

ISSN 2311-4495
ISSN 2410-5155 (Online)
УДК 616.34–092.9:616–056.252
<https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-1-82-91>

Морфофункциональные особенности желудочно-кишечного тракта в экспериментальных моделях ожирения

В. Е. Менщикова¹, А. Е. Каравозова¹, Т. В. Карцева¹,
С. В. Залавина¹, Т. И. Рябиченко^{1,2}, Д. В. Елисеева¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Россия
² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Новосибирск, Россия

Контактная информация:

Менщикова Валерия Евгеньевна,
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России,
Красный пр., д. 52, Новосибирск, Россия,
630091.
E-mail: vaidurova_valerya@mail.ru

Резюме

Ожирение представляет собой глобальную медицинскую проблему, частота встречаемости которой неуклонно возрастает. Современный уклад жизни, характеризуемый изменением пищевых предпочтений и низким уровнем физической активности, выступает ключевым фактором развития ожирения и избыточной массы тела. Ожирение увеличивает риск возникновения множества заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), таких как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, воспалительные заболевания кишечника, функциональные расстройства пищеварения и др. Патогенез этих состояний включает хроническое низкое воспаление, повышенную проницаемость кишечного барьера и изменения микрофлоры кишечника. Целью представленной статьи является описание и систематизация высококалорийных диет, а также изучение морфологических и патофизиологических механизмов влияния данных рационов на желудочно-кишечный тракт. В обзоре рассмотрены основные виды диет для моделирования ожирения у лабораторных животных: высокожировая, высокоуглеводная, с выбором жиров или углеводов, комбинированные («диета кафетерия», «западная диета»), модели психогенного переедания. Гистологические особенности стенки органов пищеварительного тракта крыс с ожирением представлены изменениями в слизистой оболочке (снижение количества ШИК-позитивных бокаловидных клеток), собственной пластинке слизистой (увеличение числа нейтрофилов, лимфоцитов, макрофагов, коллагеновых волокон). Кроме того, в стенке толстой кишки обнаружено увеличение концентрации интерлейкинов IL-1 β , IL-6, IL-8, ФНО и моноцитарного хемотаксического белка (MCP-1), малонового диальдегида (МДА). Доказано влияние ожирения и избыточной массы тела на структурные образования нервной системы (гиперактивация энтеральных ганглиев, нарушения работы вегетативной нервной системы и др.), что приводит к нарушению моторики желудочно-кишечного тракта.

Экспериментальные исследования демонстрируют, что высококалорийные диеты приводят к изменению гистологических характеристик и моторики ЖКТ у лабораторных животных, вызывая структурные повреждения и нарушение иннервации органов пищеварения, что указывает на необходимость дальнейших исследований для выявления механизмов развития осложнений ожирения и разработки эффективных профилактических мер.

Ключевые слова: ожирение, желудочно-кишечный тракт, высококалорийные диеты, изменения гистологической структуры, нарушения моторики ЖКТ, экспериментальные модели

Для цитирования: Менщикова В.Е., Каравозова А.Е., Карцева Т.В. и др. Морфофункциональные особенности желудочно-кишечного тракта в экспериментальных моделях ожирения. *Трансляционная медицина*. 2026;13(1):82–91. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-1-82-91>; <https://elibrary.ru/OMGPBT>

Gastrointestinal morphofunctional changes in experimental obesity models

Valeria E. Menshchikova¹, Anastasiya E. Karavozova¹,
Tatiana V. Kartseva¹, Svetlana V. Zalavina¹,
Tatyana I. Ryabichenko^{1,2}, Daria V. Eliseeva¹

Corresponding author:

Valeria E. Menshchikova,
Novosibirsk State Medical University,
52 pr. Krasny, Novosibirsk, Russia, 630091.
E-mail: vaidurova_valerya@mail.ru

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
“Novosibirsk State Medical University” of the Ministry of Health
of the Russian Federation, Novosibirsk, Russia

² Federal State Budgetary Scientific Institution “Federal Research Center
for Fundamental and Translational Medicine”, Novosibirsk, Russia

Abstract

Obesity is a global health problem whose incidence is steadily increasing. Modern lifestyles, characterized by changing dietary preferences and low levels of physical activity, are key factors in the development of obesity and overweight. Obesity increases the risk of numerous gastrointestinal (GI) diseases, such as gastroesophageal reflux disease, inflammatory bowel disease, functional digestive disorders, and others. The pathogenesis of these conditions includes chronic low-grade inflammation, increased intestinal barrier permeability, and changes in the intestinal microflora. The purpose of this article is to describe and systematize high-calorie diets and to study the morphological and pathophysiological mechanisms by which these diets influence the gastrointestinal tract. This review examines the main types of diets used to model obesity in laboratory animals: high-fat, high-carbohydrate, with a choice of fats or carbohydrates, combined (“cafeteria diet”, “Western diet”), and models of psychogenic overeating. Histological features of the gastrointestinal tract wall of obese rats are represented by changes in the mucosa (a decrease in the number of PAS-positive goblet cells) and the lamina propria (an increase in the number of neutrophils, lymphocytes, macrophages, and collagen fibers). In addition, increased concentrations of IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF and monocyte chemotactic protein (MCP-1), and malondialdehyde (MDA) were detected in the colon wall. Obesity and excess body weight have been shown to impact structural components of the nervous system (hyperactivation of enteric ganglia, disruption of the autonomic nervous system, etc.), leading to impaired gastrointestinal motility.

Experimental studies demonstrate that high-calorie diets alter the histological characteristics and motility of the gastrointestinal tract in laboratory animals, causing structural damage and disruption of innervation of the digestive organs. This indicates the need for further research to identify the mechanisms underlying the development of obesity complications and develop effective preventive measures.

