

УДК 616.37–092.9–092:612.345

## ВЛИЯНИЕ ГИПОКАЛОРИЙНОЙ ДИЕТЫ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ БЕРЕМЕННЫХ КРЫС И ИХ ПОТОМСТВА

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

*Харьковский национальный медицинский университет, e-mail:  
yamarinka@ukr.net*

В поджелудочной железе беременных крыс, получавших гипокалорийную диету, и у их потомства выявлены морфофункциональные изменения: уменьшение объёма паренхимы и площади ацинусов, отёк, фиброз и липоматоз стромы, её воспалительная инфильтрация, дистрофические изменения ядер и цитоплазмы, активизация апоптоза ациноцитов; у крысят так же наблюдалась незрелость паренхимы, полнокровие капилляров; у крыс-матерей выявлена гиперферментемия, а у их потомства гипоферментемия на фоне снижения уровня  $\alpha_1$ -антитрипсина. Подобные морфофункциональные изменения поджелудочной железы у животных создают предпосылки для развития её стойкой экзокринной дисфункции и формирования на её основе различной органической патологии.

**Ключевые слова:** гипокалорийная диета, морфофункциональное состояние поджелудочной железы, беременные крысы и их потомство

### Введение

Актуальной проблемой современной медицины являются функциональные нарушения поджелудочной железы (ПЖ), вызванные влиянием различных экзогенных патогенных факторов. Заболевания поджелудочной железы занимают значительное место в структуре заболеваемости детей и взрослых [1, 2]. Следует отметить, что внимание ученых сосредоточено на изучении патологии ПЖ у взрослых, хотя в детском возрасте существует не меньше проблем относительно нарушения эндокринной функции ПЖ, которые могут быть причиной её заболеваний, как у детей, так и у взрослых [1]. Это свидетельствует о том, что истоки патологии ПЖ могут брать начало в антенатальном периоде онтогенеза и одним из её факторов развития может быть белковая недостаточность [3], которая негативно влияет на систему мать-плод и вызывает нарушение нормального развития ПЖ на различных этапах антенатального периода. Целью исследования явилось уточнение патогенетических механизмов повреждения ПЖ, путём изучения морфофункционального

состояния экзокринной части ПЖ беременных крыс и их потомства при гипокалорийной диете.

### Материалы и методы

При выполнении исследования использована экспериментальная модель, разработанная авторами [4]. Изучены морфофункциональные изменения ПЖ беременных крыс и их потомства популяции WAG/G Sto с использованием гистологического, цитохимического, цитоморфометрического и биохимического методов. 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 животные, получавшие сбалансированное питание: беременные крысы (2 гр.), новорождённые крысята (гр.2.1), 1-месячные крысята (гр. 2.2), 2-месячные крысята (гр. 2.3).

В сыворотке крови по прилагаемым инструкциям определялись  $\alpha$ -амилаза и липаза (спектрофотометрический метод) с помощью набора реагентов La Chema

(Чехия),  $\alpha_1$ -антитрипсин (иммунотурбодиметрический метод) с помощью набора реагентов фирмы «Диалаб» (Австрия).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета анализа программ Microsoft Excel-2003, компьютерной программы Biostat.exe – 2008 с использованием однофакторного дисперсионного анализа [5].

### Результаты

У 100 % крыс основной группы (1-й) по сравнению с животными группы сравнения (2-й) наблюдается уменьшение объёма паренхимы (на 8,7 %,  $p < 0,001$ ) и увеличение объёма стромальной части ПЖ (на 23,3 %,  $p < 0,001$ ) (табл. 1). При этом имеет место существенное снижение средней площади ацинусов (на 20,1 %,  $p < 0,001$ ), что может быть морфологической основой гипопанкреатизма.

