

УДК: 616.33-092.9

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СТЕНКЕ ЖЕЛУДКА У КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ



Орипов Фирдавс Сураътович, Юсупова Наргиза Абдикодировна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЭНЕРГЕТИК ИЧИМЛИКЛАРНИНГ ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТАЪСИРИДА КАЛАМУШЛАР МЕЪДА ДЕВОРИДАГИ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАР

Орипов Фирдавс Сураътович, Юсупова Наргиза Абдикодировна
Самарканд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE STOMACH WALL IN RATS DURING EXPERIMENTAL EXPOSURE TO ENERGY DRINKS

Oripov Firdavs Suratovich, Yusupova Nargiza Abdikodirovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: nargiza-yusupova-87@mail.ru

Резюме. Ушбу тадқиқотда энергетик ичимликларнинг экспериментал таъсири шароитида каламушлар меъда деворида юзага келадиган морфофункционал ўзгаришлар ўрганилди. Тадқиқот давомида меъда шиллиқ қаватининг умумий морфологик ва гистологик ҳолати баҳоланди ҳамда морфометрик таҳлиллар орқали аниқланган ўзгаришларга миқдорий баҳо берилди. Меъданинг секретор фаолиятини ўрганиш мақсадида пепсиногенлар миқдорига нисбатан иммунофермент таҳлил (ИФА) ўтказилди. Шунингдек, CD3 ва CD20 иммуногистокимёвий маркерлари ёрдамида тўқимадаги иммун-яллигланиш жараёнларининг даражаси ва хусусиятлари аниқланди. Олинган натижалар энергетик ичимликлар таъсирида меъда деворида ифодаланган морфологик ҳамда иммунологик ўзгаришлар ривожланишини кўрсатиб, уларнинг меъда тўқималарига салбий таъсирини тасдиқлайди.

Калит сўзлар: иммунофермент таҳлил, иммуногистокимё, морфометрия, морфология, CD3, CD20, пепсиноген, қон зардоби, каламуш, ошқозон.

Abstract. This study investigated morphofunctional changes in the gastric wall of rats under experimental exposure to energy drinks. Comprehensive morphological and histological examinations were performed, including morphometric analysis to quantitatively assess structural alterations of the gastric mucosa. To evaluate gastric secretory activity, an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was conducted to determine pepsinogen levels. In addition, immunohistochemical analysis using CD3 and CD20 markers was applied to assess the degree and characteristics of immune-inflammatory responses in gastric tissues. The obtained results indicate that exposure to energy drinks induces significant morphological and immunological alterations in the gastric wall, suggesting their damaging effect on gastric tissues under experimental conditions

Key words: enzyme immunoassay, immunohistochemistry, morphometry, morphology, CD3, CD20, pepsinogen, blood serum, rat, stomach.

Введение. Производители энергетических напитков утверждают, что их продукция содержит натуральные ингредиенты, повышающие энергию организма, улучшающие концентрацию внимания, умственную деятельность и безвредные для здоровья. В то же время медицинское сообщество во всем мире обеспокоено негативными последствиями, которые часто регистрируются в связи с употреблением энергетических напитков [12,13].

Все энергетические напитки содержат известные с медицинской точки зрения ингредиенты, так как полная информация об их производстве имеется в литературе. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) предупредила, что «...высокое потребление энергетических напитков среди молодежи и их долгосрочные последствия игнорируются учеными и общественностью...», предупредив, что это может привести к серьезным последствиям и может создать

проблемы в системе здравоохранения в будущем. Следует отметить, что 20 из 82 звонков в Национальный токсикологический центр Новой Зеландии в период с февраля 2005 г. по декабрь 2009 г. были связаны с тошнотой, рвотой и болями в животе, связанными с энергетическими напитками. Тормозящее действие кофеина на секрецию слизистой оболочки желудка является одним из важных факторов повреждения слизистой оболочки желудка. В связи с этим проведение исследований по разработке и совершенствованию принципов профилактики, диагностики и лечения заболеваний, связанных с функциональными и органическими нарушениями желудка, является одной из актуальных задач современной медицины. Углубленного изучения гистопатологических последствий влияния энергетических напитков на состояние стенки желудка и их влияние на гормоны желудочно-кишечной системы на сывороточном уровне считается актуальной проблемой.

Цель научной работы: Оценка морфофункциональных изменений желудка при влиянии энергетических напитков.

Материалы и методы исследования: Диагностика на нозологическом уровне затруднена в связи с тем, что клинические проявления различных заболеваний желудочно-кишечного тракта скрыты общими симптомами. Поскольку заболевания желудочно-кишечного тракта не имеют симптомокомплекса, характерного для отдельного клинического варианта, в диагностике прежде всего необходимо исключить органические заболевания со сходной симптоматикой. Это требует определенных морфологических, экспериментальных, лабораторных и инструментальных исследований в рамках утвержденного алгоритма постановки точного диагноза. В качестве объекта исследования были взяты желудки крыс-самцов 36 недель возрастов. Экспериментальные животные были разделены на две группы. Контрольную группу составили 6 крыс-самцов-альбиносов. В основную группу вошли 23 подопытных животных, которых подвергали воздействию энергетического напитка в течение 4, 8, 12 недель. Животные контрольной и основной групп содержались в одинаковых условиях вивария. Распределение животных по группам представлено в таблице 1.

