

© Перцева Н. О.

УДК 616. 155. 1-008. 64:616. 1-06

**Перцева Н. О.**

## **СТРУКТУРНІ ОСНОВИ УШКОДЖЕННЯ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

**ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»**

**(м. Дніпропетровськ)**

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної теми «Особливості перебігу, діагностики та лікування супутньої патології при ендокринних захворюваннях», № державної реєстрації 0111U001372.

**Вступ.** Профілактика мікро- і макросудинних ускладнень у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу у поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ) полягає в інтенсивній корекції багатьох розладів, найважливішими з яких виступають дисфункція ендотелію [8, 15] та ушкодження судинно-тромбоцитарного гемостазу [1, 11].

Важливу роль у патогенезі діабетичних порушень відіграють зміни системи гемостазу та порушення реологічних функцій – ендотелію судин, тромбоцитів, фібринолізу та гемокоагуляції [9]. 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 [12]. Показано, що в циркуляції відбувається постійне утворення агрегатів із тромбоцитів, еритроцитів, лейкоцитів, а також конгломератів, що виникають завдяки взаємодії окремих клітин крові між собою [7].

За даними морфологічних досліджень, у хворих на ЦД у першу чергу визначаються порушення структури та функції тромбоцитів і еритроцитів [6]. Гіперглікемія та супутні зміни метаболізму при ЦД викликають аномалії як внутрішньоеритроцитарних, так і мембранних обмінних процесів.

Патогенез коагулопатичного синдрому при ЦД залишається недостатньо з'ясованим. 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 [10]. 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 [14].

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 [2].

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.

**Метою** даного дослідження було визначення морфологічних змін формених елементів крові у хворих на ЦД 2 типу з АГ.

**Об'єкт і методи дослідження.** Морфологічне дослідження проводили у 60 хворих на ЦД 2 типу з супутньою АГ і у 5 волонтерів – практично здорових осіб контрольної групи. Оцінку результатів проводили диференційовано по підгрупах у залежності від рівня глікованого гемоглобіну (добра, недостатня, погана компенсація глікемії) та з урахуванням наявності або відсутності мікроальбумінурії (МАУ).

Для ультраструктурного аналізу тромбоцитів фракцію збагаченої тромбоцитами плазми використовували для подальшого дослідження у відповідності з рекомендаціями [13]. Для виготовлення епоксидних блоків використовували композицію епон-аралдіт. Ультратонкі зрізи отримували на ультрамікромомі УМТП-6М («SELMI», Україна). Дослідження проводили за допомогою трансмісійного електронного мікроскопа ПЭМ-100-01 («SELMI», Україна) при напрузі прискорення 65-90 кВ і первинних збільшеннях від 2000 до 80000. У цілому, електронномікроскопічне дослідження проводили за стандартною схемою [5]. Вивчення поверхневої цитоархітектоники еритроцитів і тромбоцитів венозної крові проводили за допомогою мікроскопа Люмам І-2 («ЛОМО», Росія) у режимі фазового контрасту при використанні пристрою КФ-5. Морфологічне типування формених елементів крові здійснювали за рекомендаціями [4].

Статистичну обробку результатів виконували з використанням пакетів ліцензійних програм Statistica 6.1 і SPSS 13.0. Визначення вірогідності розходжень між вибірками проводили з урахуванням

парного t-критерію Стьюдента, а також непараметричного критерію Вілкоксона у разі відсутності нормального статистичного розподілу. Оцінку відповідності розподілу величин нормальному (Гауса) проводили за допомогою визначення коефіцієнтів ексцесу та асиметрії з використанням відповідних таблиць [3].

### **Результати досліджень та їх обговорення.**

У хворих на ЦД 2 типу з доброю компенсацією і АГ частка активованих і агрегованих тромбоцитів більш ніж удвічі перевищувала контрольні значення. Дегранульовані тромбоцити за відносним вмістом у 2, 9 рази перевищували показник групи контролю за рахунок вивільнення переважно альфа-гранул, які у своєму складі поміж численних білкових молекул містять фібриноген і фактор Вілебранда. У складі тромбоцитарного пулу хворих з нормальбумінурією виявлялися лише поодинокі форми клітин з помітним дисбалансом альфа- і дельта-гранул, а також змінами у вмісті лізосом та ультраструктурі мітохондрій. Фрагменти тромбоцитів та псевдоподії спостерігались у невеликій кількості. У переважній більшості пацієнтів морфологія хромомера тромбоцитів свідчила про незначний ступінь порушень тромбоцитарного гемостазу.

