© Л.Т.Пименов, М.Ю.Васильев, 2000
УДК 616.15-02.79:616.61-008-085.97

Л.Т.Пименов, М.Ю.Васильев

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПОЧЕЧНЫХ ДИСФУНКЦИЙ У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ «ВАРЗИ-ЯТЧИ»

L.T.Pimenov, M.Yu.Vasiliev

SECONDARY PROPHYLAXIS OF RENAL DYSFUNCTIONS USING «VARZI YATCHI» MINERAL WATER IN PATIENTS RECOVERED FROM HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

Кафедры внутренних болезней с курсом поликлинической терапии и инфекционных болезней Ижевской государственной медицинской академии, Бальнеогрязевой курорт «Варзи-Ятчи» Удмуртской Республики, г. Ижевск, Россия

РЕФЕРАТ

Анализируется клиническая эффективность применения минеральной воды «Варзи-Ятчи» у 61 реконвалесцента геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) с помощью комплекса лабораторных и функциональных тестов. У пациентов проводили пробы Реберга—Тареева, Зимницкого, производили расчет клиренса мочевой кислоты (МК), оценивали почечный функциональный резерв, проводили пробу с 18-часовым периодом водной депривации. Данные исследования свидетельствуют о благоприятном влиянии минеральной воды «Варзи-Ятчи» на клиническое состояние и почечные функции реконвалесцентов ГЛПС, проявляющиеся положительной динамикой ряда общеклинических и физикальных параметров, улучшается транспорт мочевой кислоты, нормализуется концентрационная и осморегулирующая функции почек.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, мочевая кислота, нагрузочные пробы, осмолярность мочи, минеральная вода.

ABSTRACT

Clinical efficiency of «Varzi Yatchi» mineral water was analyzed in 61 patients recovered from hemorrhagic fever with the renal syndrome. The following procedures were used: Reberg and Zimnitsky, calculation of the uric acid clearance, estimation of the renal function reserve and probes with the 18 hours water deprivation. The positive influence of mineral water «Varzi Yatchi» on the clinical state and renal functions of the patients after hemorrhagic fever with the renal syndrome was shown which manifested itself in positive dynamics of a number of clinical and physical parameters, improved uric acid transport, normalization of the concentrative and osmoregulatory functions of the kidneys.

Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome, uric acid, functional loading tests, urine osmolarity, mineral water.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) определяет высокий уровень заболеваемости в Уральском регионе, куда относится и Удмуртская Республика, и ряде других регионов России, большая частота остаточных явлений у перенесших ГЛПС [6, 9, 14]. По литературным данным, у перенесших ГЛПС, вероятно, развитие хронического пиелонефрита, хронического интерстициального нефрита, артериальной гипертонии, что еще более углубляет почечные дисфункции [5, 7, 9, 14]. Различные нарушения функции почек отмечаются не только через несколько месяцев, но и через несколько лет после перенесенного заболевания [9]. Снижение показателей, характеризующих осморегулирующую функцию почек, встречалось по данным Б.З.Сиротина в 48,2%, в наших наблюдениях данный показатель составил через 2 мес после выписки из стационара 56%. Выявляемое у перенесших ГЛПС снижение почечного функционального резерва позволяет говорить о наличии у них внутриклубочковой гипертензии [11, 12, 16]. В то же время вопросы коррекции остаточных нарушений функций почек у реконвалесцентов ГЛПС остаются практически неразработанными. Имеющиеся литературные данные

немногочисленны и противоречивы [1, 9]. Все это диктует необходимость дальнейшего изучения вопросов диспансерного наблюдения реконвалесцентов ГЛПС с выработкой подходов к дифференцированной, комплексной реабилитационной терапии с использованием как медикаментозных, так и других лечебных факторов. В то же время в ряде работ отмечено положительное влияние минеральных вод на функциональное состояние почек у больных с тубулоинтерстициальной патологией [10], в частности, с хроническим пиелонефритом, вероятность развития которого, по литературным данным, составляет у перенесших ГЛПС 17–23% [9, 14]. Из известных лечебных питьевых источников Удмуртской Республики мы исследовали минеральную воду «Варзи-Ятчи», эффективность которой у больных с хроническим пиелонефритом доказана ранее [13].

