

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

УДК617.735–02:616.379–008.64:577.115.3

РОЛЬ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕРИТРОЦИТІВ У ПАТОГЕНЕЗІ ТА РОЗВИТКУ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

О. В. Петренко¹, Л. В. Натрус², К. К. Таварткиладзе¹

¹ Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ,

² Науково-дослідний інститут експериментальної
та клінічної медицини Національного медичного
університету імені О. О. Богомольця, м. Київ

Резюме. Огляд літератури присвячений актуальному сучасному напрямку вивченню «не судинних» механізмів розвитку діабетичної ретинопатії та патогенезу гемореологічних розладів при цукровому діабеті.

Ключова роль у формуванні реологічних параметрів крові належить, перш за все еритроцитам, які складають 98 % від загального обсягу клітинної популяції і визначають плинність крові на рівні мікросудин. Структурні зміни еритроцитів викликають їх функціональні обмеження, що призводить до посилення гіпоксії. Тому вивчення еритроцитів людини набуває особливу важливість при дослідженні патогенетичних механізмів, пейсмейкером яких є зменшення тканинного дихання і газообміну.

На структуру і фізичні властивості мембран істотний вплив мають жирні кислоти (ЖК), які визначають щільність і міцність структури, надають гнучкість мембрані або клітині в цілому. При гіперглікемії склад ЖК в тканинах змінюється, оскільки в клітинах припиняється синтез вищих ЖК і включається їх окислення.

Таким чином, плинність мембрани еритроцитів, їх здібність до деформації грає ключову роль в мікроциркуляції крові та забезпеченні киснем усіх клітин і процесу тканинного дихання. Найбільшу актуальність набуває існування проблеми доставки кисню тканинам при ретинопатії — захворюванні, в основі патогенезу якого лежить гіпоксія,

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

яка поглиблюється на тлі гіперглікемії та інсулінорезистентності. Вивчення патогенетичної ролі зміни жирнокислотного складу мембран еритроцитів у хворих на ЦД 2 типу із різним ступенем ретинопатії, разом із аналізом особливості їх харчування, шляхами корекції набувають особливої актуальності для розробки алгоритму прогнозування перебігу захворювання та засобів профілактики прогресування гіпоксії сітківки.

Ключові слова: мікроциркуляція, гіпоксія, деформація мембрани еритроцита, цукровий діабет, ретинопатія.

Величезна кількість досліджень присвячена вивченню патогенезу захворювань, які виникають на тлі тривалої гіперглікемії та метаболічних порушень притаманних цукровому діабету (ЦД). В той же час, статистика свідчить про неухильний ріст захворюваності на ЦД серед населення планети. За даними Міжнародної Діабетичної Федерації (IDF) в 2015 році кількість хворих на ЦД складала 415 млн [27], до 2040 р їх кількість зросте до 642 млн. За визначенням ВООЗ, ЦД відноситься до глобальних медико-соціальних проблем.

В Україні, де відбувається невпинне зростання поширеності ЦД, а кількість хворих у 2016 року вже перебільшила 1 500 000 осіб [43], вирішення проблем, пов'язаних із ЦД відноситься до першочергових завдань національної системи охорони здоров'я. Це обумовлено не тільки прогресуючим зростанням кількості хворих на ЦД, а й з надзвичайно високим ризиком розвитку його ускладнень, які призводять до втрати працездатності, інвалідізації та смертності цієї категорії хворих [9].

Хронічна гіперглікемія, що розвивається при ЦД, супроводжується розвитком ускладнень з боку багатьох органів та систем, в тому числі і органу зору[5]. За даними ВООЗ діабетична ретинопатія (ДР) у хворих на ЦД 2 типу розвивається, в середньому, через 5–7 років від початку захворювання і залишається одним з найбільш частих прогностично несприятливих проявів універсальної діабетичної мікроангіопатії, що в 75 % випадків призводить до сліпоти [20, 43].

Традиційно ДР розглядається як судинна патологія, в основі розвитку якої лежить ураження сітківки, дуже чутливої до гіпоксії. Детально описані зміни стінки капілярів сітківки, порушення гематотканинного бар'єру, порушення складу екстрацелюлярного матрикса

[5]. В останні роки інтенсивно вивчаються механізми розвитку ДР при підвищенні вмісту ліпідів та глікірованих білків у крові, що підкреслює роль метаболічних змін у розвитку ушкодження сітківки [1].

