

Г.В.Дзяк  
Н.О.Перцева

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

**Ключові слова:** цукровий діабет 2-го типу, артеріальна гіпертонія, цитоархітектоніка еритроцитів, зворотна і незворотна трансформація, лозартан.

Надійшла: 21.12.2012

Прийнята: 17.02.2013

УДК 616.155.1-008.64:616.1-06

## ДИНАМІКА ЗМІН ПОВЕРХНЕВОЇ ЦИТОАРХІТЕКТОНІКИ ЕРИТРОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТОНІЄЮ ПРИ КОРЕКЦІЇ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ЛОЗАРТАНОМ

**Резюме.** Проведено кількісну морфологічну оцінку динаміки змін поверхневої цитоархітектоніки еритроцитів у хворих на цукровий діабет 2-го типу з артеріальною гіпертонією при корекції артеріального тиску лозартаном з урахуванням ступеня глікемічного контролю та мікроальбумінурії. Показано, що у хворих на цукровий діабет 2-го типу у фазах компенсації і субкомпенсації з артеріальною гіпертонією і з мікроальбумінурією відзначається помірний ступінь порушень поверхневої цитоархітектоніки еритроцитів, що переважно виявляється у достовірному збільшенні відносного вмісту зворотно трансформованих клітин. При незадовільному глікемічному контролі у хворих спостерігається достовірне зростання вмісту зворотно і незворотно трансформованих еритроцитів, особливо у пацієнтів з мікроальбумінурією. За умов стандартного лікування впродовж 1 року відбувається поступове зростання ступеня трансформації еритроцитів. Залучення до терапевтичної тактики лозартану не впливає істотно на зворотну трансформацію еритроцитів, сприяє нормалізації рівня незворотно трансформованих клітин у пацієнтів з нормальбумінурією та стабілізує їх рівень за наявності мікроальбумінурії, попереджає редукцію вмісту нормальних дискоцитів.

**Морфологія.** – 2013. – Т. VII, № 1. – С. 31-38.

© Г.В.Дзяк, Н.О.Перцева, 2013

**Dzyak G.V., Pertseva N.O. Dynamics of erythrocyte surface cellular composition in patients with diabetes mellitus type 2 with arterial hypertension under correction of arterial blood pressure with losartan.**

**Summary.** We have conducted a quantitative morphological evaluation of changes of erythrocyte surface cellular composition in patients with diabetes mellitus type 2 with arterial hypertension under correction of arterial blood pressure with losartan and with considering of glycaemic control level and microalbuminuria. It is shown that in the patients with diabetes mellitus in a compensation and subcompensation with arterial hypertension and microalbuminuria observed moderate degree violations of erythrocyte surface cellular composition, as a result of this is a significant increase in the relative content of reversibly transformed cells. Insufficient glycaemic control in patients has been accompanied by considerable increase of reversible and irreversible transformed cells, especially in patients with microalbuminuria. The standard treatment for 1 year there has been a gradual increase in the degree of erythrocyte transformation. Inclusion of losartan in the treatment does not influence significantly the reversible transformation of erythrocytes, contributes to the normalization of the level of irreversibly transformed cells in patients with normalbuminuria and stabilizes them level with microalbuminuria, prevents the reduction of normal disk cells level.

**Key words:** diabetes mellitus type 2, arterial hypertension, erythrocyte cellular composition, reversibly and irreversibly transformation, losartan.

### Вступ

Важливу роль у патогенезі діабетичних порушень відіграють зміни системи гемостазу та порушення реологічних функцій – ендотелію судин, тромбоцитів, фібринолізу та гемокоагуляції (Barkis G.L., 1995). Виразні гемореологічні дефекти визначаються вже на ранніх стадіях діабетичної ангіопатії та характеризуються підвищенням в'язкості крові, плазми та агрегаційної здатності еритроцитів і тромбоцитів, а також

фібринолітичної активності плазми (Mathewkutty S., McGuire D.K., 2009). В останні роки показано, що в циркуляції відбувається постійне утворення агрегатів із тромбоцитів, еритроцитів, лейкоцитів, а також конгломератів, що виникають завдяки взаємодії окремих клітин крові між собою (Ройтман Е.В. и соавт., 2009).

За даними морфологічних досліджень, у хворих на цукровий діабет (ЦД) у першу чергу визначаються порушення структури та функції

еритроцитів (Романенко І.А. і соавт., 2005). Гіперглікемія та супутні зміни метаболізму при ЦД викликають аномалії як внутрішньоеритроцитарних, так і мембранних обмінних процесів. При цьому еритроцити набувають кулястої форми, зменшується їхня здатність до деформації, що призводить до зниження швидкості кровообігу та пошкодження ендотелію. Адсорбція на поверхні еритроцитів плазмових білків, фібриногену, фібрину та інших макромолекул призводить до зменшення негативного мембранного заряду, наслідком чого є посилення адгезії й агрегації еритроцитів з утворенням агрегатів високої міцності (Токмакова А.Ю. і соавт., 2002).