С целью экстраполяции результатов экспериментального исследования животных на людей учитывался возраст животных и проводился перерасчет.

Большинство исследований проводится на мелких млекопитающих. В основном эти животные являются лабораторными белыми крысами, поскольку условия их содержания считаются более комфортными. При этом крысы имеют короткий период беременности и возможность быстрого размножения. Средняя продолжительность жизни крыс составляет 2 года. Следующая корреляция была установлена в исследованиях по установлению пропорциональных возрастных соотношений между человеком и белыми лабораторными крысами. При проведении сравнительного анализа пропорциональных возрастных связей в постнатальном онтогенезе был принят коэффициент 1,7, исходя из того, что возраст крысы в 120 дней соответствует позднему подростковому возрасту человека, т.е. 17 (204 месяца): X (возраст человека в месяцах) = $1,7 * \text{возраст крыс (в днях)}$. Так, отношение жизни человека в месяцах к дням жизни крысы равно 1,7 ($K=1,7$). Таким образом, по возрастному соответствию биологического возраста человека и белых лабораторных крыс 1 день крысы соответствует 52 дням жизни человека. Корреляция возраста животных с возрастом человека в этом исследовании была следующей: корреляция возраста 36-недельных (252-дневных) крыс с возрастом человека составила 36 года. При этом, если принять во внимание дни стажа, проведенные в исследовании, охват возрастных групп в исследовании находился в более широком диапазоне. То есть, учитывая, что 36-недельные крысы выросли на 12 недель за экспериментальный период, были охвачены 36-48 лет. Эксперимент, проведенный на этих животных, проводился на основании правил, установленных комитетом по этике исследований (Постановление № 1/9-1854 Комитета по этике Министерства здравоохранения Республики Узбекистан). Животные, участвующие в эксперименте, содержались в специальных пластиковых клетках с относительной влажностью 70% и контролируемой температурой ($t=24\pm 1^\circ\text{C}$). В лаборатории обеспечивался 12-часовой цикл света и темноты.

Таблица 1. Распределение животных контрольной и основной групп

Возраст животных	Контрольная группа		
36 недель	6		
36 недель	Основная группа		
	Получавшие ЭН в течение 4 недель	Получавшие ЭН в течение 8 недель	Получавшие ЭН в течение 12 недель
	8	7	8
Всего	29		

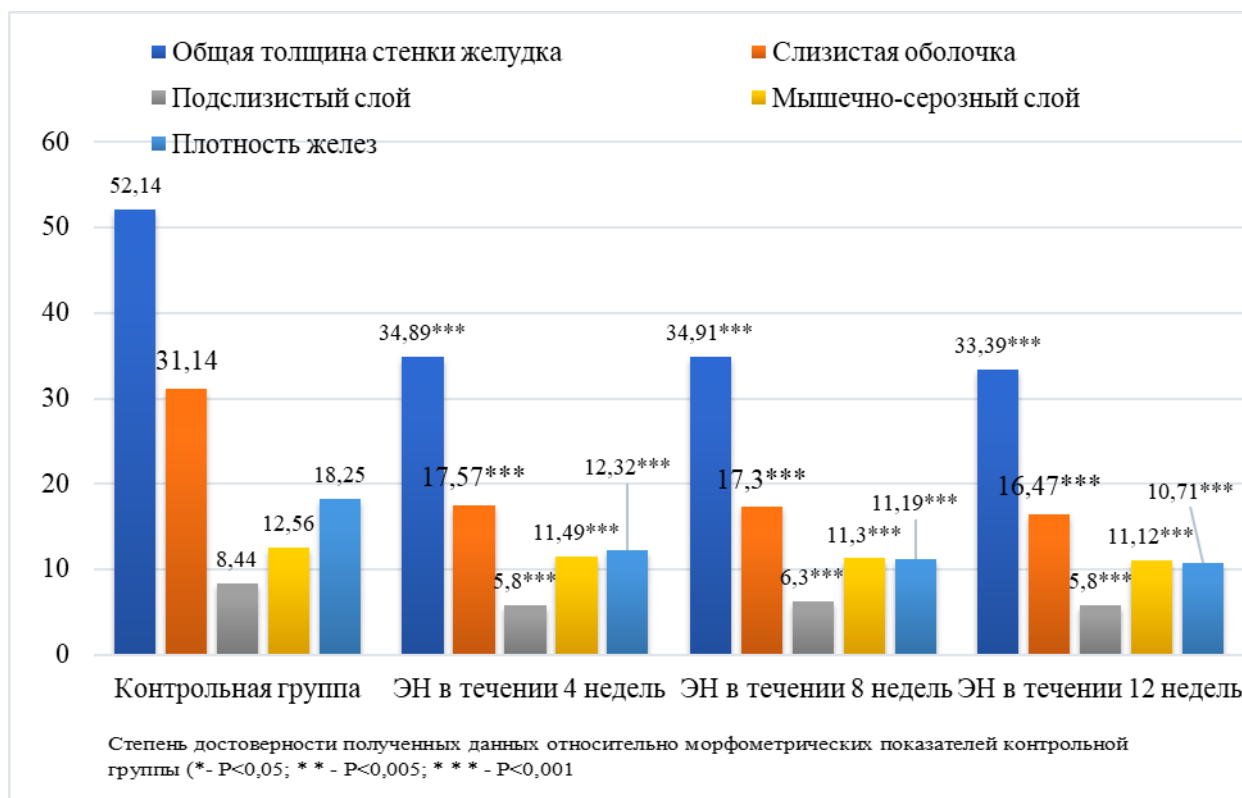


Рис. 1. Сравнительные морфометрические показатели стенки желудка 36-недельных экспериментальных и контрольной групп животных

