

УДК 577.356

ИЗМЕНЕНИЕ ДИЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК КОМПОНЕНТ КРОВИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**Т.А. Шаталова, А.В. Адельянов, О.А. Горобченко, О.Т. Николов,
С.В. Гаташ, Т.Н. Овсянникова, *М.Ю. Горшунская***Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, 61022, Харьков, пл. Свободы, 4***Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61176, Харьков,**ул. Корчагинцев, 58**e-mail: shatalova_ta@mail.ru*

Поступила в редакцию 5 марта 2012 года

Принята 10 апреля 2012 года

В работе представлены результаты исследования диэлектрических характеристик суспензий эритроцитов, мембран эритроцитов и плазмы крови больных сахарным диабетом методом СВЧ-диэлектрметрии на рабочей частоте 9,2 ГГц на фоне терапевтического воздействия. Установлено, что значения действительной части комплексной диэлектрической проницаемости (ϵ') суспензии эритроцитов и мембран эритроцитов у пациентов с сахарным диабетом после лечения имеют тенденцию к понижению по сравнению с соответствующими показателями суспензии эритроцитов больных сахарным диабетом до лечения. Выявлено достоверное уменьшение среднего значения статической диэлектрической проницаемости (ϵ_s) суспензий мембран эритроцитов больных сахарным диабетом после лечения, а также достоверное понижение средних значений частоты диэлектрической релаксации молекул воды (f_D) суспензий эритроцитов и мембран эритроцитов больных сахарным диабетом после лечения. Выявлено достоверное увеличение средних значений удельной электропроводности (σ) всех исследуемых компонент крови больных сахарным диабетом после лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: диэлектрическая проницаемость, удельная электропроводность, эритроциты, мембраны эритроцитов, плазма крови, сахарный диабет 2 типа.

ALTERATION OF DIELECTRIC CHARACTERISTICS OF BLOOD COMPONENTS OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS**T.A. Shatalova, A.V. Adeljanov, O.A. Gorobchenko, O.T. Nikolov, S.V. Gatash,
T.N. Ovsyannikova, *M.Yu. Gorshunska***V.N. Karazin Kharkiv National University, 4 Svobody Sq., Kharkiv, 61022**Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, 58 Korchahinziv Str., Kharkiv, 61176*

The paper covers a study of the dielectric characteristics of erythrocyte suspensions, erythrocyte membranes and blood plasma of patients with diabetes by UHF dielectrometry method at the operating frequency of 9,2 GHz under the therapeutic intervention. It has been established that the values of the real part of the complex dielectric permittivity (ϵ') of suspension of erythrocytes and erythrocyte membranes in patients with diabetes mellitus are inclined to decrease after the treatment as compared to those of the erythrocyte suspension with diabetes before the treatment. A significant decrease had been observed in the mean values of the static dielectric permittivity (ϵ_s) of erythrocyte membrane suspensions in patients with diabetes mellitus after treatment, correspondingly, a significant decrease has been found in the mean values of the frequency dielectric relaxation of water molecules (f_D) suspension of erythrocytes and erythrocyte membranes in diabetic patients after treatment. There has been detected a significant increase in the mean values of electrical conductivity (σ) of all the components of blood of patients with diabetes mellitus after treatment.

KEY WORDS: dielectric constant, conductivity, erythrocyte, erythrocyte membrane, plasma, type 2 diabetes mellitus.

ЗМІНЕННЯ ДІЕЛЕКТРИЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК КОМПОНЕНТ КРОВІ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ**Т.О. Шаталова, О.В. Адельянов, О.О. Горобченко, О.Т. Ніколов, С.В. Гаташ,
Т.М. Овсяннікова, *М.Ю. Горшунська***Харьковській національний університет імені В.Н. Каразіна, пл. Свободи 4, Харків, 61022***Харківська медична академія післядипломної освіти вул. Корчагинцев, 58, Харків, 61176*

У роботі представлені результати дослідження діелектричних характеристик суспензій еритроцитів, мембран еритроцитів та плазми крові хворих на цукровий діабет методом НВЧ-діелектрометрії на робочій частоті 9,2 ГГц на фоні терапевтичного впливу. Встановлено, що значення дійсної частини комплексної діелектричної проникності (ϵ') суспензії еритроцитів і мембран еритроцитів у пацієнтів із цукровим діабетом після лікування мають тенденцію до зменшення, порівняно з відповідними показниками суспензії еритроцитів хворих на цукровий діабет до лікування. Виявлено достовірне зменшення середнього значення статичної діелектричної проникності (ϵ_s) суспензій мембран еритроцитів хворих на цукровий діабет після лікування, а також достовірне зниження середніх значень частоти діелектричної релаксації молекул води (f_d) суспензій еритроцитів і мембран еритроцитів хворих на цукровий діабет після лікування. Виявлено достовірне збільшення середніх значень питомої електропровідності (σ) всіх досліджуваних компонент крові хворих на цукровий діабет після лікування.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: діелектрична проникність, питома електропровідність, еритроцити, мембрани еритроцитів, плазма крові, цукровий діабет 2 типу.

Кровь при общей тенденции к сохранению постоянства своего морфологического и химического состава в то же время является одним из наиболее чувствительных показателей изменений, происходящих в организме под влиянием различных физиологических и патологических процессов. При патологии изменения крови крайне разнообразны и зависят не только от тяжести процесса, но и от метаболического состояния организма [1-3].

Биологические объекты, в том числе компоненты крови, содержат в своем составе большое количество воды. Патологические процессы, происходящие в организме на фоне заболевания, неизбежно приводят к изменению физико-химических свойств биологических объектов и сопровождаются перестройкой их структуры, что приводит к изменению общего состояния свободной и связанной воды [4-10].

