

ВЛИЯНИЕ НЕСБАЛАНСИРОВАННОГО ПИТАНИЯ С ПОВЫШЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ УГЛЕВОДОВ И ЖИРОВ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ БЕРЕМЕННЫХ КРЫС И ИХ ПОТОМСТВА

Харьковский национальный медицинский университет (г. Харьков)

Данная работа является фрагментом НИР «Патогенез впливу екзогенних шкідливих факторів на морфофункціональний стан підшлункової залози», №гос. реєстрації 012U002381.

Вступление. Заболевания поджелудочной железы (ПЖ) занимают значительное место в структуре заболеваемости детей и взрослых. Заболевания ПЖ поздно диагностируются, часто приводят к инвалидизации, развитию осложнений и летальности. В то же время функциональные поражения ПЖ являются одним из наименее изученных вопросов панкреатологии. На секреторную активность ПЖ могут влиять различные экзогенные факторы, одним из которых является употребление высококалорийной пищи с увеличенным содержанием в ней жиров и углеводов, и, следовательно, с высоким индексом гликемии. Помимо этого, секреторная активность ПЖ регулируется вегетативной нервной системой, цикличностью моторики кишечника и желчевыводящих путей, регуляторными гормонами (инсулином, кальцитонином, гормонами щитовидной железы), регуляторными пептидами (секретином, холецистокинин-панкреозимин и др.), катехоламинами (гистамином, серотонином), простагландинами, желчными кислотами и др. [2]. Следует отметить, что дисфункция ПЖ, возникшая под влиянием неблагоприятных факторов во время беременности, может негативно сказаться на функционировании ПЖ плода. Данная проблема активно изучается [9], однако ещё много её аспектов остается до конца не выясненными.

Целью исследования явилось уточнение патогенетических механизмов повреждения ПЖ, путём изучения морфофункционального состояния экзо- и эндокринной части ПЖ беременных крыс и их потомства при несбалансированном питании с избытком углеводов и жиров.

Объект и методы исследования. При выполнении исследования использована экспериментальная модель, разработанная авторами [7]. Изучены морфофункциональные изменения ПЖ беременных крыс и их потомства популяции WAG/G Sto с использованием гистологического, цитохимического и цитоморфометрического методов.

Оценку секреторной активности ПЖ и гормонально-носубстратных взаимоотношений исследовали с использованием биохимического метода. В сыворотке крови по прилагаемым инструкциям определялись α -амилаза и липаза (спектрофотометрический метод) с помощью набора реагентов La Chema (Чехия), α_1 -антитрипсин (иммунотурбидиметрический метод) с помощью набора реагентов фирмы «Диалаб» (Австрия), инсулин (иммуоферментный метод) с помощью набора реагентов Insulin Elisa Kit DRA (Германия), глюкоза (ферментативный (глюкозооксидазный) метод) с помощью наборов реагентов фирмы «Филист-Диагностика» (Днепропетровск), кортикостерон (иммуоферментный метод) с помощью наборов реагентов Corticosterone EIA Kit фирмы Enzo (Life Sciences) (Германия), общий белок (спектрофотометрический (биуретовый) метод) с помощью наборов реагентов фирмы «Филист-Диагностика» (Днепропетровск), так же определялись свободные жирные кислоты в крови (НЭЖК) (спектрофотометрический метод) [5]; кетонные тела по методу Натальсона (спектрофотометрический метод) [4], проводилось количественное определение моноаминов: адреналина, норадреналина, серотонина (спектролюорометрический метод) [10].