При этом обе группы животных в эксперименте имели свободный доступ к воде и специальному корму для крыс (корм для грызунов, гранулы). В данном исследовании использовался широко потребляемый энергетический напиток местного производства доступный на рынке Узбекистана. Контрольным животным вводили по 7,5 мл физиологического раствора один раз в день в течение 4, 8, 12 недель.

Энергетический напиток (ЭН) вводили внутривентрикулярно на протяжении 4, 8, 12 недель через пластиковый зонд животным основной группы. Каждая крыса получала 10 мг/кг массы тела ЭН один раз в день через зонд. Эта доза была разработана на основе таблицы преобразования Paget and Barnes для крыс и эквивалентна дозе, потребляемой человеком [10]. Энергетический напиток содержит кофеин, таурин, глюкуронолактон, сахар и другие углеводы, пищевые красители, ароматизаторы, витамины, инозитол, ниацин, растительные добавки и другие ингредиенты [9]. В последний день эксперимента животные одну ночь голодали, затем в 8 часов утра после обезболивания путём внутримышечного введения 2% раствора ксилазина в дозе 0,2 мл/кг, брали образцы крови непосредственно из сердца для лабораторных исследований. Путём перерезывания брюшной аорты умерщвляли животных, вскрывали брюшную полость и брали внутренние органы в строгом соответствии с правилами биоэтики. Взятый желудок вскрывали по большой кривизне, очищали холодным физиологическим раствором

и фотографировали, наблюдали макроскопические изменения его слизистой оболочки. Полученный материал нумеровали и помещали в пластиковый контейнер для фиксации в 10% растворе нейтрального формалина, подвешивая целиком на нитке. Целые кусочки фиксированного материала заливали парафином по общим правилам.

С целью изучения общей морфологии и морфометрии структурных компонентов желудка срезы, взятые из парафиновых блоков с помощью микротомы, окрашивали гематоксилином-эозином. Таким образом, каждый полученный образец был обработан указанными выше методами. Для микроскопического изучения и получения фотографии использовали световой микроскоп «Leica» и специальную камеру. Для морфометрического исследования структур стенки желудка экспериментальных животных были использованы окулярная линейка и окуляр с сеткой с 256 точками пересечения. Для определения степени плотности распределения слизистых желез стенки желудка использовано увеличение 40х. Также, измеряли толщину слизистой оболочки, подслизистого слоя, мышечного и серозного слоев по отдельности и полученные данные были статистически обработаны, проведён анализ полученных результатов. При иммуногистохимическом исследовании первоначально были использованы тканеспецифические антитела для определения гистогенетического типа. Они заключаются в следующем: CD3 - это антиген активации Т-лимфоцитов, определяет экспрессию рецепторов на мембране.

CD20 - В-лимфоцитарный антиген - белок, являющийся корцепторным антигеном иммуноглобулина в цитоплазме клеток. Полученные результаты оценивались по методике ALLRED. Система определяет процент положительных клеток для рецепторов и насколько хорошо рецепторы проявляются после окрашивания. Затем эта информация объединяется для оценки выборки по шкале от 1 до 3. Минимальный балл -0 (отрицательный), 1 балл (низко-положительный 10-30%), 2 балла (средне-положительный 30-60%), 3 балла (высоко-положительный 60-100%). Для определения морфофункциональных изменений в желудке был проведен иммуноферментный анализ крови экспериментальных животных. Для иммуноферментного анализа (ИФА) образцы крови оставляли при комнатной температуре на 30 минут, затем центрифугировали при 4000 об/мин в течение 15 минут. После экстракции образцы сыворотки хранили в холодильнике при температуре -20°C до проведения анализа ИФА. Иммунологическое исследование пепсеногена 1 (PG1) и пепсеногена 2 (PG2), онкомаркера СА74-2 проводили с использованием тест-наборов, предназначенных для специального иммуноферментного анализа российского производства. Диапазон измеряемой концентрации пепсеногена 1 составляет 0-200 мкг/л, а для пепсинагена 2 составляет 0-50 мкг/л. Для СА74-2 диапазон измеряемой концентрации составляет 0-200 ед/мл. В последние годы в ряде стран проведен ряд исследований по замене инвазивного метода эндоскопии на более эффективные и простые неинвазивные методы при скрининге различных заболеваний желудка, в том числе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеального рефлюкса, атрофического гастрита и других заболеваний желудка [7]. Пепсинагены представляют собой проферменты пепсина, которые обеспечивают первый и наиболее важный этап пищеварительного процесса при превращении белков в аминокислоты. Уровень пепсеногена 1 в сыворотке крови крыс обычно составляют 9-11 мкг/л (нг/мл). Нам известно, что уровень пепсинагенов в крови является надежным диагностическим показателем морфофункционального состояния слизистой оболочки желудка, что позволяет проводить неинвазивную биопсию [14]. Поэтому неинвазивная диагностика важна в профилактике рака желудка. Ведь онкологические заболевания желудочно-кишечного тракта занимают ведущее место среди всех онкологических заболеваний. Использование специфического антигена СА 74-2 с целью диагностирования онкологических заболеваний на ранней стадии или предраковых состояний в слизистой оболочке желудка при экспериментальном воздействии энергетических напитков имеет