Keywords: obesity, gastrointestinal tract, high-calorie diets, changes in histological structure, gastrointestinal motility disorder, experimental models

For citation: Menshchikova VE, Karavozova AE, Kartseva TV, et al. Gastrointestinal morphofunctional changes in experimental obesity models. *Translational Medicine*. 2026;13(1):82–91. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-1-82-91>; <https://elibrary.ru/OMGPBT>

Введение

Избыточную массу тела и ожирение эксперты называют неинфекционной пандемией XXI века. Распространенность этих состояний неуклонно растет, что представляет собой серьезную медицинскую и социально-экономическую проблему: всего за три последних десятилетия число людей, страдающих ожирением, выросло почти в 3 раза [1–3]. Особенности современного уклада жизни, включающие в себя изменение пищевых привычек, а именно употребление высококалорийной пищи с преобладанием жиров, углеводов и соли, и малоподвижный образ жизни, играют значимую роль в патогенезе ожирения [4].

Доказано, что ожирение является фактором риска развития различных заболеваний [5–8]. Накоплены данные о том, что ожирение ассоциировано с целым рядом как органических, так и функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта: среди них гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), целиакия, синдром раздраженного кишечника (СРК), функциональная диспепсия и запор [9–12]. Механизмы взаимосвязей между этими состояниями гетерогенны и разнообразны [13]. Известно, что ожирение и различные расстройства функций ЖКТ включают в себя схожие патогенетические звенья. В частности, наблюдаются формирование хронического низкоуровневого воспаления, повышение проницаемости кишечного барьера, а также изменение состава микробиома кишечника [14, 15].

Влияние ожирения на развитие заболеваний пищеварительной системы возможно изучить, моделируя высококалорийную диету в эксперименте на лабораторных животных [16]. Исследования показывают, что у грызунов, получающих в качестве корма высококалорийные продукты, помимо метаболических нарушений, связанных с ожирением, развивались и морфофункциональные изменения ЖКТ, такие как увеличение объема желудка, изменение структуры стенки кишечника, его моторики, а также нарушения усвоения питательных веществ и состава микробиоты [17, 18].

В представленном литературном обзоре мы приводим данные о структурных изменениях и функциональных изменениях пищеварительной системы лабораторных животных, находящихся на высококалорийной диете.

Виды экспериментальных высококалорийных диет

В научных исследованиях распространенным методом моделирования ожирения и избыточной массы тела является индукция алиментарного ожирения у лабораторных грызунов [19]. Наиболее часто

в экспериментальных работах используются крысы и мыши, поскольку они имеют сходные по строению с человеком вкусовые рецепторы, системы идентификации пищи, ее переваривания, а также контроля за потреблением пищи. Кроме того, лабораторные мыши и крысы, аналогично людям, всеядны, что позволяет использовать в исследованиях широкий спектр различных пищевых ингредиентов [20]. С целью повышенного накопления жировой ткани экспериментальных животных кормят высококалорийными рационами, содержащими избыточное количество жиров, углеводов или их различные комбинации [19, 20]. Для интенсификации процесса формирования избыточной массы тела у крыс рекомендуется оптимизировать условия содержания животных, повышая температуру внешней среды и удлиняя продолжительность темного периода суток. Выполнение этих условий необходимо в силу того, что повышение температуры окружающего воздуха уменьшает энергетические затраты организма на согревание, а увеличенный временной интервал нахождения при пониженном освещении активизирует пищевое поведение крыс, являющихся ночными животными, за счет чего растет потребление корма [19].

У лабораторных крыс используют разнообразные варианты высококалорийных диет: высокожировую, высокоуглеводную, с выбором жиров или углеводов, комбинированные («диета кафетерия», «западная диета»), а также создают модели психогенного переедания и др. Рассмотрим подробнее модели высококалорийных диет.

Высокожировые диеты с содержанием жиров 30–60 % от суточного рациона довольно часто применяют для индукции ожирения у лабораторных животных [21]. Для развития инсулинорезистентности и избыточной массы в основном используют жиры животного происхождения (свиное сало, говяжий жир, сливочное масло). По данным исследований, через 2–4 недели употребления предложенной диеты у животных начинается значимый набор массы тела, достигающий максимальных значений через 4–5 месяцев, что сопровождается дислипидемией, нарушением толерантности к глюкозе и артериальной гипертензией [19, 22].

Высокоуглеводные рационы делятся на обогащенные фруктозой и обогащенные сахарозой. Доказано, что при использовании этих вариантов углеводов увеличение массы тела и характер жировоголожения в органах половозрелых самцов линии Wistar статистически сопоставимы [23].

При моделировании высококалорийного рациона широко используется проведение эксперимента с выбором рациона, содержащего избыток жиров или углеводов. Указанный подход способствует перееданию у крыс в результате свободного выбора

животным между высокожировой, высокоуглеводной или стандартной по калорийности едой, что подтверждается стабильной прибавкой массы у животных [19]. Согласно исследованиям М. Б. Чернышевой и соавторов (2016), длительная (40-недельная) диета с повышенным содержанием жиров и простых углеводов, включающая рафинированное пальмовое масло, фруктозу и изделия из белой муки, у взрослых самцов крыс линии Sprague Dawley привела к возникновению метаболического синдрома. У 80 % испытуемых животных развились гепатостеатоз, липоматоз поджелудочной железы, увеличение размеров адипоцитов белой жировой ткани, гиперинсулинемия и гиперлипидемия (гипертриглицеридемия) [24].

