УДК 616.397-078-092.9:612.014.11

**БІОГЕННІ ЕЛЕМЕНТИ в ПІДШЛУНКОВІЙ ЗАЛОЗІ ТА СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРЯТ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ХРОНІЧНИЙ ГЕСТАЦІЙНИЙ СТРЕС**

Ніколаєва О.В., Сіренко В.А., Павлова О.О.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна, nikolayevaov@gmail.com

**Вступ.** В Україні серед хронічних неінфекційних захворювань останнім часом має місце невпинне зростання розповсюдженості захворювань підшлункової залози (ПЗ), які є однією із найважливіших медико-соціальних проблем держави з суттєвим впливом на економіку, здоров’я і якість життя окремих ідивідуумів і їх сімей у зв’язку з високою частотою тимчасової непрацездатності, інвалідізацією пацієнтів і значною летальністю від гострого панкреатиту. Патологію ПЗ вважають важливою соціальною і економічною проблемою сучасної медицини [1]. ПЗ відіграє важливу роль в організмі людини і тварин, маючи внутрішньо- і зовнішньосекреторну активність, сприяє підтримці певного рівня гомеостазу. Разом з тим, багато питань, що стосуються патогенезу захворювань ПЗ, в тому числі панкреатиту і цукрового діабету, й досі недостатньо вивчені. Нерідко патологія ПЗ обумовлена впливом різноманітних екзогенних чинників, серед яких значну питому вагу мають ті, що спричиняють розвиток гострого і хронічного стресу. Особливо небезпечна стресорна дія на вагітних жінок. В результаті інтенсивних багатобічних досліджень накопичені численні експериментальні дані на тваринах і людях, пов’язані з успадкованими від матері впливами в результаті пренатального стресу. Проблема пренатального стресу, його вплив на розвиток організму і поведінку, була позначена тільки в середині минулого століття. Клінічні і експериментальні дослідження показали, що патогенні впливи в пренатальному і ранньому постнатальному періоді (які є критичними і багато в чому вирішальними в онтогенезі людини) часто викликають порушення розвитку, що сприяють формуванню в постнатальному періоді життя функціональної недостатності різних органів, зокрема ПЗ [2,3,4,5].

Відомо, що стрес – це неспецифічна реакція організму на будь-яку ситуацію, яка потребує функціональної перебудови організму, тобто адаптації до певної ситуації. Стрес-індукований загальний адаптаційний синдром обумовлює патогенез різних патологічних процесів і захворювань [6]. Описані бінарний (синтоксичний, кататоксичний) і тернарний (синтоксичний, кататоксичний і ГАМК-допамінергічний) механізми керування функціонуванням систем організму людини [7,8]. Різноспрямовані зміни енергетичного обміну в клітині спричиняють коливальні, реципрокні, антагоністичні процеси, які відіграють важливу роль в регуляції функцій, забезпечуючи циклічність роботи системи метаболізму та біологічні ритми різних рівнів [9]. При цьому процеси саморегуляції за допомогою тих чи інших зовнішніх впливів, що активують необхідні програми адаптації, змінені і спрямовані на досягнення передбачуваного результату [10]. Відомо, що в реалізації стресорної реакції провідну роль відіграє активація гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи, в межах якої поєднана ціла низка підсистем (вегетативна, ендокринна, імунна та оксидантна системи, система гемокоагуляції, ферменти, медіатори та ін.), в тому числі мікроелементи (зокрема натрій, залізо, мідь, кальцій) [11]. Проте характер зміни мікроелементного складу крові і окремих органів при стресі залишається недостатньо вивченим, що обґрунтовує доцільність як клінічних, так і експериментальних наукових досліджень з даного питання для поглиблення знань щодо патогенезу ураження різних органів, в тому числі і ПЗ, для з’ясування нових можливостей профілактичних заходів і лікування стрес-індукованої патології.

**Мета дослідження**: встановлення особливостей впливу пренатального стресу на вміст біогенних елементів кальцію, магнію, цинку, міді, заліза, фосфору в сироватці крові і тканині ПЗ новонароджених, одно- та двомісячних щурят.