практическое значение для успешного лечения при данной патологии.

Полученные результаты и обсуждение.

Морфометрические изменения в желудке крыс опытной группы, полученные после употребления энергетических напитков в течение 4, 8, 12 недель у 36-недельных крыс, включенных в исследование, были следующими: при употреблении энергетических напитков в течение 4 недель, средняя толщина стенки желудка составила $34,89 \pm 0,52$ (отн. ед.), толщина слизистой оболочки - $17,57 \pm 0,32$, а толщина подслизистого слоя составила $5,83 \pm 0,11$, а средняя толщина мышечного и серозного слоев - $11,49 \pm 0,16$. Плотность распределения желез в слизистом слое составила $12,32 \pm 0,26$ (рис. 1).

У экспериментальных крыс, получавших энергетические напитки в течение 8 недель, общая толщина стенки желудка составила $34,91 \pm 0,51$, толщина слизистой оболочки - $17,30 \pm 0,22$, а толщина подслизистой оболочки составило $6,30 \pm 0,23$, средняя толщина мышечного и серозного слоев - $11,30 \pm 0,22$. Плотность распределения слизистых желез составила $11,19 \pm 0,26$ (рис. 1). У крыс, получавших энергетические напитки в течение 12 недель, общая толщина стенки желудка составило $33,99 \pm 0,30$, слизистой оболочки $16,47 \pm 0,29$, толщина подслизистой оболочки составила $5,80 \pm 0,14$, а общая толщина мышечного и серозного слоев - $11,12 \pm 0,32$. Плотность распределения слизистых желез составила $10,71 \pm 0,24$ (рис. 1).

При сравнении морфометрических показателей слоев стенки желудка у крыс опытной группы и контрольной группы показывает, что у животных, потреблявших энергетические напитки в течение 4 недель, общая толщина стенки желудка уменьшилась на 33%, слизистого слоя на 44%, подслизистого слоя на 31%, а мышечно-серозного слоя на 8,5% по сравнению с контрольной группой. Установлено, что плотность распределения слизистых желез у экспериментальных животных снизилась на 32,5% (рис. 1). У экспериментальных животных в результате хронического воздействия (12 недель) ЭН на желудок по сравнению с контрольной группой общая толщина стенки желудка уменьшилась на 36%, при этом изменение было самым высоким показателем по сравнению с предыдущей группой подопытных животных. При этом слизистый слой изменился на 47%, подслизистый слой на 31%, мышечно-серозный слой на 11,5%. Установлено, что плотность слизистых желез снизилась на 41%. Достоверные изменения в результате хронического введения ЭН проявлялись уменьшением толщины слизистого и подслизистого слоев, а также резким уменьшением количества слизистых желез (рис. 1).

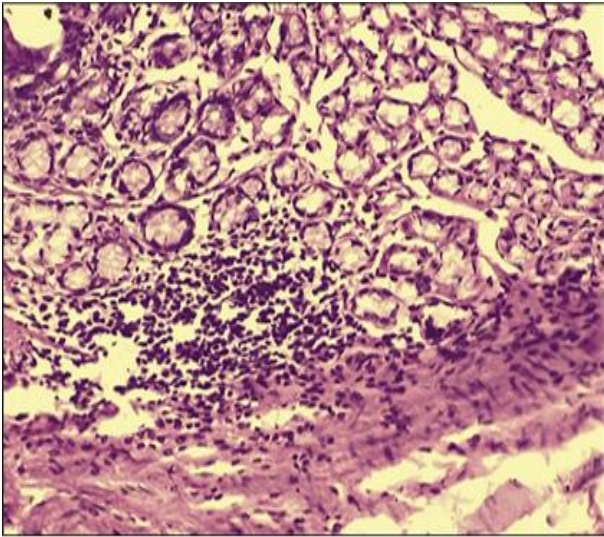


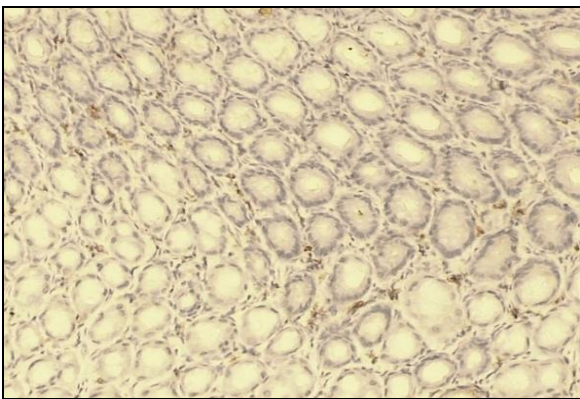
Рис. 2. Гистологический микропрепарат: очаги воспаления и лимфоцитарной инфильтрации в стенке желудка крыс, получавших ЭН в течение 12 недель. Окраска Г-Э. Ок. 10. Об40