Для изучения контроля пищевого поведения применимы модели психогенного переедания. Одним из условий моделирования нарушений пищевого поведения у лабораторных грызунов является введение аттрактивных пищевых продуктов в основной рацион с соблюдением установленных временных интервалов. Отмечено, что крысы, предрасположенные к перееданию, в стрессовых ситуациях демонстрировали

снижение аппетита к стандартному корму, но сохраняли интенсивное поедание привлекательной для них пищи и при отсутствии дефицита питательных веществ потребляли в больших количествах лакомство, как будто находились в условиях голода. После перехода на высококалорийную жиросодержащую диету половина особей в исследуемых группах приобрела признаки алиментарного ожирения [19].

«Диета кафетерия» представляет собой высококалорийный рацион, способствующий развитию ожирения за счет увеличения частоты приемов пищи, размера порций, а также большого разнообразия жирных, сладких и пряных блюд [19, 25]. Этот вариант диеты способствует развитию инсулинорезистентности и низкоуровневого воспаления. Кроме того, «диета кафетерия» приводит к значительным изменениям в качественном и количественном составе микробиоты [19]. Группа бразильских исследователей доказала, что применение «диеты кафетерия» у лабораторных крыс приводит к ожирению, сопровождающемуся развитием гиперфагии, гиперлипидемии, гипергликемии и инсулинорезистентности [26].

Таблица. Состав «диеты кафетерия» (адаптировано по Balbo и соавт., 2016) [26]

Table. The composition of the “cafeteria diet” (adapted from Balbo, et al., 2016) [26]

Вошедшие продукты		%
Сырные шарики Cheetos (Cheetos, Pepsico, Бразилия)		11
Снеки из бекона (Troféu, Santa Helena, Бразилия)		13
Кукурузный крахмал для печенья (Zadimel, Бразилия)		10
Шоколадный торт (Renata, Selmi, Бразилия)		10
Кока-Кола (Coca-Cola, Бразилия)		1
Гуарана (Antarctica, AmBev, Бразилия)		1
Итальянская салями (Sadia, Бразилия)		11
Ассорти из колбас (Sadia, Бразилия)		9
Хлеб с нутреллой (Nutrella, Бразилия)		8
Шоколадная вафля (Baudusso, Бразилия)		13
Мортаделла (Frimesa, Бразилия)		5
Зефир (Fini, Бразилия)		8
Содержание макронутриентов (%)		
	Стандартная диета	«Диета кафетерия»
Углеводы	70	49
Жиры	10	24
Белки	20	22
ккал/г	3,8	5,4

Состав диеты представлен в таблице [26]. Разнообразие рациона крыс, находящихся на «диете кафетерия», существенно осложняет интерпретацию экспериментальных данных, особенно при проведении межгруппового сравнения с особями контрольной выборки, находящимися на стандартной диете [25].

«Западная диета» является более сбалансированной по своему составу модификацией «диеты кафетерия». Основные отличия моделирования «западного рациона» заключаются в разработке диеты, содержащей сбалансированный микронутриентный состав, отсутствии пищевых добавок и возможности создания единообразного рациона для всех экспериментальных животных. Это возможно благодаря тому, что известно точное количество и состав основных компонентов в 100 г корма, представленного в виде пищевых гранул [19]. Доказана эффективность моделирования данного типа диеты в формировании ожирения, избыточной массы тела, инсулинорезистентности, сахарного диабета 2 типа, изменения соотношения лептин/адипонектин, дислипидемии [25].

Гистологические особенности органов ЖКТ у крыс, находящихся на высококалорийном питании

В работе М. Б. Чернышевой и коллег (2014) [27] показано, что у лабораторных крыс линии Спрейг-Доули с алиментарным ожирением, вызванным назначением рациона, обогащенного углеводами и жирами, изменялось состояние эпителиальной выстилки слизистой оболочки ободочной кишки. Наблюдалось уменьшение ШИК-позитивных бокаловидных клеток, а также интенсивность окрашивания в них высокосульфатированных и нейтральных гликопротеидов по сравнению с контрольной группой. Кроме того, в собственной пластинке слизистой оболочки выявлено увеличение относительного количества лимфоцитов, нейтрофилов, CD68-положительных макрофагов и доли незрелых и зрелых коллагеновых волокон, что указывает на развитие низкоуровневого воспаления. Об увеличении проницаемости эпителиального барьера стенки кишки автор судит по высокому уровню эндотоксина, определяемому в сыворотке крови [27].

В других работах было показано, что у крыс, находящихся на диете с высоким содержанием жиров, в слизистой оболочке и подслизистой основе образцов толстой кишки выявлялись воспалительные инфильтраты, представленные различными видами лейкоцитов с преобладанием эозинофилов [28]. В тканях толстой кишки были значительно увеличены концентрации IL-1 β , IL-6, малонового диальдегида (МДА), IL-8, ФНО и моноцитарного хемотаксического белка (MCP-1). В слизистой оболочке толстой кишки крыс с ожирением, вызванным

диетой, регистрировалось снижение экспрессии микроРНК let-7f, принадлежащей к высококонсервативному семейству let-7, основная роль которой — регуляция функций и дифференцировки иммунных клеток [29], что вызвало повышение высвобождения провоспалительных хемокинов в эпителиоцитах кишечника [28]. Группа итальянских ученых [3] доказала, что в тканях толстой кишки мышей дикого типа C57BL/6J, получавших высокожировую диету в течение 8 недель, в которой 60 % ккал создавались за счет жиров, уровни МДА и IL-1 β были повышены. Иммуногистохимическое исследование криосрезов толстой кишки мышей с ожирением выявило повышение иммунореактивности нейропептида субстанции P в ганглиях энтеральной нервной системы межмышечного сплетения Ауэрбаха [30]. Изучение регуляции функций глиальных клеток в составе межмышечных ганглиев показало, что изменения глиоцитов, возникающие при ожирении, поддерживают как нарушения моторики кишечника, так и воспаление в кишечной стенке посредством высвобождения нейротрофического фактора глиальных клеток, субстанции P и IL-1 β [31].