У новорождённых крысят (гр. 1.1) наблюдаются изменения ПЖ, аналогичные таковым у их матерей (1 гр.), но степень их выраженности по сравнению с животными группы сравнения (гр. 2.1) больше: относительный объёма паренхимы уменьшен на 18,5 % ( $p < 0,05$ ), относительный объём стромы увеличен на 41,4 % ( $p < 0,05$ ). Средняя площадь аци-

нусов также уменьшена, но менее существенно (на 7,7 %), чем у взрослых животных (табл. 2).

За два месяца жизни крысят основных групп (1.2 и 1.3) произошло увеличение относительного объёма паренхимы и уменьшение относительного объёма стромы на 6 %, а площадь ацинусов в среднем стала больше на 2,4 %, что меньше аналогичных показателей у крысят групп сравнения (2.1 и 2.2) (см. табл. 2). 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 крыс, находившихся на низкокалорийной диете, обнаружен междольковый и внутридольковый фиброз стромы в виде разрастания широких пластов соединительной ткани разной степени зрелости, местами молодой, отёчной, местами более грубоволокнистой, с преобладанием коллагеновых волокон (у 80 %  $\pm 12,6$ ,  $p < 0,001$ ). Кроме того, выявлены внутри- и междольковый липоматоз и отёк стромы (у 80 %  $\pm 12,6$ ,  $p < 0,001$ ), умеренно выраженная воспалительная инфильтрация с участием лимфоцитов, значительного количества плазмочитов с примесью нейтрофильных гранулоцитов по ходу соединительнотканых прослоек (у 40 %  $\pm 15,5$ ), дистрофические изменения ядер (кариопикноз, кариорексис, кариолизис) и снижение морфофункциональной активности и белково-синтетических процессов в части эк-

Таблица 1

Морфометрические данные структурных элементов экзокринной части поджелудочной железы у крыс-матерей ( $M \pm m$ )

Структурные элементы	Крысы-матери		P
	Группа 1 (основная)	Группа 2 (контроль)	
Паренхима, %	65,04 $\pm$ 0,6	71,65 $\pm$ 0,2	< 0,001
Строма, %	34,96 $\pm$ 0,6	28,35 $\pm$ 0,2	< 0,001
Площадь ацинусов, мкм <sup>2</sup>	599,4 $\pm$ 1,6	750,6 $\pm$ 0,7	< 0,001

Примечание. P – сравнение между 1-й и 2-й группами.

Таблица 2

Морфометрические данные структурных элементов экзокринной части поджелудочной железы у крысят ( $M \pm m$ )

Структурные элементы	Возраст крысят					
	Новорожденные		1 месяц		2 месяца	
	Гр. 1.1	Гр. 2.1	Гр. 1.2	Гр. 2.3	Гр. 1.3	Гр. 2.3
Паренхима, %	56,3 $\pm$ 1,2*	69,1 $\pm$ 1,1	64,7 $\pm$ 1,1* ( $p_1 = 0,008$ )	73,4 $\pm$ 1,9	62,3 $\pm$ 1,1* ( $p_{1,2} < 0,001$ )	87,9 $\pm$ 1,6
Строма, %	43,7 $\pm$ 1,2*	30,9 $\pm$ 1,1	35,3 $\pm$ 1,1*	26,6 $\pm$ 1,9	37,7 $\pm$ 1,1*	12,1 $\pm$ 1,6
Площадь ацинусов, мкм <sup>2</sup>	665,5 $\pm$ 2,2*	720,8 $\pm$ 2,4	657,4 $\pm$ 2,1* ( $p_1 < 0,001$ )	806,7 $\pm$ 2,3	681,7 $\pm$ 2,8* ( $p_{1,2} < 0,001$ )	951,7 $\pm$ 2,1

Примечания. 1). \* $p < 0,001$  (сравнение с группой контроля).

2).  $p_1$  – сравнение с гр. 1.1;  $p_2$  – сравнение с группой 1.2.

зокриноцитов (у 100 %), активизация процесса апоптоза ациноцитов (у 100 %).

