

УДК 616.397-078-092.9:612.014.11

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1434378>

БИОГЕННИ ЕЛЕМЕНТИ В ПІДШЛУНКОВІЙ ЗАЛОЗИ ТА СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРЯТ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ХРОНІЧНИЙ ГЕСТАЦІЙНИЙ СТРЕС

Николаєва О.В., Сиренко В.А., Павлова О.О.
Харківський національний медичний університет,
м. Харків, nikolayevaov@gmail.com

БИОГЕННЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ И СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫСЯТ, КОТОРЫЕ ПЕРЕНЕСЛИ ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕСТАЦИОННЫЙ СТРЕСС

Николаева О.В., Сиренко В.А., Павлова Е.А.
Харьковский национальный медицинский университет,
м. Харьков, nikolayevaov@gmail.com

BIOGENIC ELEMENTS IN THE PANCREAS AND THE BLOOD SERUM OF THE INFANT RATS THAT HAD THE CHRONIC GESTATIONAL STRESS

Nikolayeva O.V., Sirenko V.A., Pavlova Ye.A.
Kharkiv National Medical University,
Kharkiv, nikolayevaov@gmail.com

88

Резюме (Summary)

Вивчений вміст біогенних елементів (БЕ) кальцію (*Ca*), магнію (*Mg*), цинку (*Zn*), міді (*Cu*), заліза (*Fe*), фосфору (*P*) в тканині підшлункової залози (ПЗ) і сироватці крові (СК) у 70 щурів популяції WAG/G Sto спектрофотометричним методом. Встановлено, що пренатальний стрес спричиняє у щурят зміну рівня БЕ в тканині ПЗ і СК, які полягають переважно у зменшенні їх вмісту; рівень окремих БЕ в тканині ПЗ і СК у новонароджених, 1-місячних і 2-місячних щурят має достовірні відмінності, але в цілому ступінь вираженості дисбалансу БЕ в тканині ПЗ однаковий, а в СК дещо більший у 2-місячних щурят, ніж у 1-місячних. Характерною зміною балансу БЕ в ПЗ є низький рівень вмісту *Ca*, *Zn*, і *Cu*, що має місце у тварин всіх вікових груп. Зміни рівня БЕ в тканині ПЗ і СК крові не є абсолютно ідентичними, що свідчить про наявність органоспецифічності щодо обміну макро- і мікроелементів. Стрес-індуковані порушення балансу БЕ можуть бути однією з ланок патогенезу ушкодження ПЗ в період пренатального розвитку щурят, яке може бути основою розвитку патології ПЗ в подальшому.

Ключові слова: біогенні елементи, хронічний гестаційний стрес, підшлункова залоза, сироватка крові, щурята.

Исследовано содержание биогенных элементов (БЭ) кальция (*Ca*), магния (*Mg*), цинка (*Zn*), меди (*Cu*), железа (*Fe*), фосфора (*P*) в ткани поджелудочной железы (ПЖ) и сыворотке крови (СК) у 70 крыс популяции WAG/G Sto спект-рофотометрическим методом. Установлено, что пренатальный стресс вызывает у крысят изменения уровня БЭ в ткани ПЖ и СК, которые заключаются преи-мущественно в уменьшении их содержимого; уровень отдельных БЭ в ткани ПЖ и СК у новорождённых, 1-месячных и 2-месячных крысят имеет достоверные отличия, но в целом степень выраженности дисбаланса БЭ в ткани ПЖ одинакова, а в СК несколько больше у 2-месячных крысят, чем у 1-месячных. Характерным изменением баланса БЭ в ПЖ является низкий уровень содержания *Ca*, *Zn* и *Cu*, что имеет место у животных всех возрастных групп. Изменения уровня БЭ в ткани ПЖ и СК крови не являются абсолютно идентичными, что свидетельствует о наличии органоспецифичности обмена макро- и микроэлементов. Стресс-индуцированные нарушения баланса БЭ могут быть одним из звеньев патогенеза повреждения ПЖ в период пренатального развития крысят, предрасполагающего к развитию патологии ПЖ в дальнейшем.

Ключевые слова: биогенные элементы, хронический гестационный стресс, поджелудочная железа, сыворотка крови, крысята.

