

ӘОЖ 612.352.122/57.017.642

Б.Қ. Өксікбаев, З.Ж. Сейдахметова, А.Қ. Нұрғалиева, Ұ.Н. Қожаниязова

Адам және жануарлар физиологиясы институты, Қазақстан, Алматы қ.

E-mail: erikjan-kil@mail.ru

### **Диабетке шалдыққан буаз егеуқұйрықтардың эритроциттер мембраналарының төзімділігі**

**Аңдатпа.** Тәжірибелік диабет кезінде буаз егеуқұйрықтардың қанында қант мөлшерінің артатыны айқындалды. Осмостық және асқын тотықтық төзімділіктің азаюынан эритроциттердің гемолизінің нақты артатыны көрінді. Тәжірибелік диабетке шалдыққан буаз егеуқұйрықтарда эритроциттер мембраналарының өткізгіштігінің артуы байқалды, нәтижесінде эритроциттердің гемолиз деңгейінің артуы және эритроциттер мембраналарындағы каталаза белсенділігінің төмендеуі байқалды. Жүктілік кезеңіндегі 1-типті диабет буаз егеуқұйрықтардың эритроциттер мембраналарының төзімділігінің аса төмендеуіне және антиоксиданттық ферменттің белсенділігінің бәсеңдеуіне әкелетіні айқындалды. Бұл өз кезегінде жүктілікке және құрсақішілік ұрықтың дамуына әсерін тигізеді.

**Түйін сөздер:** тәжірибелік 1-типті диабет, буаз егеуқұйрықтар, стрептозотин, эритроцит, мембрана, гемолиз, осмостық және асқын тотықтық төзімділік, мембрана өткізгіштігі, антиоксиданттық ферменттің белсенділігі, каталаза.

Қант диабеті эндокриндік аурулардың аса кең тараған бір түрі болып табылады және созылмалы әрі зат алмасудың барлық түрінің (көмірсу, май, белок, минерал және су-тұз алмасу) бұзылуымен сипатталады. Инсулинтәуелді қант диабеті (1-типті қант диабеті) – бұл ұйқы безі аралшығының бета-клеткаларының бұзылуынан туындайтын ауру. Инсулинтәуелді қант диабеті кезінде инсулиннің жетіспеуі гипергликемияға және басқа зат алмасулардың ауыр бұзылуларына әкеледі. Сондықтан керекті мөлшерде инсулин қабылдамаған ауруларда диабеттік кетоацидоз дамиды. Тәжірибелік және клиникалық зерттеулерде диабеттің патогенезінде тотығу стресі негізгі рөл ойнайтыны анықталған [1,2].

Соңғы жылдары диабетке шалдыққан жүкті әйелдер санының артуы байқалады. Қант диабетінен зардап шеккен әйелдерде жүктіліктің өту мәселесі әлем бойынша өзекті. Қант диабеті жүктіліктің ағымы мен босануға, ұрықтың құрсақішілік дамуына жағымсыз әсер етеді, ұрықтың дұрыс дамуына, перинаталдық аурулар мен шетінеулердің жиілеуіне әкеледі. Гестациялық диабет – жүктілік кезеңінде

алғаш анықталған немесе пайда болған және әр түрлі дәрежедегі гипергликемияның туындауына әкелетін көмірсу алмасуының бұзылуы. Гестациялық диабет ұрықтың макросомасының негізгі себебі (үлкен салмақты нәресте туылу жиілігі 8-18,5 % шамасында) және алдағы уақытта ұрпақтарда қант диабетінің дамуына әкелуі мүмкін [3].

Организм тұтас жүйе, сондықтан стрестік әсердің жүзеге асуы оның барлық құрылымдық деңгейінде жүреді. Клеткалық мембраналар организмде ортаның жағымсыз әсерлерінің бірінші нысанасы [4,5,6]. Осыған байланысты буаз жануарлардың эритроциттер мембраналарының төзімділігіне диабеттің әсері зерттелді.

**Зерттеу материалдары мен әдістері.** Зерттеу нысаны ретінде салмақтары 180-250 г. ақ зертханалық егеуқұйрықтардың буаз аналықтары қолданылынды. Жануарлар келесі топтарға бөлінді: 1) қалыпты жағдайдағы буаз жануарлар (бақылау) 2) тәжірибелік диабетке ұшыраған буаз егеуқұйрықтар.

