

## ВЛИЯНИЕ ВНУТРИСЕЛЕЗЕНОЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ОСТРОВКОВ НА ЭНДОКРИННУЮ ТКАНЬ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРОЛИКОВ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ДИАБЕТОМ\*

Колот Н. В.

*Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина, г. Харьков  
natakolot@mail.ru*

Гомеостаз глюкозы в организме млекопитающих преимущественно поддерживается функцией инсулин-продуцирующих  $\beta$ -клеток, локализующихся в панкреатических островках [1]. Прогрессирующая гибель или дисфункция  $\beta$ -клеток приводит к инсулинопении, гипергликемии, кетозу, интолерантности к глюкозе, нарушению метаболизма и развитию сахарного диабета (СД) [2]. Сегодня в мире около 347 млн человек страдают от этого заболевания и его осложнений [1, 3]. По предварительным данным к 2030 году эта цифра увеличится вдвое и составит около 552 млн человек [4].

Основным способом компенсации СД остается заместительная инсулинотерапия. Проведенные исследования «Diabetes Control and Complications Trial» показали, что регуляция уровня глюкозы в крови при инсулинотерапии повышает риск появления

гипогликемических реакций и не исключает развитие вторичных деструктивных диабетических осложнений [3, 5, 6]. Несмотря на успехи в усовершенствовании препаратов инсулина и способов его доставки в организм, сохраняется множество проблем, обусловленных невозможностью достижения полной нормализации углеводного обмена на протяжении длительного времени [5].

Современные исследования по терапии СД направлены на поиск способов, действия которых приближены к физиологическим условиям динамики секреции инсулина [7]. Одним из таких способов является пересадка островков Лангерганса или  $\beta$ -клеток [1, 2, 5]. В системе охраны здоровья Европейских стран и США уже разработаны основные критерии, согласно которым трансплантацию осуществляют пациентам с тяжелыми многократными гипо-

\*Работа выполнена в соответствии с плановой НИР Научно-исследовательского института биологии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина «Регенераційний потенціал зародкових і стовбурових клітин тваринного організму у нормальному онтогенезі та в експерименті» (№ госрегистрации 0110U001450).

Учреждением, финансирующим исследование, является МОН Украины.

Автор гарантирует ответственность за объективность представленной информации.

Автор гарантирует отсутствие конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности.

Рукопись поступила в редакцию 15.08.2016.

гликемическими комами. Однако при трансплантации существует ряд проблем: получение достаточного количества донорского материала, применение иммуносупрессантов и другие. Использование в качестве доноров для трансплантации новорожденных поросят может решить проблему, связанную с недостатком трансплантационного материала [7]. Важным условием успешной трансплантации панкреатических островков или  $\beta$ -клеток является подбор ткани для их введения, которая обеспечит длительное сохранение жизнеспособности и функциональной активности трансплантата без использования иммуносупрессантов [5, 8]. В работах [9, 10, 11] описаны проти-

воречивые данные относительно длительности выживаемости графтов и поддержания нормогликемии у реципиента после трансплантации  $\beta$ -клеток или островков в селезенку. Кроме того, недостаточно изученным остается, как трансплантация ксеногенных панкреатических островков в пульпу селезенки влияет на эндокринную ткань поджелудочной железы реципиентов. Поэтому целью данного исследования являлось: оценить степень компенсации углеводного обмена и провести гистологическое исследование ткани поджелудочной железы кроликов с экспериментальным диабетом после трансплантации панкреатических островков неонатальных животных в пульпу селезенки.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Все манипуляции с животными проводились в соответствии с положениями «Европейской конвенции защиты позвоночных животных, которые используются с экспериментальной и иной научной целью» (Страсбург, 1985) и национальными нормами по биоэтике (I Национальный конгресс по биоэтике, Киев, 2001).

Исследования проводили на 4–5-месячных беспородных самцах кроликов, массой 2,5–3,5 кг. Экспериментальный диабет вызвали однократным внутривенным введением раствора аллоксана тетрагидрата (Sigma, США) из расчета 100 мг/кг массы тела животного.

