

Summary

STATUS OF NITROGEN OXIDE SYSTEM AFTER EXPERIMENTAL ULTRAVIOLET IRRADIATION IN REMOTE TIME INTERVALS

Kitsyuk N.I., Zvyagintseva T.V.

Key words: local ultraviolet irradiation, nitric oxide, post-erythematous period.

Nitrogen oxide (NO) is considered as an important factor in immunity that however provides not only protective but also harmful effects on body during ultraviolet irradiation (UVI). The purpose of this study is to investigate the content of NO metabolites in the skin of exposed skin areas, as well as their concentration and activity of iNOS in the blood after the local UVI of the skin of guinea pigs in the post-erythematous period. Materials and methods. Guinea pigs (n=24) were irradiated with a mercury-quartz device OKN-11M (UV A and B) in a dose of 1 MED (minimal erythematous dose) and removed from the experiment in the post-erythematous period (on the 8th, 15th, 21st, 28th days) in accordance with the principles of bioethics. We studied the content of total NO metabolites, the content of nitrites, nitrates in the blood and skin and the activity of iNOS in the blood. Results. Exposure of guinea pigs' skin to local UVI resulted in NO system imbalance in remote post-erythematous period. There was an increase in the content of total NO metabolites in the skin on the 8th, 15th and 21st days with a maximum on the 8th day. The greatest shifts in blood were observed in the concentration of nitrites and iNOS activity, whose rates significantly exceeded the normal indices throughout the experiment (8th - 28th days) indicating the damaging effect of NO. Conclusions. 1. In the skin of the UVI exposed foci the increased content of total metabolites of NO, nitrites and nitrates is observed in remote post-erythematous period, on the 8th, 15th, 21st day after the exposure. 2. Local skin exposure increases the overall concentration of NO metabolites on the 8th, 15th days, nitrates – on the 8th day, nitrites – throughout the remote post-erythematous time period (8th, 15th, 21st, 28th day). 3. The sharp activation of iNOS in the blood is observed throughout the study period – on the 8th, 15th, 21st and 28th days.

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

Заболевания поджелудочной железы на данный момент имеют множество недостаточно изученных этиологических факторов, одним из которых является несбалансированное питание, приводящее к дисферментозам. Целью исследования является изучение влияния гипокалорийного питания на морфофункциональное состояние экзокринной части поджелудочной железы 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 α_1 -антитрипсина в сыворотке крови. Анализ внешнесекреторной активности поджелудочной железы у крыс показал, что у 100% экспериментальных животных основной группы имеет место экзокринная панкреатическая дисфункция. Выявлено, что показатели уровня липазы и α -амилазы повышены по сравнению с группой контроля, при этом показатель α_1 -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 панкреатоцитов, следствием «феномена уклонения ферментов». Гипокалорийное питание неблагоприятно воздействует на работу экзокринной части поджелудочной железы крыс, вызывая ее гиперфункцию, на что указывает повышение уровня ферментов в крови. После длительной гипертрипсинемии происходит истощение антипротеазной системы с последующей интоксикацией и повреждением активными ферментами поджелудочной железы клеток организма. Несбалансированное питание представляет собой фактор риска развития функциональных и органических патологий поджелудочной железы с последующим вовлечением других систем и органов в патологический процесс.

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

Данная работа является фрагментом НИР «Патогенез влияния экзогенных вредных факторов на морфофункциональное состояние поджелудочной железы», № гос. регистрации 012U002381.

Актуальной проблемой современного мира является заболевание пищеварительной и эндокринной системы, а именно, неотъемлемой их части, – поджелудочной железы (ПЖ). Неуклон-

но 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 [3]. На данный момент, роль концентрационного соотношения питательных веществ в развитии патологий ПЖ требует дальнейшего изучения.

Цель исследования

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 сыворотке крови уровней липазы и α -амилазы (наборы реагентов La Chema, Чехия), и иммунотурбодиметрический метод для определения уровня α_1 -антитрипсина (α_1 -АТр) (набор реагентов фирмы «Диалаб», Австрия). Все полученные цифровые данные обработаны статистически методом однофакторного дисперсионного анализа.

