

10. Laakso M. // Curr. Opin. Lipidol. — 1996. — Vol. 7. — P. 217–226.
11. Patsch J. R., Karlin J. B., Scott L. W. et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. — 1983. — Vol. 80, N 5. — P. 1449–1453.
12. Sjöström C. D., Lissner L., Sjöström L. // Obes. Res. — 1997. — Vol. 5, N 6. — P. 519–530.

13. Sjöström L., Kvist H., Cederblad A. et al. // Am. J. Physiol. — 1986. — Vol. 250, N 6, Pt 1. — P. E736–E745.
14. Stern M. P. // Diabetes. — 1995. — Vol. 44. — P. 369–374.

Поступила 24.03.2000

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2001

УДК 616.379-008.64-06:616.61]-073.26

О. В. Синяченко, В. Н. Казаков, М. В. Зяблицева, Е. Д. Егудина, В. Б. Файнерман, Е. Д. Якубенко

ДИНАМИЧЕСКАЯ МЕЖФАЗНАЯ ТЕНЗИОМЕТРИЯ МОЧИ КАК МЕТОД РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

Донецкий государственный медицинский университет (Украина)

С помощью компьютерных тензиометров MPT1 и MPT2 ("Lauda", Германия) изучено динамическое поверхностное натяжение (ПН) мочи у 58 больных сахарным диабетом без явных клинико-лабораторных признаков нефропатии. Обнаружено достоверное уменьшение показателей ПН в области средних и больших времен жизни поверхности, а также угла наклона кривых тензиограмм. Изменения показателей ПН ($< M - 3m$) наблюдались значительно чаще (у 51,7–75,9% больных), чем концентраций в моче ($> M + 3m$) альбумина (у 24,1%), β_2 -микроглобулина (у 31%) и фибронектина (у 8,6%). Динамическая межфазная тензиометрия мочи может быть использована для ранней диагностики диабетической нефропатии и контроля за эффективностью лечебных мероприятий.

Dynamic surface tension (ST) of the urine was studied in 58 diabetics without manifest clinical laboratory symptoms of nephropathy by means of computer tensiometers MRT1 and MRT2 (Lauda, Germany). A significant decrease in ST values in the median and longer surface life spans and of the angle of tensiogram curve inclination was revealed. Changes in ST parameters ($< M - 3m$) were observed much more often (in 51.7–75.9% patients) than shifts in urinary concentrations ($> M + 3m$) of albumin (in 24.1%), β_2 microglobulin (in 31%), and fibronectin (in 8.6%). Dynamic interphase tensiometry of the urine can be used for early diagnosis of diabetic nephropathy and monitoring the efficiency of treatment.

Ранняя диагностика поражения почек при сахарном диабете представляет собой большие трудности [8]. Между тем именно нефропатия во многом определяет тяжесть течения и прогноз заболевания [1, 6].

Вследствие высокого интрагломерулярного гидростатического давления при диабетической нефропатии (ДН) происходит гиперфилтрация альбуминов и других протеинов в клубочках почек, нарушается секреция белков в канальцах. Изучение уровней микроальбуминурии и β_2 -микроглобулинурии относится в настоящее время к наиболее информативным тестам ранней диагностики ДН. В связи с этим следует заметить, что альбумин и β_2 -микроглобулин (β_2 -МГ), как, впрочем, и другие протеины, присутствующие в моче больных с ДН (иммуноглобулины, α_2 -макроглобулин, гаптоглобин, трансферрин), являются сурфактантами или поверхностно-активными веществами, способными изменять поверхностное натяжение (ПН) данной биологической жидкости.

В предыдущих наших работах [2, 3, 7] было показано, что при наличии отчетливых клинико-лабораторных признаков ДН снижается ПН мочи, параметры которого четко зависят от развития нефротического синдрома и почечной недостаточности. Целью данного исследования явилась оценка возможностей динамической межфазной тензиометрии мочи (измерения ее ПН) для диагностики ДН на более ранних этапах.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 58 больных сахарным диабетом (32 мужчины и 26 женщин) в воз-

расте от 20 до 65 лет (средний возраст мужчин составил $38,5 \pm 1,30$ года, женщин — $37,6 \pm 0,96$ года). Длительность заболевания до 5 лет установлена у 17 (29,3%) больных, 5–10 лет — у 14 (24,1%), более 10 лет — у 27 (46,6%). Сахарный диабет типа 1 выявлен у 51 (87,9%) больного, типа 2 — у 7 (12,1%); легкое течение болезни констатировано у 2 (3,5%) пациентов, средней тяжести — у 50 (86,2%), тяжелое — у 6 (10,4%). Группы мужчин и женщин не различались между собой по длительности заболевания и клиническому течению сахарного диабета (значение χ^2 составили от 0,58 до 1,63; $p > 0,05$).

