

## МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ТРОМБОЦИТІВ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ II ТИПУ: МОЖЛИВІСТЬ КОРЕКЦІЇ $\alpha$ -ЛІПОЄВОЮ КИСЛОТОЮ\*

Сидоряк Н. Г.<sup>1</sup>, В'юницький В. П.<sup>2</sup>, Розова К. В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Мелітопольський державний педагогічний університет імені Богдана Хмельницького,  
м. Мелітополь, Україна

<sup>2</sup> Київський міський медичний коледж, м. Київ, Україна

<sup>3</sup> Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, м. Київ, Україна  
[erozova@ukr.net](mailto:erozova@ukr.net)

На теперішній час результати експериментальних і клінічних досліджень дають підставу вважати, що в патогенезі значної частини (якщо не більшості) патологічних станів значну роль відіграє мітохондріальна (МД) та/або ендотеліальна дисфункція (ЕД) [1]. Зокрема, при розвитку такого мультисимптомного хронічного захворювання, як цукровий діабет II типу (ЦД), провідну роль відіграє оксидативний стрес, що саме і призводить до формування МД та ЕД. Зазначене захворювання пов'язане з істотними метаболічними порушеннями, як причинами, що лежать в основі ЦД, а також і ускладнень, що виникають при даній патології. В якості формування причин обговорюються як МД, так і ЕД, хоча прямий зв'язок між розвитком захворювання і ушкодженнями міто-

хондрій та ендотелію дотепер залишається недоведеним [2].

Для вивчення МД, морфофункціонального стану інших клітинних органел і, опосередковано ЕД, у здорових людей та пацієнтів з різною патологією практично єдиними об'єктами (за відсутності оперативного втручання) є клітини крові, зокрема, тромбоцити (Т). Вони являють собою високоспеціалізовані без'ядерні клітини (на думку деяких дослідників — клітинні фрагменти), що утворилися з клітин-попередників — мегакаріоцитів [3].

Т приймають участь у багатьох процесах в організмі, як пов'язаних, так і не пов'язаних з формуванням та підтриманням гемостазу: в регенерації тканин, розвитку запальних та імунних реакцій, забезпеченні первинного гомеостазу [4, 5]. Крім значної

\* Роботу виконано в рамках планової наукової тематики Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України «Механізми розвитку та компенсації гіпоксичних та оксидативних тканинних пошкоджень при нейродегенеративних і метаболічних розладах» (№ держреєстрації 0116U004474).

Установою, що фінансує дослідження, є НАН України.

Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 19.05.2020.

кількості різних гранул, що включають в себе глікопротеїни, білки, фактори росту, АДФ, АТФ, іони кальцію, серотонін, гістамін, тощо, Т містять певну кількість мітохондрій (МХ), які дісталися їм у спадок від мегакаріоцитів, що дозволяє вивчати структуру

і функції даних органел при розвитку патологічних станів різного ґенезу [6, 7].

**Мета.** Дослідити особливості морфофункціонального стану тромбоцитів у пацієнтів з цукровим діабетом II типу і можливих шляхів корекції виявлених порушень.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження ультраструктури Т проводили в тромбоцитарній масі, отриманій центрифугуванням крові обстежуваних осіб з цукровим діабетом II типу до і після проведеного курсу лікування за допомогою  $\alpha$ -ліпоевої кислоти (АЛК). До групи осіб з ЦД ( $n = 20$ ) входили пацієнти у віці від 50 до 70 років обох статей з тривалістю захворювання  $9,9 \pm 5,6$  років. Середній вміст глюкози в крові складав  $11,0 \pm 1,0$  ммоль/л; на інсулінотерапії знаходилося 13 пацієнтів, 7 осіб отримували пероральні цукрознижувальні препарати. Контрольну групу склали 10 здорових осіб, рандомізованих за статтю та віком. Всі обстеження проводилися у відповідності до законів України та принципів Гельсінської Декларації з прав людини.

