



ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.37:613.863]·092.9·092:612.345

ВПЛИВ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ВАГІТНИХ ЩУРІВ ТА ЇХ ПОТОМСТВА

О.В. НІКОЛАЄВА, М.В. КОВАЛЬЦОВА, С.В. ТАТАРКО, Н.І. ГОРГОЛЬ, О.Ю. ЛІТВІНЕНКО

Харківський національний медичний університет, м. Харків

Резюме. Актуальной проблемой современной медицины является патология поджелудочной железы (ПЖ), вызванная влиянием различных экзогенных патогенных факторов. Современные условия жизни человека, в том числе и беременных женщин, создают проблему длительного психического и физического напряжения. Целью исследования явилось уточнение патогенетических механизмов повреждения ПЖ путём изучения морфофункционального состояния ПЖ беременных крыс и их потомства при хроническом иммобилизационном стрессе. Изучены морфофункциональные изменения ПЖ беременных крыс и их потомства с использованием гистологического, цитохимического, цитоморфометрического и биохимического методов. Животные основной группы подвергались действию иммобилизационного хронического стресса. Группу сравнения составили животные, которые вели обычный образ жизни. Выведение крыс из эксперимента осуществлялось сразу после рождения потомства с соблюдением морально-этических принципов. В поджелудочной железе крыс, находящихся в условиях хронического стресса (до и в период беременности), и у их потомства выявлены морфофункциональные изменения: отёк и полнокровие соединительной ткани, дистрофия и деструкция экзо- и эндокриноцитов со снижением морфофункциональной активности части секретирующих клеточных элементов, гипертрофии отдельных островков Лангерганса и сокращение их численности, усиление процесса апоптоза, гемодинамические нарушения; при этом выявлены гиперферментемия со снижением содержания α -антитрипсина, увеличение уровня контринсуляров, гипергликемия, гиперинсулинемия, увеличение в крови неэтерифицированных жирных кислот и кетоновых тел. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что хронический стресс беременных крыс является существенным фактором риска развития хронической патологии ПЖ (в том числе и сахарного диабета) в дальнейшем не только у самих крыс, но и у их потомства.

Ключевые слова: хронический иммобилизационный стресс, морфофункциональное состояние поджелудочной железы, беременные крысы и их потомство.

Summary. The pathology of the pancreas caused by the influence of exogenous pathogenic factors is an actual problem of modern medicine. Modern conditions of human life, and those of pregnant women in particular, result in a problem of fighting long mental and physical stress. The aim of the study was to clarify the pathogenetic mechanisms of damage to the pancreas, by studying morphofunctional state of the pancreas of pregnant rats and their offspring in chronic immobilization stress. We studied morphological changes of pancreas of pregnant rats and their offspring using histological, cytochemical, cytometric and biochemical methods. The core group of animals was exposed to chronic stress immobilization. The comparison group consisted of animals that led ordinary life. For the rats, the experiment was stopped immediately after the birth of offspring in compliance with the ethical principles. All pregnant rats in conditions of chronic stress (before and during pregnancy), revealed morphological changes of pancreas: edema and hyperemia of the connective tissue, degeneration and destruction of the exocrine and endocrine cells with decreased activity of the morphological and functional cellular elements of the pancreas, involutive changes such as reduction in the number of islets of Langerhans, strengthening the process of apoptosis, hemodynamic disturbances. All pregnant rats showed a high level of enzyme and reduction of α -antitrypsin, increase in the level of corticosterone, epinephrine, norepinephrine, hyperglycemia, hyperinsulinemia, increased blood non-esterified fatty acids and ketone bodies. Such morphological changes of the pancreas of animals suggest that chronic stress in pregnant rats is a significant risk factor for chronic diseases of the pancreas (including diabetes), further not only in rats themselves, but also their progeny. The results suggest that chronic stress of pregnant rats is a significant risk factor for future chronic pathology of the pancreas (including diabetes mellitus) not only in rats themselves, but also in their offspring.

Keywords: chronic immobilization stress, morphology and function of the pancreas, pregnant rats and their offspring.