Маломинерализованная вода «Варзи-Ятчи» имеет следующий состав (мг/дм^3): магний 67,0, кальций 398,0, калий 3,2, натрий 248,0, литий 0,18, фторид 0,9, хлорид 27,0, сульфат 1536,0, гидрокарбонат 220,0. По органолептическим показателям — бесцветная прозрачная жидкость. В газовом составе преобладает углекислый газ и азот. Реакция нейтральная, pH 7,0–7,2. В качестве близкого аналога рассматриваются воды Краинского месторождения. Согласно ГОСТу 13273-88, вода относится к питьевым лечебно-столовым и может быть использована для питьевого лечения [3].

Таким образом, целью настоящей работы явился анализ клинической эффективности применения минеральной воды «Варзи-Ятчи» у реконвалесцентов ГЛПС на поликлиническом этапе реабилитации с помощью специального комплекса клинико-лабораторных и функциональных тестов оценки почечных функций.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В условиях поликлиники наблюдали 61 реконвалесцента со среднетяжелой и тяжелой формой ГЛПС в возрасте от 18 до 58 лет, разделенных на две группы. Во всех случаях диагноз ГЛПС был подтвержден серологически. В исследование не включали лиц, страдавших до ГЛПС заболеваниями почек и мочевыводящих путей, а также имеющих в анамнезе артериальную гипертензию.

В контрольную группу вошли 29 человек, перенесших ГЛПС в среднетяжелой (20 человек) и тяжелой (9 человек) форме заболевания. Пациенты контрольной группы после выписки из стационара в течение одного месяца принимали (не зная об этом) дехлорированную прокипяченную воду из расчета 3 мл/кг массы тела. В основную группу вошли 32 человека, перенесших ГЛПС в среднетяжелой (17 человек) и тяжелой (15 человек) форме заболевания. Пациенты основной группы принимали минеральную воду «Варзи-Ятчи» также из расчета 3 мл/кг массы тела 3 раза в день за 30 мин до еды.

В динамике диспансерного наблюдения через каждые 10 дней оценивали жалобы, проводили физикальное обследование. Всем реконвалесцентам до и после окончания наблюдения проведена проба Реберга—Тареева с расчетом минутного диуреза (МД), скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и реабсорбируемой фракции воды (РФВ), способность почек к концентрированию мочи анализировали по пробе Зимницкого, определяли содержание в крови мочевой кислоты (МК), производили расчет клиренса МК ($C_{МК}$). У 29 реконвалесцентов оценивали почечный функциональный резерв (ПФР), определяемый уровнем прироста базальной КФ в ответ на однократную пероральную нагрузку мясным белком. Методика определения ПФР изложена в работах [8, 10]. Для оценки влияния на осморегулирующую функцию почек у 12 человек проводили пробу с 18-часовым периодом водной депривации с последующим расчетом максимальной осмолярности мочи ($U_{osm\ max}$) [2]. Содержание креатинина в крови и моче, а также концентрацию МК определяли на биохимическом анализаторе FP-901 фирмы «Labsystem».

Комплексное обследование проводили сразу после выписки из стационара и через 1 мес бальнеолечения.

Статистический анализ проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В группе пациентов, прошедших курс лечения минеральной водой «Варзи-Ятчи», реже ($p<0,05$), чем в контрольной группе, при повторном обследовании имели место жалобы на слабость, астению (6,3% и 58,6%, соответственно), боли и тяжесть в поясничной области (18,8% и 75,9%), сухость во рту (6,7% и 29,6%), реже выявлялся симптом сотрясения (33,3% и 65,5%), определялись отеки и пастозность нижних конечностей (6,6% и 34,5%). В то же время не отмечено достоверного влияния курсового амбулаторного применения минеральной воды на частоту встречаемости артериального давления через 1 мес наблюдения, как в пределах групп, так и между группами (6,25% и 5,3% через 1 мес наблюдения).