Пацієнтам на тлі базисної терапії був проведений курс лікування препаратом альфа-ліпоевої кислоти (Діаліпон Турбо, виробництва ПАТ «Фармак», Україна) — 1,2% розчин по 50,0 мл внутрішньовенно крапельно протягом 10 днів (1 мл розчину містив меглюмінової солі альфа-ліпоевої кислоти 23,354 мг, що відповідає 12 мг альфа-ліпоевої кислоти).

Збагачену тромбоцитами плазму отримували центрифугуванням цільної крові при кімнатній температурі протягом 15 хв. при 120 g на центрифугі лабораторній Т-30 (Україна). Плазму акуратно відокремлювали від осілих клітин і центрифугували при 2000g протягом 20 хв. за допомогою міні-

центрифуги Vortecs Combispin FVL-2400N (Латвія) [8].

Приготування зразків для електронно-мікроскопічного дослідження здійснювалося відповідно до загальноприйнятої методики для формених елементів крові з подвійною фіксацією за допомогою OsO<sub>4</sub> і глутаральдегіду, зневодненням в спиртах зростаючої концентрації і заливкою в Epon-Araldite (реактиви фірми Fluka, Швейцарія) [9]. Ультратонкі зрізи товщиною 40–60 нм контрастували за допомогою 1% розчину уранілацетату і розчину цитрату свинцю (реактиви фірми Sigma, США) і переглядали в електронному мікроскопі ПЕМ-124с (Україна).

Морфометричні підрахунки виконували за допомогою комп'ютерної програми Image Tool (США) на 130–150 полях для кожної групи обстежуваних відповідно до підходів Вейбеля [10]. Отримані дані були проаналізовані з використанням програми STATISICA 6.0 і представлені у вигляді «середнє значення  $\pm$  стандартна похибка середнього» ( $M \pm SEM$ ). Відповідно до критерію Шапіро–Вілка (W) отримані результати вкладалися в нормальний закон розподілу. Тому для оцінки достовірності отриманих результатів використовували однофакторний дисперсійний аналіз one-way ANOVA з подальшим застосуванням порівняльного post hoc аналізу за допомогою тесту Тьюкі [11]. Відмінності вважали статистично значущими при  $P < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Електронномікроскопічне і морфометричне дослідження Т у пацієнтів з ЦД показало, що Т були представлені переважно зрілими і старими клітинами, про що свідчило достовірне зменшення їх середньої площі (Табл. 1). Т характеризувалися зрушенням альфа-( $\alpha$ ) і дельта-гранул ( $\delta$ ),

а також МХ і мікротрубочок, які становлять цитоскелет, на периферію клітини, що прийнято розглядати як показник низької функціональної активності тромбоцитів [3] (Рис. 1 Б).

Кількість оптично щільних  $\delta$ -гранул виявлялася незначною — 2–5 на клітину

## Характеристики ультраструктури тромбоцитів у обстежуваних пацієнтів з цукровим діабетом

Групи пацієнтів	Середня площа Т, мкм <sup>2</sup>	Кількість $\delta$ -гранул, шт. в клітині	Кількість $\alpha$ -гранул, шт. в клітині	Кількість МХ, шт. в клітині	Середній діаметр МХ, мкм
Контроль (n = 135)	49,6 ± 2,1	7,5 ± 0,5	4,9 ± 3,1	2,7 ± 0,7	0,60 ± 0,08
ЦД — до лікування (n = 150)	33,6 ± 2,5 #	3,8 ± 0,3 #	15,2 ± 2,9 #	3,1 ± 1,0	0,41 ± 0,04 #
ЦД — після лікування (n = 140)	53,7 ± 5,6 *	5,3 ± 0,8 **	8,7 ± 2,6 **	6,6 ± 1,4 **	0,54 ± 0,06 *

## Примітки:

# відмінності з контрольною групою достовірні ( $p < 0,05$ );\* відмінності між групами до і після лікування достовірні ( $p < 0,05$ );

а кількість випадково обраних для визначення ділянок електронграм.

