

## О МОДЕЛЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ СД2

Косимова Д.С.

Косимова Дилноза Саётовна – ассистент,  
кафедра патофизиологии,  
Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али Ибн Сино,  
г. Бухара, Республика Узбекистан

**Аннотация:** в работе анализируются модели развития сахарного диабета 2-го типа (СД2). Для этого лучше всего подходят грызуны (преимущественно – мыши, в том числе и аутбредных линий), и крысы, которых стали шире применять в последнее время. Как для моделей метаболического синдрома и ожирения, наиболее близкими по этиологии и механизмам развития к СД2 у человека также являются диет-индуцированные модели, среди которых наиболее эффективны высокожировые рационы (ВЖР), обогащенные сахарозой или фруктозой.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, эксперимент, животные, индукция, инбредная, аутбредная.

В настоящее время СД изучен в достаточной степени, имеется большой арсенал лекарственных средств и современных схем терапии этой патологии, но, к большому сожалению, болезнь продолжает прогрессировать. Особенно это заметно в развитых странах [1, 2].

По данным ВОЗ, количество пациентов с диагностированным СД достигло приблизительно 160 млн, к 2025 г. прогнозируется удвоение количества пациентов с этим диагнозом, причем этот рост происходит за счет увеличения пациентов СД2. Основные причины ухудшения качества жизни, инвалидизации и смертности больных СД: хронические осложнения, обусловленные гипергликемией (диабетическая нефропатия, диабетическая ретинопатия, диабетическая стопа, диабетическая нейропатия, атеросклероз и др.) [2].

Для моделирования СД2 в основном применяются мыши и крысы, реже – морские свинки, песчанки и др. В этиологии СД2 у человека основное значение имеет избыточное по калорийности питание и ожирение. Рацион питания (РП) оказывает существенное влияние на развитие СД2. Так, например, у мышей аутбредной линии C57BL/6 для развития ожирения и СД2 требуется ВЖР (60% жира), причем более быстрый и выраженный эффект достигается при добавлении в него большого количества сахарозы. У крыс линии Wistar для индукции инсулинорезистентности был использован высокофруктозный рацион (35–60% ккал за счет фруктозы). Но у генетически модифицированных линий мышей линий ApoE<sup>-/-</sup>, LDLr<sup>-/-</sup>, LDLr<sup>-/-</sup>-ApoB100/100, СД2 вообще не развивается даже на высококалорийных РП [3, 4].

В экспериментальных моделях СД2 используются как генетически модифицированные (инбредные) животные [(мыши db/db, мыши NZO (New Zealand Obese), мыши TH (TALLYHO/Jng), крысы Zucker Diabetic Fatty (ZDF) и др.)], так и аутбредные (мыши линий C57BL/6 и BALB/c, крысы линии Wistar и др.).

Инбредные мыши (ИМ) имеют аналогичный с человеком патогенез развития, связанный с ожирением. Поэтому они идеально подходят для исследования проявлений СД2 у человека. Разные линии ИМ, используемых для моделирования СД2, существенно различаются между собой. Так, если самой яркой характеристикой мышей NZO является выраженное ожирение (масса тела у них к 3 мес достигает 45 г, а в дальнейшем может достигать 100 г и более), то мыши линии TH к 3 мес весят 35 г, в то время как контрольные линии диких мышей C57BL/6 – 27 г. Практически все исследователи отмечают, что молодые мыши возрастом до 4 нед, независимо от пола, толерантны к введению глюкозы, однако после полового созревания (раньше – у самцов и чуть позже – у самок) у них развивается нарушение толерантности к нагрузке глюкозой. Нарушение толерантности к глюкозе у животных сопровождается гиперсекрецией инсулина (гиперинсулинемией) с последующим развитием инсулинорезистентности: средний уровень инсулина в плазме крови (не натощак) достигает 6±1 нг/мл – у самок и 8±1 нг/мл – у самцов мышей линии TH, в то время как у мышей линии C57BL/6 он составляет всего 0,4±0,1 нг/мл – у самок и 0,6±0,2 нг/мл – у 6-недельных самцов [3, 4].

Быстрое развитие гипергликемии, инсулинорезистентности и рост гликозилированного гемоглобина развивается у мышей на фоне только ВЖР.

Суммируя вышеизложенное, можно заключить, что для создания опытной модели СД2 лучше всего подходят мыши, в основном аутбредных линий. Для модели ожирения при СД2 больше всего диет-индуцированные модели, среди которых наиболее эффективны ВЖР, которые обогащены полисахаридами. Для моделирования СД важно использование половозрелых животных.

### Список литературы

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ, по данным Федерального регистра сахарного диабета. Сахарный диабет, 2017. Том 20. № 1. С. 13–41.
2. Смолянский Б.Л., Лифляндский В.Г. Сахарный диабет. М.: ОЛМА Медиа Групп, 2009. 640 с.
3. Joost H.-G. Al-Hasani H., Schurmann A. (eds.). Animal Models in Diabetes Research. Methods in Molecular Biology, 2012. Vol. 933. P. 325.
4. Tominaga A., Ishizaki N., Naruse Y. *et al.* Repeated application of low-frequency electroacupuncture improves high-fructose diet-induced insulin resistance in rats. Acupunct. Med., 2011. Vol. 29. № 4. P. 276–283.