

© Синяченко О.В., Бевзенко Т.Б., Игнатенко Е.Г., 2012

УДК 616.2.4-07-085:579.087.9+616.15-073.178

О.В.СИНЯЧЕНКО, Т.Б.БЕВЗЕНКО, Е.Г.ИГНАТЕНКО
АДСОРБЦИОННО-РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МОЧИ
ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

O.V.SYNIACHENKO, T.B.BEVZENKO, K.G.IGNATENKO
ADSORPTIVE-RHEOLOGICAL PROPERTIES OF URINE
OF HEALTHY PEOPLE

Медицинский национальный университет им. М.Горького, г. Донецк

Ключевые слова: моча, адсорбция, реология, здоровые люди.

Резюме. Розроблено і запропоновано для впровадження в нефрологічну практику новий метод обстеження хворих із захворюваннями нирок – визначення адсорбційно-реологічних властивостей сечі, який залежить від статі й віку людей. Фізико-хімічні параметри сечі (динамічний поверхневий натяг, в'язкоеластичність, поверхневі пружність та в'язкість, кут нахилу і фазовий кут тензіореограм) корелюють між собою та окремими показниками сироватки крові, а статевий диморфізм таких взаємовідношень стосується міжфазної активності при коротких часах існування поверхні та інтегрального адсорбційного коефіцієнту.

Summary. The new method of examination of patients with kidney diseases was developed and proposed for implementation in nephrology practice – the determination of adsorptive and rheological properties of urine, which are depend on the age and sex of people. Physical-chemical parameters of urine (dynamic surface tension, viscoelasticity, surface elasticity and viscosity, angle inclination and phase angle of tenzioreogramms) correlate with each other and with separate rates of serum, and sexual dimorphism of these relationships regards to the interfacial activity in the short-lived surfaces and the integral coefficient of the adsorption.

ВВЕДЕНИЕ

Естественно, не имея никакого представления о понятии физико-химических свойствах биологических жидкостей, великий Гиппократ указывал на связь появляющихся пузырьков в моче с наличием заболевания почек. Сейчас формирование воздушных пузырьков объясняют состоянием поверхностного натяжения (ПН) мочи, на что влияет содержание в ней таких поверхностно-активных (сурфактанты) и поверхностно-неактивных (инсурфактанты) веществ, как протеины, небелковые азотистые продукты, неорганические электролиты и пр. [9].

С помощью динамической межфазной (адсорбционной) тензиометрии (метод максимального давления в пузырьке, компьютерные регистрирующие приборы «МРТ1-Lauda» и «МРТ2-Lauda») нам впервые у здоровых людей удалось измерить ПН мочи при разных временах существования поверхности (0,01 сек, 1 сек, 100 сек) [3], а затем доказать диагностическую значимость этого интегрального высокоточного мето-

да при различных гломерулярных заболеваниях почек, связь с характером и тяжестью морфологических изменений нефроструктур (клубочков, канальцев, стромы) [2, 4, 5]. Тогда же в зарубежной литературе появились первые сведения о перспективности изучения статического (при «времени жизни», стремящемся к бесконечности) и динамического ПН мочи для контроля за эффективностью лечебных мероприятий у больных уролитиазом [11, 16].

Разработка метода анализа формы осесимметричных капель, реализованного в компьютерном тензиореометре «ADSA-Toronto», позволила оценить вязкоэластичные и релаксационные свойства мочи (т.е., частично, поверхностно-реологические) у здоровых людей и больных с различными заболеваниями почек в зависимости от их функционального состояния и наличия нефротического синдрома [1, 13, 19]. Наконец, внедрение в клиническую практику метода осциллирующей капли (прибор «PAT2-Sinterface») дало возможность определять отдельно вязкие и упругие поверхностные параметры сыворотки крови [14, 15]. Имеются данные, что объемная вязкость мочи, как показатель реологии, прямо коррелирует со значениями аналогичного биофизического теста плазмы крови, увеличивается согласно повышению мочевых концентраций небелковых азотистых продуктов [18].

ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ РАБОТЫ: впервые изучить адсорбционно-реологические свойства

Синяченко Олег Владимирович
тел.: (062) 295-70-27, 295-65-12

мочи (АРСМ) у здорових людей різного пола і віксту, оцелить взаимосвязь показателю между собой и с аналогичными параметрами в сыворотке крови.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Обследованы 45 практически здоровых людей в возрасте 18-56 лет (в среднем $34,9 \pm 2,08$ лет), среди которых было 46,7% мужчин в возрасте $35,2 \pm 3,05$ лет и 53,3% женщин в возрасте $34,6 \pm 2,91$ лет. Межфазную тензиореометрию мочи и сыворотки крови проводили с использованием компьютерных аппаратов "MPT2-Lauda" (Германия), "ADSA-Toronto" (Италия-Германия-Канада) и "PAT2-Sinterface" (Германия), изучали ПН при $t=0,01$ сек ($\sigma_{0,01}$), при $t=1$ сек (σ_1), при $t=100$ сек (σ_{100}), а также равновесное (статическое) ПН при $t \rightarrow \infty$ (σ_∞), модуль вязкоэластичности (ε), время релаксации (τ), поверхностные упругость (ρ) и вязкость (μ), угловые коэффициенты реальной и мнимой вязкоупругости (соответственно v и ω). В наших исследованиях применялась быстрая стрессовая деформация расширения поверхности (при времени ее существования, равном 1200 сек или 1800 сек). После расширения капли ПН медленно релаксировало, т.е. возвращалось к своему первоначальному значению. Релаксационные свойства характеризовали способность монослоя восстанавливать исходное состояние биологической жидкости [13-15, 19]. Мы подсчитывали соотношение $\sigma_\infty / \sigma_{0,01}$ (ζ), разницу между σ_{100} и σ_∞ (δ), угол наклона (λ) и фазовый угол тензиореограмм (φ), их соотношение (κ).

Интегральный адсорбционный коэффициент (χ) определяли по формуле:

$\chi = (\varepsilon : \sigma_\infty \times 100) : (\lambda : \varphi \times 100)$, а интегральный угловой коэффициент вязкоупругости (v) оценивали по формуле:

$$v = \sqrt{\frac{\omega^2 \times 100}{v}}$$

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, корреляционного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы "Microsoft Excel" и "Statistica-StatSoft", США). Оценивали средние значения (M), их ошибки (m), коэффициенты корреляции (r), дисперсии (D), Стьюдента (t), Уилкоксона-Рао (WR) и достоверность статистических показателей (p).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Показатели АРСМ у здоровых людей представлены в табл. 1, а типичные тензиореограммы мочи, выполненные на «ADSA-Toronto» и «PAT2-Sinterface», нашли свое отражение соответственно на рис. 1 и 2. По данным многофакторного дисперсионного анализа отмечается высокодостоверное ($p < 0,001$) влияние пола и возраста людей на интегральные показатели АРСМ, а также отдельно на адсорбционное и реологическое состояние мочи (соответственно АСМ и РСМ).

Таблица 1

Показатели АРСМ у здоровых людей разного пола (M±m)

Показатели АРСМ	Группы обследованных		
	все (n=45)	мужчины (n=21)	женщины (n=24)
$\sigma_{0,01}$, мН/м			
σ_1 , мН/м	70,9±0,19	69,8±0,15	71,8±0,14 *
σ_{100} , мН/м	68,0±0,48	65,2±0,54	70,5±0,20 *
σ_∞ , мН/м	60,2±1,02	54,0±1,03	65,7±0,35 *
ζ , %	46,2±0,51	44,0±0,34	48,2±0,70 *
δ , мН/м	65,2±0,66	63,1±0,40	67,1±1,06 *
λ , мН/м—1×сек1/2	14,2±0,80	10,4±0,89	17,5±0,82 *
φ , мН/м—1×сек1/2	17,3±1,34	22,3±2,29	12,8±0,78 *
κ , %	101,2±5,29	77,8±6,06	121,1±5,86 *
χ , о.е.	20,8±1,94	30,6±2,43	12,2±1,47 *
ρ , мН/м	3,3±0,35	1,5±0,10	4,9±0,44 *
μ , мН/м	37,2±1,60	34,2±2,30	39,8±2,12
ε , мН/м	7,8±0,60	7,6±0,97	8,0±0,74
τ , сек	20,3±0,78	19,2±1,50	21,3±0,64
v , град	327,0±20,77	291,0±29,26	358,5±28,34
v , о.е.	9,4±0,85	10,1±1,25	8,8±1,17
	3,6±0,81	5,8±1,61	1,6±0,21 *

* Различия между отдельными аналогичными показателями у мужчин и женщин статистически достоверны.

