

**ВЛИЯНИЕ НЕСБАЛАНСИРОВАННОГО ПИТАНИЯ
С ПОВЫШЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ НУТРИЕНТОВ
НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭКЗОКРИННОЙ ЧАСТИ
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ОДНОМЕСЯЧНОГО ПОТОМСТВА КРЫС**

Харьковский национальный медицинский университет (г. Харьков)

yamarinka@ukr.net

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

Вступление. Патология поджелудочной железы (ПЖ), а именно функциональные поражения, занимают значительное место в структуре заболеваемости детей и являются наименее изученными вопросами панкреатологии [1]. 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 [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 [1,3], однако ещё много её аспектов остается до конца не выясненными.

Целью исследования явилось уточнение патогенетических механизмов повреждения ПЖ крысят, путём изучения морфофункционального состояния экзокринной части их ПЖ.

Объект и методы исследования. Изучены морфофункциональные изменения ПЖ одномесячного потомства популяции WAG/G Sto с использованием гистологического, цитохимического и цитоморфометрического методов [4]. Оценку секреторной активности ПЖ 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), α₁-антитрипсин (иммунотурбодиметрический метод) с помощью набора реагентов фирмы «Диалаб» (Австрия).

Эксперименты выполнены в соответствии с требованиями о гуманном отношении к экспериментальным животным, согласно «Европейской конвенции защиты позвоночных животных, которые используются в экспериментальных и других целях».

Основную группу составили 1-месячные крысята (10 голов), рожденные от матерей получивших гиперкалорийную диету [5] во время беременности (гр. 1). Группу сравнения (гр. 2) составили крысята аналогичного возраста (10 голов) от крыс-матерей, получивших сбалансированное питание. Статистическая обработка данных проводилась при помощи программ Microsoft Excel-2003, программы Biostat.exe-2008 с использованием однофакторного дисперсионного анализа.

Результаты исследований и их обсуждение. У 100% крысят основной группы (1-й) по сравнению с животными группы сравнения наблюдается уменьшение объёма паренхимы (на 9,6%, $p < 0,05$) и увеличение объёма стромальной части ПЖ (на 26,9%, $p < 0,05$). При этом имеет место существенное уменьшение средней площади ацинусов (на $4,2\% \pm 0,3$), что может быть морфологической основой гипопанкреатизма (**табл. 1**).

Это свидетельствует о том, что рост ПЖ у крысят основных групп происходит преимущественно за счёт увеличения стромальной части, в то время, как у крысят от матерей, получавших полноценное питание, за счёт железистой ткани. При микроскопическом исследовании ПЖ у 100% крысят 1 гр. обнаружены незрелость паренхимы и стромы дистрофические изменения ядер и цитоплазмы (**табл. 2**). Подобных изменений у крысят группы контроля не отмечалось.

Таблица 1.

**Морфометрические данные
структурных элементов
экзокринной части ПЖ ($M \pm m$) у крысят**

Структурные элементы	Гр. 1	Гр. 2	P
Паренхима (%)	66,2 ± 2,2	73,4 ± 1,9	<0,05
Строма (%)	33,8 ± 2,2	26,6 ± 1,9	<0,05
Площадь ацинусов (мкм ²)	768,0 ± 2,6	806,7 ± 2,3	-

Примечание: p – сравнение с группой контроля.

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 3**.

У 100% животных всех групп установлено значительное повышение в крови уровней липазы (более чем в 10,1 раз $p < 0,001$) и α -амилазы (в 3,1 раза $p < 0,001$) по сравнению с показателями группы контроля. 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, развития в ядрах и цитоплазме экзокриноцитов дистрофических изменений. Особого внимания заслуживает тот факт, что такие серьёзные морфофункциональные нарушения возникшие у крысят, вероятно во внутриутробном периоде, имеют место на фоне их физиологического питания. Гиперферментемия на фоне выраженных морфологических изменений ПЖ, по нашему мнению, обусловлена гиперфункцией неповреждённых экзокриноцитов.

Выводы

1. Употребление пищи с избыточным содержанием углеводов и жиров в рационе питания беременных крыс, приводит к гиперферментемии на фоне морфологических изменений (атрофии экзокринной паренхимы, замещения её соединительной тканью, с одновременным усилением дистрофических процессов в ациноцитах), что свидетельствует об гиперпанкреатизме.