Все группы экспериментальных животных включали 10 голов. Основные группы: беременные крысы (1 гр.) и их потомство – новорождённые крысята (гр. 1. 1), 1-месячные крысята (гр. 1. 2), 2-месячные крысята (гр. 1. 3). Группу сравнения составили крысы, получавшие сбалансированное питание, и их потомство аналогичного возраста. Содержание животных и эксперименты проводились согласно положений «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментов и других научных целей» (Страссбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», утвержденных Первым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001). Выведение животных из эксперимента осуществлялось сразу после рождения потомства с соблюдением морально-этических принципов работы на животных. Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета

Таблица 1

Морфометрические данные структурных элементов экзокринной части поджелудочной железы ($M \pm m$) у крыс-матерей и крысят (в % от норматива)

Структурные элементы	Крысы-матери (гр. 1)	Возраст крысят		
		Новорожденные (гр. 1. 1)	1 месяц (гр. 1. 2)	2 месяца (гр. 1. 3)
Паренхима (%)	112,9 $\pm$ 0,2***	104,5 $\pm$ 2,4	90,4 $\pm$ 3* ($p_1=0,002$)	85,2 $\pm$ 2,9*** ($p_1<0,001$)
Строма (%)	67 $\pm$ 0,3***	90 $\pm$ 5,6	126,9 $\pm$ 8,2* ($p_1=0,002$)	208,3 $\pm$ 21,5*** ($p_1<0,001$)
Площадь ацинусов (%)	126,5 $\pm$ 0,2***	127,8 $\pm$ 0,7***	95,2 $\pm$ 0,3*** ($p_1<0,001$)	89,3 $\pm$ 0,3*** ($p_{1,2}<0,001$)

Примечание: *** $p < 0,001$, * $p < 0,05$ (сравнение с группой контроля); p_1 – сравнение с гр. 1. 1; p_2 – сравнение с группой 1. 2.

Таблица 2

Содержание в крови ферментов ПЖ и α_1 -антитрипсина ($M \pm m$) у крыс и их потомства (в % от норматива)

Показатели	Крысы-матери (гр. 1)	Возраст крысят	
		1 месяц (гр. 1. 2)	2 месяца (гр. 1. 3)
α -Амилаза (%)	312,2 $\pm$ 16,1***	312,2 $\pm$ 16,1***	235,5 $\pm$ 6,9*** ($p_1<0,001$)
Липаза (%)	1115,7 $\pm$ 70,3***	1013,7 $\pm$ 23,8***	369,3 $\pm$ 9,6*** ($p_1<0,001$)
α_1 -Антитрипсин (%)	66,7 $\pm$ 2,03***	51,0 $\pm$ 1,5***	84,3 $\pm$ 1,5*** ($p_1<0,001$)

Примечание: *** $p < 0,001$ (сравнение с группой контроля); p_1 – сравнение с группой 1. 2.

анализа программ Microsoft Excel-2003, компьютерной программы Biostat. exe-2008 с использованием однофакторного дисперсионного анализа.

Результаты исследований и их обсуждение.

У 100% крыс основной группы (1-й) по сравнению с животными группы сравнения наблюдается увеличение объема паренхимы (на 12,9%, $p < 0,001$) и уменьшение объема стромальной части ПЖ (на 33%, $p < 0,001$) (табл. 1). При этом имеет место существенное повышение средней площади ацинусов (на 26,5%, $p < 0,001$), что может быть морфологической основой гиперпанкреатизма.

У новорожденных крысят (гр. 1. 1) наблюдаются изменения ПЖ, аналогичные таковым у их матерей, но степень их выраженности меньше (табл. 1). Дальнейшее наблюдение показало, что в течение последующих двух месяцев жизни у крысят имеется негативная динамика развития структурных элементов ПЖ: прогрессивное уменьшение площади ацинусов (на 38,5%) и относительного объема паренхимы (на 19,3%) при значительном увеличении относительного объема стромы (на 118,3%) (табл. 1). Это свидетельствует о том, что рост ПЖ у крысят основных групп происходит преимущественно за счет увеличения стромальной части, в то время, как у крысят от матерей, получавших полноценное питание, за счет железистой ткани.

При микроскопическом исследовании ПЖ крыс основной группы обнаружены широкие соединительнотканые прослойки паренхимы (у 100%), междольковый и внутридольковый фиброз стромы (у 100%), внутри- и междольковый липоматоз (у 40%), умеренное полнокровие капилляров (у 100%), эктазирование части внутри- и междольковых выводных протоков с гидропической дистрофией цитоплазмы эпителиоцитов и их десквамацией (местами) (у 100%), снижение морфофункциональной активности и белково-синтетических процессов в части экзокриноцитов, снижение количества нейтральных гликопротеинов и кислых ГАГ (у 100%).

