

О.М. Приступок

ПЛАСТИЧНІСТЬ ЕРИТРОЦИТІВ І ЧИННИКИ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-го ТИПУ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

ВСТУП

Мікроциркуляторне русло людини є кінцевою ланкою серцево-судинної системи, у якій здійснюється транскapілярний обмін, завдяки чому підтримується тканинний гомеостаз. Складовими мікроциркуляторного русла є судини діаметром від 200 мкм до 2 мкм.

Діаметр мікросудин є подекуди меншим від діаметра еритроцита. У людини еритроцити мають форму увігнутих дисків (є дискоцитами). Така форма є лабільною. Завдяки гнучкості/плинності своїх мембран еритроцити проникають у капіляри, пересуваються ними. Еритроцити можуть проходити через капіляри, лише деформуючись. Коли ця фундаментальна властивість еритроцитів зменшується, погіршуються реологічна здатність крові та периферичне кровопостачання. Еритроцити в організмі відіграють важливу функцію транспортування кисню до органів і тканин і зворотного транспортування з них продуктів метаболізму, надто метаболіту енергетичної ланки діоксиду карбогену. Здійснення властивих еритроцитам функцій можливо за умов їх вільного пересування мережею капілярів.

Зменшенню плинності, тобто пластичності, еритроцитарної оболонки у хворих на цукровий діабет (ЦД) сприяють гіперглікемія, дисліпідемія, посилення процесів перекисного окислення ліпідів, гіпоксія, молочнокислий ацидоз [1, 2]. Змінюють еластичні властивості еритроцита також вміст і склад гемоглобіну в ньому [3]. Крім гіперглікемії, у хворих на ЦД чинниками зменшення еластичності еритроцитів виступають порушення енергетичного обміну та зниження активності мембранних АТФаз [4]. Всередині еритроцита зростає вміст іонів натрію, в оточуючій еритроцит плазмі – концентрація калію. Структура мембран еритроцитів, їх цитоскелет можуть також змінюватися під впливом вживаних медикаментів. Внаслідок дії перерахованих чинників може змінюватися плинність еритроцитів у мікроциркуляторному руслі [5]. Моніторинг пластичності еритроцитів дає можливість оцінити вплив па-

тогенних чинників та ефективність лікувальних заходів у хворого на ЦД.

Мета роботи – вивчити здатність еритроцитів до деформування у хворих на ЦД2 залежно від компенсації діабету, артеріального тиску, індексу маси тіла (ІМТ) пацієнтів.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Обстежено 100 хворих на ЦД2 – 40 чоловіків і 60 жінок. Вік обстежених був у межах 45-75 років, тривалість ЦД2 складала від 5 до 15 років.

Кров для обстежень забирали із ліктьової вени натще (після 12-годинного голодування). Як антикоагулянт використовували натрію етилендіамінтетраоцтат (Na₂EDTA) із розрахунку 1 мг на 1 мл крові. Еритроцити від плазми відділяли центрифугуванням у рефрижераторній центрифусі за 3000 об./хв. впродовж 20 хв. Еритроцити ресуспендували у буфері трис-НСІ з альбуміном (200 мг/л, рН 7,4) у співвідношенні 1:2.

Ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ) виділяли шляхом осадження не-ЛПВЩ гепарином з іонами двовалентного мангану. Вміст холестерину визначали за Ілька у кольоровій реакції з реактивом Лібермана-Бурхарда.

Визначення пластичності еритроцитів проводили з використанням методик із волоконними фільтрами [6]. Дослідження здійснювали таким чином. На пористий целюлозний фільтр наносили 0,2 мл буферу та визначали час його повного розповсюдження по фільтру у секундах. Потім у центр утвореної плями наносили 0,02 мл суспензії еритроцитів і визначали час її розповсюдження по фільтру та діаметр утвореної плями (см). Здатність еритроцитів деформуватися оцінювали за діаметром плями еритроцитарної суспензії. Розраховували коефіцієнт пластичності за співвідношенням часу розповсюдження альбумінізованого трис-буферу до часу розповсюдження еритроцитарної суспензії на пористому фільтрі (с).

