

рован у крыс возрастом 9 мес., что позволяет прогнозировать высокий уровень развития заболеваний, связанных с дефицитом мелатонина у мужчин в возрасте 29-30 лет. А установленный низкий уровень мелатонина в сыворотке крови осенью и весной – прогнозировать сезонные обострения этих болезней.

Ключевые слова: мелатонин, циркануальные ритмы, возраст, пол, сезоны года.

Summary

RESEARCH OF CIRCANNUAL RHYTHMS OF SYNTHESIS MELATONIN IN BLOOD SERUM OF MALE RATS DIFFERENT AGES

Hnatiuk V. V., Kononenko N. M.

Studies melatonin level in the blood serum of male rats of various ages 3, 9 and 15-and 20-months, which corresponds to the age of a human 14, 29-30, 43-44, 55-56 years, various seasons

of the year are presented in the work. It was found that animals of all age groups had the lowest level of melatonin in serum in the autumn, and the highest – in the summer. The greatest differences circannual melatonin levels are characteristic for rats at the age of 9 and 20 months. The lowest levels of melatonin in all seasons had registered for rats at the age of 9 months that allows to predict a high level of development of diseases associated with a deficiency of melatonin in men at the age of 29-30 years. Low level of melatonin in the blood serum in autumn and spring was found that predicts the seasonal exacerbations of these diseases.

Keywords: melatonin, circannalny rhythms, age, sex, seasons.

Впервые поступила в редакцию 17.04.2015 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.37–092.9–092:612.345:613.24/25

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕКЗОКРИННОЇ ЧАСТИНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ЩУРІВ, ЯКІ ПРОТЯГОМ ВАГІТНОСТІ ЗНАХОДИЛИСЬ НА ГІПЕРТА ГІПОКАЛОРИЙНОМУ ХАРЧУВАННІ

Ніколаєва О.В., Ковальцова М.В., Литвиненко О.Ю.

Харківський національний медичний університет, Україна

У вагітних щурів встановлено, що незбалансоване харчування з підвищеним (гр. 1) чи зменшеним вмістом нутрієнтів (гр. 2) негативно впливає на морфофункціональний стан екзокринної частини підшлункової залози, при цьому рівень зовнішньосекреторної активності за вмістом у сироватці крові ферментів у щурів обох груп підвищений, тобто має місце порушення функціонального стану ПЗ, яке за сучасними критеріями трактується як гіперпанкреатизм.

Ключові слова: гіпер- та гіпокалорійна дієта, підшлункова залоза, щури.

Захворювання підшлункової залози (ПЗ), спричинені впливом різних екзогенних патогенних факторів, займають значне місце в структурі захворюваності дітей і дорослих і є актуальною проблемою сучасної медицини [1]. Загальновідомо,

що незбалансоване харчування з підвищеним або зменшеним вмістом в добовому раціоні нутрієнтів як у людини, так і у тварин, – один із головних чинників виникнення метаболічних розладів, які вважаються факторами ризику розвитку

різної соматичної і ендокринної патології, серед якої актуальною проблемою є захворювання ПЗ (зокрема хронічний панкреатит) і цукровий діабет [2].

Метою дослідження було порівняння змін морфофункціонального стану екзокринної частини ПЗ вагітних щурів внаслідок надлишку або дефіциту поживних речовин у добовому раціоні їх харчування.

Матеріали та методи

Об'єм досліджень включав експерименти на 30 нелінійних вагітних білих щурах. Щур-самки 1-ї гр. отримували гіперкалорійну дієту (300,4 калорій за добу); тварини 2-ї гр. – гіпокалорійну дієту (57,4 калорій за добу), тварини 3-ї гр. отримували збалансоване харчування (104,5 калорій за добу). Морфологічне дослідження включало в себе комплекс гістологічних, морфометричних, гістохімічних методів [3]. Для з'ясування зовнішньосекреторної активності ПЗ у щурів за інструкціями вивчено рівень у крові ліпази та б-амілази (спектрофотометричний метод за допомогою набору реагентів La Chema, Чехія), а також б₁-антитрипсину (б₁-АТр), вміст якого побічно відображає рівень трипсинемії (імунотурбодиметричним методом, за допомогою набору реагентів фірми «Діалаб», Австрія) [4].