У новорожденных крысят микроскопически были выявлены изменения в ПЖ в целом аналогичные таковым у их матерей. Но, помимо указанных выше изменений ПЖ крыс-матерей, у крысят имелась еще и незрелость паренхимы и стромы (у 100%), умеренно выраженная воспалительная инфильтрация с участием лимфоцитов, значительного количества плазмочитов с примесью нейтрофилов по ходу соединительнотканых прослоек

(у 40%), дистрофические изменения ядер и нарастание степени апоптоза (у 100%). Большинство из указанных морфологических изменений ПЖ сохраняются до 2-месячного возраста.

Для выяснения внешнесекреторной активности ПЖ у крыс и их потомства изучен уровень в крови липазы, α -амилазы, а также α_1 -антитрипсина, содержание которого косвенно отражает уровень трипсинемии [2]. Результаты исследования представлены в таблице 2.

У 100% животных всех групп установлено значительное повышение в крови уровней липазы и α -амилазы. При этом наблюдается низкое содержание α_1 -антитрипсина, что может быть обусловлено активным потреблением плазменных ингибиторов (возможно, истощением защитных механизмов) вследствие длительной гипертрипсинемии. Полученные данные свидетельствуют о существенном повышении секреторной активности экзокриноцитов, т. е. о наличии у всех экспериментальных животных гиперпанкреатизма.

Таким образом, гиперкалорийная диета крыс с избытком углеводов и жиров обуславливает гиперфункцию экзокриноцитов с гиперпродукцией панкреатических ферментов с постепенным развитием морфологической перестройки экзокринной части ПЖ в виде появления очагов атрофии экзокринной паренхимы, замещения её соединительной тканью,

**Морфометрические данные структурных элементов
эндокринной части поджелудочной железы ($M \pm m$) у
крыс-матерей и крысят (в % от норматива)**

Структурные элементы	Крысы- матери (гр. 1)	Возраст крысят		
		Новоро- жденные (гр. 1. 1)	1 месяц (гр. 1. 2)	2 месяца (гр. 1. 3)
Площадь островков Лангерганса (S) (%)	120 $\pm$ 0,4***	137 $\pm$ 2,3*	97,2 $\pm$ 0,3*** ($p_1 < 0,001$)	59,6 $\pm$ 0,2 ($p_{1,2} < 0,001$)
Количество β -клеток в островке (%)	109,6 $\pm$ 0,2***	139 $\pm$ 0,4*	117,9 $\pm$ 0,5* ($p_1 < 0,001$)	104,2 $\pm$ 0,3* ($p_{1,2} < 0,001$)
Количество α -клеток в островке (%)	108,6 $\pm$ 0,3***	132,9 $\pm$ 0,7*	118 $\pm$ 0,4* ($p_1 < 0,001$)	105,4 $\pm$ 0,4* ($p_{1,2} < 0,001$)

Примечание: *** $p < 0,001$, ** $p < 0,01$, * $p < 0,05$ (сравнение с группой контроля); p_1 – сравнение с гр. 1. 1; p_2 – сравнение с группой 1. 2.