Все процедуры на животных, а также выведе-

ние 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 обусловили 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 были установлены отклонения среднестатистических показателей ферментов (табл. 2), так, у животных основной группы повышены показатели уровня липазы и α -амилазы по сравнению с группой контроля [4].

Таблица 1
Изменения ферментемии та α_1 -антитрипсина у крыс (в % от количества животных)

Показатели	Динамика уровня		Количество крыс 1 гр.
	Повышение	Снижение	
Амилаза	Повышение	Снижение	100*** 0
	Повышение	Снижение	100*** 0
Липаза	Повышение	Снижение	100*** 0
	Повышение	Снижение	100*** 0
α_1 -Антитрипсин	Повышение	Снижение	0 100***

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

Таблица 2
Содержание в крови ферментов ПЖ та α_1 -антитрипсина ($M \pm m$) у крыс ($n=10$)

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

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

При этом, показатель α_1 -антитрипсина у крыс на гипокалорийным питанием снижается по отношению к показателю группы сравнения. Подобные биохимические изменения в сыворотке крови животных основной группы скорее всего являются следствием длительной гипертрипсинемии, которая обусловлена недостаточной активностью антипротеиназной системы плазмы крови вследствие дефицита белка в составе ра-

циона, а также активным потреблением плазменных ингибиторов протеаз (в связи с истощением защитных механизмов как средство компенсации для предупреждения разрушения белковых молекул). Гипертрипсинемия и гиперлипаземия при недостаточности антипротеазной активности вызывают сильную интоксикацию организма, что проявляется при повреждении ПЖ, дисфункции, панкреатите. Гиперферментемия у

крыс, получивших гипокалорийное питание, вероятно, обусловлена стимулирующим нейрогуморальным влиянием на ациноциты, например «ваготонией» (вследствие повышения тонуса парасимпатической нервной системы усиливается синтез и выделение ферментов ПЖ в кровь, а также желудочного сока, богатого ферментами, в 12-перстную кишку); повреждением панкреатитов 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. После длительной гипертрипсинемии происходит истощение антипротеазной системы с последующей интоксикацией и повреждением активными ферментами ПЖ клеток организма.

3. Несбалансированное питание представля-

ет собой фактор риска развития функциональных и органических патологий ПЖ с последующим вовлечением других систем и органов в патологический процесс.

Литература

1. Recurrent acute, chronic pancreatitis in children has high disease burden, health care costs [Електронний ресурс] // Wolters Kluwer Health. – 2016. – Режим доступу до ресурсу: <https://wolterskluwer.com/company/newsroom/news/2016/01/recurrent-acute-and-chronic-pancreatitis-in-children-has-high-disease-burden-health-care-costs.html>.
2. Ahangarpour A. Evaluation of Diabetogenic Mechanism of diet in Combination with Arsenic Exposure in Male Mice / A. Ahangarpour, S. Alboghobeish, M. Rezaei // Iran J Pharm Res. - 2018. - №17(1). - P. 164-183.
3. Николаева О.В. Морфофункциональное состояние экзокринной части ПЖ крыс, которые находились на несбалансированном питании / О.В. Николаева, М.В. Ковальцова [и др.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2017. – Вип. 3, том 2 (138). – Стр. 88-91
4. Ткач С.М. Современные подходы к оптимизации диагностики и лечения экзокринной панкреатической недостаточности / С.М. Ткач, О.В. Швец // Гастроэнтерология. – 2014. – № 1(51). – С. 49-54.
5. Abu-El-Hajja M. Nutritional Considerations in Pediatric Pancreatitis / M. Abu-El-Hajja, A. Uc, S.L. Werlin, A.J. Freeman [et al.] // J Pediatr Gastroenterol Nutr. – 2018. – doi: 10.1097/MPG.0000000000002023.
6. Vujasinovic M. Exocrine pancreatic insufficiency, MRI of the pancreas and serum nutritional markers in patients with coeliac disease / M. Vujasinovic, B. Tepes, [et al.] // Postgrad Med J. - 2015. - № 11079. - P. 497-500.

