**УДК 616.37 – 008.9 – 078 – 092.9:613.25**

**Николаева О. В., Ковальцова М. В., Сиренко В.А., Сулхдост И.А., Журавлёва П.В.**

**Биохимические изменения экзокринной части поджелудочной железы крыс, находящихся на гипокалорийном питании**

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

e-mail:yamarinka@ukr.net

Данная работа является фрагментом НИР «Патогенез влияния экзогенных вредных факторов на морфофункциональное состояние поджелудочной железы», № гос. регистрации012U002381.

Актуальной проблемой современного мира являются заболевания пищеварительной и эндокринной системы, а именно, неотъемлемой их части, – поджелудочной железы (ПЖ). Неуклонно растет количество пациентов с патологией ПЖ, которая сейчас встречается уже и у детей [1]. Пищевой фактор в патологии ПЖ все еще требует внимательного изучения, но уже сейчас достоверно известно, что при изменении соотношения питательных веществ повышается риск заболевания ПЖ [2]. Ученые предполагают, что дисферментозы и другие метаболические расстройства ПЖ могут развиваться по вине неправильного питания [2]. На данный момент, роль количества и качества питательных веществ в развитии патологий ПЖ требует дальнейшего изучения.

**Целью исследование** является изучение влияния гипокалорийного питания на морфофункциональное состояние экзокринной части ПЖ крыс.

**Материалы и методы.** Эксперимент проводился на 20 крысах WAG/G Sto, которые разделены на 2 группы. В первую группу входили животные на гипокалорийном питании (57,4 калорий в сутки) с алиментарным дефицитом белка. Животные группы контроля (2-я группа) получили сбалансированное питание (104,5 калорий в сутки). При биохимическом исследовании использовались спектрометрический метод для определения в сыворотки крови уровней липазы и α-амилазы (наборы реагентов La Chema, Чехия), и иммунотурбодиметрический метод для определения уровня α1-антитрипсина (α1-АТр) (набор реагентов фирмы «Диалаб», Австрия). Все полученные цифровые данные обработаны статистически методом однофакторного дисперсионного анализа.

Все процедуры на животных, а также выведение животных из эксперимента путем декапитации проводились под анестезией с использованием тиопенталового наркоза соответственно национальным «Общим этическим принципам исследований на животных» (Украина, 2001), которые согласуются с положениями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 18.03.86), а также Хельсинкской декларации, принятой Генеральной ассамблеей Всемирной медицинской ассоциации (1964-2000), Уставом Украинской ассоциации по биоэтике и нормами GLP (1992).

**Результаты исследования.** Изменения калорийности рациона животных обусловила морфологические изменения в ПЖ у крыс основной группы которые были описаны нами ранее [3], что вероятно, способствовало функциональным изменениям нарушения секреторной активности ПЖ. Анализ внешнесекреторной активности ПЖ у крыс показал, что у 100% экспериментальных животных 1 группы имеет место отклонение уровня ферментемии от нормативных значений, то есть экзокринная панкреатическая дисфункция (табл. 1). При биохимическом исследовании было установлено отклонения среднестатистических показателей ферментов (табл. 2), так у животных основной группы повышены показатели уровня липазы и α-амилазы по сравнению со 2 гр. При этом, показатель α1-антитрипсина у крыс на гипокалорийным

*Таблица 1*

**Изменения ферментемии та α1-антитрипсина у крыс**

**(в % от количества животных)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показатели | Динамика уровня | Количество крыс 1 гр.  |
| Амилаза  | Повышение | 100\*\*\* |
| Снижение | 0 |
| Липаза  | Повышение | 100\*\*\* |
| Снижение | 0 |
| α1-Антитрипсин | Повышение | 0 |
| Снижение | 100\*\*\* |

Примечание. \*\*\*p < 0,001 (внутригрупповое сравнение).