Introduction. In Ukraine the incidence of the pancreas diseases has been growing steadily among chronic noninfectious diseases recently. Its pathology is frequently caused by the influence of various exogenous factors among which the factors that cause the development of stress have the significant share. Stress action is especially dangerous for pregnant women. The research has shown that pathogenic influences in prenatal and early post-natal period often cause the disturbances of development causing the formation of the functional defect of various organs, in particular the pancreas, in the post-natal period of life. It is known that in realization of the stress response the leading role is played by activation of hypothalamus, pituitary and adrenal system within which a number of subsystems, including microelements, are combined. However the nature of change of the microelement structure of the blood and separate organs (in particular the pancreas) at a stress remains insufficiently studied.

The objective of the study is to ascertain the peculiarities of influence of a prenatal stress on the content of the biogenic elements of calcium (*Ca*), magnesium (*Mg*), zinc (*Zn*), copper (*Cu*), iron (*Fe*), phosphorus (*P*) in the tissue of the pancreas and the blood serum of newborn, one- and two-month-old infant rats.

The material and the methods of the study: the content of the biogenic elements (*Ca*, *Mg*, *Zn*, *Cu*, *Fe*, *P*) is studied in 70 infant rats of WAG/G Sto population in the tissue of the pancreas (35) and the blood serum (27) by the spectrophotometric method (16 newborn, 23 one-month-old and 23 two-month-old infant rats). The removal of the animals from the experiment was carried out by decapitation under anesthesia with the use of inhalation introduction of carbon dioxide. For statistical processing of the results the STATISTICA-10 Program was used. The assessment of reliability of differences was carried out according to the criterion of U Mann-Whitney.

The results and their discussion. In newborn infant rats the content of *Ca*, *Zn* and *Fe* in the tissue of the pancreas is reliably decreased, but the content of *Mg* is increased. In 1-month-old infant rats the content of *Mg*, *Zn* and *Cu* in the pancreas is decreased. In comparison with newborns the level of *Mg* and *Cu* is lower, the level of

Ca and *Fe* is higher, the level of *Zn* is equally low. In the blood serum of 1-month-old infant rats the orientation of deviations from the standard of content of biogenic elements, except for *Cu*, is identical to the one in the tissue of the pancreas; the level of *Cu* is reliably higher than in the pancreas. In 2-month-old infant rats the content of all biogenic elements in the tissue of the pancreas is significantly decreased. Besides, the reliable differences of the level of biogenic elements when comparing with their values in newborn and 1-month-old infant rats are established. In comparison with newborns the level of *Ca* and *Zn* is higher, and the level of *Mg*, *Cu* and *Fe* is lower; in comparison with 1-month-old infant rats the content of *Mg* and *Zn* is higher, the content of *Ca*, *Cu* and *Fe* is lower. In the blood serum of 2-month-old infant rats there is increase of the level of *Ca*, *Fe* and *P* and decrease of the content of *Mg*, *Zn* and *Cu*. The level of all biogenic elements is reliably different from the one in the pancreas: the content of *Ca*, *Cu* and *Fe* is higher, and the content of *Mg* and *Zn* is lower. The differences of the content of biogenic elements in the tissue of the pancreas and the blood serum in 2-month-old infant rats are more expressed than in 1-month-old infant rats. At the same time in the pancreas and the blood serum of 2-month-old infant rats there is an identity of orientation of changes of the content of two out of five biogenic elements while in 1-month-old infant rats this meaning is four out of five. It may indicate augmentation of organospecificity of the content of biogenic elements at augmentation of the age of infant rats.

Conclusions. The prenatal stress causes the development of disturbances of the balance of biogenic element sin the tissue of the pancreas and the blood serum in infant rats which mainly means the decrease of their content; the level of separate biogenic elements in the tissue of the pancreas and the blood serum in newborn, 1-month-old and 2-month-old infant rats has reliable differences, but in general the degree of expression of the imbalance of biogenic elements in the tissue of the pancreas is identical, and in the blood serum it is slightly higher in 2-month-old infant rats than in 1-month-old infant rats. The characteristic change of balance of biogenic elements in the pancreas as a result of a prenatal stress in infant rats is a low level of content of *Ca*, *Zn*, and *Cu* which animals of all age groups have. The changes of the level of biogenic elements in the tissue of the pancreas and the blood serum aren't absolutely identical that demonstrates the existence of organospecificity of exchange of macro- and microelements. Taking into consideration the biological importance of biogenic elements in the regulation of metabolism, it is possible to claim that the disturbance of their balance is one of the links of pathogenesis of damage of the pancreas during the prenatal development of infant rats contributing to development of pathology of the pancreas further.

