

1. Дедов И. И., Лебедев Н. Б., Сунцов Ю. И. и др. // Пробл. эндокринол. — 1996. — № 5. — С. 3–7.
2. Касаткина Э. П. Сахарный диабет у детей. — М., 1990.
3. Кураева Т. Л., Сергеев А. С., Лебедев Н. Б. // Пробл. эндокринол. — 1993. — № 6. — С. 4–7.
4. Петеркова В. А. Диагностика, лечение и профилактика диабетических осложнений у детей и подростков. — М., 1997. — С. 43.
5. Попова В. А. Диагностика и лечение ангиопатий при сахарном диабете у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ростов н/Д., 1990.
6. Aigvere P. // Acta paediatr. — 1994. — Vol. 83, N 3. — P. 341.
7. Becker D. J. // IDF Bull. — 1996. — Vol. 41, N 9. — P. 34–39.
8. Falck A., Laatikainen L. // Acta ophthalmol. — 1995. — Vol. 73, N 2. — P. 119–124.
9. Filous A., Rychnova J., Vavrinc J. // Cesk. Pediatr. — 1992. — Vol. 47, N 11. — P. 645–647.
10. Johansen J., Sjolie A. K., Eshoj O. // Acta ophthalmol. — 1994. — Vol. 72, N 6. — P. 674–677.
11. Kokkonen J., Laatikainen L., van Dickhoff K. et al. // Acta Paediatr. — 1994. — Vol. 83, N 3. — P. 273–278.
12. Langwinska-Wsko E. // Klin. Oczna. — 1993. — Vol. 95, N 6. — P. 227–229.
13. Langwinska-Wsko E. // Ibid. — P. 230–232.
14. Tajima N., Matsushima M. // Diabet. Res. clin. Pract. — 1994. — Vol. 24. — P. 165–170.
15. Verougstraete C., Toussaint D., De Schepper J. et al. // Arch. clin. exp. Ophthalmol. — 1991. — Vol. 229, N 1. — P. 24–32.

Поступила 15.09.97

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 1998

УДК 616.61-02:616.379-008.64]-07:616.151-008.818+616.631-008.818

О. В. Синяченко, В. Н. Казаков, В. Б. Файнерман, Р. Миллер, Н. Д. Холангом,
И. А. Сидоренко, Е. М. Лаушкина

ПОВЕРХНОСТНОЕ НАТЯЖЕНИЕ КРОВИ И МОЧИ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

Медицинский университет, Донецк (Украина), Научный центр технической экологии, Донецк (Украина),
Институт коллоидов и поверхностей им. М. Планка, Берлин (Германия)

Методом максимального давления в пузырьке с помощью компьютерного тензиометра MPT2 (LAUDA, Германия) изучено динамическое поверхностное натяжение (ПН) сыворотки крови и мочи при диабетической нефропатии. У больных сахарным диабетом I типа по сравнению со II типом нарастал угол наклона кривой тензиограмм крови и снижалось ПН мочи при $t = 1$ с. Развитие нефротического синдрома и хронической почечной недостаточности сопровождалось уменьшением ПН в области коротких ($t = 0,01$ с) и средних ($t = 1$ с) времен жизни поверхности, а также равновесного (статического) ПН (при $t \rightarrow \infty$). Установлены корреляционные связи параметров межфазной тензиометрии с содержанием в биологических жидкостях белковых и липидных сурфактантов.

Dynamic surface tension (ST) of the blood serum and urine was studied in patients with diabetic nephropathy by the method of maximal pressure in a vesicle using MPT2 computer tensiometer (LAUDA, Germany). The angle of the slope of blood tensiogram curve increased and urinary ST decreased at $t = 1$ sec in patients with type I diabetes in comparison with those with type II condition. The development of the nephrotic syndrome and chronic renal insufficiency was associated with decrease of ST in the range of short ($t = 0.01$ sec) and medium ($t = 1$ sec) times of surface life and of the equilibrium (static) ST (at $t \rightarrow \infty$). The parameters of interphase tensiometry correlated with the content of protein and lipid surfactants in biological fluids.