Визначена роль оксидативного стресу, який є неминучим при стійкій гіперглікемії, погіршує стан тканини, тому антиоксиданти сьогодні активно використовують при лікуванні ЦД та профілактики розвитку ДР [8,14,22]. Увагу дослідників привертають зміни структури мікроциркуляторного русла, калібру судин сітківки, збільшення мікроаневризми, петехіальних крововиливів, поряд із іонним складом крові, порушенням осмотичного гомеостазу [17].

Але проблема розробки ефективних схем лікування ретинопатії при ЦД залишається актуальною й пошук спрямований на інші ланки патогенезу ДР, в тому числі і в напрямку так званих **«не судинних механізмів»** [35]. З цього боку цікавими є дослідження присвячені аналізу гемореологічних розладів при ЦД.

У хворих на ЦД через потовщення базальної мембрани ендотелію зменшуються діаметри капілярів, в першу чергу очей і нирок [44]. Зміни структури призводять до збільшення капілярного опору току рідини і призводить до порушення мікроциркуляції. Young I., та соавт. (2008) [44] зробили огляд літератури з метою привабити увагу до зміни в'язкості крові у хворих на ЦД. Підвищення в'язкості крові може пояснюватися підвищенням агрегації клітин крові і зниженням деформованості еритроцитів. Крім того, при ЦД було виявлено збільшення проникності стінки капілярів, що сприяє виходу плазми за межі судинного русла, збільшує в'язкість крові і відображується підвищенням гематокриту. Автори підкреслюють, що при ЦД через збільшення рівня цукру також збільшується осмолярність крові, що на тлі збільшення капілярної проникності і збільшення гематокриту також підвищує в'язкість крові. Такі зміни в в'язкості крові можуть прискорити основні судинні ускладнення, пов'язані з діабетом 2 типу, і це вимагає подальшого вивчення [35,37,44].

Завдяки найвищій реактивності, кров, як рідка сполучна тканина організму, сама безпосередньо реагує на дефіцит кисню. Ключова роль у формуванні реологічних параметрів крові належить, перш за все еритроцитам, які складають 98 % від загального обсягу клітинної популяції і, згідно з експериментальними даними, визначають плинність крові на рівні мікросудин, саме там, де здійснюється газообмін [2,11,31].

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

В свою чергу, зміни структури еритроцитів викликають їх функціональні обмеження, що призводить до посилення гіпоксії. Тому вивчення еритроцитів людини набуває особливу важливість при дослідженні патогенетичних механізмів, пейсмейкером яких є зменшення тканинного дихання і газообміну.

В експерименті на щурах за умов гострої гіпоксії описані зміни кількості еритроцитів, гемоглобіну, еритроцитарних індексів, що обумовлені мембранодеструктивними процесами в клітинах, зменшенням їх абсолютного числа внаслідок гемолізу, а також змінами гематокриту за рахунок перерозподілу крові [16]. В той час підкреслено, що реакція еритроцитів на гіпоксію достатньо не вивчена.

Спроможність еритроцитів до деформації та еластичність їх мембрани вважається одним з важливих факторів, що обумовлюють їх функціональні властивості і забезпечують проходження через капіляри мікроциркуляторного русла та ефективного газообміну [4,6,7,36]. Досліджена здатність еритроцитів до деформації в умовах гіпоксії у щурів в залежності від віку тварин [3]. Є дані про зміни білків у складі мембран еритроцитів та їх загальної плинності у хворих з діабетом 2 типу [4,19].

Вивчення властивостей мембрани еритроцитів приваблювало увагу багатьох дослідників. Але на всіх етапах залишалися невирішеними методичні труднощі для вивчення *in vivo* можливості клітини проходити через мікрокапіляр, який має діаметр в 2–3 рази менший за еритроцит [2,10,13,15,39,42].

Значно більший успіх мали закордонні вчені, для яких технічні обмеження не були головною перешкодою в вивченні функціональних властивостей еритроцитів для забезпечення тканинного дихання.