Патогенез коагулопатичного синдрому при ЦД залишається недостатньо з'ясованим. Головна роль у його розвитку традиційно приділялася гормонально-метаболічним порушенням. Зокрема, було встановлено, що гіперкатехоламінемія супроводжується стимуляцією агрегації тромбоцитів, синтезу тромбіну, фібриногену й інших коагулогенних метаболітів. Гіперглікемія й диспротеїнемія підвищують агрегаційну здатність тромбоцитів і еритроцитів. Крім того, у результаті поліольного набряку еритроцити втрачають здатність проходити через капіляри, просвіт яких менше діаметра еритроцитів. Гіперліпідемія й дисліпопротеїнемія погіршують реологічні властивості крові, що веде до вповільнення кровообігу й посилення агрегації тромбоцитів і еритроцитів. Однією з патогенетичних ланок змін реологічного статусу крові є дестабілізація еритроцитів і тромбоцитів, що виникає при ЦД внаслідок неензиматичного глікування білків, ослаблення антиоксидантних систем та активації перекисного окислення в мембрані клітин (Martin-Gallan P. et al., Зубаиров Д.М., 2000). За даними електронної мікроскопії (Кравець Е.Б. і соавт., 2006), при ЦД відбуваються зміни форми еритроцитів, ступінь виразності яких залежить від стадії судинних ускладнень. У всіх хворих на ЦД виявляється чітке зростання морфологічної неоднорідності еритроцитарного пулу за рахунок появи перехідних, передгемолітичних і дегенеративних форм. При цьому у ригідних еритроцитів порушується не лише газотранспортна функція, але й уповільнюється їх циркуляція по мікроциркуляторному руслу, виникає підвищена адгезія трансформованих клітин на ендотелії, утворюються мікротромби. У хворих на ЦД суттєво підвищена внутрішньосудинна активація тромбоцитів, знижена антиагрегаційна активність стінки судин, що призводить до появи в судинному руслі тромбоцитарних і більш масивних за клітинним складом агрегатів з подальшим ушкодженням мікроциркуляції (Sowers J. R. et al., 1994).

Деендотелізація судин з оголенням базальної мембрани й нагромадження продуктів розпаду клітин, фібрину, еритроцитарних складів, продуктів гемолізу еритроцитарних речовин і

інших факторів, що підвищують внутрішньосудинну агрегацію тромбоцитів, призводять до розвитку хронічного дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові та інших ускладнень (Heude B., 2003; Витковский Ю.А. і соавт., 2006).

Отже, потребують з'ясування і подальшої розробки ті численні питання, які пов'язані з аналізом морфологічного субстрату внутрішньоклітинних процесів і міжклітинних взаємодій, що відбуваються при розвитку даної патології та її ускладнень.

**Мета дослідження** – кількісна оцінка динаміки змін поверхневої цитоархітекtonіки еритроцитів у хворих на ЦД 2-го типу з артеріальною гіпертонією (АГ) при корекції артеріального тиску лозартаном з урахуванням ступеня глікемічного контролю та мікроальбумінурії.

#### **Матеріали та методи**

Морфологічне дослідження проводили у 60 хворих на ЦД 2-го типу з супутньою АГ і у 5 волонтерів – практично здорових осіб контрольної групи. Пацієнти були розподілені на основну групу і групу порівняння. В обох групах лікування АГ проводили із застосуванням тіазидоподібних діуретиків, інгібіторів ангіотензінперетворюючого фермента, блокаторів  $\beta$ -адренорецепторів, антагоністів кальцію, що призначалися індивідуалізовано у необхідних дозах. До основної групи увійшли 30 пацієнтів, у яких до антигіпертензивної терапії був залучений антагоніст рецепторів ангіотензину II лозартан (Лозап®, Zentiva). У кожній з груп оцінку результатів проводили диференційовано по підгрупах в залежності від фази ЦД (компенсації, субкомпенсації, декомпенсації) та з урахуванням наявності або відсутності мікроальбумінурії.

Вивчення поверхневої цитоархітекtonіки та визначення відносного вмісту нормальних і трансформованих еритроцитів венозної крові проводили за допомогою мікроскопа Люмам И-2 («ЛМО», Росія) у режимі фазового контрасту при використанні пристрою КФ-5. При морфологічному типуванні поліморфні еритроцити розподіляли на зворотно і незворотно трансформовані форми (Козинець Г.І., Симоварт Ю.А., 1984). Еліпсоподібні еритроцити, планоцити, стоматоцити, дискоцити з гребенем, ехіноцити і еритроцити у вигляді тутової ягоди відносили до зворотно трансформованих еритроцитів. Стоматоцити, сфероцити з гладкою поверхнею або з шипами, у вигляді «зпущеного м'яча» та дегенеративні форми враховувались як незворотно трансформовані еритроцити (Медведев І.Н. і соавт., 2009).

