УДК 616.37–008.–091.8–092.9–02:613.24

ГИПОКАЛОРИЙНАЯ ДИЕТА КАК ПРИЧИННЫЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ЭКЗОКРИННОЙ ЧАСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС И ИХ ПОТОМСТВА

О.В. Николаева, М.В. Ковальцова, И.А. Сулхдост, Е.Ю. Литвиненко

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Кафедра патологической физиологии им. Д.Е. Альперна

**Актуальной проблемой** современной медицины являются функциональные нарушения поджелудочной железы (ПЖ), вызванные влиянием различных экзогенных патогенных факторов. Внимание ученых сосредоточено на изучении патологии ПЖ у взрослых, хотя в детском возрасте существует не меньше проблем относительно нарушения эндокринной функции ПЖ, которые могут быть причиной её заболеваний, как у детей, так и у взрослых [1, 2]. Это свидетельствует о том, что истоки патологии ПЖ могут брать начало в антенатальном периоде онтогенеза и одним из ее факторов развития может быть белковая недостаточность [2], которая негативно влияет на систему мать-плод и вызывает нарушение нормального развития ПЖ на различных этапах антенатального периода [3].

**Целью исследования явилось** уточнение патогенетических механизмов повреждения ПЖ, путем изучения морфофункционального состояния экзокринной части ПЖ беременных крыс и их потомства при действии несбалансированного питания с пониженным содержанием белков.

**Материалы и методы.** Изучены морфофункциональные изменения ПЖ беременных крыс и их потомства популяции WAG/G Sto с использованием гистологического, цитохимического, цитоморфометрического и биохимического методов по общепринятым методикам. Беременные крысы (10 голов) основной группы (1 гр.) в течение 84,2 ± 3,1 дней получали диету с уменьшенным содержанием белков (белков – 1,38г; жиров – 0,11г; углеводов – 7,37г; ккал – 57,38). Крысы (10 голов) группы сравнения (2 гр.) в течение 32,1 ± 1,1 дней находились на физиологически сбалансированном питание с суточным калоражем 104,5 ккал (белков – 4,13г; жиров – 2,4г; углеводов – 17,6г). Выведение животных из эксперимента осуществлялось сразу после рождения потомства с соблюдением морально-этических принципов работы на животных. Исследована ПЖ беременных крыс 1-й гр. и 2-й гр. и крысят рожденных от этих самок в трёх возрастных группах: новорождённых (гр. 1.1 и 2.1), 1-месячных (гр. 1.2 и 2.2), 2-месячных (гр. 1.3 и 2.3). Статистическая обработка данных проводилась с использованием однофакторного дисперсионного анализа [4].

**Результаты.** По данным морфологического исследования у 100% крыс 1-й гр. и их новорожденного потомства (гр.1.1) отмечается уменьшение (р<0,001) паренхимы на 90,7% (р<0,001) и на 81,2% (р=0,096) соответственно, и по мере роста животных вотмечается увеличение паренхимы до 87,6% (р=0,234) в группе 1.2, а затем снижение объема до 71,3% (р<0,001) в группе 1.3. Относительный объем стромального компонента у животных 1-й и их новорожденного потомства увеличен до 112,9% (р<0,001) и до 143,4% (р=0,096) соответственно, и по мере роста животных отмечается отчетливое увеличение объёма стромы в группах 1.2 и 1.3 до 134,6% (р=0,234) до 308,3% (р<0,001) соответственно. Микроскопически у крысят основной группы строма с признаками незрелости. У 80% крыс 1-й гр. и у 100% их новорожденного потомства в строме выявлен междольковый и внутридольковый фиброз в виде разрастания широких пластов соединительной ткани разной степени зрелости, местами молодой, отёчной, местами более грубоволокнистой, с преобладанием коллагеновых волокон. По мере роста животных, у крысят гр. 1.2 подобные изменения не выявлены. У 80% животных основной группы и у 50% их 1-но месячных крысят (гр. 1.2) выявлен междольковый и внутридольковый липоматоз. В динамике у 2-х месячных животных (у 50%) гр. 1.3 сохраняются небольшие очаги липоматоза. У 40% крыс 1-й гр. и у 100% их новорожденного потомства (гр. 1.1) по ходу соединительнотканных прослоек прослеживается умеренно выраженная воспалительная инфильтрация с участием лимфоцитов, значительного количества плазмоцитов с примесью нейтрофильных гранулоцитов, что свидетельствует о наличии у животных хронического панкреатита; и по мере роста животных, у крысят гр. 1.2 подобные изменения не наблюдались. Морфометрически по сравнению с животными группы контроля, наблюдается уменьшение (р<0,001) площади ацинусов на 20% у крыс, а так же на 7,7%, на 10,9% и на 20,7% (р<0,001) соответственно у крысят гр. 1.1, 1.2 и 1.3. У 100% новорожденных крысят (гр. 1.1) выявлена дегрануляция и вакуолизация цитоплазмы; у крыс 1-й гр. и у крысят гр. 1.1 отмечена ядерная патология в виде кариопикноза, кариорексиса и кариолизиса. В 100% наблюдений 1-й гр. и у их потомства отмечается усиление апоптоза экзокриноцитов. По мере роста животных (гр. 1.2 и 1.3) подобные изменения нарастают.