Однофакторный дисперсионный анализ свидетельствует о достоверной зависимости от пола обследованных лиц параметров σ_{∞} , ζ , δ , λ , φ , κ , χ , ρ , μ и ν мочи. По сравнению с женщинами, у мужчин достоверно (на 74%) увеличиваются параметры λ , в 2,5 раза значения κ и в 3,6 раза ν . Половой диморфизм состояния АРСМ проявляется более высокими значениями у женщин $\sigma_{0,01}$, σ_1 , σ_{100} , σ_{∞} , ζ , δ , φ и χ . Установлено, что гендерное влияние не касается показателей динамического ПН, вязкоэластичных и релаксационных свойств мочи.

По результатам ANOVA, только δ и ε дисперсионно не связаны с возрастом людей. Корреляционный анализ указывает на достоверную прямую связь с возрастом показателя κ , а обратную – значений φ и ν . У мужчин с возрастом возрастают параметры σ_1 , σ_{100} , σ_{∞} , ζ , χ , ρ , μ , ε и ν , но уменьшаются показатели τ и υ . У женщин изменяются значения σ_1 , σ_{100} и ε , а корреляционные связи имеют противоположную (обратную) направленность (табл. 2).

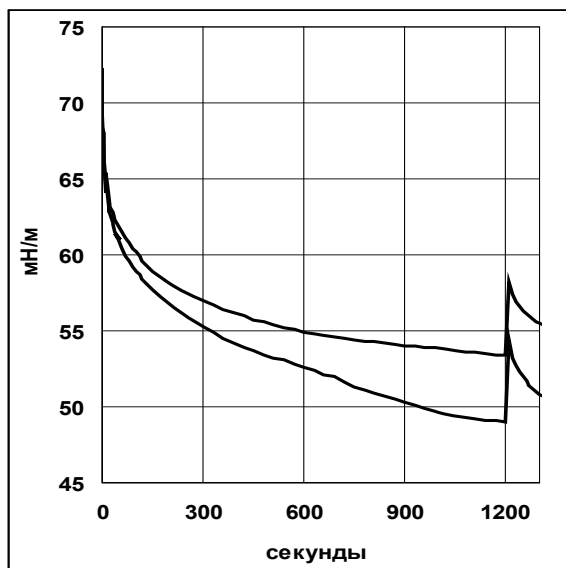


Рис. 1. Тензиореограммы мочи здоровых людей (верхняя – мужчина 50 лет, нижняя – мужчина 20 лет)

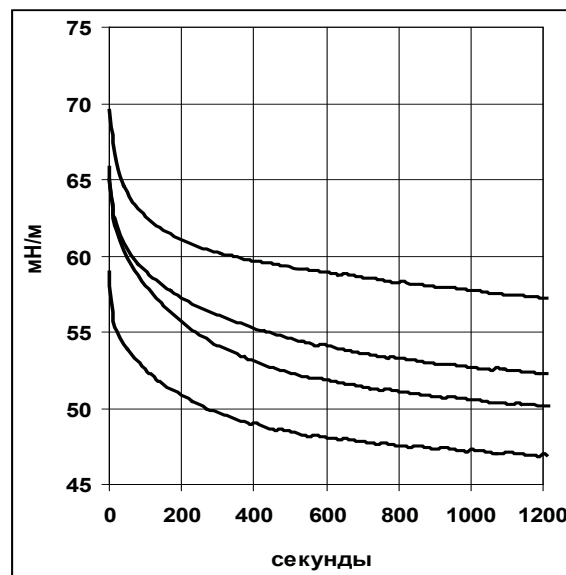


Рис. 2. Тензиореограммы мочи здоровых людей (две верхние – женщины, две нижние – мужчины).

Таблица 2.

Корреляционные связи показателей АРСМ с возрастом здоровых мужчин и женщин

Показатели АРСМ	Пол обследованных			
	мужчины		женщины	
	г	р	г	р
$\sigma_{0,01}$	+0,430	0<052	-0,629	0,001
σ_1	+0,893	<0,001	-0,765	<0,001
σ_{100}	+0,480	0,028	-0,661	<0,001
σ_{∞}	+0,582	0,006	+0,115	0,592
ζ	+0,566	0,008	+0,184	0,389
δ	+0,238	0,299	-0,379	0,068
λ	-0,019	0,934	+0,213	0,317
φ	-0,275	0,228	-0,388	0,061
κ	+0,381	0,088	+0,403	0,052
χ	+0,474	0,030	-0,199	0,349
ρ	+0,678	0,001	-0,402	0,053
μ	+0,497	0,022	-0,207	0,333
ε	+0,665	0,001	-0,537	0,007
τ	-0,556	0,009	+0,183	0,392
ν	+0,508	0,019	-0,117	0,587
υ	-0,722	<0,001	+0,006	0,979