Реферат

БІОХІМІЧНІ ЗМІНИ ЕКЗОКРИННОЇ ЧАСТИНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ, ЯКІ ПЕРЕБУВАЮТЬ НА ГІПОКАЛОРИЙНОМУ ХАРЧУВАННІ

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

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

Захворювання підшлункової залози наразі мають безліч недостатньо вивчених етіологічних чинників, одним з яких є незбалансоване харчування, яке призводить до дисферментозів. Метою дослідження є вивчення впливу гіпокалорійного харчування на морфофункціональний стан екзокринної частини підшлункової залози 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 α_1 -антитрипсину в сироватці крові. Аналіз зовнішньосекреторної активності підшлункової залози у щурів показав, що у 100% експериментальних 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 α_1 -антитрипсину знижений. Подібні біохімічні зміни в сироватки крові тварин основної групи швидше за все є наслідком тривалої гіпертрипсинемії, яка обумовлена недостатньою активністю антипротеїназою системи, а також активним споживанням плазмових інгібіторів протеаз. Гіперферментемія у щурів 1-ї групи обумовлена: стимулюючим нейрогуморальним впливом на ациноцити, наприклад «ваготонією», пошкодженням панкреатитів, наслідком «феномена ухилення ферментів». Гіпокалорійне харчування несприятливо впливає на роботу екзокринної частини підшлункової залози щурів, викликаючи її гіперфункцію, на що вказує підвищення рівня ферментів в крові. Через тривалу гіпертрипсинемію відбувається виснаження антипротеазної системи з подальшою інтоксикацією і пошкодженням активними ферментами підшлункової залози клітин організму. Незбалансоване харчування являє собою фактор ризику розвитку функціональних і органічних патологій підшлункової залози з подальшим залученням інших систем і органів в патологічний процес.

Summary

BIOCHEMICAL CHANGES IN THE EXOCRINE PORTION OF THE PANCREAS IN RATS KEPT ON HYPOCALORIC DIET

Nikolayeva O.V., Kovaltsova M.V., Sirenko V.A., Sulhdost I.O., Zhuravliova P.V.

Key words: hypocaloric nutrition, pancreas, rats, enzymes.

Introduction. The urgent problems of the modern world are diseases of the digestive and endocrine system, namely, diseases of the pancreas (P). The number of patients with pancreas pathology is steadily increasing, moreover now there is a tendency towards the growth of pancreatic diseases in children. It has been reliably known that when the correlation of the concentration of nutrients in the blood changes, the risk of pancreatic diseases increases. Scientists suggest that dysfermentoses and other metabolic disorders of

the pancreas can develop because of malnutrition. The aim of the study is to elucidate the effect of hypocaloric nutrition on the morphofunctional state of the exocrine portion of the pancreas in rats. Materials and methods. The experiment was carried out on 20 rats, divided into 2 groups of 10 rats in each. The group 1 included rats kept on hypocaloric diet (57.4 calories per day). This group was exposed to modeled alimentary protein deficiency. The animals of the control group (group 2) received a balanced diet (104.5 calories per day). In a biochemical study, a spectrometric method was used to assess the levels of lipase and α -amylase in blood serum, and an immunoturbidimetric method for determining the level of α 1-antitrypsin. All the obtained digital data were processed by the single-factor analysis of variance. All procedures on animals, as well as the removal of animals from the experiment by decapitation, were performed under anesthesia using thiopental anesthesia in accordance with national generally accepted ethical principles. Results of research. Changes in the caloric content of the ration of animals caused morphological changes in the pancreas in the rats of the main group that probably contributed to functional changes in the disturbance of the secretory activity of the pancreas. Analysis of the exocrine activity of the pancreas in rats has shown that 100% of the animals in the group 1 demonstrate a deviation of the level of enzyme from the normative values that indicates exocrine pancreatic dysfunction. Such biochemical changes in blood serum of the animals of the main group are most likely a consequence of prolonged hypertrypsinemia, which is caused by insufficient activity of the blood plasma antiproteinase system due to protein deficiency in the diet, as well as active consumption of plasma inhibitors. Hyperenzymemia in rats receiving hypocaloric nutrition is probably due to a stimulating neurohumoral effect on the acinocytes, for example "vagotonia," and damage to pancreatic cells or the consequence of the "enzyme evasion phenomenon". Conclusions. Hypocaloric nutrition negatively affects the function of the exocrine part of the pancreas, causing its hyperfunctioning, as indicated by an increase in the level of enzymes. Due to the long-term hypertrypsinemia, the antiprotease system is depleted, causing intoxication and damage cells of the body by the active enzymes of the pancreas. Unbalanced nutrition is a risk factor for the pathology of the pancreas with subsequent involvement of other systems and organs in the pathological process.

