

УДК 612.015.348:612.11

З. Ш. СМАГУЛОВА, С. Г. МАКАРУШКО, Х. М. САДЫКОВА, Р. А. ГАРЕЕВ

СОСТОЯНИЕ АДСОРБЦИОННО-ТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ДИТИЗОНОВОМ НАРУШЕНИИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

(Институт физиологии человека и животных МОН РК)

Экспериментальные исследования показали, что в начальный период нарушений углеводного обмена, вызываемых введением дитизона, увеличивается транспорт глюкозы, белка и холестерина на поверхности эритроцитов на фоне повышения рН, напряжения кислорода и содержания K^+ в крови.

Известны вещества, которые блокируют функциональную активность или ведут к разрушению β -клеток поджелудочной железы, что обуславливает нарушение регуляции содержания глюкозы в крови. К таким веществам относится дитизон, который после образования комплекса с цинком приводит к развитию дегенеративных изменений β -клеток и недостаточности инсулиновой регуляции углеводного обмена [1].

Основная часть работ по созданию экспериментальной недостаточности регуляции углеводного обмена выполнена на третьей-четвертой неделях от начала воздействия [2–5]. Ранние последствия такого нарушения изучены слабо, особенно в отношении переноса глюкозы, липидов и белка на поверхности эритроцитов.

В настоящей работе приводятся данные по выявлению начальных изменений обмена веществ с определением содержания глюкозы, общего белка, холестерина, триглицеридов и щелочной фосфатазы в различных пулах крови при создании экспериментального нарушения углеводного обмена. Одной из задач было сопоставление адсорбционно-транспортной функции эритроцитов с показателями кислотно-щелочного равновесия крови.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты выполняли на 20 взрослых крысах массой 180–200 г, разделенных на 2 группы. Животным первой группы (15 крыс) вводили внутривенно дифенилтиокарбозон (дитизон) в однократной дозе 75 мг/кг массы тела, вторая группа (5 крыс) служила контролем.

Животных забивали декапитацией через два дня после введения дитизона. Кровь стабилизи-

ровали гепарином (2–3 Ед/мл). После центрифугирования (5 мин при 1500 об/мин) плазму отделяли от эритроцитов. Тестируемые вещества с красных клеток крови крыс смывали однократно путем добавления и перемешивания с 3% раствором хлористого натрия (1:4). Взвесь вновь центрифугировали. Отделяли супернатант (надосадочную жидкость) с веществами, смытыми с поверхности эритроцитов.

В качестве показателей кислотно-щелочного равновесия в цельной крови с помощью кислотно-щелочного анализатора «ОРТИ ССА» определяли электролиты (Na^+ и K^+), рН, напряжение кислорода и углекислого газа (pO_2 , pCO_2).

В смывах с эритроцитов и в плазме крови устанаавливали содержание общего белка, глюкозы и холестерина ферментативными методами. Для анализа использовали стандартные наборы реактивов и автоматический биохимический анализатор А-25. Концентрацию веществ в смыве (элюате) пересчитывали на единицу объема эритроцитарной массы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования указывают на то, что при изменении углеводного обмена у крыс дитизоном наблюдались сдвиги рН с 7,325 до 7,513 с увеличением напряжения кислорода, а также содержания ионов калия в крови (табл. 1). Содержание гемоглобина в крови увеличилось на 26,7%. Возрастание уровня гемоглобина, возможно, обусловлено сгущением крови за счет известного увеличения диуреза при диабете. При различных патофизиологических условиях возникает повышение проницаемости мембран (митохондрий, клеток). Возможно, снижение функ-

Таблица 1. Влияние дифенилтиокарбозона на содержание глюкозы, гемоглобина и кислотно-щелочной баланс в крови у крыс

| Показатели | pH | pCO ₂ mm/Hg | pO ₂ mm/Hg | Na ⁺ mmol/L | K ⁺ mmol/L | Hb g/L |
|------------|-----------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|-------------|
| Контроль | 7,38±0,05 | 41,45±5,06 | 43,55±4,23 | 166,53±10,3 | 4,81±0,35 | 121,89±0,25 |
| Дитизон | 7,56±0,02 | 27,7±1,21 | 55,86±3,1 | 144,94±2,19 | 5,32±0,26 | 154,5±0,51 |

Таблица 2. Содержание веществ в плазме и эритроцитадсорбированном пуле при влиянии дифенилтиокарбозона

