

ОСОБЕННОСТИ МОДЕЛИ АЛЛОКСАНОВОГО ДИАБЕТА У КРЫС НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ СУБТОКСИЧЕСКИХ ДОЗ СВИНЦА



Ким Татьяна Александровна¹, Мавлянова Зилола Фархадовна²

1 - Казахский национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова, Республика Казахстан, г. Алматы;

2 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

КАЛАМУШЛАРДА ҚЎРҒОШИННИНГ СУБТОКСИК ДОЗАЛАРИНИ УЗОҚ МУДДАТ ДАВОМИДА ЮБОРИШ ФОНИДА АЛЛОКСАН ДИАБЕТИ МОДЕЛИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Ким Татьяна Александровна¹, Мавлянова Зилола Фархадовна²

1 – С.Д.Асфендияров номидаги Қозоғистон миллий тиббиёт университети, Қозоғистон Республикаси, Олмаота ш.;

2 – Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

FEATURES OF THE ALLOXAN DIABETES MODEL IN RATS AGAINST LONG-TERM ADMINISTRATION OF SUBTOXIC DOSES OF LEAD

Kim Tatyana Aleksandrovna¹, Mavlyanova Zilola Farkhadovna²

1 - Kazakh National Medical University named after. S.D. Asfendiyarova, Republic of Kazakhstan, Almaty;

2 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Сўнги 30 йил ичида қандли диабет билан касалланиш кескин ўсиши кузатилмоқда. Экспериментал тадқиқотларда уни моделлаштириш учун энг кенг тарқалган усул ошқозон ости безига кимёвий таъсир кўрсатишдир. Диабетоген кимёвий омиллар орасида аллоксан кенг қўлланилади, чунки у панкреатэктомия қилиш қийин бўлган ҳайвонларда диабетни келтириб чиқариши, ошқозон ости безининг β -ҳужайраларини танлаб шикастлаши, бошқа секретор ҳужайраларни бузмасдан ва ҳайвонларни ошқозон ости бези шираси овқат ҳазм қилиш ферментларидан маҳрум қилмасдан таъсир кўрсатиши мумкин. Шу сабабли, мақолада қўрғошinning субтоксик дозаларини юбориш усули билан каламушларда аллоксан диабетини моделлаштириш жиҳатлари келтирилган. Тадқиқот материаллари ва усуллари: Тажрибалар тана оғирлиги 230-270 грамм бўлган 50 та зотсиз эркак лаборатория каламушларида ўтказилди. Каламушлар тўрт гуруҳга бўлинди: интакт; интакт каламушларда аллоксан диабетини (назорат); қўрғошин ацетат эритмаси юборилган каламушлар; қўрғошин интоксикацияси бўлган каламушларда аллоксан диабетини (тажриба). Олинган натижалар: Қўрғошин ацетатнинг 30 кун давомида юборилиши ҳайвонлар қонида қўрғошин миқдорининг 2,1 баробар ошишига олиб келди. Аллоксан юборилгандан сўнг 3-кун 6,1 ммол/л дан юқори гипергликемия тажриба гуруҳида $66,6 \pm 11,1\%$ ҳолатда, назорат гуруҳида эса $95 \pm 4,9\%$ ҳолатда кузатилди. Хулосалар: Олдиндан қўрғошин ацетат олган каламушларда аллоксан диабетини, қўрғошин таъсирига учрамаган ҳайвонларга нисбатан камроқ моделлаштирилди ва ИРИ ҳамда гликемия кўрсаткичлари бўйича энгилроқ кечиши билан тавсифланади.

Калим сўзлар: ошқозон ости бези, каламушлар, моделлаштириш, қандли диабет, эксперимент, резистентлик.

Abstract. Over the past 30 years, there has been a sharp increase in the incidence of diabetes mellitus. In experimental studies, the most common method of modeling is chemical action on the pancreas. Alloxan has become widespread among chemical factors, since it makes it possible to induce diabetes in animals in which pancreatectomy is difficult to perform, and selectively damages β -cells of the pancreas without disrupting other secretory cells and does not deprive animals of digestive enzymes of pancreatic juice. In this regard, the article presents some aspects of modeling alloxan diabetes in rats by introducing subtoxic doses of lead. Material and methods: The experiments were conducted on 50 outbred male laboratory rats weighing 230 - 270 g. The rats were divided into four groups: intact; alloxan diabetes in intact rats (control); rats injected with a solution of lead acetate; Alloxan diabetes in rats with lead intoxication (experiment). Results: Administration of lead acetate for 30 days resulted in a 2.1-fold increase in the blood lead level. On the 3rd day after administration of alloxan, hyperglycemia over 6.1 mmol/l occurred in the experimental group in $66.6 \pm 11.1\%$ of cases, while in the control group it was $95 \pm 4.9\%$. Conclusions: Alloxan diabetes in rats previously treated with lead acetate was modeled less frequently compared to animals without lead exposure, and was characterized by a milder course in terms of IRI and glycemia.

