



УДК 616.37-056.5-06:6123451-092.9

## ВЛИЯНИЕ НЕГАТИВНЫХ ЭКЗОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ БЕРЕМЕННЫХ КРЫС

**О.В. НИКОЛАЕВА**  
**М.В. КОВАЛЬЦОВА**  
**С.В. ТАТАРКО**

*Харьковский национальный  
медицинский университет,  
Украина*

*e-mail: yamarinka@ukr.net*

Изучены морфофункциональные особенности поджелудочной железы у беременных крыс при действии гипо-, гиперкалорийной диет и хронического стресса. Определена негативная значимость алиментарных факторов и стресса на экзокриноциты в виде гидропической дистрофии цитоплазмы, хронического воспаления, атрофии и склероза; а также перестройки эндокринного аппарата в виде дистрофических изменений цитоплазмы, гиперхроматоза, маргинации хроматина, кариолизиса, кариопикноза и кариорексиса, апоптоза, липоматоза, фиброза; выявлено снижение уровня морфофункциональной активности экзо- и эндокриноцитов; определены гемодинамические и гемореологические нарушения. Подобные изменения в экзокриноцитах свидетельствуют о высоком риске развития у животных хронического панкреатита с секреторной недостаточностью, а изменения в островках Лангерганса свидетельствуют о высоком риске развития у животных сахарного диабета I типа.

Ключевые слова: гипер- и гипокалорийная диета, стресс, морфофункциональное состояние поджелудочной железы, беременные крысы.

Заболевания поджелудочной железы (ПЖ) занимают значительное место в структуре заболеваемости детей и взрослых. Сейчас во всем мире, особенно в высокоразвитых странах, их количество растёт. Заболевание ПЖ встречается значительно чаще, чем диагностируются. Это обусловлено неспецифичностью симптомов поражения ПЖ, отсутствием простых, достоверных диагностических методов, позволяющих выявлять такие поражения [1]. К ведущим факторам поражения ПЖ относят злоупотребление алкоголем, курение, систематическое употребление жирной пищи, алиментарный дефицит белка, заболевания органов пищеварения, генетические факторы, ишемия ПЖ различной этиологии, нарушение нейрогуморальной регуляции функции ПЖ, стресс, гиподинамия [2, 3, 4]. Однако патогенез негативных последствий подобных воздействий на ПЖ остаётся всё ещё недостаточно изученным. В частности, это касается морфологических изменений экзо- и эндокринной части ПЖ. Разработка этих вопросов имеет не только теоретическое значение, но и большое практическое значение, поскольку влияние алиментарных факторов и стресса является реалией современной жизни человека. Разобраться в механизмах нарушений морфологии и функции ПЖ при действии экзогенных патогенных факторов помогают экспериментальные модели на животных, которые имитируют патологические состояния или болезни людей.

**Целью исследования** явилось изучение морфофункциональных особенностей ПЖ у беременных крыс при экспериментальном стрессе и действии неблагоприятных алиментарных факторов.

**Материалы и методы.** Изучены морфофункциональные изменения ПЖ у 40 беременных крыс. Экспериментальные животные, находившиеся на гиперкалорийной диете (10 особей), составили 1-ю группу, 10 крыс, получавших гипокалорийную диету – 2-ю группу, 10 крыс, находившихся в условиях хронического иммобилизационного стресса – 3-ю группу, 10 крыс, находившихся в стандартных условиях вивария на физиологически сбалансированном питании, составили группу сравнения (4-ю группу).

Выведение крыс из эксперимента осуществлялось сразу после рождения потомства с соблюдением морально-этических принципов работы на животных в соответствии с требованиями и нормами, типовым положением по вопросам этики МЗ Украины № 690 от 23.09.2009 г.