У хворих з МАУ відзначалися значні патологічні зміни тромбоцитів, які супроводжувались істотною гетероморфністю тромбоцитарного пулу щодо його функціональної гіперактивності і змін структури хромомера більшості тромбоцитів на фоні їх обмеженої здатності утворювати псевдоподії. Означені зміни свідчили про те, що за умов якісної компенсації глікемії, але за наявності МАУ, розвивається гіаліновий тип морфологічної трансформації тромбоцитів.

Визначення морфології циркулюючих агрегатів крові виявило наявність значної кількості функціонально активних поліморфноядерних лейкоцитів у складі агрегатів з розвинутими псевдоподіями, численними фагосомами та їх комплексами зі специфічними і неспецифічними гранулами. Поряд з цим, присутність незрілих форм нейтрофілів підтверджувала наявність як ендотеліальної дисфункції, так і активного внутрішньоклітинного запалення. Про розвиток запального процесу свідчила також значна частка активованих еозинофільних гранулоцитів у складі тромбоцитарно-лейкоцитарних агрегатів. Такі еозинофіли поряд із зрілими гранулами і характерним кристалоїдом високої електронної щільності містили поліморфні зерна значно менших розмірів поблизу ядра.

Зустрічались також частково дегранульовані клітини з рештками лабільних гранул під цитолоемою. Слід відзначити, що поряд із значним підвищенням частки агрегованих тромбоцитів спостерігалася наявність великих сферичних форм з новоутвореними псевдоподіями, ознаками дестабілізації зовнішньої мембрани та суттєвим розширенням відкритої каналцевої системи. Глибокі ділянки цієї системи містили аморфний матеріал помірної електронної щільності. Кількість щільних тілець значно перевищувала вміст альфа-гранул.

У хворих з доброю компенсацією ЦД 2 типу і АГ спостерігалось істотне зниження вмісту нормальних дископодібних тромбоцитів відносно контролю (на 24,2%;  $p < 0,05$ ) за рахунок різкого зростання кількості дискоехіноцитів, сфероцитів і сфероехіноцитів, що призводило до дворазового підвищення вмісту активних клітин. Крім того, встановлено пропорційне зростання у циркуляції малих тромбоцитарних агрегатів. У хворих з якісним глікемічним контролем утворення великих тромбоцитарних агрегатів не спостерігалось. Морфологія лейкоцитів не відрізнялася від нормальної. Кількісна оцінка вмісту зворотно і незворотно трансформованих еритроцитів також не виявила суттєвих змін у даного контингенту хворих у порівнянні з групою контролю.

У хворих на ЦД 2 типу з недостатньою компенсацією і АГ було виявлено значну активацію тромбоцитарної ланки гемостазу, ушкодження тинкторіальних властивостей еритроцитів із залученням до патологічного процесу лейкоцитів різних типів. Частка активованих тромбоцитів у даній групі хворих перевищувала рівень контрольної групи майже у 2,5 рази. Також різко підвищеним виявився рівень агрегованих і дегранульованих форм – до 3-разового переважання. За рахунок цього вміст неактивованих тромбоцитів крові пацієнтів у групі порівняння поступався контрольному показнику на 45,2% ( $p < 0,05$ ). Утворення дегранульованих форм відбувалося переважно за рахунок вивільнення альфа-гранул, а також частково за участю дельта-гранул і зменшення вмісту мітохондрій. Ступінь означених патоморфологічних змін значною мірою залежав від рівня альбумінурії. У складі тромбоцитарного пулу крові у хворих з нормальбумінурією виявлялася обмежена кількість тромбоцитів з істотним дисбалансом альфа- і дельта-гранул, а також змінами у вмісті лізосом та ультраструктурі мітохондрій. Фрагменти тромбоцитів та псевдоподії спостерігались у помірній кількості. У переважній більшості пацієнтів морфологія хромомера тромбоцитів свідчила про обмежено розвинутий ступінь порушень тромбоцитарного гемостазу.