(Рис. 1Б, див. табл. 1). Вважається, що такі гранули містять серотонін, АДФ і АТФ, а також акумулюють  $\text{Ca}^{2+}$ . Причому кількість таких гранул визначає саме концентрацію серотоніну, котрий, зокрема, безпосередньо впливає на скорочення м'язових клітин в стінках більшості судин [6, 12]. Отже, кількість  $\delta$ -гранул може, певною мірою, бути маркером скорочувальної здатності судинної стінки у пацієнтів. Окрім цього, слід пам'ятати, що серотонін також є необхідним для глюкозозалежної секреції інсуліну [3, 7].

Навпаки, вміст великих  $\alpha$ -гранул, що містять різні білки і глікопротеїни, які беруть участь в процесах згортання крові, фактори росту, літичні ферменти виявлявся підвищеним — 10–17 в клітині (див. табл. 1). Можна припустити, що значна кількість  $\alpha$ -гранул, котрі містять речовини, які приймають участь в зортанні крові, сприяють агрегації Т (містять і секретують антигепаріновий фактор тромбоцитів 4, тромбоцитарний ростовий фактор, тромбоспондин, тромбін тощо) вказує на можливість підвищеного тромбоутворення [13]. Відомо, що при ЦД посилюється згортаюча здатність крові, тому можна вважати, що кількість  $\alpha$ -гранул в Т може бути хорошим маркером наявної тенденції до активації та агрегації тромбоцитів і гіперкоагуляції. Отже, оскільки хворі з ЦД схильні до тромботичних ускладнень [14], подібна динаміка

змін ультраструктури Т може вказувати на один з можливих механізмів формування патології.

У осіб контрольної групи Т мають добре розвинений внутрішній скелет; кількість каналців, що представляють щільну тубулярну систему, достовірно не відрізняється у хворих на ЦД: від 5 до 15 од./клітину. Їх переважне розташування на периферії Т розглядають як збереження процесів поглинання різних речовин Т або їх вивільнення (Рис. 1 А, Б). Тубулярна система здатна селективно зв'язувати двовалентні катіони і є резервуаром іонів  $\text{Ca}^{2+}$  [12]. Мабуть, значна кількість мікротрубочок у пацієнтів, до певної міри, компенсує малу кількість  $\delta$ -гранул в плані накопичення  $\text{Ca}^{2+}$ .

В Т осіб з ЦД спостерігаються поодинокі МХ (також як і в Т у здорових людей (див. табл. 1)). Незважаючи на незначну кількість МХ існує можливість вивчати ультраструктуру МХ, яка відображає морфологію МХ в клітинах-попередниках. Органели в Т контрольної групи відрізнялися електроннощільним матриксом, були добре структуровані, що свідчить про можливість МХ ефективно здійснювати синтез макроергів (див. рис. 1 А). Середній діаметр МХ становив  $0,60 \pm 0,08$  мкм, тобто органели є досить великими. Середній діаметр МХ у пацієнтів з ЦД був достовірно меншим (див. табл. 1). Така особливість розглядається неодно-