*Таблица 2*

**Содержание в крови ферментов ПЖ та α1-антитрипсина (М±m) у крыс (n=10)**

|  |  |
| --- | --- |
| Показатели | Крысы  |
|
| α-Амилаза (мг/с·л) | Основная группа | 6,01±0,4\*\*\* |
| Контроль | 2,2±0,2 |
| Липаза (мкМ/мин·л) | Основная группа | 6,4±0,4\*\*\* |
| Контроль | 1,5±0,1 |
| α1-Антитрипсин (нг/мл) | Основная группа | 10,0 ± 0,3\*\*\* |
| Контроль | 30,4±1,4 |

Примечание. \*\*\*p < 0,001 сравнительно с группой контроля

питанием снижается по отношению к показателю группы сравнения. Подобные биохимические изменения в сыворотки крови животных основной группы скорее всего являются следствием длительной гипертрипсинемии, которая обусловлена недостаточной активностью антипротеиназной системы плазмы крови вследствие дефицита белка в составе рациона, а также активным потреблением плазменных ингибиторов протеаз (в связи с истощением защитных механизмов как средство компенсации для предупреждения разрушения белковых молекул). Гипертрипсинепия и гиперлипаземия при недостаточности антипротеазной активности вызывают дисфункцию ПЖ. Гиперферментемия у крыс получивших гипокалорийное питание, вероятно, обусловлена: стимулирующим нейрогуморальным влиянием на ациноциты, например «ваготонией» (вследствии повышения тонуса парасимпатической нервной системы усиливается синтез и выделение ферментов ПЖ в кровь, а также желудочного сока, богатого ферментами, в 12-перстную кишку); повреждением панкреацитов и активацией ферментов с последующим их выходом в системный кровоток; следствием «феномена уклонения ферментов» – повышением концентрации ферментов в крови при повышении внутрипротокового давления в ПЖ и «пропотеванием» активированных ферментов в сосудистую сеть.

**Выводы.**

1. Гипокалорийное питание неблагоприятно воздействует на работу экзокринной части ПЖ крыс, вызывая ее гиперфункцию, на что указывает повышение уровня ферментов в крови.
2. Длительная гипертрипсинемия приводит к истощению антипротеазной системы с последующей интоксикацией и повреждением активными ферментами ПЖ клеток организма.
3. Несбалансированное питание представляет собой фактор риска развития функциональных и органических патологий ПЖ с последующим вовлечением других систем и органов в патологический процесс.

**Список литературы**

1. Wolters Kluwer Health. Recurrent acute, chronic pancreatitis in children has high disease burden, health care costs//ScienceDaily. -2016 - №10 - P.10-58.
2. [Ahangarpour A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ahangarpour%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=29755549). Evaluation of Diabetogenic Mechanism of diet in Combination with Arsenic Exposure in Male Mice / [Ahangarpour A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ahangarpour%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=29755549),  [Alboghobeish S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Alboghobeish%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=29755549), [Rezaei M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rezaei%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=29755549) // [Iran J Pharm Res. - 2018. - №17(1). - P. 164-183.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29755549)
3. Николаева О.В. Морфофункциональное состояние экзокринной части ПЖ крыс, которые находились на несбалансированном питании / Николаева О.В., Ковальцова М.В. [и др.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2017. – Вип. 3, том 2 (138). – Стр. 88-91
4. [Abu-El-Haija M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Abu-El-Haija%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=29746344). Nutritional Considerations in Pediatric Pancreatitis /[Abu-El-Haija M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Abu-El-Haija%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=29746344), [Uc A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Uc%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=29746344), [Werlin SL](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Werlin%20SL%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=29746344), [Freeman AJ](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Freeman%20AJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=29746344), [et al.] // [J Pediatr Gastroenterol Nutr.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29746344) –  2018. . –  doi: 10.1097/MPG.0000000000002023.
5. Ткач С.М. Современные подходы к оптимизации диагностики и лечения экзокринной панкреатической недостаточности / Ткач С.М., Швец О.В. // Гастроэнтерология. – 2014. – № 1(51) . – Стр. 49-54.
6. [Vujasinovic M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Vujasinovic%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26253920). Exocrine pancreatic insufficiency, MRI of the pancreas and serum nutritional markers in patients with coeliac disease / [Vujasinovic M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Vujasinovic%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26253920)., [Tepes B](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tepes%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26253920), [et al.] // [Postgrad Med J.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26253920) - 2015. - № 11079. - P. 497-500.