У новорождённых крысят микроскопически были выявлены изменения в ПЖ в целом аналогичные таковым у их матерей, причём наблюдались они у 100 % особей. Но, помимо указанных выше изменений ПЖ крыс-матерей, у крысят имелась ещё и незрелость стромы (у 100 %), умеренное полнокровие карилляров (у 100 %) и гидропическая дистрофия цитоплазмы экзокриноцитов (у 100 %), а липоматоз стромы отсутствовал. По мере роста крысят большинство из указанных морфологических изменений ПЖ сохраняются до 2-месячного возраста. Положительная динамика заключается в отсутствии незрелости стромы и уменьшении (в 5 раз) частоты встречаемости внутри- и междолькового склероза стромы у 2-месячных животных, отсутствии воспалительной инфильтрации стромы у крысят 1.2. и 1.3 групп. Вместе с тем, появляются отсутствовавшие у новорождённых крысят очаговый липоматоз паренхимы (у 50 % ± 15,8 крысят гр. 1.2), междольковый и внутридольковый липоматоз стромы в виде небольших очагов (у 50 % ± 15,8 крысят гр. 1.2 и 1.3), дистрофические изменения внутри- и междольковых протоков (у 100 % крысят гр. 1.2 и 1.3).

Таким образом, результаты исследования показали, что при гипокалорийной диете беременных крыс возникают значительные морфологические изменения в ПЖ не только у них самих, но и у их потомства. Причём выявленные изменения являются стойкими и сохраняющиеся у животных вплоть до 2-месячного возраста. Для того, чтобы выяснить сказываются ли имеющиеся морфологические изменения ПЖ на состоянии её внешнесек-

реторной активности, изучен уровень в крови липазы, α-амилазы, а также α<sub>1</sub>-антитрипсина, содержание которого косвенно отражает уровень трипсинемии [6].

Проведенные исследования показали, что у 100 % крыс, получавших гипока-лорийную диету, имеет место существенное повышение уровня панкреатических ферментов в крови: среднее содержание α-амилазы повышено в 2,7 раза, липазы – в 4,3 раза (таблица 3). Уровень α<sub>1</sub>-антитрипсина снижен в 3 раза, что может быть обусловлено как недостаточной активностью антипротеазной системы плазмы крови вследствие резкого ограничения энергетических субстратов (в частности белка), так и активным потреблением плазменных ингибиторов (возможно, истощением защитных механизмов) вследствие длительной гипертрипсинемии.

В отличие от крыс-матерей, у крысят групп 1.2 и 1.3 гиперферментемия не наблюдалась. Гиполипаземия сохраняется у всех крысят; гипоамилаземия установлена у 90 % и 60 %, животных 1.2 и 1.3 групп соответственно, т.е. в динамике отмечается увеличение количества животных с нормальным уровнем α-амилазы.

Кроме того, на втором месяце жизни удваивается численность крысят, имеющих нормальный уровень α<sub>1</sub>-антитрипсина (20 % в гр. 1.3 против 10 % в гр. 1.2). Эти данные свидетельствуют о том, что дисфункция ПЖ в течение первых двух месяцев жизни крысят сохраняется

Таблица 3  
Содержание в крови ферментов ПЖ и α<sub>1</sub>-антитрипсина у крыс-матерей и их потомства (M ± m)

Показатели	Крысы-матери		Возраст крысят			
	Гр. 1	Гр. 2	1 месяц		2 месяца	
			Гр. 1.2	Гр. 2.2	Гр. 1.3	Гр. 2.3
α-Амилаза (мг/с-л)	6,0 ± 0,4*	2,2 ± 0,2	1,15 ± 0,03*	1,34 ± 0,04	1,81 ± 0,05* (p <sub>1</sub> = 0,276)	2,0 ± 0,05
Липаза (мкМ/мин-л)	6,4 ± 0,4*	1,5 ± 0,1	0,69 ± 0,02*	2,01 ± 0,03	0,82 ± 0,02* (p <sub>1</sub> < 0,001)	1,96 ± 0,04
α <sub>1</sub> Антитрипсин (нг/мл)	10,0 ± 0,3*	30,4 ± 1,4	12,1 ± 0,4*	24,6 ± 1,0	27,4 ± 0,6* (p <sub>1</sub> = 0,198)	32,1 ± 0,9

Примечания. 1). \*p < 0,001 (сравнение с группой контроля).  
2). p<sub>1</sub> – сравнение с гр. 1.1; p<sub>2</sub> – сравнение с группой 1.2.