Исследование включало в себя комплекс гистологических, морфометрических, гистохимических методов. Использовали рутинные методы окраски: микрофуксином по Ван Гизон, гематоксилином с эозином, по Маллори (верификация  $\alpha$ - и  $\beta$ -клеток островков), по Бреше (выявление РНК; контроль с рибонуклеазой), PAS-реакция в сочетании с Хейл-реакцией (определение нейтральных гликопротеидов и кислых ГАГ; контроль – амилаза слюны, а также по В.В. Виноградову и Б.Б. Фиксу) и реакция Фельгена - Россенбека (определение ДНК; контроль –



гидролиз с HCl). Морфометрическое исследование проводили с помощью микроскопа Olympus BX-41 с использованием программ Olympus DP-Soft (Version 3:1). Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета анализа программы Microsoft Excel-2003, компьютерной программы Biostat.exe. Для оценки статистической значимости различий между экспериментальными группами использовался однофакторный дисперсионный анализ [5].

**Результаты и их обсуждение.** Исследование показало, что у животных 1-й гр. относительный объём паренхиматозного компонента существенно больше, а стромального – меньше, чем у крыс всех остальных групп (табл. 1).

Таблица 1

**Относительные объёмы основных структурных элементов ПЖ крыс (% , M±m)**

Структурные элементы	1-я группа (n=10)	2-я группа (n=10)	3-я группа (n=10)	4-я группа (n=10)
Паренхима	80,92±0,1	65,04±0,6 (p <sub>1</sub> <0,001)	71,21±0,1 (p <sub>1,2</sub> <0,001)	71,65±0,2 (p <sub>1,2</sub> <0,001) (p <sub>3</sub> =0,065)
Строма	18,86±0,1	34,89±0,6 (p <sub>1</sub> <0,001)	28,65±0,1 (p <sub>1,2</sub> <0,001)	28,37±0,2 (p <sub>1,2</sub> <0,001) (p <sub>3</sub> =0,227)

Примечание: p<sub>1</sub> – сравнение с 1-й гр., p<sub>2</sub> – со 2-й гр., p<sub>3</sub> – с 3-й гр.

У животных 2-й гр. выявлена противоположная тенденция по сравнению с остальными группами: минимальный объём паренхиматозного компонента и максимальный – стромально-го. У животных 3-й гр. показатели объёмов паренхиматозного и стромального компонентов, не отличаясь от таковых у крыс группы сравнения (4-й), имеют промежуточное значение между аналогичными показателями у крыс 1-й и 2-й групп. Такие изменения относительных объёмов основных структурных элементов ПЖ могут свидетельствовать о её высокой секреторной активности у животных, получавших гиперкалорийную диету (1-я гр.), и низкой функциональной активности ПЖ вследствие развития склеротических процессов в ней у крыс на гипокалорийной диете (2-я гр.).

Внутридольковая и междольковая соединительная ткань у животных 1-й гр. в сравнении с 4-й гр. развита более значительно, чем у крыс 2-й и 3-й групп. У всех животных 1-й гр. отмечается усиление коллагенизации соединительной ткани. Строма ПЖ у них представлена разрастаниями широких пластов соединительной ткани разной степени зрелости, местами молодой, отёчной, местами более грубоволокнистой, что свидетельствует о развитии склеротических процессов. Кроме того, в 40% наблюдений в 1-й группе отмечен междольковый и внутридольковый липоматоз и фиброз ПЖ (см. рис. 1а), который у животных 2-й группы наблюдался в 80% (рис. 1б).

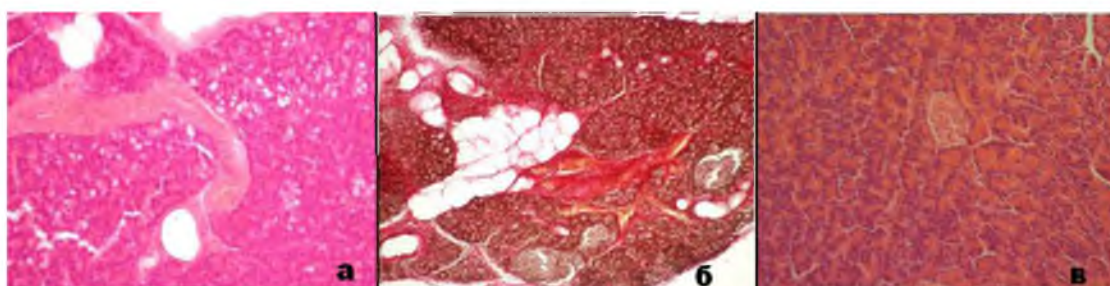


Рис. 1. Микрофотография экзокринной части поджелудочной железы крыс

Примечание:

а – группа 1. Окраска гематоксилином и эозином. × 400. Выраженный междольковый и внутридольковый липоматоз и фиброз. Эктазированный междольковый проток. Перитубулярное и внутридольковое разрастание соединительной ткани.