Проведенная в динамике наблюдения проба Реберга—Тареева показала, что в основной группе произошло достоверное снижение МД (1,40+0,09 мл/мин и 1,09±0,1 мл/мин, $p<0,05$). В контрольной группе изменения МД оказа-

лись недостоверными (табл. 1). Определение СКФ не выявило существенных различий в основной и контрольной группе через 1 мес наблюдения. Изменения между группами были также статистически недостоверны (см. табл. 1). В то же время определение реабсорбируемой фракции воды показало достоверные различия в основной группе через 1 мес наблюдения. В контрольной группе изменения данного показателя носили недостоверный характер. При этом значения в основной группе превышали таковые в контрольной через 1 мес наблюдения ($p<0,05$; см. табл. 1).

Выявляемые в исходном периоде по пробе Зимницкого сниженные средние значения максимальной относительной плотности мочи (ОПМ) в обеих группах наблюдения при повторном обследовании увеличились (см.табл. 1). Разница между данными, полученными после курсового лечения в основной и контрольной группе, статистически недостоверна. В то же время у пациентов основной группы в сравнении с данными в контрольной через 1 мес наблюдения достоверно реже отмечалась никтурия (78,6% и 100%, $p<0,05$; табл. 2).

Исследование осморегулирующей функции почек показало достоверное увеличение показателей $U_{osm\ max}$ в обеих группах при повторном обследовании (см. табл. 1). При этом, как видно из табл. 1, средние значения в основной группе были выше, чем в контрольной ($p<0,01$).

При изучении канальцевого транспорта мочевой кислоты отмечено, что в основной группе частота снижения (менее 7 мл/мин) клиренса МК ($C_{МК}$) при первом исследовании определялась у 46,7% реконвалесцентов, а при повторном обследовании — у 14,3% ($p<0,05$). В контрольной группе достоверных изменений частоты снижения $C_{МК}$ не установлено (см. табл. 1). Средние значения $C_{МК}$ в основной группе при этом превысили соответствующее значение в контрольной группе (12,53 мл/мин и 11,27 мл/мин; $p>0,05$; см. табл. 2).

Исследование внутриклубочковой гемодинамики при первом обследовании выявило, что у значительного числа реконвалесцентов ГЛПС обеих групп обнаруживается отсутствие ПФР (снижение показателя на 5% и менее): у 41,7% пациентов — в основной и у 42,9% — в контрольной группе. При повторном обследовании снижение ПФР установлено у 25% перенесших ГЛПС основной группы и у 42,9% — реконвалесцентов контрольной группы ($p>0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что патогенетической основой ГЛПС является поражение сосудов микроциркуляторного русла вазотропным вирусом с развитием в них воспалительных и деструктивно-некробиотических процессов [9, 14, 15]. При этом почки, как орган со сложной системой васкуляризации, подвергаются наиболее значительным изменениям [4, 14]. Развивающиеся вслед за гемодинамическими расстройствами (острый венозный застой, ишемия коры, прогрессирующая гипоксия органа) [14] глубокие метаболические нарушения затрагивают в первую очередь интерстиций почек, в связи с чем на первый план выступают поражения тубуло-интерстициального аппарата органа [5, 9]. В свою очередь, наиболее характерным признаком тубулярной дисфункции является снижение способности почек к концентрированию мочи [9]. Предъявляемые наиболее часто реконвалесцентами ГЛПС жалобы на ноющие боли в поясничной области и фланках живота, усиливающиеся при физической нагрузке, жалобы на жажду и сухость во рту, полиурию, вы-

Таблица 1

Исследуемые показатели у реконвалесцентов ГЛПС ($\bar{X}\pm m$)