Результати

Встановлено, що у 100 % щурів 1-ї гр. відносний обсяг паренхіматозного компоненту суттєво більший, а стромального – менший, ніж у щурів інших груп. У всіх тварин 2-ї гр. виявлена протилежна тенденція: мінімальний обсяг паренхіматозного компоненту і максимальний – стромального (таблиця 1). Середня площа ацинусів достовірно збільшена у щурів 1-ї гр. (на 26,5 %), а у тварин 2-ї гр. – зменшена на 20,1 % (див. табл. 1).

Порівняння частоти виникнення морфологічних змін основних структурних елементів ПЗ у тварин 1-ї і 2-ї груп (таблиця 2) виявило наявність відмінностей між морфологічними змінами ПЗ у тварин 1-ї і 2-ї груп, які стосуються і стро-

ми, і паренхіми, і її екзокринної частини. Зокрема, у всіх тварин, що були на гіперкалорійній дієті, виявлені широкі сполучнотканинні прошарки паренхіми, повнокров'я гемокапілярів, дистрофічні зміни внутрішньо- і міжчасточкових протоків та їх ектазія, дистрофія цитоплазми; в жодній з тварин, що частково голодували (гр. 2), таких змін не було. В той же час тільки у останніх виявлені атрофія паренхіми, запальна інфільтрація за ходом сполучнотканинних прошарків, ядерна дистрофія.

Рівень середньостатистичних показників вмісту у крові ферментів ПЗ та б₁-антитрипсину виявився підвищеним у щурів обох основних груп (таблиця 3), що маніфестує наявність в них порушення функціонального стану ПЗ, у вигляді гіперпанкреатизму. Ступінь гіперферментемії у тварин 1 гр., більший ніж у тварин 2 гр. Особливо це стосується вмісту ліпази, який у щурів 1-ї гр. більший за рівень у тварин 2-ї гр. в 2,6 рази. Тобто, у 100 % щурів, які протягом вагітності мали аліментальний дефіцит енергетичних суботратів (гр. 2), також, як і у щурів, які отримували гіперкалорійну дієту (група 1), має місце підвищена екзокринна секреторна активність ПЗ. Якщо у тварин 1-ї гр. гіперфункція ПЗ в принципі є логічною, зважаючи на надмірну кількість вуглеводів і жирів, які вони споживали протягом тривалого часу, то гіперферментемію у щурів 2-ї групи (які протягом вагітності частково голодували) не можна напряму пов'язувати з незбалансованим харчуванням, оскільки в умовах дефіциту поживних речовин логічною є гіпоферментемія. Вірогідно, гіперферментемія в умовах гіпокалорійної дієти може бути обумовлена підвищеним впливом на ациноцити стимулюючих нейрогуморальних впливів, наприклад ваготонії [5], або «ухиленням» ферментів в кров при ушкодженні панкреатитів (в т. ч. і внаслідок панкреатиту, який в нашому дослідженні встановлений у 40 % дорослих тварин). Отримані дані свідчать про значні компенсаторні можливості ПЗ за рахунок гіперфункції неушкоджених ацино-

цитів, які спроможні виробляти велику кількість ферментів та забезпечувати адекватне травлення навіть в умовах значної втрати функціонально активної маси її паренхіми (що спостерігається у тварин 2-ї групи).

Аналіз вмісту (б₁-АТр) в сироватці крові показав, що у 100 % щурів основних груп спостерігається низький його вміст (див. табл. 3). Це, на нашу думку, може бути обумовлено активним споживанням плазмових інгібіторів внаслідок тривалої гіпертрипсинемії (виснаження захисних механізмів), а у щурів 2-ї гр. ще й недостатньою активністю антипротеїназної системи плазми крові внаслідок різкого обмеження енергетичних субстратів (зокрема білка).