АКТУАЛЬНОЮ проблемою сучасної медицини є патологія підшлункової залози (ПЗ), викликана впливом різних екзогенних патогенних факторів. Відомо, що ПЗ є складним органом, який виконує екзокринну та ендокринну функції, бере участь у травленні, у регуляції вуглеводного (енергетичного) обміну та інших процесів [1]. Сучасні умови життя людини, у тому числі й вагітних жінок, створюють

проблему тривалого психічного та фізичного напруження. Разом з тим встановлено, що ускладнення вагітності та пологів, викликані впливом стресорів, призводять до відхилень у розвитку потомства, які спостерігаються аж до постпубертатного періоду життя [2]. Відомо, що стресорний вплив у III триместрі вагітності викликає значні емоційні розлади у потомства щурів [3], які зумовлені порушенням нейроен-

докринної регуляції [4], а стрес матері в останньому періоді вагітності викликає збільшення смертності потомства [4]. Разом з тим, розвиток щурят у постнатальному періоді залежить від стану щурів-матерів, а саме від впливу самки на дитинча. За даними літератури, у самок з психогенною травмою (що пережили тривалий стрес) має місце змінена поведінка, яка негативно впливає на формування потомства. Відомо, що патогенний вплив у антенатальному та ранньому постнатальному періодах є критичним та багато у чому вирішальним у онтогенезі людини, часто викликає порушення розвитку, що сприяють формуванню у постнатальному періоді життя функціональної недостатності різних систем організму та, зокрема, ПЗ [1].

Метою дослідження було уточнення патогенетичних механізмів ураження ПЗ шляхом вивчення морфофункціонального стану ПЗ вагітних щурів та їх потомства при хронічному імобілізаційному стресі.

Матеріали та методи

При виконанні дослідження використано експериментальну модель, розроблену авторами [5]. Вивчено морфофункціональні зміни ПЗ вагітних щурів та їх потомства популяції WAG/G Sto з використанням гістологічного, цитохімічного, цитоморфометричного та біохімічного методів [6]. Усі групи експериментальних тварин включали 10 голів. Основні групи: вагітні щури (1 гр.) та їх потомство – новонароджені щурята (гр. 1.1), 1-місячні щурята (гр. 1.2), 2-місячні щурята (гр. 1.3). Групу порівняння складали тварини, які вели звичайний спосіб життя у стандартних умовах віварію, та їх потомство аналогічного віку.

Для оцінки екзокринної активності ПЗ у сироватці крові за даними інструкціями визначали α -амілазу та ліпазу спектрофотометричним методом за допомогою набору реагентів La Chema (Чехія), α_1 -антитрипсин – імуноферментним методом за допомогою набору реагентів фірми «Діалаб» (Австрія). Для оцінки ендокринної активності ПЗ визначали вміст інсуліну в сироватці крові імуноферментним методом за допомогою набору реагентів Insulin Elisa Kit DRA (Німеччина). Оцінку метаболічних порушень, пов'язаних з хронічним стресом

та ендокринною дисфункцією ПЗ, проводили на підставі вивчення у сироватці крові кортикостерону імуноферментним методом за допомогою набору реагентів Corticosterone EIA Kit фірми Enzo (Life Sciences), Німеччина, глюкози ферментативним (глюкозооксидазним) методом за допомогою наборів реагентів фірми «Філіст-Діагностика» (Дніпропетровськ), загального білка спектрофотометричним (біуретовим) методом за допомогою наборів реагентів фірми «Філіст-Діагностика» (Дніпропетровськ), вільних (неетерифікованих) жирних кислот (НЕЖЖ) спектрофотометричним методом [7], кетонових тіл спектрофотометричним методом Натальсьона [8],monoамінів (адреналіну, норадреналіну, серотоніну) спектрофлюорометричним методом [9]. Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакету аналізу програм Microsoft Excel-2003, комп’ютерної програми Biostat.exe-2008 з використанням однофакторного дисперсійного аналізу [10]. Виведення щурів з експерименту здійснювали відразу після народження потомства з дотриманням заходів щодо забезпечення гуманного відношення до тварин, дотримання персоналом з догляду етичних норм згідно з Конвенцією Ради Європи про біомедицину та відповідними законами України.

