

10. Абрамов А.В. Особенности экспрессии HIF-1 $\alpha$  и HIF-2 $\alpha$  в гипоталамусе у крыс линии Вистар под влиянием прерывистой гипобарической гипоксии / А.В. Абрамов, В.А. Шаменко // Полологія. - 2017. - №2 (40). - С.156-162.
11. Шаменко В.А. Морфогистохимическая характеристика нейронов супраоптического ядра гипоталамуса крыс при действии прерывистой гипоксии / В.А. Шаменко // Ежемес. науч. ж. научн. Фонда «Биолог». - 2014. - № 4. - С. 29-32.
12. Kolesnik Yu.M. Effect of intermittent hypoxia trainings on the functional state of corticotropin releasing hormone- and  $\beta$ -endorphin-synthesizing neurons of the rat paraventricular nucleus of hypothalamus / Yu.M. Kolesnik, E.V. Kadzharyan, A.V. Abramov // International J. Physiology and Pathophysiology. - 2014. - V.5, №3. - P. 1-7.

### Реферат

#### ЕКСПРЕСІЯ БІЛКА C-FOS В ГІПОТАЛАМУСІ ЩУРІВ ПРИ БАГАТОДЕННІЙ ДІЇ ПЕРЕРИВЧАСТОЇ ГІПОКСИЧНОЇ ГІПОКСІЇ

Абрамов А.В., Шаменко В.О., Колесник Ю.М.

Ключові слова: переривчаста гіпоксія, гіпоталамус, білок c-Fos

В роботі досліджені особливості експресії білка c-Fos - маркера активації гена ранньої відповіді c-fos в нейросекреторних ядрах гіпоталамуса в умовах адаптації організму до гіпоксичної гіпоксії. Встановлено, що 15-денний цикл адаптації до переривчастої гіпоксії (6000м) призводить до різноспрямованих змін в крупноклітинних нейронах паравентрикулярного (злкПВЯ) і супраоптичних (СОЯ) ядер. У ПВЯ збільшується експресія білка c-Fos на 80 % і площа імунореактивності до білка на 42 %. А в СОЯ ці показники знижуються на 56 % і 25 %, відповідно. У дрібноклітинних нейронах ПВЯ (ммПВЯ) також збільшується експресія білка cFos на 37 %. Через 10 днів після закінчення гіпоксичних тренувань показники експресії білка c-Fos практично не змінюються в злкПВЯ, відновлюються до вихідних показників в ммПВЯ і частково в СОЯ. Отримані результати свідчать про стійке включення генів ранньої відповіді c-fos в нейроендокринну відповідь ПВЯ в механізми адаптації до гіпоксичної гіпоксії і гальмуванні функціональної активності нейросекреторних нейронів СОЯ.

### Summary

#### C-FOS PROTEIN EXPRESSION IN HYPOTHALAMUS OF RATS DURING LONG-TERM INTERMITTENT HYPOXIC HYPOXIA

Abramov A.V., Shamenko V.A., Kolesnik Yu.M.

Key words: intermittent hypoxia, hypothalamus, c-Fos protein

The features of expression of c-Fos protein known as a marker of immediate-early response gene c-fos activation in neurosecretory nuclei of the hypothalamus in conditions of organism adaptation to hypoxic hypoxia were studied in the work. It has been revealed that a 15-day cycle of intermittent hypoxia adaptation (6000 m) leads to multidirectional changes in large-cell neurons of paraventricular (PVN) and supraoptic (SON) nuclei. c-Fos protein expression is increased by 80% and the area of immunoreactivity to the protein by 42% in PVN, whereas these indicators are reduced by 56% and 25%, respectively, in SON. c-Fos protein expression is also increased by 37% in small-cell neurons of PVN. In 10 days after the end of the hypoxic exposure, c-Fos protein expression indices are not almost changed in large-cell neurons of PVN and restore to the initial values in small-cell neurons of PVN and partially in SON. The findings demonstrate the sustainable immediate-early response gene c-fos initiation in the neuroendocrine response of PVN to the mechanisms of hypoxic hypoxia adaptation and SON neurosecretory neurons functional activity inhibition.

УДК 616.37-018.1:616.379-008.64]-092.9

Абрамова Т.В., Колесник Ю.М., Иваненко Т.В.

## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ $\beta$ -КЛЕТОК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КРЫС СО СПОНТАННОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ (SHR) ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИАБЕТЕ

Запорожский государственный медицинский университет

В работе исследованы параметры распределения панкреатических островков и  $\beta$ -клеток в поджелудочной железе у гипертензивных крыс линии SHR в условиях развития стрептозотоцинового диабета. С помощью количественного иммунофлуоресцентного метода в железе выявляли инсулин, анализировали площадь панкреатических островков, количество в них  $\beta$ -клеток, концентрацию в клетках иммунореактивного инсулина, удельные показатели распределения островков,  $\beta$ -клеток и инсулина на единицу площади железы. Установлено, что у крыс линии SHR наблюдается доминирование панкреатических островков площадью меньше 1500 мкм<sup>2</sup> и исчезновение островков площадью больше 7500 мкм<sup>2</sup>, снижение удельного количества  $\beta$ -клеток (12,4% от показателя нормотензивных крыс линии Wistar) и содержания инсулина (в 3 раза по сравнению с крысами линии Wistar). Развитие диабета усиливает гибель  $\beta$ -клеток, при этом их численность снижается в 2 раза, а содержание инсулина в железе в 1,5 раза. Таким образом, индукция сахарного диабета у крыс с наследственной артериальной гипертензией усиливает ремоделирование инсулярного аппарата, что приводит к снижению синтеза инсулина в поджелудочной железе.

Ключевые слова:  $\beta$ -клетки, инсулин, артериальная гипертензия, диабет

Работа выполнена в соответствии с тематикой научно-исследовательских работ №0114U000966 и №0116U005352.

Метаболический синдром у пациентов характеризуется сочетанием гипертонической болезни и сахарного диабета, которые взаимно усиливают клиническую тяжесть течения отдельно взятых нозологий [1]. Ранее нами было показано, что у 2/3 линейных крыс SHR с наследственной артериальной гипертензией отмечаются признаки нормогликемии и только для 1/3 животных характерна гипергликемия натощак [2]. Тем не менее, у гипертензивных животных с нормогликемией натощак отмечаются признаки ремоделирования панкреатических островков с уменьшением плотности популяции  $\beta$ -клеток в железе [3,4]. В то же время, реакция инсулярного аппарата поджелудочной железы крыс с наследственной гипертензией на действие  $\beta$ -цитотоксических факторов, приводящих к развитию диабета, ранее не была исследована.

### Цель работы

Изучить особенности распределения  $\beta$ -клеток у гипертензивных крыс линии SHR при развитии экспериментального стрептозотоцинового диабета.

### Материалы и методы исследования

Исследование проведено на 25 самцах крыс линии Wistar (масса  $232 \pm 7$  г) и 30 крысах линии SHR (масса  $306 \pm 5$  г). Животные содержались в стандартных условиях вивария при естественном освещении без ограничения доступа к воде и пище. У 15 животных каждой линии моделировали сахарный диабет однократным внутрибрюшным введением стрептозотоцина (Sigma Chemical, США) в дозе 50 мг/кг. Концентрацию глюкозы определяли глюкозооксидазным методом, а инсулина - иммуноферментным методом в крови, взятой из хвостовой вены животных. Контрольных и экспериментальных крыс (на 28 день после введения стрептозотоцина) декапитировали под тиопенталовым наркозом (50 мг/кг). Поджелудочную железу фиксировали в растворе Буэна (20 часов) и после стандартной гистологической обработки заключали в парапласт (MCCormick, США). На микротоме Microm H235 (Германия) готовили 5-микронные срезы из различных участков поджелудочной железы, которые после депарафинизации и регидратации обрабатывали антителами к инсулину и вторичными антителами, конъюгированными с FITC (Peninsula Lab. Inc., Великобритания).