Навпроти, у хворих за наявності МАУ відзначалися значні патологічні зміни тромбоцитів, які супроводжувались істотною гетероморфністю тромбоцитарного пулу щодо його функціональної гіперактивності і змін структури хромомера більшості тромбоцитів на тлі їх морфологічної трансформації за гіаліновим типом. Зокрема, спостерігались численні циркулюючі агрегати крові з наявністю значної кількості функціонально активних поліморфноядерних лейкоцитів у складі агрегатів з розвинутими псевдоподіями, численними фагосомами та їх комплексами зі специфічними і неспецифічними гранулами. Дослідження виявило незначний вміст лейкоцитів у складних тромбоцитарних агрегатах, причому серед них переважали нейтрофільні гранулоцити. Їх морфологія свідчила про суттєво підвищену функціональну активність: цитоплазма клітин характеризувалась гетероморфністю, клітини мали численні псевдоподії, кількість фагосом та їх комплексів зі

специфічними і неспецифічними гранулами була збільшеною, виявлялися незрілі нейтрофіли.

Поодинокі еозинофільні гранулоцити виявляли ознаки гіперактивації за рахунок утворення розвинутих псевдоподій, значної деформованості, певної редукації органел загального призначення. Специфічні еозинофільні гранули розташовувалися з незначною щільністю, часто на периферії клітин і свідчили про їх зрілість. Отже, поряд зі змінами нейтрофілів, характерними для ендотеліальної дисфункції, ознаки гіперактивації еозинофілів вказували на розвиток значного внутрішньосудинного запалення, а їх відносно невелика кількість у складі агрегатів – на обмеження участі еозинофілів як адаптивного регулятора запалення і як агента позаклітинного фібринолізу. Крім того, на відміну від морфології циркулюючих агрегатів у пацієнтів з нормальбуміурією, складні агрегати у хворих з МАУ містили значну кількість еритроцитів, серед яких переважали незворотно трансформовані форми – куполоподібні та сфероцити, а також еритроцити у вигляді спущеного м'яча.

За даними фазово-контрастної мікроскопії, кількість малих тромбоцитарних агрегатів у 3,7 рази перевищувала показник групи контролю. Крім того, у хворих даного контингенту з'являлися середні та великі агрегати, які у ряді випадків містили домішок з лейкоцитів і еритроцитів. При ультраструктурному дослідженні дегранульованих тромбоцитів поблизу цитолемі виявлялися чисельні лабільні гранули з дефрагментованими мембранами. Такі постклітинні форми, на відміну від агрегованих тромбоцитів, переважно зустрічалися поза складом агрегатів. Також спостерігалася поява великих сферичних форм з наявністю новоутворених псевдоподій на поверхні, ознаками дестабілізації зовнішньої мембрани та суттєвим розширенням відкритої канальцевої системи. Глибокі ділянки цієї системи містили аморфний матеріал помірної електронної щільності. Кількість щільних тілець перевищувала вміст альфа-гранул, лізосом і мітохондрії спостерігались у значно меншій кількості порівняно з інтактними тромбоцитами.

У хворих на ЦД 2 типу з недостатнім глікемічним контролем і АГ спостерігалася статистично вагоме зниження вмісту нормальних дископодібних тромбоцитів за рахунок різкого зростання кількості дискоехіноцитів, сфероцитів і сфероехіноцитів, що призводило до дворазового підвищення вмісту активних клітин. Також встановлено різке зростання у циркуляції малих тромбоцитарних агрегатів і тромбоагрегатів середніх та великих розмірів (у 14,1 рази) у порівнянні з контрольними значеннями.