Визначення вірогідності відмінностей між вибірками проводили з урахуванням парного t-критерію Стьюдента, а також непараметричного критерію Вілкоксона у разі відсутності нормального розподілу. При проведенні статистичної

обробки отриманих квантифікованих результатів усі необхідні розрахунки виконували за допомогою ліцензійної програми Statistica (версія 6.1; серійний номер AGAR 909 E415822FA).

#### Результати та їх обговорення

При вивченні відносного вмісту зворотно трансформованих еритроцитів у хворих основної групи з ЦД 2-го типу у фазі компенсації було встановлено, що у пацієнтів без наявної МАУ достовірних відмінностей показника від контро-

лю ( $9,52 \pm 0,87\%$ ) не спостерігалось протягом усього терміну дослідження (табл. 1). У хворих, перебіг захворювання яких ускладнювався МАУ, статистично вагомі зміни параметра спостерігались на початку та через 3 місяці спостережень та становили  $+28,5\%$  ( $p < 0,05$ ) та  $+34,2\%$  ( $p < 0,05$ ) відповідно. На наступних термінах дослідження у пацієнтів основної групи з МАУ достовірного збільшення вмісту зворотно трансформованих еритроцитів виявлено не було.

Таблиця 1

Відносний вміст зворотно трансформованих еритроцитів у хворих на ЦД 2-го типу у фазі компенсації (%),  $M \pm m$

Термін дослідження	Основна група		Група порівняння	
	З МАУ	Без МАУ	З МАУ	Без МАУ
На початку дослідження	$12,23 \pm 0,82^*$	$10,67 \pm 0,78$	$12,15 \pm 0,71^*$	$10,61 \pm 0,69$
Через 3 міс	$12,78 \pm 0,76^*$	$10,50 \pm 0,84$	$13,34 \pm 0,63^*$	$10,46 \pm 0,92$
Через 6 міс	$11,41 \pm 0,89$	$11,04 \pm 0,63$	$13,03 \pm 0,85^*$	$11,72 \pm 0,85$
Через 9 міс	$11,55 \pm 0,77$	$10,75 \pm 0,67$	$13,56 \pm 0,59^*$	$10,54 \pm 0,80$
Через 12 міс	$11,79 \pm 0,90$	$11,14 \pm 0,81$	$14,18 \pm 0,83^*$	$11,37 \pm 0,73$

Примітка: \* – достовірна відмінність від групи контролю ( $p < 0,05$ ).

У хворих групи порівняння без МАУ відносний вміст трансформованих еритроцитів не відрізнявся статистично від контрольних значень впродовж усього досліджуваного періоду. Навпроти, у пацієнтів із наявною МАУ рівень показника достовірно перевищував величину контролю на всіх етапах спостереження. Зокрема, на початку дослідження значення досліджуваного параметра було вищим за контроль на  $27,6\%$  ( $p < 0,05$ ). Через 3 місяці застосування стандартних схем корекції АГ відзначався ріст означеної

різниці, що становила  $+40,1\%$  ( $p < 0,05$ ), а через 6 місяців –  $+36,9\%$  ( $p < 0,05$ ). Наприкінці досліджуваного періоду зростання вмісту зворотно трансформованих еритроцитів було найбільшим ( $+49,0\%$ ;  $p < 0,05$ ).

У пацієнтів основної групи зміни відносного вмісту незворотно трансформованих еритроцитів не набували достовірної відмінності відносно значення групи контролю ( $2,74 \pm 0,19\%$ ) на жодному з етапів спостереження (табл. 2) незалежно від наявності або відсутності МАУ.

Таблиця 2

Відносний вміст незворотно трансформованих еритроцитів у хворих на ЦД 2-го типу у фазі компенсації (%),  $M \pm m$

Термін дослідження	Основна група		Група порівняння	
	З МАУ	Без МАУ	З МАУ	Без МАУ
На початку дослідження	$2,96 \pm 0,18$	$2,86 \pm 0,14$	$2,89 \pm 0,19$	$2,87 \pm 0,14$
Через 3 міс	$2,81 \pm 0,21$	$2,91 \pm 0,16$	$3,06 \pm 0,22$	$2,86 \pm 0,21$
Через 6 міс	$2,84 \pm 0,19$	$3,03 \pm 0,22$	$3,19 \pm 0,20^*$	$2,94 \pm 0,17$
Через 9 міс	$3,04 \pm 0,17$	$2,84 \pm 0,17$	$3,05 \pm 0,19$	$3,02 \pm 0,18$
Через 12 міс	$2,93 \pm 0,18$	$2,83 \pm 0,15$	$3,24 \pm 0,23^*$	$2,97 \pm 0,23$

Примітка: \* – достовірна відмінність від групи контролю ( $p < 0,05$ ).