Анализ иммунофлюоресцентной реакции проводили на флюоресцентном микроскопе Axiolmager-M2 (Carl Zeiss, Германия) с применением высокоэмиссионного светофильтра 38HE ( $\lambda_{ex}=470/40$  нм,  $\lambda_{em}=525/50$  нм) (Carl Zeiss, Германия). Количественный анализ иммунофлюоресцентной реакции проводили с помощью системы цифрового анализа изображения AxioVision-4.8.2 (Carl Zeiss, Германия). Панкреатические островки классифицировали в зависимости от величины площади их поперечного сечения и выделяли единичные  $\beta$ -клетки, маленькие (площадью  $<1500$  мкм<sup>2</sup>), средние (площадью  $1500 - 3500$  мкм<sup>2</sup>), большие (площадью  $3500 - 7500$  мкм<sup>2</sup>) и гигантские (площадью  $>7500$  мкм<sup>2</sup>) островки [5]. Концентрацию иммунореактивного инсулина в  $\beta$ -клетках вычисляли как десятичный логарифм отношения интенсивности флюоресценции секреторных гранул к неспецифической флюоресценции ацинарной ткани железы и выражали в условных единицах флюоресценции ( $E_{if}$ ). Содержание инсулина в поджелудочной железе рассчитывали как произведение концентрации инсулина, площади иммунореактивного материала в клетке и удельного количества  $\beta$ -клеток (с учётом представительства островков различных типов) и выражали в единицах  $E_{if}$  на  $1$  см<sup>2</sup> площади среза железы. Исследовали не менее  $5$  см<sup>2</sup> суммарной площади срезов поджелудочной железы у каждого животного.

Экспериментальные данные обрабатывали пакетом программ для статистического анализа EXCEL 2003 (Microsoft Corp.) с интегрированной программной надстройкой AtteStat [6]. Данные с непрерывным распределением представляли в виде средней величины и ошибки средней ( $M \pm m$ ), а дискретно распределённые данные (количество клеток, островков) - в виде медианы ( $Me$ ) и межквартильного размаха ( $Q1$ ч $Q3$ ). Достоверность различий между экспериментальными группами оценивали с помощью  $t$ -критерия Стьюдента (для непрерывно распределённых и данных с нормальным распределением) и  $W$ -критерия Уилкоксона (для дискретно распределённых данных), считая различия достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Как следует из данных, приведенных в таблице 1, контрольные животные линии SHR при наличии нормогликемии натощак отличались более высокими показателями иммунореактивного инсулина в крови и значением индекса НОМА. При этом 28-дневное развитие диабета у них приводило к закономерной гипергликемии, показатели которой, тем не менее, были на 35 % ниже, чем у крыс линии Wistar с диабетом. Это приводило к некоторому уменьшению индекса НОМА, который все равно оставался выше трех единиц.

Табл. 1.  
Показатели артериального давления и биохимическая характеристика диабета у экспериментальных животных,  $M \pm m$

Группа животных	Систолическое АД,	Глюкоза крови натощак,	Инсулин крови натощак,	Индекс НОМА
-----------------	-------------------	------------------------	------------------------	-------------

	мм рт. ст.	ммоль/л	мкМЕ/мл	
Wistar, контроль	105,0±1,1 #	3,94±0,09 #	8,61±0,41 #	1,43±0,08 #
Wistar, диабет	108,0±1,5 #	17,69±1,11 *#	5,99±0,34 *#	2,74±0,14 *#
SHR, контроль	155,7±0,9 *	4,73±0,10 *	10,99±0,37 *	5,80±0,49 *
SHR, диабет	140,4±1,1 *#	11,45±0,89 *#	6,25±0,46 *#	3,60±0,48 *#

*Примечание: достоверность отличий  $p < 0,05$  (t-критерий Стьюдента) по сравнению с контрольными группами Wistar (\*) и SHR (#).*

**Табл. 2.**  
*Параметры распределения панкреатических островков на 1 см<sup>2</sup> площади среза поджелудочной железы у экспериментальных животных, Ме (Q1 ч Q3)*

Тип островков	Wistar, контроль	Wistar, диабет	SHR, контроль	SHR, диабет
Единичные β-клетки	3 (3ч5)	12 (6ч17) *	14 (7ч15) *	19 (11ч26) *
Маленькие	98 (75ч131)	75 (69ч85)	88 (66ч102)	69 (45ч93)
Средние	67 (61ч76)	23 (20ч27) *	11 (7ч15) *	7 (5ч8) *#
Большие	31 (21ч38)	12 (11ч13) *	3 (1ч6) *	4 (1ч7) *
Гигантские	22 (14ч32)	7 (5ч9) *	0	0
Всего (M±m)	231±3	132±1 *	112±1 *	98±2 *#

*Примечание: в таблицах 2-4 указана достоверность отличий  $p < 0,05$  (W-критерий Уилкоксона) по сравнению с контрольными группами Wistar (\*) и SHR (#).*