Таким образом, у крыс, подвергавшихся воздействию ЭН в течение 12 недель, уровень морфометрических изменений слизистой оболочки и ее желез, подслизистого и мышечно-серозного слоев оказался наиболее высоким, по сравнению с теми, кто получал ЭН в течение 4 и 8 недель. Следующие данные были получены в ре-

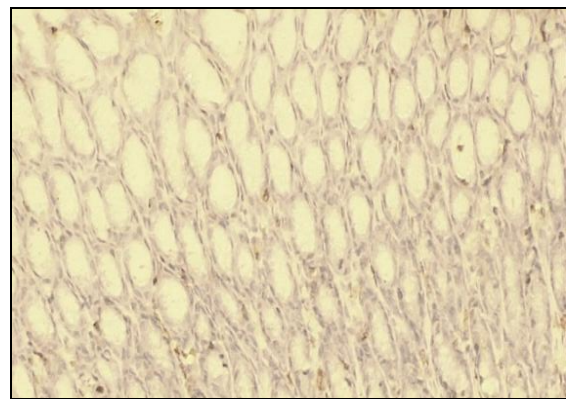
зультате анализа морфологических исследований. В слизистой и подслизистой оболочке стенки желудка выявлялась полнокровие мелких кровеносных сосудов, признаки воспаления, инфильтрация лимфоцитами. Определяется атрофия желез слизистой оболочки желудка, по гистологической картине, изменения характерные для хронического гастрита (рис. 2, 3). В результате иммуногистохимического исследования в слизистой оболочке желудка животных контрольной группы выявлена негативная реакция реагентов CD3 и CD20 (Рис. 3 А и Б).

При иммуногистохимическом исследовании CD20 у 9-месячных крыс, потреблявших энергетический напиток в течение 1 месяца, его экспрессия показала слабо положительную реакцию, что оценивается по методике ALLRED: в 1 балл. Экспрессия маркера CD20 указывает на количественные показатели лимфоцитов различной степени созревания, в том числе лимфоцитарных иммунобластов, В-лимфоцитов и плазматических клеток. (рис. 4А).

У крыс, слизистая оболочка желудка покрыта цилиндрическим эпителием и образует желудочные ямки, на дне которых расположены желудочные железы.

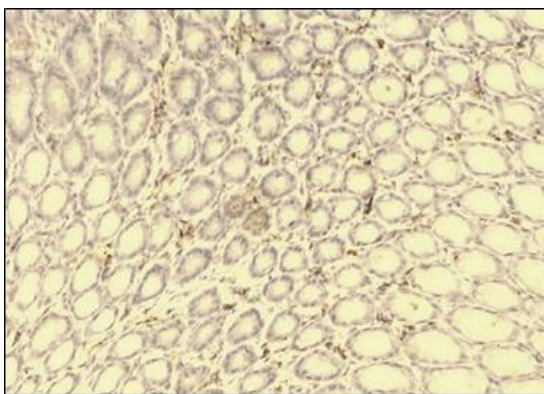


А.

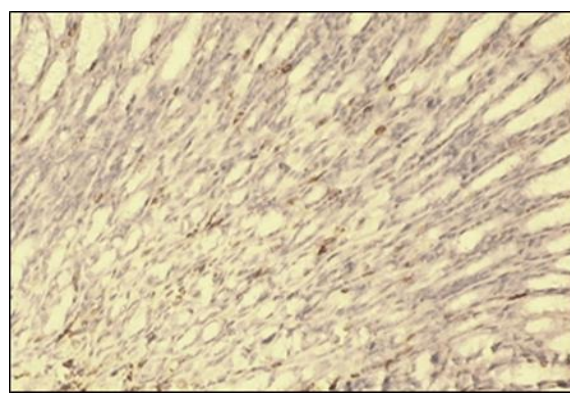


Б.

Рис. 3. Негативная реакция реагентов CD20 (А) и CD3 (Б) в слизистой оболочке желудка крысы. Краситель: ДАБ-хромоген. Ок10 х ок40

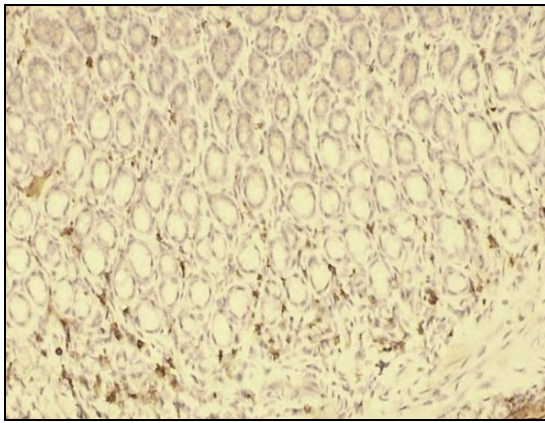


А.