У пацієнтів із ЦД 2-го типу у фазі компенсації, що застосовували стандартні схеми корекції АГ, достовірні зміни показника відзначалися серед хворих із наявною МАУ. Зокрема, на початку, через 3 та через 9 місяців дослідження рівень показника статистично вагомо не відрізнявся від значень контролю. Проте через 6 та 12 місяців лікування спостерігалось достовірне збільшення незворотно трансформованих форм

еритроцитів на  $16,4\%$  та  $18,2\%$  відповідно. У пацієнтів групи порівняння без наявної МАУ статистично вагомим змін параметра не відзначалося впродовж усього терміну спостереження.

При вивченні відносного вмісту нормальних двовігнутих дискоцитів у пацієнтів основної групи їх вміст статистично вагомо не відрізнявся від контрольного ( $87,53 \pm 0,94\%$ ) впродовж усього досліджуваного періоду (табл. 3).

Таблиця 3

Відносний вміст нормальних двовігнутих дискоцитів у хворих на ЦД 2-го типу у фазі компенсації (%),  
M ± m

Термін дослідження	Основна група		Група порівняння	
	З МАУ	Без МАУ	З МАУ	Без МАУ
На початку дослідження	83,4 ± 1,8	85,6 ± 1,3	84,3 ± 2,7	85,4 ± 1,8
Через 3 міс	83,2 ± 2,1	85,2 ± 2,7	83,1 ± 2,3	85,7 ± 2,5
Через 6 міс	85,3 ± 2,0	84,8 ± 1,4	83,3 ± 1,6	86,0 ± 2,3
Через 9 міс	84,7 ± 1,5	85,3 ± 1,8	81,2 ± 2,0*	85,8 ± 2,6
Через 12 міс	84,1 ± 1,7	85,0 ± 2,1	81,4 ± 2,3*	85,5 ± 2,0

Примітка: \* – достовірна відмінність від групи контролю (p<0,05).

У хворих групи порівняння без МАУ також не виявлялося достовірних змін параметра протягом 12 місяців досліджуваного періоду. У пацієнтів із наявною МАУ починаючи з 9-го місяця дослідження означений параметр був меншим за рівень контролю на 7,2% (p<0,05), а через 12 місяців різниця складала 7,0% (p<0,05).

При вивченні відносного вмісту зворотно трансформованих еритроцитів у хворих основної групи з ЦД 2-го типу у фазі субкомпенсації було встановлено, що достовірні зміни показника спостерігались у пацієнтів, перебіг захворювання

яких ускладнювався МАУ (табл. 4). На початку дослідження статистично вагома різниця параметра у порівнянні з контролем складала +46,0% (p<0,05), через 3 місяці – +42,9% (p<0,05). Через 6 місяців застосування лозартану підвищення вмісту трансформованих елементів було найбільш виразним (47,8%; p<0,05), а наприкінці дослідження становило +43,1% (p<0,05). У пацієнтів основної групи без МАУ різниця параметра по відношенню до контролю не набувала статистичної значущості впродовж усього терміну дослідження.

Таблиця 4

Відносний вміст зворотно трансформованих еритроцитів у хворих на ЦД 2-го типу у фазі субкомпенсації (%), M ± m

Термін дослідження	Основна група		Група порівняння	
	З МАУ	Без МАУ	З МАУ	Без МАУ
На початку дослідження	13,90 ± 0,77*	11,65 ± 0,74	13,74 ± 0,73*	11,32 ± 0,92
Через 3 міс	13,62 ± 0,84*	12,40 ± 0,87	14,80 ± 0,67*	11,67 ± 0,86
Через 6 міс	14,07 ± 0,78*	12,06 ± 0,72	15,43 ± 0,71*	12,47 ± 0,74
Через 9 міс	13,89 ± 0,64*	12,34 ± 0,79	15,28 ± 0,83*	11,50 ± 0,79
Через 12 міс	13,62 ± 0,86*	12,31 ± 0,80	15,97 ± 0,78*	12,43 ± 0,83

Примітка: \* – достовірна відмінність від групи контролю (p<0,05).

Подібною була динаміка змін відносного вмісту трансформованих еритроцитів у пацієнтів групи порівняння. Вихідний рівень показника у пацієнтів із МАУ вагомо перевищував контрольне значення на +44,3% (p<0,05). На наступних термінах дослідження відзначалося поступове зростання різниці, яка через 9 та 12 місяців спостереження переважала контроль на 60,5% (p<0,05) та 67,8% (p<0,05) відповідно. Навпроти, у хворих без наявної МАУ значення параметра суттєво не перевищувало величини контролю протягом року.