Развитие диабета у крыс линии Wistar закономерно приводило к деструкции β-клеток и ремоделированию самих островков (табл. 2): удельное количество панкреатических островков уменьшалось практически в 2 раза за счет снижения доли островков площадью сечения менее 1500 мкм<sup>2</sup>. При этом доля единичных β-эндокриноцитов в поджелудочной железе увеличивалась в 2,8 раза. Сравнительный анализ распределения панкреатических островков в поджелудочной железе у половозрелых 6-месячных животных линии Wistar и SHR детально был проанализирован в нашей предыдущей публикации [3,4] и свидетельствовал о том, что количество островков у гипертензивных крыс линии SHR в 2 раза меньше, чем у нормотензивных крыс линии Wistar, а в ткани железы исчезали гигантские островки площадью сечения более 7500 мкм<sup>2</sup>. В то же время, развитие диабета у гипертензивных крыс линии SHR вызывало лишь незначительное, на 12 % ( $p < 0,001$ ), снижение удельной численности островков без существенного изменения структуры их распределения по площади.

Экспериментальный диабет приводил к снижению удельного количества β-клеток в поджелудочной железе крыс линии Wistar на 83 % ( $p < 0,001$ ) за счет преимущественной деструкции больших и гигантских панкреатических островков (табл. 3). При этом в железе в 2,3 раза возрастала плотность популяции единичных β-эндокриноцитов. Особенности ремоделирования инсулярного аппарата у крыс линии SHR приводили к тому, что численность β-эндокриноцитов в поджелудочной железе у крыс линии SHR составляла лишь 12,4±0,1% от количества β-клеток у контрольных крыс линии Wistar, или на 29 % ниже ( $p < 0,001$ ), чем у крыс линии Wistar с диабетом. Формирование стрептозотоцинового диабета у гипертензивных крыс сопровождалось дальнейшим сокращением популяции β-клеток в поджелудочной железе, численность которых снижалась на 47 % ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольными крысами линии SHR.

**Табл. 3.**  
*Плотность распределения β-клеток на 1 см<sup>2</sup> площади среза поджелудочной железы у экспериментальных животных, Ме (Q1 ч Q3)*

Тип островков	Wistar, контроль	Wistar, диабет	SHR, контроль	SHR, диабет
Единичные β-клетки	5 (4ч7)	12 (6ч19) *	15 (10ч17) *	22 (12ч32) *
Маленькие	556 (502ч837)	294 (256ч354) *	380 (296ч445) *	239 (181ч297) *#
Средние	563 (450ч664)	261 (254ч312) *	196 (155ч216) *	95 (60ч128) *#
Большие	2281 (1382ч2919)	298 (214ч361) *	238 (199ч282) *	88 (69ч107) *#
Гигантские	2790 (1144ч5224)	316 (228ч325) *	0	0
Всего (M±m)	6738±174	1166±11 *	833±8 *	443±8 *#

**Табл. 4.**  
*Содержание иммунореактивного инсулина (E<sub>инс</sub>) на 1 см<sup>2</sup> площади среза поджелудочной железы у экспериментальных животных, M±m*

Тип островков	Wistar, контроль	Wistar, диабет	SHR, контроль	SHR, диабет

Единичные β-клетки	18,9±0,2	71,7±1,4 *	52,0±0,6 *	110,1±5,6 *#
Маленькие	534,3±2,7	461,6±3,2 *	411,5±1,8 *	423,5±5,9 *#
Средние	3211,7±7,0	1685,2±6,0 *	1032,1±0,7 *	500,2±0,5 *#
Большие	194,3±5,2	94,2±9,9 *	42,3±7,5 *	21,7±0,1 *#
Гигантские	283,3±21,5	110,6±7,8 *	0	0
Всего (M±m)	4242,5±4,1	2423,3±3,2 *	1537,9±1,2 *	1055,5±1,3 *

