

**СТАН ОКИСЛЮВАЛЬНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ  
В ПІДШЛУНКОВІЙ ЗАЛОЗІ ТА КРОВІ У ЩУРЯТ, МАТЕРІ ЯКИХ ПРОТЯГОМ ВАГІТНОСТІ  
ОТРИМУВАЛИ НЕЗБАЛАНСОВАНЕ ХАРЧУВАННЯ  
З ДЕФІЦИТОМ ПОЖИВНИХ РЕЧОВИН**

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

nikolayevaov@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота є фрагментом НДР «Патогенез впливу екзогенних шкідливих факторів на морфофункціональний стан підшлункової залози» (№ державної реєстрації 012U002381) і «Патогенез ушкоджуючої дії на організм екзогенних факторів в сучасних умовах» (№ державної реєстрації 0115U000991).

**Вступ.** Серед актуальних проблем сучасної клінічної та експериментальної медицини суттєву питому вагу мають захворювання підшлункової залози (ПЗ), поширеність яких невпинно зростає [1,2]. Традиційно основна увага дослідників зосереджена на вивченні різних аспектів гострого і хронічного панкреатиту та їх грізних ускладнень у дорослих і дітей [3,4,5,6,7]. Але функціональним порушенням ПЗ, які трансформуються в органічну патологію, приділяється значно менше уваги, хоча саме вони можуть бути підставою для визначення груп ризику осіб щодо розвитку захворювань ПЗ. Зокрема недостатньо вивченими залишаються питання, що стосуються функціонального стану та механізмів ураження ПЗ у дітей, внутрішньоутробний розвиток яких відбувався в умовах дії несприятливих чинників зовнішнього середовища на матір під час вагітності. Одним з таких чинників є незбалансоване харчування вагітної з дефіцитом білку та інших поживних речовин.

Відомо, що серед механізмів ушкодження панкреатитів при різній патології ПЗ суттєве значення має оксидативний стрес внаслідок порушення окислювально-антиоксидантного гомеостазу (ОАГ) [8,9,10]. Проте роль порушень ОАГ в патогенезі ушкодження ПЗ при дії негативних екзогенних факторів на систему мати-плід вивчена недостатньо. Це обумовлює актуальність експериментальних досліджень з даної наукової проблеми.

**Мета дослідження:** вивчення особливостей ОАГ в ПЗ і сироватці крові новонародженого, одномісячного і двомісячного потомства щурів-матерів, що отримували впродовж вагітності незбалансоване харчування з дефіцитом поживних речовин.

**Об'єкт і методи дослідження.** Проведене експериментальне дослідження на 42 нелінійних білих щурах WAG/G Sto. Стан ОАГ в тканині ПЗ досліджений у 37 щурів (18-ти новонароджених, 9-ти одномісячних і 10-ти двомісячних), в сироватці крові – у 23 (10-ти одномісячних і 13-ти двомісячних щурят). Вплив аліментарного чинника на щурів здійснювався згідно експериментальній моделі, розробленій на кафедрі патологічної фізіології ім. Д. О. Альперна ХНМУ [11]. Активність ПОЛ визначали за вмістом дієнових кон'югатів (ДК) і малонового діальдегіду

(МДА), активність АОС – за активністю супероксид-дисмутази (СОД) на біохімічному аналізаторі Stat Fax 303 Plus і каталази (КАТ) на спектрофотометрії СФ- 46 [12,13,14]. Експериментальне дослідження проводили відповідно до національних «Загальних етичних принципів досліджень на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 18.03.86), а також Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964-2000), Статутом Української асоціації з біоетики та нормами GLP (1992). Виведення тварин із експерименту проводили шляхом декапітації під анестезією з використанням інгаляційного введення вуглекислого газу. Для статистичної обробки результатів використовувалася програма STATISTICA-10. Оцінка достовірності відмінностей здійснювалася за критерієм U Манна-Уїтні.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Дослідження показників ОАГ у ПЗ новонароджених щурят (**табл.**) показало наявність активізації ПОЛ: в порівнянні із показниками групи контролю має місце підвищення вмісту ДК і МДА. Співвідношення цих показників знижене на 36,9% ( $p < 0,01$ ), що маніфестує переважне накопичення вторинних продуктів ПОЛ, тобто високий ступінь ендогенної інтоксикації внаслідок активації ПОЛ [15]. Рівень показників АОС (СОД і КАТ) виявився суттєво нижчим за такі у тварин групи контролю, а їх співвідношення не відрізняється від нормативного значення ( $+0,17\%$ ,  $p > 0,05$ ), що свідчить про однаковий ступінь їх зменшення. Зниження активності АОС відбиває недостатність захисних механізмів, спрямованих на збереження і підтримку гомеостазу в організмі. В цілому рівень показників ПОЛ і АОС свідчить, що у новонароджених щурят при гіпокалорійному харчуванні їх матерів протягом вагітності відбувається порушення ОАГ в ПЗ за рахунок активації ПОЛ при зниженні активності АОС, що обумовлює розвиток оксидативного стресу, який, спричиняючи ушкодження клітинних мембран і внутрішньоклітинних структур, може бути однією із важливих ланок патогенезу пренатального ушкодження ПЗ, потенційно небезпечного щодо розвитку в постнатальному періоді не тільки її функціональних розладів, а й органічної патології.