Ұрғашы егеуқұйрықтарда диабетті буаздықтың 10-күні бір реттік ішке 0,1 М

цитратбуферіне сұйытылған стрептозотоцинді (рН 4,5) 65 мг/кг дозада егу арқылы туындаттық. Қандағы глюкоза деңгейін Ассучек Aktive глюкометрмен өлшедік. Глюкоза деңгейін өлшеу шегі 0,6 ммоль/л – 33,3 ммоль/л аралығы.

Эритроциттердің осмотық төзімділігі 37°C-де 20 минут инкубация жағдайында NaCl-нің гипотониялық ерітінділеріндегі (0,9-0,35 г/100 мл) гемолиз деңгейінің көрсеткіштері бойынша анықталды. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 0,1г/100 мл концентрациялы ерітіндідегі эритроциттердің толық гемолиз деңгейін 100%-ға бағалап, қанның қызыл клеткасының гемолиз деңгейі пайыздық қатынаста есептелінді.

Эритроциттер мембраналарының өткізгіштігін [7] әдісі бойынша анықтадық.

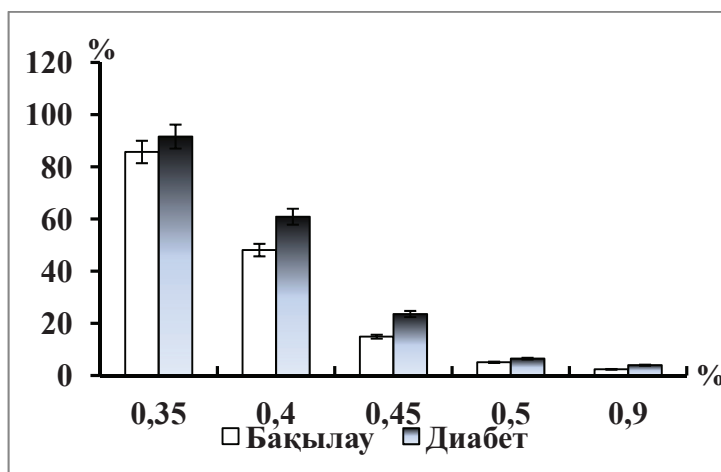
Эритроциттердің асқын тотықтық гемолизін H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-ның 1М-лы ерітіндісін қолдана отырып, Мирошина, Мырзахметова және т.б. өндеп жетілдірген Покровскийдің әдісімен анықтадық [8,9]. Эритроциттер мембраналарының ката-

лаза белсенділігі Королуктің әдісі бойынша анықталды [10].

Нәтижелерді статистикалық өңдеу кезінде орташа арифметикалық көрсеткішін, оның (M±m) қателігін есептедік. Айырмашылықтың шынайылығы Стьюденттің t-критеріі бойынша бағаланды.

**Зерттеу нәтижелері.** Диабеттің туындағанын қандағы глюкозаның концентрациясы көрсетті. 1-типті қант диабетін туындатқаннан 10 күннен кейін глюкозаның деңгейі тәжірибелік жануарларда (8,8±0,2 ммоль/л), бақылау жануарлармен (5,8±0,5 ммоль/л) салыстырғанда нақты жоғары p<0,05.

Бақылау топтың буаз егеуқұйрықтарының эритроциттер мембраналарының осмотық төзімділігін зерттегенде эритроциттердің гемолизі инкубация ортасының концентрациясының төмендеуімен арта түсетіндігі көрінді. Диабетке шалдыққан буаз жануарлар тобында осмотық төзімділіктің көрсеткіштері эритроциттердің гемолизге беріктігінің біраз төмендегенін көрсетті (1-сурет).



Ординат өсі: гемолиз деңгейі, %; абсцисс өсі: NaCl концентрациясы, %.