Исследования, отражающие состояние воды в клеточных мембранах, свидетельствуют о том, что вода является также важным структурным компонентом мембран, обеспечивающим двухслойную структуру и определенное фазовое состояние липидов, а также функциональную активность мембраны в целом [11]. Как показывают данные литературы [12-14], мембрана эритроцита является хорошей моделью для оценки состояния мембранного аппарата клеток всего организма при изменении экзогенных или эндогенных условий его существования. Гетерогенность состава мембраны эритроцита и ее способность быстро менять характер взаимодействия между компонентами обуславливает наличие широкого спектра структурных и функциональных реакций клетки, которые способствуют ее приспособлению к условиям среды. Согласно современным представлениям многие метаболические и функциональные нарушения клеток при различных заболеваниях, сопровождаются структурными изменениями внутри- и внеклеточной воды [5, 15-19]. Однако нельзя однозначно утверждать, что изменения состояния воды являются причиной, а не следствием различных патологических процессов, протекающих в организме [20, 21].

Исходя из вышеизложенного, представляет интерес изучение сахарного диабета 2 типа (СД 2) на состояние водного компонента крови. Наиболее перспективным для решения данной задачи является использование метода СВЧ-диелектрометрии в диапазоне частот, соответствующих области дисперсии молекул воды.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В эксперименте изучались диэлектрические характеристики компонент крови пациентов, страдающих диабетом 2 типа, до и после лечения. Лечение представляло собой регулярный прием амарила и витамина Е.

В данной работе диэлектрические параметры исследуемых образцов измеряли методом СВЧ-диэлектromетрии с использованием цилиндрического H_{01n} -резонатора на рабочей частоте 9,2 ГГц [22, 23], который позволяет зафиксировать даже самые незначительные структурные изменения биоконпонент по изменению соотношения между свободной и связанной водой [24]. Значения ϵ' и ϵ'' рассчитывали по градуировочным кривым, полученным для веществ с известными значениями ϵ' и ϵ'' [25]. В величину ϵ'' была внесена поправка на электропроводность в связи с присутствием в среде неорганических ионов. Электропроводность суспензий эритроцитов, тений эритроцитов и плазмы крови измеряли мостовым методом на частоте 1 кГц при комнатной температуре. Погрешность полученных значений ϵ' не превышала $\pm 0,2$, для ϵ'' погрешность не превышала $\pm 0,5$. Температура образцов в капилляре измерялась с помощью медь-константановой термопары с точностью $\pm 0,1$ °С.

Из литературных данных [26, 27] известно, что релаксационные характеристики свободной воды в различных биологических тканях не отличаются от чистой воды, и область γ -дисперсии компонент крови может быть описана при помощи уравнений Дебая [28]:

$$\epsilon' = \epsilon_{\infty} + \frac{\epsilon_s - \epsilon_{\infty}}{1 + (f / f_D)^2}, \quad (1)$$

$$\epsilon'' = \frac{(\epsilon_s - \epsilon_{\infty}) f / f_D}{1 + (f / f_D)^2}, \quad (2)$$

Как следует из (2) максимум ϵ'' наблюдается при $f=f_D$. Из уравнений (1) и (2) можно получить выражение для f_D и ϵ_s :

$$f_D = f(\epsilon' - \epsilon_{\infty}) / \epsilon'', \quad (3)$$

$$\epsilon_s = \epsilon' + \frac{(\epsilon'')^2}{(\epsilon' - \epsilon_{\infty})} \quad (4)$$

где ϵ_{∞} и ϵ_s – высокочастотная и низкочастотная (статическая) диэлектрические проницаемости, соответственно, f_D и f – частота диэлектрической релаксации и частота микроволнового поля, соответственно, ϵ_{∞} принимали равным 5,6 [29]. Используя уравнения (1) и (2) рассчитывали частоту диэлектрической релаксации молекул воды в эритроцитах f_D , которая является параметром, характеризующим подвижность молекул в СВЧ поле, а, следовательно, степень её взаимодействия с окружением, и значение диэлектрической проницаемости на нижнем участке области дисперсии молекул воды – статическую диэлектрическую проницаемость ϵ_s .

Объектами исследования были эритроциты, мембраны эритроцитов и плазма крови. Для приготовления образцов венозную кровь больных, стабилизированную гепарином, отмывали натрий-фосфатным буфером (150 мМ NaCl, 20 мМ Na₂HPO₄/NaH₂PO₄, pH 7,4) и центрифугировали при 1500 об/мин 3 раза по 3 минуты, каждый раз при этом отбирая

надосадочную жидкость и разбавляя буфером. Полученную эритромуру разбавляли в соотношении 1:1 физиологическим раствором. Для получения образцов плазмы венозную кровь с гепарином разводили в соотношении 1:1 физиологическим раствором и далее центрифугировали при 1500 об/мин в течение 3 минут, затем отбирали надосадочную жидкость. Мембраны эритроцитов получали путем гемолиза эритроцитов в 0,015 М NaCl в течение 30 мин. с последующим центрифугированием при 4000 об/мин в течение 10 мин. [30]. Далее тени отмывали 3 раза в физиологическом растворе с последующим центрифугированием при 4000 об/мин 10 мин.

Все пациенты были разделены на три группы.

В первую группу были включены пациенты, компоненты крови которых исследовали только до лечения (26 человек).

Вторую группу составляли пациенты, компоненты крови которых исследовали только после прохождения ими курса лечения (15 человек).

В третью группу входили пациенты, компоненты крови которых исследовали и до и после лечения (8 человек). Таким образом, оценку влияния лечения на компоненты крови проводили как на двух независимых группах, так и на одной группе пациентов, получающих сравниваемое воздействие.