В табл. 3 представлена достовірність кореляцій окремих параметрів АСМ і РСМ. Відсутні достовірні взаємозв'язки δ з складовими реологічними властивостями сечі. Рівень ν обернено корелює з динамічним ПН ($\sigma_{0,01}$, σ_1 , σ_{100} , σ_∞ , ζ) і χ . Крім того, значення $\sigma_{0,01}$ сечі прямо пов'язані з ρ , σ_1 – з ρ , μ і ε , σ_∞ – тільки з ε , ζ і λ – лише з τ , ϕ і κ – з μ ,

τ і ν , χ – з τ і ν . У чоловіків і жінок общністю достовірних кореляцій (або общністю їх відсутності) в стосунку РСМ можна вважати такі значення АСМ, як σ_1 , σ_{100} , σ_∞ , ζ , δ , ϕ і κ , тоді як в групі чоловіків $\sigma_{0,01}$ корелює з μ , τ і ν , а в жіночій групі обстежених – з ε і ν , відповідно λ – з ρ , ε , ν і з μ , τ , ν , відповідно χ – з μ , ν і з τ , ν .

Таблиця 3

Кореляційні зв'язки між окремими показателями адсорбційних і реологічних властивостей сечі у здорових людей

Показатели АСМ	Показатели РСМ					
	ρ	μ	ε	τ	ν	ν
$\sigma_{0,01}$	↑⊗	—	—	—	—	↓⊗
σ_1	↑⊗	↑⊗	↑⊗	—	—	↓⊗
σ_{100}	—	—	—	—	—	↓⊗
σ_∞	—	—	↑⊗	—	—	↓⊗
ζ	—	—	—	↑⊗	—	↓⊗
δ	—	—	—	—	—	—
λ	—	—	↑⊗	—	—	—
ϕ	—	↓⊗	—	↑⊗	↓⊗	—
κ	—	↑⊗	—	↓⊗	↑⊗	—
χ	—	—	—	↑⊗	↓⊗	↓⊗

↑⊗ достовірний прямий кореляційний зв'язок, ↓⊗ достовірний обернений кореляційний зв'язок, — відсутність кореляційного зв'язку.

ОБСУЖДЕНИЕ

Необхідно відзначити, що наші попередні дослідження [1, 2, 13, 19] свідчать про те, що ПН при «коротких проміжках» існування поверхності ($\sigma_{0,01}$, σ_1) визначається рівнями в сечі низькомолекулярних сурфактантів, а при «довгих проміжках» (σ_{100} , σ_∞) – високомолекулярних поверхностноактивних речовин (наприклад, фібронектин, β_2 -мікроглобулін). По нашим даним, гендерні особливості АРСМ залежать від рівня в сечі ейкозаноїдів (простаноїди, жирні кислоти, лейкотрієни), неліпідних (пальмітинова і гіалуронова кислоти) і небілкових азотистих компонентів (нітриди, мочевина, креатинін, мочевина кислота). У чоловіків особливості сурфактантних компонентів сечі призводять в більшій ступені до зміни переміщення і мобілізації поверхностно-активних молекул з глибшого шару в зовнішній.

Слід підкреслити, що показники адсорбційно-реологічних властивостей сироватки крові у здорових людей різного статі не відрізняються між собою і в середньому становлять: $\sigma_{0,01}=73,0\pm 0,29$ мН/м, $\sigma_1=6,8\pm 0,20$ мН/м, $\sigma_{100}=56,5\pm 0,53$ мН/м, $\sigma_\infty=42,7\pm 0,28$ мН/м, $\zeta=58,5\pm 0,48$ %, $\delta=13,8\pm 0,60$ мН/м, $\lambda=17,8\pm 0,72$ мН/м-1×сек/2, $\phi=45,6\pm 8,04$ мН/м-1×сек/2, $\kappa=15,6\pm 1,44$ %, $\chi=5,6\pm 0,62$ о.е., $\rho=42,8\pm 0,69$

мН/м, $\mu=15,5\pm 0,24$ мН/м, $\varepsilon=23,7\pm 1,05$ мН/м, $\tau=114,0\pm 3,21$ сек, $\nu=21,0\pm 0,33$ град, $\nu=3,0\pm 0,32$ о.е.