Keywords: *biogenic elements, blood serum, chronic gestational stress, infant rats, pancreas.*

Вступ

В Україні серед хронічних неінфекційних захворювань останнім часом має місце невпинне зростання розповсюдженості захворювань підшлункової залози (ПЗ), які є однією із найважливіших медико-соціальних проблем держави з суттєвим впливом на економіку, здоро-

в'я і якість життя окремих ідивідуумів і їх сімей у зв'язку з високою частотою тимчасової непрацездатності, інвалідізацією пацієнтів і значною летальністю від гострого панкреатиту. Патологію ПЗ вважають важливою соціальною і економічною проблемою сучасної медицини [1]. ПЗ відіграє важливу роль в організмі людини і тварин, маючи внутрішньо- і зов-

нішньосекреторну активність, сприяє підтримці певного рівня гомеостазу. Разом з тим, багато питань, що стосуються патогенезу захворювань ПЗ, в тому числі панкреатиту і цукрового діабету, й досі недостатньо вивчені. Нерідко патологія ПЗ обумовлена впливом різноманітних екзогенних чинників, серед яких значну питому вагу мають ті, що спричиняють розвиток гострого і хронічного стресу. Особливо небезпечна стресорна дія на вагітних жінок. В результаті інтенсивних багатобічних досліджень накопичені численні експериментальні дані на тваринах і людях, пов'язані з успадкованими від матері впливами в результаті пренатального стресу. Проблема пренатального стресу, його вплив на розвиток організму і поведінку, була позначена тільки в середині минулого століття. Клінічні і експериментальні дослідження показали, що патогенні впливи в пренатальному і ранньому постнатальному періоді (які є критичними і багато в чому вирішальними в онтогенезі людини) часто викликають порушення розвитку, що сприяють формуванню в постнатальному періоді життя функціональної недостатності різних органів, зокрема ПЗ [2, 3, 4, 5].

Відомо, що стрес — це неспецифічна реакція організму на будь-яку ситуацію, яка потребує функціональної перебудови організму, тобто адаптації до певної ситуації. Стрес-індукований загальний адаптаційний синдром обумовлює патогенез різних патологічних процесів і захворювань [6]. Описані бінарний (синтоксичний, кататоксичний) і тернарний (синтоксичний, кататоксичний і ГАМК-допамінергічний) механізми керування функціонуванням систем організму людини [7, 8]. Різнострамовані зміни енергетичного обміну в клітині спричиняють коливальні, реципрокні, антагоністичні процеси, які відіграють важливу роль в регуляції функцій, забезпечуючи циклічність роботи системи ме-

таболізму та біологічні ритми різних рівнів [9]. При цьому процеси саморегуляції за допомогою тих чи інших зовнішніх впливів, що активують необхідні програми адаптації, змінені і спрямовані на досягнення передбачуваного результату [10]. Відомо, що в реалізації стресорної реакції провідну роль відіграє активація гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи, в межах якої поєднана ціла низка підсистем (вегетативна, ендокринна, імунна та оксидантна системи, система гемокоагуляції, ферменти, медіатори та ін.), в тому числі мікроелементи (зокрема натрій, залізо, мідь, кальцій) [11]. Проте характер зміни мікроелементного складу крові і окремих органів при стресі залишається недостатньо вивченим, що обґрунтовує доцільність як клінічних, так і експериментальних наукових досліджень з даного питання для поглиблення знань щодо патогенезу ураження різних органів, в тому числі і ПЗ, для з'ясування нових можливостей профілактичних заходів і лікування стрес-індукованої патології.

Мета дослідження: встановлення особливостей впливу пренатального стресу на вміст біогенних елементів кальцію, магнію, цинку, міді, заліза, фосфору в сироватці крові і тканині ПЗ новонароджених, одно- та двомісячних щурят.

Матеріал і методи дослідження

Експериментальне дослідження проведене на 70 рандомбредних щурах-самцях популяції WAG/G Sto. Вміст біогенних елементів (БЕ) в тканині ПЗ досліджений у 35 щурів (9-ти новонароджених, 14-ти одномісячних і 12-ти двомісячних), в сироватці крові – у 27 (15-ти одномісячних і 12-ти двомісячних щурят). Групу контролю склали 7 новонароджених, 8 одно- і 11 двомісячних щурят, показники БЕ яких вважали за нормативні. Вплив хронічного іммобілізаційного стресу на щурів відтворювався згідно експериментальній моделі, роз-

роблений на кафедрі патологічної фізіології ім. Д.О. Альперна ХНМУ [12].