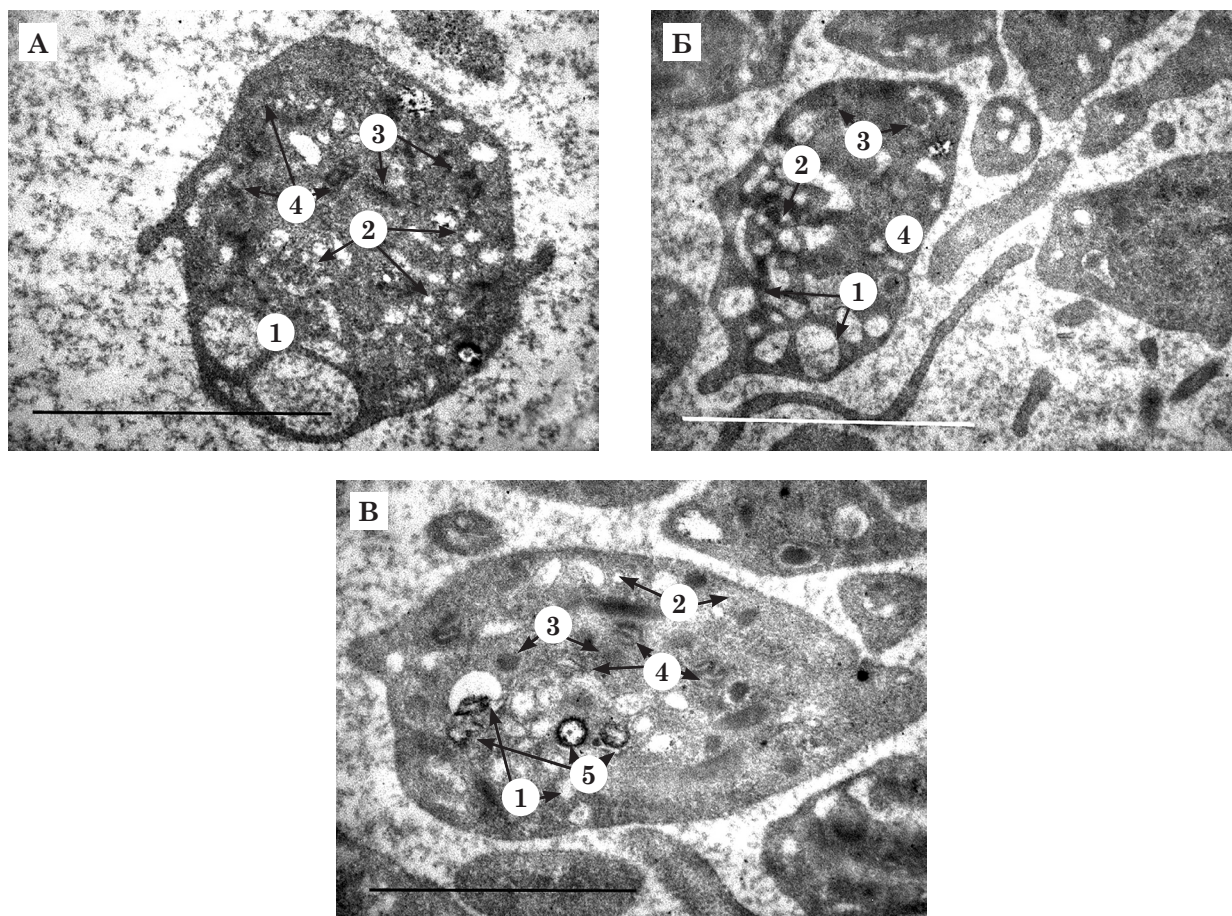


Рис. 1. Ультраструктура тромбоцитів у осіб контрольної групи (А), пацієнтів з цукровим діабетом до (Б) та після лікування (В).  
1 —  $\alpha$ -гранули, 2 — мікротрубочки, 3 —  $\delta$ -гранули, 4 — мітохондрії, 5 — аутофагосоми.  
Масштабна лінія відповідає 1 мкм.

значно: а) як низька активність МХ або початкова стадія мітохондріального шляху апоптозу; б) як адаптивні зміни, що призводять до оптимізації енергообміну шляхом збільшення суми мембран МХ в одиниці об'єму тканини [15]. Органели часто були частково вакуолізованими, іноді спостерігалися ознаки аутофагії. Комплекс встановлених особливостей ультраструктури МХ поряд з малою кількістю  $\delta$ -гранул може вказувати на знижений енергетичний метаболізм. Зазначені зміни ультраструктури МХ в Т пацієнтів з ЦД є свідченням формування в Т (а, можливо, в інших тканинах організму, принаймні — в клітинах крові) МД.