Результати досліджень та їх обговорення

У 100 % щурів основної групи (1-ої) показники обсягів паренхіматозного та стромального компонентів не відрізнялися від таких у щурів групи порівняння (табл. 1).

При цьому мало місце зниження середньої площини ацинусів (на 8,2 %, $p = 0,028$), що може бути морфологічним підґрунттям гіпопанкреатизму. У новонароджених щурят, на відміну від їхніх матерів, спостерігалось достовірне зменшення відносного об’єму паренхіми, збільшення відносного об’єму строми та зменшення середньої площини ацинусів (див. табл. 1). Подальше спостереження показало, що протягом наступних двох місяців життя у щурят визначалась негативна динаміка розвитку структурних елементів ПЗ: зменшення площини ацинусів (на 15,2 %) та відносного об’єму паренхіми (на 7,13 %) за значного збільшення відносного об’єму строми (на 98,4 %). Це свідчить про те, що зростання ПЗ відбувається переважно за рахунок збільшення

Таблиця 1

Морфометричні дані структурних елементів екзокринної частини підшлункової залози ($M \pm m$) у щурів-матерів та щурят (у % від нормативу)

Структурні елементи, %	Щури-матері (гр. 1)	Вік щурят		
		новонароджені (гр. 1.1)	1 місяць (гр. 1.2)	2 місяці (гр. 1.3)
Паренхіма	99,3±0,1	89,8±1,7**	89±1,6*** ($p_1 = 0,736$)	82,7%±1,9 ($p_1 = 0,012$, $p_2 = 0,021$)
Строма	99±0,3	126,6±4**	130,7±4,5***	225%±13,8
Площа ацинусів	91,8±0,1***	93,6±0,5***	88,4±0,2*** ($p_1 < 0,001$)	78,4%±0,2* ($p_{1,2} < 0,001$)

Примітка: *** – $p < 0,001$, ** – $p < 0,01$ (порівняння з групою контролю); p_1 – порівняння з гр. 1.1; p_2 – порівняння з гр. 1.2

стромальної частини. При мікроскопічному дослідженні ПЗ щурів, які перебували в умовах хронічного стресу, виявлено набряк строми (у 100 %), виражене повнокров'я сполучної тканини (у 100 %), порушення гемодинаміки (розширення та переповнення кров'ю судин з явищами стазу у 100 %), дистрофічні зміни ядер (гіперхроматоз, маргінація хроматину, каріопікноз, каріорексис, каріолізис) та цитоплазми (груба вакуолізація аж до повного цитолізу у 40 %), активізація процесу апоптозу ациноцитів (у 40 %), зниження морфофункциональної активності та білково-синтетичних процесів у частині екзокриноцитів (у 100 %). У всіх новонароджених щурят мікроскопічно було виявлено зміни у ПЗ, у цілому аналогічні таким у їх матерів. Але, крім зазначених вище змін ПЗ щурів-матерів, у щурят була ще незрілість паренхіми та строми (у 100 %), а активізація процесу апоптозу зустрічалася у 2,5 разу частіше, ніж у матерів. У міру зростання щурят більшість із зазначених морфологічних змін ПЗ зберігалися до 2-місячного віку.

Для з'ясування зовнішньосекреторної активності ПЗ у щурів та у їх потомства вивчено рівень у крові ліпази, α -амілази, а також α_1 -антитрипсину, вміст якого побічно відображає рівень трипсинемії [11]. Результати дослідження наведено в таблиці 2.

Таблиця 2
Вміст у крові ферментів ПЗ ($M \pm m$) у щурів та у їх потомства (у % від нормативу)

Показники, %	Щури-матері (гр. 1)	Вік щурят	
		1 місяць (гр. 1.2)	2 місяці (гр. 1.3)
α -Амілаза	$301,4 \pm 11,1^{***}$	$170,4 \pm 8,2^{***}$	$134,9 \pm 9^{***}$ ($p_1 = 0,009$)
Ліпаза	$364,5 \pm 11,3^{***}$	$178,1 \pm 5,8^{***}$	$200,4 \pm 7,7^{***}$ ($p_1 = 0,033$)
α_1 -Антитрипсин	$75,1 \pm 6,2^{**}$	$131,7 \pm 2^{***}$	$123 \pm 2,7^{***}$ ($p_1 = 0,019$)