Морфометрия стенки тонкой и слепой кишок крыс, получавших корм с высоким содержанием жиров в течение 1–6 недель, выявила уменьшение глубины кишечных желез после первой недели эксперимента. В слепой кишке снизилось число бокаловидных клеток в расчете на одну крипту. Однако через 6 недель представленные показатели нивелировались и не имели отличий от показателей контроля [27, 32].

Высокожировая 8-недельная диета привела к увеличению содержания в собственной пластинке слизистой оболочки толстой кишки у мышей относительного количества нейтрофилов (GR1+), моноцитов, макрофагов (MOMA+) и активированных макрофагов (MOMA+ CD80+). Однако других структурных изменений в составе стенки толстой кишки не обнаружено [27, 33].

Показано, что высококалорийная диета способствует развитию дисбиоза кишечника с увеличением количества патогенных бактерий и триметиламиноксида (ТМАО): на фоне чего нарушается целостность кишечного барьера и повышается кишечная проницаемость, что оценивалось по снижению уровня толстокишечного муцина-2, белков плотных контактов и бокаловидных клеток [34].

Изменения моторики желудочно-кишечного тракта у лабораторных животных, находящихся на высококалорийном питании

Обнаруживается все больше доказательств того, что у человека ожирение приводит к развитию как органических (ГЭРБ, ВЗК), так и функциональных

(СРК, функциональная диспепсия) заболеваний пищеварительной системы, имеющих неспецифическую симптоматику, отражающую, прежде всего, нарушение двигательной активности ЖКТ, что клинически проявляется тошнотой, изжогой, нарушением стула и вздутием живота [9–12, 35]. Нарушение моторной функции пищеварительного тракта, безусловно, влияет на качество жизни пациентов, способствуя прогрессированию развития ожирения [36]. Поскольку изучение патогенетических механизмов формирования функциональных нарушений у человека является затруднительным, наиболее часто в качестве моделей используются лабораторные грызуны.

На фоне алиментарного ожирения в стенке кишечника мышцей выявлялись признаки хронического воспаления низкой интенсивности, что сопровождалось усилением сокращения продольных мышц толстой кишки [35].

Доказано, что «западная диета» инициирует механизмы апоптоза и вызывает количественное уменьшение гипоталамических, энтеральных и вагальных нейронов [37], что, в свою очередь, приводит к дисфункции со стороны моторики ЖКТ, а также дополнительно повышает аппетит, нарушает энергетический баланс и усугубляет тяжесть метаболического синдрома [38, 39].

Алиментарное ожирение характеризуется гиперактивацией энтеральных глиальных клеток кишечника (EGC), что приводит к развитию нарушений моторики кишечника посредством повышения тахикаинергической, иными словами, перистальтической активности кишечной стенки, что сопровождается возникновением в ней признаков провоспалительной активности [40]. Данные клетки представляют собой крайне неоднородную популяцию: они расположены как внутри, так и за пределами ганглиев и межганглионарных волокон, которые образуют основные сети ганглионарных сетей энтеральной нервной системы [41]. EGC включают в себя разнородную популяцию нейронов и глиальных клеток, расположенных как внутри, так и за пределами нервных ганглиев и межганглионарных волокон, образующих основные сети энтеральной нервной системы (ЭНС). ЭНС представлена двумя крупными сплетениями — миентеральным (ауэрбаховским) и субмукозным (мейснеровским). Миентеральное сплетение располагается между продольным и циркулярным слоями мышечной оболочки на протяжении всей длины ЖКТ [42]. Компоненты нервного сплетения Ауэрбаха играют ключевую роль в регуляции кишечного гомеостаза. EGC распределены по всем слоям кишечной стенки, где они и осуществляют контроль моторики и барьерной функции, а также регулируют развитие воспаления посредством высвобождения провоспалительных

факторов GDNF (глиальный нейротрофический фактор), SP-селектина — биомаркера воспаления и тромбоза, и IL-1 β (интерлейкин-1 β) [31, 43].

Взаимодействие компонентов вегетативной нервной системы и слизистой оболочки играет роль в контроле различных функций ЖКТ, в том числе поддержании защитных механизмов слизистой оболочки, барьерной функции кишечника, а также восстановлении и дифференцировке эпителиальной выстилки. При воспалительных и функциональных заболеваниях кишечника, а также при нейродегенеративных заболеваниях наблюдается изменение активности компонентов вегетативной нервной системы. Известно, что нарушение моторной функции ЖКТ, прежде всего, происходит за счет морфофункционального ремоделирования в энтеральном нервно-мышечном компартменте, вследствие которого развивается изменение кишечного транзита [44, 45]. В кишечнике крыс, на фоне высококалорийной диеты, по всему мышечному слою кишечника компенсаторно увеличивалась экспрессия глиальных аденозиновых рецепторов A2B, которые модулируют активность возбуждающих тахикаинергических нервов [46] и предотвращают воспаление кишечника, связанное с ожирением, так как гиперактивность эндогенного аденозина, активируемая глиальными A2BR, оказывает ингибирующее действие на высвобождение GDNF, SP и IL-1 β [31].