Отримані результати можуть опосередковано вказувати на механізми, які беруть участь у формуванні та перебігу патологічного процесу при ЦД, і на можливі шляхи корекції виявлених морфофункціональних пошкоджень.

Як вказувалося, з терапевтичною метою при лікуванні пацієнтів з ЦД застосовувався препарат Діаліпон Турбо з діючою субстанцією альфа-ліпоевою кислотою. АЛК синтезується в організмі і виконує функцію коензиму в окислювальному декарбоксілюванні, відіграє важливу роль в процесі утворення енергії в клітині. Вважають, що вона сприяє зменшенню рівня цукру в крові і збільшенню кількості глікогену в печінці [16]. В організмі АЛК виконує кілька головних фізіологічних функцій: діє як антиоксидант, здатний захистити клітини від перекисних ушкоджень, тобто певною мірою запобігати розвитку МД і ЕД. АЛК виконує також роль кофактора, залученого в МХ метаболізм, зростання кількості якого здатне підвищити ефективність конвертації пірувату в ацетил-СоА, збільшуючи кількість медіаторів аеробного метаболізму і сприяти підвищенню його потужності [17].

Тому препарати на основі АЛК є препаратами вибору в комплексній терапії хворих на ЦД.

Застосування АЛК в комплексній терапії пацієнтів з ЦД призводило до того, що візуально визначалася активація Т — спостерігався зсув більшості тромбоцитарних гранул і структур до центру клітини (Рис. 1 В). Більшість Т (> 60%) можна було віднести до молодих форм з площею > 42 мкм (до лікування таких Т виявлено близько 38%, див. табл. 1). Незважаючи на наявні відомості про те, що одним з фізіологічних ефектів АЛК декларується її здатність знижувати рівень цукру [16], її використання не призводило до змін вмісту глюкози в крові, яке становило  $11,3 \pm 1,3$  ммоль/л, тобто практично дорівнювало визначеному до проведення курсу лікування. Отже, всі зазначені в ході обстеження пацієнтів зміни можна з упевненістю пояснювати безпосереднім впливом АЛК, а не зменшенням проявів гіперглікемії.

Кількість  $\alpha$ -гранул в Т зменшувалася на 42,8% (див. табл. 1), що, може вказувати на зниження здатності до тромбоутворення, а вміст  $\delta$ -гранул в клітинах навпаки зростав на 39,5%. Якщо вважати, що цей показник безпосередньо пов'язаний з кількістю серотоніну, то можливо припустити, що виявлений факт відображає збільшення його концентрації, а, отже, як на зростання скоротливості судинної стінки, так і на го-

меостаз глюкози в організмі. Крім того, вважають, що збільшення кількості  $\delta$ -гранул може вказувати на активацію тромбоцитопоезу і збільшення функціональної активності Т, переважно, в плані синтетичної активності в клітинах [18].

Слід звернути увагу на морфофункціональний стан МХ. По-перше, більш ніж удвічі збільшувалося їх загальна кількість (див. табл. 1). По-друге, на 31,7% зростав середній діаметр МХ, останні відрізнялися електроннощільним матриксом, були добре структуровані, що свідчить про можливість МХ ефективно здійснювати синтез макроергів (див. рис. 1В). Дані зміни слід розглядати як помірне набухання з малою амплітудою (що не перевищує 30–35%), яке супроводжується збільшенням енергетичної активності з оборотною альтерацією протейнових структур [19]. Такі структурні перебудови МХ при збереженні цілісності мітохондріальних мембран можуть супроводжуватися зростанням як концентрації АТФ, так і її синтезу. В Т виявлялася помірною активація аутофагії з лізисом МХ (див. рис. 1В). Можна розглядати цей процес, як позитивний, спрямований на позбавлення клітин від структурно (або функціонально) пошкоджених органел. Крім того, вважають, що завдяки аутофагії клітина може заповнити брак поживних речовин і енергії і повернутися до нормальної життєдіяльності [20].