Поражение почек вследствие микроангиопатии является наиболее тяжелым осложнением сахарного диабета, во многом определяющим прогноз заболевания [1, 8]. У таких больных изменяется состав многих низко-, средне- и высокомолекулярных веществ крови, обладающих поверхностно-активными свойствами. Вследствие высокого интрагломерулярного гидростатического давления при диабетической нефропатии происходит гиперфльтрация протеинов в клубочках почек [7, 10]. При этом с мочой выделяются альбумины, иммуноглобулины, трансферрин, гаптоглобин, α_2 -макроглобулин, β_2 -микроглобулин и другие белковые сурфактанты [8], способные адсорбироваться на границе раздела фаз, понижая тем самым поверхностное натяжение (ПН) биологической жидкости [3]. Информацию о составе, структуре и эволюции поверхностных слоев, а также о процессах, происходящих в объеме жидкой фазы, позволяет получить динамическая межфазная тензиометрия (измерение ПН) сыворотки крови и мочи [4, 14].

Изучение динамического ПН биологических жидкостей ранее не проводилось, что было обу-

словлено отсутствием стандартных приборов, позволяющих анализировать микрообъемы исследуемого объекта, и сложностью интерпретации получаемых результатов вследствие изменяющегося характера параметров ПН. Совместные разработки, осуществляемые в Донецком медицинском университете (Украина), Донецком научном центре технической экологии (Украина), Берлинском институте коллоидов и поверхностей (Германия) и Антверпенском университете (Бельгия), позволили компании LAUDA (Германия) создать компьютерный тензиометр MPT2 для анализа малых количеств биологических жидкостей. Принцип работы прибора основан на методе максимального давления в пузырьке. Разделение интервала между пузырьками на так называемое мертвое время и время жизни поверхности основано на существовании критической точки зависимости давления от расхода воздуха. В этой точке происходит переход пузырькового режима истечения газа из капилляра к струйному. Вопросы теории процесса описаны нами в предыдущих публикациях [9, 11–13].

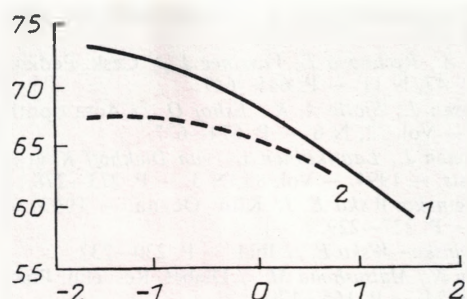


Рис. 1. Тензиограммы сыворотки крови при диабетической нефропатии.

1 — сахарный диабет I типа, ХПН₀; 2 — сахарный диабет II типа, ХПН₁. Здесь и на рис. 2: по оси ординат — σ (в мН/м); по оси абсцисс — $\lg(t_{ef})$ (в с).

Параметры межфазной тензиометрии биологических жидкостей могут стать интегральными диагностическими показателями заболеваний почек [3, 14]. Настоящая работа — первое исследование динамического ПН сыворотки крови и мочи при диабетической нефропатии.

Материалы и методы

Обследовано 65 женщин (33 здоровых и 32 с диабетической нефропатией) в возрасте от 25 до 69 лет. I тип сахарного диабета установлен у 21, II тип — у 11 обследованных. У 15 пациенток имел место мочевого синдром, у 17 — нефротический. Хроническая почечная недостаточность (ХПН) I стадии констатирована у 12, II стадии — у 4 пациенток. У 6 больных обнаружена транзиторная артериальная гипертензия, а у 20 обследованных зарегистрировано стойкое повышение артериального давления.

Результаты ПН сыворотки крови и мочи в МРТ2 представляются в виде тензиограмм — кривых зависимости ПН (σ) от времени (t), на которых мы определяли точки, соответствующие $t = 0,01$ с (ПН1), $t = 1$ с (ПН2) и $t \rightarrow \infty$ (ПН3). Последняя отражает равновесное (статическое) ПН. Кроме того, подсчитывали угол наклона кривой (УНК) в координатах ПН $t^{-1/2}$ [3–5]. В целом диапазон анализируемой жизни поверхности с помощью МРТ2 составляет от 0,001 до 50 с, а абсолютная погрешность измерений не превышает 0,5 мН/м. Преимуществами МРТ2 являются быстрая скорость выполнения анализа, полная автоматизация процесса измерений, компьютерная обработка полученной информации.