Стан компенсації ЦД визначали за глікемією натще та впродовж доби, а також за вмістом

глікованого гемоглобіну (HbA1c). Відповідно до чинних стандартів МОЗ України, діабет вважали компенсованим за глікемії натще до 5,6 ммоль/л, у будь-який час – до 10 ммоль/л і HbA1c – не більше за 7% [7].

За контроль правили здорові волонтери з ІМТ до 25 кг/м², АТ до 120/80 мм рт. ст., без порушень вуглеводного обміну за даними перорального глюкозотолерантного тесту. Всі обстежені не мали тютюнової залежності.

Статистичну обробку результатів виконували за допомогою методів параметричної статистики із використанням t-критерію Стьюдента для визначення вірогідності різниці параметрів дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Діаметр еритроцитарної плями, індекс пластичності еритроцитів залежно від глікемії наведено у табл. 1.

Погіршення здатності еритроцитів деформуватися, зменшення їх пластичності на тлі гіперглікемії може обумовлюватися зростанням жорсткості білкового цитоскелета еритроцита внаслідок глікування [8]. Іншим механізмом по-

гіршення пластичності може бути посилення активності процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у мембранах еритроцитів. Відомо, що процеси ПОЛ за ЦД посилюються [9, 10]. Наслідком активування ПОЛ може бути збільшення гідрофільності мембран і зменшення їх плинності. Аеробні організми потерпають від оксидативного стресу. Еритроцит має потужні антиоксидантні (ензимну та неензимну) системи. За час свого життя еритроцит здійснює близько 250 тис. циркуляцій по організму людини. Аби донести кисень із легень до тканини, еритроцит має постійно проникати крізь капіляри меншого діаметру, ніж його власний. Гіперглікемія вичерпує антиоксидантний потенціал неензимного та ензимного захисту еритроцита та погіршує його пластичність.

Результати дослідження пластичності еритроцитів залежно від вмісту холестерину у фракціях ліпопротеїнів плазми крові наведено у табл. 2.

Еритроцитарні мембрани є лабільними структурами, які чутливо реагують на зміни метаболічних процесів в організмі, зокрема зміни ліпідного складу плазми крові. Ліпідний склад мембран еритроцитів перебуває у динамічній рів-

Таблиця 1

Пластичність еритроцитів залежно від глікемії

Показник	Глікемія натще (ммоль/л)						
	до 6,0	6,1-9,0	p	9,1-11,0	p	понад 11,0	p
Діаметр еритроцитарної плями (см)	1,49±0,0	1,42±0,08	>0,05	1,38±0,04	>0,05	1,24±0,02	<0,001
Коефіцієнт пластичності	1,29±0,1	1,21±0,18	>0,05	1,18±0,05	>0,05	1,04±0,04	<0,001

Таблиця 2

Пластичність еритроцитів залежно від вмісту холестерину у фракціях ліпопротеїнів плазми крові

Показник	Холестерин плазми (ммоль/л)		
	до 4,5	понад 4,5	p
Діаметр еритроцитарної плями (см)	1,57±0,13	1,47±0,07	>0,05
Коефіцієнт пластичності	1,48±0,20	1,43±0,11	>0,05
Показник	Холестерин ЛПВЩ (ммоль/л)		
	до 1,3	понад 1,3	p
Діаметр еритроцитарної плями (см)	1,68±0,11	2,23±0,17	<0,001
Коефіцієнт пластичності	1,11±0,13	2,52±0,40	<0,001
Показник	Холестерин не-ЛПВЩ (ммоль/л)		
	до 2,5	понад 2,5	p
Діаметр еритроцитарної плями (см)	2,00±0,17	1,14±0,16	<0,02
Коефіцієнт пластичності	2,36±0,16	1,64±0,23	<0,02

новазі з ліпопротеїнами у плазмі крові [11]. Збільшення пластичності еритроцитів, що корелює із вмістом ХС ЛПВЩ, може обумовлюватись антиоксидантною здатністю цього класу ліпопротеїнів. З іншого боку, зростання холестеринового пулу у фракції не-ЛПВЩ може сприяти насиченню еритроцита холестерином і зменшенню його пластичності. ЛПНЩ здатні передавати холестерин на еритроцити. Внаслідок накопичення холестерину в еритроциті змінюється структура його мембрани та погіршується її пластичність. Значною мірою погіршують пластичність еритроцитів окислені ЛПНЩ [12, 13].