Панкреатические островки новорожденных (1–5 суточных) поросят ( $n = 30$ ) пород большая белая, украинская мясная и кроликов породы Шиншилла ( $n = 40$ ) получали по методу [12]. Для трансплантации были отобраны животные, у которых уровень глюкозы в крови составлял 22–26 ммоль/л. Трансплантационный материал ( $7-9 \times 10^6$  островков/кг) вводили в пульпу селезенки кроликов ( $n = 20$ ) под комбинированным наркозом (1 мг кетамина и 0,5 мг ксилазина на 1 кг массы тела). После трансплантации иммуносупрессивные препараты не использовали. Контролем являлись животные того же возраста интактные ( $n = 8$ ) и живот-

ные с экспериментальным диабетом ( $n = 8$ ), а также животные ( $n = 14$ ) которым вместо трансплантата вводили в пульпу селезенки физиологический раствор с антибиотиками — ложная трансплантация (ЛТ).

Еженедельно экспресс-методом у экспериментальных животных определяли уровень глюкозы в крови с помощью индикаторных пластинок «Гемоглан» и глюкометра Глюкофот-II и концентрацию глюкозы в моче с помощью индикаторных полосок «Глюкотест». Тест на толерантность к глюкозе проводили путем однократного внутривенного введения животным раствора глюкозы (0,5 г/кг массы тела). Измерения проводили перед введением и на 15, 30, 45, 60, 75, 90 минуте после введения раствора глюкозы.

Фракцию гликозилированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>) определяли фотометрическим методом с помощью стандартных наборов GНb 100 и Hb 400 (Lachema, Чехия). Содержание инсулина в сыворотке крови животных определяли радиоиммунологическим методом с помощью стандартного набора РИА-ИНС-ПГ-<sup>125</sup>I (Беларусь).

Гистологическое исследование тканей поджелудочной железы проводили на 120 сутки посттрансплантационного периода по стандартной методике [13], используя све-

товой микроскоп. Микрофотосъёмку осуществляли на микроскопе Olympus IX-71.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программного приложения Excel. Данные представлены как среднее значений, получен-

ных в 3-х аналогичных экспериментах и измеренных в 3-х параллельных пробах,  $\pm$  стандартная ошибка. Статистическую достоверность оценивали с помощью ANOVA, достоверными считались различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Трансплантация инсулин-продуцирующих  $\beta$ -клеток или островков является физиологическим способом, который позволяет создать в организме реципиента эндогенный «источник» полноценных гормонов, способных осуществлять физиологическую регуляцию метаболизма [3, 5, 7, 8]. Важным для выживания и функционирования трансплантата является выбор ткани для трансплантации. В связи с противоречивыми данными относительно эффективности внутриселезеночной трансплантации  $\beta$ -клеток или островков Лангерганса [9–11], нами было проведено исследование влияния алло- (АлТц) и ксенотрансплантации (КсТц) панкреатических островков неонатальных животных в пульпу селезёнки на показатели углеводного обмена и эндокринную ткань

поджелудочной железы (ПЖ) кроликов с экспериментальным диабетом.

Алло- и ксеногенные панкреатические островки ( $7-9 \times 10^6$  островков/кг) вводили в пульпу селезенки на 21 сутки после введения кроликам диабетогенной дозы аллоксана, так как на этом сроке у животных развивалась стойкая гипергликемия и гликозурия. В работе [12] показано, что введение островков в концентрации  $5-6 \times 10^5$  островков/кг является достаточным для компенсации углеводного обмена у животных с экспериментальным диабетом.

В ходе посттрансплантационного периода проводили определение показателей углеводного обмена. У интактных животных (рис. 1) и после ЛТ концентрация глюкозы в крови на протяжении всего периода наблю-