Полученные данные были статистически обработаны в программе OriginPro8. Проверку на нормальность распределения проводили при помощи теста Шапиро-Уилка, который можно использовать для малочисленных выборок. Проверку гипотезы о равенстве средних значений диэлектрических параметров, соответствующих нормальному закону распределения, осуществляли при помощи дисперсионного анализа и критерия Стьюдента для независимых выборок (1 и 2 группа), и при помощи парного критерия Стьюдента для зависимых (3а и 3б группы) при пороговом уровне значимости $\alpha \leq 0,05$ и числе степеней свободы $\nu = n - 1$ (n – объем выборки). Для сравнения изменения исследуемых параметров компонент крови больных до и после лечения использовали критерий Уилкоксона, основанный на рангах и, в связи с этим, не нуждающийся в предположении о типе распределения значений [31].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 представлены средние значения и стандартные отклонения действительной (ϵ') и мнимой (ϵ'') частей комплексной диэлектрической проницаемости, статической диэлектрической проницаемости (ϵ_s) и частоты диэлектрической релаксации (f_D) суспензий эритроцитов независимых групп больных сахарным диабетом до (1 группа) и после лечения (2 группа), а также суспензий эритроцитов зависимых групп больных сахарным диабетом до (3а группа) и после (3б группа) лечения.

Таблица 1. Диэлектрические параметры суспензий эритроцитов пациентов с СД 2 до и после лечения.

Диэлектрические параметры	Средние значения \pm стандартное отклонение			
	Группа 1	Группа 2	Группа 3а	Группа 3б
ϵ'	35,6 \pm 4,8	33,5 \pm 4,3	33,6 \pm 3,5	31,8 \pm 3,1
ϵ''	24,3 \pm 3,3	25,4 \pm 1,1	23,2 \pm 0,4	24,4 \pm 3,1
ϵ_s	55,4 \pm 6,9	57,0 \pm 5,8	52,9 \pm 7,9	54,9 \pm 5,7
f_D , ГГц	11,3 \pm 0,8 ¹	10,2 \pm 1,3 ¹	11,2 \pm 0,9	9,9 \pm 1,4

Примечание: символом ¹ обозначены значения показателей, между которыми наблюдались достоверные отличия с уровнем значимости $p \leq 0,05$. Данные приведены для 20,0° С.

Из приведенных данных видно, что средние значения диэлектрической проницаемости (ДП) суспензий эритроцитов больных СД 2 первой, второй, и третьей групп в соответствии с уровнем значимости $p \leq 0,05$ существенно не отличались. Большие значения стандартных отклонений ДП суспензий эритроцитов могут быть объяснены внутригрупповой изменчивостью индивидуальных показателей пациентов, а также индивидуальными отличиями реакции организма на заболевание и на терапевтическое воздействие. Однако было обнаружено достоверное изменение средних значений действительной и мнимой части комплексной диэлектрической проницаемости суспензии мембран эритроцитов больных СД 2 до лечения по сравнению с соответствующими показателями больных после лечения (Таблица 2).

Из таблицы 1 видно, что значения действительной части комплексной диэлектрической проницаемости (ϵ') суспензии эритроцитов в группах пациентов с СД 2 после лечения (2 и 3б группы) имеют тенденцию к понижению данного параметра ($p=0,2$ для 1 и 2 групп, $p=0,2$ для 3а и 3б групп) по сравнению с соответствующими показателями суспензии эритроцитов больных СД 2 до лечения (1 и 3а группы), что свидетельствует об изменении количества свободной воды в эритроцитах больных СД 2. Данные изменения могут быть связаны с модификацией сопутствующих заболеванию изменений структуры и физико-химических свойств клеток, таких как: изменения вязкости и проницаемости плазматической мембраны, снижение связывания кислорода и увеличение содержания дезоксигемоглобина, которые сопровождаются изменениями вязкости и проницаемости мембраны для Na^+ , H^+ , Ca_2^+ , K^+ [32].

Диэлектрические потери (ϵ'') суспензий эритроцитов больных СД 2 после лечения (2 и 3б группы) имеют тенденцию к увеличению по сравнению с соответствующими показателями суспензии эритроцитов больных СД 2 до лечения (1 и 3а группы), ($p=0,1$ для 1 и 2 групп, $p=0,5$ для 3а и 3б групп). Поскольку при этом происходит увеличение значений ϵ_S , то можно говорить об увеличении количества свободной (объемной) воды в образце ($p=0,1$ для 1 и 2 групп). Также в группах больных СД 2 после терапии наблюдается достоверное уменьшение средних значений частоты диэлектрической релаксации молекул воды f_D суспензий эритроцитов по сравнению с соответствующими показателями f_D суспензий эритроцитов больных СД 2 до лечения ($p=0,05$ для 1 и 2 групп, $p=0,1$ для 3а и 3б групп). Сопоставляя между собой значения ϵ_S и f_D суспензий эритроцитов больных СД 2, можно предположить, что терапевтические методы, направленные на коррекцию СД 2, способствуют переходу доли воды из связанного состояния в свободное, однако объемная вода становится более упорядоченной за счет возможного увеличения количества водородных связей, что приводит к уменьшению ее подвижности [33].

Известно, что большинство патологических процессов сопровождаются нарушением физико-химических свойств мембран эритроцитов [11, 14, 34-37], что влечет за собой изменение соотношения свободная/связанная вода и, как следствие, изменение диэлектрической проницаемости самих клеток.

В таблице 2 представлены диэлектрические параметры суспензий мембран эритроцитов.

Таблица 2. Диэлектрические параметры суспензий мембран эритроцитов пациентов с СД 2 до и после лечения.

Диэлектрические параметры	Средние значения \pm стандартное отклонение			
	Группа 1	Группа 2	Группа 3а	Группа 3б
ϵ'	55,7 \pm 1,7 ¹	52,8 \pm 1,3 ¹	54,8 \pm 1,4 ²	52,4 \pm 1,1 ²
ϵ''	30,9 \pm 0,8 ¹	31,4 \pm 0,2 ¹	31,7 \pm 0,5	31,4 \pm 0,3
ϵ_s	74,8 \pm 0,9 ¹	73,8 \pm 0,9 ¹	75,3 \pm 1,2 ²	73,5 \pm 0,7 ²
f_D , ГГц	14,9 \pm 0,8 ¹	13,8 \pm 0,3 ¹	14,2 \pm 0,4 ²	13,7 \pm 0,3 ²

Примечание: символом ^{1, 2} обозначены значения показателей, между которыми наблюдались достоверные отличия с уровнем значимости $p \leq 0,05$. Данные приведены для 20,0° С.