2. Гиперкалорийная диета в период беременности крыс негативно влияет на морфологию и функцию ПЖ их потомства. Признаки морфофункциональных нарушений ПЖ имеются у одномесячных крысят несмотря на нормальный режим питания.

3. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что гиперкалорийная диета беременных крыс с повышенным содержанием углеводов и жиров является существенным фактором риска развития хронической панкреатической недостаточности в дальнейшем 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,

Таблица 2.

Морфологические изменения основных структурных элементов ПЖ и ее экзокринной части у крысят 1 гр. (в % от количества животных)

Морфологические изменения	Гр. 1
<i>Состояние паренхимы</i>	
Атрофия паренхимы	70 ± 14,4*
Очаговый липоматоз	30 ± 14,5
Широкие соединительнотканые прослойки паренхимы	100*
<i>Состояние стромы</i>	
Незрелость стромы	100*
Склероз внутريدольковый и междольковый	40 ± 15,5
Отек соединительной ткани	40 ± 15,5
Липоматоз внутри- и междольковый	100*
Воспалительная инфильтрация	40 ± 15,5
<i>Состояние экзокринной части ПЖ</i>	
Вакуольная дистрофия цитоплазмы	100*
Кариопикноз, кариорексис, кариолизис экзокриноцитов	100*
Явления двуйдерности и ядерного полиморфизма, митозы	100*

Примечание: * – $p < 0,001$ – сравнение с группой контроля.

Таблица 3.

Содержание в крови ферментов и α_1 -Антитрипсина ($M \pm m$) у крысят

Показатели	Гр. 1	Гр. 2	P
α -Амилаза (мг/с·л)	2,94 ± 0,1	1,3 ± 0,04	<0,001
Липаза (мкМ/мин·л)	20,3 ± 0,4	2,0 ± 0,03	<0,001
α_1 -Антитрипсин (нг/мл)	12,5 ± 0,3	24,6 ± 1,1	<0,001

Примечание: $p < 0,001$ – сравнение с группой контроля.

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. Будренко О. А. Інсулінорезистентність як фактор ризику формування уражень органів та систем при ожирінні дітей / О. А. Будренко, Л. Д. Нікітіна, Г. В. Косовцова, С. О. Чумак, Н. В. Філіпова // Міждисциплінарні аспекти цукрового діабету: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 210-річчю з дня застосування ХНМУ та 75-ти річчю з дня народження професора В. М. Хворостинки. – 2014. – С. 24.
2. Губергриц Н. Б. Клиническая панкреатология [Текст] / Н. Б. Губергриц, Т. Н. Христинич. – Донецк: ООО «Лебедь», 2000. – 416 с.
3. Колесник Ю. М. Chronic fetal hyperglycemia as a predictor of neuroendocrine imbalance development with metabolic disturbances / Ю. М. Колесник, О. В. Ганчева [и др.] // Клінічна фармація. - 2013. – Т. 17, № 4. – С. 52-55.
4. Меркулов Г. А. Курс патологистологической техники / Г. А. Меркулов. – М.: Мед., 1961. – 339 с.
5. Пат. 80979 UA, G09B 23/28 (2006.01) Спосіб моделювання надмірної ваги / 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.

УДК 616.37-001-092.4:615.874

ВПЛИВ НЕЗБАЛАНСОВАНОГО ХАРЧУВАННЯ З ПІДВИЩЕНИМ ВМІСТОМ НУТРИЄНТІВ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЕКЗОКРИННОЇ ЧАСТИНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ОДНОМІСЯЧНОГО ПОТІМСТВА ЩУРІВ

Ніколаєва О. В., Ковальцова М. В., Сулхдост І. О.

Резюме. У підшлунковій залозі одномісячних щурят, народжених від щурів-матерів, які отримали гіперкалорійну дієту під час вагітності, виявлена гіперферментемія на тлі морфологічних змін (атрофії екзокринної паренхіми, заміщення її сполучною тканиною, з одночасним посиленням дистрофічних процесів у них), які свідчать про гіперпанкреатизм. Подібні морфофункціональні зміни підшлункової залози у тварин свідчать про те, що гіперкалорійна дієта вагітних щурів є істотним чинником ризику розвитку хронічної панкреатичної недостатності у одномісячного потомства.

Ключові слова: гіперкалорійна дієта, морфофункціональний стан підшлункової залози, одномісячні щури.