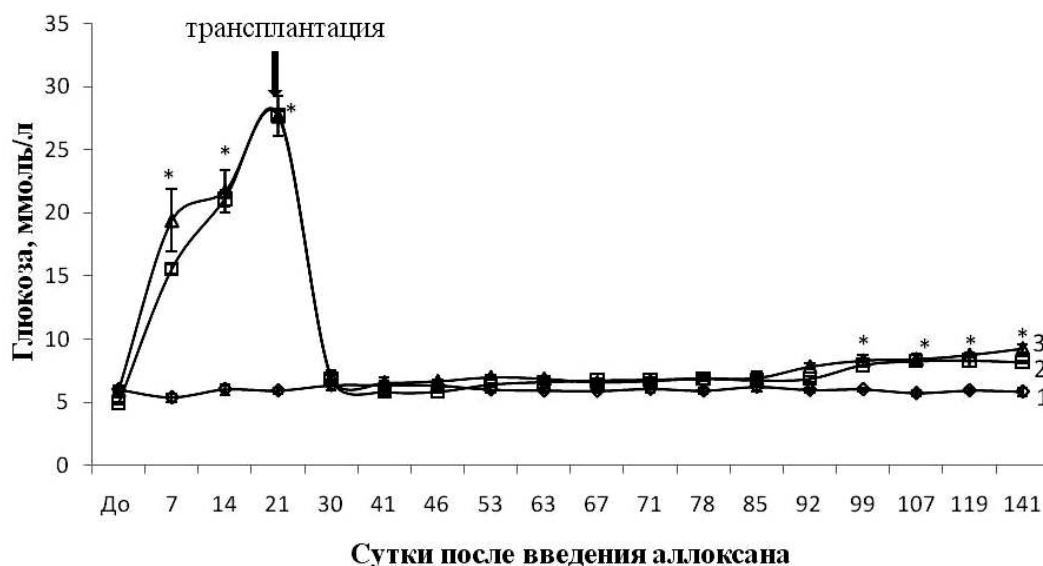


Рис. 1. Динамика гликемии у интактных животных (1) и животных с экспериментальным диабетом до и после внутриселезеночной алло- (2) и ксенотрансплантации (3) панкреатических островков неонатальных животных.

\* —  $p < 0,05$  по сравнению с интактными животными.

дення не превышала 6 ммоль/л. Тогда как у кроликов с экспериментальным диабетом независимо от проведения ЛТ данный показатель не опускался ниже 20–24 ммоль/л, являясь показателем тяжёлой степени СД.

АлТц и КсТц островков ПЖ неонатальных животных в пульпу селезёнки способствовало ускоренному восстановлению уровня глюкозы в крови до физиологической нормы, так на 7 сутки посттрансплантационного периода данный показатель составлял  $6,88 \pm 0,32$  и  $6,98 \pm 0,54$  ммоль/л, соответственно. Содержание глюкозы в крови животных-реципиентов оставалось в пределах нормальных значений на протяжении 70 суток посттрансплантационного периода, после чего наблюдалось повышение данного показателя до 9 ммоль/л (см. рис. 1). Это свидетельствует о способности трансплантационного материала стабилизировать уровень глюкозы в крови.

Одним из показательных методов выявления скрытых нарушений углеводного обмена и способов функциональной оценки панкреатических островков в посттрансплантационный период является проведение теста толерантности к глюкозе [14]. У интактных животных и после ЛТ была получена классическая гликемическая кривая с пиком содержания глюкозы в крови

на 30-й минуте после внутривенного введения раствора глюкозы и снижением до исходных значений к 90-й минуте исследования (рис. 2). Тест толерантности к глюкозе не проводили в группах животных с экспериментальным диабетом независимо от ЛТ, так как содержание глюкозы в крови у этих групп животных превышало 20–22 ммоль/л.

На 90-е сутки после введения кроликам с экспериментальным СД алло- и ксеногенных островков в пульпу селезенки проводили тест толерантности к глюкозе. При этом у животных как с аллогraftом, так и ксенографтом гликемические кривые изменялись подобно интактным животным, хотя значения глюкозы в крови были повышены (см. рис. 2).

Таким образом, внутриселезеночная АлТц и КсТц панкреатических островков неонатального происхождения способствует длительному поддержанию нормогликемии у животных-реципиентов.