б – группа 2. Окраска по Ван Гизон. ×100. Очаговая атрофия паренхимы ПЖ с развитием заместительного липоматоза и склероза.

в – группа 4. Окраска гематоксилином и эозином. × 100. Ацинусы округлой или овальной формы, внутри долек расположены плотно. Цитоплазма ацинарных клеток эозинофильная, ядра смещены в базальные отделы.

У животных 2-й гр. междольково и межацинарно определяется избыточно развитая рыхлая соединительная ткань с преобладанием коллагеновых волокон. У 40% крыс по ходу соединительнотканых прослоек прослеживается умеренно выраженная воспалительная ин-



филтрация с участием лимфоцитов, значительного количества плазмоцитов с примесью нейтрофильных гранулоцитов, что свидетельствует о наличии у животных хронического панкреатита.

У 100% животных 3-й гр. обнаружены выраженный отёк и полнокровие соединительной ткани вследствие микроциркуляторных нарушений (сосуды расширены, переполнены кровью с явлениями стаза), которые могут обусловить развитие гипоксии, усугубить нарушения метаболизма в ткани ПЖ и привести к дисфункции панкреатитов, проявляющейся морфофункциональными изменениями экзо- и эндокринной части ПЖ при хроническом стрессе [6].

У крыс 1 гр. часть внутри- и междольковых выводных протоков ПЖ эктазирована, эпителиоциты протоков характеризуются очаговой гидропической дистрофией цитоплазмы, местами десквамированы; в остальных экспериментальных группах протоки ПЖ с широким просветом, выстланы высоким призматическим эпителием. У животных 1-й и 4-й гр. междольковые и внутридольковые кровеносные сосуды с хорошо выраженным просветом, характеризуются умеренным полнокровием.

По данным гистохимического анализа в строме ПЖ у животных 3-й гр. отмечено уменьшение кислых гликозаминогликанов (ГАГ), а во 2-й гр. они определяются в скудном количестве, что свидетельствует о перестройке железистой активности органа, а в целом, и о нарушении обменных процессов [7].

Изучение средней площади ацинусов ПЖ показало, что у интактных животных (4 гр.) она составила  $750,6 \pm 0,7$  мкм<sup>2</sup>. У беременных крыс 1-й гр. наблюдается значительное увеличение площади ацинусов ( $949,7 \pm 1,3$  мкм<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ), у крыс 2-й и 3-й групп – её уменьшение ( $599,4 \pm 1,6$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ) и  $747,1 \pm 1,3$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ) соответственно). Полученные данные косвенно отражают повышенную секреторную активность ПЖ у животных при гиперкалорийной диете и сниженную секрецию ПЖ у крыс при хроническом стрессе и особенно алиментарном дефиците.

У 100% крыс 2-й гр. ацинусы имеют неправильную конфигурацию и расширенные просветы; в 80% наблюдениях отмечен очаговый липоматоз ПЖ, резкое расширение протоков (рис. 1б).

У 40% животных 3-й гр. в значительной части экзокриноцитов определяются признаки грубой вакуолизации цитоплазмы с дегрануляцией вплоть до полного цитолиза. В 100% наблюдений 2-й гр. и у 40% животных 3-й гр. в ядрах экзокриноцитов отмечаются явления кардиолиза, признаки маргинации хроматина, гиперхроматоз, карипикноз и карioreкис; отмечается усиление апоптоза экзокриноцитов.