Морфологические изменения подтверждены биохимически (таблица 1). Внешнесекреторную функцию ПЖ у животных оценивали по активности панкреатических ферментов – амилазы, липазы и α1-антитрипсина в сыворотки крови. У крыс 1-й гр. выявлена гиперферментемия (увеличение амилазы в 3 раза (р<0,001), липазы – в 4 раза(р<0,001)) на фоне уменьшения α1-антитрипсина до 32,8% (р<0,001), что может свидетельствовать об истощении активности антипротеазной системы вследствие длительной гипертрипсинемии. С учетом выраженных морфофункциональных изменений экзокриноцитов, гиперферментемия вероятнее всего связана не с гиперфункцией ПЖ, а с развитием синдрома «уклонения» ферментов. У крысят гр. 1.2 и 1.3 выявлена гипоферментемия (уменьшение амилазы до 85,8% (р<0,001) и до 90,5% (р<0,001), липазы до 34,5% (р<0,001) и до 41,8 % (р<0,001)

Таблица 1

Содержание в крови ферментов ПЖ и α1-антитрипсина у крыс-матерей и их потомства (M±m)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показатели | Крысы-матери | Возраст крысят |
| 1 месяц | 2 месяца |
| Гр. 1 | Гр. 2 | Гр. 1.2 | Гр. 2.2 | Гр. 1.3 | Гр. 2.3 |
| α-Амилаза (мг/с·л) | 6,0±0,4\* | 2,2±0,2 | 1,2±0,03\* | 1,4±0,04 | 1,81±0,05\**(p1*= 0,27*)* | 2,0±0,05 |
| Липаза (мкМ/мин·л) | 6,4±0,4\* | 1,5±0,1 | 0,69±0,02\* | 2,01±0,03 | 0,82±0,02\**(р1<0,001)* | 1,9±0,04 |
| α1Антитрипсин (нг/мл) | 10±0,3\* | 30,4±1,4 | 12,1±0,4\* | 24,6±1,0 | 27,4±0,6\**(p1=*0,198*)* | 32,1±0,9 |

*Примечания. 1). \*p < 0,001 (сравнение с группой контроля).*

 *2). р1 – сравнение с гр. 1.1; р2 – сравнение с группой 1.2.*

соответственно) в сочетании с уменьшением α1-антитрипсина (до 48,7%, р<0,001 и до 85,3 %, р<0,001). Такой уровень показателей может быть отражением экзокринной гипофункции ПЖ вследствие уменьшения количества ациноцитов и их повреждения.

**Выводы.**

1. У всех беременных крыс, получивших до и во время беременности несбалансированное питание с пониженным содержанием белков, а так у их потомства имеют место морфофункциональные изменения ПЖ, которые могут лежать в основе её экзокринной недостаточности.

2. Следствием повреждения ПЖ, при дефиците энергетических субстратов, у взрослых крыс является гиперферментемия (синдром «уклонения» ферментов), а у крысят гипоферментемия, которая отражает гипофункциональное состояние ПЖ.

3. Выявленные морфофункциональные изменения ПЖ у крыс и их потомства создают предпосылки для развития стойкой экзокринной дисфункции ПЖ и формирования на её основе различной органической патологии.

**Список литературы**

1. Talley, N. J. Practical Gastroenterology and Hepatology: Small and Large Intestine and Pancreas / N. J. Talley, S. V. Kane and M. B. Wallace // Blackwell Publishing. – 2010. – P. 525

2. [Koopmann, M. C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Koopmann%20MC%22%5BAuthor%5D). Total parenteral nutrition attenuates cerulein-induced pancreatitis in rats / M. C. Koopmann, M. D. [Baumler,](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Baumler%20MD%22%5BAuthor%5D) C. J. [Boehler,](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Boehler%20CJ%22%5BAuthor%5D) F. L. [Chang et.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Chang%20FL%22%5BAuthor%5D) // [Pancreas.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Koopmann%20MC%2C%20Baumler%20MD%2C%20Boehler%20CJ%2C%20Change%20FL%2C%20Ney%20DM%2C%20Groblewski%20GE.%20Total%20parenteral%20nutrition%20attenuates%20cerulein-induced%20pancreatitis%20in%20rats.%20Pancreas%2039%3A%20377%E2%80%93384%2C%202010.%20%5BPubMed%5D##) – 2010. – Vol. 39, №3. – Р. 377-84