Важным показателем СД и развития тяжёлого диабетического осложнения — нефропатии, является наличие гликозурии, которая является следствием снижения реабсорбции глюкозы в почечных канальцах и нарушения процессов фильтрации плазмы крови, и как следствие развития гломе-

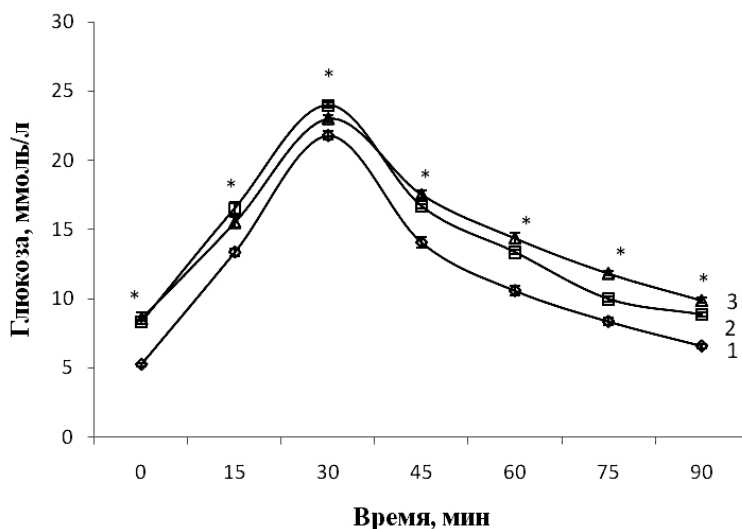


Рис. 2. Гликемические кривые при однократной нагрузке глюкозой у кроликов: интактных (1); после внутриселезеночной алло- (2) и ксено-трансплантации (3) панкреатических островков неонатальных животных.

\* —  $p < 0,05$  по сравнению с интактными животными.

рулосклероза [2, 5]. Данные по содержанию глюкозы в моче экспериментальных групп животных представлены в табл. 1.

Изучение концентрации глюкозы в моче показало, что внутриселезеночная АлТц и КсТц островков ПЖ препятствует развитию гломерулосклероза и нефропатии, так как на протяжении всего посттрансплантационного периода у животных-реципиентов глюкоза в моче не обнаруживалась (см. табл. 1).

Сегодня при диагностике и лечении СД большое внимание уделяется оценке содержания фракции НbA<sub>1c</sub> в крови, которая позволяет выявить степень нормализации углеводного обмена в отдалённые сроки после трансплантации панкреатических островков. НbA<sub>1c</sub> образуется в результате неферментативного взаимодействия глюкозы, присутствующей в крови, с β-концевым

валином β-цепи молекулы гемоглобина А (реакция гликозилирования). Содержание фракции НbA<sub>1c</sub> имеет прямую корреляцию с концентрацией глюкозы в крови и длительностью «контакта» глюкозы с эритроцитами, являясь интегрированным показателем состояния углеводного обмена [15]. Поэтому определение содержания данного показателя осуществляли на 120-е сутки посттрансплантационного периода. Данные по содержанию фракции НbA<sub>1c</sub> в крови экспериментальных групп животных представлены в таблице 2.

Показатель НbA<sub>1c</sub> совпадает с динамикой содержания глюкозы в крови животных-реципиентов, отражая процессы нормализации углеводного метаболизма за 4 месяца посттрансплантационного периода, что подтверждается длительным поддержанием в пределах нормальных значений содержа-

Т а б л и ц а 1  
Концентрация глюкозы в моче у экспериментальных групп животных

Группы животных	Глюкоза в моче в разные сроки (сутки) после трансплантации, %					
	до трансплантации	7	21	35	98	120
Интактные и после ЛТ	0,0 ± 0,0					
СД	1,9 ± 0,2*	1,8 ± 0,3*	1,9 ± 0,2*	2,0 ± 0,1*	1,9 ± 0,1*	1,9 ± 0,1*
СД после ЛТ	1,8 ± 0,3*	1,8 ± 0,2*	2,0 ± 0,1*	2,0 ± 0,1*	1,8 ± 0,3*	2,0 ± 0,1*
АлТц	1,0 ± 0,2*	0,0 ± 0,0				
КсТц	1,3 ± 0,3*	0,0 ± 0,0				

Примечание. \* —  $p < 0,05$  по сравнению с группой интактных животных.

Т а б л и ц а 2  
Содержание фракции гликозилированного гемоглобина (НbA<sub>1c</sub>) и уровень инсулина в крови экспериментальных групп животных

Группы животных	Фракция НbA <sub>1c</sub> в крови, мкмоль фруктозы/г гемоглобина	Инсулин в крови, мкМЕ/мл
Контроль	1,98 ± 0,13	18,2 ± 1,8
Контроль после ЛТ	1,87 ± 0,25	17,9 ± 1,5
СД	15,30 ± 0,65*	2,1 ± 0,5*
СД после ЛТ	17,40 ± 0,77*	1,9 ± 0,7*
АлТц	2,05 ± 0,22	21,7 ± 0,7
КсТц	2,38 ± 0,33	24,4 ± 2,5

Примечание. \* —  $p < 0,05$  по сравнению с группой интактных животных.