**Таблица 4
Содержание в крови гормонов и субстратов ($M \pm m$) у крыс
и их потомства (в % от норматива)**

Показатели	Крысы- матери (гр. 1)	Возраст крысят	
		1 месяц (гр. 1. 2)	2 месяца (гр. 1. 3)
Инсулин (%)	169,5 $\pm$ 8,4***	137,1 $\pm$ 3,1***	47,2 $\pm$ 0,9*** ($p_1 < 0,001$)
Кортикостерон (%)	136,4 $\pm$ 7,5***	70,7 $\pm$ 1,3***	61,6 $\pm$ 0,8*** ($p_1 < 0,001$)
Адреналин (%)	90,7 $\pm$ 7,1**	82,8 $\pm$ 3,4***	65,6 $\pm$ 2,7 ($p_1 < 0,001$)
Норадреналин (%)	99,7 $\pm$ 3,5	131 $\pm$ 2,5***	94,4 $\pm$ 2,2 ($p_1 < 0,001$)
Глюкоза (%)	117,3 $\pm$ 2,4***	113,3 $\pm$ 0,6***	131 $\pm$ 1,3*** ($p_1 < 0,001$)
Общий белок (%)	91,8 $\pm$ 3*	105,2 $\pm$ 1,2*	111,9 $\pm$ 0,5*** ($p_1 < 0,001$)
НЭЖК (%)	122,3 $\pm$ 6,2*	175,5 $\pm$ 13,7***	69,9 $\pm$ 3*** ($p_1 < 0,001$)
Кетоновые тела (%)	181,5 $\pm$ 14,3***	84,5 $\pm$ 3,2	231 $\pm$ 11,8* ($p_1 < 0,001$)

Примечание: *** $p < 0,001$, ** $p < 0,01$, * $p < 0,05$ (сравнение с группой контроля); p_1 – сравнение с гр. 1. 2.

активацией процесса апоптоза экзокриноцитов и развития в их ядрах и цитоплазме дистрофических изменений. Особого внимания заслуживает тот факт, что такие серьезные морфофункциональные нарушения возникают и у крысят: они имеются уже у новорожденных животных и стойко сохраняются в течение длительного времени (до 2-месячного возраста) даже на фоне их физиологического питания. Гиперферментемия на фоне выраженных морфологических изменений ПЖ, по нашему мнению, обусловлена гиперфункцией неповрежденных экзокриноцитов.

Данные морфометрии структурных элементов эндокринной части ПЖ крыс-матерей и крысят представлены в **таблице 3**.

У крыс-матерей и новорожденных крысят наблюдается достоверное увеличение площади островков Лангерганса (ОЛ) за счёт увеличения количества в них эндокриноцитов. Интересно, что степень выраженных этих изменений у новорожденных крысят существенно выше, чем у их матерей. В

течение последующих двух месяцев жизни у крысят происходит отчётливое уменьшение как площади ОЛ (на 77,4 %), так и количества α - и β -клеток (на 34,8 % и 27,5 % соответственно). Поскольку при этом количество эндокриноцитов в ОЛ превышает таковое у животных группы сравнения (**табл. 3**), можно сделать заключение о том, что уменьшение площади ОЛ в значительной мере происходит за счёт уменьшения размеров α - и β -клеток.

При микроскопическом исследовании ПЖ крыс-матерей установлено появление ОЛ крупных размеров с визуальными признаками их умеренной гипертрофии и гиперплазии (у 100 %), новообразованных мелких ОЛ с преобладанием β -клеток, изменение формы ОЛ (лентовидная, неправильная) с небольшим количеством β -клеток, наличие очаговых дистрофических изменений цитоплазмы и ядер эндокриноцитов, апоптозно изменённых α - и β -клеток. У новорожденных крысят микроскопически наблюдается аналогичная картина и большинство из указанных морфологических изменений ПЖ сохраняются до 2-месячного возраста животных, причём степень выраженности этих изменений нарастает. Отчётливо снижается морфофункциональная активность эндокриноцитов и, вероятно, компенсаторно

усиливается процесс новообразования мелких ОЛ с преобладанием в них β -клеток.

Для оценки состояния инкреторной функции ПЖ был исследован уровень инсулина в сыворотке крови, а, учитывая его значимость в регуляции всех видов обмена веществ, также изучено содержание контринсуляров и некоторых субстратов, отражающих состояние обмена. Результаты биохимического исследования представлены в **таблице 4**.

У 100 % крыс-матерей на фоне алиментарного избытка глюкозы и жиров имеет место высокий уровень инсулина в сочетании с гиперкортикостеронемией, которая, вероятно, имеет компенсаторный характер и обуславливает активизацию процессов катаболизма. Свидетельством этого является гипергликемия, умеренная гипопропротеинемия, незначительное повышение уровня НЭЖК и выраженное – кетоновых тел (КТ) (**табл. 4**). Такие показатели отражают развитие у животных состояния инсулино-резистентности [8].