У 1-місячних щурят в ПЗ всі показники ОАГ достовірно відрізняються як від нормативних, так і від таких у новонароджених (**табл.**). В порівнянні з останніми активація ПОЛ більш помірна і характеризується накопиченням первинних продуктів ПОЛ

**Показники активності ПОЛ і АОС ( $M \pm m$ ) у тканині ПЗ і сироватці крові у потомства щурів-матерів, які отримували незбалансоване харчування з дефіцитом поживних речовин протягом вагітності (в % від нормативу)**

Показники	Групи щурят				
	Новонароджені	1-місячні		2 місячні	
		ПЗ (n=18)	ПЗ (n=9)	Кров (n=10)	ПЗ (n=10)
ДК	109,3±0,7**	104,5±0,8** $p_n < 0,01$	124,1±1,1** $p_{пз} < 0,01$	98,3±0,9* $p_{n,1} < 0,01$	114,4±1,0** $p_1 < 0,01$ $p_{пз} < 0,01$
ДК <sub>пз/с</sub>	-	83,9±1,2**		85,8±0,8** ( $p_1 > 0,05$ )	
МДА	169,2±2,2**	95,7±0,85* $p_n < 0,01$	115,7±1,8** $p_{пз} < 0,01$	107,47±3,2 $p_{n,1} < 0,01$	134,5±2,5** $p_{пз} < 0,01$
МДА <sub>пз/с</sub>	-	82,96±1,72**		78,04±2,6** ( $p_1 > 0,05$ )	
ДК/МДА	63,1±0,65**	107,6±1,1** $p_n < 0,01$	104,04±1,49 $p_n < 0,01$ $p_{пз} < 0,05$	95,7±2,55 $p_{n,1} < 0,01$	85,5±1,77** $p_1 < 0,01$ $p_{пз} < 0,01$
СОД	86,7±0,4**	139,3±0,5** $p_n < 0,01$	89,58±0,6** $p_{пз} < 0,01$	92,5±2,5* $p_1 < 0,05$ ; $p_{n,1} > 0,05$	102,4±1,33* $p_1 < 0,01$ $p_{пз} < 0,01$
СОД <sub>пз/с</sub>	-	155,17±1,69**		89,8±2,3** ( $p_1 < 0,01$ )	
КАТ	86,4±0,79**	82,06±0,3** $p_n < 0,01$	79,1±0,69** $p_{пз} < 0,01$	108,1±2,3** $p_{n,1} < 0,01$	90,82±1,8** $p_1 < 0,01$ $p_{пз} < 0,01$
КАТ <sub>пз/с</sub>	-	103,41±0,83*		120,6±3,69** ( $p_1 < 0,01$ )	
СОД/КАТ	100,17±0,1	172,5±0,9** $p_n < 0,01$	112,3±1,3** $p_{пз} < 0,01$	87,04±1,5** $p_{n,1} < 0,01$	113,8±3,3** $p_1 > 0,05$ $p_{пз} < 0,01$

**Примітки:**

1. \*\* -  $p < 0,01$ ; \* -  $p < 0,05$  – порівняння з групою контролю.
2.  $p_n$  – порівняння з показниками у новонароджених щурят.
3.  $p_1$  – порівняння з показниками у 1-місячних щурят.
4.  $p_{пз}$  – порівняння з показниками в ПЗ.