## ВИСНОВКИ

1. Особливості ультраструктури Т у пацієнтів з ЦД опосередковано дають підставу вважати, що розвиток захворювання супроводжується порушеннями з боку судинної стінки, зумовленими змінами функції серотонінергічної системи. Паралельно підвищується схильність до тромбоутворення, що в комплексі може сприяти формуванню патології серцево-судинної системи.
2. Порушення в МХ апараті клітин є прямим свідченням того, що при ЦД, принаймні, в клітинах крові, розвивається МД: МХ мають малий середній діаметр, що, по-перше, свідчить про зменшення енергетичної потужності органел, а по-друге, може супроводжувати початкові етапи мітоптоза; для МХ пацієнтів з ЦД характерними є прояви мітофагії.
3. Застосування з терапевтичною метою АЛК, котра має виражені властивості антиоксиданту та/або здатна впливати на вираженість ЕД і МД, призводить до істотного поліпшення морфофункціонального стану Т як в плані їх утворення, так і функціонування.
4. Під впливом АЛК відбувається активація морфогенезу МХ і суттєве зменшення проявів МД. Отже, включення в комплексну терапію ЦД, препаратів, які не впливають на основні патогенетичні ланки захворювання (гіперглікемію),

здатні певною мірою запобігати формуванню (або зменшувати прояви) супутньої патології, зумовленої порушеннями судинної стінки і розвитком МД.

5. Тромбоцити є адекватною моделлю для дослідження змін, що відбуваються в організмі пацієнтів і дозволяють оцінити ефективність проведеної терапії.

## ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Melnikova YuS, Makarova TP. *Kazan Med J* 2015; 96(4): 659-665. doi: 10.17750/KMJ2015-659.
- Chin JA, Sumpio BE. *Clin Podiatr Med Surg* 2014; 31(1): 11-26. doi: 10.1016/j.cpm.2013.09.001.
- Danilov IP. *Med News* 2008; 9: 17-19.
- Kolosova EN, Vasilenko IA, Kovaleva LG. *Bull SB RAMS* 2011; 31(2): 58-63.
- Fujimi S, MacConmara MP, Maung AA, et al. *Blood* 2006; 107(11): 4399-406. doi: 10.1182/blood-2005-09-3776.
- Rozova EV, Moiseenko EV. *Ukr Antarctic J* 2013; 12: 307-314.
- Kostjuk KS. Kolichestvennoe i kachestvennoe izmenenie lejkocitov pri patologicheskikh procesah. 2020, available at: <https://www.ncgb.by/index.php/gazeta-ncgb-meterial/41-gazeta-statiy/1055-kolichestvennoe-i-kachestvennoe-izmenenie-lejkotsitov-pri-patologicheskikh-protsessakh>.
- Filippova OI, Koloskov AV, Stolitsa AA. *Transfusiology* 2012; 13(2): 493-514.
- Karup VYa. *Electron microscopy*, Kiev, 1984: 208 p.
- Tashke K. *Introduction to quantitative cyto-histological morphology*, Bucharest, 1980: 192 p.
- Zverev AA, Zefirov TL. *Statistical methods in biology: a textbook*, Kazan, 2013: 42 p.
- Amosova EN. *Heart and Blood Vessels* 2009; 2: 4-11.
- Goncharuk IV, Artemova NE, Bugrova OV. *Works of Conf. Orenburg State Med. University* 2010: 75-78.
- Lisyutenko NS, Morova NA, Tsekhanovich VN. *Thrombosis of hemostasis and rheology* 2016; 3: 7-13.
- Lukyanova LD. *Signal mechanisms of hypoxia*, Moskva, 2019: 215 p.
- Rochette L, Ghibu S, Muresan A, Vergely C. *Canadian J Physiol Pharmacol.* 2015; 93(12): 1021-1027. doi: <https://doi.org/10.1139/cjpp-2014-0353>.
- Dewanjee S, Das S, Das AK, et al. *Eur J Pharmacol* 2018; 15(833): 472-523. doi: 10.1016/j.ejphar.2018.06.034.
- Collet JP, Montalescot G. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2009; 14(3): 157-169. doi: 10.1177/1074248409339309.
- Sudakova YuV, Bakeeva LE, Tsyplenkova VG. *Arch Pathol* 1999; 2: 15-20.
- Huang J, Klionsky DJ. *Cell Cycle* 2007; 1(6): 1837-1849. doi: 10.4161/cc.6.15.4511.

### МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ТРОМБОЦИТІВ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ II ТИПУ: МОЖЛИВІСТЬ КОРЕКЦІЇ $\alpha$ -ЛІПОЄВОЮ КИСЛОТОЮ

Сидоряк Н. Г.<sup>1</sup>, В'юницький В. П.<sup>2</sup>, Розова К. В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Мелітопольський державний педагогічний університет імені Богдана Хмельницького, м. Мелітополь, Україна;

<sup>2</sup> Київський міський медичний коледж, м. Київ, Україна;

<sup>3</sup> Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ, Україна  
[erozova@ukr.net](mailto:erozova@ukr.net)

Дослідження ультраструктури тромбоцитів (Т) проводили в крові осіб з цукровим діабетом II типу (ЦД) до і після проведеного курсу лікування за допомогою Діаліпону-Турбо — діюча речовина —  $\alpha$ -ліпоєва кислота (АЛК). До групи (n = 20) входили пацієнти у віці від 50 до 70 років обох статей, середній вміст глюкози в крові складав  $11,0 \pm 1,0$  ммоль/л. Контрольну групу становили 10 здорових осіб, рандомізованих за статтю та віком. На основі особливостей ультраструктури Т у пацієнтів з ЦД можна вважати, що розвиток захворювання супроводжується порушеннями з боку судинної стінки, зумовленими змінами функції серотонінергічної системи. Підвищується схильність до тромбоутворення, що в комплексі може сприяти формуванню патології серцево-судинної системи. Порушення в мітохондріальному (МХ) апараті клітин є прямим свідченням того, що при ЦД, принаймні, в клітинах крові, розвивається мітохондральна дисфункція (МД). Під впливом АЛК відбувається активація морфогенезу МХ і суттєве зменшення проявів МД. Отже, включення в комплексну терапію ЦД, препаратів, які не впливають на основні патогенетичні ланки захворювання (гіперглікемія), здатні запобігати формуванню (або зменшувати прояви) супутньої патології, зумовленої порушеннями судинної стінки і розвитком МД.

Ключові слова: цукровий діабет II типу, тромбоцити, мітохондріальна дисфункція,  $\alpha$ -ліпоєва кислота, Діаліпон-Турбо.

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТРОМБОЦИТОВ  
У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА:  
ВОЗМОЖНОСТЬ КОРРЕКЦИИ  $\alpha$ -ЛИПОЕВОЙ КИСЛОТОЙ**

Сидоряк Н.Г.<sup>1</sup>, Вьюницкий В.П.<sup>2</sup>, Розова К.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Мелитопольський державний педагогічний університет імені Богдана Хмельницького,  
г. Мелитополь, Україна;

<sup>2</sup> Київський державний медичний коледж, г. Київ, Україна;

<sup>3</sup> Інститут фізіології ім. А.А. Богомольця НАН України, г. Київ, Україна  
erozova@ukr.net