Key words: pancreas, rats, modeling, diabetes mellitus, experiment, resistance.

В последние 30 лет отмечается резкий рост заболеваемости сахарным диабетом (СД), особенно в промышленно развитых странах [1]. В экспериментальных исследованиях наиболее распространенным методом моделирования СД является химическое воздействие на поджелудочную железу. Аллоксан среди диабетогенных химических факторов получил широкое распространение, так как он позволяет вызвать диабет у животных, у которых трудно произвести панкреатэктомию, и избирательно повреждает β -клетки поджелудочной железы, не нарушая других секреторных клеток и не лишая животных пищеварительных ферментов панкреатического сока [2]. Однако, исследований в которых проводился анализ различных ответных реакций на введение аллоксана в литературе недостаточно. Известно, что чувствительность лабораторных крыс к диабетогенному действию аллоксана зависит от линии животных, возраста и пола [6]. Прогрессирующий рост заболеваемости СД и ухудшение экологической обстановки, связанной с неблагоприятным влиянием свинца, представили для нас интерес изучения динамики развития аллоксанового диабета у крыс, предварительно подвергавшихся свинцовой интоксикации.

Учитывая вышеперечисленное, целью нашего исследования явилась оценка резистентности животных с хронической свинцовой интоксикацией к диабетогенному действию аллоксана.

Материал и методы исследования. Опыты были поставлены на 50 беспородных лабораторных крысах самцах с массой тела 230 - 270 г. Животные содержались на обычном рационе питания при свободном доступе к воде и пище. Крысы были разделены на четыре группы: интактные; аллоксановый диабет у интактных крыс (контроль); крысы, которым вводился раствор ацетата свинца; аллоксановый диабет у крыс со свинцовой интоксикацией (опыт).

Свинцовую интоксикацию вызывали ежедневным введением перорально 1% раствора ацетата свин-

ца в дозе 15 мг/кг массы тела в течение 30 суток [4]. Экспериментальный сахарный диабет моделировали путем введения 5% раствора аллоксана (Реахим) в дозе 15 мг на 100 г массы тела подкожной инъекцией после 48 - часового голодания [2].

В ходе эксперимента учитывали количество заболевших животных и процент их гибели, массу тела, уровни глюкозы и кетоновых тел в крови натошак (глюкометр Optium фирмы «MediSense»), иммунореактивного инсулина (ИРИ) в сыворотке крови радиоиммунологическим методом.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программного обеспечения Microsoft Excel. Оценка достоверности проводилась с использованием критерия t Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение.

Введение ацетата свинца в течение 30 суток привело к увеличению содержания свинца в крови животных в 2,1 раза, и составило $0,81 \pm 0,02$ мг/мл против $0,38 \pm 0,01$ мг/мл у интактных животных (атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой). Примерно такая же доза в крови у рабочих, занятых на свинцовом производстве, описана в литературе [5]. Масса тела животных, содержание глюкозы и ИРИ в крови крыс со свинцовой интоксикацией не отличались от интактных животных (табл. 1).

Как видно из таблицы 1, на 3 сутки после введения аллоксана гипергликемия свыше 6,1 ммоль/л имела место в опытной группе в 66,6 \pm 11,1% случаев, в то время как в контроле в 95 \pm 4,9%, т.е. в опытной группе аллоксановый диабет развился на 28,4% реже, чем у контрольных крыс. В опытной группе содержание глюкозы крови на 3 сутки после введения аллоксана увеличилось только в 4 раза по сравнению с исходным состоянием, в то время как у контрольных животных в 6,2 раза. На 14 сутки содержание глюкозы в крови у опытных животных было меньше, чем в контроле на 33%.