Результаты исследований показали (табл. 2) достоверное понижение ϵ' суспензий мембран эритроцитов больных СД 2 после лечения по сравнению с ее значением у больных СД 2 до лечения. Повышенное значение ϵ' суспензий мембран эритроцитов и ϵ' суспензий самих эритроцитов больных СД 2 до лечения по сравнению с соответствующими параметрами после лечения может быть следствием повреждения мембран активными формами кислорода в местах наибольшей активности перекисного окисления липидов (ПОЛ) и возникновения каналов пассивной проницаемости (гидрофильных зон в гидрофобном слое мембран) за счёт образования гидропероксидов жирных кислот [38-40]. Через эти каналы в клетки могут проникать вода, ионы натрия, кальция, что приводит к набуханию клеток, органелл и их разрушению [41, 42]. На фоне лечения больных СД 2 происходит нормализация процессов ПОЛ [43, 44], что сопровождается достоверным понижением среднего значения ϵ' суспензий мембран эритроцитов больных СД 2 после лечения. Также, после прохождения больными курса терапии наблюдается достоверное увеличение среднего значения ϵ'' суспензий мембран эритроцитов больных СД 2, однако достоверные различия показателей отмечались только у пациентов 1 и 2 групп, что, вероятнее всего, связано с их количественным составом, т.к. мощность критерия по данному параметру между показателями 3а и 3б групп оказалась низкой и соответствовала 0,26. Кроме того, показано достоверное уменьшение среднего значения ϵ_s суспензий мембран эритроцитов больных СД 2 после лечения, что свидетельствует о возможной нормализации гидратации мембран и об уменьшении количества свободной воды в результате связывания ее мембраной эритроцита. Достоверное уменьшение среднего значения f_D суспензий мембран эритроцитов может быть обусловлено упорядочением воды в образцах.

Как видно из табл. 3, достоверных отличий в значениях ϵ' и ϵ'' плазмы крови больных СД 2 зафиксировано не было, однако обнаружена тенденция к понижению значений ϵ_s плазмы крови больных СД 2 после лечения ($p=0,07$) для 3а и 3б групп, что может быть обусловлено увеличением количества связанной воды в образцах.

Выявлено достоверное повышение средних значений f_D плазмы крови у больных 3б группы по сравнению со значениями f_D у больных 3а группы, что можно объяснить перераспределением объемной и связанной воды и изменением степени упорядоченности объемной воды, возможно, в результате усиления интенсивности процессов ПОЛ, окислительной модификации белков плазмы крови и накопления свободных кислородсодержащих радикалов [37, 45]. На основании полученных данных можно говорить о том, что лечение приводит к уменьшению свободной воды в плазме крови пациентов.

Таблица 3. Диэлектрические параметры образцов плазмы крови пациентов с СД 2 до и после лечения.

Диэлектрические параметры	Средние значения \pm стандартное отклонение			
	Группа 1	Группа 2	Группа 3а	Группа 3б
ϵ'	45,3 \pm 0,9	45,4 \pm 0,7	45,2 \pm 0,4	45,4 \pm 0,7
ϵ''	29,7 \pm 1,6	29,4 \pm 1,1	30,5 \pm 0,4	29,3 \pm 1,1
ϵ_s	67,6 \pm 2,1	67,2 \pm 1,6	68,6 \pm 0,6	66,9 \pm 1,4
$f_D, ГГц$	12,4 \pm 0,9	12,5 \pm 0,6	11,9 \pm 0,2 ²	12,5 \pm 0,6 ²

Примечание: символом ² обозначены значения показателей, между которыми наблюдались достоверные отличия с уровнем значимости $p \leq 0,05$. Данные приведены для 20,0° С.

Ионы калия и натрия имеют первостепенное значение для поддержания мембранного потенциала, участвуют в функционировании внутриклеточных ферментов, поддержании осмотического, кислотно-основного гомеостаза, а также в ряде метаболических процессов [47, 48]. Внутриклеточное содержание ионов в эритроцитах является одним из значимых показателей, отражающих состояние энергетических систем и трансмембранных процессов клетки, которые могут изменяться в процессе заболевания [49].

В таблице 4 представлены результаты измерения удельной электропроводности компонент крови пациентов с СД 2 до и после лечения.

Таблица 4. Удельная электропроводность компонент крови пациентов с СД 2 до и после лечения.

Удельная электропроводность	Объекты исследования	Средние значение \pm стандартное отклонение			
		Группа 1	Группа 2	Группа 3а	Группа 3б
$\sigma, Ом^{-1} \cdot м^{-1}$	Суспензии эритроцитов	0,60 \pm 0,04 ¹	1,09 \pm 0,09 ¹	0,06 \pm 0,05 ²	1,06 \pm 0,06 ²
	Суспензии мембран	1,13 \pm 0,05 ¹	1,19 \pm 0,02 ¹	1,14 \pm 0,05 ²	1,19 \pm 0,01 ²
	Плазма крови	1,02 \pm 0,02 ¹	1,06 \pm 0,02 ¹	1,03 \pm 0,02 ²	1,06 \pm 0,03 ²

Примечание: символом ^{1, 2} обозначены значения показателей, между которыми наблюдались достоверные отличия с уровнем значимости $p \leq 0,05$. Данные приведены для 20,0° С.

В табл. 4 показано, что после прохождения больными СД 2 курса лечения у пациентов наблюдается достоверное увеличение значений удельной электропроводности σ всех исследуемых компонент крови. Такое повышение значений σ отражает в большей степени увеличение количества носителей заряда, и в меньшей степени заряженных молекул, что может быть обусловлено наличием в крови продуктов метаболизма лекарственных препаратов.