ния глюкозы в крови животных-реципиентов.

Для изучения инсулин-продуцирующей способности трансплантационного материала в организме животных-реципиентов проводили исследование уровня инсулина в сыворотке крови на 120-е сутки посттрансплантационного периода. Данные по изучению данного показателя у экспериментальных групп животных приведены в таблице 2.

Полученные данные (см. табл. 2) свидетельствуют о наличии инсулин-продуцирующей способности алло- и ксеногенных панкреатических островков неонатальных животных, трансплантированных в пульпу селезенки животных-реципиентов. Внутриселезёночная АлТц и КсТц неонатальных животных кроликам с экспериментальным диабетом способствует длительному поддержанию уровня инсулина в сыворотке крови в пределах физиологических значений.

До сих пор, остаётся открытым вопрос о механизме влияния трансплантации панкреатических островков неонатальных животных на углеводный метаболизм и содержание инсулина при СД. В связи с этим,

для всестороннего анализа влияния внутриселезёночной АлТц и КсТц островков неонатальных животных на показатели углеводного обмена проводили изучение гистологической структуры ткани ПЖ животных-реципиентов.

Ткань ПЖ интактных кроликов имела дольчатую структуру. В дольках определяются ацинусы, расположенные радиально и состоящие из плотно прилегающих друг к другу клеток пирамидальной формы. В базальной части ацинарных клеток обнаруживаются гиперхромные округлые ядра, а апикальная их часть была направлена к центру. Цитоплазма ацинарных клеток окрашена гомогенно. Среди ацинусов выделяются островки Лангерганса, которые представляют собой клеточные конгломераты. Панкреатические островки у интактных животных в виде неупорядоченного скопления клеток, имеющих гипо- и гиперхромные ядра округлой формы. Кровеносные сосуды в интактной ткани ПЖ имеют нормальное кровенаполнение. Между всеми клетками ткани ПЖ контрольных животных выражены клеточные контакты (рис. 3 А).

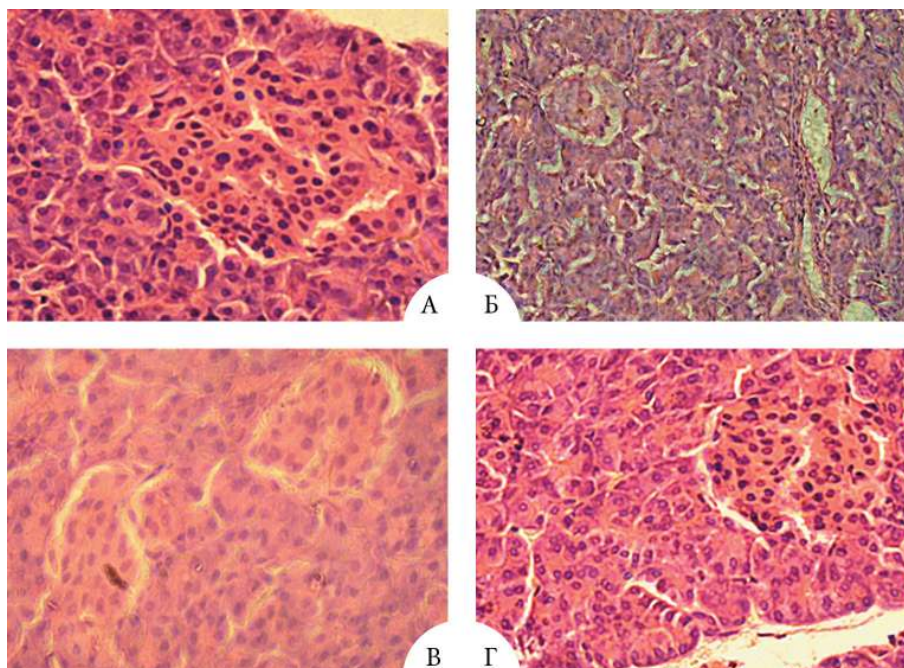


Рис. 3. Фрагменты ткани поджелудочных желез кроликов: А — интактных; Б — с экспериментальным диабетом; В — после аллотрансплантации островков; Г — после ксенотрансплантации островков. Окраска гематоксилином и эозином.