Рівень БЕ в біологічних рідинах проводили спектрофотометричним методом [13] згідно інструкцій, що додавалися до наборів реактивів. Вміст кальцію (Ca), магнію (Mg), заліза (Fe), фосфору (P) визначали за допомогою наборів реагентів фірми «Филисит-Диагностика» (м. Дніпро), цинку (Zn) і міді (Cu) – за допомогою реагентів Zn-DAC.Lq і Copper-DAC.Lq фірми «DAC-SpectroMed» (Молдова).

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 та їх обговорення

У новонароджених щурят в порівнянні з тваринами групи контролю у тканині ПЗ лише рівень Cu виявився без суттєвих змін (-2,6%, $p > 0,05$). Вміст Ca, Zn і Fe суттєво зменшений (на 44,8%, 35,9% і 8,3% ($p < 0,01$) відповідно), а Mg – підвищений на 13,7% ($p < 0,01$) (табл. 1). Це обумовило значне зменшення значення показника співвідношення Ca і Mg більш ніж у двічі ($p < 0,01$).

У 1-місячних щурят в ПЗ зміни вмісту мікроелементів полягають у зниженні Zn і Cu (на 34,5% і 8,7% ($p < 0,01$) відповідно) і нормальному рівні Fe (див. табл. 1). Рівень макроелементів Ca і Mg нижчий за нормативний, але вміст Ca несуттєво відрізняється від контрольно-

Таблиця 1

Вміст біогенних елементів ($M \pm m$) у тканині ПЗ і сироватці крові щурят, які перенесли хронічний гестаційний стрес (у % від нормативу)

Показники	Групи щурят				
	Новонароджені ПЗ (n = 9)	1-місячні		2 місячні	
		ПЗ (n = 14)	Кров (n = 15)	ПЗ (n = 12)	Кров (n = 12)
Ca	55,18 ± 0,9**	94,09 ± 2,01 $p_n < 0,01$	86,19 ± 0,9** $p_{пз} < 0,01$	74,1 ± 1,38** $p_{н,1} < 0,01$	121,7 ± 0,86** $p_1 < 0,01$ $p_{пз} < 0,01$
Ca _{пж/с}	-	106,04 ± 2,4		62,8 ± 1,35** ($p_1 < 0,01$)	
Mg	113,7 ± 1,3**	77,91 ± 1,4** $p_n < 0,01$	54,4 ± 1,85** $p_{пз} < 0,01$	92,91 ± 3,35 $p_{н,1} < 0,01$	67,5 ± 1,73** $p_1 < 0,01$ $p_{пз} < 0,01$
Mg _{пж/с}	-	152,82 ± 7,44**		143,89 ± 11,05**	
Ca/Mg	49,8 ± 0,91**	121,6 ± 3,1** $p_n < 0,01$	163,0 ± 4,2** $p_{пз} < 0,01$	79,2 ± 2,59** $p_{н,1} < 0,01$	179,95 ± 4,35** $p_1 < 0,05$ $p_{пз} < 0,01$
Zn	64,1 ± 0,79**	65,5 ± 1,04**	64,0 ± 1,13** $p_{пз} > 0,05$	94,2 ± 1,48** $p_{н,1} < 0,01$	61,68 ± 0,74** $p_1 < 0,01$ $p_{пз} < 0,01$
Zn _{пж/с}	-	103,34 ± 2,6		153,98 ± 4,46** ($p_1 < 0,01$)	
Cu	97,41 ± 0,92	91,3 ± 0,85** $p_n < 0,01$	101,02 ± 1,09 $p_{пз} < 0,01$	62,98 ± 1,5** $p_{н,1} < 0,01$	85,95 ± 1,51** $p_1 < 0,01$ $p_{пз} < 0,01$
Cu _{пж/с}	-	91,93 ± 1,75*		73,29 ± 2,9** ($p_1 < 0,01$)	
Fe	91,7 ± 0,59**	100,0 ± 0,97 $p_n < 0,05$	102,97 ± 1,4 $p_{пз} > 0,05$	81,7 ± 1,24** $p_{н,1} < 0,01$	102,96 ± 0,69* $p_{пз} < 0,01$
Fe _{пж/с}	-	96,73 ± 1,65		78,55 ± 1,37** ($p_1 < 0,01$)	
P	-	-	99,74 ± 2,45	-	163,48 ± 4,77** $p_1 < 0,01$
Ca/P	-	-	86,9 ± 2,5**	-	72,72 ± 2,91** $p_1 < 0,01$

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.