**Матеріал і методи дослідження.** Експериментальнедослідження проведене на 70 рандомбредних щурах-самцях популяції WAG/G Sto. Вміст біогенних елементів (БЕ) в тканині ПЗ досліджений у 35 щурів (9-ти новонароджених, 14-ти одномісячних і 12-ти двомісячних), в сироватці крові – у 27 (15-ти одномісячних і 12-ти двомісячних щурят). Групу контролю склали 7 новонароджених, 8 одно- і 11 двомісячних щурят, показники БЕ яких вважали за нормативні. Вплив хронічного іммобілізаційного стресу на щурів відтворювався згідно експериментальній моделі, розробленій на кафедрі патологічної фізіології ім. Д.О. Альперна ХНМУ [12].

Рівень БЕ в біологічних рідинах проводили спектрофотометричним методом [13] згідно інструкцій, що додавалися до наборів реактивів. Вміст кальцію (*Ca*), магнію (*Mg*), заліза (*Fe*), фосфору (*P*) визначали за допомогою наборів реагентів фірми «Филисит-Диагностика» (м. Дніпро), цинку (*Zn*) і міді (*Cu*) – за допомогою реагентів Zn-DAC.Lq і Copper-DAC.Lq фірми «DAC-SpectroMed» (Молдова). Експериментальне дослідження проводили відповідно до національних «Загальних етичних принципів досліджень на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 18.03.86), а також Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964-2000), Статутом Української асоціації з біоетики та нормами GLP (1992). Виведення тварин із експерименту проводили шляхом декапітації під анестезією з використанням інгаляційного введення вуглекислого газу. Для статистичної обробки результатів використовувалася програма STATISTICA-10. Оцінка достовірності відмінностей здійснювалася за критерієм U Манна-Уїтні.

**Результати і їх обговорення.** У новонароджених щурят в порівнянні з тваринами групи контролю у тканині ПЗ лише рівень *Cu* виявився без суттєвих змін (-2,6%, р>0,05). Вміст *Ca*, *Zn* і *Fe* суттєво зменшений (на 44,8%, 35,9% і 8,3% (р<0,01) відповідно), а *Mg* – підвищений на 13,7% (р<0,01) (табл. 1). Це обумовило значне зменшення значення показника співвідношення *Ca* і *Mg* більш ніж у двічі (р<0,01).

Таблиця 1

Вміст біогенних елементів (М±m) у тканині ПЗ і сироватці крові

щурят, які перенесли хронічний гестаційний стрес (у % від нормативу)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники | Групи щурят | | | | |
| Новонарод-жені | 1-місячні | | 2 місячні | |
| ПЗ  (n=9) | ПЗ  (n=14) | Кров  (n=15) | ПЗ  (n=12) | Кров  (n=12) |
| Са | 55,18±0,9\*\* | 94,09±2,01  *рн<0,01* | 86,19±0,9\*\*  ***рПЗ<0,01*** | 74,1±1,38\*\*  *рн,1<0,01* | 121,7±0,86\*\*  *р1<0,01*  ***рПЗ<0,01*** |
| Сапж/с | - | 106,04±2,4 | | 62,8±1,35\*\* *(р1<0,01)* | |
| Mg | 113,7±1,3\*\* | 77,91±1,4\*\*  *рн<0,01* | 54,4±1,85\*\*  ***рПЗ<0,01*** | 92,91±3,35  *рн,1<0,01* | 67,5±1,73\*\*  *р1<0,01*  ***рПЗ<0,01*** |
| Mgпж/с | - | 152,82±7,44\*\* | | 143,89±11,05\*\* | |
| Са/Mg | 49,8±0,91\*\* | 121,6±3,1\*\*  *рн<0,01* | 163,0±4,2\*\*  ***рПЗ<0,01*** | 79,2±2,59\*\*  *рн,1<0,01* | 179,95±4,35\*\*  *р1<0,05*  ***рПЗ<0,01*** |
| Zn | 64,1±0,79\*\* | 65,5±1,04\*\* | 64,0±1,13\*\*  ***рПЗ>0,05*** | 94,2±1,48\*\*  *рн,1<0,01* | 61,68±0,74\*\*  ***рПЗ<0,01*** |
| Znпж/с | - | 103,34±2,6 | | 153,98±4,46\*\* *(р1<0,01)* | |
| Cu | 97,41±0,92 | 91,3±0,85\*\*  *рн<0,01;* | 101,02±1,09  ***рПЗ<0,01*** | 62,98±1,5\*\*  *рн,1<0,01* | 85,95±1,51\*\*  *р1<0,01;*  ***рПЗ<0,01*** |
| Cuпж/с | - | 91,93±1,75\* | | 73,29±2,9\*\* *(р1<0,01)* | |
| Fe | 91,7±0,59\*\* | 100,0±0,97  *рн<0,05;* | 102,97±1,4  ***рПЗ>0,05*** | 81,7±1,24\*\*  *рн,1<0,01* | 102,96±0,69\*  ***рПЗ<0,01*** |
| Feпж/с | - | 96,73±1,65 | | 78,55±1,37\*\* *(р1<0,01)* | |
| P | - | - | 99,74±2,45 | - | 163,48±4,77\*\*  *р1<0,01* |
| Ca/P | - | - | 86,9±2,5\*\* | - | 72,72±2,91\*\*  *р1<0,01* |