Диэлектрические свойства компонент крови на частоте 9,2 ГГц определяются преимущественно количеством свободной воды и ее частотой релаксации. По нашим данным, средние значения частоты диэлектрической релаксации молекул воды f_D суспензий эритроцитов больных СД 2 до лечения равно 11,3 ГГц, после – 10,2 ГГц (для сравнения у чистой воды при 20° С 16,4 ГГц). Поскольку значения статической диэлектрической проницаемости суспензий эритроцитов больных СД 2 после лечения

увеличиваются, а значения статической диэлектрической проницаемости суспензий мембран эритроцитов уменьшаются относительно аналогичных показателей больных СД 2 до лечения, можно сделать заключение о том, что терапия СД 2 способствует увеличению количества свободной внутриклеточной воды эритроцита и увеличению количества гидратной воды мембран эритроцитов.

ВЫВОДЫ

1. Выявленные изменения, происходящие в крови больных сахарным диабетом второго типа на фоне лечения, свидетельствуют о целесообразности применения метода СВЧ-диэлектromетрии для изучения состояния воды биологических объектах при различных патологических состояниях.

2. Значения диэлектрической проницаемости (ϵ') суспензии эритроцитов и мембран эритроцитов у пациентов с сахарным диабетом после лечения имеют тенденцию к понижению по сравнению с соответствующими показателями суспензии эритроцитов и мембран эритроцитов больных сахарным диабетом до лечения.

3. Выявлено увеличение значений статической диэлектрической проницаемости (ϵ_S) и одновременное понижение частоты диэлектрической релаксации молекул воды (f_D) суспензий эритроцитов больных сахарным диабетом после курса лечения, что свидетельствует об увеличении количества свободной воды и об ее упорядочении на фоне проводимой терапии.

4. Наблюдается достоверное уменьшение среднего значения статической диэлектрической проницаемости (ϵ_S) и частоты диэлектрической релаксации молекул воды (f_D) суспензий мембран эритроцитов больных сахарным диабетом после лечения, что свидетельствует об уменьшении количества свободной воды, и об упорядочении ее в результате связывания мембраной эритроцита.

5. В результате исследования было выявлено, что лечение приводит к уменьшению количества свободной воды в образцах плазмы крови пациентов, что может быть объяснено как результатом повышения степени гидратации некоторых компонент плазмы крови, так и следствием увеличения их концентрации.

6. Установлено достоверное увеличение средних значений удельной электропроводности (σ) всех исследуемых компонент крови больных сахарным диабетом после лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кисляк Н.С. Клетки крови у детей в норме и патологии / Н.С. Кисляк, Р.В. Ленская. – М.: Медицина, 1978. – 256 с. /Kisljak N.S. Kletki krovi u detej v norme i patologii / N.S. Kisljak, R.V. Lenskaja. – М.: Medicina, 1978. – 256 s./
2. Швырев А.А. Анатомия и физиология человека с основами общей патологии / А.А. Швырев / Ростов-на-Дону: Феникс, 2004. – 416 с. /Shvyrev A.A. Anatomija i fiziologija cheloveka s osnovami obshhej patologii / A.A. Shvyrev / Rostov-na-Donu: Feniks, 2004. – 416 s./
3. Луговская С.А. Гематологический атлас / С.А. Луговская, М.Е. Почтарь. – Москва-Тверь: «Триада», 2004. – 227с. /Lugovskaja S.A. Gematologicheskij atlas / S.A. Lugovskaja, M.E. Pochtjar'. – Moskva-Tver': «Triada», 2004. – 227s./
4. Козинец Г.И. Клетки крови - современные технологии их анализа/ Г.И. Козинец, В.М. Погорелов, Д.А. Шмаров, [и др.]. – М: Триада-Фарм, 2002. - 200 с. /Kozinec G.I. Kletki krovi - sovremennye tehnologii ih analiza/ G.I. Kozinec, V.M. Pogorelov, D.A. Shmarov, [i dr.]. – М: Triada-Farm, 2002. - 200 s./
5. Каргаполов А.В. Состояния воды в биологических системах / А.В. Каргаполов, Г.М. Зубарева // Сборник научных работ сотрудников Тверской медицинской академии «Использование ИК - спектроскопии в медицине, экологии и фармации» - Тверь. – 2003. – С. 63-67. /Kargapolov A.V. Sostojaniya vody v biologicheskix sistemah / A.V. Kargapolov, G.M. Zubareva // Sbornik nauchnyh rabot sotrudnikov Tverskoj medicinskoj akademii «Iskol'zovanie IK - spektroskopii v medicine, jekologii i farmacii» - Tver'. – 2003. – S. 63-67./