Відносний вміст незворотно трансформованих еритроцитів у пацієнтів із МАУ, що застосовували лозартан, на початку дослідження показник дещо перевищував значення контролю, проте різниця не була статистично вагомою (табл. 5). Через 3 місяці лікування величина означеного параметра переважала контрольний рівень на

24,8% (p<0,05), через 6 місяців – на 20,4% (p<0,05). На наступних термінах дослідження значення показника втрачало достовірну відмінність від групи контролю. У хворих без МАУ рівень досліджуваного параметра також був вищим за контроль, проте ці зміни не набували статистичної вагомості впродовж усього терміну спостереження.

У хворих групи порівняння без МАУ відносний вміст незворотно трансформованих еритроцитів не відрізнявся суттєво від показника контролю на всіх термінах спостереження. Подібно до цього не набували статистичної вагомості зміни параметра на початку та через 3 місяці лікування у пацієнтів із МАУ. Проте через 6 місяців спостереження величина показника була достовірно вищою за контроль на 20,8% (p<0,05), через 9 місяців – на 22,3% (p<0,05) та через 12 місяців – на 25,5% (p<0,05).

Відносний вміст незворотно трансформованих еритроцитів у хворих на ЦД 2-го типу у фазі субкомпенсації (%),  $M \pm m$

Термін дослідження	Основна група		Група порівняння	
	З МАУ	Без МАУ	З МАУ	Без МАУ
На початку дослідження	3,12 ± 0,25	3,02 ± 0,18	3,09 ± 0,23	2,98 ± 0,21
Через 3 міс	3,42 ± 0,28*	3,16 ± 0,21	3,15 ± 0,28	3,17 ± 0,25
Через 6 міс	3,30 ± 0,22*	3,03 ± 0,27	3,31 ± 0,26*	3,24 ± 0,29
Через 9 міс	3,07 ± 0,26	2,94 ± 0,23	3,35 ± 0,30*	3,22 ± 0,31
Через 12 міс	3,10 ± 0,24	3,06 ± 0,25	3,44 ± 0,28*	3,19 ± 0,26

Примітка: \* – достовірна відмінність від групи контролю ( $p < 0,05$ ).

У хворих основної групи без МАУ відносний вміст нормальних двовігнутих дискоцитів не суттєво змінювався відносно вихідного рівня, а зміни показника не набували статистичної вагомості на жодному з етапів спостереження (табл. 6). У пацієнтів з МАУ, що застосовували лозартан, величина досліджуваного параметра на

початку дослідження вагомо не відрізнялася від контролю. Через 3 та 6 місяців лікування відмінність показника від групи контролю набувала достовірності та становила -6,4% та -6,9% відповідно, а через 9 та 12 місяців спостереження втрачала достовірність.

Відносний вміст нормальних двовігнутих дискоцитів у хворих на ЦД 2-го типу у фазі субкомпенсації (%),  $M \pm m$

Термін дослідження	Основна група		Група порівняння	
	З МАУ	Без МАУ	З МАУ	Без МАУ
На початку дослідження	82,1 ± 2,3	84,8 ± 2,6	82,3 ± 2,6	84,5 ± 2,3
Через 3 міс	81,9 ± 2,1*	83,9 ± 3,0	81,6 ± 1,9*	84,8 ± 3,2
Через 6 міс	81,5 ± 2,2*	84,5 ± 2,4	81,2 ± 2,3*	84,2 ± 3,0
Через 9 міс	82,7 ± 2,4	84,8 ± 2,5	81,3 ± 3,4*	85,1 ± 2,5
Через 12 міс	82,2 ± 2,6	84,6 ± 3,1	80,6 ± 3,1*	84,4 ± 2,2

Примітка: \* – достовірна відмінність від групи контролю ( $p < 0,05$ ).

Достовірні зміни відносного вмісту нормальних двовігнутих дискоцитів у хворих групи порівняння із МАУ були більш виразними та спостерігалися протягом усього терміну спостереження. Тільки на початку дослідження різниця параметра у порівнянні з контролем не була статистично вагомою, проте на наступних етапах спостереження відзначалося поступове зростання виразності означених змін. Наприкінці спостереження зменшення вмісту нормальних форм було найбільшим. У пацієнтів без МАУ різниця параметра у порівнянні з контролем не набувала статистичної вагомості впродовж усього терміну спостереження.