Результати дослідження пластичності еритроцитів залежно від артеріального тиску наведено у табл. 3.

За артеріальної гіпертензії збільшується жорсткість еритроцитарних мембран і зменшується їх плинність [14], що сприяє погіршенню мікроциркуляції, посиленню гіпоксії тканин. Еритроцити не можуть проникати до капілярів, проходити крізь них, доносити до тканин кисень і відбирати з них продукти метаболізму. Внаслідок цього посилюється метаболічний ацидоз [15]. Коефіцієнт пластичності еритроцитів, поряд із контролем АТ, стає додатковим показником в оцінці ефективності лікування артеріальної гіпертензії.

Результати дослідження пластичності еритроцитів залежно від статі та ІМТ наведено у табл. 4.

Зменшення пластичності еритроцитів у міру зростання ІМТ може мати своє пояснення у змінах ліпідного профілю плазми. Відомо, що вміст

ХС ЛПВЩ зменшується зі зростанням ІМТ. Крім того, що більший ІМТ, то меншою є рухова активність людини. Проведено дослідження пластичності еритроцитів у спортсменів: легкоатлетів, лижників, велосипедистів [16], які продемонстрували посилення пластичності еритроцитів після помірних фізичних навантажень. Разом із тим, фізичні навантаження на тлі значного психоемоційного стресу можуть спричинити зменшення пластичності еритроцитів. Відновлення нормальної пластичності еритроциту може бути тестом адаптації до емоційних і фізичних перевантажень [17].

ВИСНОВКИ

1. У хворих на ЦД2 зменшено пластичність еритроцитів.
2. Чинниками погіршення пластичності еритроцитів у хворих на ЦД2 виступають гіперглікемія, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, надмірна маса тіла.
3. Зменшення пластичності еритроцитів співвідноситься з чинниками ризику серцево-судинних ускладнень: дисліпідемією, артеріальною гіпертензією, збільшенням маси тіла. Дослідження еритроцитарної пластичності може бути використаним як прогностичний показник розвитку серцево-судинних ушкоджень у хворих на ЦД2.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кленова Н.А. Биохимические механизмы дезинтеграции эритроцитов человека в различ-

Таблиця 3

Пластичність еритроцитів залежно від артеріального тиску

Показник	Артеріальний тиск (мм рт. ст.)		
	до 140/90	понад 140/90	p
Діаметр еритроцитарної плями (см)	1,74±0,40	1,22±0,16	<0,001
Коефіцієнт пластичності	1,24±0,14	1,28±0,13	<0,001

Таблиця 4

Пластичність еритроцитів залежно від статі та індексу маси тіла

Показник	ІМТ (кг/м ²)		
	25-29,9	понад 30	p
Чоловіки			
Діаметр еритроцитарної плями (см)	2,00±0,14	1,11±0,19	<0,001
Коефіцієнт пластичності	2,36±0,23	1,34±0,34	<0,02
Жінки			
Діаметр еритроцитарної плями (см)	2,00±0,20	1,76±0,11	>0,05
Коефіцієнт пластичності	2,12±0,18	1,20±0,17	<0,001