При лабораторном (клинический анализ мочи, пробы Нечипоренко, Реберга, ван Слайка), ультразвуковом, радиоизотопном (радионуклидная ренография) и рентгенологическом (экскреторная урография) исследованиях патологии почек у обследованных больных не обнаружено.

Динамическое ПН мочи изучали с помощью компьютерных тензиометров MPT1 и MPT2 ("Lauda", Германия), принцип действия которых основан на методе максимального давления в пузырьке. Разделение интервала между пузырьками на так называемое мертвое время и период жизни поверхности определялось существованием критической точки зависимости давления от расхода воздуха (в ней происходил переход от пузырькового режима истечения газа из капилляра к струйному) [4, 9]. Результаты ПН представляли в виде тензиограмм (кривых зависимости ПН от времени t), на которых компьютер определял точки, соответствующие $t = 0,01$ с (ПН1), $t = 1$ с (ПН2) и $t \rightarrow \infty$ (ПН3). Последняя отражала равновесное (статическое) ПН. Кроме того, подсчитывали угол наклона

Показатели динамического ПН мочи у больных сахарным диабетом и здоровых лиц ($M \pm m$)

Группа обследованных	Показатели ПН			
	ПН1, мН/м	ПН2, мН/м	ПН3, мН/м	УНК, $\text{мНм}^{-1}\text{с}^{1/2}$
Больные	70,9 $\pm$ 0,12	66,2 $\pm$ 0,32*	58,7 $\pm$ 0,37*	11,4 $\pm$ 0,46*
мужчины	70,3 $\pm$ 0,12*	66,1 $\pm$ 0,34*	58,8 $\pm$ 0,45	10,5 $\pm$ 0,44
женщины	71,5 $\pm$ 0,20	66,3 $\pm$ 0,57*	58,6 $\pm$ 0,65*	12,4 $\pm$ 0,86*
Здоровые	71,5 $\pm$ 0,33	69,3 $\pm$ 0,21	61,8 $\pm$ 0,36	13,5 $\pm$ 0,47
мужчины	71,6 $\pm$ 0,24	69,2 $\pm$ 0,27	56,6 $\pm$ 1,81	11,7 $\pm$ 0,43
женщины	71,5 $\pm$ 0,21	69,3 $\pm$ 0,32	61,1 $\pm$ 0,36	15,2 $\pm$ 0,54

Примечание. Звездочка — различия между аналогичными показателями у больных и здоровых (с учетом соответствующего пола) статистически достоверны.

кривой тензиограмм (УНК) в координатах $t^{-1/2}$ [2—5, 7, 9, 10]. Диапазон анализируемой жизни поверхности составлял от 0,001 до 100 с, а абсолютная погрешность измерений не превышала 0,5 мН/м.

Параллельно иммуноферментным методом в моче определяли концентрации альбумина, β_2 -МГ и фибронектина (анализатор SANOFI, Франция). В качестве контроля все показатели изучены у 68 практически здоровых лиц того же возраста (33 мужчины и 35 женщин).

Результаты и их обсуждение

Как видно из таблицы, сахарному диабету свойственно уменьшение параметров ПН мочи в области средних ($t = 1$ с) и больших ($t \rightarrow \infty$) времен жизни поверхности, а также УНК. Учитывая половые различия межфазных тензиограмм мочи у здоровых лиц, мы проанализировали состояние динамического ПН у больных мужчин и женщин. Оказалось, что изменения равновесного ПН и УНК были характерны лишь для женщин, тогда как у мужчин уменьшались показатели ПН в области коротких времен ($t = 0,01$ с).

ПН1 и ПН2 мочи коррелировало с возрастом больных (соответственно $r = -0,33$ и $r = +0,40$), а УНК — с массой тела ($r = +0,39$), длительностью заболевания ($r = -0,34$) и суточной дозой используемого инсулина ($r = -0,52$). Последний факт отражал связь показателей межфазной тензиометрии мочи с тяжестью течения сахарного диабета. Необходимо отметить, что состояние динамического ПН мочи зависело не только от уровня глюкозурии, но и от гликемии. Так, концентрация глюкозы в моче коррелировала с ПН1 ($r = +0,43$), ПН2 ($r = -0,61$) и ПН3 мочи ($r = -0,46$), а содержание глюкозы в крови — с параметрами межфазной тензиометрии мочи при $t = 0,01$ с ($r = +0,38$).