Порівнявши показники адсорбційно-реологічних властивостей сироватки крові, в сечі здорових людей достовірно вище значення σ_{100} (на 7%), σ_∞ (на 8%), ζ (на 12%), κ (на 33%) і τ (в 2,9 рази), але при цьому менше рівні $\sigma_{0,01}$ (на 3%), ϕ (на 30%), χ (на 41%), ρ (на 13%), μ (на 50%), ε (на 14%) і ν на 55%. Параметри σ_1 , δ , λ і ν в таких біологічних рідинах здорових осіб між собою не відрізняються.

В відмінність від дорослих людей для дитячого віку не характерні кореляційні зв'язки між окремими показниками адсорбційно-реологічних властивостей сечі і крові, однак у дівчаток існує залежність $\sigma_{0,01}$, σ_1 і σ_{100} сечі від σ_∞ крові [13]. У дітей $\sigma_{0,01}$ і ρ сечі вище, ніж у дорослих. Статеві відмінності у дітей стосуються лише параметрів тензіореограмм сечі в області коротких проміжків існування поверхності і поверхностної в'язкоупругості (в групі хлопчиків показники значно вище, ніж в групі дівчаток). Якщо λ і ε тензіореограмм сечі до четвертого десятиліття життя людей поступово збільшуються і потім практично залишаються незмінними, то такі ж показники сироватки крові з віком постійно зменшуються.

На адсорбционно-реологические свойства модельных растворов и сыворотки крови здоровых людей оказывают влияние уровни в данных жидкостях липидов (холестерин, триглицериды, фосфолипиды, липопротеиды низкой плотности, аполипопротеиды А1 и В), протеинов (альбумин, фибриноген, фибронектин, иммуноглобулин-Г), пептидов, полисахаридов, ферментов (карбоангидраза, мурамидаза, рибонуклеаза, химотрипсин) и стойких продуктов метаболизма системы оксида азота [6-8, 10, 12, 17]. Многие из этих веществ могут определять АРСМ, что гипотетически будет полезным в клинической нефрологической практике.

В заключение следует отметить, что динамическая межфазная тензиореометрия растворов различных органических и неорганических веществ *in vitro*, являющихся компонентами мочи, в настоящее время выполняется в основном в области больших времен (10 сек и более), тогда как практический интерес для нефрологии имеют быстропротекающие процессы в концентрированных растворах. Пока еще установлено ограниченное число общих закономерностей динамического адсорбционного поведения белков, небелковых азотистых продуктов и неорганических электролитов на границе фаз в индивидуальных и смешанных растворах, особенно в условиях разных рН, однако эти сведения уже сейчас могут быть определенной базой для анализа динамических тензиореограмм реальной мочи.

ВЫВОДЫ:

1. АРСМ зависят от пола и возраста людей, причем гендерные особенности преимущественно касаются равновесного (статического) ПН, а в меньшей степени поверхностных вязких, упругих, вязкоэластичных и релаксационных свойств.
2. С возрастом увеличиваются показатели к мочи, но уменьшаются значения ϕ и ψ , а состояние межфазной активности этой биологической жидкости у мужчин и женщин имеет разнонаправленную корреляционную связь.
3. Параметры АСМ и РСМ коррелируют между собой и с отдельными физико-химическими показателями адсорбционно-реологических свойств сыворотки крови, а половой диморфизм таких взаимоотношений касается ПН при коротких временах существования поверхности и интегрального адсорбционного коэффициента.
4. АРСМ зависит от концентраций в моче сурфактантов и поверхностно-неактивных веществ, в частности, от содержания отдельных протеинов, небелковых азотистых продуктов, липидов, пептидов, полисахаридов, неорганических электролитов.