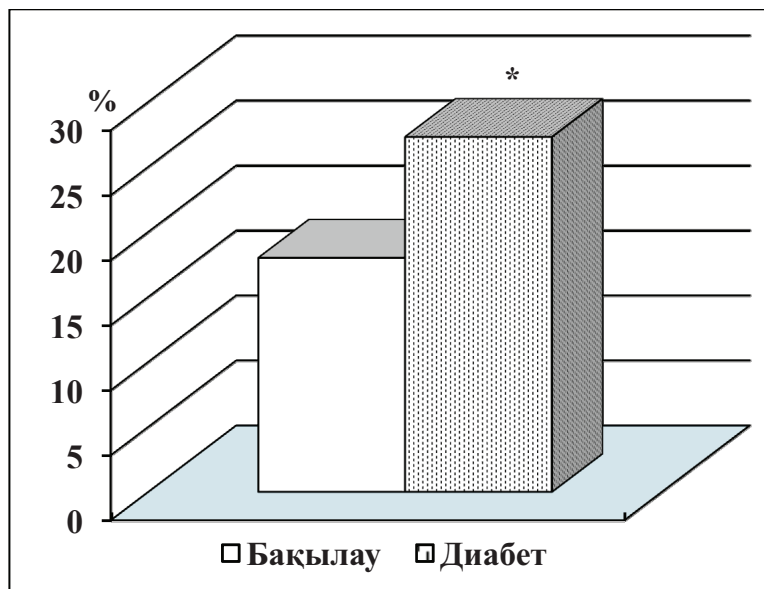
**1-сурет** – Тәжірибелік диабет кезіндегі буаз жануарлардың эритроциттер мембраналарының осмотық төзімділігі

Сонымен, 0,45% және 0,5 % NaCl инкубация ортасында гемоглобиннің шығу мөлшері қалыпты буаз егеуқұйрықтардың көрсеткіштерімен салыстырғанда сәйкесінше 8,7% және 1,4% артты. Осмотық төзімділіктің аса төмендеуі 0,4% NaCl ортасында байқалды,

бақылау топпен салыстырғанда тәжірибелік диабетке шалдыққан егеуқұйрықтардың гемолиз деңгейі 12,8 %-ға жоғарылады. Эритроциттер мембраналарының асқын тотық радикалдарына төзімділігі де диабетке шалдыққан буаз егеуқұйрықтарда төмен болды. Қалыпты

жағдайдағы жануарлармен салыстырғанда диабетке ұшыраған буаз егеуқұйрықтар қанында

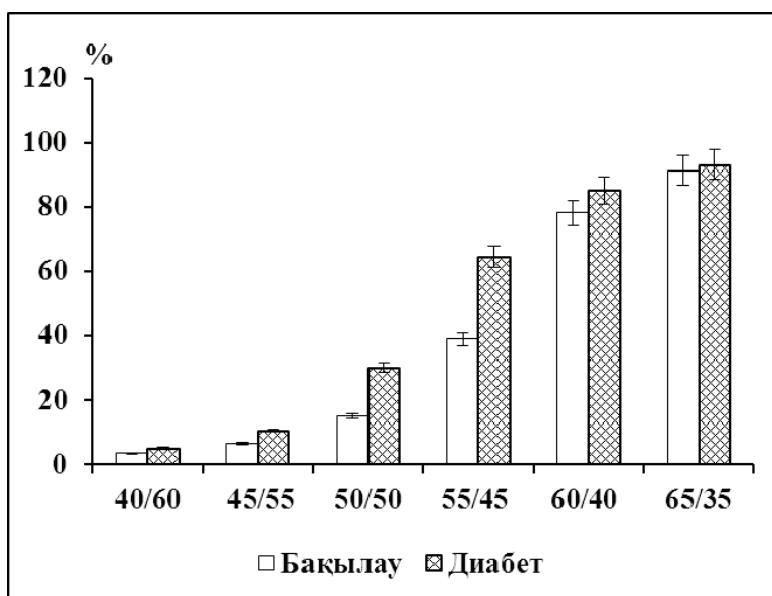
эритроциттердің гемолиз деңгейі 9,3%-ға артқаны байқалды (2-сурет).



Ординат өсі: гемолиз деңгейі, %; абсцисс өсі: жануарлар тобы, \* –  $p < 0,05$ .  
 2-сурет – Тәжірибелік диабет кезіндегі буаз егеуқұйрықтардың эритроциттер мембраналарының асқын тотықтық төзімділігі

Эритроциттер мембраналарының өткізгіштігі тәжірибелік диабетке шалдыққан жануарлар то-

бында инкубациялық ортаның барлық концентрацияларында айтарлықтай жоғары болды (сурет 3).