і зменшення вмісту вторинних (рівень ДК вищий за норматив, але нижчий, ніж у новонароджених (на 4,8%,  $p_n < 0,01$ ), а вміст МДА нижчий за норматив і суттєво нижчий, ніж у новонароджених (на 73,5%,  $p_n < 0,01$ ). Про зсув показників ПОЛ в бік накопичення первинних продуктів свідчить збільшення співвідношення ДК/МДА в порівнянні з тваринами групи контролю (на 7,6%,  $p < 0,01$ ) і новонародженими (на 44,5%,  $p_n < 0,01$ ). Активність АОС в ПЗ у 1-місячних щурят дещо вища, ніж у новонароджених, в першу чергу за рахунок збільшення активності СОД (+52,6%,  $p_n < 0,01$ ); при цьому активність КАТ нижча (-4,3%,  $p_n < 0,01$ ). Відповідно співвідношення СОД/КАТ значно підвищене (табл.), що свідчить про недостатню активність КАТ для дезактивації тої кількості пероксиду водню ( $H_2O_2$ ), яка утворюється в результаті каталітичної активності СОД в реакції дисмутації супероксидних аніонних радикалів ( $O_2^-$ ).

В сироватці крові у 1-місячних щурят показники ПОЛ достовірно збільшені в порівнянні із контрольними, а також із показниками у тканині ПЗ (на 19,6% і 20% ( $p_{пз} < 0,01$ ) відповідно ДК і МДА); співвідношення ДК/МДА підвищене, тобто має місце переважання накопичення первинних продуктів ПОЛ.

**Таблиця.** Активність АОС в сироватці крові зменшена, оскільки спостерігається достовірне зниження активності СОД і КАТ не тільки в порівнянні з показниками у тварин групи контролю, а й з такими у тканині ПЗ (табл.). Слід відзначити, що низький рівень СОД і КАТ сполучається з непропорційністю їх зрушень, про що свідчить підвищення показника співвідношення СОД/КАТ (на 12,3%,  $p < 0,01$ ), тобто ступінь зниження активності КАТ вищий, а значить відбувається накопичення токсичного  $H_2O_2$ , що, як відомо, небезпечно щодо порушення біомембран [16].

Таким чином, у 1-місячних щурят, пренатальний розвиток яких відбувався в умовах дефіциту поживних речовин, як і у новонароджених щурят, має місце порушення АОГ в сироватці крові і тканині ПЗ. Ступінь його порушення у ПЗ 1-місячних щурят дещо менший, ніж у новонароджених, за рахунок більш низької активності ПОЛ і збільшення активності АОС, але фізіологічний резерв останньої є недостатнім для призупинення процесів ПОЛ, що розвинулися у пренатальному періоді, а значить і для попередження структурних змін в панкреатитах.

У 2-місячних щурят показники ПОЛ (ДК, МДА та їх співвідношення) в тканині ПЗ у порівнянні із новонародженими і 1-місячними щурятами найменше відрізняються від таких у тварин групи контролю (табл.), що свідчить про відсутність суттєвої активізації ПОЛ. При цьому має місце помірне зменшення активності СОД при

підвищенні активності КАТ, внаслідок чого показник їх співвідношення (СОД/КАТ), на відміну від нього у новонароджених і 1-місячних щурят знижений (на 13,0%,  $p < 0,01$ ). Тобто, у щурят цієї групи активність КАТ достатня для попередження накопичення токсичного  $H_2O_2$  у тканині ПЗ. У сироватці крові 2-місячних щурят встановлене достовірне підвищення показників ПОЛ з переважанням накопичення вторинних продуктів ПОЛ (МДА), проявом якого є зменшення співвідношення ДК/МДА (на 14,5%,  $p < 0,01$ ), показники співвідношення ДК і МДА у ПЗ і сироватці крові виявилися зниженими (на 14,2% і 22,0% відповідно ДК<sub>пз/с</sub> і МДА<sub>пз/с</sub>) (табл.). Зміна показників АОС в сироватці крові має протилежну тенденцію такої у ПЗ: в порівнянні з контрольними значеннями активність СОД помірно ( $p < 0,05$ ) підвищена, активність КАТ – зменшена ( $p < 0,01$ ). Це обумовлює зменшення показника СОД<sub>пз/с</sub> і на 10,2% ( $p < 0,01$ ) збільшення показника КАТ<sub>пз/с</sub> і на 20,6% ( $p < 0,01$ ). Співвідношення СОД і КАТ в сироватці крові 2-місячних тварин, як і у 1-місячних щурят, виявилось збільшеним (на 13,6%,  $p < 0,01$ ) в порівнянні із нормативними значеннями та несуттєво відмінним від його значення в останніх. Тобто, як і у 1-місячних щурят, визначена невід-

повідність низької активності КАТ рівню активності СОД, яка спричиняє накопичення токсичного для клітин  $H_2O_2$ .