У здоровых лиц средний уровень альбуминурии составил $5,8 \pm 0,37$ мг/л, β_2 -МГ-урии — $0,03 \pm 0,004$ мг/л, фибронектинурии — $0,47 \pm 0,051$ мкг/мл. При сахарном диабете эти показатели составляли $23,0 \pm 1,36$ мг/л ($p < 0,001$), $0,05 \pm 0,004$ мг/л ($p < 0,001$) и $0,49 \pm 0,054$ мкг/мл ($p > 0,05$) соответственно. Следует подчеркнуть, что концентрации белков в моче больных женщин оказались выше (концентрации альбумина у женщин и мужчин составили $31,6 \pm 2,61$ и $15,6 \pm 0,75$

мг/л, β_2 -МГ — $0,07 \pm 0,008$ и $0,04 \pm 0,004$ мг/л, фибронектина — $0,50 \pm 0,069$ и $0,47 \pm 0,062$ мкг/мл соответственно).

Содержание альбумина, β_2 -МГ и фибронектина не коррелировали с уровнем глюкозурии (r составили 0,11, 0,25 и 0,17 соответственно). Вместе с тем обнаружены корреляционные связи альбуминурии с ПН1 мочи ($r = +0,55$), β_2 -МГ-урии с ПН3 и УНК ($r = -0,44$ и $r = +0,39$ соответственно).

Концентрация альбумина в моче $>M + 3m$ здоровых лиц выявлена у 24,1% больных, β_2 -МГ — у 31%, фибронектина — у 8,6%. В таких случаях можно было бы предположить наличие скрыто текущей ДН. При анализе показателей межфазной тензиометрии сдвиги ПН мочи ($<M - 3m$ здоровых) регистрировались чаще. Так, отклонения ПН1 от нормы имели место в 51,7% наблюдений, ПН2 — в 75,9%, УНК — в 65,5%. Заметим, что в группе больных мужчин угнетение ПН при $t = 0,01$ с констатировано у 71,9%, а при $t = 1$ с — у 90,6%. Следовательно, динамическая межфазная тензиометрия мочи по своей значимости превосходит параметры альбуминурии, β_2 -МГ-урии и фибронектинурии, а изучение ее показателей может быть рекомендовано для ранней диагностики ДН и контроля за эффективностью проводимых лечебных мероприятий.

Выводы

1. У больных сахарным диабетом наблюдается уменьшение показателей динамического ПН мочи в области средних ($t = 1$ с) и больших ($t \rightarrow \infty$) времен жизни поверхности, а также УНК межфазных тензиограмм. Существуют определенные половые особенности изменений ПН у данной категории больных.

2. Параметры межфазной тензиометрии мочи коррелируют с возрастом и массой тела больных, длительностью и тяжестью течения заболевания, уровнями гликемии, глюкозурии, микроальбуминурии и β_2 -МГ-урии.

3. Изменения показателей динамического ПН мочи наблюдаются значительно чаще, чем концентраций альбумина, β_2 -МГ и фибронектина в моче.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И., Мамаева Г. Г., Евграфов В. Ю. и др. // Пробл. эндокринологии. — 1996. — № 3. — С. 3—6.
2. Казаков В. Н., Файнерман В. Б., Синяченко О. В. и др. // Арх. клин. экспер. мед. — 1995. — Т. 4, № 1. — С. 3—8.
3. Казаков В. Н., Миллер Р., Синяченко О. В. и др. // Вестн. новых мед. технол. — 1997. — Т. 4, № 4. — С. 100—103.
4. Казаков В. Н., Синяченко О. В., Файнерман В. Б., Миллер Р. Динамическое поверхностное натяжение биологических жидкостей в медицине. — Донецк, 1997.
5. Казаков В. Н., Синяченко О. В., Постовая М. В. и др. // Арх. клин. экспер. мед. — 1998. — Т. 7, № 1. — С. 5—12.
6. Мухин Н. А., Дедов И. И., Шестакова М. В. и др. // Тер. арх. — 1990. — № 2. — С. 107—110.
7. Синяченко О. В., Казаков В. Н., Файнерман В. Б. и др. // Пробл. эндокринологии. — 1998. — № 3. — С. 7—10.
8. Спесивцева В. Г., Мамаева Г. Г., Старосельцева Л. К., Козлова Е. Г. // Тер. арх. — 1998. — № 3. — С. 67—69.
9. Kazakov V. N., Sinyachenko O. V., Trukhin D. B., Pison U. // Coll. Surfac. — 1998. — Vol. 143, N 2—3. — P. 441—459.
10. Sinyachenko O. V., Kazakov V. N., Fainerman V. B. et al. // School Fund. Med. J. — 1996. — Vol. 2, N 2. — P. 87—88.

Поступила 13.09.99