Таблица 1. Влияние свинца на частоту и тяжесть возникновения аллоксанового диабета у крыс ($M \pm m$)

Показатель	Исходные данные		Динамика течения диабета			
	Интактные	Свинец	Интактные + аллоксан (контроль)		Свинец + аллоксан (опыт)	
			на 3 сутки	на 14 сутки	на 3 сутки	на 14 сутки
Масса тела (г)	260 \pm 4,3	268 \pm 3,6		210 \pm 4,3*		216 \pm 11,6*
Кол-во крыс с гипергликемией от 6,1 ммоль/л и выше (%)			95 \pm 4,9%		66,6 \pm 11,1%**	
Глюкоза в крови (ммоль/л)	3,5 \pm 0,5	4,2 \pm 0,8	21,8 \pm 1,4*	18,1 \pm 1,2*	16,5 \pm 1,5**	12,2 \pm 1,6**
ИРИ (мкЕД/мл)	3,1 \pm 0,4	2,9 \pm 0,4	1,9 \pm 0,6*	1,1 \pm 0,2*	2,3 \pm 0,4	2,7 \pm 0,3**
Кетоновые тела в крови (ммоль/л)			2,5 \pm 0,5	1,9 \pm 0,2	1,8 \pm 0,3	1,4 \pm 0,5
Летальность в группах (%)			25 \pm 9,7%		5,5 \pm 5,4%	

Примечание: * – различия достоверны по сравнению с соответствующими исходными данными; ** – по сравнению с показателями контрольной группы

Таблица 2. Распределение крыс по группам в зависимости от степени гипергликемии (M±m)

Группы животных	На 3 сутки от введения аллоксана		На 14 сутки от введения аллоксана	
	Кол-во крыс (%) с уровнем глюкозы 6,1- 14,0 ммоль/л	Кол-во крыс (%) с уровнем глюкозы от 14,1ммоль/л и более	Кол-во крыс (%) с уровнем глюкозы 6,1- 14,0ммоль/л	Кол-во крыс (%) с уровнем глюкозы от 14,1 ммоль/л и более
Интактные+аллоксан (контроль)	17±5,7%	83±5,7%	33±6,3%	67±6,3%
Свинец+аллоксан (опыт)	54±8,9%*	46±8,9%*	75±7,0%*	25±7,0%*

Примечание: * – различия достоверны по сравнению с показателями контрольной группы

Для более детального анализа степени тяжести СД по уровню гликемии мы распределили животных по группам в зависимости от степени гипергликемии (табл. 2).

Количество крыс опытной группы с гипергликемией, не превышающей 14,0 ммоль/л на 3 сутки течения диабета, было в 3 раза больше, а на 14 сутки – в 2,3 раза, чем количество крыс в контрольной группе. Количество крыс с уровнем гипергликемии 14,1 ммоль/л и более на 3 сутки диабета в опытной группе было меньше в 1,8 раза, на 14 сутки – в 2,7 раза по сравнению с контролем. Таким образом, аллоксановый диабет на фоне свинца характеризовался меньшей степенью гипергликемии, как на 3, так и на 14 сутки после введения аллоксана.

Несмотря на введение аллоксана, содержание ИРИ у животных опытной группы (таблица 1) на 3 сутки наблюдения достоверно от исходного состояния не отличалось, в то время как в контроле уменьшилось и составило только 61% от исходного уровня. На 14 сутки содержание ИРИ у крыс с диабетом на фоне свинцовой интоксикации было в 2,5 раза больше, чем у крыс с диабетом без свинцовой интоксикации и по-прежнему не отличалось от исходного состояния.

Под влиянием аллоксана у животных обеих групп наблюдалось увеличение содержания кетоновых тел в крови на 3 сутки после введения диabetогенного агента, на 14 сутки отмечалась тенденция к уменьшению уровня кетоновых тел в обеих группах животных. Достоверных различий в содержании кетоновых тел у крыс с диабетом со свинцовой интоксикацией и без нее не было.

На 14 сутки после введения аллоксана масса тела животных снизилась в обеих группах в одинаковой степени – на 19%.

Гибель животных наблюдалась в первую неделю течения сахарного диабета в обеих группах. В литературе имеются данные, что гибель животных на 3-5 сутки после введения аллоксана следует рассматривать как проявление острой формы диабета [2]. В опытной группе за период наблюдения из 18 крыс погибло только одно животное, а в контроле из 20 крыс.

Таким образом, аллоксановый диабет у крыс, предварительно получавших ацетат свинца, моделировался реже по сравнению с животными без воздействия свинца, и по показателям ИРИ и гликемии характеризовался более легким течением. Эти факторы свидетельствуют о повышенной резистентности β-клеток поджелудочной железы к диabetогенному действию

аллоксана в условиях затравки свинцом в дозе 15 мг/кг массы тела в течение 30 суток. Обнаруженное нами более легкое течение аллоксанового диабета у животных опытной группы связано, по-видимому, с повышением резистентности организма крыс в результате стрессорного действия свинца. Ранее нами было показано [7], что хроническое воздействие малых доз свинца приводит к умеренной активации гипофизарно-надпочечниковой системы, имеющей ключевое значение в повышении резистентности организма к повреждающим факторам. Нельзя также исключить, возможную активацию свинцом антиоксидантной системы, что имеет важное значение в защите β-клеток от повреждающего действия аллоксана. В связи с этим повторное воздействие повреждающего фактора (аллоксан) в условиях активации неспецифических механизмов адаптации, вызванных свинцом, характеризовалось меньшей степенью повреждения, чем у контрольных животных (перекрестная резистентность).