Так японськими дослідниками отримані дані [41] про капілярний кровоток у в різних зонах мозку лабораторних щурів, вивчених за допомогою відеокамери, закріпленої до маленьких отворів на поверхні черепа. Оцінювалася здатність еритроцитів проходити через капіляри і вимірювалася швидкість проходження еритроцитів по капіляру *in vivo*. Автори підкреслюють, що вивчення деформаційних властивостей еритроцитів є важливим етапом розуміння патогенезу багатьох захворювань і мають затребуваність в клініці [41], особливо при порушенні тканинної перфузії [28].

Musielak M., (2009) надає огляд сучасних технічних рішень, що імітують дію сили, яка додається до еритроцита в процесі макро-

і мікроциркуляції [34]. При цьому автор визначає, що характеристика клітинної деформованості включає в себе загальний вимір дуже складних відносин між біологічними властивостями клітини і фізичними силами, яким піддається клітина в капілярі. Для вивчення цих взаємодій був сконструйований лазерний (оптичний) пінцет [33].

Квантові сили, що виникають при деформації еритроцита можна оцінити за допомогою ектацитометра. Метод ще не має широкого розповсюдження в клініці, але є високоточним і має високу відтворюваність [29]. Інші високотехнологічні вимірювання проводилися авторами для вимірювання механічних властивостей клітини за допомогою сенсорів в мікроканалах і вимірювання механічних властивостей клітин в суспензії з мікрофлюїдальним пристроєм [18,25,40].

Таким чином, еритроцити є досить **популярним об'єктом вивчення** механізмів, що визначають розвиток патогенетичних ланок в основі яких лежить **гіпоксія**. При цьому не важливо які були пускові механізми і була гіпоксія ендогенною або екзогенною. Метаболічні зсуви і процеси ушкодження тканин в умовах нестачі кисню стереотипні.

Виникнення енергодефіциту в тканині призводить до підсиленої генерації вільних радикалів (ВР), які в нормі також виникають, але їх кількість обмежена і дія контролюється антиоксидантною системою. Підвищення кількості ВР призводить до мембранної деструкції, підвищенню ліпідного окиснення, модифікації білків і апоптозу. Найбільшу руйнівальну силу в цьому процесі має пошкодження цитоскелету, деградація мембранних фосфоліпідів. Особливо це відображається на тканинах, які чутливі до підвищеного анаеробного гліколізу: мозок, сітківка, ендотелій судин, міокард, нирки тощо. Кров, як рідинне середовище і тканина також відчуває ці зміни і сама реагує на гіпоксію. Клітини крові суттєво розрізняються за функціями і в тому числі за характером обмінних процесів, ступеню та потребою до енергозабезпечення [16].

Серед усіх клітин крові еритроцити займають окреме положення. Вони не мають ДНК і не синтезують білки, але перебувають в крові найдовший час — більше 120 діб. Вони не використовують кисень для власного енергозабезпечення оскільки не мають мітохондрій та ендоплазматичного ретикулума, а отримують АТФ шляхом анаеробного гліколізу. В той же час, ці клітини постійно контактують з киснем, а це означає що в них проходить аутоокиснення із створенням су-

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

пероксидрадикалів та інших ВР. Вважається, що еритроцити мають міцну систему антипероксидазного та антирадикального захисту, але реакція еритроцитів на гіпоксію, як ми вже підкресливали, залишається не вивченою[16].

Дослідження морфофункціональних властивостей еритроцитів у людей різних вікових груп виявило якісні та кількісні відмінності мембран еритроцитів і їх здатності до деформації, показників, що характеризують ліпідний і білковий компонент мембран[6,37,38,41]. Встановлено, що у осіб старше 50 років в мембранах еритроцитів зростає процентний вміст спектрину, який збільшує природну «жорсткість» червоних клітин крові. Доведений взаємозв'язок між станом мембран еритроцитів і параметрами регіонарного кровотоку. Встановлено, що гіпоксія і зміна температури впливають на стан мембран еритроцитів і характеристики регіонарного кровотоку в залежності від віку[4,6].

