудочная железа во всех исследуемых группах представляла дольчатое строение, ациноциты имели пирамидную форму (Рисунок 2). Почки крыс всех исследуемых групп имели достаточное количество клубочков, стенки канальцев не имели повреждений (Рисунок 3).

Таким образом, в группе животных, получавших низкокалорийную фруктозу, был обнаружен не только рост массы, но и структурно-функциональные изменения в печени как наиболее чувствительном к изменению обмена веществ органе. Полученные данные коррелируют с исследованиями И. А. Егоровой и соавторов, которые отмечали, что к недостаткам фруктозы следует отнести возможность повышать риск сердечно-сосудистых заболеваний при ее потреблении в больших количествах. Мы не единственные исследователи, кто обратил внимание на определенное негативное влияние сахарозаменителей на организм человека и животных. Ряд исследований указывает, что употребление фруктозы провоцирует повышение уровня холестерина и триглицеридов в периферической крови [2].



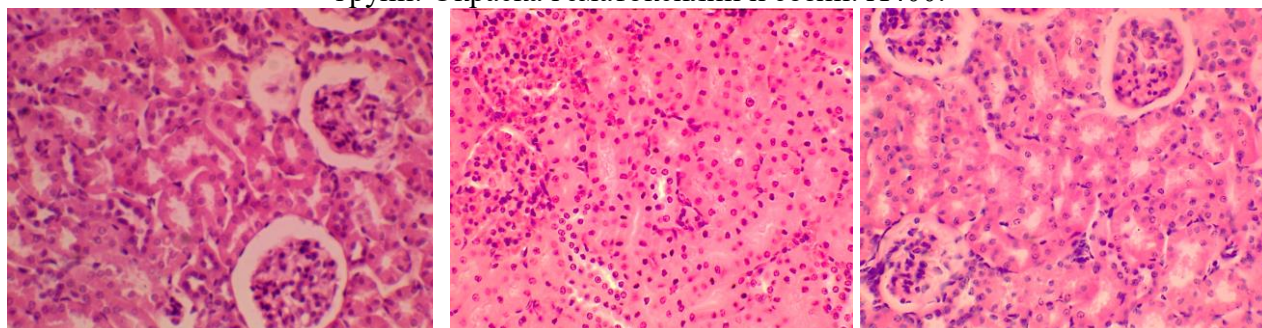
Печень контрольной группы      Печень опытной группы №1      Печень опытной группы №2

Рисунок 1 – Гистологическая картина печени крыс контрольной и опытных групп. Окраска ШИК-реакция. X400.



Поджелудочная железа контрольной группы      Поджелудочная железа опытной группы №1      Поджелудочная железа опытной группы №2

Рисунок 2 – Гистологическая картина поджелудочной железы крыс контрольной и опытных групп. Окраска гематоксилин и эозин. X400.



Почка контрольной группы      Почка опытной группы №1      Почка опытной группы №2

Рисунок 3 – Гистологическая картина почек крыс контрольной и опытных групп. Окраска гематоксилин и эозин. X400.

**Выводы.** В результате проведенного гистологического анализа установлены некоторые морфологические различия между контрольной и опытными группами. Обращает на себя внимание, что при кормлении животных фруктозой, рекомендованной как менее калорийный источник углеводов, было установлено значительное увеличение массы тела животных, а также увеличение массового коэффициента печени, по-видимому связанное с избыточным отложением включений гликогена в гепатоцитах, в сравнение с контрольной и 1 опытной группами.

#### Список литературы

1. Донсков С. А. Техника безопасности при работе студентов в гистологической лаборатории в рамках учебного процесса / С. А. Донсков, Е. Б. Ганина, В. Г. Шестакова // «Актуальные проблемы безопасности жизнедеятельности и экологии»: материалы II Международной научно-практической конференции с научной школой для молодежи Минобр

и науки РФ ФГБОУ ВО «Тверской государственный технический университет» (24-27 марта 2016 года). – Тверь, 2016. - С. 253-254.

2. Егорова И.А. О пользе и вреде сахарозаменителей / И.А. Егорова, С.Г. Комарова. – Текст : непосредственный // Успехи в химии и химической технологии. – 2015. – Т. 29, № 2. - С.51-53. – Библиогр.: с.51-53 (2 назв.).

3. Ноздрачев А. Д. Анатомия лабораторной мыши: справочное пособие для вузов / А. Д. Ноздрачев, Е. Л. Поляков, П. М. Маслюков. – СПб : Издательство СПбГУ, 2012. – 424 с. – ISBN 978-5-288-05307-8. – Текст : непосредственный.

4. Рощина Е.А. Референсные интервалы по массовым коэффициентам органов кроликов и их абсолютным значениям / Е. А. Рощина. Текст : электронный // Лабораторные животные для научных исследований : сетевой журнал. – 2022. URL: <https://doi.org/10.29296/2618723X-2022--05> (дата обращения: 27.10.2022).