### Висновки

1. При дефіциті поживних речовин в раціоні годування вагітних щурів найбільший ступінь розладів ОАГ в ПЗ виникає у їх новонародженого потомства, які полягають у виразній активації ПОЛ при зниженні активності АОС, що обумовлює розвиток оксидативного стресу.

2. У 1-місячних щурят ступінь порушення ОАГ в ПЗ дещо менший, ніж у новонароджених, за рахунок більш низької активності ПОЛ і збільшення активності АОС, але фізіологічний резерв останньої є недостатнім для призупинення процесів ПОЛ, що розвинулися у пренатальному періоді, а значить і для попередження структурних змін в панкреатитах.

3. У 2-місячних щурят показники ПОЛ у порівнянні із новонародженими і 1-місячними щурятами найменше відрізняються від таких у тварин групи контролю. При цьому має місце помірна активація АОС за рахунок підвищення активності КАТ, достатньої для попередження накопичення токсичного  $H_2O_2$  у тканині ПЗ.

4. В сироватці крові ступінь порушення ОАГ як у 1-місячних, так і у 2-місячних щурят більший, ніж в

ПЗ, за рахунок більшої активації ПОЛ і зменшення активності АОС, що обумовлює розвиток системного оксидативного стресу. Такі дані свідчать про те, що аліментарний дефіцит енергетичних субстратів протягом вагітності щурів-матерів спричиняє у потомства ураження не тільки ПЗ, а й інших органів.

5. Гіпокалорійна дієта вагітних щурів з дефіцитом поживних речовин негативно впливає на ОАГ у ПЗ і сироватці крові їх потомства, який обумовлює ушкодження клітинних мембран і внутрішньоклітинних структур, може бути однією із важливих ланок патогенезу пренатального ушкодження ПЗ, потенційно небезпечного щодо розвитку в постнатальному періоді не тільки її функціональних розладів, а й органічної патології.

**Перспективи подальших досліджень** обумовлені недостатньою вивченістю патогенезу змін ПЗ у потомства щурів, які протягом вагітності мали дефіцит поживних речовин аліментарного походження, їх значущості для реальної загрози розвитку хронічної патології ПЗ у зрілому віці. Експериментальне з'ясування цих питань має важливе значення для поглиблення знань щодо патогенезу ушкодження ПЗ при незбалансованому гіпокалорійному харчуванні у дітей та дорослих людей, а значить і вдосконалення методів профілактики і лікування захворювань ПЗ.