го значення, а вміст *Mg* – знижений достовірно (на 22,1%). Тому показник їх співвідношення (*Ca/Mg*) вищий за такий в групі контролю на 21,6% ($p < 0,01$). Порівняння із вмістом БЕ в ПЗ у новонароджених показало тотожність зміни рівня лише *Zn*; щодо всіх інших макро- і мікроелементів, то мають місце достовірні відміни їх рівня у 1-місячних щурят від таких у новонароджених (*Ca* вищий на 38,9%, *Mg* нижчий на 35,8%, співвідношення *Ca/Mg* вище на 71,8%, *Cu* нижчий на 6,1%, *Fe* вищий на 8,3%).

В сироватці крові 1-місячних щурят спрямованість відхилень вмісту БЕ від нормативу, за виключенням *Cu*, ідентична такої у ПЗ: рівень *Ca*, *Mg* і *Zn* знижений (на 13,8%, 45,6% і 36,0% ($p < 0,01$) відповідно), а рівень *Fe* в межах нормативу; значення показника вмісту *Cu* достовірно вище за таке в ПЗ (на 9,7%, $p < 0,01$), проте несуттєво відрізняється від контрольного (див. табл. 1). Аналіз показників співвідношення досліджуваних БЕ в ПЗ і сироватці крові виявив наявність достовірності відмін лише щодо вмісту *Mg* і *Cu*: показник $Mg_{пж/с}$ збільшений на 52,8% ($p < 0,01$), а $Cu_{пж/с}$ зменшений на 8,1% ($p < 0,01$). Окрім вищеозначених БЕ в сироватці крові досліджений рівень *P*, який виявився нормальним, що в сполученні із зменшенням вмісту *Ca*, обумовило зниження співвідношення *Ca/P* на 13,1% ($p < 0,01$) в порівнянні із нормативом.

У 2-місячних щурят у тканині ПЗ встановлено зниження вмісту всіх досліджуваних БЕ, причому, за винятком рівня зміни вмісту *Mg*, відхилення від їх нормативних значень виявилися достовірними (див. табл. 1). Також слід зазначити наявність достовірних відмін між значеннями показників всіх БЕ у тварин цієї групи з показниками у новонароджених і 1-місячних щурят, хоча чіткої закономірності щодо спрямованості відхилень показників від нормативу немає. В порівнянні із новонародженими твари-

нами більший вміст *Ca* і *Zn* (відповідно на 18,9% і 30,1%) та менший вміст *Mg*, *Cu* і *Fe* (відповідно на 20,8%, 34,4% і 10,0%); в порівнянні із 1-місячними щурятами більший вміст *Mg* і *Zn* (відповідно на 15% і 28,7%) та менший вміст *Ca*, *Cu* і *Fe* (відповідно на 20,0%, 28,3% і 18,3%). Показник співвідношення *Ca/Mg* більший, ніж у новонароджених на 29,4% ($p < 0,01$) та менший, ніж в 1-місячних щурят на 42,4% ($p < 0,01$).

В сироватці крові у 2-місячних щурят виявлене підвищення рівня *Ca*, *Fe* і *P* (на 21,7%, 3% і 63,5% ($p < 0,01$) відповідно) та зниження вмісту *Mg*, *Zn* і *Cu* (на 32,5%, 38,3% і 14,1% ($p < 0,01$) відповідно), тому співвідношення *Ca/Mg* і *Ca/P* значно підвищені (на 80% і 63,5% відповідно) (див. табл. 1). Слід відзначити, що рівень всіх БЕ достовірно ($p < 0,01$) відрізняється від такого у тканині ПЗ: вміст *Ca*, *Cu* і *Fe* вищий відповідно на 47,6%, 23,0% і 21,3%, вміст *Mg* і *Zn* менший на 24,4% і 32,5% відповідно. Такі відміни рівня показників БЕ в ПЗ і сироватці крові обумовлюють і особливості зміни рівня показників їх співвідношення в порівнянні із нормативами, а саме: підвищення співвідношення $Mg_{пж/с}$ і $Zn_{пж/с}$ (на 43,9% і 54,0% ($p < 0,01$) відповідно) та зниження співвідношення $Ca_{пж/с}$, $Cu_{пж/с}$ і $Fe_{пж/с}$ (на 37,2%, 26,7% і 21,5% ($p < 0,01$) відповідно). Вище наведені дані свідчать про те, що відміни вмісту БЕ в тканині ПЗ і сироватці крові більш виражені, ніж у 1-місячних. При цьому в ПЗ і сироватці крові 2-місячних щурят має місце ідентичність спрямованості змін вмісту 40% БЕ (двох з п'яти), в той час як у 1-місячних щурят – 80% БЕ (чотирьох з п'яти). Це може свідчити про зростання органоспецифічності щодо вмісту БЕ при збільшенні віку щурят.