Динаміка змін відносного вмісту зворотно трансформованих еритроцитів у хворих основної групи з ЦД 2-го типу у фазі декомпенсації характеризувалася наявністю достовірних відмінностей показника при порівнянні із контролем як у пацієнтів із МАУ, так і без неї (табл. 7). У хворих, перебіг захворювання яких ускладнювався МАУ, величина параметра була суттєво вищою за контроль протягом усього терміну спостереження. Так, вихідний рівень показника відрізняв-

ся від значень контрольної групи на 58,1% ( $p < 0,05$ ). Через 3 місяці застосування лозартану відзначалося збільшення величини означеної різниці, а через 6 місяців вона досягла найбільшої виразності та складала 69,5% ( $p < 0,05$ ). Через 9 та 12 місяців значення показника дещо зменшувалося: достовірна відмінність показника становила 62,3% та 60,8% ( $p < 0,05$ ). У хворих основної групи без МАУ достовірні зміни спостерігалися лише впродовж перших 6 місяців дослідження та в подальшому втрачали статистичну вагомість. Зокрема, на початку дослідження рівень зворотно трансформованих елементів був вищим за контроль на 42,1% ( $p < 0,05$ ), через 3 місяці – на 47,9% ( $p < 0,05$ ) та через 6 місяців – на 40,3% ( $p < 0,05$ ).

У пацієнтів групи порівняння початковий рівень відносного вмісту трансформованих еритроцитів був вищим за контроль на 58,7% ( $p < 0,05$ ) за наявності МАУ та на 40,9% ( $p < 0,05$ ) – у хворих з нормальбуміурією. На наступних етапах лікування у хворих із наявною МАУ відзначалося подальше зростання означеної різниці, яка через 9 та 12 місяців досягла +76,8% ( $p < 0,05$ ) та

+75,7% ( $p < 0,05$ ). У хворих на ЦД 2-го типу без ускладнення МАУ динаміка змін показника також характеризувалася подальшим поступовим

зростанням, наприкінці дослідження складаючи +50,8% ( $p < 0,05$ ) відносно контрольного рівня.

Таблиця 7  
Відносний вміст зворотно трансформованих еритроцитів у хворих на ЦД 2-го типу у фазі декомпенсації (%),  $M \pm m$

Термін дослідження	Основна група		Група порівняння	
	З МАУ	Без МАУ	З МАУ	Без МАУ
На початку дослідження	15,05 ± 1,13*	13,53 ± 1,06*	15,11 ± 1,26*	13,41 ± 0,98*
Через 3 міс	15,35 ± 0,98*	14,08 ± 1,14*	15,42 ± 1,20*	14,20 ± 1,15*
Через 6 міс	16,14 ± 1,27*	13,36 ± 1,12*	16,57 ± 1,06*	14,31 ± 1,07*
Через 9 міс	15,48 ± 1,17*	12,41 ± 1,17	16,83 ± 1,12*	14,19 ± 1,14*
Через 12 міс	15,31 ± 1,03*	12,63 ± 1,08	16,73 ± 1,16*	14,36 ± 1,10*

Примітка: \* – достовірна відмінність від групи контролю ( $p < 0,05$ ).

При вивченні виразності змін відносного вмісту незворотно трансформованих еритроцитів у хворих групи порівняння вдалося встановити залежність величини показника від наявності МАУ (табл. 8). Зокрема, у хворих без наявної МАУ достовірна відмінність параметра по відношенню до контролю відзначалася лише на початку та через 3 місяці спостереження й становила +21,2% та +25,5% відповідно. В подальшому зміни показника при порівнянні із контрольною групою втрачали статистичну вагомість до кінця

терміну дослідження. У хворих із МАУ вихідний рівень параметра перевищував величину контролю на 28,8% ( $p < 0,05$ ), а через 3 місяці ступень означеної різниці зростав, становлячи 52,6% ( $p < 0,05$ ). Починаючи з 6-го місяця лікування відзначалася певна редукція патологічних змін, проте відмінність залишалася статистично значущою та становила 39,9% ( $p < 0,05$ ), через 9 місяців – 33,9% ( $p < 0,05$ ) та наприкінці дослідження – 31,8% ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 8  
Відносний вміст незворотно трансформованих еритроцитів у хворих на ЦД 2-го типу у фазі декомпенсації (%),  $M \pm m$

Термін дослідження	Основна група		Група порівняння	
	З МАУ	Без МАУ	З МАУ	Без МАУ
На початку дослідження	3,53 ± 0,33*	3,32 ± 0,28*	3,48 ± 0,32*	3,35 ± 0,34*
Через 3 міс	4,18 ± 0,38*	3,44 ± 0,27*	4,21 ± 0,38*	3,58 ± 0,42*
Через 6 міс	3,83 ± 0,29*	3,18 ± 0,30	4,28 ± 0,42*	3,63 ± 0,38*
Через 9 міс	3,67 ± 0,35*	3,16 ± 0,28	4,57 ± 0,40*	3,81 ± 0,33*
Через 12 міс	3,61 ± 0,34*	3,20 ± 0,31	4,92 ± 0,45*	3,87 ± 0,40*

Примітка: \* – достовірна відмінність від групи контролю ( $p < 0,05$ ).