Определение содержания иммунореактивного инсулина в ткани поджелудочной железы позволило оценить функциональный резерв инсулин-синтезирующей железы (табл. 4). Было отмечено, что уменьшение популяции β-эндокриноцитов при диабете у крыс линии Wistar сопровождалось снижением содержания инсулина в поджелудочной железе на 43 % ( $p < 0,001$ ) в сочетании с уменьшением концентрации гормона в крови на 30 % ( $p < 0,001$ ). Количество инсулина снижалось во всех функционирующих островках, и только за счет роста популяции единичных инсулин-иммунопозитивных клеток количество синтезируемого ими инсулина увеличивалось в 3,8 раза. У гипертензивных крыс линии SHR за счёт снижения пула β-эндокриноцитов удельное содержание инсулина в железе было примерно в 3 раза меньше, чем у нормотензивных крыс линии Wistar, хотя уровень гомона в крови был на 28 % выше ( $p < 0,01$ ), чем у крыс линии Wistar. При этом следует отметить, что у контрольных животных линии SHR содержание иммунореактивного инсулина в железе было всего лишь на 36 % больше ( $p < 0,001$ ), чем у крыс линии Wistar с диабетом. Развитие стрептозотоцинового диабета у гипертензивных крыс линии SHR характеризовалось дальнейшим истощением резерва инсулина в организме, содержание которого в поджелудочной железе уменьшалось на 32 %, а концентрация гормона в крови на 43 % по сравнению с контрольной группой животных линии SHR.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что развитие наследственной артериальной гипертензии у крыс линии SHR сопровождается ремоделированием инсулярного аппарата поджелудочной железы и проявляется изменением citoархитектоники панкреатических островков, истощением пула β-эндокриноцитов и резерва иммунореактивного инсулина в железе. В определенной мере характер распределения панкреатических островков у взрослых крыс линии SHR в значительной мере соответствовал картине, которая наблюдается у 1-месячных крыс линии Wistar с физиологической гестацией и у половозрелых крыс линии Wistar, испытывавших хронический пренатальный стресс [5]. Ранее было установлено, что с возрастом у крыс линии SHR прогрессирует истощение пула β-клеток [7]. Возможно, что усиление дизрегуляции симпатической иннервации панкреатических островков [8,9] и нарушение микроциркуляции [10], характерные для гипертонической болезни, существенно ограничивают возможность восстановления пула эндокриноцитов при действии на организм β-цитотоксических факторов. Нельзя исключить и роль эпигенетических механизмов, приводящих к снижению массы β-клеток в поджелудочной железе гипертензивных крыс, и связанных с увеличением синтеза белка p16<sup>Ink4a</sup> - ингибитора деления β-эндокриноцитов [11]. В свою очередь, действие факторов, приводящих к ремоделированию панкреатических островков при гипертонической болезни, усугубляет структурную дезинтеграцию и функциональную дизрегуляцию эндокринного аппарата поджелудочной железы, вызванную сочетанным действием β-цитотоксических факторов окружающей среды.

### Выводы

1. Формирование наследственной артериальной гипертензии у крыс линии SHR сопровождается ремоделированием инсулярного аппарата поджелудочной железы, приводящим к уменьшению пула β-клеток в 8 раз и снижению содержания иммунореактивного инсулина в железе в 3 раза, по сравнению с нормотензивными крысами линии Wistar.

2. Развитие стрептозотоцинового диабета у крыс линии SHR усугубляет ремоделирование инсулярного аппарата и приводит к дальнейшему истощению пула β-эндокриноцитов и синтезируемого ими инсулина в поджелудочной железе и снижению концентрации гормона в периферической крови.

Перспективы дальнейших исследований связаны с изучением реакции глюкагон-синтезирующего аппарата поджелудочной железы крыс линии SHR при развитии диабета.

### Литература

1. Roglic G. Mortality attributable to diabetes: Estimates for the year 2010 / G. Roglic, N. Unwin // *Diabetes Research and Clinical Practice*. - 2010. - V.87, №1. - P. 15-19.
2. Gancheva O.V. Metabolic disturbances in hypertensive rats / O.V. Gancheva, Yu.M. Kolesnik, T.V. Abramova [et al.] // *Clinical Pharmacy*. - 2013. - Т.17, №4. - С. 56-58.
3. Abramova T.V. The distribution of the islets of Langerhans in pancreas of euglycemic spontaneously hypertensive rats / T. V. Abramova // *Патологія*. - 2016. - №1(36). - С. 19-21.
4. Abramova T.V. The features of beta-cells organization in the pancreas of spontaneously hypertensive rat (SHR) / T.V. Abramova, Yu.M. Kolesnik // *Патологія*. - 2016. - №3(38). - С. 4-8.
5. Абрамов А.В. Особенности влияния хронического пренатального стресса на структурно-функциональную организацию бета-эндокриноцитов / А.В. Абрамов, М.А. Тихоновская, Ю.М. Колесник // *Клінічна та експериментальна патологія*. - 2004. - №2, ч. 1. - С. 176-179.
6. Гайдышев И.П. Решение научных и инженерных задач средствами Excel, VBA и C/C++ / И. П. Гайдышев. - СПб: БХВ-Петербург, 2004. - 504 с.