Длительное употребление пищи с переизбытком жиров вызывает повреждение ЭНС [47, 48]. Употребление высокожировых продуктов в течение 20 недель вызвало у крыс повреждение ингибирующих двигательных нейронов с уменьшением размеров ганглионарных нейронов и нейронов в составе миентерального сплетения двенадцатиперстной кишки, что сочеталось со снижением количества вазоактивного интестинального полипептида (VIP), холинацетилтрансферазы и нейрональной синтазы оксида азота (nNOS) в миентеральных ганглиях [49].

Увеличение массы висцерального жира у крыс на высококалорийном питании сопровождается не только дисфункцией моторики кишечника, но и нарушением опорожнения желудка. По данным Кауа и соавторов (2021), «западная диета» способствует снижению количества нейронов энтеральной нервной системы и подавлению nNOS как в фундальном, так и в антральном отделах желудка, а также способствует снижению экспрессии холинацетилтрансферазы с одновременным повышением иммунореактивности к VIP в антральном отделе желудка. Помимо этого, у лабораторных животных, находящихся на высокожировой диете, происходит ослабление сократительных и расслабляющих реакций, вызванных лекарственными средствами (бетанехолом и нитропруссидом натрия, соответственно), в антральном и фундальном отделах желудка [50].

В исследовании Özdemir-Kumral и коллег (2021) показано, что высококалорийная диета приводит к системному воспалению и нарушению иннервации кишечника, что, в свою очередь, вызывает усиление сократительной деятельности мускулатуры желудка и подавляет сократимость гладкой мускулатуры стенки подвздошной кишки. Это происходило в том числе за счет устранения ингибирующего действия на моторику желудка анорексигенного нейропептида несфатина-1 (NES-1). Естественно, продуцируемый или искусственно вводимый NES-1 оказывает свое действие посредством перекрестного взаимодействия рецепторов холецистокинина (ССК) и глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1), но под влиянием высокожировой диеты становится неспособным контролировать моторику желудка. Вследствие быстрого опорожнения желудка происходит снижение чувства насыщения, повышенный аппетит дополнительно способствует прогрессированию ожирения [51].

Высококалорийная диета замедляет пропульсивную моторику кишечника у лабораторных крыс, что обусловлено подавлением нервно-мышечной передачи, утратой миэнтерических ингибирующих мотонейронов, отеком их аксонов и потерей филаментов цитоскелета [52]. «Западная диета» замедляет кишечный транзит у лабораторных животных, активируя апоптоз в энтеральных нейрональных клетках, что опосредовано действием пальмитата. Включение механизмов апоптоза в энтеральных нейронах связано с дисфункцией митохондрий и окислительным стрессом эндоплазматического ретикулаума в них из-за значительного увеличения экспрессии Mir375 [47]. MiR-375 (микроРНК, миРНК) — некодирующая РНК, которая посттранскрипционно подавляет трансляцию и (или) вызывает деградацию мРНК [53].

Также известно, что уменьшение количества макрофагов противодействует возникновению и прогрессии морфофункциональных изменений нейромышечного компартмента толстой кишки, что указывает на важную роль этих иммунных клеток в развитии нарушений моторики кишечника, связанных с ожирением [40].

Заключение

Таким образом, ожирение, вызванное высокожировой диетой, обуславливает развитие большого спектра нарушений в органах ЖКТ, к которым относятся проявления воспаления, нарушение целостности эпителиального барьера слизистых оболочек кишечника, что сопровождается выраженной перестройкой двигательных возбуждающих тахикинергических энтеральных нервов. В настоящее время существует ограниченное число публикаций, рассматривающих гистопатологические

и патофизиологические формирования патологии органов ЖКТ в качестве сопутствующего осложнения ожирения. Авторы считают, что в условиях непрерывного роста заболеваемости ожирением необходимо инициировать проведение исследований, направленных на поиск факторов риска, механизмов развития и перспективных методов профилактики коморбидных состояний, обусловленных ожирением и избыточной массой тела.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Исследование одобрено локальным этическим комитетом. / The study was approved by the Local Ethics Committee.

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

Список источников / References

1. Драпкина О. М., Ким О. Т. Ожирение — эпидемия эпохи антропоцена: монография. М.: РОПНИЗ, ООО «Силицея-Полиграф»; 2024. 176 с.
2. Драпкина ОМ, Ким ОТ. Obesity — an epidemic of the Anthropocene epoch: monograph. Moscow: ROPNIZ, Silicea-Polygraph LLC; 2024. (In Russ.)
3. Бондарева Э. А., Трошина Е. А. Ожирение. Причины, типы и перспективы. *Ожирение и метаболизм*. 2024; 21(2):174–187. <https://doi.org/10.14341/omet13055>
4. Bondareva EA, Troshina EA. Obesity. Reasons, features and prospects. *Obesity and metabolism*. 2024;21(2):174–187. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet13055>
5. Levin BE, Geary N, Lutz TA. The (dys)regulation of energy storage in obesity. *Physiol Rev*. 2025;105(3):803–895. <https://doi.org/10.1152/physrev.00002.2024>
6. Colamatteo A, Fusco C, Matarese A, Matarese G. Obesity and autoimmunity epidemic: the role of immunometabolism. *Annu Rev Nutr*. 2025;45(1):115–140. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-111324-122456>
7. Koskinas KC, Van Craenenbroeck EM, Antoniadou C, et al. ESC Scientific Document Group. Obesity and cardiovascular disease: an ESC clinical consensus statement. *Eur Heart J*. 2024;45(38):4063–4098. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae508>
8. Zhang X, Ha S, Lau HC, Yu J. Excess body weight: novel insights into its roles in obesity comorbidities. *Semin Cancer Biol*. 2023;92:16–27. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2023.03.008>