достаточно выраженной, однако у части животных имеются позитивные сдвиги в сторону её нормализации.

Уровень гипоферментемии и гипо- $\alpha_1$ -антитрипсинемии у 1-месячных крысят оказался существенным: среднее содержание  $\alpha$ -амилазы составляет 86 % ( $p < 0,001$ ) от показателя в группе контроля, липазы – 34,4 % ( $p < 0,001$ ),  $\alpha_1$ -антитрипсина – 81,6 % ( $p < 0,001$ ) (см. табл. 3). У 2-месячных крысят также наблюдается гипоферментемия однако степень её выраженности меньше, чем у 1-месячных (содержание  $\alpha$ -амилазы возросло на 4,7 %, липазы – на 7,5 %,  $\alpha_1$ -антитрипсина – на 36,2 %). Такой уровень показателей манифестирует экзокринную гипофункцию ПЖ вследствие уменьшения количества ациноцитов и их повреждения у крысят, которые в антенатальном периоде испытывали энергетический дефицит вследствие гипокалорийной диеты их матерей.

Таким образом, на основании результатов исследования и данных литературы негативное влияние гипокалорийной диеты на морфофункциональное состояние ПЖ можно представить следующим образом. При резком ограничении энергетических субстратов в рационе питания крыс увеличивается выход белка из богатых белком ациноцитов ПЖ, что постепенно приводит к атрофии экзокринной паренхимы ПЖ [7] с замещением её соединительной и жировой тканью (развитие фиброза и липоматоза), активации процесса апоптоза экзокриноцитов, что подтверждено морфологически в нашем исследовании. Однако в течение кого-то времени компенсаторные возможности ПЖ, обусловленные гиперфункцией неповреждённых ациноцитов и выработкой ими большого количества ферментов, позволяют обеспечивать адекватное пищеварение даже в условиях значительной потери функционально активной массы её паренхимы. Вероятно, именно это и имеет место у наших экспериментальных животных. Следует отметить ещё одно обстоятель-

ство, с которым может быть связан гиперпанкреатизм у голодающих животных. Это стресс, который они испытывают в такой ситуации. Как известно, он реализуется через активацию симпатoadrenalовой системы. При этом компенсаторно повышается активность и парасимпатической нервной системы (принцип «акцентированного антагонизма»). В результате может стимулироваться активность ацинарных клеток ПЖ как норадреналином (через  $\alpha$ -адренорецепторы), так и (что более существенно) ацетилхолином [6]. Активация панкреатических ферментов (особенно превращение трипсиногена в трипсин) в протоках и ткани ПЖ является чрезвычайно агрессивным фактором повреждения ПЖ, запуская процесс её аутолиза с развитием панкреатита (он имел место у 40 % крыс-матерей и 100 новорождённых крысят). Процессы аутолиза и воспаления в ПЖ являются ещё одной причиной гиперферментемии у крыс за счёт развития феномена «уклонения» ферментов в кровь [8]. Дефицит белка и других нутриентов в питании нарушает синтез тканевых и сывороточных ингибиторов протеолитических ферментов [7]. В такой ситуации длительная гипертрипсинемия чревата ещё большим истощением активности антипротеиназной системы (что наблюдается у экспериментальных животных в нашем исследовании) [9]; ферментно-ингибиторный дисбаланс в ткани ПЖ и в крови усугубляет нарушения в ПЖ и, в свою очередь, является фактором риска развития панкреатита [10].