Морфологічний аналіз формених елементів крові у хворих на ЦД 2 типу з поганою компенсацією і АГ виявив різку активацію тромбоцитів із залученням лейкоцитів різних типів. Зокрема, частка активованих тромбоцитів зростала більш ніж 2,5-разово у порівнянні з контрольними значеннями, перевищуючи вміст неактивованих клітин. Спостерігалася значне зростання кількості агрегованих форм – у 2,7 рази.

Дегранульовані тромбоцити за відносним вмістом у 3,2 рази перевищували показник групи контролю за рахунок вивільнення альфа-гранул і дельта-гранул, а також достовірного зменшення вмісту лізосом і мітохондрій. Загалом, у складі тромбоцитарного пулу хворих з нормальбуміурією виявлялися численні тромбоцити з помітним дисбалансом альфа- і дельта-гранул, а також змінами у вмісті лізосом та ультраструктурі мітохондрій. У значній кількості зустрічались фрагменти тромбоцитів та розвинені псевдоподії на поверхні клітин. У більшості пацієнтів морфологія хромомера тромбоцитів свідчила про виразний ступінь порушень тромбоцитарного гомостазу.

У хворих з МАУ відзначалися різкі патологічні зміни тромбоцитів, які супроводжувались істотною гетероморфністю тромбоцитарного пулу щодо його функціональної гіперактивності і змін структури хромомера абсолютної більшості тромбоцитів на фоні їх обмеженої здатності утворювати псевдоподії.

Визначався підвищений рівень агрегатоутворення, причому за своєю морфологією великі за розмірами циркулюючі агрегати відповідали структурі складних утворень, що містили еритроцити та різні типи лейкоцитів. Зокрема, значна кількість функціонально активних нейтрофілів з поліморфними ядрами і з розвинутими псевдоподіями, численними фагосомами та їх комплексами та тромбоцитарними гранулами свідчила про активний внутрішньосудинний запальний процес. На розвиток запального процесу у пацієнтів з поганою компенсацією гіперглікемії вказувала також значна частка активованих еозинофільних гранулоцитів у складі агрегатів та суттєвий домішок еритроцитів.

Часто спостерігались також частково дегранульовані клітини з рештками лабільних гранул під цитолемою. Слід відзначити, що поряд із значно підвищеним рівнем агрегованих тромбоцитів спостерігалася поява великих сферичних форм з наявністю новоутворених псевдоподій на поверхні, ознаками дестабілізації зовнішньої мембрани та суттєвим розширенням відкритої канальцевої системи. Мембрани канальців часто були фрагментованими, цитолема тромбоцитів втрачала суцільність у ділянках, що контактували з іншими клітинами у складі агрегатів.

Спостерігалася статистично вагоме зниження вмісту нормальних дископодібних тромбоцитів (на 36,7%) за рахунок різкого зростання кількості дискоехіноцитів (у 2,7 рази), сфероцитів (у 3,8 рази) і сфероехіноцитів (у 1,9 рази), що призводило до 2,5-разового підвищення вмісту активних форм. У хворих з поганою компенсацією гіперглікемії концентрація малих тромбоцитарних агрегатів крові в середньому у 4,7 рази перевищувала значення контрольної групи. У даних хворих спостерігалася різке (у 25,6 рази) перевищення контрольних значень вмісту середніх і великих тромбоцитарних агрегатів.

На відміну від групи пацієнтів з доброю компенсацією гіперглікемії, у хворих з незадовільним глікемічним контролем спостерігалася підвищення

вмісту зворотно і незворотно трансформованих еритроцитів – на 50,4% і 25,5% ( $p < 0,05$ ) відповідно.