### Література

1. Stepanov YuM, Gravirovskaya NG, Skirda IYu, Petishko OP. Bolezni podzheludochnoy zhelezy kak odna iz veduschih problem gastroenterologii i abdominalnoy hirurgii (sovremennaya epidemiologiya). Gastroenterologiya. 2014;3:7-14. [in Russian].
2. Bhutani MS, Vilmann P, Saftoiu A. Pancreas and biliary tract diseases. Oxford (UK): Health Press; 2017. 149 p.
3. Sorokman TV, Popelyuk OM. Osoblivosti perebigu patologii pidshlunkovoi zalozy v ditey. Gastroenterologiya. 2016;4(62):43. [in Ukrainian].
4. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. The Lancet. 2015;386(9988):85.
5. Belyaeva NV, Gubergic NB, Zagorenko YuA, Lukashevich GM, Golubova OA. Pankreatogennyi saharnyy diabet. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2007;6:11-6. [in Russian].
6. Gubergic NB, Fomenko PG. Pankreatologiya i «skelet v shkafu». Voprosy detskoj dietologii. 2013;5:14-22. [in Russian].
7. Bloomston M, Frankel WL, Petrocca F, Volinia S, Alder H, Hagan JP, et al. MicroRNA expression patterns to differentiate pancreatic adenocarcinoma from normal pancreas and chronic pancreatitis. JAMA. 2007;297(17):1901-8.
8. Merinova NI, Kozlova NM, Kolesnichenko LS. Perekisnoe okislenie lipidov i antioksidantnaya sistema v patogeneze hronicheskogo pankreatita. Sibirskiy medicinskiy zhurnal. 2012;3:17-20. [in Russian].
9. Mosoyan SS, Shugaev AI, Chuyanovaya EV. Perekisnoe okislenie lipidov i antioksidantnaya zaschita pri ostrom destruktivnom pankreatite. Vestnik SPbGU. Ser.11. 2013;2:36-8. [in Russian].
10. Kozlovskiy AA. Zabolevaniya podzheludochnoy zhelezy u detey. Problemy zdorovya i ekologii. 2012;3:65. [in Russian].
11. Nikolaieva OV, Kovaltsova MV, Yevtushenko TH. Patent na korysnu model № 81453 Ukraina, MPK (2006.01) G09V 23/28, G09V 23/34. Sposib modeliuвання alimentarnoi bilkovoї nedostatnosti. № u 2013 01910; zaiav. 18.02.2013; opubl. 25.06.2013. Biul. №12. [in Ukrainian].
12. Stomnaya ND, Orekhovich VN, redaktor. Metody opredeleniya nekotoryh produktov perekisnogo okisleniya lipidov v tkanyah zhivotnyh. Sovremennye metody v biokhimii. M.: Medicina; 1977. s. 62-5. [in Russian].
13. Kostyuk VA, Potapovich AI, Kovaleva ZhV. Prostoy i chuvstvitelnyy metod opredeleniya aktivnosti SOD, osnovanny na reakcii okisleniya kvercitunga. Voprosy medicinskoj himii. 1990;2:88-91. [in Russian].
14. Dubinina EE, Efimova LF, Safronova LN. Metody opredeleniya aktivnosti katalazy. Lab. Delo. 1988;8:16-9. [in Russian].
15. Koopmann MC, Baumler MD, Boehler CJ, Chang FL, Ney DM. Total parenteral nutrition attenuates cerulein-induced pancreatitis in rats. Pancreas. 2010;39(3):377-84.
16. Vladimirov YuA. Svobodnye radikaly v biologicheskikh sistemah. Sorosovskiy obrazovatelnyy zhurnal. 2000;6(12):13. [in Russian].

### СТАН ОКИСЛЮВАЛЬНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ В ПІДШЛУНКОВІЙ ЗАЛОЗІ ТА КРОВІ У ЩУРЯТ, МАТЕРІ ЯКИХ ПРОТЯГОМ ВАГІТНОСТІ ОТРИМУВАЛИ НЕЗБАЛАНСОВАНЕ ХАРЧУВАННЯ З ДЕФІЦИТОМ ПОЖИВНИХ РЕЧОВИН

**Ніколаєва О. В., Сіренко В. А., Павлова О. О.**

**Резюме.** У новонароджених щурят активність пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ) підвищена, а антиоксидантної системи (АОС) – зменшена. У 1-місячних щурят виявлена активація ПОЛ і АОС з ознаками недостатності її фізіологічного резерву для призупинення процесів ПОЛ. У 2-місячних щурят активність ПОЛ без змін, активність АОС дещо підвищена. Дані свідчать про значущість порушень оксидантно-антиоксидантного гомеостазу в патогенезі ушкодження ПЗ у щурів при дефіциті поживних речовин в пренатальному періоді.

**Ключові слова:** окислювально-антиоксидантний гомеостаз, гіпокалорійна дієта, підшлункова залоза, потомство щурів.

### СОСТОЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗА В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ И КРОВИ КРЫСЯТ, МАТЕРИ КОТОРЫХ В ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПОЛУЧАЛИ НЕСБАЛАНСИРОВАННОЕ ПИТАНИЕ С ДЕФИЦИТОМ ПИТАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

Николаева О. В., Сиренко В. А., Павлова Е. А.

**Резюме.** У новорождённых крысят активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) повышена, а антиоксидантной системы (АОС) – снижена. У 1-месячных крысят выявлена активация ПОЛ и АОС с признаками недостаточности её физиологического резерва для приостановки процессов ПОЛ. У 2-месячных крысят активность ПОЛ не изменена, активность АОС несколько повышена. Данные свидетельствуют о значимости нарушений окислительно-антиоксидантного гомеостаза в патогенезе повреждения ПЖ у крыс при дефиците питательных веществ в пренатальном периоде.