Экзокринный аппарат ПЖ у крысят начинает активно функционировать с момента начала их энтерального питания, т.е. после рождения. Однако низкокалорийная диета их матерей, обуславливающая недостаток энергетических субстратов в антенатальном периоде развития, приводит к активации в клетках процессов аутофагии [11], что результируется уменьшением количества ациноцитов, их повреждением со сниже-

нием функциональной активности и развитием воспалительного процесса. Результаты исследования свидетельствуют о том, что патологические изменения ПЖ, имеющиеся у крысят на момент рождения, являются довольно стойкими и даже на фоне сбалансированного питания в значительной мере сохраняются до 2-месячного возраста, являясь морфологической основой экзокринной панкреатической недостаточности.

#### Выводы

1. У всех беременных крыс, находившихся на гипокалорийной диете в течение длительного времени (до и во время беременности), имеют место выраженные морфологические изменения ПЖ: уменьшение объёма паренхимы и площади ацинусов (у 100 %), отёк, внутри- и междольковый фиброз и липоматоз стромы (у 80 %), её воспалительная инфильтрация (у 40 %), дистрофические изменения ядер и активизация процесса апоптоза ациноцитов (у 100 %).
2. У 100 % крыс наблюдается высокий уровень ферментемии и снижение содержания  $\alpha_1$ -антитрипсина, что свидетельствуют о компенсаторной гиперфункции неповреждённых экзокриноцитов и ферментно-ингибиторном дисбалансе в ткани ПЖ и в крови.
3. При гипокалорийной диете беременных крыс возникают значительные морфологические изменения в ПЖ у их новорождённого потомства. В целом они аналогичны таковым у их матерей, но, кроме того, имеется незрелость паренхимы, умеренное полнокровие капилляров и гидропическая дистрофия цитоплазмы экзокриноцитов (у 100 %), а воспалительная инфильтрация стромы отмечается у 100 % животных. Большинство из указанных морфологических изменений ПЖ сохраняются до 2-месячного возраста. Положительная динамика заключается в исчезнове-

нии воспалительной инфильтрации (к 1-му месяцу жизни), отсутствии незрелости стромы и уменьшении частоты встречаемости внутри- и междолькового склероза стромы у 2-месячных животных. Однако появляются очаговый липоматоз паренхимы и стромы (у 50 %), дистрофические изменения протоков ПЖ (у 100 %).

4. У 100 % крысят имеет место гиполипаземия, у 90 % — гипоамилаземия и снижение уровня  $\alpha_1$ -антитрипсина, что свидетельствует об экзокринной гипофункции ПЖ вследствие уменьшения количества ациноцитов и их повреждения у крысят, которые в антенатальном периоде испытывали энергетический дефицит, обусловленный гипокалорийной диетой их матерей.
5. Выявленные морфофункциональные изменения ПЖ у крыс и их потомства создают предпосылки для развития стойкой экзокринной дисфункции ПЖ и формирования на её основе различной органической патологии.

#### Литература

1. Talley, N. J. Practical Gastroenterology and Hepatology: Small and Large Intestine and Pancreas / N. J. Talley, S. V. Kane and M. B. Wallace // Blackwell Publishing. – 2010. – P. 525
2. Koopmann, M. C. Total parenteral nutrition attenuates cerulein-induced pancreatitis in rats / M. C. Koopmann, M. D. Baumler, C. J. Boehler, F. L. Chang et. // Pancreas. – 2010. – Vol. 39, №3. – P. 377-84
3. Osowski, C. M. The binary switch that controls the life and death decisions of ER stressed в cells / C. M. Osowski, F. Urano // Curr. Opin. Cell. Biol. – 2010. – Vol. 23, №2. – P. 207-15
4. Пат. 81453 UA, G09B 23/28 (2006.01), G09B 23/34 (2006.01) Спосіб моделювання аліментарної білкової недостатності [текст] / Ніколаєва О. В., Ковальова М. В., Євтушенко Т. Г. (UA); заявник Харківський національний медичний університет (UA). — № у 2013 01910, заявл. 18.02.2013; опубл. 25.06.2013. Бюл. № 12. – 4 с.