Ліпідний склад еритроцита представлений: фосфоліпідами — 36,3%; сфінгомелінами — 29,6%; холестеринном — 22,2%; гліколіпідами — 11,9%. На структуру і фізичні властивості мембран істотний вплив мають **жирні кислоти** (ЖК). Взагалі, роль ЖК в організмі неможливо переоцінити. Вони модулюють активність ферментів, транспортерів та мембранних рецепторів (рецепторів ЛПНЩ, інсуліну, антитіл, нейромедіаторів, рецептори для лікарських засобів тощо [24–26,30] Основні насичені ЖК: стеаринова, пальмітинова, маргарінова визначають щільність і міцність структури, а ненасичені: олеїнова, лінолева, ліноленова, які мають особливу конформацію молекули — надають мембрані гнучкість, що визначає пластичність апікального краю клітини, або клітини в цілому [18,21,23]

При гіперглікемії склад ЖК в тканинах змінюється, оскільки в клітинах припиняється синтез вищих ЖК і включається їх окислення. ЖК стають для клітин основним енергетичним «паливом» [32]. В умовах інтенсифікації утворення ВР, мембрани клітин перетворюються у мішені високореактивних радикалів кисню, а першими об'єктами дезорганізації стають їх ліпіди — жирні кислоти [24].

Найбільшу привабливість мембрана еритроциту, як модель що відображає метаболічні зміни стану внутрішнього середовища, набуває при гіперглікемії, яка визначається при ЦД2 типу та значному дисбалансі усіх видів обміну. ЦД 2 типу характеризується порушенням регуляції в динамічній системі що забезпечує гомеостаз, постійними

коливаннями біохімічних параметрів і метаболічними зсувами, які виходять за межі і визначаються як патологічні. На ці коливання суттєво впливають ряд факторів, і перш за все надходження субстрату для біохімічних перетворень у вигляді харчових продуктів. Мембрана еритроциту, який перебуває в крові постійно і досить тривалий час, є безумовним учасником всіх метаболічних перетворень і не може не відображати зміни обміну речовин. Вивчення патогенетичних шляхів, які формуються за умов гіперглікемії і запускають подальші метаболічні перетворення, що призводять с часом до ускладнень ЦД, набувають особливої актуальності і в теоретичній і в практичній медицині.

Проведено дослідження ліпідного обміну при ЦД з урахуванням змін в складі крові ліпопротеїдів та ЖК і показано, що зміни ліпідного обміну мають атеросклеротичну спрямованність [12]. Порівняльна характеристика складу ЖК при ЦД 2 показала відсутність прямої кореляції спектру ЖК в плазмі крові і в еритроцитах. Автори підкреслюють, що існує кореляція між змінами властивостей мембран еритроцитів і клітинних мембран внутрішніх органів, що дає підставу використовувати еритроцитарні мембрани, як природну модель для дослідження загальних характеристик усіх біомембран та загальних характеристик метаболізму мембранних ліпідів [12].

Оскільки при розвитку ДР тригером ушкодження є тканинна гіпоксія, ми вважаємо обґрунтованим методичним підходом вивчення вмісту ЖК мембрани еритроцита при дослідженні його функціонального стану. Дослідження, присвячені порушенню функції еритроцита, особливо його деформаційним властивостям, що призводить до нестачі кисню для тканинного дихання, посилює гіпоксію і замикає хибне коло, в більшості пов'язані із вивченням стану мембрани еритроцитів та ліпідним обміном у хворих на ЦД.

Таким чином, плинність мембрани еритроцитів, їх здібність до деформації грає ключову роль в мікроциркуляції крові та забезпечені киснем усіх клітин і процесу тканинного дихання. Найбільшу актуальність набуває існування проблеми доставки кисню тканинам при ретинопатії — захворюванні, в основі патогенезу якого лежить гіпоксія, яка поглиблюється на тлі гіперглікемії та інсулінорезистентності. Ми вважаємо, що вивчення патогенетичної ролі зміни жирнокислотного складу мембран еритроцитів у хворих на ЦД 2 типу із різним ступенем ретинопатії, разом із аналізом особливості їх харчування, шляхами корекції набувають особливої актуальності для розробки алгорит-