По данным гистохимического анализа ацинарных клеток у животных 1-й, 2-й и 3-й гр. наблюдаются снижение нейтральных гликопротеинов и кислых ГАГ, что свидетельствует о нарушении метаболизма углеводсодержащих веществ соединительной ткани ПЖ и снижении её защитных свойств [9]. В тоже время у животных 2-й гр. в участках разрастания соединительной ткани отмечается увеличение нейтральных полисахаридов, что подтверждает процессы её коллагенизации.

По сравнению с крысами 4-й гр., в 100% наблюдений всех основных экспериментальных групп достоверно ( $p < 0,001$ ) снижено содержание РНК, а у животных 2-й и 3-й гр. уменьшено ( $p < 0,001$ ) количество ДНК, что подтверждается снижением оптической плотности ядра экзокриноцитов (табл. 2).

Таблица 2

### Морфометрические данные экзокриноцитов ПЖ крыс (M±m)

Показатели	1-я гр. (n=10)	2-я гр. (n=10)	3-я гр. (n=10)	4-я гр. (n=10)
S ядра, мкм <sup>2</sup>	14,0±0,2	12,8±0,1 ( $p_1 < 0,001$ )	7,4±0,1 ( $p_{1,2} < 0,001$ )	15,3±0,3 ( $p_1 = 0,002$ ) ( $p_{2,3} < 0,001$ )
Оптическая плотность ядра	0,25±0,004	0,19±0,003 ( $p_1 < 0,001$ )	0,19±0,004 ( $p_1 < 0,001$ ) ( $p_2 = 1,000$ )	0,23±0,004 ( $p_1 = 0,002$ ) ( $p_{2,3} < 0,001$ )
Оптическая плотность цитоплазмы	0,42±0,006	0,31±0,01 ( $p_1 < 0,001$ )	0,36±0,01 ( $p_{1,2} < 0,001$ )	0,58±0,006 ( $p_{1,2,3} < 0,001$ )

Примечание:  $p_1$  – сравнение с 1-й гр.,  $p_2$  – со 2-й гр.,  $p_3$  – с 3-й гр.

Уменьшение количества РНК в ациноцитах крыс свидетельствует об угнетении белкового синтеза в экзокриноцитах и, вероятно, отражает нарушение ферментообразования.

Форма ОЛ у животных всех групп преимущественно округлая или овальная, но у крыс 1-й гр. и 3-й гр. встречаются ОЛ лентовидной формы.

Результаты морфометрического исследования эндокринной части ПЖ представлены в таблице 3.

Таблица 3

**Морфометрические данные эндокринной части ПЖ (M±m)**

Показатели	1-я гр. (n=10)	2-я гр. (n=10)	3-я гр. (n=10)	4-я гр. (n=10)
Площадь островков Лангерганса (S), мкм <sup>2</sup>	14023,8±46,4	8695,3±51,5 (p <sub>1</sub> <0,001)	10686,5±88,1 (p <sub>1,2</sub> <0,001)	11629,8±61,6 (p <sub>1,2,3</sub> <0,001)
Количество β-клеток в островке	169,5±0,4	112,4±0,4 (p <sub>1</sub> <0,001)	142,9±0,9 (p <sub>1,2</sub> <0,001)	154,6±0,7 (p <sub>1,2,3</sub> <0,001)
Количество α-клеток в островке	60,1±0,2	39,7±0,2 (p <sub>1</sub> <0,001)	51,3±0,3 (p <sub>1,2</sub> <0,001)	55,2±0,2 (p <sub>1,2,3</sub> <0,001)

Примечание: p<sub>1</sub> – сравнение с 1-й гр., p<sub>2</sub> – со 2-й гр., p<sub>3</sub> – с 3-й гр.