Примітка: *** – $p < 0,001$, ** – $p < 0,01$ (порівняння з групою контролю); p_1 – порівняння з гр. 1.2

У 100 % тварин усіх груп встановлено значне підвищення у крові рівнів ліпази та α -амілази. При цьому у щурів-матерів спостерігався низький вміст α_1 -антитрипсіну, що може бути зумовлено активним споживанням плазмових ін-

гібіторів (можливо, виснаженням захисних механізмів) внаслідок тривалої гіпертрипсинемії. У щурят обох груп, на відміну від їхніх матерів, рівень α_1 -антитрипсіну був вищий, ніж у тварин груп порівняння, що відображає компенсаторне підвищення активності плазмової інгібіторної системи, зумовлює гіпертрипсинемію. Отримані дані свідчать про істотне підвищення секреторної активності екзокриноцитів, тобто про наявність у всіх експериментальних тварин гіперпанкреатизму. Як відомо, стрес реалізується через активацію симпатоадреналової системи. При цьому компенсаторно підвищується активність і парасимпатичної нервової системи (принцип «акцентованого антагонізму»). У результаті може стимулюватися активність ацинарних клітин ПЗ як норадреналіном (через β -адренорецептори), так і (що більш суттєво) ацетилхоліном [11]. Активація панкреатичних ферментів (особливо перетворення трипсиногену у трипсин) у протоках та тканині ПЗ є надзвичайно агресивним фактором ураження ПЗ, що запускає процес її аутолізу з розвитком феномена «ухилення» ферментів у кров. Ферментно-інгібіторний дисбаланс у тканині ПЗ та у крові (що має місце у щурів-матерів) посилює порушення у ПЗ і, у свою чергу, є чинником ризику розвитку панкреатиту. Особливої уваги заслуговує той факт, що патологічні зміни ПЗ, наявні у щурят протягом двох місяців життя, подібні до змін у їхніх матерів. Оскільки після народження щурята перебували у звичайних умовах віварію та не піддавалися дії стресорів, наявні у них зміни морфофункциональної активності ПЗ можна розцінювати як результат перенесеного пренатального стресу.

Дані морфометрії структурних елементів ендокринної частини ПЗ щурів-матерів та щурят наведено в таблиці 3.

У щурів-матерів та новонароджених щурят спостерігалось зменшення площин острівців Лангерганса (ОЛ) за рахунок зменшення кількості у них ендокриноцитів. Цікаво, що ступінь вираженості цих змін у новонароджених щурят істотно вищий, ніж у їхніх матерів. У першу чергу, це стосується більш значного зменшення численності α - та β -клітин у ОЛ. Такі дані свідчать про те, що ендокриноцити у новонароджених щурят

Таблиця 3
Морфометричні дані структурних елементів ендокринної частини підшлункової залози ($M \pm m$) у щурів-матерів та щурят (у % від нормативу)

Структурні елементи, %	Щури-матері (гр. 1)	Вік щурят		
		новонароджені (гр. 1.1)	1 місяць (гр. 1.2)	2 місяці (гр. 1.3)
Площа острівців Лангерганса (S)	$91,8 \pm 0,7^{***}$	$94,2 \pm 0,7^{***}$	$66,8 \pm 0,5^{***}$ ($p_1 < 0,001$)	$50,5 \pm 0,3^{***}$ ($p_{1,2} < 0,001$)
Кількість β -клітин у острівці	$92,2 \pm 0,6^{***}$	$84,2 \pm 0,4^{***}$	$86,4 \pm 0,3^{***}$ ($p_1 < 0,001$)	$82,5 \pm 0,2^{***}$ ($p_1 = 0,00$, $p_2 < 0,001$)
Кількість α -клітин у острівці	$92,9 \pm 0,5^{***}$	$81,3 \pm 0,7^{***}$	$86,7 \pm 0,4^{***}$ ($p_1 < 0,001$)	$81,6 \pm 0,4^{***}$ ($p_2 < 0,001$)

Примітка: *** – $p < 0,001$, ** – $p < 0,01$, * – $p < 0,05$ (порівняння з групою контролю); p_1 – порівняння з гр. 1.1; p_2 – порівняння з гр. 1.2