Отдельные параметры межфазной тензиометрии сыворотки крови сопоставляли с уровнем в ней протеинов, липидов, небелковых азотистых компонентов и неорганических веществ (использованы аппараты "Коне-Прогресс-Плюс", "Коне-Специфик", "Микролит", "Хелена-Процесс-24", "Джаско", "Гамма-12", "ДИА-Плюс" фирм Финляндии, Франции, Японии, Украины, Швейцарии, России).

Результаты и их обсуждение

На рис. 1 представлены тензиограммы сыворотки крови больных с диабетической нефропатией. Показатели ПН в области средних времен жизни поверхности (ПН2) в большей степени обусловлены наличием в биологических жидкостях низко- и среднемолекулярных сурфактантов, тогда как для высокомолекулярных соединений определяющим является состояние ПН3. Как видно из табл. 1, параметры ПН2 и ПН3 крови при сахарном диабете с поражением почек оказались сниженными. Вместе с тем следует заметить, что ПН при $t = 1$ с изменялось лишь при II типе заболевания. У таких больных резко возрастал УНК тензиограмм, что, на наш взгляд, может иметь определенное дифференциально-диагностическое значение.

Если при мочевого синдроме и сохраненной функции почек показатели ПН2 не отличались от таковых в контрольной группе здоровых лиц, то развитие нефротического синдрома и почечной недостаточности сопровождалось угнетением ПН2 и ПН3. Следовательно, уменьшение таких параметров межфазной тензиометрии может быть од-

Таблица 1

Показатели ПН сыворотки крови и мочи у больных с диабетической нефропатией и у здоровых лиц ($M \pm m$)

Биологическая жидкость	Группа обследованных	Показатели ПН			
		ПН1, мН/м	ПН2, мН/м	ПН3, мН/м	УНК, $\text{мН} \cdot \text{м}^{-1} \cdot \text{с}^{1/2}$
Кровь	Больные с диабетической нефропатией	69,9 $\pm$ 0,38	67,0 $\pm$ 0,29*	57,8 $\pm$ 0,57*	12,9 $\pm$ 0,84*
	диабет I типа	69,7 $\pm$ 0,41	66,8 $\pm$ 0,28*	57,6 $\pm$ 0,60*	14,7 $\pm$ 1,05*
	диабет II типа	70,5 $\pm$ 0,96	67,8 $\pm$ 0,04	58,3 $\pm$ 1,24*	9,6 $\pm$ 1,13
	мочевого синдром	70,4 $\pm$ 0,60	67,6 $\pm$ 0,44	58,8 $\pm$ 0,58*	14,6 $\pm$ 1,25*
	нефротический синдром	69,4 $\pm$ 0,48	66,1 $\pm$ 0,40*	56,8 $\pm$ 0,91*	11,4 $\pm$ 0,75*
	без ХПН	70,0 $\pm$ 0,56	67,4 $\pm$ 0,39	59,1 $\pm$ 0,54*	13,7 $\pm$ 1,16*
	с ХПН	69,4 $\pm$ 0,62	66,1 $\pm$ 0,46*	56,1 $\pm$ 0,93*	11,9 $\pm$ 0,82*
	Здоровые лица	70,8 $\pm$ 0,59	68,3 $\pm$ 0,54	61,3 $\pm$ 0,65	8,2 $\pm$ 0,60
Моча	Больные с диабетической нефропатией	72,3 $\pm$ 0,22	67,4 $\pm$ 0,39*	60,4 $\pm$ 0,76	8,9 $\pm$ 0,62*
	диабет I типа	72,1 $\pm$ 0,28	67,2 $\pm$ 0,50*	60,0 $\pm$ 0,92	9,2 $\pm$ 0,81*
	диабет II типа	73,0 $\pm$ 0,49	69,7 $\pm$ 0,43	61,1 $\pm$ 1,15	8,6 $\pm$ 0,95*
	мочевого синдром	72,8 $\pm$ 0,29	68,4 $\pm$ 0,47	61,2 $\pm$ 1,01	10,0 $\pm$ 0,97*
	нефротический синдром	71,9 $\pm$ 0,34	66,6 $\pm$ 0,66*	59,7 $\pm$ 0,93	8,0 $\pm$ 0,71*
	без ХПН	72,7 $\pm$ 0,25	68,6 $\pm$ 0,41	61,2 $\pm$ 0,98	9,7 $\pm$ 0,94*
	с ХПН	71,8 $\pm$ 0,40	66,2 $\pm$ 0,77*	59,4 $\pm$ 1,04	8,0 $\pm$ 0,82*
	Здоровые лица	71,5 $\pm$ 0,59	69,3 $\pm$ 0,32	61,1 $\pm$ 0,36	15,2 $\pm$ 0,54