7. Chandrasekaran P, Weiskirchen R. The role of obesity in type 2 diabetes mellitus-an overview. *Int J Mol Sci.* 2024;25(3):1882. <https://doi.org/10.3390/ijms25031882>
8. Gonzalez-Gutierrez L, Motiño O, Barriuso D, et al. Obesity-associated colorectal cancer. *Int J Mol Sci.* 2024; 25(16):8836. <https://doi.org/10.3390/ijms25168836>
9. Bischoff SC, Barazzoni R, Busetto L, et al. European guideline on obesity care in patients with gastrointestinal and liver diseases — Joint European Society for Clinical Nutrition and Metabolism / United European Gastroenterology guideline. *United European Gastroenterol J.* 2022;10(7):663–720. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12280>
10. Choe Y. Obesity and upper gastrointestinal diseases. *Korean J Gastroenterol.* 2024;83(3):81–86. <https://doi.org/10.4166/kjg.2024.015>
11. Mahadeva S. Obesity and functional gastrointestinal disorders: What is the link? *J Gastroenterol Hepatol.* 2023; 38(3):344–345. <https://doi.org/10.1111/jgh.16158>
12. Zia JK, Lenhart A, Yang PL, et al. Risk factors for abdominal pain-related disorders of gut-brain interaction in adults and children: a systematic review. *Gastroenterology.* 2022;163:995–1023e3.
13. Андреев Д. Н., Кучерявый Ю. А. Ожирение как фактор риска заболеваний пищеварительной системы. *Терапевтический архив.* 2021;93(8):954–962. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.08.200983>
- Andreev DN, Kucheryavyi YuA. Obesity as a risk factor for diseases of the digestive system. *Therapeutic Archive.* 2021;93(8):954–962. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.08.200983>
14. Black CJ, Drossman DA, Talley NJ, et al. Functional gastrointestinal disorders: advances in understanding and management. *Lancet.* 2020;396:1664–1674. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32115-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32115-2)
15. Raybould HE. Gut microbiota, epithelial function and derangements in obesity. *J Physiol.* 2012;590:441–446. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2011.222133>
16. Almeida PP, Valdetaro L, Thomasi BBM, et al. High-fat diets on the enteric nervous system: Possible interactions and mechanisms underlying dysmotility. *Obes Rev.* 2022;23(4):e13404. <https://doi.org/10.1111/obr.13404>
17. Guimarães AGC, Lopes LES, Capelassi AN, et al. Morphological alterations in gastrointestinal organs of western-diet obese rats submitted to vertical sleeve gastrectomy or Roux-en-Y gastric bypass. *An Acad Bras Cienc.* 2021;93(4):e20200884. <https://doi.org/10.1590/0001-3765202120200884>
18. Mo X, Cheng R, Shen L, et al. High-fat diet induces sarcopenic obesity in natural aging rats through the gut-trimethylamine N-oxide-muscle axis. *J Adv Res.* 2025;70:405–422. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2024.05.015>
19. Байрашева В. К., Пчелин И. Ю., Егорова А. Э. и др. Экспериментальные модели алиментарного ожирения у крыс. *Juvenis Scientia.* 2019;(9–10):8–13. <https://doi.org/10.32415/jscientia.2019.09-10.02>
- Bayrasheva VK, Pchelin IU, Egorova AE, et al. Experimental models of nutritional obesity in rats. *Juvenis Scientia.* 2019;(9–10):8–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.32415/jscientia.2019.09-10.02>
20. Макарова М. Н., Макаров В. Г. Диет-индуцированные модели метаболических нарушений. Сообщение 2: экспериментальное ожирение. *Лабораторные животные для научных исследований.* 2018;2. <https://doi.org/10.29296/2618723X-2018-02-05>
- Makarova MN, Makarov VG. Diet-induced models of metabolic disorders. Message 2: Experimental obesity. *Laboratory animals for scientific research.* 2018;2. (In Russ.) <https://doi.org/10.29296/2618723X-2018-02-05>
21. Ковалева М. А., Гушчин Я. А., Макарова М. Н. и др. Сравнительное исследование использования высококалорийных диет, обогащенных разным количеством липидов, для моделирования метаболического синдрома. *Лабораторные животные для научных исследований.* 2019;(1):55–65. <https://doi.org/10.29296/2618723X-2019-01-04>
- Kovaleva MA, Gushchin YaA, Makarova MN, et al. Comparative study of the use of high-calorie diets enriched by different number of lipids for modeling metabolic syndrome. *Laboratory Animals for Science.* 2019;(1):55–65. (In Russ.) <https://doi.org/10.29296/2618723X-2019-01-04>
22. Kwitek AE. Rat models of metabolic syndrome. *Methods Mol Biol.* 2019;2018:269–285. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9581-3_13
23. Sadowska J, Bruszkowska M. Comparing the effects of sucrose and high-fructose corn syrup on lipid metabolism and the risk of cardiovascular disease in male rats. *Acta Sci Pol Technol Aliment.* 2017;16(2):231–240. <https://doi.org/10.17306/J.AFS.0482>
24. Чернышева М. Б., Цветков И. С., Диатроптов М. Е. Морфологические изменения внутренних органов и метаболические нарушения при экспериментальном алиментарном ожирении. *Клиническая и экспериментальная морфология.* 2016;1(17):44–51. <https://www.elibrary.ru/zfcatsd>
- Chernysheva MB, Tsvetkov IS, Diatroptov ME. Morphological changes in the internal organs and metabolic disorders during experimental alimentary obesity. *Clinical and experimental morphology.* 2016;1(17):44–51. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/zfcatsd>
25. Barrett P, Mercer JG, Morgan PJ. Preclinical models for obesity research. *Dis Model Mech.* 2016;9(11):1245–1255. <https://doi.org/10.1242/dmm.026443>
26. Balbo SL, Ribeiro RA, Mendes MC, et al. Vagotomy diminishes obesity in cafeteria rats by decreasing cholinergic potentiation of insulin release. *J Physiol Biochem.* 2016;72(4):625–633. <https://doi.org/10.1007/s13105-016-0501-9>
27. Чернышева М. Б., Макарова М. А., Цветков И. С. Морфологические изменения внутренних органов у крыс при длительном избыточном потреблении углеводов и жиров. *Морфологические ведомости.* 2014;22(3):74–78. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2014.0\(3\):74-78](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2014.0(3):74-78)