відносно крупніші, ніж у матерів. Протягом наступних двох місяців життя у щурят відбувалось подальше виражене зменшення площин ОЛ (на 41,9 %). При цьому кількість α - та β -клітин залишалась істотно меншою, ніж у тварин групи порівняння, але без значної динаміки (див. табл. 3). На цій підставі можна зробити висновок про те, що зменшення площин ОЛ відбувається за рахунок зменшення як кількості ендокриноцитів, так і їх розмірів. Такі зміни ПЗ можуть призвести до розвитку гіпоінсульнімії та надалі є реальною загрозою розвитку цукрового діабету. При мікроскопічному дослідженні ПЗ встановлено, що у 60 % щурів-матерів ОЛ нечисленні, різних розмірів, з переважанням дрібних форм, у 40 % кількість ОЛ збільшена, при цьому вони великі та багатоклітинні. У 100 % тварин спостеріглося зменшення розмірів та дегенеративні зміни ядер (каріопікноз, каріорексис, каріолізис, гіперхроматоз, маргінація хроматину) β -клітин, дегрануляція та вакуолізація їх цитоплазми, посилення апоптозу, зменшення вмісту ДНК у ядрах та РНК у цитоплазмі в більшій частині ендокриноцитів, що свідчить про зниження морфофункциональної активності β - та α -клітин ОЛ. У новонароджених щурят основної групи морфологічні особливості ПЗ практично ідентичні таким у їх матерів. Відмінність полягає у зменшенні (удвічі) частоти дегенеративних змін β -клітин та появи таких змін у α -клітинах. Більшість із зазначених морфологічних змін ПЗ зберігаються до 2-місячного віку тварин.

Для оцінки стану інкремторної функції ПЗ було досліджено рівень інсуліну у сироватці крові, а, враховуючи його значущість у регуляції всіх видів обміну речовин, також вивчено вміст контролінсуларів та деяких субстратів, що відображають стан обміну. Результати біохімічного дослідження наведено в таблиці 4.

Таблиця 4

Вміст у крові гормонів та субстратів ($M \pm m$) у щурів і їх потомства (у % від нормативу)

Показники, %	Щури-матері (гр. 1)	Вік щурят	
		1 місяць (гр. 1.2)	2 місяці (гр. 1.3)
Інсулін	168,8 \pm 5,9***	111,9 \pm 3,8*	56,1 \pm 2,1*** ($p < 0,001$)
Кортикостерон	137,6 \pm 1,9***	161,0 \pm 4,3***	76,8 \pm 1,4*** ($p < 0,001$)
Адреналін	182,6 \pm 7,3***	159,8 \pm 4,6***	156,4 \pm 10,5*** ($p = 0,770$)
Норадреналін	181,2 \pm 4,3***	130,3 \pm 2,7***	184,3 \pm 9,3*** ($p < 0,001$)
Глюкоза	118,3 \pm 3,4***	116,7 \pm 1,8***	98,9 \pm 3,9 ($p < 0,001$)
Загальний білок	94 \pm 2	90,9 \pm 1,2***	107 \pm 6,4*** ($p = 0,024$)
НЕЖК	198,6 \pm 7,3***	166 \pm 4,1***	134,6 \pm 3,5*** ($p < 0,001$)
Кетонові тіла	188,1 \pm 8,9***	152,8 \pm 5***	382,6 \pm 15,1*** ($p < 0,001$)

Примітка: *** – $p < 0,001$, * – $p < 0,05$ (порівняння з групою контролю); p_1 – порівняння з гр. 1.1; p_2 – порівняння з гр. 1.2

У 100 % щурів-матерів на тлі хронічного стресу мав місце високий рівень інсуліну у поєднанні з гіперкортикостеронемією, яка, ймовірно, має компенсаторний характер та зумовлює активізацію процесів катаболізму. Свідченням цього є гіперглікемія, помірна гіпопротеїнемія, виражене підвищення рівня НЕЖК та кетонових тіл (КТ) (див. табл. 4). Такі показники відображають розвиток у тварин стану інсулінерезистентності. У 1-місячних щурят гормонально-субстратні взаємовідношення у чомусь подібні до таких у їхніх матерів, незважаючи на те, що після народження вони не піддавалися дії стресорів. У 2-місячних щурят встановлено зниження рівня інсуліну (майже удвічі) у поєднанні з нормоглікемією; при цьому середній вміст катехоламінів був значно підвищений, кортикостерону – знижений, а кількість НЕЖК та КТ збільшена (відповідно у 1,3 разу та у 3,8 разу). Характер змін показників свідчить про те, що внаслідок гіпоінсулінізму можливості інсулінзалежних тканин використовувати глюкозу як основний енергетичний субстрат знижені, а енергетичні потреби клітин значною мірою забезпечуються за рахунок метаболізму КТ. Такі гормонально-субстратні взаємовідношення відображають порушення фізіологічних механізмів регуляції обміну речовин та гіофункцію ендокринного апарату ПЗ у щурят. Відомо, що фізіологічна вагітність супроводжується високим рівнем кортикостероїдів у крові матері, але плід захищений від них плацентарними ферментами, які частково інактивують ці гормони. Однак індукований хронічний гестаційний стрес (у нашому випадку іммобілізація) від самого початку вагітності здатний порушувати нормальні розвиток плода. У результаті створюються передумови для метаболічних порушень та різної соматичної патології у дорослому житті [12]. За деякими експериментальними даними, вже з II триместру вагітності плід сам здатний реагувати на стресування материнського організму, що призводить до так званого синдрому пренатального стресу. У дорослих нащадків стресованих матерів він проявляється порушеннями стрес-реактивності нейроендокринної системи та порушеннями обміну речовин [12]. Ознаки таких порушень ми виявили у тварин вже у 1-місячному віці.

Таким чином, вплив хронічного стресу на організм щурів до та у період вагітності надає шкідливу дію на екзо- та ендокринний апарат не тільки їх власної ПЗ, а й ПЗ плодів. Про це свідчить наявність морфологічних змін у екзота ендокриноцитах, що відображають порушення їх функціональної активності, що підтверджено результатами біохімічного дослідження.

Висновки

1. У всіх вагітних щурів, що знаходяться в умовах хронічного стресу (до та у період вагітності), спостерігаються морфофункціональні

зміни ПЗ: набряк та повнокров'я сполучної тканини, дистрофія та деструкція екзо- та ендокринних клітин зі зниженням морфофункциональної активності частини секретуючих клітинних елементів ПЗ, інволютивні зміни у вигляді скорочення численності ОЛ, посилення процесу апоптозу, гемодинамічні порушення. Одночасно включаються компенсаторно-пристосувальні процеси у ендокринному відділі ПЗ у вигляді гіпертрофії окремих ОЛ.

2. У 100 % щурів спостерігається високий рівень ферментемії та зниження вмісту α -антитрипсину, що свідчить про компенсаторну гіперфункцію непошкоджених екзокриноцитів та ферментно-інгібіторний дисбаланс у тканині ПЗ та у крові.

3. Хронічний стрес під час вагітності щурів призводить до збільшення рівня контрінсулярів та пов'язаної з цим гіперглікемії, зумовлює компенсаторну гіперфункцію β -клітин ПЗ з гіперпродукцією інсуліну. У такій ситуації гіперінсулініемія є вторинною та має пристосувальне значення для зменшення рівня глікемії. Однак у зв'язку з тим, що рівень глікемії залишається підвищеним, у тварин можна припустити розвиток інсулінорезистентності. Аргументом на користь такого трактування отриманих даних є високий рівень у крові НЕЖК та збільшення КТ, що відображають внутрішньоклітинний дефіцит глюкози та пов'язане з цим

порушення метаболізму вільних жирних кислот через β -окислення у мітохондріях та порушення метаболізму ацетил-КоА у циклі Кребса.

4. Стрес під час вагітності щурів негативно впливає на морфологію та функцію ПЗ потомства. Ознаки морфофункциональних порушень ПЗ є вже у новонароджених щурят та у цілому ідентичні таким у матерів. Більшість з них не тільки зберігається до 2-місячного віку, але й має негативну тенденцію нарощання ступеня вираженості: зменшуються відносний об'єм паренхіми, площа ацинусів, кількість та площа ОЛ, кількість у них ендокриноцитів.