Примечание. * — различия между аналогичными показателями у больных и здоровых статистически достоверны.

Таблица 2

Корреляционные связи между биохимическими показателями сыворотки крови и параметрами ее ПН у больных с диабетической нефропатией

Биохимические показатели	Показатели ПН			
	ПН1	ПН2	ПН3	УНК
Глюкоза	↑	↑↑	О	↑
Общий белок	О	О	↑	↓
Альбумины	О	О	↑	↓
α ₁ -Глобулины	↓	↓	О	О
α ₂ -Глобулины	↓	О	↑	↓↓
β-Глобулины	О	О	↑↑	↓
γ-Глобулины	О	↓↓	↓	О
Иммуноглобулин G	↓↓↓	↓↓	↑↑	↓↓
Иммуноглобулин A	↓	О	О	О
Иммуноглобулин M	О	↑↑	↓	↑↑
Циркулирующие иммунные комплексы	↓↓	↓↓	↑↑	↓↓
Общий холестерин	О	О	↓	↑↑
α-Холестерин	↓	↓	↓↓	↑↑
Триглицериды	О	О	↓	↑↑
Липопротеиды высокой плотности	↓	↓	↑↑	↓
Липопротеиды низкой плотности	↓	О	О	О
Липопротеиды очень низкой плотности	О	↑	О	↑↑
α ₂ -Макроглобулин	О	О	О	О
β ₂ -Микроглобулин	О	О	О	О
Фибронектин	О	↓	↓	↑
Мочевина	↓	↓	↓	О
Креатинин	↓	↓	↓	О
Мочевая кислота	О	О	↓	О
Оксипуринол	О	О	↑↑	↓
Натрий	↑↑↑	↑↑	О	О
Хлор	О	О	↓	↑↑
Калий	О	О	↓↓↓	↑↑↑
Кальций общий	↑	↑↑	↓	↑↑
Кальций ионизированный	О	О	↓↓	↑↑
Магний	О	О	↓	↑
Фосфор	О	О	↑↑	↓↓

Примечание. ↑ — положительная корреляционная связь, ↓ — отрицательная корреляционная связь, О — отсутствие корреляционной связи; один знак — $r < 0,5$, два знака — $r = 0,5-0,7$, три знака — $r > 0,7$.

ним из прогнознегативных критериев течения диабетической нефропатии.

В табл. 2 нашли отражение корреляционные связи между уровнем известных мощных сурфактантов и других веществ в сыворотке крови с показателями ПН этой биологической жидкости. Глюкоза способствует повышению межфазного натяжения в области коротких и средних времен жизни поверхности. Подобное действие оказывают кальций и особенно натрий. Вполне вероятно, что возникающий электролитный дисбаланс и появление склонности к гипогликемии при ХПН у больных сахарным диабетом могут оказывать свое главенствующее влияние на обнаруженное уменьшение ПН2 и ПН3 крови.

Белки и липиды, которые, как известно, обладают выраженными сурфактантными свойствами, подавляют ПН сыворотки. Правда, это касается только параметров тензиометрии при $t = 0,01$ с и $t = 1$ с. Равновесное (статическое) ПН имело парадоксально разнонаправленные корреляционные связи с концентрацией изученных поверхностно-активных соединений. Гипотетически изменения физико-химических свойств белков при сахарном диабете могут быть связаны с процессами

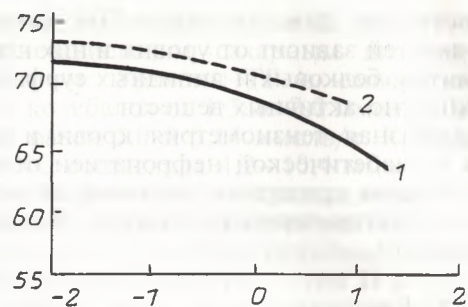


Рис. 2. Тензиограммы мочи при диабетической нефропатии.