Исследование ультраструктуры тромбоцитов (Т) проводили в крови лиц с сахарным диабетом II типа (СД) до и после проведенного курса лечения с помощью Диалипона-Турбо — действующее вещество —  $\alpha$ -липовая кислота (АЛК). В группу (n = 20) входили пациенты в возрасте от 50 до 70 лет обоих полов, среднее содержание глюкозы в крови составлял  $11,0 \pm 1,0$  ммоль/л. Контрольную группу составили 10 здоровых лиц, рандомизированных по полу и возрасту. На основе особенностей ультраструктуры Т у пациентов с СД можно считать, что развитие заболевания сопровождается нарушениями со стороны сосудистой стенки, обусловленными изменениями функции серотонинергической системы. Повышается склонность к тромбообразованию, что в комплексе может способствовать формированию патологии сердечно-сосудистой системы. Нарушения в митохондриальном (МХ) аппарате клеток является прямым свидетельством того, что при СД, по крайней мере, в клетках крови, развивается митохондриальная дисфункция (МД). Под влиянием АЛК происходит активация морфогенеза МХ и существенное уменьшение проявлений МД. Следовательно, включение в комплексную терапию СД, препаратов, которые не влияют на основные патогенетические звенья заболевания (гипергликемия), способны предотвращать формирование (или уменьшать проявления) сопутствующей патологии, обусловленной нарушениями сосудистой стенки и развитием МД.

Ключевые слова: сахарный диабет II типа, тромбоциты, митохондриальная дисфункция,  $\alpha$ -липовая кислота, Диалипон-Турбо.

**MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF PLATELETS  
IN PATIENTS WITH TYPE II DIABETES MELLITUS:  
POSSIBILITY BY  $\alpha$ -LIPOIC ACID CORRECTION**

Sidoryak N. G.<sup>1</sup>, V'unitsky V. P.<sup>2</sup>, Rozova K. V.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Melitopol State Pedagogical University named after Bohdan Khmelnytsky,  
Melitopol, Ukraine

<sup>2</sup> Kyiv City Medical College, Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup> Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine  
erozova@ukr.net

The results of experimental and clinical studies suggest that in the pathogenesis of a significant (if not most) pathological conditions a significant role is played by mitochondrial (MD) and/or endothelial dysfunction (ED). To study the morphofunctional state of cellular organelles in healthy people and patients with pathology, almost the only objects (in the absence of surgery) are blood cells, in particular, platelets (P).

**Material and methods.** The study of platelet ultrastructure (P) was carried out in the blood of individuals with type II diabetes mellitus (DM) before and after the course of treatment with Dialipon-Turbo — the active substance is  $\alpha$ -lipoic acid (ALA). The group (n = 20) included patients aged 50 to 70 years of both sexes, the average blood glucose content was  $11.0 \pm 1.0$  mmol/L. The control group consisted of 10 healthy individuals, randomized by gender and age.

**Results.** Based on the characteristics of the T ultrastructure in patients with ALA, it can be considered that the development of the disease is accompanied by disorders of the vascular wall due to changes in the function of the serotonergic system. The tendency to thrombosis increases, which in combination with the previous, can contribute to the formation of the pathology of the cardiovascular system. A disorder in the mitochondrial (MC) apparatus of cells is direct evidence that with DM, at least in blood cells, mitochondrial dysfunction (MD) develops. Under the influence of DT, the morphogenesis of MC is activated and a significant decrease in the manifestations of MD occurs. Therefore, the inclusion in the complex therapy of DM, drugs that do not affect the main pathogenetic links of the disease (hyperglycemia), are able to prevent the formation (or reduce the manifestations) of concomitant pathology caused by disorders of the vascular wall and the development of MD.

Key words: type II diabetes mellitus, platelets, mitochondrial dysfunction,  $\alpha$ -lipoic acid, Dialipon-Turbo.

*Автори висловлюють подяку кафедрі діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика і особисто проф. Маньковському Б. Н. за допомогу в підборі пацієнтів і надання препаратів для проведення лікування.*