А) Гистопрепарат. Ок. 10, об. 60. Б) Гистопрепарат. Ок. 10, об. 20.  
В) Гистопрепарат. Ок. 10, об. 60. Г) Гистопрепарат. Ок. 10, об. 60.

У кроликів с експериментальним діабетом в ткани ПЖ визначається розрастання зв'язувальної тканини між дольками. Ацинози розташовані не щільно один до одного і складаються з лізованих і підвержених некрозу клітин. Між ациносами визначаються атрофічні панкреатичні островки, що містять дегенеративні клітини з каріолізисом, а навколо них розташовані фібробласти. В островках спостерігається вакуолізація клітин, що обумовлено гідропічної деструкцією островкових клітин. В клітинках центральної частини панкреатичних островків відсутні ядра, що свідчить про загибель інсулін-продуцуючих клітин (рис. 3В).

На 120-і доби після АлТц (рис. 3В) і КсТц (рис. 3Г) островків в пульпу селезінки в ендокринній тканині ПЖ тварин-реципієнтів відсутні дегенеративно-дистрофічні зміни. Гістоструктура ацинарної тканини у цих груп тварин була схожою з інтактними. Серед ацинозів відзначаються островки Лангерган-

са різних розмірів. Панкреатичні островки в тканині ПЖ тварин-реципієнтів містять неупорядковане скоплення клітин з великими округлими гіпо- і гіперхромними ядрами і однорідно-фарбованою цитоплазмою. Наявність взаємодії між островковими клітинками підтверджується добре вираженими клітинними контактами. Описана гістологічна картина тканини ПЖ свідчить про гіперфункцію трансплантованих алло- і ксеногенних панкреатичних островків неонатального походження.

Отже, аналіз гістоструктури ендокринної тканини ПЖ і показників вуглеводного обміну показав, що тривала нормалізація показників вуглеводного обміну і вмісту інсуліну в крові тварин з експериментальним діабетом після внутриселезіночної АлТц і КсТц панкреатичних островків неонатального походження пов'язана з відновленням ендокринної тканини ПЖ і її функціональної активності в організмі тварин-реципієнтів.

## ВИВОДИ

1. Внутриселезіночна трансплантація алло- і ксеногенних панкреатичних островків неонатальних тварин сприяє тривалій підтримці в межах нормальних значень показників вуглеводного обміну у тварин-реципієнтів.
2. Дослідження ендокринної тканини підшлункової залози тварин-

реципієнтів показало, що внутриселезіночна трансплантація алло- і ксеногенних панкреатичних островків неонатального походження сприяє активації процесів ауторегенерації в тканині підшлункової залози і відновленню пула власних інсулін-продуцуючих  $\beta$ -клітин.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Cockburn IL, Ferris WF. *South African J Sci* 2015; 111(7/8):1-5. doi: <http://dx.doi.org/10.17159/sajs.2015/20140369>
2. Migliorini A, Bader E, Licker H. *Mol Metabol* 2014; 3:268-274. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.molmet.2014.01.010>
3. Yechoor V, Chan L. *Mol Endocrinol* 2010; 24:1501-1511. doi: <http://dx.doi.org/10.1210/me.2009-0311>
4. Mellado-Gil JM, Cobo-Vuilleumier N, Gauthier BR. *J Transplant* 2012; 9:1-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/230870>
5. Paster IP, Tron'ko ND. *Jendokrinologija* 2013; 18(2):65-77.
6. The DCCT Research Group. *N Engl J Med* 1993; 29:977-986.
7. Turchyn IS, Zubkova GA, Davydova G, et al. *Transplantologija* 2002; 3(2):137-145.

