

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-311

**СТРЕПТОЗОТОЦИН-НИКОТИНАМИД-ИНДУЦИРОВАННЫЙ  
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2-ГО ТИПА СНИЖАЕТ ОБОНЯТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ КРЫС \*****TYPE 2 DIABETES INDUCED BY STREPTOZOTOCIN  
AND NICOTINAMIDE REDUCES OLFACTORY FUNCTION IN RATS**

А. В. Горская

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург*

A. V. Gorskaya

*Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry RAS, Saint Petersburg*✉ [anna.v.gorskaya@gmail.com](mailto:anna.v.gorskaya@gmail.com)**Аннотация**

Изучили влияние стрептозотоцин-никотинамид-индуцированного сахарного диабета II типа на обонятельную функцию у крыс линии Wistar. Для оценки обонятельной функции использовались поведенческие тесты: тест поиска пищевых объектов и тест на предпочтение запахов. Согласно результатам исследования, сахарный диабет 2-го типа (СД2) у крыс приводит к развитию гипосмии, главным образом оказывая влияние на основную обонятельную систему.

**Abstract**

The effect of type 2 diabetes induced by streptozotocin and nicotinamide on olfactory function in Wistar rats was studied. The following behavioral tests were used to assess olfactory function: the buried food-seeking test and the odor preference test. According to the study results, type 2 diabetes in rats leads to the development of hyposmia, mainly affecting the primary olfactory system.

Согласно исследованиям, среди пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) широко распространены случаи снижения обоняния [1]. В качестве возможных причин снижения обоняния (гипосмии) при СД2 называют макро- или микрососудистые изменения, прямое повреждение обонятельного нерва из-за центральной диабетической невропатии, нейрональную патологию в пириформной коре (ПК), влияющую на дифференцировку незрелых нейронов в ПК и изменяющую экспрессию белка ГАМКергических интернейронов и другие причины [2–4]. Гипосмия проявляется в снижении способности распознавать запахи, ухудшении памяти на них и снижении нейронной пластичности, необходимой для создания новых нейронных связей и кодирования запахов. При этом данные о развитии гипосмии у экспериментальных моделей СД2 на грызунах немногочисленны и противоречивы.

**Целью работы** было исследование обонятельной функции на никотин-стрептозотоциновой модели СД2 у крыс.

Для эксперимента 25 крыс-самцов линии Wistar массой 300–350 г, разделили на две группы: 1 — контроль (10 крыс) и 2 — СД2 (15 крыс). Для воспроизведения СД2 крысам поочередно внутривентриально вводились никотинамид (230 мг/кг) и стрептозотоцин (65 мг/кг) с интервалом в 15 минут. Крысам из контрольной группы внутривентриально вводился физиологический раствор (0,9 %, NaCl). Для оценки развития СД2 проводили глюкозотолерантный тест (ГТТ) на 2 и 8 неделе после начала эксперимента, а также измеряли уровни случайной глюкозы и постпрандиального инсулина.

Для оценки обоняния использовали тест поиска пищевых объектов и тест на предпочтение одорантов. В тесте поиска пищевых объектов крысу после 24-часовой пищевой депривации помещали на 15 минут в камеру с 16 отверстиями в полу, заполненными опилками, в два из которых прятали по кусочку овсяного печенья. Результативность поиска оценивали по количеству обнаруженных кусочков, времени их нахождения и числу обнюхиваний всех отверстий.

Для теста на предпочтение запахов крыс помещали в круглую камеру, по периметру которой находились стеклянные площадки, содержащие по 2 мл эфирных масел апельсина, гвоздики, жасмина, мяты, эвкалипта, полыни, лаванды или валерианы, содержащей изовалериановую кислоту, считающуюся феромонным миметиком [5]. Оценивали количество подходов крысы к валериане и к остальным одорантам.

По данным ГТТ, у крыс с СД2 значение  $AUC_{0-120}$  возрастало в 1,7 раз по сравнению со значением в контрольной группе. Уровни глюкозы в крови натощак у контрольных и СД2 крыс не различались. Уровни постпран-

\* Исследование выполнено в рамках государственного задания № 075-00264-24-00.

© А. В. Горская, 2024

диального инсулина в обеих группах не различались, в то время как уровень случайной глюкозы в СД2 группе превышал таковой у животных 1 группы.

По итогам теста поиска пищевых объектов крысам с СД2 требовалось в 2,3 раза больше времени на поиск печенья, чем крысам из 1 группы. Результативность поиска у контрольной группы в 1,8 раз превышала таковую у группы с индуцированным диабетом 2 типа. При этом количество обнюхиваний всех отверстий в полу камеры у обеих групп не различалось.

По результатам теста на предпочтение запахов у крыс с СД2 изменились предпочтения в выборе одорантов, не являющихся миметиками феромона (апельсин, гвоздика, жасмин, мята, эвкалипт, полынь, лаванда), в то время как предпочтение феромонного миметика (валерианы) перед другими одорантами сохранилось.

Таким образом, тест поиска пищевых объектов показал, что развитие СД2 у крыс влияет на обоняние. Это позволяет предположить, что для данной модели СД2 на крысах характерно развитие гипосмии. Результаты теста на предпочтение показывают, что СД2 преимущественно влияет на основную обонятельную систему, нежели на дополнительную, отвечающую главным образом за восприятие феромонов.

### Литература

1. Sivakumar R., White J., Villwock J. Olfactory dysfunction in type II diabetes: Therapeutic options and lessons learned from other etiologies-A scoping review // *Primary care diabetes*. 2022. Vol. 16(4). P. 543–548.
2. Gouveri E., Katotomichelakis M., Gouveris H. et al. Olfactory dysfunction in type 2 diabetes mellitus: an additional manifestation of microvascular disease? // *Angiology*. 2014. Vol. 65(10). P. 869–876.
3. Lietzau G., Davidsson W., Östenson C. G. et al. Type 2 diabetes impairs odour detection, olfactory memory and olfactory neuroplasticity; effects partly reversed by the DPP-4 inhibitor Linagliptin // *Acta neuropathologica communications*. 2018. Vol. 6. P. 1–15.
4. Várkonyi T., Koerei A., Putz Z. et al. Olfactory dysfunction in diabetes: a further step in exploring central manifestations of neuropathy? // *Angiology*. 2014. Vol. 65(10). P. 857–860.
5. Pause B. M. Are androgen steroids acting as pheromones in humans? // *Physiology & behavior*. 2004. Vol. 83(1). P. 21–29.