У 100% животных 1-й гр. количество ОЛ не отличается от показателя крыс группы сравнения, однако их средняя площадь существенно больше, чем таковая у животных всех остальных групп (см. табл. 3); визуализируются признаки умеренной гипертрофии и гиперплазии ОЛ (рис. 2а), обнаруживаются новообразованные мелкие ОЛ, в которых преобладают β-клетки. У животных 2-й и 3-й групп средняя площадь ОЛ существенно меньше, чем у крыс группы сравнения и 1-й гр. (см. табл. 3). У 100% животных 2-й гр. и у 80% крыс 3-й гр. преобладают мелкие ОЛ в небольшом количестве, но в 50% наблюдений 2-й гр., наряду с мелкими ОЛ, обнаруживаются отдельные гипертрофированные ОЛ (рис. 2б). У 40% крыс 3 гр. количество ОЛ увеличено, при этом они крупные и многоклеточные, а у оставшихся 60% крыс – ОЛ малочисленны, различных размеров (рис. 2в).

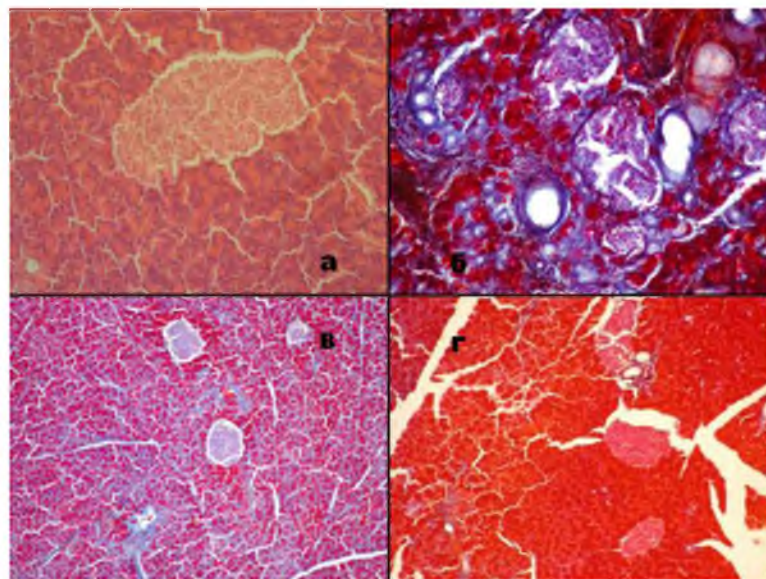


Рис. 2. Микрофотография островков Лангерганса

Примечание:

- а – группа 1. Окраска гематоксилином и эозином. × 100. Гипертрофированный ОЛ, состоящий из скоплений большого количества эндокриноцитов.
- б – группа 2. Окраска по Маллори. ×200. ОЛ различных размеров, располагаются в паренхиме ПЖ в виде тесных скоплений и окружены рыхлыми соединительнотканными прослойками.
- в – группа 3. Окраска по Маллори. ×100. ОЛ малочисленны, различных размеров.
- г – группа 4. Окраска по Маллори × 100. Многочисленные островки Лангерганса средних размеров, имеют преимущественно округлую или овальную форму.

У животных всех групп ОЛ располагаются в паренхиме ПЖ преимущественно дисперсно, однако у части крыс 2-й гр. наблюдаются тесные скопления по 3-4 ОЛ (рис. 2б). У крыс 1-й гр. соединительнотканые прослойки между островками утолщены, а в остальных группах они рыхлые, слабо выражены. В прослойках соединительной ткани и в базальной мембране гемокapилляров у животных 1 гр. и 3-й гр. отмечается снижение кислых ГАГ (у крыс в 3-й гр. их количество крайне скудно). У крыс 1-й гр. выявлено увеличение нейтральных полисахаридов, свидетельствующее об усилении коллагеногенеза, а у крыс 3-й гр. их количество снижено.



Основную массу клеточного состава ОЛ у животных 1-й и 4-й гр. составляют  $\beta$ -клетки, располагающиеся по всему ОЛ с максимальной концентрацией в центре, причём в 1 гр. их количество в ОЛ визуальное увеличено за счёт гипертрофии, что подтверждается обнаружением их крупных клеточных форм. У крыс 2-й гр.  $\beta$ -клетки мелкие, расположены в виде лентовидных скоплений. У животных 3-й гр.  $\beta$ -клетки крупные (но мельче, чем у крыс 1-й гр.), располагаются в ОЛ дисперсно.