У 1-месячных крысят гормонально-субстратные взаимоотношения во многом сходны с таковыми у их матерей, несмотря на то, что они получали полноценное питание. Последнее обстоятельство даёт основания считать, что гиперинсулинемия обусловлена не алиментарной гипергликемией, а повышенным уровнем секреторной активности β -клеток ПЖ, развитие и становление функции которой в пренатальном периоде осуществлялось в условиях избытка энергетических субстратов (в особенности глюкозы). Объективным доказательством этого является выявленная нами у новорождённых крысят гиперплазия ОЛ и увеличение в них количества клеток-эндокриноцитов. В отличие от взрослых крыс, у 1-месячных крысят среднее содержание КТ снижено (**табл. 4**), однако внутригрупповой анализ показал наличие различных вариантов их уровня у животных этой группы: у 30 % из них установлена гиперкетонемия, у 50 % – гипокетонемия, у 20 % – содержание в крови КТ не отличалось от показателя крысят группы сравнения. Это может быть связано с их индивидуальными особенностями адаптации к гиперинсулинизму, определяющими характер и степень выраженности нарушений метаболизма.

У 2-месячных крысят установлено снижение уровня инсулина (почти в 2 раза) в сочетании с умеренной гипергликемией; при этом среднее содержание контринсуляров снижено, а количество КТ резко (в 2,3 раза) увеличено (**табл. 4**). Характер изменения показателей свидетельствует о том, что вследствие гипоинсулинизма возможности инсулинзависимых тканей использовать глюкозу в качестве основного энергетического субстрата снижены, а энергетические потребности клеток в значительной мере обеспечиваются за счёт метаболизма КТ. Такие гормонально-субстратные взаимоотношения отражают гипofункцию эндокринного аппарата ПЖ и связанные с этим нарушения обмена веществ, причиной которых является повреждение ПЖ на этапе пренатального развития крысят в условиях избытка углеводов и жиров вследствие гиперкалорийной диеты матерей.

Таким образом, употребление пищи с избыточным содержанием углеводов приводит к гиперинсулинемии. Однако в связи с тем, что уровень гликемии остается повышенным, у животных можно предположить развитие инсулинрезистентности инсулинзависимых тканей [8]. Следовательно, избыточное поступление глюкозы с пищей, недостаточное потребление глюкозы тканями, избыточная продукция глюкозы этими тканями приводящие к гипергликемии, требуют выработки еще большего количества инсулина β -клетками ПЖ. Постепенно развивается хроническая компенсаторная гиперинсулинемия, которая является вторичной и имеет приспособительное значение для уменьшения уровня гликемии. Известно, что гипергликемия индуцирует выработку свободных радикалов кислорода в концентрациях, которые токсично (глюкозотоксичность) влияют на β -клетки ПЖ [8], могут приводить к дистрофии и их гибели, снижая при этом секрецию инсулина, что

в свою очередь способствует активации глюконеогенеза. Отсутствие адекватного уровня глюкозы выброса инсулина приводит к сдвигу равновесия между гормонами в сторону контринсулярных факторов [1], стимулирующих липолиз, гликолиз и глюконеогенез, с последующим развитием гипергликемии. Высокий уровень НЭЖК ингибирует гликолиз (путём угнетения пируватдегидрогеназы). Снижение его интенсивности в β -клетках ведёт к уменьшению образования АТФ, являющегося важнейшим стимулятором секреции инсулина, в результате чего может возникать гипоинсулинемия [3]. Кроме того, увеличение уровня НЭЖК может оказывать прямое токсическое действие (липотоксичность) на β -клетки ПЖ путём повышения скорости образования оксида азота [1], который нарушает функцию β -клеток, вызывает прогрессирующее снижение их массы [1], значительно усиливает процессы апоптоза в β -клетках и, в конечном счёте, может вызвать их гибель [1], что естественно приведёт к развитию гипоинсулинемии. В конечном счёте, при метаболизме жирных кислот образуются КТ, которые и отражают внутриклеточный дефицит глюкозы, и в условиях дефицита кислорода могут повреждать клеточные мембраны и разобщать окисление и фосфорилирование в митохондриях клеток [6]. Высокие уровни НЭЖК и глюкоза оказывают совместное ингибирующее влияние на использование друг друга в качестве источника энергии: при доступности НЭЖК в качестве энергосубстрата, их метаболизм обуславливает высокий уровень ацетил-КоА в клеточных митохондриях, что приводит к нарушению использования глюкозы в качестве источника энергии [8].