Примітки: 1. \*\*- р<0,01; \* - р<0,05 – порівняння з групою контролю.

2. рн – порівняння з показниками у новонароджених щурят.

3. р1 – порівняння з показниками у 1-місячних щурят.

4. рпз – порівняння з показниками в ПЗ.

У 1-місячних щурят в ПЗ зміни вмісту мікроелементів полягають у зниженні *Zn* і *Cu* (на 34,5% і 8,7% (р<0,01) відповідно) і нормальному рівні *Fe* (див. табл. 1). Рівень макроелементів *Са* і *Mg* нижчий за нормативний, але вміст *Са* несуттєво відрізняється від контрольного значення, а вміст *Mg* – знижений достовірно (на 22,1%). Тому показник їх співвідношення (*Са/Mg*) вищий за такий в групі контролю на 21,6% (р<0,01). Порівняння із вмістом БЕ в ПЗ у новонароджених показало тотожність зміни рівня лише *Zn*; щодо всіх інших макро- і мікроелементів, то мають місце достовірні відміни їх рівня у 1-місячних щурят від таких у новонароджених (*Са* вищий на 38,9%, *Mg* нижчий на 35,8%, співвідношення *Са/Mg* вище на 71,8%, *Cu* нижчий на 6,1%, *Fe* вищий на 8,3%).

В сироватці крові 1-місячних щурят спрямованість відхилень вмісту БЕ від нормативу, за виключенням *Cu*, ідентична такій у ПЗ: рівень *Са*, *Mg* і *Zn* знижений (на 13,8%, 45,6% і 36,0% (р<0,01) відповідно), а рівень *Fe* в межах нормативу; значення показника вмісту *Cu* достовірно вище за таке в ПЗ (на 9,7%, р<0,01), проте несуттєво відрізняється від контрольного (див. табл. 1). Аналіз показників співвідношення досліджуваних БЕ в ПЗ і сироватці крові виявив наявність достовірності відмін лише щодо вмісту *Mg* і *Cu*: показник *Mgпж/с* збільшений на 52,8% (р<0,01), а *Cuпж/с* зменшений на 8,1% (р<0,01). Окрім вищеозначених БЕ в сироватці крові досліджений рівень *Р*, який виявився нормальним, що в сполученні із зменшення вмісту *Са*, обумовило зниження співвідношення *Ca/P* на 13,1% (р<0,01) в порівнянні із нормативом.

У 2-місячних щурят у тканині ПЗ встановлено зниження вмісту всіх досліджуваних БЕ, причому, за винятком рівня зміни вмісту *Mg*, відхилення від їх нормативних значень виявилися достовірними (див. табл. 1). Також слід зазначити наявність достовірних відмін між значеннями показників всіх БЕ у тварин цієї групи з показниками у новонароджених і 1-місячних щурят, хоча чіткої закономірності щодо спрямованості відхилень показників від нормативу немає. В порівнянні із новонародженими тваринами більший вміст *Са* і *Zn* (відповідно на 18,9% і 30,1%) та менший вміст *Mg*, *Cu* і *Fe* (відповідно на 20,8%, 34,4% і 10,0%); в порівнянні із 1-місячними щурятами більший вміст *Mg* і *Zn* (відповідно на 15% і 28,7%) та менший вміст *Са*, *Cu* і *Fe* (відповідно на 20,0%, 28,3% і 18,3%). Показник співвідношення *Са/Mg* більший, ніж у новонароджених на 29,4% (р<0,01) та менший, ніж в 1-місячних щурят на 42,4% (р<0,01).