му прогнозування перебігу захворювання та засобів профілактики прогресування гіпоксії сітківки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Астахов Ю. С., Лисочкина А. Б., Шадричев Ф. Е. Современные направления медикаментозного лечения непролиферативной диабетической ретинопатии // *Клин. офтальмология*.— 2003.— Т. 4, № 3.— С. 5–19.
2. Белкин А. В., Марьинских В. В. Исследование вязко-эластических свойств мембран эритроцитов крыс с различным уровнем двигательной активности и их реакция на стрессы различной этиологии // *Вестн. Тюмен. гос. ун-та*.— 2007.— № 3.— С. 234–239.
3. Березнякова А. И., Жемела О. Д. Способность к деформации мембран эритроцитов у крыс разного возраста в условиях гипоксии // *Фізіол. журн.*— 2013.— Т. 59, № 3.
4. Бобынцева О. В. Количественное содержание липидов и белков клеточных мембран эритроцитов и их корреляционные взаимосвязи у человека: автореф. дис. ... канд. биол. наук.— Курск, 2006.— 163 с.
5. Гаджиев Р. В. Диабетическая ретинопатия // «ЕЛМ».— 1999.— С. 71.
6. Горис А. П. Морфофункциональные особенности эритроцитов у лиц различных возрастных групп: автореф. дис. ... канд. биол. наук.— Ульяновск, 2012.— 16 с.
7. Зинчук В. В. Деформируемость эритроцитов: физиологические аспекты // *Усп. физиол. Наук*.— 2001.— Т. 32 (3).— С. 66–78.
8. Ищенко И. А., Миленская Т. М. Эффективность применения антиоксидантов в лечении диабетической ретинопатии // *РМЖ «Клиническая Офтальмология»*.— 2007.— № 3.— С. 97.
9. Кондрацкая И. Н. Сахарный диабет 2 типа. Критерии постановки диагноза. Принципы первичной антигипергликемической терапии // *Проблемы эндокрин. патологии*.— 2015.— № 2.— С. 119–122.
10. Коробцов А. В., Котова С. П., Лосевский Н. Н. Применение лазерного пинцета для изучения механических свойств эритроцитов // *Известия Самар. науч. центра Рос. академии наук*.— 2009.— Т. 11, № 3.— С. 76–81.
11. Мороз В. В., Голубев А. М., Афанасьев А. В., и др. Строение и функция эритроцита в норме и при критических состояниях // *Общая реаниматология*.— 2012.— Т. VIII.
12. Нгуен З. Х. Липидный обмен при сахарном диабете и его осложнениях (экспер.-клин. исслед.) // Автореф. дис.— 2015.— С. 25.
13. Свирбиль В. П., Захаров С. Д. Эритроциты в сдвиговом потоке: механизмы деформируемости, методы изменений, медицинские применения // *Математика. Компьютер. Образование: Сб. трудов XV междунар. конф., под. общей ред. Г. Ю. Ризниченко*.— Ижевск: Науч.-изд. центр «Регулярная и хаотическая динамика».— 2008.— Т. 3.— С. 123–130.
14. Трахтенберг Ю. А., Аметов А. С. и др. Антиоксидантная терапия непролиферативной диабетической ретинопатии // *Газета «Новости медицины и фармации»*. Офтальмология.— 2011.— Вип. 363.
15. Федорова З. Д., Котовщикова М. А., Бессмельцев С. С., и др. Об определении индекса деформируемости эритроцитов / Т. И. Попова // *Лаб. дело*.— 1986.— № 12.— С. 732–735.
16. Хайбуллина З. Р., Вахидова Н. Т. Состояние периферической крови при острой гипоксии в эксперименте // *Медицина: вызовы сегодняшнего дня: материалы междунар. науч. конф. Челябинск: Два комсомольца*.— 2012.— С. 24–29.
17. Шилова О. Г. Новые аспекты патогенеза и лечения диабетической ретинопатии // *Межд. эндокринолог. журнал*.— 2012.— Т. 4(44).