5. В перспективе интегральная оценка АРСМ будет полезной для быстрой и надежной дифференциальной диагностики заболеваний почек, для оценки почечных функций, прогнозирования характера течения патологического процесса, контроля за эффективностью терапевтических медикаментозных мероприятий, проведения качественного наблюдения за больными при лечении диализными методами и в посттрансплантационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Возианов А.Ф., Казаков В.Н., Синяченко О.В., Файнерман В.Б. Межфазная тензиометрия и реометрия в нефрологии.-Донецк: Из-во медунивер., 1999.-380 с.
2. Казаков В.Н., Синяченко О.В., Файнерман В.Б. Динамическое поверхностное натяжение биологических жидкостей в медицине.- Донецк: Из-во медуниверситета, 1997.-296 с.
3. Синяченко О.В., Казаков В.Н., Файнерман В.Б., Баринов Э.Ф. Динамическое поверхностное натяжение биологических жидкостей здоровых людей // *Арх. клин. эксперимент. мед.*-1996.-Т.5, №1.-С.3-6.
4. Синяченко О.В., Казаков В.Н., Баринов Э.Ф., Файнерман В.Б. Динамическое поверхностное натяжение крови и мочи при хроническом гломерулонефрите // *Лік. справа.*-1997.-№1.-С.48-51.
5. Синяченко О.В., Егудина Е.Д., Степанова Н.М., Белоконь А.М. Изменения динамического поверхностного натяжения мочи при волчаночном гломерулонефрите // *Лік. справа.*-2001.-№4.-С.63-66.
6. Acosta E.J., Policova Z., Lee S., Dang A. Restoring the charge and surface activity of bovine lung extract surfactants with cationic and anionic polysaccharides // *Biochim. Biophys. Acta.*-2010.-Vol.1798, N5.-P.882-890.
7. Baldursdottir S.G., Fullerton M.S., Nielsen S.H., Jorgensen L. Adsorption of proteins at the oil/water interface – observation of protein adsorption by interfacial shear stress measurements // *Colloids Surf. B. Biointerfaces.*-2010.-Vol.79, N1.-P.41-46.
8. Bor-Kucukatay M., Keskin A., Akdam H., Kabukcuhioglu S. Effect of thrombocytapheresis on blood rheology in healthy donors: Role of nitric oxide // *Transfus. Apher. Sci.*-2008.-Vol.39, N2.-P.101-108.
9. Diskin C.J., Stokes T.J., Dansby L.M., Carter T.B. Surface tension, proteinuria, and the urine bubbles of Hippocrates // *Lancet.*-2009.-Vol.355, N9207.-P.901-902.
10. Farver R.S., Mills F.D., Antharam V.C., Chebukati J.N. Lipid polymorphism induced by surfactant peptide SP-B(1-25) // *Biophys. J.*-2010.-Vol.99, N6.-P.1773-1782.
11. Ivanova M., Georgiev G. Urine surface tension in patients with urolithiasis treated with pharmlite // *Biofizika.*-2002.-Vol.47, N3.-P.568-569.

12. Katayama Y., Horigome H., Takahashi H., Tanaka K. Determinants of blood rheology in healthy adults and children using the microchannel array flow analyzer // *Clin. Appl. Thromb. Hemost.*-2010.-Vol.16, N4.-P.414-421.
13. Kazakov V.N., Syniachenko O.V., Fainerman V.B. *Dynamic surface tensiometry in medicine.*- Amsterdam: Elsevier, 2000.-373 p.
14. Kazakov V.N., Fainerman V.B., Kondratenko P.G., Syniachenko O.V. Dilational rheology of serum albumin and blood serum solutions as studied by oscillating drop tensiometry // *Colloids Surf. B. Biointerface.*-2008.-Vol.62, N1.-P.77-82.
15. Kazakov V.N., Knyazevich V.M., Syniachenko O.V., Fainerman V.B. *Interfacial rheology of biological liquids: application in medical diagnostics and treatment monitoring.*- *Interfacial rheology* / Ed. R.Miller, L.Liggieri.-Brill: Leiden-Boston, 2009.-P.519-566.
16. Nakagawa Y. Properties and function of nephrocalcin: mechanism of kidney stone inhibition or promotion // *Keio J. Med.*-1997.-Vol.46, N1.-P.1-9.
17. Park Y.J., Park C.W., Park K.B., Roh Y.N. Inference from clinical and fluid dynamic studies about underlying cause of spontaneous isolated superior mesenteric artery dissection // *J. Vasc. Surg.*-2011.-Vol.53, N1.-P.80-86.
18. Rowat A., Smith L., Graham C., Lyle D. A pilot study to assess if urine specific gravity and urine colour charts are useful indicators of dehydration in acute stroke patients // *J. Adv. Nurs.*-2011.-Vol.67, N9.-P.1976-1983.
19. Syniachenko O.V., Trukhin D.V., Kazakov V.N., Lylyk S.V. Dynamic surface tension and surface rheology of biological liquids // *Coll. Surf. Biointerface.*-2001.-Vol.21.-P.231-238.

Надійшла до редакції 04.12.2011

Прийнята до друку 22.12.2011