В сироватці крові у 2-місячних щурят виявлене підвищення рівня *Са* , *Fe* і *Р* (на 21,7%, 3% і 63,5% (р<0,01) відповідно) та зниження вмісту *Mg*, *Zn* і *Cu* (на 32,5%, 38,3% і 14,1% (р<0,01) відповідно), тому співвідношення *Са/Mg* і *Ca/P* значно підвищені (на 80% і 63,5% відповідно) (див. табл. 1). Слід відзначити, що рівень всіх БЕ достовірно (р<0,01) відрізняється від такого у тканині ПЗ: вміст *Ca*, *Cu* і *Fe* вищий відповідно на 47,6%, 23,0% і 21,3%, вміст *Mg* і *Zn* менший на 24,4% і 32,5% відповідно. Такі відміни рівня показників БЕ в ПЗ і сироватці крові обумовлюють і особливості зміни рівня показників їх співвідношення в порівнянні із нормативами, а саме: підвищення співвідношення *Mgпж/с* і *Znпж/с* (на 43,9% і 54,0% (р<0,01) відповідно) та зниження співвідношення *Сапж/с*, *Cuпж/с* і *Fe**пж/с* (на 37,2%, 26,7% і 21,5% (р<0,01) відповідно). Ви-ще наведені дані свідчать про те, що відміни вмісту БЕ в тканині ПЗ і сироватці крові більш виражені, ніж у 1-місячних. При цьому в ПЗ і сироватці крові 2-мі-сячних щурят має місце ідентичність спрямованості змін вмісту 40% БЕ (двох з п’яти), в той час як у 1-місячних щурят – 80% БЕ (чотирьох з п’яти). Це може свідчити про зростання органоспецифічності щодо вмісту БЕ при збільшенні віку щурят.

В цілому порівняння показників вмісту БЕ в тканині ПЗ дозволяє констатувати, що в усіх вікових групах щурят, що перенесли пренатальний стрес, має місце стабільно низький рівень *Са*, *Zn*, і *Cu*; рівень *Mg* і *Fe*, хоч і має переважну тенденцію до зниження, проте не такий стабільний, оскільки в окремих вікових групах спостерігається його відхилення в бік помірного збільшення.

Відомо, що *Са* активує всі функції мітохондрій, вуглеводний, ліпідний і білковий обмін, вивільнення гормонів і нейротрансмітерів, секрецію залоз, активацію запального процесу та імунних клітин та ін. [14]. *Zn* є кофактором більш ніж 300 ферментів, які приймають участь в таких біохімічних процесах як реплікація ДНК і РНК, ділення клітин. Він приймає участь як в екзокринній, так і ендокринній функції ПЗ, в тому числі в секреції глюкагону, процесах активації травних ферментів, в секреції інсуліну, тобто відіграє важливу роль в нормалізації рівня глюкози в крові [15]. *Cu* – це мікроелемент, який бере участь більш, ніж у 50 ферментативних процесах, входячи в активний центр великої кількості ферментів (в тому числі антиоксидантної системи), має значення для синтезу колагену кісток і еластину судинних стінок, транспортує залізо із депо в органи і тканини, в яких виникає потреба в ньому, та ін. Зниження рівня *Cu*, як і *Zn*  може привести до підвищення глюкози крові та резистентності до інсуліну [16]. *Mg* – є кофактором більш ніж 300 ферментів, що беруть участь у вуглеводному обміні. Його дефіцит може стимулювати підвищення резистентності до інсуліну, що є фактором ризику розвитку цукрового діабету 2 типу [17].

Таким чином, зважаючи на надзвичайно важливе значення БЕ в регуляції життєдіяльності всіх клітин організму, низький рівень досліджених макро- і мікроелементів у щурят, що перенесли хронічний пренатальний стрес, може спричинити значні розлади обміну речовин, які є передумовою і чинником не тільки функціональних порушень екзо- і ендокринної частини ПЗ, а й розвитку її органічної патології (зокрема цукрового діабету, гострого і хронічного панкреатиту) в постнатальному періоді.

**Висновки**

1. Пренатальний стрес спричиняє у щурят розвиток порушень балансу БЕ *Ca*, *Mg*, *Fe*, *P*, *Zn,* *Cu* в тканині ПЗ і сироватці крові, які полягають переважно у зменшенні їх вмісту в означених біологічних середовищах; вміст окремих БЕ в тканині ПЗ і сироватці крові у новонароджених, 1-місячних і 2-місячних щурят має достовірні відміни, але в цілому ступінь вираженості дисбалансу БЕ в тканині ПЗ однаковий, а в сироватці крові дещо більший у 2-місячних щурят (стосується 100% досліджених БЕ), ніж у 1-місячних (зміни рівня 66,7% БЕ).