В цілому порівняння показників вмісту БЕ в тканині ПЗ дозволяє констатувати, що в усіх вікових групах щурят, що перенесли пренатальний стрес, має

місце стабільно низький рівень *Ca*, *Zn*, і *Cu*; рівень *Mg* і *Fe*, хоч і має переважну тенденцію до зниження, проте не такий стабільний, оскільки в окремих вікових групах спостерігається його відхилення в бік помірного збільшення.

Відомо, що *Ca* активує всі функції мітохондрій, вуглеводний, ліпідний і білковий обмін, вивільнення гормонів і нейротрансмітерів, секрецію залоз, активацію запального процесу та імунних клітин та ін. [14]. *Zn* є кофактором більш ніж 300 ферментів, які приймають участь в таких біохімічних процесах як реплікація ДНК і РНК, ділення клітин. Він приймає участь як в екзокринній, так і ендокринній функції ПЗ, в тому числі в секреції глюкагону, процесах активації травних ферментів, в секреції інсуліну, тобто відіграє важливу роль в нормалізації рівня глюкози в крові [15]. *Cu* – це мікроелемент, який бере участь більш, ніж у 50 ферментативних процесах, входячи в активний центр великої кількості ферментів (в тому числі антиоксидантної системи), має значення для синтезу колагену кісток і еластину судинних стінок, транспортує залізо із депо в органи і тканини, в яких виникає потреба в ньому, та ін. Зниження рівня *Cu*, як і *Zn* може привести до підвищення глюкози крові та резистентності до інсуліну [16]. *Mg* – є кофактором більш ніж 300 ферментів, що беруть участь у вуглеводному обміні. Його дефіцит може стимулювати підвищення резистентності до інсуліну, що є фактором ризику розвитку цукрового діабету 2 типу [17].

Таким чином, зважаючи на надзвичайно важливе значення БЕ в регуляції життєдіяльності всіх клітин організму, низький рівень досліджених макро- і мікроелементів у щурят, що перенесли хронічний пренатальний стрес, може спричинити значні розлади обміну речовин, які є передумовою і чинником не тільки функціональних порушень екзо- і ендокринної частини ПЗ, а й розвитку її

органічної патології (зокрема цукрового діабету, гострого і хронічного панкреатиту) в постнатальному періоді.

Висновки

1. Пренатальний стрес спричиняє у щурят розвиток порушень балансу БЕ *Ca*, *Mg*, *Fe*, *P*, *Zn*, *Cu* в тканині ПЗ і сироватці крові, які полягають переважно у зменшенні їх вмісту в означених біологічних середовищах; вміст окремих БЕ в тканині ПЗ і сироватці крові у новонароджених, 1-місячних і 2-місячних щурят має достовірні відміни, але в цілому ступінь вираженості дисбалансу БЕ в тканині ПЗ однаковий, а в сироватці крові дещо більший у 2-місячних щурят (стосується 100% досліджених БЕ), ніж у 1-місячних (зміни рівня 66,7% БЕ).
2. Характерною зміною балансу БЕ в ПЗ внаслідок пренатального стресу у щурят є низький рівень вмісту *Ca*, *Zn*, і *Cu*, який має місце у тварин всіх вікових груп.
3. Зміни рівня БЕ в тканині ПЗ і сироватці крові не є абсолютно ідентичними, що свідчить про наявність органоспецифічності щодо обміну макро- і мікроелементів, а значить і відносну інформативність показників сироватки крові для визначення стану обмінних процесів в окремих органах, зокрема в ПЗ.
4. Зважаючи на значущість БЕ в регуляції функцій в-клітин ПЗ, процесу апоптозу панкреатитів, захисної функції антиоксидантної системи, дає підстави зазначити, що стрес-індуковані порушення їх балансу можуть бути однією з ланок патогенезу ушкодження ПЗ в період пренатального розвитку щурят, яке сприяє розвитку різноманітної патології ПЗ в подальшому.