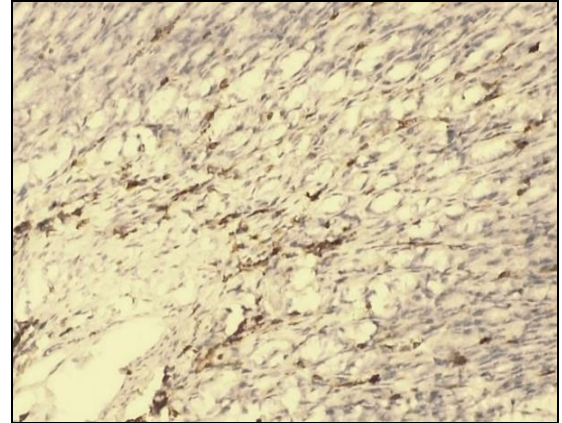


Б.

Рис. 4. А. Экспрессии CD20 в слизистой оболочке желудка в виде небольших скоплений; Б. экспрессия Т- лимфоцитов легкой степени маркером CD3 в слизистой оболочке желудка 9- месячных крыс, получавших энергетические напитки в течение 1 месяца. Окраска: ДАБ- хромоген. ОК. 10. Об.40



А.



Б.

Рис. 5. А. Умеренная экспрессия маркером CD20 (А) и маркером CD3 (Б) в первичных лимфоидных фолликулах слизистой оболочки желудка у 9-месячных крыс, получавших энергетические напитки в течение 3-месяцев. Окраска: ДАБ-хромоген. Ок10 х ок40

Иммуногистохимическое исследование CD3 у крыс, потреблявших энергетические напитки в течение 1 месяца, его экспрессия в виде слабо положительной реакции наблюдалось в лимфоидном инфильтрате желудочных желез. Полученные результаты оцениваются по методике ALLRED: оценивали в 1 балл (Рис. 4Б).

У 9-месячных крыс основной группы, употреблявших энергетические напитки в течение 3 месяца, при иммуногистохимическом исследовании в стенке желудка обнаружены очаги инфильтрации лимфоидной ткани где отмечалось сильная экспрессия маркера CD20 и первичные фолликулы не были сформированы во вторичные. Умеренная позитивная реакция маркера CD20 выявлена в некоторых участках желудочных желез (Рис. 5А). Частичная экспрессия Т-лимфоцитов маркером CD3 отмечалось в лимфоидном инфильтрате желез желудка. При этом у 30% крыс наблюдалось низкая и 70% крыс - средняя позитивная реакция (Рис. 5Б). Она выявлялась в основном на частично атрофированных железах желудка, слизистых и подслизистых слоях, а также в очагах воспаления.

С целью оценки морфофункционального состояния стенки желудка при влиянии энергетического напитка у 36-недельных крыс экспериментальной группы было определено содержание в крови PG1, PG2, соотношение PG1/PG2 и концентрация антигена СА74-2. Уровень PG1 у 36 недельных крыс, получавших ЭН в течение 4 недель, составило $3,78 \pm 0,35$ мкг/л, PG2 $1,69 \pm 0,21$ мкг/л. Соотношение PG1/PG2 было равно $2,31 \pm 0,32$, а уровень специфического антигена СА74-2 составило $6,91 \pm 4,75$ МЕ/мл (рис. 6).

У животных получавших ЭН в течение 8 недель уровень PG1 составляло $3,19 \pm 0,33$ мкг/л, а количество PG2 $1,52 \pm 0,12$ мкг/л. Соотношение PG1/PG2 составило $2,10 \pm 0,17$. Количество специфического антигена СА74-2 было равно $38,75 \pm 30,97$ МЕ/мл (рис. 6).

У 36-недельных крыс получавших ЭН в течение 12 недель уровень PG1 был равен $2,07 \pm 0,18$ мкг/л, а количество PG2 - $1,18 \pm 0,12$ мкг/л. Соотношение PG1/PG2 составило $1,86 \pm 0,21$. Уровень специфического антигена СА74-2 составило $47,67 \pm 42,81$ МЕ/мл (рис. 6).

В результате употребления энергетического напитка у подопытных животных в течение 4,8 недель количество PG1, PG2 и соотношение PG1/PG2 в крови снизилось в меньшей степени, а количество специфического антигена СА 74 -2 увеличивается в 19 раз при приеме в течение 8 недель. Уровень PG1, PG2 достоверно снижалось при хроническом употреблении ЭН (12 недель). Было замечено, что количество специфического антигена СА 74-2 у этих животных увеличилось в 23,5 раза (рис. 6).

Анализ морфометрических показателей желудочной стенки показало, что у экспериментальных животных употреблявших ЭН в течение 4 и 8 недель наблюдаются незначительные негативные изменения в морфометрических показателях, однако при хроническом воздействии (12 недель) эти изменения стали заметными. Это выражалось главным образом истончением слизистой оболочки стенки желудка и уменьшением плотности распределения слизистых желез.