| Показатели | Общий белок, g/L | Глюкоза, mmol/L | Холестерин, mmol/L | Триглицериды, mg/L | Щелочная фосфатаза, U/L |
|-------------------------|------------------|-----------------|--------------------|--------------------|-------------------------|
| В плазме | | | | | |
| Контроль | 59,17±0,77 | 7,58±0,07 | 1,42±0,07 | 3,18±0,05 | 193,6±30,05 |
| Дитизон | 50,22±1,64 | 8,99±0,6 | 1,95±0,22 | 4,64±0,6 | 122,3±17,22 |
| В смывах | | | | | |
| Контроль | 21,27±0,76 | 2,04±0,24 | 0,58±0,08 | 2,5±0,2 | 18,42±3,18 |
| Дитизон | 22,78±0,43 | 2,72±0,23 | 1,01±0,08 | 2,00±0,5 | 12,93±1,70 |
| В сумме (плазма + смыв) | | | | | |
| Контроль | 80,44±0,59 | 9,62±0,24 | 2,0±0,04 | 5,68±0,23 | 212,02±30,8 |
| Дитизон | 74,55±2,04 | 11,7±0,8 | 2,96±0,29 | 6,64±0,6 | 138,55±19,3 |
| Смыв / плазма | | | | | |
| Контроль | 0,36±0,62 | 0,27±0,03 | 0,40±0,04 | 0,79±0,1 | 0,10±0,03 |
| Дитизон | 0,51±0,03 | 0,30±0,02 | 0,53±0,03 | 0,44±0,1 | 0,09±0,02 |

циональной активности клеток ведет к уменьшению потребления кислорода и выделения углекислого газа тканями и органами крыс. Значение pCO₂ при введении дитизона снизилось на 33% (табл. 1), а содержание кислорода в крови увеличилось.

При введении дитизона содержание общего белка в плазме уменьшилось на 15%, а в смывах с эритроцитов крови увеличилось на 19% (табл. 2). Перераспределение содержания белка в изучаемых пулах крови со снижением суммарного количества (на 7%), возможно, обусловлено известным процессом гликолизирования белков крови при диабете [6].

Концентрация глюкозы под действием дитизона в плазме увеличивалась на 19%, в смывах – на 33%. Щелочная фосфатаза – металлопротеин (в активный центр входит атом цинка). Как известно, она активно участвует в углеводном и минеральном обменах [7]. Активность данного фермента под действием дитизона значительно снижалась как в плазме, так и в эритроцитадсорбированном пуле на 37 и 29,8% соответственно. Одним из объяснений этого можно считать тот факт, что дитизон проявляет особую тропность по отношению к ионам цинка, с которыми быст-

ро связывается, образуя комплекс состава 2:1. Нарушение углеводного обмена часто приводит к изменению липидного обмена. Содержание холестерина и триглицеридов в крови является важным показателем нарушения липидного обмена. Как видно из табл. 2, уровень плазменного и адсорбированного холестерина после введения дитизона увеличился соответственно на 37 и 74%. Количество триглицеридов в плазме крови возросло на 45,9%, тогда как на эритроцитах уменьшилось на 20%. Суммарное количество холестерина и триглицеридов увеличилось на 48 и 17% соответственно, что обусловлено, очевидно, повышенным липолизом.

Существенным производным показателем адсорбционно-транспортной функции эритроцитов является соотношение смыв-плазма. Этот показатель увеличился по белку на 27,8%, по холестерину – на 32,5, по глюкозе – на 11%, что свидетельствует о возрастании переноса данных веществ на поверхности эритроцитов.

Таким образом, при нарушении углеводного обмена имелась тенденция увеличения транспорта глюкозы на поверхности эритроцитов с одновременным повышением эритроцитадсорбированного белка и холестерина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбенко Н.И., Полторак В.В., Гладких А.И., Иванова О.В. Влияние фенсуцинала на липидный обмен, перекисное окисление липидов и активность антиоксидантной системы кроликов с дитизоновым диабетом // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2003. №4. С. 52-55.

2. Лопухин Ю.М. Экспериментальная хирургия. М.: Медицина, 1971. С.91-92.

3. Новиков В.И., Молотков О.В., Подченко. Протективный эффект Т-активина при экспериментальном сахарном диабете // Сахарный диабет. 1999. №2 (3). С.25-27.

4. Микаэлян Н.П., Князев Ю.А., Гурина А.Е., Максина А.Г., Дзугоева Ф.С. Состояние цитоплазматических мембран при экспериментальном сахарном диабете // Сахарный диабет. 1999. №3(4). С.70-73.

5. Николаев С.Л., Стрелкова М.А., Комов В.П. Дегградация инсулина в гепатоцитах и эритроцитах крыс в норме и при экспериментальном диабете // Вопросы медицинской химии. М., 2001. № 3. С. 17-24.

6. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений. М., 2005. 511 с.

7. Вафин Р.Б., Шакиров Ш.К., Гаритов Т.В. и др. Влияние бактериальной фитазы на физиологическую продуктивность // Ученые записки КГФВМ. 2004. С. 5.

Резюме

Эксперимент жолымен өткізілген зерттеулер бойынша дитизонды түйреп кіргізумен басталған көмірсутек алмасуымен бұзылуының алғашқы кезінде эритроциттер үстімен тасымалданған глюкоза, ақуыз және холестерин мөлшерлері көбейеді. Сонымен қатар рН көрсеткішінің өсуі, оттегі зорлануы мен K^+ көрсеткішінің өсуі байқалады.

Summary

Experimental studies showed that ditione injection increased transport of glucose, total protein, and cholesterol on the surface of erythrocytes under elevated blood pH, oxygen partial pressure and saturation, and K^+ blood concentration during initial stages of disbalances of carbohydrates metabolism.