Выводы.

1. У всех беременных крыс, находившихся на гиперкалорийной диете, наблюдаются морфофункциональные изменения ПЖ. Гиперплазия и гипертрофия экзо- и эндокриноцитов, появление вновь образованных мелких ОЛ, достаточно высокая морфофункциональная активность в структурных компонентах ПЖ являются отражением компенсаторно-приспособительной реакции в ответ на переизбыток; одновременное усиление дистрофических, склеротических процессов, апоптоза в экзо- и эндокриноцитах свидетельствует о наступающем истощении эндокриноцитов после функционального перенапряжения инсулярного аппарата животных вследствие длительной алиментарной гипергликемии.

2. Употребление пищи с избыточным содержанием углеводов и жиров в рацион питания беременных крыс, приводит к компенсаторной гипертрофии β -клеток ПЖ и обуславливает их компенсаторную гиперфункцию с гиперпродукцией инсулина. Гиперинсулинемия стимулирует увеличение уровня контринсуляров и связанную с этим гипергликемию. В такой ситуации гиперинсулинемия является вторичной и имеет приспособительное значение для уменьшения уровня гликемии. Сочетание гипергликемии с гиперинсулинемией свидетельствует о развитии инсулинорезистентности

инсулинозависимых тканей. Аргументом в пользу такой трактовки полученных данных является высокий уровень в крови НЭЖК и увеличение КТ, отражающие внутриклеточный дефицит глюкозы и связанное с этим нарушение метаболизма в митохондриях свободных жирных кислот через β -окисление и нарушение метаболизма ацетил-КоА в цикле Кребса.

3. Гиперкалорийная диета в период беременности крыс негативно влияет на морфологию и функцию ПЖ их потомства. Признаки морфофункциональных нарушений ПЖ имеются уже у новорожденных крысят и по мере роста животных усугубляются (несмотря на нормальный режим питания), являясь фактором риска развития хронической панкреатической экзо- и эндокринной недостаточности.

4. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что гиперкалорийная диета беременных крыс с повышенным содержанием углеводов и жиров является существенным фактором риска развития хронической панкреатической не-

достаточности и сахарного диабета в дальнейшем не только у самих крыс, но и у их потомства.

Перспективы дальнейших исследований. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о перспективности дальнейших научных разработок в данном направлении, поскольку на сегодня ещё остаются неизученными вопросы, касающиеся дальнейшей динамики морфофункциональных изменений ПЖ у потомства крыс, получавших во время беременности гиперкалорийную диету, значимость этих изменений на становление репродуктивной функции у этих животных и здоровье их потомства, реальную угрозу формирования хронических заболеваний ПЖ (в том числе и сахарного диабета) в зрелом возрасте животных. Выяснение этих вопросов на уровне эксперимента имеет важное значение для углубления знаний относительно патогенеза повреждения ПЖ при гиперкалорийной диете у взрослых людей и детей, а значит и совершенствования методов профилактики и лечения у них заболеваний ПЖ.