6. Архипова Е.А. Применение модифицированного волноводного сенсора для изучения диэлектрических характеристик эритроцитов пациентов с дисциркулярной энцефалопатией до и после лечения / Е.А. Архипова, П.С. Красов, А.И. Фисун // *Біофізичний вісник. Методи біофізичних досліджень*. – 2011. – Вип. 27, № 2. – С. 93-102. /Arhipova E.A. Primenenie modifitsirovannogo volnovodnogo sensora dlja izuchenija dijelektricheskikh harakteristik jeritrocitov pacientov s discirkuljarnoj jencefalopatij do i posle lechenija / E.A. Arhipova, P.S. Krasov, A.I. Fisun // *Biofizichnij visnik. Metodi biofizichnih doslidzhen'*. – 2011. – Vip. 27, № 2. – S. 93-102./
7. Тринчер К.С. О структурированной воде, прилегающей к поверхностному слою эритроцитов // *Сб. Состояние и роль воды в биологических объектах*. Под ред. Л.П. Каюшина. – М.: Наука, 1967. – С. 143-150. /Trincher K.S. O strukturirovannoj vode, priliegajushhej k poverhnostnomu sloju jeritrocitov // *Sb. Sostojanie i rol' vody v biologicheskikh ob#ektah*. Pod red. L.P. Kajushina. – M.: Nauka, 1967. – S. 143-150./
8. Никифорович И.И. Состояние гидратации плазмы крови и эритроцитов у беременных с неосложненным гестационным процессом и анемией / И.И. Никифорович, А.Н. Иванян, А.В. Литвинов [и др.] // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2009. – № 2. – С. 4-7. /Nikiforovich I.I. Sostojanie gidratacii plazmy krovi i jeritrocitov u beremennyh s neoslozhnennym gestacionnym processom i anemiej / I.I. Nikiforovich, A.N. Ivanjan, A.V. Litvinov [i dr.] // *Rossijskij vestnik akushera-ginekologa*. – 2009. – № 2. – S. 4-7./
9. Mashimo S. Dielectric relaxation time and structure of bound water in biological materials / S. Mashimo, Sh. Kuwabara // *J. Phys. Chem.* – 1987. – V. 91, № 25. - P. 6337-6338.
10. Четвериков А.Г. Роль воды в процессах возникновения и гибели свободных радикалов в биологических объектах. - *Афтореф. кан. дис. М., 1965 - 20 С.* /Chetverikov A.G. Rol' vody v processah vozniknovenija i gibeli svobodnyh radikalov v biologicheskikh ob#ektah. - Aftoref. kan. dis. M., 1965 - 20 S./
11. Геннис Р. Биомембраны: Молекулярная структура и функция. М.: Мир, 1997. – 624 с. /Gennis R. Biomembrany: Molekuljarnaja struktura i funkcija. M.: Mir, 1997. – 624 s./
12. Бергельсон Л.Д. Биологические мембраны / Л.Д. Бергельсон. – М.: Наука, 1975. – 184 с. /Bergel'son L.D. Biologicheskie membrany / L.D. Bergel'son. – M.: Nauka, 1975. – 184 s./
13. Coster H.G.L. The Physics of Cell Membranes / H.G.L. Coster // *Journal of Biological Physics*. – 2003. – Vol.29. – P.363-399.
14. Ивков В.Г. Липидный бислой биологических мембран / В.Г. Ивков, Г.Н. Берестовский. – М.: Наука, 1982. – 224 с. /Ivkov V.G. Lipidnyj bisloj biologicheskikh membran / V.G. Ivkov, G.N. Berestovskij. – M.: Nauka, 1982. – 224 s./
15. Аксенов С.И. Роль воды в регуляции биологических процессов и в их чувствительности к слабым воздействиям / С.И. Аксенов // *Тезисы докладов XI конференции «Космическая биология и авиакосмическая медицина»*. М., 1998. – С. 21-22. /Aksenov S.I. Rol' vody v reguljácii biologicheskikh processov i v ih chuvstvitel'nosti k slabym vozdeystvijam / S.I. Aksenov // *Tezisy dokladov XI konferencii «Kosmicheskaja biologija i aviakosmicheskaja medicina»*. M., 1998. – S. 21-22./
16. Гильмиярова Ф.Н. Особенности метаболизма миокарда человека при алкогольной интоксикации / Ф.Н. Гильмиярова, В.М. Радомская, Л.Н. Виноградова, [и др.] // *Вопросы мед. химии*. – 1993. – Т. 39, № 6. – С. 31-34. /Gil'mijarova F.N. Osobennosti metabolizma miokarda cheloveka pri alkogol'noj intoksikacii / F.N. Gil'mijarova, V.M. Radomsckaja, L.N. Vinogradova, [i dr.] // *Voprosy med. himii*. – 1993. – T. 39, № 6. – S. 31-34./
17. Бородина Г.Е. Инфракрасная спектроскопия водных систем / Г.Е. Бородина, Г.М. Зубарева / *Сб. научных работ сотрудников тверской медицинской академии*. – Тверь: Триада, 2003. – 216 с. /Borodina G.E. Infrakrasnaja spektroskopija vodnyh sistem / G.E. Borodina, G.M. Zubareva / *Sb. nauchnyh rabot sotrudnikov tverskoj medicinskoj akademii*. – Tver': Triada, 2003. – 216 s./
18. Воинов Д.А. Сопоставление результатов оценки состояния мембраны эритроцитов с помощью теста растекания крови и метода электронного парамагнитного резонанса / Д.А. Воинов, А.Г. Максина, Е.Ю. Кузиченко [и др.] // *Медицинский научный и учебно-методический журнал*. – 2003. – № 15. – С. 109-111. /Voinov D.A. Sopostavlenie rezul'tatov ocenki sostojanija membrany jeritrocitov s pomoshh'ju testa rastekanija krovi i metoda jelektronnogo paramagnitnogo rezonansa / D.A. Voinov, A.G. Maksina, E.Ju. Kuizichenko [i dr.] // *Medicinskij nauchnyj i uchebno-metodicheskij zhurnal*. – 2003. – № 15. – S. 109-111./
19. Аксенов С.И. Связанная вода в дисперсных системах // *Состояние воды в биологических системах*. – 1980. – №57. – С. 46-74. /Aksenov S.I. Svjazannaja voda v dispersnyh sistemah // *Sostojanie vody v biologicheskikh sistemah*. – 1980. – №57. – S. 46-74./
20. Горюнов А.С. Характеристики изменений в крови рыб под действием химического загрязнения среды по данным низкотемпературной ¹H-ЯМР-спектроскопии / А.С. Горюнов, Г.А. Суханова, А.Г. Борисова // *Биополимеры и клетка*. – 1996. – Т. 12, №6. – С. 1-5. /Gorjunov A.S. Harakteristiki izmenenij v krovi ryb pod dejstviem himicheskogo zagrjaznenija sredy po dannym nizkotemperaturnoj ¹H-JaMR-spektroskopii / A.S. Gorjunov, G.A. Suhanova, A.G. Borisova // *Biopolimery i kletka*. – 1996. – T. 12, №6. – S. 1-5./
21. Рожков С.П. Трехкомпонентная система вода-биополимер – ионы как модель молекулярных механизмов осмотического гомеостаза / С.П. Рожков // *Биофизика*. – 2001. – Т. 46, № 1. – С. 53-59.