Отже, ступінь альтерації тромбоцитарного гемостазу залежить від якості глікемічного контролю та від рівня альбумінурії. У хворих з доброю компенсацією гіперглікемії відбувається достовірне збільшення відносного вмісту активованих тромбоцитів зі збереженням нормального вмісту агрегованих і дегранульованих форм та появою поодиноких тромбоцитів з дисбалансом альфа- і дельта-гранул у складі хромомера. У пацієнтів з МАУ відзначається значне ушкодження тромбоцитарного гемостазу за рахунок достовірного зростання вмісту активованих, дегранульованих і агрегованих тромбоцитів і розвитку гіперактивації тромбоцитів за гіаліновим типом. У хворих з недостатньою і поганою компенсацією порушення тромбоцитарного гемостазу виявляються у достовірному збільшенні відносного вмісту активованих тромбоцитів (на 126,9-135,9%) з підвищенням вмісту агрегованих і дегранульованих форм та появою численних тромбоцитів з дисбалансом альфа- і дельта-гранул, а також редукцією мітохондрій (на 25,3-28,0%). У пацієнтів з МАУ і поганою компенсацією гіперглікемії відзначається різке ушкодження тромбоцитарного гемостазу за рахунок достовірного зростання вмісту активованих, дегранульованих і агрегованих тромбоцитів, вивільнення вмісту більшості гранул, розвитку

надмірної внутрішньосудинної гіперактивації тромбоцитів, підвищення кількості зворотно і незворотно трансформованих еритроцитів, збільшення рівня агрегатоутворення, в тому числі появи складних тромбоцитарно-лейкоцитарних агрегатів.

### Висновки.

1. Морфологічним субстратом ушкодження тромбоцитарного гемостазу у хворих на ЦД 2 типу з АГ виступає комплекс ультраструктурних змін клітин крові: 1) внутрішньосудинна гіперактивація тромбоцитів, 2) дисбаланс вмісту всіх типів їх гранул, 3) трансформація поверхневої цитоархітеконики еритроцитів та 4) утворення різних за складом і розмірами тромбоцитарних агрегатів. Даний комплекс виявляється у всіх без виключення пацієнтів даного контингенту і виступає в ролі раннього предиктора розвитку хвороби.

2. Найбільш чутливими кількісними характеристиками означеного комплексу є відносний вміст активованих і агрегованих тромбоцитів, щільність упакування альфа- і дельта-гранул, рівень зворотно трансформованих еритроцитів, кількість тромбоцитарних агрегатів.

**Перспективи подальших досліджень** пов'язані з вивченням впливу тривалої цукрознижувальної та антигіпертензивної терапії на ультраструктуру формених елементів крові у хворих на ЦД 2 типу.

### Література

1. Аметов А. С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения / А. С. Аметов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 704 с.
2. Витковский Ю. А. Патогенетическое значение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии / Ю. А. Витковский, Б. И. Кузник, А. В. Солпов // Медицинская иммунология. – 2006. – №5. – С. 745-752.
3. Лакин Г. Ф. Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. вузов. / Г. Ф. Лакин. – [4-е изд., перераб. и доп.]. – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.
4. 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.
5. Миронов А. А. Методы электронной микроскопии в биологии и медицине: Методическое руководство / А. А. Миронов, Я. Ю. Комиссарчик, В. А. Миронов. – СПб.: Наука, 1994. – 400 с.
6. 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.
7. 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.
8. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения / Под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. – М.: «Изд-во «Медицинское информационное агентство», 2011. – 480 с.
9. Barkis G. L. Pathogenesis of hypertension in diabetes / G. L. Barkis // Diabetes Rev. – 1995. – Vol. 3. – P. 460-476.
10. 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.
11. Demirtunc R. The relationship between glycemic control and platelet activity in type 2 diabetes mellitus / R. Demirtunc, D. Duman, M. Basar // J. Diabetes Complications. – 2009. – Vol. 23, №2. – P. 89-94.
12. 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.
13. Sawatzke C. L. Fixation and embedding of small volumes of platelets for transmission electron microscopy / C. L. Sawatzke, C. C. Solomons // J. Clin. Pathol. – 1980. – Vol. 33, №6. – P. 600-602.
14. 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.
15. Torimoto K. Relationship between fluctuations in glucose levels measured by continuous glucose monitoring and vascular endothelial dysfunction in type 2 diabetes mellitus / K. Torimoto, Y. Okada, H. Mori, Y. Tanaka // Cardiovasc. Diabetol. – 2013. – Vol. 13. – P. 18-24.