Литература

1. Аметов А. С. Факторы риска сахарного диабета. Роль ожирения [текст] / А. С. Аметов // РМЖ. Эндокринология. – 2003. – Т. 11, №27. – С. 1477-1486.
2. Губергриц Н. Б. Клиническая панкреатология [Текст] / Н. Б. Губергриц, Т. Н. Христинич. – Донецк: ООО «Лебедь», 2000. – 416 с.
3. Демидова И. Ю. Фармакотерапия сахарного диабета II типа [текст] / И. Ю. Демидова // РМЖ. – 1999. – Т. 7, №7. – С. 2-12.
4. Клінічна лабораторна діагностика. Практичні заняття з клінічної біохімії / за редакцією проф. М. А. Базарнової, доц. Гетте З. П. – Київ: «Вища школа», 1994. – С. 161-162.
5. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник / Под ред. проф. В. В. Меньшикова. – Москва: «Медицина», – 1987. – 248 с.
6. Основы патогенеза сахарного диабета: Учебно-методическое пособие по патологической физиологии. Для студентов медицинского факультета специальностей «Лечебное дело», «Стоматология», «Фармация». – М.: Изд-во РУДН, 2002. – 21 с.
7. Пат. 80979 UA, G09B 23/28 (2006. 01) Спосіб моделювання надмірної ваги [текст] / Ніколаєва О. В., Ковальова М. В., Євтушенко Т. Г. (UA); заявник Харківський національний медичний університет (UA). – № u 2013 01221, заявл. 01.02.2013; опубл. 10. 06. 2013. Бюл. № 11. – 4 с.
8. Хоффман К. Патогенез инсулинорезистентности и инсулиннезависимого сахарного диабета [текст] / Карл Хоффман // Обзоры клинической кардиологии. – №12. – 2008. Электронный источник [<http://www. cardiosite. info/articles/article.aspx? articleid=4987>]
9. Aref A. B. Maternal rat diabetes mellitus deleteriously affects insulin sensitivity and Beta-cell function in the offspring / A. B. Aref, O. M. Ahmed, L. A. Ali, M. Semmler // J. Diabetes Res. – 2013. – № 10 (429154). – P. 1055-1155.
10. Colin Attak. 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 / Attak Colin, Magnusson Tor // Acta pharmacol. et Tonscol. – 1978. – Vol. 42. – P. 35-57.

УДК 616. 37:613. 863]-092. 9-092:612. 345

ВПЛИВ НЕЗБАЛАНСОВАНОГО ХАРЧУВАННЯ З ПІДВИЩЕНИМ ВМІСТОМ ВУГЛЕВОДІВ ТА ЖИРІВ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ВАГІТНИХ ЩУРІВ ТА ЇХ НАЩАДКІВ

Ніколаєва О. В., Ковальцова М. В., Татарко С. В., Літвиненко О. Ю.

Резюме. У підшлунковій залозі щурів, які отримували гіперкалорійну дієту, та у їхнього потомства виявлена гіперферментемія на тлі морфологічних змін (гіперплазія та гіпертрофія екзо- та ендокриноцитів з одночасним посиленням дистрофічних процесів у них), яка свідчить про гіперпанкреатизм; визначена гіперінсулінемія у поєднанні з гіперкортикостеронемією (у щурів) та гіпокортикостеронемією (у частини щурят), яка обумовлює активізацію процесів катаболізму, з розвитком гіперглікемії, гіпопротеїнемії, а також підвищення НЕЖК та кетонових тіл. Подібні зміни є фактором ризику розвитку хронічної панкреатичної недостатності та цукрового діабету у подальшому не тільки у самих щурів, а й у їх нащадків.

Ключові слова: гіперкалорійна дієта, морфофункціональний стан підшлункової залози, вагітні щури та їх потомство.

УДК 616. 37:613. 863]–092. 9–092:612. 345

ВЛИЯНИЕ НЕСБАЛАНСИРОВАННОГО ПИТАНИЯ С ПОВЫШЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ УГЛЕВОДОВ И ЖИРОВ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ БЕРЕМЕННЫХ КРЫС И ИХ ПОТОМСТВА

Николаева О. В., Ковальцова М. В., Татарко С. В., Литвиненко Е. Ю.

Резюме. В поджелудочной железе крыс, получавших гиперкалорийную диету, и у их потомства выявлена гиперферментемия на фоне морфологических изменений (гиперплазия и гипертрофия экзо- и эндокриноцитов с одновременным усилением дистрофических процессов в них) свидетельствующая об гиперпанкреатизме; определена гиперинсулинемия в сочетании с гиперкортикостеронемией (у крыс) и гипокортикостеронемией (у части крысят), которая обуславливает активизацию процессов катаболизма, с развитием гипергликемии, гипопроteinемии, а так же повышение НЭЖК и кетоновых тел. Подобные изменения являются фактором риска развития хронической панкреатической недостаточности и сахарного диабета в дальнейшем не только у самих крыс, но и у их потомства.