У животных 1-й гр. количество  $\beta$ -эндокриноцитов в ОЛ существенно ( $p < 0,001$ ) больше по сравнению с крысами 4-й гр. (что, вероятно, является компенсаторной реакцией на алиментарную гипергликемию), а во 2-й и 3-й гр. – меньше ( $p < 0,001$ ) аналогичного показателя в группе сравнения (см. табл. 3).

Среди  $\beta$ -клеток ОЛ крыс 1-й и 2-й гр. встречаются многочисленные дистрофически изменённые формы с дегранулированной и вакуолизированной цитоплазмой, у крыс 3-й гр. наблюдаются признаки грубой вакуолизации цитоплазмы. Ядра  $\beta$ -клеток у животных всех основных групп дегенеративно изменены и уменьшены в размерах.

Снижение количества  $\beta$ -клеток в ОЛ и их дегенеративно-дистрофические изменения могут обусловить развитие абсолютной инсулиновой недостаточности с развитием гипергликемии, клинически манифестирующейся в виде сахарного диабета [9].

По результатам гистохимического исследования у животных 1-й, 2-й и 3-й гр. В  $\beta$ -эндокриноцитах уменьшено содержание ДНК в ядрах и РНК в цитоплазме, что подтверждается снижением их оптической плотности (табл. 4); также отмечается уменьшение площади ядер  $\beta$ -клеток, свидетельствующее о снижении уровня их функциональной активности, особенно у животных, перенесших алиментарный дефицит и стресс.

Таблица 4

#### Морфометрические данные $\beta$ -эндокриноцитов ПЖ крыс ( $M \pm m$ )

Показатели	1-я гр. (n=10)	2-я гр. (n=10)	3-я гр. (n=10)	4-я гр. (n=10)
S ядра $\beta$ -клеток, мкм <sup>2</sup>	14,3±0,2	13,7±0,2 ( $p_1 = 0,048$ )	14,2±0,2 ( $p_1 = 0,728$ ) ( $p_2 = 0,094$ )	15,3±0,2 ( $p_1 = 0,002$ ) ( $p_{2,3} < 0,001$ )
Оптическая плотность ядра $\beta$ -клеток	0,17±0,003	0,11±0,003 ( $p_1 < 0,001$ )	0,10±0,003 ( $p_1 < 0,001$ ) ( $p_2 = 0,030$ )	0,19±0,004 ( $p_{1,2,3} < 0,001$ )
Оптическая плотность цитоплазмы $\beta$ -клеток	0,19±0,02	0,055±0,005 ( $p_1 < 0,001$ )	0,10±0,005 ( $p_{1,2} < 0,001$ )	0,31±0,008 ( $p_{1,2,3} < 0,001$ )

Примечание:  $p_1$  – сравнение с 1-й гр.,  $p_2$  – со 2-й гр.,  $p_3$  – с 3-й гр.

Количество  $\alpha$ -клеток в ОЛ у животных всех основных групп существенно отличается от их численности у крыс группы сравнения: у животных 1-й гр. оно увеличено, у животных 2-й и 3-й – уменьшено (см. табл. 3).

У крыс 1-й, 3-й и 4-й гр. овоидные  $\alpha$ -клетки располагаются по периферии ОЛ, а у животных 2-й гр. – дисперсно. Во всех группах размеры  $\alpha$ -клеток несколько меньше, чем размеры  $\beta$ -клеток. У животных 1-й, 2-й и 3-й гр. ядра  $\alpha$ -клеток небольшие по сравнению с группой сравнения (табл.5), что отражает снижение функциональной активности этих клеток.