Література

1. Болезни поджелудочной железы как

- одна из ведущих проблем гастро-энтерологии и абдоминальной хирургии (современная эпидемиология) / Ю.М. Степанов, Н.Г. Гравировская, И.Ю. Скирда, О.П. Петишко // Гастроэнтерология. 2014. № 3 (53). С. 7-14.
2. Тонкова-Ямпольская, Р.В. Состояние здоровья детей с учетом факторов ante- и постнатального риска / Р.В. Тонкова-Ямпольская // Рос. педиатрический журн. 2002. № 1. С. 61-62.
 3. Effects of pre- and postnatal stimulation on developmental, emotional, and cognitive aspects in rodents: a review / P. Chapillon, V. Patin, V. Roy [et al.] // dev. Psychobiol. 2002. Vol. 41, № 4. P. 373-387.
 4. Прогноз развития иммунных и психоэмоциональных расстройств у потомства матерей с психогенной травмой / Р.П. Огурцов, Т.В. Авалиани, Н.К. Белобоква [и др.] // Мед. иммунол. 2004. Т.6, № 3-5. С. 210-213.
 5. Влияние антенатального иммобилизационного стресса на постнатальное развитие крыс / Е.Э. Хиразова, И.А. Суворова, М.В. Маслова [и др.] // М-лы XV Междунар. конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов» (Москва, 8-11 апреля 2008). Москва, 2008. С. 44.
 6. Троицкий М.С. Стресс и психопатология (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №4. С. 278-288.
 7. Морозов В.Н., Хадарцев А.А. К современной трактовке механизмов стресса // Вестник новых медицинских технологий. 2010. №1. С. 15-17.
 8. Роль синтоксических и кататоксических программ адаптации при крио-травмах сильной интенсивности / В.Н. Морозов, В.Н. Дармограй, А.А. Хадарцев [и др.] // Запорожский медицинский журнал. 2004. Т.2. №1. С. 64-66.
 9. Патофизиология стресса, как баланс стрессогенных и антистрессовых механизмов / А.А. Хадарцев, В.Н. Морозов, Ю.В. Карасева [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2012. №7. С. 16-21.
 10. Новые представления о механизме защитной реакции клеток крови на экстремальное воздействие / Ю.А. Анто-
нишкис, Ю.В. Лобзин, А.А. Несмеянов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. 2012. №1. С. 24-28.
 11. Стимуляция синтоксических и кататоксических программ адаптации при действии на гипоталамус естественных синтоксиков и кататоксиков / Ю.К. Гусак, В.Н. Дармограй, Ю.В. Карасева [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. 2002. №1. С. 56-60.
 12. Пат. 82414 Україна МПК А61D 99/00, G09B 23/28 (2006.01) Спосіб моделювання хронічного іммобілізаційного стресу / Ніколаєва О.В., Ковальцова-М.В., Євтушенко Т.Г.; заявник та патентовласник Харківський національний медичний університет. – № у 2013 03868; заявл. 29.03.2013; опубл. 25.07.2013. Бюл. №14.
 13. Методы клинических лабораторных исследований / под ред. В.С. Ка-мышникова. Москва: «Медипрес-информ», 2016. 736 с.
 14. Колесниченко Л.С., Кулинский В.И. Биологическая роль микроэлементов – Mg, Ca, P // Сибирский медицинский журнал. 2004. №6. Т.4. С. 96-99.
 15. Андрусишина И.Н. Информативная значимость определения микроэлементов в биологических средах пациентов с эндокринной патологией // Scientific Journal «ScienceRice». 2015. №7/4 (12). С. 5-10.
 16. Lowe J, Taveirada-Silva R, Hilbriou-Souza E. Dissecting copper homeostasis in diabetes mellitus // IUBMB Life. 2017. Vol. 69. №4. P. 255-262.