Ключевые слова: гиперкалорийная диета, морфофункциональное состояние поджелудочной железы, беременные крысы и их потомство.

UDC 616. 37:613. 863]–092. 9–092:612. 345

The Effect of an Unbalanced Diet with High Content of Carbohydrates and Fats on Morphology and Function of the Pancreas in Pregnant Rats and their Offspring

Nikolayeva O., Kovaltsova M., Tatarko S., Lytvynenko E.

Abstract. An actual problem of modern medicine is the pathology of the pancreas. Pancreatic diseases are much more common than diagnosed. The effect of exogenous pathogenic factors on the development of pancreatic dysfunction is not sufficiently investigated. The aim of the study was to investigate the morphological and functional characteristics of the pancreas in rats and their offspring under the influence of nutritional factors on the system of the mother-fetus. Before pregnancy and during pregnancy the female rats were fed with an increased amount of carbohydrates. The control group of animals was kept in standard vivarium conditions with normal balanced diet. Morphological processing included a set of histological and histochemical methods. Assessment of the secretory activity of the pancreas and hormones- substratum relationships examined using biochemical method. The experiments were carried out in compliance with the ethical principles of treating animals. In the pancreas of pregnant rats treated with hypercaloric diet and their offspring, morphological changes were revealed. Hyperplasia and hypertrophy of exocrine cells and endocrine cells, the appearance of small islets of Langerhans, moderate morphofunctional activity in a group of exocrine cells and endocrine cells represent compensatory-adaptive reaction. Strengthening dystrophic and sclerotic processes, as well as apoptosis in exocrine cells and endocrine cells, indicates the beginning of cells exhaustion after functional overstrain of the pancreas due to prolonged alimentary hyperglycemia. Just occurred moderately severe inflammatory infiltration with lymphocytes, plasma cells with a significant amount of admixture of neutrophils in the course of connective tissue layers. At the same time, an increase of levels of lipase and α -amylase and decrease of α_1 -antitrypsin in the blood were marked, which indicates hyperpancreatizm. Hyperenzymemia on a background of the marked morphological changes of the pancreas was caused by hyperactivity of intact exocrine cells. Also, high level of insulin combined with hypercorticotestosterone (in rats) and hypocorticotestosterone (in some offspring) was revealed, which probably has a compensatory character and causes the activation of catabolic processes. This is evidenced by hyperglycemia, mild hypoproteinemia, insignificant increased level of fatty acids and significant increased level of ketone bodies. Thus consumption of excessive carbohydrates and fats in the diet of pregnant rats leads to compensatory hypertrophy of β -cells in the pancreas and determines their compensatory hyperfunction with overproduction of insulin. Hyperinsulinemia stimulates an increase in the level of corticosterone and associated hyperglycemia. Under such conditions, hyperinsulinemia is secondary and has an adaptive value in reducing the level of glycemia. The combination of hyperglycemia with hyperinsulinemia indicates the development of insulin resistance in insulin-dependent tissues. The argument in favor of such an interpretation of the data is the high level of fatty acids in the blood and an increase in the amount of ketone bodies, reflecting the intracellular glucose deficiency and related metabolic disorders in the mitochondria of free fatty acids through β -oxidation and metabolism disorders of acetyl-CoA in the Krebs cycle. Symptoms of morphofunctional disorders are obvious even in the pancreas of newborn rats (and they are similar to those of their mothers); and, as the animals grow, they aggravate despite normal diet. The results of the study indicate that the hypercaloric diet of pregnant rats with a high content of carbohydrates and fats is a significant risk factor for development of chronic pancreatic insufficiency and diabetes not only in rats, but also in their offspring.

Key words: hypercaloric diet, morphology and function of the pancreas, pregnant rats and their offspring.

Рецензент – проф. Шевченко А. Н.

Стаття надійшла 28. 03. 2014 р.