- Chernysheva MB, Makarova MA, Tsvetkov IS. Morphological changes of the internal organs of rats after long-term excessive consumption of carbohydrates and fats. *Morphological newsletter*. 2014;22(3):74–78. (In Russ.) [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2014.0\(3\):74–78](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2014.0(3):74-78)
28. Gentile D, Fornai M, Colucci R, et al. The flavonoid compound apigenin prevents colonic inflammation and motor dysfunctions associated with high fat diet-induced obesity. *PLoS One*. 2018;13(4):e0195502. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195502>
29. Letafati A, Najafi S, Mottahedi M, et al. MicroRNA let-7 and viral infections: focus on mechanisms of action. *Cell Mol Biol Lett*. 2022;27(1):14. <https://doi.org/10.1186/s11658-022-00317-9>
30. Antonioli L, Caputi V, Fornai M, et al. Interplay between colonic inflammation and tachykinergic pathways in the onset of colonic dysmotility in a mouse model of diet-induced obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2019;43(2):331–343. <https://doi.org/10.1038/s41366-018-0166-2>
31. D'Antongiovanni V, Benvenuti L, Fornai M, et al. Glial A2B adenosine receptors modulate abnormal tachykinergic responses and prevent enteric inflammation associated with high fat diet-induced obesity. *Cells*. 2020 May 18;9(5):1245. <https://doi.org/10.3390/cells9051245>
32. Hamilton MK, Boudry G, Lemay DG, Raybould HE. Changes in intestinal barrier function and gut microbiota in high-fat diet-fed rats are dynamic and region dependent. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2015;308(10):G840–851. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00029.2015>
33. Teixeira LG, Leonel AJ, Aguilar EC, et al. The combination of high-fat diet-induced obesity and chronic ulcerative colitis reciprocally exacerbates adipose tissue and colon inflammation. *Lipids Health Dis*. 2011;10:204. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-10-204>
34. Mo X, Cheng R, Shen L, et al. High-fat diet induces sarcopenic obesity in natural aging rats through the gut-trimethylamine N-oxide-muscle axis. *J Adv Res*. 2025;70:405–422. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2024.05.015>
35. Gentile D, Fornai M, Colucci R, et al. The flavonoid compound apigenin prevents colonic inflammation and motor dysfunctions associated with high fat diet-induced obesity. *PLoS One*. 2018;13(4):e0195502. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195502>
36. Mushref MA, Srinivasan S. Effect of high fat-diet and obesity on gastrointestinal motility. *Ann Transl Med*. 2013;1(2):14. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2012.11.01>
37. KhiaosaArd R, Zebeli Q. Diet-induced inflammation: from gut to metabolic organs and the consequences for the health and longevity of ruminants. *Res Vet Sci*. 2018;120:17–27. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2018.08.005>
38. McMenamin CA, Clyburn C, Browning KN. High-fat diet during the perinatal period induces loss of myenteric nitrergic neurons and increases enteric glial density, prior to the development of obesity. *Neuroscience*. 2018;393:369–380. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2018.09.033>
39. Yavuz Y, Kumral ZN, Memi G, et al. Serum leptin, obestatin, and ghrelin levels and gastric emptying rates of liquid and solid meals in non-obese rats with roux-en-Y bypass surgery or prosthesis placement: implications for the role of vagal afferents. *Obes Surg*. 2017;27:1037–1046. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2420-9>
40. Antonioli L, Caputi V, Fornai M, et al. Interplay between colonic inflammation and tachykinergic pathways in the onset of colonic dysmotility in a mouse model of diet-induced obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2019;43(2):331–343. <https://doi.org/10.1038/s41366-018-0166-2>
41. Lefèvre MA, Godefroid Z, Soret R, Pilon N. Enteric glial cell diversification is influenced by spatiotemporal factors and source of neural progenitors in mice. *Front Neurosci*. 2024;18:1392703. <https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1392703>
42. Хочанский Д. Н., Макарова О. В. Современные представления о структуре и функции энтеральной нервной системы. *Морфологические ведомости*. 2015;23(1):106–117. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2015.0\(1\):106-117](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2015.0(1):106-117)
- Khochanskij DN, Makarova OV. Current views on the structure and function of enteric nervous system. *Morphological newsletter*. 2015;23(1):106–117. (In Russ.) [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2015.0\(1\):106-117](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2015.0(1):106-117)
43. Abd El-Ghani SE, Hamed RMR, Eid RA, et al. Serum interleukin 1 β and sP-selectin as biomarkers of inflammation and thrombosis, could they be predictors of disease severity in COVID 19 Egyptian patients? (a cross-sectional study). *Thromb J*. 2022;20(1):77. <https://doi.org/10.1186/s12959-022-00428-5>
44. Bhattarai Y, Fried D, Gulbransen B, et al. High-fat diet-induced obesity alters nitric oxide-mediated neuromuscular transmission and smooth muscle excitability in the mouse distal colon. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2016;311:G210–G220. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00085.2016>
45. Anitha M, Reichardt F, Tabatabavakili S, et al. Intestinal dysbiosis contributes to the delayed gastrointestinal transit in high-fat diet fed mice. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2016;2:328–339. <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2015.12.008>
46. Nezami BG, Mwangi SM, Lee JE, et al. MicroRNA 375 mediates palmitate-induced enteric neuronal damage and high-fat diet-induced delayed intestinal transit in mice. *Gastroenterology*. 2014;146(2):473–483.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.10.053>
47. Rivera LR, Leung C, Pustovit RV, et al. Damage to enteric neurons occurs in mice that develop fatty liver disease but not diabetes in response to a high-fat diet. *Neurogastroenterol Motil*. 2014;26:1188–1199. <https://doi.org/10.1111/nmo.12385>
48. Voss U, Sand E, Olde B, Ekblad E. Enteric neuropathy can be induced by high fat diet in vivo and palmitic acid exposure in vitro. *PLoS One*. 2013;8:e81413. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081413>
49. Stenkamp-Strahm CM, Nyavor YE, Kappmeyer AJ, et al. Prolonged high fat diet ingestion, obesity, and type 2 diabetes symptoms correlate with phenotypic plasticity in myenteric neurons and nerve damage in the mouse duodenum. *Cell*