7. Грекова Т.А. Влияние пренатальной гипергликемии на морфофункциональное состояние эндокринного аппарата поджелудочной железы самцов крыс в возрастной динамике / Т. А. Грекова // Запорожский медицинский журн. – 2010. – Т. 12, №4. – С. 12-15.
8. Cabrera-Vasquez S. Remodelling sympathetic innervation in rat pancreatic islets ontogeny // S. Cabrera-Vasquez, V. Navarro-Tableros, C. Sanchez-Soto [et al.] // BMC Developmental Biology. - 2009. - V.9, №34. P. 1-11.
9. Nekrep N. Signals from the neural crest regulate beta-cell mass in the pancreas / N. Nekrep, J. Wang, T. Miyatsuka, M. German // Development. - 2008. - V.135, №12. - P. 2151-2160.
10. Iwase M. The pancreatic islets in spontaneously hypertensive rats: islet blood flow and insulin production. / M. Iwase, S. Sandler, P. Carlsson [et al.] // European J. Endocrinology. - 2001. - V.144, №2. - P.169-178.
11. Avrahami D. Epigenetic regulation of pancreas development and function / D. Avrahami, K. Kaestner // Sem. Cell Develop. Biol. - 2012. - V.23, №6. - P. 693-700.

### Реферат

#### ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН $\beta$ -КЛІТИН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ЩУРІВ ЗІ СПОНТАННОЮ ГІПЕРТЕНЗИЄЮ (SHR) ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ДІАБЕТИ

Абрамова Т.В., Колесник Ю.М., Іваненко Т.В.

Ключові слова:  $\beta$ -клітини, інсулін, артеріальна гіпертензія, діабет

В роботі досліджені параметри розподілу панкреатичних острівців і  $\beta$ -клітин в підшлунковій залозі у гіпертензивних щурів лінії SHR в умовах розвитку стрептозотоцинового діабету. За допомогою кількісного імунофлюоресцентного методу в залозі виявляли інсулін, аналізували площу панкреатичних острівців, кількість в них  $\beta$ -клітин, концентрацію в клітинах імунореактивного інсуліну, питомі показники розподілу острівців,  $\beta$ -клітин і інсуліну на одиницю площі залози. Встановлено, що у щурів лінії SHR спостерігається домінування панкреатичних острівців площею менше 1500  $\mu\text{m}^2$  і відсутність острівців площею більше 7500  $\mu\text{m}^2$ , зниження питомої кількості  $\beta$ -клітин (12,4 % від показника нормотензивних щурів лінії Wistar) і вмісту інсуліну (в 3 рази в порівнянні з щурами лінії Wistar). Розвиток діабету посилює загибель  $\beta$ -клітин, при цьому їх чисельність знижується в 2 рази, а вміст інсуліну в залозі в 1,5 рази. Таким чином, індукція цукрового діабету у щурів зі спадковою артеріальною гіпертензією підсилює ремоделювання інсулярного апарату, що призводить до зниження синтезу інсуліну в підшлунковій залозі.

### Summary

#### FUNCTIONAL STATUS OF $\beta$ -CELLS IN PANCREAS OF SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS WITH EXPERIMENTAL DIABETES

Abramova T.V., Kolesnik Yu.M., Ivanenko T.V.

Key words:  $\beta$ -cells, insulin, arterial hypertension, diabetes mellitus

This study is devoted to investigating the parameters of pancreatic islets and beta-cells distribution in pancreas of spontaneously hypertensive rats (SHR) under streptozotocin-induced diabetes mellitus. Quantitative immunofluorescence method was applied to detect insulin in the gland, to determine the area of pancreatic islets and the number of beta-cells in them, to assess the concentration of immunoreactive insulin in the cells, as well as to evaluate the relative indices of islets distribution, beta-cells and insulin per unit of gland area. The results obtained have demonstrated the dominance of pancreatic islets less than 1500  $\mu\text{m}^2$  in area and disappearance of islets more than 7500  $\mu\text{m}^2$  in area, decrease in beta-cells specific quantity (12.4 % of normotensive Wistar rats) and insulin content in SHR (3 times in comparison with Wistar rats). Diabetes development potentiates beta-cells death and hereby their population decreases by 2 times, and insulin content in gland decreases by 1.5 times. Thus, diabetes mellitus induction in rats with hereditary arterial hypertension intensifies the insular apparatus remodeling that leads to decrease in insulin synthesis in the pancreas.