При иммуногистохимическом исследовании экспрессия маркеров CD20 и CD3 у 9-месячных крыс, потреблявших энергетический напиток в течение 1 месяца повсеместно в слизистой оболочке показало слабо положительную реакцию и оценивалось по методике ALLRED в 1 балл. У 9-месячных крыс принимавших энергетический напиток в течение 3 месяцев экспрессия маркера CD20 показало умеренную положительную реакцию в атрофированных слизистых железах, в лимфоидной ткани подслизистого слоя, имеющей вид скопления лимфоцитов.

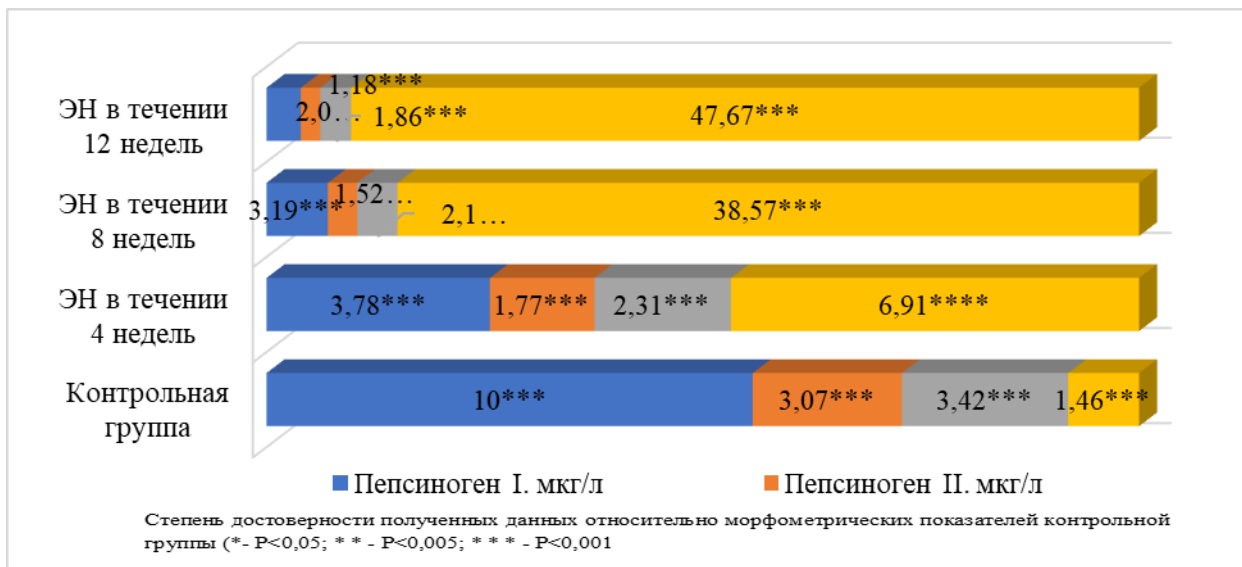


Рис. 6. Сравнительный анализ соотношения PG1, PG2, PG1/PG2 и количества CA74-2 36-недельных крыс контрольной и экспериментальной групп, употреблявших энергетический напиток в течение разных периодов времени

У 9-месячных крыс, принимавших энергетический напиток в течение 3 месяцев эти результаты при оценивании по методу ALLRED у 30% составило 1 балл и у 70% 2 балла. Экспрессия маркера CD3 определялось в основном в лимфоидном инфильтрате желез слизистой оболочки желудка, очагах атрофии подслизистой оболочки и участках воспаления.

Определение морфофункционального состояния слизистой оболочки стенки желудка показало достоверное снижение уровня ПГ1, ПГ2 и соотношения ПГ1/ПГ2 и резкое увеличение антигена СА 74-2 при хроническом употреблении ЭН в течение 12 недель. Прогрессирующее снижение количества пепсиногена 1 в сыворотке крови свидетельствует о повреждении фундальных желез желудка, содержащего большое количество главных клеток, секретирующих PG1. А резкое понижение PG2 указывает на поражение шейчного отдела фундальных желез. Таким образом, в результате 4 и 8-недельного воздействия энергетического напитка, в зависимости от степени поражения желудка, продукция PG2 сохраняется в состоянии компенсации в течение определенного времени. Изменение соотношения ПГ1/ПГ2 указывает на степень морфологического поражения и функциональное состояние слизистой оболочки и желез. При прогрессирующем воспалении слизистой оболочки желудка в эпителиях могут появляться метапластические эпителиальные клетки и развиваться атрофический гастрит. Это обосновано повышением в крови специфического антигена СА 74-2 вследствие хронического воздействия энергетического напитка. Данные об изменении морфометрических показателей стенки желудка, иммуногистохимических исследований и результатов лабораторного анализа, показали, что отрица-

тельное воздействие энергетического напитка находится в прямой зависимости от принятой дозы и продолжительности его употребления.