References

1. Stepanov Yu.M., Gravirovskaya N.G., Skir-
da I.Yu. Bolezni podzheludoch-noy zhelezy
kak odna iz veduschih problem gastroen-
terologii i abdominalnoy hirurgii (sovremen-
naya epidemiologiya) // Gastroentero-
logiya 2014. №3. S. 7-14.
2. Tonkova-YAmpol'skaya, R.V. Sostoyanie
zdorov'ya detej s uchetom fakto-rov ante-
i postnatal'nogo riska // Ros. pedi-
atricheskij zhurn. 2002. № 1. S. 61-62.
3. Effects of pre- and postnatal stimulation on
developmental, emotional, and cognitive
aspects in rodents: a review / P. Chapillon,
V. Patin, V. Roy [et al.] // dev. Psychobiol.
2002. Vol. 41, № 4. P. 373-387.

4. Prognoz razvitiya immunnyih i psihoemotionalnyih rasstroystv u potomstva materey s psihogennoy travmoy / R.P. Ogurtsov, T.V. Avaliani, N.K. Belobokova [i dr.] // Med. immunol. 2004. T.6, № 3-5. S. 210-213.
5. Vliyanie antenatalnogo immobilizatsionnogo stressa na postnatalnoe razvitie kryis / E.E. Hirazova, I.A. Suvorova, M.V. Maslova [i dr.] // M-lyi XV Mezhdunar. konferentsiya studentov, aspirantov i molodyih uchyonyih «Lomonosov» (Moskva, 8-11 aprelya 2008). Moskva, 2008. S. 44.
6. Troitskiy M.S. Stress i psihopatologiya (obzor literatury) // Vestnik novyih meditsinskih tehnologiy. Elektronnoe izdanie. 2016. №4. S. 278-288.
7. Morozov V.N., Hadartsev A.A. K sovremennoy traktovke mehanizmov stressa // Vestnik novyih meditsinskih tehnologiy. 2010. №1. S. 15-17.
8. Rol sintoksicheskikh i katatoksicheskikh programm adaptatsii pri kriotravmah silnoy intensivnosti / V.N. Morozov, V.N. Darmogray, A.A. Hadartsev [i dr.] // Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal. 2004. T.2. №1. S. 64-66.
9. Patofiziologiya stressa, kak balans stressogennyih i antistressovyih mehanizmov / A.A. Hadartsev, V.N. Morozov, Yu.V. Karaseva [i dr.] // Vestnik nevrologii, psixiatrii i neyrokhirurgii. 2012. №7. S. 16-21.
10. Novyie predstavleniya o mehanizme zaschitnoy reaktsii kletok krovi na ekstremalnoe vozdeystvie / Yu.A. Antonishkis, Yu.V. Lobzin, A.A. Nesmeyanov [i dr.] // Vestnik novyih meditsinskih tehnologiy. 2012. №1. S. 24-28.
11. Stimulyatsiya sintoksicheskikh i katatoksicheskikh programm adaptatsii pri deystvii na gipotalamus estestvennyih sintoksinov i katatoksinov / Yu.K. Gusak, V.N. Darmogray, Yu.V. Karaseva [i dr.] // Vestnik novyih meditsinskih tehnologiy. 2002. №1. S. 56-60.
12. Pat. 82414 Ukraina MPK A61D 99/00, G09V 23/28 (2006.01) Sposib mo-delivannia khronichnoho immobilizatsiinoho stresu / Nikolaieva O.V., Kovaltsova M.V., Yevtushenko T.H.; zaiavnyk ta patentovlasnyk Kharkivskiy natsionalnyi medychniy universytet. – № u 2013 03868; zaiavl. 29.03.2013; opubl. 25.07.2013. Biul. №14.
13. Metody klinicheskikh laboratornyih issledovaniy / pod red. V.S. Kamyish-nikova Moskva: «Medipres-inform», 2016. 736 s.
14. Kolesnichenko L.S., Kulinskiy V.I. Biologicheskaya rol mikroelementov – Mg, Ca, P // Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. 2004. №6. T.4. S. 96-99.
15. Andrusishina I.N. Informativnaya znachimost opredeleniya mikroelementov v biologicheskikh sredah patsientov s endokrinnoy patologiyey // Scientific Journal «ScienceRice». 2015. №7/4 (12). S. 5-10.
16. Lowe J, Taveira-da-Silva R, Hilário-Souza E. Dissecting copper homeostasis in diabetes mellitus // IUBMB Life. 2017. Vol. 69. №4. P. 255-262.

*Впервые поступила в редакцию 01.09.2018 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*