3. [Oslowski, C. M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Oslowski%20CM%22%5BAuthor%5D). The binary switch that controls the life and death decisions of ER stressed β cells / C. M. [Oslowski,](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Oslowski%20CM%22%5BAuthor%5D)  [F](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Urano%20F%22%5BAuthor%5D). Urano // [Curr. Opin. Cell. Biol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21168319##) – 2010. – Vol. 23, №2. – Р. 207-15

4. Гланц, С. Медико-біологічна статистика / С. Гланц; з англ. С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

**УДК** 616.37–008.–091.8–092.9–02:613.24

**ГИПОКАЛОРИЙНАЯ ДИЕТА КАК ПРИЧИННЫЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ЭКЗОКРИННОЙ ЧАСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС И ИХ ПОТОМСТВА**

**О.В. Николаева, М.В. Ковальцова, И.А. Сулхдост, Е.Ю. Литвиненко**

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

**Резюме.** В поджелудочной железе беременных крыс, получавших гипокалорийную диету, и у их потомства выявлены морфофункциональные изменения: уменьшение объёма паренхимы и площади ацинусов, отёк, фиброз и липоматоз стромы, её воспалительная инфильтрация, дистрофические изменения ядер и цитоплазмы; у крысят так же наблюдалась незрелость паренхимы, полнокровие капилляров; у крыс-матерей выявлена гиперферментемия, а у их потомства гипоферментемия на фоне снижения уровня α1-антитрипсина. Подобные морфофункциональные изменения поджелудочной железы у животных создают предпосылки для развития ее стойкой экзокринной дисфункции и формирования на её основе различной органической патологии.

**Ключевые слова**: гипокалорийная диета, морфофункциональное состояние поджелудочной железы, беременные крысы и их потомство

**УДК** 616.37–008.–091.8–092.9–02:613.24

**ГІПОКАЛОРІЙНА ДІЄТА ЯК ПРИЧИННИЙ ФАКТОР РИЗИКУ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ ЕКЗОКРИННОЇ ЧАСТИНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ВАГІТНИХ ЩУРІВ ТА ЇХ ПОТОМСТВА**

**Ніколаєва О.В., Ковальцова М.В., Сулхдост І.О., Литвиненко О.Ю.**

Харківський національний медичний університет, Україна

**Резюме**. У підшлунковій залозі вагітних щурів, які отримували гіпокалорійну дієту, та у їх нащадків виявлені морфофункціональні зміни: зменшення обсягу паренхіми та площі ацинусів, набряк, фіброз та ліпоматоз строми, її запальна інфільтрація, дистрофічні зміни ядер та цитоплазми; у щурят так само спостерігалася незрілість паренхіми, повнокров'я капілярів; у щурів-матерів виявлена ​​гіперферментемія, а у їх нащадків гіпоферментемія на тлі зниження рівня α1-антитрипсину. Подібні морфофункціональні зміни підшлункової залози у тварин створюють передумови для розвитку її стійкої екзокринної дисфункції та формування на її основі різної органічної патології.

**Ключові слова**: гіпокалорійная дієта, морфофункціональний стан підшлункової залози, вагітні щури та їх нащадки

**THE HYPOCALORIC DIET IS CAUSES ON THE FUNCTION**

**OF THE PANCREAS OF PREGNANT RATS AND THEIR PROGENY**

**Nikolayeva O., Kovaltsova M., Sulhdost I., Lytvynenko E.**

**Kharkiv National Medical University, Ukraine**

**Summary**. The pancreas of pregnant rats treated with hypocaloric diet, and their progeny revealed morphological changes: reduced parenchymal area and acini, edema, fibrosis and lipomatosis stroma, its inflammatory infiltration, degenerative changes in the nuclei and cytoplasm; young rats also presented immaturity of the parenchyma, moderate congestion of the capillaries; rats-mothers revealed hyperenzymemia while their progeny hyperenzymemia on the background of reducing α1-antitrypsin level. Similar morphological changes of the pancreas in animals create the preconditions for the development of its resistant exocrine dysfunction and forming the basis for its various organic pathology.

**Keywords:** hypocaloric diet, morphology and function of the pancreas, pregnant rats and their progeny.