УДК 616. 155. 1-008. 64:616. 1-06

### **СТРУКТУРНІ ОСНОВИ УШКОДЖЕННЯ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

**Перцева Н. О.**

**Резюме.** За допомогою електронної і фазово-контрастної мікроскопії було визначено морфологічні зміни формених елементів крові у хворих на цукровий діабет 2 типу з артеріальною гіпертензією. Показано, що внутрішньосудинна гіперактивація тромбоцитів, дисбаланс вмісту всіх типів гранул, трансформація поверхневої цитоархітектури еритроцитів та утворення тромбоцитарних агрегатів виявляється у всіх пацієнтів даного контингенту, що виступає в ролі раннього предиктора розвитку хвороби.

**Ключові слова:** цукровий діабет 2 типу, артеріальна гіпертензія, тромбоцитарний гемостаз.

УДК 616. 155. 1-008. 64: 616. 1-06

### **СТРУКТУРНЫЕ ОСНОВЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

**Перцева Н. О.**

**Резюме.** С помощью электронной и фазово-контрастной микроскопии были определены морфологические изменения форменных элементов крови у больных сахарным диабетом 2 типа с артериальной гипертензией. Показано, что внутрисосудистая гиперактивация тромбоцитов, дисбаланс содержания всех типов гранул, трансформация поверхностной цитоархитектуры эритроцитов и формирование тромбоцитарных агрегатов выявляются у всех пациентов данного контингента, что выступает в роли раннего предиктора развития болезни.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, тромбоцитарный гемостаз.

UDC 616. 155. 1-008. 64: 616. 1-06

### **Structural Basis of Platelet Hemostasis Damage in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Hypertension**

**Pertseva N. O.**

**Abstract. Background.** Many questions about morphological substrate of hemostasis damage that occur during the progress of type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension require clarification and further advance.

**Objective.** The aim of this study was to determine the morphological changes of blood cells in patients with type 2 diabetes mellitus with hypertension.

**Methods.** Transmission electron microscopy and phase contrast of blood cells was performed in 60 patients. The evaluation of results were differentially depending on the level of glycated hemoglobin (good, insufficient, poor compensation of hyperglycaemia) and considering the presence or absence of microalbuminuria.

**Results.** The degree of platelet hemostasis damage depends on the quality of glycemic control and the level of albuminuria. Patients with good compensation of hyperglycemia is a significant increase in the relative content of activated platelets with preserved of normal content of degranulated and aggregated form and appearance of entity platelets with an imbalance of alpha- and delta-granules. Patients with microalbuminuria showed a significant damage of platelet hemostasis by significant increase in the content of the activated, degranulated, and aggregated platelets and hyperactivation of platelets by hyaline type. In patients with insufficient and poor compensation violation of platelet hemostasis found a significant increase in the relative content of activated platelets (to 126.9-135.9%) with an increase in content of aggregated and degranulated forms and appearance of numerous platelets with an imbalance of alpha- and delta-granules, and reduction of mitochondria (in 25.3-28.0%). In patients with microalbuminuria and poor compensation of hyperglycaemia has been a sharp injuries of platelet hemostasis by significant increase in the content of activated, degranulated and aggregated platelets, in let loose the contents of most of the granules, in excessive intravascular platelet hyperactivation, increasing the number of reversible and irreversible transformed erythrocytes, increasing of aggregate forming, including the appearance of composite platelet-leukocyte aggregates.

**Conclusion.** Morphological substrate of platelet hemostasis damage in patients with type 2 diabetes mellitus with hypertension is complex of ultrastructural changes of blood cells: 1) intravascular platelet hyperactivation, 2) an imbalance content of all types of granules, 3) transformation of the red blood surface architecture, and 4) the formation of different composition and size of platelet aggregates. This complex is found in all patients without exception of this contingent and acts as an early predictor of the disease. The most sensitive quantitative characteristics of this complex is the relative content of activated and aggregated platelets, packing density of alpha- and delta-granules, level of inversely transformed red blood cells, the number of platelet aggregates.

**Keywords:** diabetes mellitus type 2, arterial hypertension, platelet hemostasis.

*Рецензент – проф. Бобирьова Л. Є.*

*Стаття надійшла 12. 12. 2014 р.*