Аналіз відносного вмісту незворотно трансформованих еритроцитів у пацієнтів групи порівняння дозволив встановити наявність достовірних змін означеного параметра в обох підгрупах хворих – з МАУ та з нормальбуміурією. Вивчення початкового рівня параметра у пацієнтів з наявною МАУ встановило переважання величини показника над контролем на 27,0% ( $p < 0,05$ ). На наступних термінах дослідження відзначалося подальше зростання величини означеної різниці, яка через 3 місяці лікування становила 53,7% ( $p < 0,05$ ), через 6 та 9 місяців – 56,2% ( $p < 0,05$ ) та 66,8% ( $p < 0,05$ ) відповідно, а наприкінці спостереження набувала найбільшої виразності та складала 79,6% ( $p < 0,05$ ). Вихідний рівень показника у пацієнтів групи порівняння без

МАУ статистично вагомо відрізнявся від величини контролю на 22,2% ( $p < 0,05$ ). Подальша динаміка змін параметра позначалася поступовим збільшенням величини параметра. Так, через 3 місяці лікувального періоду ступінь змін показника був найменшим та складав 30,7% ( $p < 0,05$ ), а через 12 місяців дослідження досягав 41,2% ( $p < 0,05$ ).

У пацієнтів основної групи із МАУ зміни відносного вмісту нормальних дискоцитів були більш виразними та носили тривалий характер при порівнянні з підгрупою хворих без МАУ (табл. 9). На початку дослідження у пацієнтів з наявною МАУ величина параметра була меншою за контроль на 7,1% ( $p < 0,05$ ). Через 3 та 6 місяців лікування лозартаном величина означеної досто-

вірної різниці продовжувала зростати та становила 7,8% та 8,8% відповідно. На наступних термінах спостереження (через 9 та 12 місяців) величина досліджуваного параметра наближалася до вихідного рівня. У пацієнтів основної групи без МАУ вихідний рівень параметра поступався

величині контролю на 5,9% ( $p < 0,05$ ), а через 3 місяці терапії за стандартною схемою – на 5,3% ( $p < 0,05$ ). Впродовж наступних термінів дослідження достовірного зменшення нормальних форм у порівнянні з контрольною групою не спостерігалось.

Таблиця 9  
Відносний вміст нормальних двовігнутих дискоцитів у хворих на ЦД 2-го типу у фазі декомпенсації (%),  $M \pm m$

Термін дослідження	Основна група		Група порівняння	
	З МАУ	Без МАУ	З МАУ	Без МАУ
На початку дослідження	81,3 ± 2,7*	82,4 ± 2,1*	81,3 ± 2,2*	83,1 ± 2,0*
Через 3 міс	80,7 ± 2,3*	82,9 ± 2,6*	80,2 ± 2,5*	82,9 ± 2,7*
Через 6 міс	79,8 ± 2,9*	83,7 ± 3,1	79,3 ± 2,2*	82,5 ± 2,9*
Через 9 міс	81,2 ± 2,8*	84,1 ± 3,2	78,6 ± 2,8*	82,7 ± 3,2*
Через 12 міс	81,4 ± 2,5*	84,3 ± 2,8	78,2 ± 3,4*	81,9 ± 2,7*

Примітка: \* – достовірна відмінність від групи контролю ( $p < 0,05$ ).

Дослідження відносного вмісту нормальних двовігнутих дискоцитів у хворих групи порівняння дозволило виявити суттєві зміни показника на всіх етапах спостереження незалежно від наявності ускладнень. У пацієнтів з МАУ на початку дослідження значення параметра поступалося контролю на 7,1% ( $p < 0,05$ ). Через 3 місяці лікування величина різниці продовжувала зростати та становила 8,4% ( $p < 0,05$ ). Аналогічною була динаміка змін показника й на наступних термінах дослідження, який через 9 та 12 місяців спостереження вагомо відрізнявся від контролю на 10,2% ( $p < 0,05$ ) та на 10,7% ( $p < 0,05$ ). У хворих з нормальбумінурією достовірні відмінності у порівнянні з контролем були дещо меншими за попередню підгрупу на кожному з етапів спостереження.

#### Підсумок

У хворих на ЦД 2-го типу у фазах компенсації і субкомпенсації з АГ і з МАУ відзначається помірний ступінь порушень поверхневої ци-

тоархітектоники еритроцитів, що виявляється у достовірному збільшенні відносного вмісту зворотно трансформованих клітин. При незадовільному глікемічному контролі у хворих спостерігається достовірне зростання вмісту зворотно і незворотно трансформованих еритроцитів, особливо у пацієнтів з МАУ. За умов стандартного лікування впродовж 1 року відбувається поступове зростання ступеня трансформації еритроцитів. Залучення до терапевтичної тактики лозартану не впливає істотно на зворотну трансформацію еритроцитів, сприяє нормалізації рівня незворотно трансформованих клітин у пацієнтів з нормальбумінурією та стабілізує їх рівень за наявності МАУ, попереджає редукцію нормальних двовігнутих дискоцитів.

