

Влияние гипергликемии на развитие повреждений ткани мозга и астроцитов при ишемии и воспалении у грызунов в моделях *in vivo* и *in vitro*

Научный руководитель – Горбачева Любовь Руфэлевна

Николаенко М.А.¹, Абдыева А.А.², Куртова Е.Е.³

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия, *E-mail: marc.lamarck92@gmail.com*; 2 - Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия, *E-mail: nymaynab@gmail.com*; 3 - Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия, *E-mail: eekurtova@gmail.com*

Сахарный диабет (СД) в настоящее время имеет все признаки заболевания с эпидемиологическим характером распространения: в 2017 году в мире зарегистрировано 425 млн больных диабетом, и по прогнозам к 2045 году это число увеличится до 629 млн чел. [2]. В структуре летальности у больных СД основное место занимают инфаркт миокарда (55%) и инсульт (29%). Эффективная помощь пациентам с ишемическим инсультом на фоне СД возможна лишь на основе четкого понимания механизмов данной коморбидной патологии.

В связи с этим, **целью** настоящей работы было изучение влияния гипергликемии, как одного из основных негативных факторов СД, на выраженность повреждения ткани мозга при ишемии у мышей и на провоспалительную реактивность астроцитов крысы в культуре.

Исследования проведены на мышах С57BL/6J и первичной культуре астроцитов, выделенных из мозга новорожденных крысят. СД индуцировали введением стрептозотоцина (55мг/кг, в/б, 5-тикратно). Оценка уровня глюкозы в крови у животных из группы «стрептозотозин-вызванный диабет» (СД) подтвердила развитие диабета у всех животных данной группы. Фототромбоз (ФТ) сенсомоторной зоны КБП (ML=2,2 мм, [1]) приводил к развитию ишемического очага размером 4,5+1,5 мм³ у животных без СД. Диабет усугублял вызванную ишемией повреждение мозга, увеличивая размер очага в 2,1 раза по сравнению с группой животных без СД. Анализ барьерной функции ГЭБ показал, что ФТ приводит к значимому повышению проницаемости ГЭБ в поврежденном полушарии по сравнению с контралатеральным через 24 часа после ФТ. Анализ теста «Решетка» показал, что ишемия приводит более чем к 3-кратному возрастанию числа моторных ошибок, сделанных контралатеральной поврежденному полушарию конечностью. Количество моторных ошибок в группе с ФТ, осложненным СД, было в 1,4 раза выше, чем в группе только с ФТ. Анализ провоспалительного ответа астроцитов на добавление тромбина и липополисахарида (ЛПС) в условиях нормы (5,5 мМ глюкозы) и гипергликемии (25мМ глюкозы) показал изменение как актинового цитоскелета клеток, так и их секреции. Высвобождение NO астроцитами в присутствии ЛПС и тромбина при 25 мМ глюкозы было ниже (не отличалось от контроля), чем при нормогликемии, где данный показатель был в 1,5 и в 1,8 раза выше, соответственно для тромбина и ЛПС, чем в контроле. Интенсивность формирования F-актина в присутствии тромбина также зависела от содержания глюкозы в среде культивирования астроцитов.

Таким образом, гипергликемия потенцирует повреждение ткани мозга, вызванное ишемией, и выступает самостоятельным провоспалительным фактором для астроцитов, маскируя их ответ на тромбин и липополисахарид.

Источники и литература

- 1) Ruzkowska-Ciastek et al. Low-grade risk of hypercoagulable state in patients suffering from diabetes mellitus type 2//Journal of Zhejiang University: Science B.2015-V.16-№9.- P.788–795.
- 2) IDF Diabetes Atlas: 8th edition | IDF Diabetes Atlas