Показатель	Основная группа					Контрольная группа				
	После выписки из стационара		Через 1 мес наблюдения		p	После выписки из стационара		Через 1 мес наблюдения		p
	n	$\bar{X}\pm m$	n	$\bar{X}\pm m$		n	$\bar{X}\pm m$	n	$\bar{X}\pm m$	
МД, мл/мин	32	1,40±0,09	32	1,09±0,1	<0,05	29	1,14±0,10	29	1,14±0,08	НД
СКФ, мл/мин	23	78,92±9,19	24	86,43±15,29	НД	26	114,53±10,22	26	108,47±11,34	НД
РФВ, %	21	98,1±0,58	19	99,07±0,13*	<0,05	25	98,76±0,2	26	98,6±0,15	НД
Снижение $C_{МК}$, %	26	46,7±12,8	25	14,3±9,4	<0,05	26	19,2±7,7	29	20,7±7,5	НД
Средние значения максимальной ОПМ	32	1011,4±1,9	32	1020,6±1,6	<0,01	29	1010,2±1,2	28	1020,7±1,3	<0,001
$U_{osm\ max}$, мосм/л	8	578,38±48,98	8	822,75±31,3*	<0,01	4	450,25±42,67	4	644,25±21,25	<0,05
Снижение ПФР, %	17	41,7	17	25	НД	12	42,9	12	42,9	НД

Примечание. НД — различия недостоверны; *$p<0,05$ — различия между группами достоверны.

Таблица 2

Исследуемые показатели у реконвалесцентов ГЛПС ($\bar{X}$+m)

Показатели	Основная группа		Контрольная группа		p
	Через 1 мес наблюдения		Через 1 мес наблюдения		
	n	$\bar{X}$±m	n	$\bar{X}$±m	
Суточный диурез, мл	30	1431±101	28	1847±109	<0,01
Никтурия, %	32	78,6±9,9	28	100	<0,05
$C_{МК}$, мл/мин	25	12,53±1,4	28	11,27±1,05	НД

Примечание. НД — различия недостоверны.

являемую никтурию, снижение $U_{osm\ max}$, сниженные средние значения максимальной относительной плотности мочи — в определенной степени подтверждают данное положение. Показанная эффективность использования минеральных вод при некоторых заболеваниях, относящихся к тубулоинтерстициальной патологии, позволила нам предположить, что курсовой прием минеральной воды будет эффективен и у реконвалесцентов ГЛПС.

Действительно, достоверное снижение частоты никтурии (см. табл. 2), достижение нормоурии у пациентов основной группы в сравнении с контролем (см. табл. 2) говорит о более быстром восстановлении у них способности почек к концентрированию мочи. Однако отсутствие достоверной разницы средних значений максимальной относительной плотности мочи между данными основной и контрольной группы через 1 мес наблюдения послужило поводом для более углубленного исследования способности почек к концентрированию мочи, с использованием нагрузочной пробы. Полученные результаты (см. табл. 1) показали, что в основной группе значения $U_{osm\ max}$ достоверно превосходят данные контроля, хотя и в этом случае не достигают таковых у здоровых лиц.

О направленности эффекта курсового приема минеральной воды в плане влияния на канальцевый аппарат почек говорит и уменьшение частоты снижения в основной группе $C_{МК}$ через 1 мес наблюдения в сравнении с контролем.