5. Гланц, С. Медико-біологічна статистика [Текст] / С. Гланц; з англ. С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
6. Губергриц, Н. Б. Клиническая панкреатология [Текст] / Н. Б. Губергриц, Т. Н. Христинич. – Донецк: ООО «Лебедь», 2000. – 416 с.
7. Маев, И. В. Хронический панкреатит. Учебное пособие [Текст] / И. В. Маев. – М: ВУМНЦ, 2003. – 85 с.
8. Смирнов, К. В. Адаптационно-компенсаторные возможности поджелудочной железы в условиях гипокинезии [Текст] / К. В. Смирнов. – М: Медицина. – 1990. – с. 231
9. Nobar, S. M. Inhibition of human pancreatic proteinases by human plasma alpha2-antiplasmin and antithrombin / S. M. Nobar, O. Guy-Crotte, M. Rabaud, J. G. Bieth // Biol. Chem. – 2004. – № 5. – p.7
10. Zhukova, E. N. Role of bioantioxidants depression and deficiency of protease inhibitor alpha 1-antitrypsin in mechanisms activating free radical oxidation and proteolysis in chronic pancreatitis / E. N. Zhukova // Ter. Arkh. – 2000. – № 72 (2). – p. 29-31.
11. Kuma, A. The role of autophagy during the early neonatal starvation period / A. Kuma, M. Hatano, M. Matsui, A. Yamamoto // Nature. – № 432. – 2004. – p. 1032 -1036
6. Gybergrits, N.B. *Klinicheskay pankreatologia [Clinical pancreatology]*. Donetsk [in Ukrainian].
7. Maev, I.V. (2003) *Xronicheskiy pankreatit [Chronic pancreatitis]*. Moskov [ in Russian].
8. Smirnov, K.V. *Adaptacionno-kompensatornie vosmognosti podgelydochnoy gelesi v ysloviakh hypokihesii [Adaptive-compensatory potential pancreatic hypokinesia]*. Moskov [ in Russian].
9. Nobar S.M., Guy-Crotte O., Rabaud M., Bieth J.G., 2004 «Inhibition of human pancreatic proteinases by human plasma alpha2-antiplasmin and antithrombin», Biol. Chem, № 5, p.7
10. Zhukova E.N., 2010, «Role of bioantioxidants depression and deficiency of protease inhibitor alpha 1-antitrypsin in mechanisms activating free radical oxidation and proteolysis in chronic pancreatitis», № 72 (2), p. 29 — 31.
11. Kuma A., Hatano M., Matsui M., Yamamoto A., 2004, «The role of autophagy during the early neonatal starvation period», Nature, № 432, p. 1032 -1036

#### Резюме

#### ВПЛИВ ГІПОКАЛОРИЙНОЇ ДІЄТИ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ВАГІТНИХ ЩУРІВ ТА ЇХ ПОТОМСТВА

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

Харківський національний медичний університет

У підшлунковій залозі вагітних щурів, які отримували гіпокалорійну дієту, та у їх нащадків виявлені морфофункціональні зміни: зменшення обсягу паренхіми та площі ацинусів, набряк, фіброз та ліпоматоз строми, її запальна інфільтрація, дистрофічні зміни ядер та цитоплазми, активізація апоптозу ациноцитів; у щурят так само спостерігалася незрілість паренхіми, повнокров'я капілярів; у щурів-матерів виявлена †гіперферментемія, а у їх нащадків гіпоферментемія на тлі зниження рівня  $\alpha_1$ -антитрипсину. Подібні морфофункціональні зміни підшлункової залози у тварин створюють передумови для розвитку її стійкої екзок-