2. Характерною зміною балансу БЕ в ПЗ внаслідок пренатального стресу у щурят є низький рівень вмісту *Са*, *Zn*, і *Cu*, який має місце у тварин всіх вікових груп.

3. Зміни рівня БЕ в тканині ПЗ і сироватці крові не є абсолютно ідентичними, що свідчить про наявність органоспецифічності щодо обміну макро- і мікроелементів, а значить і відносну інформативність показників сироватки крові для визначення стану обмінних процесів в окремих органах, зокрема в ПЗ.

4. Зважаючи на значущість БЕ в регуляції функцій β-клітин ПЗ, процесу апоптозу панкреацитів, захисної функції антиоксидантної системи, дає підстави зазначити, що стрес-індуковані порушення їх балансу можуть бути однією з ланок патогенезу ушкодження ПЗ в період пренатального розвитку щурят, яке сприяє розвитку різноманітної патології ПЗ в подальшому.

**Список літератури**

1. Болезни поджелудочной железы как одна из ведущих проблем гастро-энтерологии и абдоминальной хирургии (современная эпидемиология) / Ю.М. Степанов, Н.Г. Гравировская, И.Ю. Скирда, О.П. Петишко // Гастроэнтероло-гия. 2014. № 3 (53). С. 7-14.

2. Тонкова-Ямпольская, Р.В. Состояние здоровья детей с учетом факторов анте- и постнатального риска / Р.В. Тонкова-Ямпольская // Рос. педиатрический журн. 2002. № 1. С. 61-62.

3. Effects of pre- and postnatal stimulation on developmental, emotional, and cognitive aspects in rodents: a review / P. Chapillon, V. Patin, V. Roy [еt al.] // dev. Psychobiol. 2002. Vol. 41, № 4. Р. 373-387.

4. Прогноз развития иммунных и психоэмоциональных расстройств у по-томства матерей с психогенной травмой / Р.П. Огурцов, Т.В. Авалиани, Н.К. Бе-лобокова [и др.] // Мед. иммунол. 2004. Т.6, № 3-5. С. 210-213.

5. Влияние антенатального иммобилизационного стресса на постнаталь-ное развитие крыс / Е.Э. Хиразова, И.А. Суворова, М.В. Маслова [и др.] // М-лы XV Междунар. конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов» (Москва, 8-11 апреля 2008). Москва, 2008. С. 44.

6. Троицкий М.С. Стресс и психопатология (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №4. С. 278-288.

7. Морозов В.Н., Хадарцев А.А. К современной трактовке механизмов стресса // Вестник новых медицинских технологий. 2010. №1. С. 15-17.

8. Роль синтоксических и кататоксических программ адаптации при крио-травмах сильной интенсивности / В.Н. Морозов, В.Н. Дармограй, А.А. Хадарцев [и др.] // Запорожский медицинский журнал. 2004. Т.2. №1. С. 64-66.

9. Патофизиология стресса, как баланс стрессогенных и антистрессовых механизмов / А.А. Хадарцев, В.Н. Морозов, Ю.В. Карасева [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2012. №7. С. 16-21.

10. Новые представления о механизме защитной реакции клеток крови на экстремальное воздействие / Ю.А. Антонишкис, Ю.В. Лобзин, А.А. Несмеянов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. 2012. №1. С. 24-28.

11. Стимуляция синтоксических и кататоксических программ адаптации при действии на гипоталамус естественных синтоксинов и кататоксинов / Ю.К. Гусак, В.Н. Дармограй, Ю.В. Карасева [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. 2002. №1. С. 56-60.

12. Пат. 82414 Україна МПК A61D 99/00, G09В 23/28 (2006.01) Спосіб моделювання хронічного іммобілізаційного стресу / Ніколаєва О.В., Ковальцо-ва М.В., Євтушенко Т.Г.; заявник та патентовласник Харківський національний медичний університет. – № u 2013 03868; заявл. 29.03.2013; опубл. 25.07.2013. Бюл. №14.

13. Методы клинических лабораторных исследований / под ред. В.С. Ка-мышникова. Москва: «Медипрес-информ», 2016. 736 с.