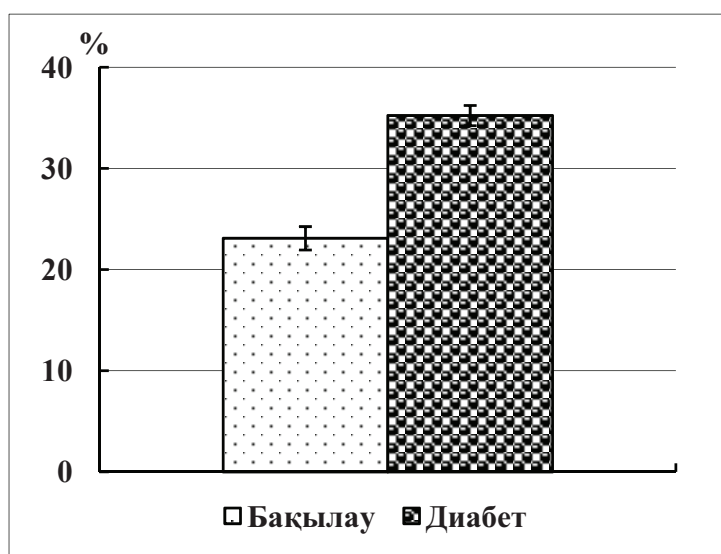
Ординат өсі: гемолиз деңгейі, %; абсцисс өсі: мочеви́на/NaCl қатынасы, %.  
 3-сурет – Тәжірибелік диабет кезіндегі буаз егеуқұйрықтардың эритроциттер мембраналарының өткізгіштігі

Клеткаларды мочевина мен NaCl-дың 45/55 және 50/50 қатынасындағы орталарында инкубациялаған кезде гемоглобиннің эритроциттерден шығуы 3,4 % және 15,2% жоғарылады. Гемолиздің аса артуы мочевианың 55% ерітіндісінде (мочевина/NaCl қатынасы 55/45) байқалды, қалыпты ағымдағы буаз жануарлардың эритроциттер гемолизімен салыстырғанда 25,6% жоғары.

Мочевина мөлшерінің одан әрі артуы (мочевина/NaCl қатынасы 60/40 және 65/35) эритро-

циттер мембраналарының өткізгіштігінің артуына әкеледі, бақылау топ жануарларына карағанда эритроциттердің гемолизі 6,9 % және 2 %-ға жоғары.

Каталазаның белсенділігін анықтап пайыздық көрсеткіште сипаттадық (сурет 4). Тәжірибелік диабеттің әсері каталаза белсенділігінің аса бәсеңдеуіне әкелді – бақылау топ жануарларда 35,2%, диабет кезінде 23,1%, белсенділік бақылау топ жануарларымен салыстырғанда 12,1 %-ға төмендеді.



Ординат өсі: каталаза белсенділігі, %; абсцисс өсі: жануарлар тобы.

4-сурет – Тәжірибелік диабет кезіндегі буаз егеуқұйрықтардың эритроциттер мембраналарының каталаза белсенділігі

Сонымен, осмостық және асқын тотықтық төзімділіктің төмендеуі салдарынан эритроциттердің гемолизінің нақты жоғарылағаны байқалды. Мұнымен қатар тәжірибелік диабетке шалдыққан буаз егеуқұйрықтарда эритроциттер мембраналарының өткізгіштігінің артқаны байқалды. Зерттеу нәтижелері тәжірибелік диабеттің буаз аналықтардың эритроциттер мембраналарының каталаза белсенділігіне басытқылаушы әсер ететінін көрсетті. Каталаза белсенділігі мен эритроциттер мембраналарының өткізгіштігі, эритроциттердің осмостық және асқын тотықтық төзімділігінің арасында байланыс байқалады. Диабеттің туындауына және оның қантамырлық асқинуына әкелетін аса маңызды факторлардың біріне тотығу стресінің дамуы жатады. Көптеген қысқа мерзімді және созылмалы ауруларда, соның ішінде қант диабетінде тотығу стресі

өз әсерін көрсетеді. Мұндай күй қантамырлар қабырғасын зақымдайтын тұрақсыз сезімтал химиялық қосылыстар болып табылатын бос радикалдардың шамадан тыс түзілуімен сипатталады. Клеткадағы митохондриялық аппарат бос радикалдар генерациясының орны болып табылады. Өте сезімтал қасиетке ие бола отырып бос радикалдар мембрана фосфолипидтерінің компоненті болып табылатын қанықпаған май қышқылдарымен реакцияға түседі, нәтижесінде тотығудың жаңа тізбектері туындайды, ал липидтердің тотығуының аса белсенді аймақтарында иондар мен су еркін өтетін бәсең өкізгіштіктің каналы пайда болады [11,12].

Тәжірибелік диабет кезінде эритроциттер мембраналарының өткізгіштігі өзгереді, ол өз кезегінде клеткалардың осмостық және асқын тотықтық беріктігіне, эритроциттердің қызметтік қасиеттеріне әсер етеді, жүктілікке жағымсыз

әсер ететін патологиялық үдерістердің туындауына әкелетін бос радикалды тотығу үдерісі артады.