УДК 616.37-001-092.4:615.874

ВЛИЯНИЕ НЕСБАЛАНСИРОВАННОГО ПИТАНИЯ С ПОВЫШЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ НУТРИЕНТОВ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭКЗОКРИННОЙ ЧАСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ОДНОМЕСЯЧНОГО ПОТОМСТВА КРЫС

Ніколаєва О. В., Ковальцова М. В., Сулхдост І. О.

Резюме. В поджелудочной железе одномесечных крысят, рожденных от крыс-матерей получавших гиперкалорийную диету в период беременности, выявлена гиперферментемия на фоне морфологических изменений (атрофии экзокринной паренхимы, замещения её соединительной тканью, с одновременным усилением дистрофических процессов в них) свидетельствующая об гиперпанкреатизме. Подобные морфофункциональные изменения поджелудочной железы у животных, свидетельствуют о том, что гипокалорийная диета беременных крыс является существенным фактором риска развития хронической панкреатической недостаточности у одномесечного потомства.

Ключевые слова: гиперкалорийная диета, морфофункциональное состояние поджелудочной железы, одномесечные крысы.

UDC 616.37-001-092.4:615.874

THE EFFECT OF AN UNBALANCED DIET WITH HIGH CONTENT OF NUTRIENT ON MORPHOLOGY AND FUNCTION OF THE EXOCRINE PART OF THE PANCREAS IN ONE-MONTH OLD OFFSPRING OF RATS

Nikolayeva O., Kovaltsova M., Sulhdost I.

Abstract. Introduction. An actual problem of modern medicine is the pathology of the pancreas. Pancreatic diseases are much more common than diagnosed. The pathology of the pancreas caused by the influence of exogenous pathogenic factors is an actual problem of modern medicine. 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 young rats under the influence of nutritional factors on the system of the mother-fetus.

Materials and Methods. We studied morphological changes of offspring using histological, cytochemical, cytomorphometric and biochemical methods. Before pregnancy and during pregnancy the female rats of basic group 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 examined using biochemical method. To assess the α -amylase and lipase in the serum were determined by spectrophotometric method with helping set La Chema (Czech Republic), α_1 -antitrypsin in the blood were determined by immunoturbodometric method with helping set «Dialab» (Austria). The experiments were carried out in compliance with the ethical principles of treating animals.

Results. In the pancreas of one-month old offspring, morphological changes were revealed. At the 100% of the rats of the main group (1st) compared to the control group animals, a decrease in the volume of parenchyma

9.6% ($p < 0,05$), an increase in the volume of the prostate stromal part for 26.9% ($p < 0,05$), a decrease of average Square acini to 20.1% ($p < 0,001$), and is found between intralobular fibrosis ($4.2\% \pm 0.3$ animals). So, same part of exocrine cells have strengthening dystrophic and sclerotic processes: reduced parenchymal area and acini. We also observed edema (40% rats), fibrosis (40% rats) and lipomatosis stroma (100% rats), degenerative changes in the nuclei and cytoplasm of exocrine pancreatic cells (100%) rats. Such 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 (40% rats). Just like, there are hyperplasia and hypertrophy of same part a group of exocrine cells, moderate morphofunctional activity in a group of exocrine cells represent compensatory-adaptive reaction.

At the same time, in 100% rats of main group functional changes were revealed. All one-month old offspring of 1 group have an increase of levels of lipase (more than 10.1 time, $p < 0,001$) from that of animals of the comparison group. The level of α -amylase (in average by 3.1 time, $p < 0,001$) increased in 100 % of animals of first group from that of 100% animals of the comparison group. At the same time, in 100% rats of main group have decrease of α_1 -antitrypsin in the blood were marked, which indicates hyperpancreatism. Hyperenzymemia on a background of the marked morphological changes of the pancreas was caused by hyperactivity of intact exocrine cells. The findings allow to conclude that morphofunctional changes of a hypercaloric diet violation of the pancreas combine with secretary imbalance. These affect intracellular metabolism of pancreocytes, exocrine secretory activity that can be a reason for aggravation of the pancreas, and promote inflammation and pancreatic deficiency.

Conclusions. Thus consumption of excessive carbohydrates and fats in the diet of pregnant rats leads to the development of hyperpancreatism in 100% of their offspring; 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 in one-month old offspring of rats.

Keywords: hypercaloric diet, morphology and function of the pancreas, rats, one-month old offspring.

Рецензент – проф. Єрошенко Г. А.

Стаття надійшла 08.01.2016 року