14. Колесниченко Л.С., Кулинский В.И. Биологическая роль микроэле-ментов – Mg, Ca, P // Сибирский медицинский журнал. 2004. №6. Т.4. С. 96-99.

15. Андрусижина И.Н. Информативная значимость определения микроэ-лементов в биологических средах пациентов с эндокринной патологией // Scien-tific Journal «ScienceRice». 2015. №7/4 (12). С. 5-10.

16. Lowe J, Taveira-da-Silva R, Hilário-Souza E. Dissecting copper homeostasis in diabetes mellitus // IUBMB Life. 2017. Vol. 69. №4. Р. 255-262.

**References**

1. Stepanov Yu.M., Gravirovskaya N.G., Skirda I.Yu. Bolezni podzheludoch-noy zhelezy kak odna iz veduschih problem gastroenterologii i abdominalnoy hirurgii (sovremennaya epidemiologiya) // Gastroenterologiya. 2014. №3. S. 7-14.

2. Tonkova-YAmpol'skaya, R.V. Sostoyanie zdorov'ya detej s uchetom faktorov ante- i postnatal'nogo riska // Ros. pediatricheskij zhurn. 2002. № 1. S. 61-62.

3. Effects of pre- and postnatal stimulation on developmental, emotional, and cognitive aspects in rodents: a review / P. Chapillon, V. Patin, V. Roy [еt al.] // dev. Psychobiol. 2002. Vol. 41, № 4. Р. 373-387.

4. Prognoz razvitiya immunnyih i psihoemotsionalnyih rasstroystv u potomstva materey s psihogennoy travmoy / R.P. Ogurtsov, T.V. Avaliani, N.K. Belobokova [i dr.] // Med. immunol. 2004. T.6, № 3-5. S. 210-213.

5. Vliyanie antenatalnogo immobilizatsionnogo stressa na postnatalnoe razvitie kryis / E.E. Hirazova, I.A. Suvorova, M.V. Maslova [i dr.] // M-lyi XV Mezhdunar. konferentsiya studentov, aspirantov i molodyih uchyonyih «Lomonosov» (Moskva, 8-11 aprelya 2008). Moskva, 2008. S. 44.

6. Troitskiy M.S. Stress i psihopatologiya (obzor literaturyi) // Vestnik novyih meditsinskih tehnologiy. Elektronnoe izdanie. 2016. №4. S. 278-288.

7. Morozov V.N., Hadartsev A.A. K sovremennoy traktovke mehanizmov stressa // Vestnik novyih meditsinskih tehnologiy. 2010. №1. S. 15-17.

8. Rol sintoksicheskih i katatoksicheskih programm adaptatsii pri kriotravmah silnoy intensivnosti / V.N. Morozov, V.N. Darmogray, A.A. Hadartsev [i dr.] // Zapo-rozhskiy meditsinskiy zhurnal. 2004. T.2. №1. S. 64-66.

9. Patofiziologiya stressa, kak balans stressogennyih i antistressovyih mehaniz-mov / A.A. Hadartsev, V.N. Morozov, Yu.V. Karaseva [i dr.] // Vestnik nevrologii, psihiatrii i neyrohirurgii. 2012. №7. S. 16-21.

10. Novyie predstavleniya o mehanizme zaschitnoy reaktsii kletok krovi na ekstremalnoe vozdeystvie / Yu.A. Antonishkis, Yu.V. Lobzin, A.A. Nesmeyanov [i dr.] // Vestnik novyih meditsinskih tehnologiy. 2012. №1. S. 24-28.

11. Stimulyatsiya sintoksicheskih i katatoksicheskih programm adaptatsii pri deystvii na gipotalamus estestvennyih sintoksinov i katatoksinov / Yu.K. Gusak, V.N. Darmogray, Yu.V. Karaseva [i dr.] // Vestnik novyih meditsinskih tehnologiy. 2002. №1. S. 56-60.

12. Pat. 82414 Ukraina MPK A61D 99/00, G09V 23/28 (2006.01) Sposib mo-deliuvannia khronichnoho immobilizatsiinoho stresu / Nikolaieva O.V., Kovaltsova M.V., Yevtushenko T.H.; zaiavnyk ta patentovlasnyk Kharkivskyi natsionalnyi me-dychnyi universytet. – № u 2013 03868; zaiavl. 29.03.2013; opubl. 25.07.2013. Biul. №14.