Говоря о поражении клубочкового аппарата почек, нужно отметить, что большинство исследователей считают, что восстановление СКФ происходит в течение первых месяцев, а снижение СКФ у отдельных обследованных не является прямым следствием ГЛПС [9]. М.В.Дударев [2] , изучая функцию клубочкового аппарата с использованием нагрузочных проб у реконвалесцентов ГЛПС, показал, что у значительного числа перенесших ГЛПС после выписки из стационара, а также через 2 мес (в 45% и 34% случаях, соответственно) отмечается отсутствие ПФР (значения показателя менее 5%). Согласно современным представлениям, внутриклубочковая гипертензия, маркером которой может служить снижение или отсутствие ПФР, клиническое значение которого определяется выявлением синдрома гиперфильтрации, является одним из гемодинамических факторов прогрессирования нефропатии [11, 12, 16]. Нами проведенные исследования сразу после выписки из стационара выявили отсутствие ПФР практически у такой же части реконвалесцентов ГЛПС (см. табл. 1). Меньшая частота снижения ПФР у перенесших ГЛПС основной группы после курсового приема минеральной воды говорит о тенденции к восстановлению ПФР у данной группы пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют об определенном положительном эффекте курсового приема минеральной воды «Варзи-Ятчи» на динамику ряда общеклинических и физикальных параметров реконвалесцентного периода. Минеральная вода оказывает благоприятное влияние на канальцевые дисфункции: улучшается транспорт мочевой кислоты, нормализуется осморегулирующая функция почек.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Дударев М.В. Клинико-функциональная характеристика нефропатии у реконвалесцентов геморрагической лихорадки с почечным синдромом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.—Ижевск, 1997.

2. Дударев М.В. Оценка ренальных дисфункций у реконвалесцентов ГЛПС: использование функциональных нагрузочных проб // Сборник материалов II респ. науч.-практ. конф., посвященной 75-летию инфекционной службы Удмуртии.—Ижевск,1998.—С. 137–140.

3. Кондиции Российского научного центра реабилитации и физиотерапии на минеральные воды месторождения «Варзи-Ятчи» Удмуртской Республики от 08.08.94 №14/281.

4. Кустарников Г.К. Клиника и функциональное состояние почек у переболевших ГЛПС: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.—Куйбышев, 1982.

5. Малинин О.В., Шараев П.Н., Рябов В.И. Значение показателей обмена коллагена в оценке состояния почек при геморрагической лихорадке с почечным синдромом // Тез. докл. респ. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы изучения клещевого энцефалита и геморрагической лихорадки в природных очагах».—Ижевск,1990.—Ч. 2.—С. 192–193.

6. О комплексной программе мероприятий по профилактике и стабилизации заболеваемости населения Удмуртской Республики природно-очаговыми инфекциями на 1997–2000 годы // Постановление Правительства Удмуртской Республики № 580 от 26.08.1996.

7. Пименов Л.Т., Дударев М.В., Кустарников Г.К., Березина Л.А. Гемодинамические и лабораторно-биохимические характеристики нефропатий у реконвалесцентов после ге-

моррагической лихорадки с почечным синдромом // Тер. арх.—1996.—№ 6.—С. 28–30.

8. Рогов В.А., Кутырина И.М., Тареева И.Е. и др. Функциональный резерв почек при нефротическом синдроме // Тер. арх.—1990.—№ 6.—С. 55–58.

9. Сиротин Б.З. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом.—Хабаровск, 1994.

10. Тареева И.Е. Нефрология: Руководство для врачей.—Т. 1.—М., 1995.

11. Тареева И.Е., Кутырина И.М., Неверов Н.И. Пути торможения неиммунного прогрессирования нефритов // Клин. мед.—1995.—№ 3.—С. 80–83.

12. Тареева И.Е. Фундаментальные механизмы прогрессирования гломерулонефрита // Российские медицинские вести.—1999.—№ 3.—С. 63–64.

13. Трусов В.В., Пономарева Т.А., Соловьева Л.П. и др. Влияние минеральной воды курорта «Варзи-Ятчи» на функциональное состояние почек у больных хроническим пиелонефритом // Тез. докл. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы грязелечения и бальнеофизиотерапии».—Ижевск, 1989.— С. 39–40.

14. Фазлыева Р.М., Хунафина Д.Х., Камилов Ф.Х. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в Республике Башкортастан.—Уфа, 1995.

15. Федорченко Ю.Л. Проницаемость сосудов и микроциркуляция у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом // Тер. арх.—1989.—№ 6.—С. 75–78.

16. Brenner B.M., Meyer T.W., Hostetter T.N. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in pathogenesis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease // New Engl. J. Med.—1982.—Vol. 30.—P. 562–600.

Поступила в редакцию 22.03.2000 г.