Таблица 5

#### Морфометрические данные $\alpha$ -эндокриноцитов ПЖ крыс ( $M \pm m$ )

Показатели	1-я гр. (n=10)	2-я гр. (n=10)	3-я гр. (n=10)	4-я гр. (n=10)
S ядра $\alpha$ -клеток, мкм <sup>2</sup>	14,4±0,2	13,6±0,2 ( $p_1 = 0,011$ )	14,1±0,2 ( $p_1 = 0,303$ ) ( $p_2 = 0,094$ )	15,8±0,1 ( $p_{1,2,3} < 0,001$ )
Оптическая плотность ядра $\alpha$ -клеток	0,16±0,003	0,12±0,004 ( $p_1 < 0,001$ )	0,10±0,004 ( $p_1 < 0,001$ ) ( $p_2 = 0,002$ )	0,20±0,004 ( $p_{1,2,3} < 0,001$ )
Оптическая плотность цитоплазмы $\alpha$ -клеток	0,13±0,003	0,035±0,001 ( $p_1 < 0,001$ )	0,09±0,005 ( $p_{1,2} < 0,001$ )	0,41±0,01 ( $p_{1,2,3} < 0,001$ )

Примечание:  $p_1$  – сравнение с 1-й гр.,  $p_2$  – со 2-й гр.,  $p_3$  – с 3-й гр.

По данным гистохимического исследования у животных 1-й, 2-й и 3-й групп в  $\alpha$ -клетках отмечается достоверное уменьшение содержания ДНК и РНК, визуальное проявляющееся снижением оптической плотности ядра и цитоплазмы.

При гистологическом исследовании клеточной популяции  $\alpha$ - и  $\beta$ -эндокриноцитов установлено, что у животных 1-й, 2-й и 3-й гр., в отличие от крыс группы сравнения, часто обнару-



живаются апоптозно изменённые клетки, что отражает значимость негативного влияния алиментарных факторов и стресса на эндокринный аппарат ПЖ.

#### **Выводы:**

1. У всех беременных крыс, находившихся на гипер- и гипокалорийной диетах, а также в условиях хронического стресса имеют место морфофункциональные изменения ПЖ, которые могут лежать в основе её экзо- и эндокринной недостаточности.

2. Гиперкалорийная диета, обусловленная избытком углеводов и жиров, приводит к гиперплазии экзокринной паренхимы с развитием в экзокриноцитах очаговой гидropической дистрофией в сочетании с некоторым снижением уровня их морфофункциональной активности, усиленному развитию внутريدольковой и междольковой соединительной ткани, её липоматозу и начинающемуся фиброзу ПЖ. Увеличение площади ОЛ, появление вновь образованных мелких ОЛ, гипертрофия, гиперплазия и увеличение  $\alpha$ - и  $\beta$ -клеток с признаками повышения их функциональной активности, является отражением компенсаторно-приспособительных реакций в ответ на длительную гипергликемию. Наличие дистрофических процессов в части  $\alpha$ - и  $\beta$ -клеток ОЛ, увеличение количества апоптозно изменённых клеток свидетельствуют о наступающем истощении эндокриноцитов после функционального перенапряжения инсулярного аппарата животных вследствие длительной алиментарной гипергликемии.

3. У беременных крыс при хроническом стрессе имеют место процессы дистрофии и деструкции экзо- и эндокринных клеток ПЖ: увеличение объёма стромального компонента с признаками начинающегося фиброза, гемодинамические и гемореологические нарушения, перестройка эндокринного аппарата, дистрофические изменения цитоплазмы и дегенеративные изменения ядер экзо- и эндокриноцитов, апоптоз и признаки снижения морфофункциональной активности секретирующих клеточных элементов ПЖ. Уменьшение количества и площади ОЛ, уменьшение в них количества  $\alpha$ - и  $\beta$ -клеток, наличие дистрофических процессов в значительной части их, увеличение количества апоптозно изменённых клеток и уменьшение их функциональной активности свидетельствуют о наступающем истощении эндокриноцитов, инволютивных нарушениях в ПЖ, что может обусловить абсолютную инсулиновую недостаточность с развитием гипергликемического синдрома. Изменения ПЖ при хроническом стрессе у беременных крыс отражают высокий риск развития у них сахарного диабета I типа.