8. Merani S, Toso C, Emamaullee J, et al. *Br J Surg* 2008; 95:1449-1461. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.6391>
9. Van der Burg MP, Guicherit OR, Jansen JB, et al. *Diabetologia* 1996; 39(31):37-44. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/BF00400411>
10. Cheng Y, Zhang J, Liu Y. *Hepat Pancr Dis Int* 2005; 4(2):203-206.
11. Gustavson SM, Rajotte RV, Hunkeler D, et al. *Am J Transplant* 2005; 5(10):2368-2377. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2005.01041.x>
12. Korbitt GS, Elliot JF, Zilianc AO, et al. *Clin Invest* 1996; 97:2119. doi: <http://dx.doi.org/10.1172/JCI118649>
13. Lilli R. Патогистологическая техника и практическая гистохимия, Москва, 1969: 645 p.
14. Bernard C, Thibault C, Berthault MF, et al. *Diabetes* 1998; 47:1058-1064. doi: <http://dx.doi.org/10.2337/diabetes.47.7.1058>
15. Krishamurti U, Steffes MW. *Clin Chem* 2001; 47:1157-1165.

## ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОСЕЛЕЗИНКОВОЇ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ПАНКРЕАТИЧНИХ ОСТРІВЦІВ НА ЕНДОКРИННУ ТКАНИНУ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ КРОЛІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ДІАБЕТОМ

Колот Н. В.

Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна, м. Харків  
[natakolot@mail.ru](mailto:natakolot@mail.ru)

Вивчено показники вуглеводного метаболізму та гістоструктуру ендокринної тканини підшлункової залози кролів з експериментальним діабетом після внутрішньоселезінкової алло-і ксенотрансплантації панкреатичних острівців неонатальних тварин. Встановлено, що внутрішньоселезінкова трансплантація острівців сприяє відновленню і тривалому підтриманню в межах фізіологічної норми показників вуглеводного обміну без гіпоглікемічних епізодів. Внутрішньоселезінкова трансплантація панкреатичних острівців у тварин-реципієнтів активує процеси ауторегенерації в ендокринній тканині підшлункової залози та призводить до відновлення пулу інсулінпродукуючих  $\beta$ -клітин.

**К л ю ч о в і с л о в а :** панкреатичні острівці, ендокринна тканина підшлункової залози, діабет, трансплантація, вуглеводний обмін.

## ВЛИЯНИЕ ВНУТРИСЕЛЕЗЕНОЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ОСТРОВКОВ НА ЭНДОКРИННУЮ ТКАНЬ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРОЛИКОВ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ДИАБЕТОМ

Колот Н. В.

Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина, г. Харьков  
[natakolot@mail.ru](mailto:natakolot@mail.ru)

Изучены показатели углеводного метаболизма и гистоструктура эндокринной ткани поджелудочной железы кроликов с экспериментальным диабетом после внутриселезеночной алло-и ксенотрансплантации панкреатических островков неонатальных животных. Установлено, что внутриселезеночная трансплантация островков способствует восстановлению и длительному поддержанию в пределах физиологической нормы показателей углеводного обмена без гипогликемических эпизодов. Внутриселезеночная трансплантация панкреатических островков у животных-реципиентов активизирует процессы ауторегенерации в эндокринной ткани поджелудочной железы, приводя к восстановлению пула инсулин-продуцирующих  $\beta$ -клеток.

**К л ю ч е в ы е с л о в а :** панкреатические островки, эндокринная ткань поджелудочной железы, диабет, трансплантация, углеводный обмен.



**THE INFLUENCE INTRASPLENIC TRANSPLANTATION OF THE PANCREATIC ISLETS ON THE ENDOCRINE TISSUE OF PANCREAS IN RABBITS WITH EXPERIMENTAL DIADETES**

**N. V. Kolot**

*Kharkiv National University by V. N. Karazin, Kharkiv  
natakolot@mail.ru*

Indices of carbohydrate metabolism and histological structure endocrine tissue of the pancreas in rabbits with experimental diabetes after intrasplenic allo- and xenotransplantation of pancreatic islets of neonatal animals has been studied. It was found that intrasplenic transplantation of islets restores and maintains the long-term within the physiological norm of carbohydrate metabolism without hypoglycemic episodes. Intrasplenic transplantation pancreatic islets activates of the autoregeneration in endocrine pancreatic tissue of recipient animals, leading to the pool restoration of insulin-producing  $\beta$ -cells.

**Key words:** pancreatic islets, endocrine tissue of the pancreas, diabetes, transplantation, carbohydrate metabolism.