- /Rozhkov S.P. Trehkompontnaja sistema voda-biopolimer – iony kak model' molekuljarnyh mehanizmov osmoticheskogo gomeostaza / S.P. Rozhkov // Biofizika. – 2001. – Т. 46, № 1. – С. 53-59./
22. Николов О.Т. Измерение комплексной диэлектрической проницаемости жидких диэлектриков с большими потерями / О.Т. Николов, Т.А. Жилиякова // Журнал физической химии. – 1991. – Т. 65, № 5. – С. 1312-1316. /Nikolov O.T. Izmerenie kompleksnoj dijelektricheskoj pronicaemosti zhidkih dijelektrikov s bol'shimi poterjami / O.T. Nikolov, T.A. Zhiljakova // Zhurnal fizicheskoj himii. – 1991. – Т. 65, № 5. – С. 1312-1316./
 23. Gatash S.V. Very high-frequency dielectrometer for the study of dynamical processes in disperse water system / S.V. Gatash // Радиофизика и электроника – 1999. – Т. 4, № 1, - С. 129-132. /Gatash S.V. Very high-frequency dielectrometer for the study of dynamical processes in disperse water system / S.V. Gatash // Radiofizika i jelektronika – 1999. – Т. 4, № 1, - С. 129-132./
 24. Горобченко О.А. Влияние γ -облучения на термoиндуцированные конформационные переходы и гидратацию фибриногена / О.А. Горобченко, О.Т. Николов, С.В. Гаташ // Биополимеры и клетка. – 2006. – Т. 22, № 2, - С. 162. /Gorobchenko O.A. Vlijanie γ -obluchenija na termoinducirovannye konformacionnye perehody i gidrataciju fibrinogena / O.A. Gorobchenko, O.T. Nikolov, S.V. Gatash // Biopolimery i kletka. – 2006. – Т. 22, № 2, - С. 162./
 25. Шахпаронов М.И. Диэлектрические свойства и молекулярное строение растворов вода-ацетон / М.И. Шахпаронов, Я.Ю. Ахадов // Журн. структ. химии. - 1965. – Т. 6, № 1. – С. 21-26. /Shahparonov M.I. Dijelektricheskie svojstva i molekuljarnoe stroenie rastvorov voda-aceton / M.I. Shahparonov, Ja.Ju. Ahadov // Zhurn. strukt. himii. - 1965. – Т. 6, № 1. – С. 21-26./
 26. Schepps J.L. The UHF and microwave dielectric properties of normal and tumour tissues: variation in dielectric properties with tissue water content / J.L. Schepps, K.R. Foster // Phys. Med. Biol. – 1980. – V. 25, № 6. – P. 1149-1159.
 27. Jenin Pierre C. Some observations on the dielectric properties of hemoglobin's suspending medium inside human erythrocytes / C. Jenin Pierre, H.P. Schwan // Biophys. J. – 1980. – V. 3. – P. 285-294.
 28. Дебай П. Полярные молекулы / П. Дебай. – М-Л.: 1931. – 245 с. /Debaj P. Poljarnye molekuly / P. Debaj. – M-L.: 1931. – 245 s./
 29. Suzuki M. Hydration Study of Proteins in Solution by Microwave Dielectric Analysys / M. Suzuki, J. Shigematsu, T. Kodama // J. Phys. Chem. – 1996. – V. 100. – P. 7279-7282.
 30. Кост Е.А. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования / Е.А. Кост / - М.: Медицина, 1975. – 384 с. /Kost E.A. Spravochnik po klinicheskim laboratornym metodam issledovanija / E.A. Kost / - M.: Medicina, 1975. – 384 s./
 31. Атраментова Л.А. Статистические методы в биологии: учебник / Л.А. Атраментова, О.М. Утевская /- Горловка: «Видавництво Ліхтар», 2008. - 248 с. /Atramentova L.A. Statisticheskie metody v biologii: uchebnik / L.A. Atramentova, O.M. Utevskaia /- Gorlovka: «Vidavnictvo Lihtar», 2008. - 248 s./
 32. Дедов И.И. Влияние антиоксидантов на состояние ПОЛ и функцию клеток у больных с впервые выявленным инсулинзависимым сахарным диабетом / И.И. Дедов, В.А. Горельшева, О.Н. Смирнова // Пробл. эндокринологии. 1995. – Т. 41, № 5. – С. 16-20. /Dedov I.I. Vlijanie antioksidantov na sostojanie POL i funkciju kletok u bol'nyh s vpervye vyjavlennym insulinzavisimym saharnym diabedom / I.I. Dedov, V.A. Gorelysheva, O.N. Smirnova // Probl. jendokrinologii. 1995. – Т. 41, № 5. – С. 16-20./
 33. Рубин А.Б. Исследование роли вязкости и проницаемости плазматической мембраны эритроцита в изменениях связывания кислорода гемоглобином при сахарном диабете / А.Б. Рубин, Г.В. Максимов, Н.В. Максимова, [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2005. – № 11. – С. 519-522. /Rubin A.B. Issledovanie roli vjazkosti i pronicaemosti plazmatischej membrany eritrocita v izmenenijah svjazyvanija kisloroda gemoglobinom pri saharnom diabete / A.B. Rubin, G.V. Maksimov, N.V. Maksimova, [i dr.] // Vjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. – 2005. – № 11. – С. 519-522./
 34. Адельянов А.В. Влияние кверцетина на диэлектрические характеристики компонент крови крыс с сахарным диабетом / А.В. Адельянов, О.А. Горобченко, О.Т. Николов [и др.] // Физика живого. – 2010. – Т. 18, № 3. – С. 50-54. /Adel'janov A.V. Vlijanie kvercetina na dijelektricheskie harakteristiki komponent krovi krys s saharnym diabedom / A.V. Adel'janov, O.A. Gorobchenko, O.T. Nikolov [i dr.] // Fizika zhivogo. – 2010. – Т. 18, № 3. – С. 50-54./
 35. Макишева Р.Т. Физиология сахарного диабета монография / Р.Т. Макишева. – ЕНУ: Астана, 2007. – 128 с. /Makisheva R.T. Fiziologija saharnogo diabeta monografija / R.T. Makisheva. – ENU: Astana, 2007. – 128 s./
 36. Владимиров Ю.А. Роль нарушений свойств липидного слоя мембран в развитии патологических процессов / Ю.А. Владимиров // Патолог. физиология и эксперим. терапия. – 1989. – № 4. – С. 7-19. /Vladimirov Ju.A. Rol' narushenij svojstv lipidnogo sloja membran v razvitii patologicheskix processov / Ju.A. Vladimirov // Patolog. fiziologija i jeksperim. terapija. – 1989. – № 4. – С. 7-19./
 37. Бергельсон Л.Д. Биологические мембраны / Л.Д. Бергельсон. – М.: Наука, 1975. – 184 с. /Bergel'son L.D. Biologicheskie membrany / L.D. Bergel'son. – M.: Nauka, 1975. – 184 s./
 38. Кагава Я. Биомембраны / Я. Кагава. – М.: Высшая школа 1985. – 303с. /Kagava Ja. Biomembrany / Ja. Kagava. – M.: Vysshaja shkola 1985. – 303s./