18. Babu N. Influence of hypercholesterolemia on deformability and shape parameters of erythrocytes in hyperglycemic subjects // *Clin. Hemorheol. Microcirc.*—2009. -Vol. 41, № 3. -P. 169–177.
19. Caimi G., Presti R.L. Techniques to evaluate erythrocyte deformability in diabetes mellitus// *Acta Diabetol.*— 2004.— Vol. 41, № 3.— P. 99–103.
20. Cheung N., Mitchell P., Wong T.Y. Diabetic retinopathy // *Lancet.*— 2010.— Vol. 376, № 9735.— P. 124–136.
21. Cooper G.M. The cell. A molecular approach / // Sunderland: Boston Univ.— 2000.— Vol., 2-nd ed.— P. 739.
22. Costagliola C. Oxidative state of glutathione in red blood cells and plasma of diabetic patients: in vivo and in vitro study // *Clin. Physiol. Biochem.*— 1990.— Vol. 8, № 4.— P. 204–210.
23. Dey D., Bhattacharya A., Roy S. [et al.]. Fatty acid represses insulin receptor gene expression by impairing HMG1A1 through protein kinase Cepsilon // *Biochem. Biophys. Res. Commun.*— 2007.— Vol. 357, № 2.— P. 474–479.
24. Enriquez Y. R., Giri M., Rottiers R., [et al.]. Fatty acid composition of erythrocyte phospholipids is related to insulin levels, secretion and resistance in obese type 2 diabetics on Metformin // *Clin. Chim. Acta.*— 2004.— Vol. 346, № 2.— P. 145–152.
25. Garnier M., Attali J.R., Valensi P., [et al.]. Erythrocyte deformability in diabetes and erythrocyte membrane lipid composition// *Metabolism.*—1990. -Vol.39, № 8. -P.794–798.
26. Hussein J.S. Cell membrane fatty acids and health // *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.*— 2013.— Vol. 5, № 3.— P. 38–46.
27. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 7th ed.— Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015.
28. Katanov D., Gompper G., Fedosov D.A. Microvascular blood flow resistance: Role of red blood cell migration and dispersion// *Microvasc. Res.*— 2015. -Vol.99.— P. 57–66.
29. Kenyeres P., Rabai M., Toth A. [et al.]. Reviewing data reduction methods for ektacytometry // *Clin. Hemorheol. Microcirc.*— 2011.— № 47(2).— P. 143–150.
30. Koehrer P., Saab S., Berdeaux O. Erythrocyte Phospholipid and Polyunsaturated Fatty Acid Composition in Diabetic Retinopathy // 2014 journal. pone 0106912
31. Larsson H., Persson S. U., Hedner P. Changes in the functional state of the erythrocyte membrane: significance for red cell filterability and blood viscosity // *Scand J Clin Lab Invest.*— 1990 — Vol. 50(2) — P. 177–181.
32. Lombardo Y. B., Chicco A.G. Effects of dietary polyunsaturated n-3 fatty acids on dyslipidemia and insulin resistance in rodents and humans. A review // *J. Nutr. Biochem.*— 2006.— Vol. 17, № 1.— P. 1–13.
33. Moura D. S., Silva D. C., Williams A. J. [et al.]. Automatic real time evaluation of red blood cell elasticity by optical tweezers// *Rev. Sci. Instrum.*— 2015.— Vol.86, № 5.
34. Musielak M. Red blood cell-deformability measurement: review of techniques // *Clin. Hemorheol. Microcirc.*— 2009.— Vol. 42, № 1.— P. 47–64.
35. Peduzzi M., Melli M., Fonda S. L., [et al.]. Comparative evaluation of blood viscosity in diabetic retinopathy // *Int. Ophthalmol.*— 1984.— Vol. 1, № 7 — P. 15–19.
36. Seki R., Okamura T., Ide T., [et al.]. Impaired filterability of erythrocytes from patients with chronic hepatitis C and effects of eicosapentaenoic acid on the filterability // *J. Physiol. Sci.*— 2007.— Vol. 57, № 1.— P. 43–49.
37. Shin S, Ku Y, Babu N. [et al.]. Erythrocyte deformability and its variation in diabetes mellitus // *Indian J Exp Biol.*— 2007.— Vol.45, № 1.-P.121–128.
38. Sushil K. Jain, Robert McVie, Duett J., [et al.]. Erythrocyte Membrane Lipid Peroxidation and Glycosylated Hemoglobin in Diabetes // *Diabetes.*— 1989.— Vol. 38, № 12.— P. 1539–1543
39. Tanner T. C., Lux K. Spreading of red cell blood suspensions on paper as a simple test of cell deformability / // *Acta boil. med. germ.*— 1981.— Vol. 40, № 2.— P. 739–742.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

40. Tatsumi K., Katsumoto Y., Fujiwara R., [et al.]. Numerical and experimental study on the development of electric sensor as for measurement of red blood cell deformability in microchannels. *Sensors (Basel)*.— 2012.— № 12(8) — P.10566–10583.
41. Tomita M., Osada T., Schiszler I., [et al.]. Automated Method for Tracking Vast Numbers of FITC–Labeled RBCs in Microvessels of Rat Brain In Vivo Using a High-Speed Confocal Microscope System // *Microcirculation*.— 2008.— № 15(2).-P.163–174.
42. Winocour P. D., Bryszewska M., Watala C., [et al.]. Reduced Membrane Fluidity in Platelets From Diabetic Patients // *Diabetes*.—1990.— Vol. 39, N2.— P. 241–244.
43. www. moz. gov. ua.
44. Young I. Cho, Michael P., Mooney B. S., [et al.]. Hemorheological Disorders in Diabetes Mellitus//*J. Diabetes Sci. Technol.*— 2008.— Vol. 6, № 2,— P. 1130–1138.