УДК 616.12:616-092.9

Пономарьова І.В., Бакуновський О.М, Портниченко А.Г.

МОДЕЛЮВАННЯ КАРДІОМІОПАТІЇ ТАКОТСУБО У ЩУРІВ ПЕРЕДСТАРЕЧОГО ВІКУ

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ

Синдром такотсубо клінічно проявляється ознаками гострого коронарного синдрому з елементами гострої серцевої недостатності. Також відомий як синдром апікального балонування, стресова кардіоміопатія і "синдром розбитого серця". Вперше захворювання було описано в 1991 р. На сьогодні визначені критерії діагностики синдрому, але патофізіологічні механізми його розвитку потребують дослідження. Експериментальні моделі на гризунах, що існують, розроблені на щурах-самцях молодого віку, що не відповідає епідеміології синдрому. Метою роботи була розробка експериментальної моделі захворювання шляхом фармакологічної стимуляції β 2-адренорецепторів, наближеної до клінічної патології. Методи. Експерименти проведено на щурах-самках лінії Вістар передстаречого віку (18 місяців), що відповідає статеві-віковим критеріям синдрому. Агоніст β 2-адренорецепторів ізопреналін вводили внутрішньоочеревинно в ізотонічному розчині хлориду натрію в дозі 50 або 80 мг/кг. Реєстрували електро- та ехокардіографічні показники в динаміці експерименту. Показано, що введення ізопреналіну в дозі 50 мг/кг у щурів даної статеві-вікової групи добре відтворює ознаки захворювання за функціональними проявами та часовим перебігом патологічних порушень. Висновки. Розроблено експериментальну модель захворювання, наближену до клінічної патології, шляхом фармакологічної стимуляції β 2-адренорецепторів. Поліпшено критерії адекватності експериментальної моделі, що оптимізує можливості дослідження на її основі патофізіологічних механізмів цього захворювання.

Ключові слова: синдром такотсубо; експериментальна модель, стресова кардіоміопатія, β 2-адренорецептори, ізопреналін.

Вступ

Синдром такотсубо (СТ) клінічно проявляється ознаками гострого коронарного синдрому з елементами гострої серцевої недостатності за наявності незначущого ураження коронарних судин або його відсутності. Вперше цей синдром був описаний Sato і співавт. у 1991 р. [1]. Назва "такотсубо" обумовлена візуальною схожістю ехокардіографічних змін лівого шлуночка в гострий період захворювання із формою посуду, що

використовується в Японії. В західній популяції «минушу дисфункцію лівого шлуночка, зумовлену емоційним стресом» описали Pavin і співавт. у 1997 р. [2]. В літературі зустрічається також терміни «синдром апікального балонування» [3], «стресова кардіоміопатія» [4], «синдром розбитого серця» [5]. Останні назви вказують на зв'язок захворювання із фізичним або психологічним стресом.

Довгий час вважалось, що захворювання має