13. Metodyi klinicheskih laboratornyih issledovaniy / pod red. V.S. Kamyish-nikova. Moskva: «Medipres-inform», 2016. 736 s.

14. Kolesnichenko L.S., Kulinskiy V.I. Biologicheskaya rol mikroelementov – Mg, Ca, P // Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. 2004. №6. T.4. S. 96-99.

15. Andrusizhina I.N. Informativnaya znachimost opredeleniya mikroelemen-tov v biologicheskih sredah patsientov s endokrinnoy patologiey // Scientific Journal «ScienceRice». 2015. №7/4 (12). S. 5-10.

16. Lowe J, Taveira-da-Silva R, Hilário-Souza E. Dissecting copper homeostasis in diabetes mellitus // IUBMB Life. 2017. Vol. 69. №4. Р. 255-262.

**Реферат**

*О.В. Ніколаєва, В.А. Сіренко, О.О. Павлова*

БІОГЕННІ ЕЛЕМЕНТИ в ПІДШЛУНКОВІЙ ЗАЛОЗІ ТА СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРЯТ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ХРОНІЧНИЙ ГЕСТАЦІЙНИЙ СТРЕС

Вивчений вміст біогенних елементів (БЕ) кальцію (*Са*), магнію (*Mg*), цинку (*Zn*), міді (*Cu*), заліза (*Fe*), фосфору (*Р*) в тканині підшлункової залози (ПЗ) і сироватці крові (СК) у 70 щурів популяції WAG/G Sto спектрофотометричним методом. Встановлено, що пренатальний стрес спричиняє у щурят зміну рівня БЕ в тканині ПЗ і СК, які полягають переважно у зменшенні їх вмісту; рівень окремих БЕ в тканині ПЗ і СК у новонароджених, 1-місячних і 2-місячних щурят має достовірні відміни, але в цілому ступінь вираженості дисбалансу БЕ в тканині ПЗ однаковий, а в СК дещо більший у 2-місячних щурят, ніж у 1-місячних. Характерною зміною балансу БЕ в ПЗ є низький рівень вмісту *Са*, *Zn*, і *Cu*, що має місце у тварин всіх вікових груп. Зміни рівня БЕ в тканині ПЗ і СК крові не є абсолютно ідентичними, що свідчить про наявність органоспецифічності щодо обміну макро- і мікроелементів. Стрес-індуковані порушення балансу БЕ можуть бути однією з ланок патогенезу ушкодження ПЗ в період пренатального розвитку щурят, яке може бути основою розвитку патології ПЗ в подальшому.

***Ключові слова:*** біогенні елементи, хронічний гестаційний стрес, підшлункова залоза, сироватка крові, щурята.

**Реферат**

Николаева О.В., Сиренко В.А., Павлова Е.А.

БИОГЕННЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ И СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫСЯТ, КОТОРЫЕ ПЕРЕНЕСЛИ ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕСТАЦИОННЫЙ СТРЕСС

Исследовано содержание биогенных элементов (БЭ) кальция (*Са*), магния (*Mg*), цинка (*Zn*), меди (*Cu*), железа (*Fe*), фосфора (*Р*) в ткани поджелудочной железы (ПЖ) и сыворотке крови (СК) у 70 крыс популяции WAG/G Sto спект-рофотометрическим методом. Установлено, что пренатальный стресс вызывает у крысят изменения уровня БЭ в ткани ПЖ и СК, которые заключаются преи-мущественно в уменьшении их содержимого; уровень отдельных БЭ в ткани ПЖ и СК у новорождённых, 1-месячных и 2-месячных крысят имеет достоверные отличия, но в целом степень выраженности дисбаланса БЭ в ткани ПЖ одинакова, а в СК несколько больше у 2-месячных крысят, чем у 1-месячных. Характерным изменением баланса БЭ в ПЖ является низкий уровень содержания Са, Zn и Cu, что имеет место у животных всех возрастных групп. Изменения уровня БЭ в ткани ПЖ и СК крови не являются абсолютно идентичными, что свидетельствует о наличии органоспецифичности обмена макро- и микроэлементов. Стресс-индуцированные нарушения баланса БЭ могут быть одним из звеньев патогенеза повреждения ПЖ в период пренатального развития крысят, предрасполагающего к развитию патологии ПЖ в дальнейшем.

***Ключевые слова:*** биогенные элементы, хронический гестационный стресс, поджелудочная железа, сыворотка крови, крысята.