Сонымен, жүктілік кезеңіндегі 1-типті диабет буаз егеуқұйрықтардың эритроциттер мембраналарының төзімділігінің аса төмендеуіне әкелетіні айқындалды. Бұл өз кезегінде жүктілікке және құрсақшілік ұрықтың дамуына әсерін тигізеді.

### Әдебиеттер

1 Abou-Seif M.A., Youssef A.A. Evaluation of some biochemical changes in diabetic patients // *Clin Chim Acta.* – 2004. – Vol.346, N (2). – P. 161-70.

2 Baynes JW: Role of oxidative stress in development of complications in diabetes // *Diabetes.* – 1991. – Vol. 40, N. 4. – P.405–412.

3 Van Assche F. A., Holemans K., and Aerts L. Long-term consequences for offspring of diabetes during pregnancy // *British Med. Bull.* – 2001. – Vol. 60. – P. 173-182.

4 Chen H., Tappel A. Protection by multiple antioxidants against lipid peroxidation in rat liver homogenate // *Lipids.* – 1996. – N. 31(1). – P. 47-50.

5 Firoozra M., Nourbakhsh M., Razzaghy-Azar M. Erythrocyte susceptibility to oxidative stress and antioxidant status in patients with type 1

diabetes // *Diabetes Research and Clinical Practice.* – 2007. – Vol. 77, N 3. – P. 427-432.

6 Turan B. Role of antioxidants in redox regulation of diabetic cardiovascular complications // *Curr. Pharm. Biotechnol.* – 2010. – Vol. 11, N 8. – P. 819-836.

7 Колмаков В.Н., Радченко В.Г. Значение определения проницаемости эритроцитарных мембран (ПЭМ) в диагностике хронических заболеваний печени // *Терапевтический архив.* – 1982. – Т. 54, № 2. – С. 59-62.

8 Покровский А.А., Абрамова А.А. К вопросу о перекисной резистентности эритроцитов // *Вопр. питания.* – 1964. – №16. – С. 44-49.

9 Мирошина Т.Н., Мурзахметова М.К., Утегалиева Р.С. и др. Корректирующее влияние индоламинов на состояние мембран эритроцитов при действии ионов кадмия // *Вестник КазНУ. Сер. биол.* – 2002. – № 3. – С. 80-86.

10 Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // *Лабораторное дело.* – 1988. – № 1. – С. 16-18.

11 Bloomgarden Z.T. Developments in diabetes and insulin resistance // *Diabetes Care.* – 2006. – Vol. 29. – P. 161–167.

12 Балаболкин, М.И. Лечение сахарного диабета и его осложнений / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Кремская. – М., 2005 – 512 с.

Б.К. Оксикбаев, З.Ж. Сейдахметова, А.К. Нурғалиева, У.Н. Кожаниязова  
**Резистентность мембран эритроцитов беременных крыс  
 при экспериментальном диабете**

Выявлено, что при экспериментальном диабете происходит повышение количества сахара в крови беременных крыс. Было отмечено достоверное повышение гемолиза эритроцитов вследствие снижения осмотической и перекисной резистентности. При этом у беременных крыс с экспериментальным диабетом наблюдалось увеличение проницаемости мембран эритроцитов, что вызывает увеличение гемолиза эритроцитов и подавление активности каталазы.

Установлено, что диабет 1 типа в период беременности приводит к значительному снижению резистентности и структурно-функциональным нарушениям биологических мембран эритроцитов самок крыс. Это, в свою очередь, может влиять на течение беременности и внутриутробное развитие плода.

В.К. Oxikbayev, Z.Zh. Seidakhmetova, A.K. Nurgalieva, U.N. Kozhaniyazova  
**Resistance erythrocyte membranes of pregnant rats  
 at the experimental diabetes**

It is revealed, that at an experimental diabetes there is an increase of quantity of sugar in blood of pregnant rats. It was observed a significant increase in red blood cell hemolysis, due to lower osmotic and peroxide resistance. Thus at pregnant rats with an experimental diabetes the increase in permeability of erythrocyte membranes was observed, causing an increase in erythrocyte hemolysis and suppression of catalase activity.

Found that type 1 diabetes during pregnancy leads to a significant reduction in resistance and structural and functional impairment of biological membranes of erythrocytes in female rats. This in turn can affect the course of pregnancy and fetal development.