**Перспективи подальших досліджень** пов'язані з порівняльним аналізом участі різних формених елементів крові в агрегатоутворенні у хворих на ЦД 2-го типу з АГ при корекції артеріального тиску лозартаном.

#### Літературні джерела

Витковский Ю. А. Патогенетическое значение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии / Ю. А. Витковский, Б. И. Кузник, А. В. Солпов // Медицинская иммунология. – 2006. - № 5. – С. 745-752.

Зубаиров Д. М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования / Д. М. Зубаиров. – Казань: Фэн, 2000. – 364 с.

Козинец Г. И. Поверхностная цитоархитектоника клеток периферической крови в норме и при заболеваниях системы крови / Г. И. Козинец, Ю. А. Симоварт. – Таллин: Валгус, 1984. – 116 с.

Методические подходы к исследованию реологических свойств крови при различных

состояниях / И. Н. Медведев, А. П. Савченко, С. Ю. Завалишина [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2009. – №5. – С. 42-45.

Молекулярные нарушения мембран эритроцитов и тромбоцитов при сосудистых осложнениях сахарного диабета типа 1 / Е. Б. Кравец, Н. В. Рязанцева, Н. М. Яковлева [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2006. - № 4. – С. 33-41.

Реологические свойства и цитоархитектоника эритроцитов при нарушениях углеводного обмена / И. А. Романенко Т. С. Полятыкина О. А. Назарова [и др.] // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2005. – № 4. – С. 45-48.

Ройтман Е. И. Состояние эндотелиальной

функции у подростков с ожирением / Е. И. Ройтман, О. М. Мирошниченко, М. П. Рубанова, С. В. Жмайлова // Мат-лы науч.-практич. конф., посвященной 15-летию клинических кафедр ИМО НовГУ, 27 июня 2009 г. – Новосибирск, 2009. – С.167-170.

Токмакова А. Ю. Антикоагулянты в терапии диабетической макроангиопатии / А. Ю. Токмакова, Д. Н. Староверова, М. Б. Анциферов // Consilium Medicum. – 2002. – Т. 4, № 10. – С. 20-23.

Mathewkutty S. Platelet perturbations in diabetes: implications for cardiovascular disease risk and treatment / S. Mathewkutty, D. K. McGuire // Expert. Rev. Cardiovasc. Ther. – 2009. – Vol. 7, № 5. – P. 541-549.

Barkis G. L. Pathogenesis of hypertension in

diabetes / G. L. Barkis // Diabetes Rev. – 1995. – Vol. 3. – P. 460-476.

Biomarkers of diabetes-associated oxidative stress and antioxidant status in young diabetic patients with or without subclinical complications / P. Martin-Gallan, A. Carrascosa, M. Gussinye, C. Dominguez // Free Rad. Biol. Med. – 2003. – Vol. 34, № 12. – P. 1563-1574.

Heude B. Cognitive decline and fatty acid composition of erythrocyte membranes / B. Heude // Amer. J. Clin. Nutrition. – 2003. – Vol. 77, № 4. – P. 803-808.

Sowers J. R. Role of insulin resistance and hyperinsulinemia in development of hypertension and atherosclerosis / J. R. Sowers, P. S. Sowers, J. D. Peuler // J. Lab. Clin. Med. – 1994. – Vol. 23. – P. 647-652.

**Дзяк Г.В., Перцева Н.О. Динамика изменений поверхностной цитоархитектоники эритроцитов у больных сахарным диабетом 2-го типа с артериальной гипертензией при коррекции артериального давления лозартаном.**

**Резюме.** Проведена количественная морфологическая оценка динамики изменений поверхностной цитоархитектоники эритроцитов у больных сахарным диабетом 2-го типа с артериальной гипертензией при коррекции артериального давления лозартаном с учетом степени гликемического контроля и микроальбуминурии. Показано, что у больных сахарным диабетом в фазах компенсации и субкомпенсации с артериальной гипертензией и с микроальбуминурией отмечается умеренная степень нарушений поверхностной цитоархитектоники эритроцитов, что преимущественно проявляется в достоверном увеличении относительного содержания обратимо трансформированных клеток. При неудовлетворительном гликемическом контроле у больных наблюдается достоверное нарастание содержания обратимо и необратимо трансформированных эритроцитов, особенно у пациентов с микроальбуминурией. В условиях стандартного лечения на протяжении 1 года происходит постепенное нарастание степени трансформации эритроцитов. Включение в терапевтическую тактику лозартана не влияет существенно на обратимую трансформацию эритроцитов, способствует нормализации уровня необратимо трансформированных клеток у пациентов с нормальбуминурией и стабилизирует их уровень при наличии микроальбуминурии, предотвращает редукцию содержания нормальных дискоцитов.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия, цитоархитектоника эритроцитов, обратимая и необратимая трансформация, лозартан.