Виводи

1. В результаті проведеного дослідження встановлено, що незбалансоване харчування вагітних щурів з підвищеним вмістом вуглеводів і жирів (1-ї гр.) чи зі зменшеним вмістом білків та інших поживних речовин (2-ї гр.) негативно впливає на морфофункціональний стан екзокринної частини їх ПЗ.
2. У всіх щурів 1-ї гр. має місце гіперплазія екзокринної паренхіми, дистрофічні зміни в екзокриноцитах, на-

- брак сполучної тканини, внутрішньо- та міжчасточковий склероз і ліпоматоз (у 40 %), помірне повнокров'я капілярів, дистрофічні зміни та ектазія частини внутрішньо- та міжчасточкових вивідних протоків. У тварин 2-ї гр. ступінь морфофункціональних змін ПЗ більший, ніж у тварин 1-ї гр. Поряд із зрушеннями, аналогічними таким у останніх, в них спостерігаються атрофія паренхіми та збільшення обсягу строми ПЗ, запальна інфільтрація (у 40 %).
4. Рівень зовнішньосекреторної активності ПЗ за вмістом у сироватці крові фер-

Таблиця 1

Порівняння морфометричних даних структурних елементів екзокринної частини підшлункової залози (M ± m) у щурів 1-ї та 2-ї груп (у % від нормативу)

Структурні елементи	Щури 1-ї гр. (n = 10)	Щури 2-ї гр. (n = 10)	P
Паренхіма	112,9 ± 0,2	91,3 ± 0,8 [*]	< 0,001
Строма	67 ± 0,3	123,3 ± 2,1 [*]	< 0,001
Паренхіма/строма	167,8 ± 5	76,6 ± 7,7 [*]	< 0,001
Площа ацинусів	126,5 ± 0,2	79,9 ± 0,2 [*]	< 0,001

Примітки: * – достовірність відміни між Гр.1 та Гр. 2 (p < 0,001), р – достовірність відміни при порівнянні з групою контролю.

Таблиця 2

Порівняння морфологічних змін основних структурних елементів підшлункової залози у щурів 1-ї і 2-ї груп (у % від кількості тварин)

	Щури 1 гр.	Щури 2 гр.	P
Стан паренхім			
Атрофія паренхіми	0	80 ± 12,6***	< 0,001
Широкі сполучнотканинні прошарки	100***	0	< 0,001
Стан строми			
Склероз внутрішньо- та міжчасточковий	100***	80 ± 12,6***	
Набряк сполучної тканини	100***	80 ± 12,6***	
Ліпоматоз внутрішньо- та міжчасточковий	40 ± 15,5	80 ± 12,6***	
Запальна інфільтрація	0	40 ± 15,5	< 0,001
Повнокров'я гемокапілярів	100	0	< 0,001
Дистрофічні зміни протоків, їх ектазія	100	0	< 0,001
Стан екзокринної частини ПЗ			
Вакуольна дистрофія цитоплазми	100***	0	< 0,001
Каріопікноз, каріорексис, каріолізис	0	100***	< 0,001

Примітки. 1) р – достовірність відміни між Гр.1 та Гр. ; 2) * — p < 0,001 (достовірність відмін із тваринами групи контролю).

Таблиця 3

Порівняння вмісту у крові гормонів та субстратів (M ± m) у щурів 1-ї, 2-ї та 3-ї груп (у % від нормативу)

Показники	Щури-матері		
	Група 1	Група 2	Група 3
α-Амілаза	312,2 ± 16,1	263,9 ± 19,4 ^x	301,4 ± 11,1
Ліпаза	1115,7 ± 70,3	428,9 ± 30,2 ^x	364,5 ± 11,3 ^x
α ₁ -Антитрипсин	66,7 ± 2,03	33,1 ± 1,1 ^x	75,1 ± 6,2 ^y

Примітки: x – достовірність відміни при порівнянні з групою 1, y – достовірність відміни при порівнянні з групою 2.