5. Індукований хронічний гестаційний стрес призводить до підвищення у щурят у постнатальному періоді екзокриної секреторної активності ПЗ (гіперферментемії) та зниження ендокриної секреції (гіпоінсулініемії). Гормонально-субстратні взаємовідношення свідчать про те, що внаслідок гіпоінсулінізму можливості інсулінзалежних тканин використовувати глюкозу як основний енергетичний субстрат знижені, а енергетичні потреби клітин значною мірою залишаються за рахунок метаболізму КТ.

6. Результати проведеного дослідження свідчать про те, що хронічний стрес вагітних щурів є істотним чинником ризику розвитку хронічної патології ПЗ (у тому числі й цукрового діабету) надалі не тільки у самих щурів, а й у їх потомства.

Список літератури

- Ильиных М.А. Структурно-функциональная характеристика поджелудочной железы потомства самок крыс с хроническим поражением гепатобилиарной системы различного генеза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 2007. – 164 с.
- Хиразова Е.Э., Суворова И.А., Маслова М.В. и др. Влияние антенатального иммобилизационного стресса на постнатальное развитие крыс // XV международная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов», Москва, 8–11 апр. 2008 г. – М., 2008. – С. 44.
- Огурцов Р.П., Авалиани Т.В., Белобокова Н.К. и др. Прогноз развития иммунных и психоэмоциональных расстройств у потомства матерей с психогенной травмой // Мед. иммунология. – 2004. – Т. 6, № 3–5. – С. 2.
- Авалиани Т.В., Лебедев А.А., Белобокова Н.К. и др. Дофаминзависимые формы поведения крысят, матери которых подверглись стрессу в период беременности // Психофармакол. и биол. нарколог. – 2005. – Т. 5, № 2. – С. 953–956.
- Пат. 82414 UA, A61D 99/00, G09B 23/28 (2006.01). Способ моделювання хронічного іммобілізаційного стресу [текст] / Ніколаєва О.В., Ковальова М.В., Євтушенко Т.Г. (UA); Заявник Харківський національний медичний університет (UA). – № 1 2013 03868, заявл. 29.03.2013; опубл. 25.07.2013. Бюл. № 14. – 4 с.
- Лили Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия. – М.: Мир, 1960. – 648 с.
- Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – С. 248.
- Клінічна лабораторна діагностика. Практичні заняття з клінічної біохімії / За ред. М.А. Базарнової, З.П. Гетте. – К.: Вища школа, 1994. – С. 161–162.
- Collin Attak and Tor Magnusson. A Procedure for the isolation of Noradrenaline (together with Adrenaline), Dopamine, 5-Hydroxytryptamine and Histamine from the same Tissue sample using a Single Column of Strongly acidic cation exchange Resin // Acta pharmocol. et Tonscol. – 1978. – Vol. 42. – P. 35–57.
- Гланц С. Медико-біологічна статистика: Пер. з англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
- Губергриц Н.Б., Христич Т.Н. Клиническая панкреатология. – Донецк: ООО «Лебедь», 2000. – 416 с.
- Lellis-Santos C., Sakamoto L.H., Bromati C.R., Nogueira T.C. The regulation of Rasd1 expression by glucocorticoids and prolactin controls peripartum maternal insulin secretion // Endocrinology. – 2012. – Vol. 153 (8) – P. 3668–78.

Міністерство охорони здоров'я України
Національна Академія медичних наук України

Асоціація педіатрів України

Асоціація акушерів-гінекологів України

«Педіатрія, акушерство і гінекологія»
№ 2 березень – квітень

Двомісячний науково-практичний журнал
Реєстраційний № 1042 від 03.11.94
Заснований 1936 року

Головний редактор Р.В. Богатирьова
Редактор відділу В.М. Федорова

Здано до набору 07.04.14. Підп. до друку 20.04.14. Формат 60x90 1/8. Папір друк. № 2.
Наклад 2 300 прим.

редакція журналу «ПАГ», тел. +38 (099) 605-07-03, E-mail: azurkina2010@yandex.ua

Передплатний індекс 89363