1 — сахарный диабет I типа, ХПН₀; 2 — сахарный диабет I типа, ХПН₂.

гликозилирования (неферментативного присоединения глюкозы к аминокетонам протеинов) [6]. Гликозилированию подвергаются и структуры мембран клеток, что играет роль одного из пусковых механизмов формирования микроциркуляторных расстройств в почках [2]. Такие низкомолекулярные соединения, как мочевина, креатинин и мочевая кислота, подавляют гликозилирование белков [6]. Данный факт, по нашему мнению, объясняет статистически достоверное снижение показателей ПН3 крови у больных диабетической нефропатией с ХПН. Равновесное ПН имело отрицательную корреляцию с перечисленными небелковыми азотистыми компонентами сыворотки (см. табл. 2).

На увеличение при сахарном диабете I типа экскреции с мочой профильтровавшихся и секретированных в почках поверхностно-активных веществ указывает уменьшение параметров ПН2. Большая протеинурия у больных с нефротическим синдромом (а значит, и наличие в моче огромного количества белковых сурфактантов) резко подавляет ПН этой биологической жидкости (рис. 2). Нарушения процессов реабсорбции в канальцах почек при ХПН усугубляют нарушения динамического ПН мочи в области средних времен существования поверхности.

УНК тензиограммы сыворотки крови при диабетической нефропатии взаимосвязан с параметрами ПН2 и ПН3 мочи ($r = +0,35$ и $r = +0,53$ соответственно), а ПН3 мочи — с ПН2 крови ($r = +0,45$). Показатели межфазной тензиометрии мочи обратно коррелировали с длительностью сахарного диабета (r от $-0,48$ до $-0,65$), но не зависели от уровня глюкозурии.

Таким образом, межфазная динамическая тензиометрия сыворотки крови и мочи у больных сахарным диабетом может быть использована в качестве дополнительного метода исследования для диагностики и прогнозирования течения диабетической нефропатии, а также контроля за проводимыми лечебными мероприятиями.

Выводы

1. При диабетической нефропатии снижаются параметры межфазной тензиометрии сыворотки крови и мочи в области средних и больших времен жизни поверхности, что зависит от типа сахарного диабета, наличия, нефротического синдрома и почечной недостаточности.

2. Состояние динамического ПН биологических жидкостей зависит от уровня в них глюкозы, электролитов, белковых и липидных сурфактантов и поверхностно-активных веществ.

3. Межфазная тензиометрия крови и мочи у больных с диабетической нефропатией относится к интегральным критериям заболевания, которые позволяют контролировать течение патологического процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И., Мамаева Г. Г., Евграфов В. Ю. и др. // Пробл. эндокринол. — 1996. — № 3. С. 3—6.
2. Галенок В. А., Ханыкина И. В. // Тер. арх. — 1991. — № 12. — С. 113—116.
3. Казаков В. Н., Файнерман В. Б., Синяченко О. В. и др. // Арх. клин. и экспер. мед. — 1995. — № 1. — С. 3—8.
4. Казаков В. Н., Синяченко О. В., Файнерман В. Б. и др. // Там же. — 1996. — № 1. — С. 3—6.