39. Ефимов А.С. Сахароснижающие пероральные препараты и их применение / А.С. Ефимов, С.Н. Ткач. – Киев. – 1997. – 108 с. /Efimov A.S. Saharosnizhajushhie peroral'nye preparaty i ih primenenie / A.S. Efimov, S.N. Tkach. – Kiev. – 1997. – 108 s./
40. Северин Е.С. Биохимия: Учебник для ВУЗов / Е.С. Северин. – 2004. – 430 с. /Severin E.S. Biohimija: Uchebnik dlja VUZov / E.S. Severin. – 2004. – 430 s./
41. Колосова М.В. Особенности поверхностной архитектоники и ультраструктуры эритроцитов периферической крови у детей, больных инсулинзависимым сахарным диабетом / М.В. Колосова, В.В. Новицкий, Е.Б. Кравец, [и др.] // Клинич. лаб. Диагностика. – 1997. – № 9. – С. 16-18. /Kolosova M.V. Osobennosti poverhnostnoj arhitektoniki i ul'trastruktury jeritrocitov perifericheskoj krovi u detej, bol'nyh insulinzavisimym saharnym diabetom / M.V. Kolosova, V.V. Novickij, E.B. Kravec, [i dr.] // Klinich. lab. Diagnostika. – 1997. – № 9. – S. 16-18./
42. Муравлева Л.Е. Изучение окислительного метаболизма эритроцитов крови больных диабетической нефропатией / Л.Е. Муравлева, В.Б. Молотов-Лучанский, Д.А. Клюев, [и др.] // Современные наукоемкие технологии . – 2009. – № 4. – С. 14-17. /Muravleva L.E. Izuchenie okislitel'nogo metabolizma jeritrocitov krovi bol'nyh diabeticheskoj nefropatijej / L.E. Muravleva, V.B. Molotov-Luchanskij, D.A. Kljuev, [i dr.] // Sovremennye naukoemkie tehnologii . – 2009. – № 4. – S. 14-17./
43. Бондар П.М. Фармакотерапія інсуліннезалежного цукрового діабету./ П.М. Бондар, А.О. Пешко, Г.П. Михальчишин, [та ін.]. // Український медичний часопис. – 2001. – Т 3, № 23. – С. 78-83. /Bondar P.M. Farmakoterapija insulinnezalezhnogo cukrovogo diabetu./ P.M. Bondar, A.O. Pjeshko, G.P. Myhal'chyshyn, [ta in.]. // Ukrai'ns'kij medychnyj chasopys. – 2001. – T 3, № 23. – S. 78-83./
44. Балаболкин М.И. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений сахарного диабета и применение витаминов и микроэлементов для их лечения и профилактики / М.И. Балаболкин // Клиническая эндокринология. – 2006. – № 6. – С. 1-7. /Balabolkin M.I. Rol' okislitel'nogo stressa v patogeneze sosudistyh oslozhnenij saharного diabeta i primenenie vitaminov i mikrojelementov dlja ih lechenija i profilaktiki / M.I. Balabolkin // Klinicheskaja jendokrinologija. – 2006. – № 6. – S. 1-7./
45. Клюев Д.А. Особенности ИК-спектров плазмы крови больных с сосудистыми осложнениями сахарного диабета типа II // Д.А. Клюев, В.Б. Молотов-Лучанский, Л.Е. Муравлева // Материалы межвузовской научной конференции «Современные проблемы медицины и биологии», Караганда. – 2007. – С. 32-34. /Kljuev D.A. Osobennosti IK-spektrov plazmy krovi bol'nyh s sosudistymi oslozhnenijami saharного diabeta tipa II // D.A. Kljuev, V.B. Molotov-Luchanskij, L.E. Muravleva // Materialy mezhvuzovskoj nauchnoj konferencii «Sovremennye problemy mediciny i biologii», Karaganda. – 2007. – S. 32-34./
46. Crawford A. Balancing act: Na⁺ Sodium K⁺ Potassium / A. Crawford, H. Harris // Nursing. – 2011 July. – Vol. 41, № 7. – P. 44-50.
47. Edwards S. Regulation of water, sodium and potassium: implications for practice / S. Edwards //Nursing Standard. – 2001. – Vol. 15, № 22. – P. 36-42.
48. Вязовская О.В. Содержание ионов калия и натрия в эритроцитах до и после замораживания в криозащитных средах на основе оксигетилированного метилцеллозоля / О.В. Вязовская, А.В. Николенко // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2012. –Т 54. – № 1. – С. 53-57. /Vjazovskaja O.V. Soderzhanie ionov kalija i natrija v jeritrocitah do i posle zamorazhivanija v kriozashhitnyh sredah na osnove oksijetilirovannogo metilcellozol'va / O.V. Vjazovskaja, A.V. Nikolenko // Eksperimental'na i klinichna medicina. – 2012. –T 54. – № 1. – S. 53-57./