Литература:

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е. М., Кремниевская В. М. Возможна ли патогенетическая терапия сахарного диабета 2-го типа // Проблемы эндокринологии. – 2008. – Т. 54. – №. 5. – С. 50-56.
2. Баранов В.Г. Экспериментальный сахарный диабет: роль в клинической диабетологии. Л.: Наука, 1983.
3. Гончаренко М.С., Латипова А.М. Методы оценки перекисного окисления липидов // Лаб. дело. - 2005. - № 1. – С. 60-61
4. Ежкова Т.С., Тихонов Н.Н., Шеремет Г.С. Изменение некоторых показателей антиоксидантной системы защиты организма в динамике свинцового отравления. Алма-Ата, 1986. 5с.
5. Зайцева Н.В., Тарынкин Т.И., Уланова Т.С. Влияние на здоровье населения выбросов свинца автотранспортом // Гигиена и санитария. -2018. - №3. – С.3-4.
6. Пальчикова Н.А., Селятицкая В.Г., Шорин Ю.П. Количественная оценка чувствительности экспериментальных животных к диabetогенному действию аллоксана // Проблемы эндокринологии. – 2017. - №4. – С.65-68.
7. Ударцева Т.П. Механизмы адаптации к совместному воздействию свинца и ограничения движений. Алматы, 2001.
8. Абдусаломова М. А., Мавлянова З. Ф., Ким О. А. Орқа мия ва умуртқа поғонасининг бүйин қисмининг туғруқ жароқатлари билан беморларнинг диагностика-

сида электронной миография // журнал биомедицины и практики. – 2022. – Т. 7. – №. 2.

9. Бурханова Г., Мавлянова З., Ким О. Влияние спортивного питания на физическое развитие детей и подростков с повышенной физической нагрузкой // Журнал проблемы биологии и медицины. – 2017. – №. 4 (97). – С. 24-26.

10. Худойкулова Ф. В. и др. the structure, age features, and functions of hormones. pedagog, 1 (5), 681-688 [Электронный ресурс].

11. Матмуродов Р. Ж., Умирова С. М. Результаты применения комбилепена табса в лечении диабетической полинейропатии у лиц молодого возраста // Journal of cardiorespiratory research. № SI-1. – 2021.

12. Khalimova H. M. et al. The role and significance of complement C3 factor in the clinical course of diabetic polyneuropathy // American journal of medicine and medical sciences. – 2022. – Т. 12. – №. 11. – С. 1166-1170.

ОСОБЕННОСТИ МОДЕЛИ АЛЛОКСАНОВОГО ДИАБЕТА У КРЫС НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ СУБТОКСИЧЕСКИХ ДОЗ СВИНЦА

Ким Т.А., Мавлянова З.Ф.

Резюме. В последние 30 лет отмечается резкий рост заболеваемости сахарным диабетом. В экспериментальных исследованиях наиболее распространенным методом моделирования его является химическое воздействие на поджелудочную железу. Аллоксан сре-

ди диабетогенных химических факторов получил широкое распространение, так как он позволяет вызвать диабет у животных, у которых трудно произвести панкреатэктомию, и избирательно повреждает β -клетки поджелудочной железы, не нарушая других секреторных клеток и не лишает животных пищеварительных ферментов панкреатического сока. В связи с чем, в статье приведены некоторые аспекты моделирования аллоксанового диабета у крыс методом введения субтоксических доз свинца. Материал и методы исследования: Опыты поставлены на 50 беспородных лабораторных крысах самцах с массой тела 230 - 270 г. Крысы были разделены на четыре группы: интактные; аллоксановый диабет у интактных крыс (контроль); крысы, которым вводился раствор ацетата свинца; аллоксановый диабет у крыс со свинцовой интоксикацией (опыт). Полученные результаты: Введение ацетата свинца в течение 30 суток привело к увеличению содержания свинца в крови животных в 2,1 раза. На 3 сутки после введения аллоксана гипергликемия свыше 6,1 ммоль/л имела место в опытной группе в 66,6±11,1% случаев, в то время как в контроле в 95±4,9%. Выводы: аллоксановый диабет у крыс, предварительно получавших ацетат свинца, моделировался реже по сравнению с животными без воздействия свинца, и по показателям ИРИ и гликемии характеризовался более легким течением.

Ключевые слова: поджелудочная железа, крысы, моделирование, сахарный диабет, эксперимент, резистентность.