**Ключевые слова:** гипокалорийное питание, поджелудочная железа, крысы, ферменты.

**Ключові слова:** гіпокалорійне харчування, підшлункова залоза, щури, ферменти.

**Keywords:** hypocaloric nutrition, pancreas, rats, enzymes.

**Биохимические изменения экзокринной части поджелудочной железы крыс, находящихся на гипокалорийном питании**

**Николаева О. В., Ковальцова М. В., Сиренко В.А., Сулхдост И.А., Журавлёва П.В.**

Заболевания ПЖ на данный момент имеют множество недостаточно изученных этиологических факторов, одним из которых является несбалансированное питание, приводящее к дисферментозам. Целью исследование является изучение влияния гипокалорийного питания на морфофункциональное состояние экзокринной части ПЖ крыс. Эксперимент проводился на 20 крысах, которые были разделены на 2 группы по 10 крыс. В первую группу входили крысы на гипокалорийном питании (57,4 калорий в сутки). Животные группы контроля получили сбалансированное питание (104,5 калорий). При биохимическом исследовании определялись уровни липазы, α-амилазы и α1-антитрипсина в сыворотке крови. Анализ внешнесекреторной активности ПЖ у крыс показал, что у 100% экспериментальных животных основной группы имеет место экзокринная панкреатическая дисфункции. Выявлено, что показатели уровня липазы и α-амилазы повышены по сравнению с группой контроля, при этом, показатель α1-антитрипсина снижен. Подобные биохимические изменения в сыворотки крови животных основной группы скорее всего являются следствием длительной гипертрипсинемии, которая обусловлена недостаточной активностью антипротеиназной системы, а также активным потреблением плазменных ингибиторов протеаз. Гиперферментемия у крыс 1-й группы обусловлена: стимулирующим нейрогуморальным влиянием на ациноциты, например «ваготонией», повреждением панкреацитов, следствием «феномена уклонения ферментов». Гипокалорийное питание неблагоприятно воздействует на работу экзокринной части ПЖ крыс, вызывая ее гиперфункцию, на что указывает повышение уровня ферментов в крови. Длительная гипертрипсинемия приводит к истощению антипротеазной системы с последующей интоксикацией и повреждением активными ферментами ПЖ клеток организма. Несбалансированное питание представляет собой фактор риска развития функциональных и органических патологий ПЖ с вовлечением других систем и органов в патологический процесс.

**Біохімічні зміни екзокринної частини підшлункової залози щурів, які перебувають на гіпокалорійному харчуванні**

**Миколаєва О. В., Ковальцова М. В., Сіренко В.А., Сулхдост І.А., Журавльова П.В.**

Захворювання ПЗ наразі мають безліч недостатньо вивчених етіологічних чинників, одним з яких є незбалансоване харчування, яке призводить до дісферментозів. Метою дослідження є вивчення впливу гіпокалорійного харчування на морфофункціональний стан екзокринної частини ПЗ щурів. Експеримент проводився на 20 щурах, які були розділені на 2 групи по 10 щурів. В першу групу входили щури на гіпокалорійному харчуванні (57,4 калорій на добу). Тварини групи контролю отримали збалансоване харчування (104,5 калорій). При біохімічному дослідженні визначалися рівні ліпази, α-амілази і α1-антитрипсину в сироватці крові. Аналіз зовнішньосекреторної активності ПЗ у щурів показав, що у 100% тварин основної групи має місце екзокринна панкреатична дисфункція. Виявлено, що показники рівня ліпази і α-амілази підвищено в порівнянні з групою контролю, при цьому, показник α1-антитрипсину знижений. Подібні біохімічні зміни в сироватки крові тварин основної групи швидше за все є наслідком тривалої гіпертріпсінеміі, яка обумовлена ​​недостатньою активністю антіпротеіназної системи, а також активним споживанням плазмових інгібіторів протеаз. Гіперферментемія у щурів 1-ї групи обумовлена: стимулюючим нейрогуморальним впливом на ациноцити, наприклад «ваготонією», пошкодженням панкреацитів, наслідком «феномена ухилення ферментів». Гіпокалорійне харчування несприятливо впливає на роботу екзокринної частини ПЖ щурів, викликаючи її гіперфункцію, на що вказує підвищення рівня ферментів в крові. Через тривалу гіпертріпсінемію відбувається виснаження антипротеазної системи з подальшим пошкодженням активними ферментами ПЗ клітин організму. Незбалансоване харчування являє собою фактор ризику розвитку функціональних і органічних патологій ПЗ з подальшим залученням інших систем і органів в патологічний процес.