#### References

1. Talley N.J., Kane S.V., Wallace M.B. 2010, «Practical Gastroenterology and Hepatology: Small and Large Intestine and Pancreas», Blackwell Publishing, P. 525
2. Koopmann M.C., Baumler M.D., Boehler C.J., Chang F.L. 2010, «Total parenteral nutrition attenuates cerulein-induced pancreatitis in rats», Vol. 39, №3, P. 377-84
3. Osowski C.M., Urano F., 2010, «The binary switch that controls the life and death decisions of ER stressed v cells», Curr. Opin. Cell. Biol, Vol. 23, №2., P. 207-215
4. Nikolaeva, O.V., & Kovaltsova, M.V., & Evtyschenko T.G. (2013). Sposib modeluvannj alimentarnoi bilkovoї nedostatnosti [Sposib modelyuvannya alimentarnoi bilkovoї nedostatnosti] *Pat. 81453 UA, G09B 23/28 (2006.01), G09B 23/34 (2006.01), Bul. – Bul.*, 12, 4 [in Ukrainian].
5. Glans, S (1998). *Mediko-biologicheskay statistika [Of Biomedical Statistics]*. Moskov [ in Russian].

ринної дисфункції та формування на її основі різної органічної патології.

**Ключові слова:** гіпокалорійная дієта, морфофункціональний стан підшлункової залози, вагітні щури та їх нащадки

**Summary**

THE IMPACT OF HYPOCALORIC DIET ON THE MORPHOLOGY AND FUNCTION OF THE PANCREAS OF PREGNANT RATS AND THEIR PROGENY

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

*Kharkov National Medical University*

The pancreas of pregnant rats treated with hypocaloric diet, and their progeny revealed morphological changes: reduced parenchymal area and acini, edema, fibrosis and lipomatosis stroma, its inflammatory infiltration, degenerative

changes in the nuclei and cytoplasm, activation of apoptosis of exocrine pancreatic cells; young rats also presented immaturity of the parenchyma, moderate congestion of the capillaries; rats-mothers revealed hyperenzymemia while their progeny hyperenzymemia on the background of reducing  $\alpha_1$ -antitrypsin level. Similar morphological changes of the pancreas in animals create the preconditions for the development of its resistant exocrine dysfunction and forming the basis for its various organic pathology.

**Keywords:** *hypocaloric diet, morphology and function of the pancreas, pregnant rats and their progeny.*

*Впервые поступила в редакцию 24.04.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК: 616. 12 – 008. 46 – 036. 12:[616.24+616.428]- 092.18

**ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНИ ЛЕГКОГО И ПЕРИБРОНХИАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

**Павлова Е.А.**

*Харьковский национальный медицинский университет, e-mail: slegg@mail.ru*

При выяснении участия клеток иммунной системы в местных иммунных реакциях легких и перибронхиальных лимфоузлов при хронической сердечной недостаточности с помощью иммуногистохимических методов по сравнению с острой сердечной недостаточностью установлено, что в ткани легкого выявлена относительная активация Т-клеточных популяций, что приводит к увеличению продукции IL-6, в то время как уменьшение количества макрофагов приводит к снижению продукции IL-1, в то же время в ткани перибронхиальных лимфатических узлов, выражен дефицит как Т-, так и В-лимфоцитов, а также клеток-продуцентов иммуноглобулинов и интерлейкинов и увеличена популяция макрофагов экспрессирующих рецепторы к CD56+ что свидетельствует о компенсаторной активации неспецифического гуморального звена иммунитета имеющего адаптивный характер и направленного на восстановление функционального состояния иммунной системы

**Ключевые слова:** *хроническая сердечная недостаточность, бронхоассоциированная лимфоидная ткань, перибронхиальные лимфоузлы, иммунокомпетентные клетки.*

**Введение**

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются лидирующей причиной смертности во всем мире и приобрели статус важнейшей медико-социальной проблемы. Исходом многих ССЗ являет-

ся хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — клинический синдром со сложным патогенезом, характеризующийся дисбалансом между гемодинамической потребностью организма и возможностями сердца [1, 3]. Нарушение