

УДК 611

ИЗМЕНЕНИЯ В ОСТРОВКАХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МЫШЕЙ ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ И СТРЕПТОЗОЦИНОВОМ ДИАБЕТЕ

*Каримов Т. М., студент, Ходжиева Х. А., студент, Яковлева О. В., старший преподаватель, тел. 8(953)4125963, toha4064075@mail.ru
Научный руководитель – доц. Калигин М. С.
ФГБОУ ВО КФУ, Казань, Россия*

Ключевые слова: Аллоксан, стрептозоцин, сахарный диабет, иммуногистохимический метод окрашивания.

Данное экспериментальное исследование посвящено созданию моделей сахарного диабета на мышах при помощи аллоксана и стрептозоцина. Было выявлено, что при одинаковых дозировках аллоксана и стрептозоцина, стрептозоциновая модель более эффективнее.

Введение. Сахарный диабет (СД) является тяжелым метаболическим заболеванием, в основе которого лежит состояние гипергликемии, возникшее в результате нарушения секреции инсулина или нарушение действия его на периферические ткани. Осложнения сахарного диабета приводят к снижению качества жизни, и увеличивает риск преждевременной смерти.

По данным международной ассоциации диабета, количество больных сахарным диабетом к концу 2017 г. составляет 425 миллионов человек. Осложнения сахарного диабета охватывает преимущественно молодое и трудоспособное население. Так количество больных сахарным диабетом в возрасте от 20 до 64 лет составляет 320,5 миллионов человек. На сегодняшний день количество больных продолжает увеличиваться и к концу 2045 г. количество больных составит 629 миллионов человек. К концу 2017 г. количество смертельных исходов от осложнений сахарного диабета составляет 4 миллиона человек. Количество больных сахарным диабетом в детском возрасте составляет 1 106 200, как правило, это дети с сахарным диабетом первого типа [1].

По данным ВОЗ количество больных в России к концу 2016 г. составляло 12 миллионов человек [2].

Для разработки новых методов лечения СД необходимо создание адекватных экспериментальных моделей СД, которые были бы наиболее приближены к проявлениям клиники СД человека.

Цель работы: Выявить разницу морфологических показателей при диабетах вызванных аллоксаном и стрептозоцином при одинаковой дозировке.

Методика исследований. Для создания модели диабета, были использованы простые беспородные мыши белого цвета, разделённые на 3 группы:

- Первая группа являлась контрольной;
- Во вторую группу входили мыши, которым проводили внутрибрюшинное введение аллоксана в дозе 100 мг/кг;
- Третья группа состояла из мышей, которым проводили внутрибрюшинное введение стрептозоцин в дозе 100 мг/кг.

Эвтаназия животных проводилась на 2 сутки. Забранный материал из тела поджелудочной железы, подвергался фиксации. Фиксация проводилась 10% формалином в течении 24 ч. Заливка в парафин проводилась по стандартной методике [3].

Приготовление срезов проводились на санном микротоме Thermo scientific Microm HM 430, толщина срезов 4 мкм.

Окрашивание проводилось с использованием 2 методов:

- Окраска гематоксилин – эозином;
- Иммуногистохимический метод.

Окраска гематоксилин эозином проводилась для определения качества ткани поджелудочной железы.

Далее окрашивание срезов проводилось иммуногистохимически с применением антител против инсулина (1:40, clone 2D11-H5, «Novocastra», UK).

Фотографии препаратов были сделаны на световом микроскопе ZEISS Scope.A1 при 400х увеличении.

Подсчет клеток производился в программе ImageJ (разработчик National Institutes of Health).

Результаты исследования. Результаты исследования, представленные в таблице 1.

В проведённой нами работе было выявлено, что модель, созданная с помощью стрептозоцина продуктивнее по сравнению с аллоксановой моделью. Это связано со следующими факторами:

- механизмом действия,
- периодом полураспада в крови,

Таблица 1 - Средние значения отношения числа инсулин позитивных клеток в островках к числу клеток всего островка в норме и при экспериментальных моделях диабета на 2 сутки

Группы	Средние значения отношения числа инсулин позитивных клеток в островках к числу клеток всего островка
Контрольная группа (норма)	0,829286
Аллоксановая модель	0,653277
Стрептозоциновая модель	0,351033

- способностью к регенерации β – клеток после действия аллоксана и стрептозоцина.

Механизм действия стрептозоцина связан с истощением в клетке АТФ и НАДН, возникшие в результате алкилирования ДНК с последующей фрагментацией, также образованием активных форм кислорода и участие в клеточной смерти JNK киназы [4].

Механизм действия аллоксана связан с ингибированием глюкокиназы и снижением содержания АТФ, с образованием активных форм кислорода, и гидроксильных радикалов, которые в небольшой степени ингибируются антиоксидантной системой [5].

Период полураспада стрептозоцина в крови занимает 1 ч.

Период полураспада аллоксана в крови составляет около 1 мин [5].

Регенераторная способность β -клеток при стрептозоциновом диабете низкая, в связи с чем его используют при длительных моделях диабета.

Гипергликемия при аллоксановой модели является обратимой и менее стабильной. Это связано с регенерацией β -клеток островков Лангерганса [4].

Выводы. Стрептозоциновая модель эффективнее аллоксановой модели диабета, поскольку стрептозоцин действует дольше аллоксана, а также биодоступность стрептозоцина при внутрибрюшном способе введения выше.

Аллоксановая модель является эффективной при внутривенном способе введения.

Библиографический список:

1. Nam H. Forewords / Nam H., Cho Chair., //IDF DIABETES ATLAS Eighth edition 2017 -2017. P.7
2. ВОЗ. Глобальный доклад по диабету (ВОЗ) 2016 -2016. 35 с.
3. Саркисова Д.С., Микроскопическая техника руководство для врачей и лаборантов, Ю.Л. Петрова; Учебное пособие, Москва: книга 1996. 7-26 с.
4. Miroslav Radenković. Experimental diabetes induced by alloxan and streptozotocin: The current state of the art. / Marko Stojanović, Milica Prostran 2016.P.14-26.
5. S.Lenzen, The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes 2008. P.217-223.

CHANGES IN MUSCULAR ISLANDS OF MUSCLE DURING ALLOXANE AND STREPTOSOCINE DIABETES

Karimov T.M, Khojjeva H.A, Yakovleva O.V., Kaligin M.S.

Key words: *Alloxan, streptozocin, diabetes mellitus, immunohistochemical staining method.*

This experimental study is devoted to the creation of models of diabetes mellitus in mice with the help of alloxan and streptozocin. It was found that with the same dosages of alloxan and streptozocin. Streptozocin model more efficiently.