5. Казаков В. Н., Талалаенко Ю. А., Синяченко О. В. и др. // Мед. соц. пробл. семьи. — 1996. — № 1. — С. 47—50.
6. Лебедева Е. А. // Пробл. эндокринол. — 1996. — № 3. — С. 32—34.
7. Мухин Н. А., Дедов И. И., Шестакова М. В. и др. // Тер. арх. — 1990. — № 2. — С. 107—110.
8. Спесивцева В. Г., Мамаева Г. Г., Старосельцева Л. К., Козлова Е. Г. // Там же. — 1989. — № 3. — С. 67—69.
9. Файнерман В. Б., Макиевский А. В., Йоос П. // Журн. физ. химии. — 1993. — № 3. — С. 452—455.
10. Шестакова М. В., Мухин Н. А., Дедов И. И. и др. // Тер. арх. — 1991. — № 6. — С. 50—54.
11. Fainerman V. B. // Coll. Surf. — 1992. — Vol. 62. — P. 333—347.
12. Feinerman V. B., Makievski A. V., Miller R. // Ibid. — 1993. — Vol. 75. — P. 229—235.
13. Miller R., Joos P., Fainerman V. B. // Adv. Colloid Interface Sci. — 1994. — Vol. 49. — P. 249—302.
14. Sinjachenko O. V., Kazakov V. N., Fainerman V. B. et al. // School Fund. med. J. — 1996. — Vol. 2. — P. 87—88.

Поступила 14.05.97

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1998

УДК 616.379-008.64+616.127-005.4]-07:616.153.915

Л. В. Курашвили, Е. А. Семечкина, Т. С. Адонина, Г. Ф. Зуева, И. Р. Захарова СПЕКТР ЛИПИДОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ИНСУЛИННЕЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Городская больница № 3 (главный врач Н. В. Гришаева), Пенза

Целью исследования явилось сравнительное изучение содержания холестерина и триглицеридов во фракции липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) у больных сахарным диабетом и ишемической болезнью сердца (ИБС). Провели изучение углеводного и липидного обмена, используя унифицированные ручные и полуавтоматические методы. Проанализировав содержание отдельных компонентов сыворотки крови и фракции ЛПВП в каждой из выделенных групп, установили, что при сахарном диабете и ИБС фракция ЛПВП обогащается триглицеридами, т. е. они модифицируются и приобретают определенную роль в обмене триглицеридов. Исследование уровня триглицеридов и холестерина во фракции ЛПВП помогает выявить структурные нарушения в ней у больных сахарным диабетом и ИБС, является более информативным, чем определение уровня общего холестерина в крови.

Cholesterol and triglyceride levels in HDL are compared in diabetics and coronary patients. Carbohydrate and lipid metabolism are compared by universal manual and semiautomated methods. Measurements of individual components of the serum and of HDLP fraction in both groups showed that HDL fraction is rich in triglycerides in both diseases, that is, HDL are modified and acquire a certain role in triglyceride metabolism. Measurements of triglycerides and cholesterol in HDL fraction helps detect structural disorders in this fraction in diabetics and coronary patients; this method is more informative than measurements of total cholesterol in the blood.

Сахарный диабет — это заболевание, при котором, помимо нарушений углеводного обмена, имеются отклонения во всех видах обмена, в том числе и липидном, лежащем в основе осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [4, 7, 8, 10, 14]. В последние годы ученых привлекают транспортные формы липопротеидов. Антиатерогенные липопротеиды, липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), являются еще малоизученными соединениями [1—3, 6]. Ряд авторов [3, 9, 11, 13] предполагают, что ЛПВП могут иметь важное значение в удалении холестерина (ХС) из тканей, участвуют во внутрисосудистом обмене триглицеридов (ТГ), захватываящих эфиры ХС в период нормального липолиза хиломикронов и липопротеидов очень низкой плотности в сосудистом русле. Поэтому изучение структуры и роли ЛПВП в транспорте липидов у больных сахарным диабетом имеет определенный смысл в раскрытии некоторых патофизиологических закономерностей, лежащих в основе осложнений этого заболевания.

Целью наших исследований было сравнительное изучение содержания ХС и ТГ во фракции ЛПВП у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом и ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материалы и методы

Под наблюдением находились 17 больных инсулиннезависимым сахарным диабетом, 20 больных с коронарной болезнью сердца и 20 доноров в возрасте 25—45 лет без признаков ИБС.

Диагноз сахарного диабета основывался на показателях углеводного обмена (сахар крови, мочи) и клинической симптоматике. Диагноз ИБС устанавливали по данным ЭКГ и функциональных проб (велоэргометрии или чреспищеводной электрокардиостимуляции предсердий, холтеровского мониторирования, УЗИ сердца). Контрольную группу составили 20 доноров станции переливания крови в возрасте 25—45 лет без призна-