- ных условиях функционирования. Автореф. дис... д.б.н. (03.00.043 – биохимия). – Самара, 2003. – 46 с.
2. Кленова Н.А. Дезинтеграционные процессы в эритроцитах у больных ишемической болезнью сердца до и после аортокоронарного шунтирования и возможности их коррекции триметазидином / Кленова Н.А., Фатенков О.В. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – №6. – С.32-34.
 3. Mohandas N. Analysis of factors regulating erythrocyte deformability / Mohandas N., Clerk M.R., Jacobs M.S., Shohet S.B. // J. clin. Invest. – 1980. – Vol. 66, №9. – P. 563-573.
 4. Маркевич В.Е. Енергетичний обмін та мікроелементарне забезпечення еритроцита / Маркевич В.Е., Лобода А.Н. // Вісник Сумського державного університету. Серія медицина. – 2005. – №3(75). – С. 55-58.
 5. Реологические свойства крови и цитоархитектоника эритроцитов при нарушениях углеводного обмена / Романенко И.А., Полятыкина Т.С., Назарова О.А., и др. // Профилактическая медицина. <http://www.mediasphera.ru/journals/prof/detail/270/4106/>
 6. Козловский В.И. Фильтрационные методы исследования деформируемости эритроцитов. Метод. рекомендации / Козловский В.И., Атрощенко Е.С., Петухов И.В. – Витебск, 1997. – 15 с.
 7. МОЗ України. Наказ №1118 від 21.12.2012. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги "Цукровий діабет 2 типу", розроблений на основі адаптованої клінічної настанови "Цукровий діабет 2 типу", як джерело доказової інформації про найкращу медичну практику.
 8. Shin S. Erythrocyte deformability and its variation in diabetes mellitus / Shin S., Ku Y., Baba N., Singh M. // Indian J. of Exp. Biol. – 2007. – Vol. 45. – P. 121-128.
 9. Приступюк О.М. Оксидативний стрес за наявності цукрового діабету // Укр. мед. часопис. – 2002. – №3. – С. 23-25.
 10. Давыдовский А.Г. Проблема "молекулярного износа и старения" эритрона при противоопухолевой терапии. http://omr.by/sites/default/files/journal/oj_2_10.pdf
 11. Broncel M. Erythrocyte fluidity in patients with hyperlipidemia during statins therapy / Broncel M., Chojnowska-Jezierska J., Koter-Michalak M., Franiak I. // Pol. Arch. Med. Wewn. – 2005. – Vol. 113, №6. – P. 531-537.
 12. Бутусова В.Н. Структурно-функциональные свойства эритроцитарных мембран при дислипидопроteinемиях. Автореф. дис... к.мед.н. (14.00.16 – патологическая физиология). – Новосибирск, 2007. – 20 с.
 13. Азизова О.А. Роль окисленных липопротеинов в патогенезе атеросклероза // Эфферентная терапия. – 2000. – №1. – С. 24-31.
 14. Вахминцев А.П. Деформируемость эритроцитов и способы ее клинической диагностики / Вахминцев А.П., Сайфиев Р.Р., Фролова О.В. // Современные наукоемкие технологии. – 2004. – №3. – С.54-55.
 15. Горис Анна Пятрас. Морфофункциональные особенности эритроцитов у лиц различных возрастных групп. Автореф. дис... к.б.н. (03.03.01 – физиология). – Ульяновск, 2012. – 20 с.
 16. Мельников А.А. Взаимосвязь реологических свойств крови с параметрами липидного профиля у спортсменов / Мельников А.А., Викулов А.Д. – Теория и практика физической культуры. – Ярославль, 2002. <http://www.bmsi.ru/doc/d443b62b-6210-467e-89a4-ff2b56d4854a/>
 17. Усманова С.Р. Состояние кислородтранспортной системы организма военнослужащих на разных этапах срочной службы. Автореф. дис... к.б.н. (03.03.01 – физиология). – Челябинск, 2011. – 20 с.

РЕЗЮМЕ

Пластичность эритроцитов и факторы сердечно-сосудистого риска у больных сахарным диабетом 2-го типа

А.М. Приступюк

У больных сахарным диабетом 2-го типа снижена деформируемость эритроцитов. Снижение коррелирует с гипергликемией, дислипидемией, артериальной гипертензией, избытком массы тела. Уровень пластичности эритроцитов рекомендуется использовать как интегральный показатель в оценке сердечно-сосудистого риска у больных сахарным диабетом 2-го типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, сердечно-сосудистый риск, эритроциты, пластичность.

SUMMARY

The flexibility of red blood cells and cardiovascular risk in patients with diabetes mellitus type 2

O. Prystupjuk

In patients with diabetes mellitus type 2 reduced deformability of red blood cells. Reduced deformability of red blood cells correlate with hyperglycemia, dyslipidemia, hypertension and excess of body weight. The state of the deformability of red blood cells is recommended as an integral component in the assessment of cardiovascular risk in patients with diabetes mellitus type 2.

Key words: diabetes mellitus type 2, cardiovascular risk, red blood cells, the deformability.

Дата надходження до редакції 10.08.2013 р.