**Ключевые слова:** окислительно-антиоксидантный гомеостаз, гипокалорийная диета, поджелудочная железа, потомство крыс.

### CONDITION OF OXIDATIVE AND ANTIOXIDATIVE HOMEOSTASIS IN THE PANCREAS AND THE BLOOD OF THE INFANT RATS WHOSE MOTHERS RECEIVED UNBALANCED NUTRITION WITH THE DEFICIENCY OF NUTRIENTS DURING THEIR PREGNANCY

Nikolayeva O. V., Sirenko V. A., Pavlova E. A.

**Abstract.** Among current problems of modern medicine the pancreas diseases have the essential specific gravity. The main attention of researchers is concentrated on studying of different aspects of acute and chronic pancreatitis. However there are insufficiently studied questions concerning the functional condition and the mechanisms of lesion of the pancreas in children whose fetal development took place under the conditions of action of adverse factors of the external environment on the mother during her pregnancy. One of such factors is an unbalanced nutrition with the deficiency of protein and other nutrients. Among the lesion mechanisms of pancreatitis at various pathology of the pancreas an oxidative stress owing to the disorder of the oxidative and antioxidative homeostasis (OAH) is essential. However its role in the pathogenesis of lesion of the pancreas at the action of negative exogenous factors on the mother-fetus system is studied insufficiently.

*The objective of the study* is to study the peculiarities of the oxidative and antioxidative homeostasis in the pancreas and the blood serum of the posterity of rat mothers who received unbalanced nutrition with the deficiency of nutrients during their pregnancy.

*The objects and the methods of the study.* The experimental study on 42 nonlinear white rats of WAG/G Sto is conducted. The condition of the oxidative and antioxidative homeostasis in the tissue of the pancreas is investigated in 37 rats (18 newborns, 9 one-month-old and 10 two-month-old rats), in the blood serum it is investigated in 23 rats (10 one-month-old and 13 two-month-old rats). The POL activity is determined according to the content of diene conjugates (DC) and malondialdehyde (MDA), the AOS activity is determined according to the activity of superoxide dismutase (SOD) on the Stat Fax 303 Plus biochemical analyzer and catalase (CAT) on the SF-46 spectrophotometer.

*The results of the study.* The increase of the content of DC (for 9,3%,  $p<0,01$ ) and MDA (for 69,2%,  $p<0,01$ ) is discovered in newborn infant rats. The ratio of these indicators is reduced by 36,9% ( $p<0,01$ ) that demonstrates primary accumulation of the POL by-products. The level of AOS indicators is significantly lower than in the animals of the control group (decrease of the SOD and CAT activity for 23,3% and 23,6% ( $p<0,01$ ) respectively) that reflects the lack of the protective mechanisms directed at conservation and support of the homeostasis in the organism, and development of an oxidative stress. In 1-month-old infant rats the level of the OAH lesion in the pancreas is less than in newborns due to the lower POL activity and the increase of the AOS activity but its physiological reserve is insufficient for suspension of the POL processes which developed in the prenatal period and therefore for prevention of structural changes in pancreatitis. In 2-month-old infant rats the POL activity isn't changed, the AOS activity is moderately increased due to the increase of the CAT activity that is sufficient for prevention of accumulation of  $H_2O_2$  that is toxic for cells in the tissue of the pancreas. In the blood serum the level of the OAH lesion both in 1-month-old and in 2-month-old infant rats is higher than in the pancreas due to the larger activation of POL and the decrease of AOS activity that causes the development of a systemic oxidative stress owing to the lesion of not only pancreas but also other organs.

*Conclusions.* The hypocaloric diet of pregnant rats with the deficiency of nutrients has its negative effect on the OAH in the pancreas and the blood serum of their posterity the changes of which cause the lesion of cellular membranes and intracellular structures. They can be one of the important links of the pathogenesis of prenatal lesion of the pancreas that is potentially unsafe for the development in the post-natal period of not only its functional disorders and also its organic pathology.

**Key words:** hypocaloric diet, oxidative and antioxidative homeostasis, pancreas, posterity of rats.

Рецензент – проф. Костенко В. О.

Статья надійшла 15.08.2018 року