Tissue Res. 2015;361:411–426. <https://doi.org/10.1007/s00441-015-2132-9>

50. Kaya SD, Sinen O, Bülbül M. Gastric motor dysfunction coincides with the onset of obesity in rats fed with high-fat diet. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2021;48(4):553–562. <https://doi.org/10.1111/1440-1681.13448>

51. Özdemir-Kumral ZN, Koyuncuoğlu T, Arabacı-Tamer S, et al. High-fat Diet Enhances Gastric Contractility, but Abolishes Nesfatin-1-induced Inhibition of Gastric Emptying. *J Neurogastroenterol Motil.* 2021;27(2):265–278. <https://doi.org/10.5056/jnm20206>

52. Nyavor Y, Estill R, Edwards H, et al. Intestinal nerve cell injury occurs prior to insulin resistance in female mice ingesting a high-fat diet. *Cell Tissue Res.* 2019;376(3):325–340. <https://doi.org/10.1007/s00441-019-03002-0>

53. Baroukh NN, Van Obberghen E. Function of microRNA-375 and microRNA-124a in pancreas and brain: Function of miR-375 and 124a in pancreas and brain. *FEBS Journal.* 276(22):6509–6521. <https://doi.org/10.1111/j.17424658.2009.07353.x>

Информация об авторах:

Менщикова Валерия Евгеньевна — аспирант 2 года обучения по специальности «педиатрия» кафедры пропедевтики детских болезней Новосибирского государственного медицинского университета Минздрава России, Новосибирск, Россия, vaidurova_valerya@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-1119-7258>;

Карцева Татьяна Валерьевна — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой пропедевтики детских болезней Новосибирского государственного медицинского университета Минздрава России, Новосибирск, Россия, kartseva-t@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7007-1996>;

Каравозова Анастасия Евгеньевна — ординатор 2 года обучения по специальности «педиатрия» кафедры пропедевтики детских болезней Новосибирского государственного медицинского университета Минздрава России, Новосибирск, Россия, nastya_vae100@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-4496-0435>;

Залавина Светлана Васильевна — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой гистологии эмбриологии и цитологии им. проф. М. Я. Субботина Новосибирского государственного медицинского университета Минздрава России, Новосибирск, Россия, zalavinasv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3405-5993>;

Рябиченко Татьяна Ивановна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологии НИИ экспериментальной и клинической медицины Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины Минобрнауки России, Новосибирск, Россия, 2925871@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0990-0078>;

Елисеева Дарья Владиславовна — ассистент кафедры пропедевтики детских болезней Новосибирского

государственного медицинского университета Минздрава России, Новосибирск, Россия, Dancingviolin@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-9822-9349>.

Вклад авторов:

Каравозова А. Е. — концептуализация, организация данных, написание черновика рукописи; Менщикова В. Е. — концептуализация, организация данных, написание черновика рукописи; Залавина С. В. — контроль, проверка текста, рецензирование и редактирование статьи; Карцева Т. В. — контроль, проверка текста, рецензирование и редактирование статьи; Елисеева Д. В. — проверка текста; Рябиченко Т. И. — проверка текста.

Authors information:

Valeria E. Menshchikova, 2-year Postgraduate in Pediatrics at the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases of Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, vaidurova_valerya@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-1119-7258>;

Tatiana V. Kartseva, MD, DSc, Associate Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases at Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, kartseva-t@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7007-1996>;

Anastasiya E. Karavozova, 2-year Instructor in Pediatrics at the Department of Pediatric Diseases of Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, nastya_vae100@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-4496-0435>;

Svetlana V. Zalavina, MD, DSc, Associate Professor, Head of the Department of Histology, Embryology and Cytology named after Prof. M. Ya. Subbotin of Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, zalavinasv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3405-5993>;

Tatyana I. Ryabichenko, MD, DSc, Leading Researcher, Laboratory of Immunology, Research Institute of Experimental and Clinical Medicine, Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia, 2925871@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0990-0078>;

Daria V. Eliseeva, Assistant at the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases of Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, Dancingviolin@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-9822-9349>.

Contribution of the authors:

Karavozova A. E. — conceptualization, data curation, writing – original draft; Menshchikova V. E. — conceptualization, data curation, writing – original draft; Zalavina S. V. — supervision, validation, writing – review & editing; Kartseva T. V. — supervision, validation, writing – review & editing; Eliseeva D. V. — validation; Ryabichenko T. I. — validation.

Поступила в редакцию / Received: 13.02.2026

Принята к публикации / Accepted: 04.03.2026