Роль функционального состояния эритроцитов в патогенезе и развитии диабетической ретинопатии (обзор литературы)

О. В. Петренко¹, Л. В. Натрус², К. К. Таварткиладзе¹

¹ **Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев,**

² **Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины имени А. А. Богомольца, г. Киев**

Резюме. Обзор литературы посвящен актуальному современному направлению “не сосудистых” механизмов развития диабетической ретинопатии и патогенезу гемореологических расстройств при сахарном диабете.

Ключевая роль в формировании реологических параметров принадлежит эритроцитам, которые составляют 98 % от общего объема клеточной популяции и определяют текучесть крови на уровне микрососудов. Структурные изменения эритроцитов вызывают их функциональные изменения, что приводит к усилению гипоксии.

На структуру и физические свойства мембран существенное влияние имеют жирные кислоты (ЖК), которые определяют плотность и мощность структуры, создают гибкость мембран или клетки в целом. При гипергликемии состав ЖК в тканях изменяется, поскольку в клетках прекращается синтез некоторых ЖК и включается механизм их окисления.

Таким образом, состояние эритроцитов, их способность к деформации, играет ключевую роль в микроциркуляции крови и обеспечении кислородом всех клеток. Актуальность приобретает существование проблемы доставки кислорода тканям при ретинопатии — заболевании в основе патогенеза которого лежит гипоксия, которая усиливается на фоне гипергликемии и инсулинорезистент-

ности. Изучение патогенетической роли изменений жирнокислотного состава мембран эритроцитов у больных с СД 2 типа с разной степенью ретинопатии, вместе с анализом их питания, приобретает особую актуальность для разработки алгоритма прогнозирования течения заболевания и способов профилактики прогрессирования гипоксии сетчатки.

Ключевые слова: микроциркуляция, гипоксия, деформация мембран эритроцита, сахарный диабет, ретинопатия.

The role of functional state of erythrocyts in pathogenesis and development of diabetic retinopathy

O. V. Petrenko¹, L. V. Natrus², K. Tavartkiladze¹

¹Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv,

²Research Institute of Experimental and Clinical Medicine
of Bogomolets National Medical University, Kyiv

Summary. The review of literature is devoted to the actual modern direction of “non-vascular” mechanisms of development of diabetic retinopathy and pathogenesis of hemorheological disorders in diabetes.

The main role in the formation of rheological parameters belongs to erythrocytes, which make up 98 % of the total volume of the cell population and determine the blood flow of microvessels. Structural changes in erythrocytes cause their functional changes, which leads to increased hypoxia.

Fatty acids have effect on membran'sstructure and physical and it determine the density and power of the scrub, create the flexibility of membranes or cells in general. Fatty acid composition varies with glycemia in the tissue because synthesis of some fatty acids is stopped (the mechanism of their oxidation is included).

The state of erythrocytes and their ability to deform, plays a key role in the microcirculation of blood and the supply of oxygen by all cells. Actuality is the problem of oxygen delivery to tissues with retinopathy(the pathogenesis is hypoxia, which is intensified in hyperglycemia and insulin resistance conditions). The study of the pathogenetic role of changes in the fatty acid composition of erythrocyte membranes in patients with type 2 diabetes with varying of retionopathy degrees, together with the analysis of their nutrition is a special relevance for the development of an algorithm for prediction of the disease course and methods for preventing the progression of retinal hypoxia.

Key words: microcirculation, hypoxia, deformation of erythrocyte membranes, diabetes, retinopathy.

Відомості про авторів:

Петренко Оксана Василівна — доктор медичних наук, професор, професор кафедри офтальмології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Натрус Лариса Валентинівна — доктор медичних наук, професор, Директор наукового-дослідного інституту експериментальної та клінічної медицини Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Шевченка, 13.

Таварткиладзе Каха — аспірант кафедри офтальмології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.