4. Наиболее выраженные морфофункциональные изменения ПЖ имеют место у беременных крыс, находившихся на гипокалорийной диете. Вследствие алиментарного дефицита уменьшается площадь экзокринной паренхимы с развитием дистрофических изменений и хронического воспаления, сочетающихся с процессами атрофии и склероза. Морфофункциональная перестройка эндокринного аппарата ПЖ заключается в уменьшении количества ОЛ с преобладанием мелких форм, с малодифференцированными эндокриноцитами с дегранулированной цитоплазмой. Характерна выраженная ядерная патология и апоптоз как в экзо-, так и в эндокринной части ПЖ, а также снижение морфофункциональной активности экзо- и эндокриноцитов. Компенсаторно-приспособительные процессы в эндокринном отделе ПЖ выражены слабо. Изменения ПЖ у беременных крыс при гипокалорийной диете отражают высокий риск развития у них хронического панкреатита с секреторной недостаточностью и сахарного диабета I типа.

#### **Литература**

1. J. Talley, S. V. Kapte and M. B. Wallace Practical Gastroenterology and Hepatology: Small and Large Intestine and Pancreas // Blackwell Publishing. – 2010. – P. 525
2. M.C. Koopmann, M.D. Baumler, C.J. Boehler et all. Total parenteral nutrition attenuates cerulein-induced pancreatitis in rats // Pancreas. – 2010. – Vol. 39. – № 3. – P. 377-84
3. C.M. Osowski, F. Urano The binary switch that controls the life and death decisions of ER stressed  $\beta$  cells // Curr. Opin. Cell Biol. – 2010. – Vol.23. – № 2. – P. 207-15
4. B. Thorens Of fat,  $\beta$  cells, and diabetes // Cell Metab. – 2011. – Vol. 5. – № 14(4). – P. 439-40
5. С. Гланц Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. – М., Практика, 1998. – 459 с.
6. М. Курч, О.З. Макртган, В.Е. Высокогорский Морфо-биохимические показатели поджелудочной железы при антенатальном воздействии этанолом // Сбор. науч. труд. «Акт. вопр. биол., мед. и эколог.». – Томск. – 2004. – Т.3. – №1. – С.106-107
7. Н.И. Рядинская Гистологическая и гистохимическая характеристика поджелудочной железы оленевых Алтая // Цитология. Санкт-Петербург, 2008. – № 8. – С. 56-62.
8. М. Г. Зубрицкий Изменение размеров островков Лангерганса и количества  $\beta$ -клеток при сахарном диабете II типа: морфологическое исследование // Совр. пробл. кл. патоморфологии: тез. всерос. конф., Санкт-Петербург: 2005. – С. 79–80.
9. K. Ohtsubo, M. Z. Chen, J. M. Olefsky et all. Pathway to diabetes through attenuation of pancreatic beta cell glycosylation and glucose transport // Nat. Med. – 2011. – Vol.17. – № 9. – P. 1067-75



## **THE IMPACT OF NEGATIVE EXOGENOUS FACTORS ON THE MORPHOLOGY AND FUNCTION OF THE PANCREAS OF PREGNANT RATS**

**O. NIKOLAYEVA  
M. KOVALTSOVA  
S. TATARKO**

*Kharkiv National  
Medical University*

*e-mail: yamarinka@ukr.net*

The aim of the study was to investigate the morphological and functional characteristics of the pancreas in pregnant rats under the influence of hypo- and hypercaloric diets and chronic stress. We determined negative significance of nutritional factors and stress on exocrinocytes in the form of a hydropic degeneration of the cytoplasm, chronic inflammation, atrophy and sclerosis, as well as the restructuring of the endocrine apparatus in the form of degenerative changes in the cytoplasm, hyperchromatosis, margination of chromatin, karyolysis, karyopyknosis and karyorhexis, apoptosis, lipomatosis, fibrosis; we, too, revealed a reduction in the level of morphological and functional activity of exo- and endocrinocytes, hemodynamic and rheological violation. Such changes in the exocrinocytes indicate a high risk of developing chronic pancreatitis in animals with secretory deficiency, while the changes in the islets of Langerhans indicate a high risk of developing I type diabetes in the animals.

Keywords: hyper- and hypocaloric diet, stress, morphology and function of the pancreas, pregnant rats.