ментів у щурів 1-ї та 2-ї гр. підвищений, тобто має місце порушення функціо-нального стану ПЗ у вигляді гіперпанкреатизму, ступінь якого суттєво вищий у тварин 1-ї гр.

Література

1. Farese R.V. Atypical PKC: a target for treating insulin-resistant disorders of obesity, the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus / R.V. Farese, M. C. Lee, M. P. Sajan // *Expert Opin Ther Targets*. – 2014. – № 12. – Р. 1-13.
2. Колесник Ю. М. Chronic fetal hyperglycemia as a predictor of neuroendocrine imbalance development with metabolic disturbances / Ю. М. Колесник, О. В. Ган-чева, Ю. И. Вародеева и др. // *Клінічна фармація*. – 2013. – Т. 17, № 4. – С. 52-55.
3. Меркулов Г.А. Курс патологистологической техники. – М.: Мед., 1961.–339 с.
4. Аметов А. С. Физиология метаболизма глюкозы // *Сахарный диабет 2 типа: проблемы и решения*, 2011. – С. 21–51.
5. Malta, A. Low protein diet in adult male rats has long term effects on metabolism / A. Malta, J. C. de Oliveira [et al.] // *J. Endocrinol.* – 2014. – Vol. 5. – p. 1011-1017

References

1. Farese R.V., Lee M. C., Sajan M. P. 2014, «Atypical PKC: a target for treating insulin-resistant disorders of obesity, the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus», *Expert Opin Ther Targets*, № 12, pp. 1-13.
2. Kolesnik U. M., Gancheva O.V., Varodeeva U.I. 2013, «Chronic fetal hyperglycemia as a predictor of neuroendocrine imbalance development with metabolic disturbances», *Klinichna farmacia*, V.17, № 4, pp. 52-55 [in Ukrainian].
3. Merculov, G.A. (1998) *Kyrs patologogistologicheskoy texniki [Course of patologogistologicheskoy technology]*. Moskov [in Russian].
4. Ametov A.S. 2011, «Fisiologia metabolisma glukozu», *Sacharnuy diabet 2 tipa: problemu i reshenia*, pp. 21–51 [in Russian].
5. Malta A., de Oliveira J. C. 2014, «Low protein diet in adult male rats has long term effects on metabolism», *J. Endocrinol*, Vol. 5, pp. 1011-101

Резюме

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭКЗОКРИННОЙ ЧАСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БЕРЕМЕННЫХ КРЫС, ПОЛУЧИВШИХ ГИПЕР- И ГИПОКАЛОРИЙНУЮ ДИЕТЫ

Николаева А.В., Ковальцова М.В., Литвиненко Е.Ю.

У беременных крыс установлено, что несбалансированное питание с повышенным (гр. 1) или сниженным содержанием нутриентов (гр. 2) негативно влияет на морфофункциональное состояние экзокринной части поджелудочной железы, при этом уровень внешнесекреторной активности по содержанию в сыворотке крови ферментов у крыс 1-й и 2-й гр. существенно повышен, то есть имеет место нарушение функционального состояния поджелудочной железы, которое по современным критериям трактуется как гиперпанкреатизм.

Ключевые слова: гипер- и гипокалорийная диета, поджелудочная железа, крысы.

Summary

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE EXOCRINE PANCREAS IN PREGNANT RATS BEING ON A HYPERCALORIC AND HYPOCALORIC DIET

Nikolayeva O., Kovaltsova M., Lytvynenko E.

According to the study, we found that an unbalanced diet of pregnant rats with elevated (gr.1) or a reduced content of nutrients (gr.2) adversely affects the morphofunctional state of the exocrine pancreas, and the level of exocrine activity of serum enzymes in rats (gr.1 and gr.2) is substantially increased, i.e., we marked a violation of the functional state of the pancreas, which by modern standards is treated as hyperpancreatizism.

Keywords: hyper- and hypocaloric diet, pancreas, pregnant rats.

Впервые поступила в редакцию 17.04.2015 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования