

# **ЗМІНИ ПРОНИКНОСТІ МЕМБРАН ЕРИТРОЦИТІВ ПРИ ЗГОРТАННІ КРОВІ НА ТЛІ АКТИВІЗАЦІЇ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ У ЗДОРОВИХ ПАЦІЄНТІВ І У ХВОРИХ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ДРУГОГО ТИПУ**

Єрьоменко Р.Ф., Березнякова М. Є., Карабут Л. В.,

Жемела О.Д., Березняков В.І.

Національний фармацевтичний університет, Харків

При клініко-лабораторних обстеженнях пацієнтів на тлі процесу згортання крові відбуваються значні розбіжності активності ферменту лактатдегідрогенази у сироватці і плазмі крові практично у здорових людей, і значні зсуви показників на тлі порушення вуглеводного обміну. Це свідчить про підвищену проникність мембрани еритроцитів в умовах згортання крові на тлі активації вільно-радикального окислювання яке може бути адаптаційним в умовах норми і патологічним, а саме порушує протекторні властивості мембран в умовах цукрового діабету. Порушення структури та функції клітинних мембран на тлі пероксидації супроводжується виходом з мембран окислювальних ліпідів і заміною їх новими, більш насиченими. Це поліпшує самовідновлення мембран за рахунок змін їх гідрофобності. Тому вільно-радикальне окислювання у здоровому організмі можна трактувати як фізіологічний процес, який забезпечує регуляцію клітинної активності. Однак при прискореному згортанні крові на тлі порушення вуглеводного обміну вірогідно допустима поява зайвої кількості вільно-радикальних форм, які призводять до часткового порушення ненасичених ліпідів, порушенню структури та функції білків, що визиває глибокі зміни метаболізму у клітинах. Дослідження даного механізму має значне практичне значення, оскільки визначення активності проникності мембран еритроцитів для різних біосубстратів, особливо на тлі згортання з'являється важливим критерієм у діагностиці різноманітної патології, особливо на тлі порушення вуглеводного обміну.

Досліджені механізми мембранної проникності еритроцитів при згортанні крові *in vitro* у нормі та на тлі цукрового діабету другого типу.

Обстеження проведене на 20 практично здорових пацієнтах, і 20 з діагнозом цукровий діабет другого типу, кров у яких забирали з ліктьової вени натошак. Плазму крові отримували додаванням к цільної крові 3,8% розчину цитрату натрію з послідуочим центрифугуванням на протязі 10 хвилин. Проникність мембран еритроцитів визначали за концентрацією загального холестерину і гемоглобіну у плазмі і сироватці крові за загальноприйнятими методиками. Вміст загального холестерину визначали ферментативним методом на напівавтоматичній аналізаторній системі. Для оцінки вільно-радикального окислювання еритроцити цільної крові у присутності антикоа-

гулянту, відмивали 0,9% розчином хлориду натрію. Отриману еритроцитарну масу доводили до вихідного об'єму 0,9% розчином хлориду натрію, втраховуючи гематокрит. Перекисну резистентність і концентрацію малонового діальдегіду визначали спектрофотометрично. Статистична значущість отриманих результатів була оцінена за допомогою V-тесту Манна-Уїтні для непараметричних виборок.

У всіх обстежених пацієнтів вміст гемоглобіну у сироватці крові був достовірно вищим ( $p < 0,001$ ) чим у плазмі, у середньому більше ніж у 2,6 рази. У пацієнтів з діагнозом цукрового діабету другого типу видимий гемоліз відмечався на 15%. Такі ж дані були отримані при визначенні концентрації загального холестерину. Зміст холестерину сироватці по відношенню до показників у плазмі крові у здорових пацієнтів мав тенденцію до зростання ( $p > 0,05$ ). У пацієнтів з цукровим діабетом другого типу зміст холестерину коливався від 3,5 до 9,3 мг/л. Результати проведених досліджень підтвердили наявність процесу зміни структури еритроцитів при згортанні крові *in vitro*, так як порушення мембран цих клітин призводило до виходу значної кількості гемоглобіну і холестерину у сироватку крові, як у здорових пацієнтів так і у хворих на цукровий діабет другого типу. Участь процесу вільно-радикального окислювання у згортанні крові підтверджувалася значним накопиченням у еритроцитах гідроперекисів ліпідів, особливо на тлі порушення вуглеводного обміну. Перекисна резистентність еритроцитів, отриманих з крові здорових людей, які не вміщували цитрат натрію знижувалася. У цих умовах еритроцити були на 19% менш стійкі до перекисного гемолізу, ніж еритроцити отримані з крові з цитратом натрію. На тлі цукрового діабету перекисна стійкість еритроцитів без цитрату натрію знижувалась на 35%. Зміни структурно-функціонального стану мембран еритроцитів при активації згортальної системи *in vitro* пов'язані з інтенсифікацією процесів вільно-радикального окислення при контакті зразків крові з зовнішнім середовищем. Участь вільно-радикального окислювання у згортанні крові без цитрату натрію підтверджувалася більшим накопиченням у еритроцитах гідроперекисів ліпідів, особливо на тлі цукрового діабету другого типу. А саме вже через 30 хвилин після забору крові концентрація малонового діальдегіду загальних ліпідів еритроцитів була на 29,4% вище, ніж у еритроцитах крові з цитратом натрію у здорових пацієнтів, на тлі цукрового діабету другого типу на 45,3%. При фібріногенезі у крові у здорових пацієнтів і у значній мірі у хворих на цукровий діабет другого типу збільшується проникність мембран еритроцитів за рахунок часткової активації вільно-радикального окислювання, внаслідок чого у сироватку крові з еритроцитів виходить значна кількість біосубстратів.