Заключение. У экспериментальных животных воздействие энергетического напитка в течение 4 и 8 недель выявило незначительные изменения морфологических и морфометрических показателей стенки желудка. При хроническом воздействии энергетического напитка в течение 12 недель, отмечены характерные для хронического гастрита признаки воспаления в виде кровенаполнения мелких кровеносных сосудов слизистой, подслизистой оболочек желудка, инфильтрации лимфоцитов и атрофии желез слизистой оболочки. В результате иммуногистохимического исследования в слизистой оболочке желудка животных, принимавших энергетический напиток в течение 3 месяцев, было выявлено положительная реакция маркеров CD20 и CD3 (70%). Это свидетельствует о наличии воспалительных очагов и атрофии желудочных желез, слизистой и подслизистой оболочек, как результат хронического течения процесса. Уменьшение количество пепсиногена 1, 2 (79%), свидетельствует о повреждении фундальных желез желудка. Резкое увеличение концентрации онкомаркера СА74-2, указывает на состояние метаплазии эпителиальных клеток.

Литература:

1. Белковец А.В. и соавт. Неинвазивная диагностика фенотипа гастрита в клинической практике: анализ первой тысячи исследований. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015;115(3):26–30.
2. Белковец А.В. и соавт. Опыт неинвазивной диагностики атрофического гастрита в текущей

клинической практике. Бюллетень СО РАМН. 2013;33(4):71–76.

3. Джураев М.Д., Худайбердиева М.Ш. Роль серологического опухоль-ассоциированного маркера СА 72-4 при ранней диагностике рецидива рака желудка. Сибирский онкологический журнал. 2009; Приложение №2:63.

4. Исомов М. М., Ризаев Ж. А., Мирзаев А. У. Тактика диагностики, лечения и улучшение качества жизни пациентов с сочетанной челюстно-лицевой травмой //Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2026. – Т. 6. – №. 2-2. – С. 36-51.

5. Ризаев Ж. А. и др. Особенности премедикации стоматологических заболеваний с учетом психоэмоционального состояния пациента //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 368-374.

6. Ризаев Ж. А., Хасанова Л. Э., Фаттахов Р. А. Стоматологический статус лиц с синдромом эмоционального выгорания //Stomatologiya. – 2020. – №. 1. – С. 19-22.

7. Ризаев Ж. А., Хакимова С. З. Фармакодинамика и клиническое применение хондропротекторов при неврологических проблемах //Uzbek journal of case reports. – 2023. – Т. 3. – №. 2. – С. 44-47.

8. Ризаев Ж. А., Агзамова С. С., Мадалов Н. И. Оценка организации медицинской помощи пациентам с переломами средней зоны лица на догоспитальном этапе //Advanced Ophthalmology. – 2026. – Т. 16. – №. 1. – С. 46-51.

9. Ризаев Ж. А., Муслимов О. К., Асадуллаев Н. С. Оценка роли биохимических маркеров костного ремоделирования и содержание цитокина il-6 у больных клиновидным дефектом зуба // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2018. – №. 3. – С. 103-105.

10. Ризаев Ж. А. и др. Изменение гигиенического состояния полости рта на этапах лечения //Uzbek journal of case reports. – 2023. – Т. 3. – №. 4. – С. 20-23.

11. Ризаев Ж. А. и др. Эшерихиоз билан касалланган болаларни даволашда антибиотиклар қўлланилишининг ташкилий-услугий асослари // Экономика и социум. – 2022. – №. 9 (100). – С. 561-576.

12. Ризаев Ж. А. Достижения фундаментальной, прикладной медицины и фармации // Стоматология. – 2025. – Т. 1032. – С. 0.

13. Mubarak R. Effect of Red Bull energy drink on rats' submandibular salivary glands: light and electron microscopic study. American Journal of Science. 2012;8(1):366–372.

14. Samloff M.I. Gastroenterology. 1975;69:1196–1200.

15. Samloff M.I. Gastroenterology. 1982;83:204–209.

16. Satoru T., Akira I., Hiroshi Y., Yuhkoh K. Serum pepsinogen levels in normal and experimental peptic ulcer rats measured by radioimmunoassay. Chemical and Pharmaceutical Bulletin. 1987;35(4):1515–1522.

17. Sipponen P. Journal of Clinical Gastroenterology. 2001;32:196–202.

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В
СТЕНКЕ ЖЕЛУДКА У КРЫС ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ
ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ**

Орипов Ф.С., Юсупова Н.А.

Резюме. В данной работе проведён анализ морфофункциональных изменений стенки желудка у крыс при экспериментальном воздействии энергетических напитков. Исследование включало комплексную оценку структурных и функциональных нарушений слизистой оболочки желудка. Выполнены общие морфологические и гистологические исследования, а также морфометрический анализ для количественной оценки выявленных изменений. С целью изучения секреторной активности желудка проведён иммуноферментный анализ (ИФА) на уровень пепсиногенов. Иммуногистохимическое исследование с использованием маркеров CD3 и CD20 позволило оценить характер и степень иммуновоспалительной реакции в тканях желудка. Полученные результаты свидетельствуют о развитии выраженных морфологических и иммунологических изменений в стенке желудка под влиянием энергетических напитков, что указывает на их повреждающее действие на гастродуоденальную зону в экспериментальных условиях.

Ключевые слова: иммуноферментный анализ, иммуногистохимия, морфометрия, морфология, CD3, CD20, пепсиноген, сыворотка крови, крыса, желудок.