© Б.А.Ребров, 1997
УДК 616.634:612.014.463:613.6

Б.А.Ребров

НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОСТНАГРУЗОЧНОЙ ГЕМАТУРИИ У ПОДЗЕМНЫХ ГОРНОРАБОЧИХ УГОЛЬНЫХ ШАХТ

B.A.Rebrov

SOME MECHANISMS OF POST-EXERTION HAEMATURIA IN HEALTHY MINERS

Кафедра терапии факультета последипломного образования Луганского государственного медицинского университета, Украина

РЕФЕРАТ

Обследованы 62 практически здоровых шахтера, среди них 21 человек — с гематурией, возникающей после рабочей смены. Все шахтеры и лица контрольной группы обследованы дважды — до и после рабочей смены. При этом установлено, что у практически здоровых рабочих с постнагрузочной гематурией до начала работы отмечались низкая активность ренина плазмы крови (АРП) и высокая скорость клубочковой фильтрации, при этом наблюдался низкий уровень Na^+ в моче и более высокий клиренс Na^+, а также низкая фракционная экскреция K^+. После рабочей смены выявлялось более низкое АД (в пределах нормальных величин), происходило резкое повышение АРП и активация вазопрессорных простаноидов, в частности ТхВ2, а также отмечался более низкий уровень K^+ в крови. Корреляционные связи между изучаемыми показателями у рабочих с постнагрузочной гематурией в стимулированный период практически исчезали.

Ключевые слова: шахтеры, ренин—ангиотензин—альдостероновая система, простаноиды, водно-солевой обмен, постнагрузочная гематурия.

ABSTRACT

Sixty two healthy miners were examined. Among them there were 21 miners with haematuria after the working shift. Every miner as well as every person of the control group were examined twice: before and after working shift. It was established that before work healthy workers with post-exertion haematuria (EH) had low plasma renin activity (PRA; 1.62±0.28 ng/ml/h), low urine Na^+ and the high glomerular filtration rate (150.9±14.7 ml/min). After the working shift blood pressure and plasma K^+ were lower (within the normal values) and PRA was significantly increased (3.61±1.1 ng/ml/h). The correlative associations between the parameters under study in workers with post-exertion haematuria were found to practically disappear at the period of stimulation.

Key words: miners, renin—angiotensin—aldosterone system, prostanoids, water-solt metabolism, post-exertion haematuria.

ВВЕДЕНИЕ

Постнагрузочная гематурия (ПГ) относится к так называемым пограничным состояниям, когда при отсутствии явных изменений почек и мочевыводящих путей у ряда практически здоровых лиц периодически появляются изменения в моче. Так называемая «маршевая» гематурия, гематурия марафонцев (Maraphon ranner's Hematuria) — достаточно известный феномен. Случаи микро- и даже макрогематурии после выраженных физических нагрузок наблюдаются преимущественно у мужчин [4]. Обычно в анализах мочи обнаруживается минимальная протеинурия (или ее отсутствие), в то время как артериальное давление и функции почек остаются нормальными. Появление ПГ у лиц с отсутствием патологии почек и мочевыводящих путей связывают с гипокоагуляцией [1] или ишемией почек, с сопутствующим высвобождением вазоконстрикторных субстанций [6], а также с повышением проницаемости клубочковой мембраны [8]. Однако исключительно гломерулярным механизмом невозможно объяснить несоответствие между выраженным характером гематурии и минимальной протеинурией (или ее отсутствием) [3]. Вызывают интерес данные цистоскопии у спортсменов, полученные во время эпизодов гематурии. При этом, частыми находками оказались экхимозы и переполненные кровью капилляры на задней стенке мочевого пузыря [6]. Как известно, подземные горнорабочие глубоких угольных шахт выполняют во время рабочей смены работы,

связанные с максимальными физическими нагрузками в условиях нагревающего микроклимата, что может вызвать появление ПГ. Вместе с тем, механизмы развития ПГ и роль ренин—ангиотензин—альдостероновой системы (РААС) и почечного синтеза простагландинов в этиологии ПГ до настоящего времени не уточнены [7].

Целью настоящей работы явилось изучение возможных механизмов развития гематурии после рабочей смены у практически здоровых шахтеров.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Работа основана на результатах исследования 62 практически здоровых шахтеров, отобранных из 750 подземных рабочих угольной шахты после физикального и лабораторного обследования, а также 20 здоровых лиц контрольной группы. Всем рабочим шахты проводили экспресс-анализ мочи на содержание кетонов, глюкозы, белка, гемоглобина и эритроцитов при помощи диагностических полосок LACHEMA (Чехия). Лица с выявленными изменениями в дальнейшем подвергались тщательному обследованию, включающему ультразвуковое, рентгенологическое, лабораторное и др. В результате проведенных исследований была выделена группа практически здоровых рабочих (21 человек) с появлением гематурии после рабочей смены (2-я группа). При этом, уровень эритроцитов в моче колебался в пределах от 5 до $15 \cdot 10^6$/л.

В дальнейшем всех рабочих обследовали дважды — до (базальный уровень) и непосредственно после рабочей смены (стимулированный уровень), причем мочу для исследования собирали во фляги в течение всей рабочей смены. У всех обследуемых определяли содержание электролитов и креатинина в крови и моче по общепринятым методикам. Уровни простациклина (по стабильному метаболиту 6-кетоPgF1α), тромбоксана А2 (по стабильному метаболиту TxB2) и простагландина F2α (PgF2α) в моче, активность ренина плазмы крови (АРП); уровень альдостерона (А) плазмы крови и экскреция А с мочой, а также содержание вазопрессина (Vas) в плазме крови определяли радиоиммунологическим методом. При этом использовали стандартные коммерческие наборы реактивов производства Института изотопов Венгерской Академии наук, SB-REN-2 и SB-ALDO-2 производства фирмы CIS (Франция) и Vasopressin-Rapid (Швейцария). Радиометрию образцов осуществляли на компьютерной установке «ГАММА-12» в автоматическом режиме. Представители контрольной группы обследованы теми же методами, в те же временные интервалы, но без выполнения физических нагрузок.

Вместе с анализом абсолютных уровней исследуемых ингредиентов определяли скорость клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина (СКФ), выделение (UVx^+), клиренс (Cx^+) и фракционную экскрецию (FEx^+) электролитов.

Полученные данные сравнивали не только с показателями контрольной группы, но и с результатами исследования других шахтеров, без появления ПГ (1-я группа).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные о содержании электролитов и некоторых расчетных показателей представлены в табл. 1.

Уровень K^+ в крови (PK^+) до рабочей смены у шахтеров с ПГ не отличался от показателей других групп. В стимулированный период PK^+ несколько снижался и был достоверно ниже, чем в контрольной группе и группе рабочих без ПГ ($p<0,05$). Уровень K^+ в моче (UK^+) у шахтеров исследуемой группы был значительно ниже, чем в контрольной ($p<0,05$), но практически не различался с показателями других шахтеров. Фракционная экскреция K^+ (FEK^+) у рабочих с ПГ до рабочей смены была достоверно ниже показателей контрольной группы и 1-й группы ($p<0,05$). После рабочей смены происходило значительное увеличение UK^+ и FEK^+ во всех сравниваемых группах ($p<0,05$). Выделение и клиренс K^+ были ниже, чем в контрольной группе в обе фазы исследования, но существенно не различались с показателями у шахтеров без изменений в моче.

Уровень Na^+ в крови в базальный период у рабочих с ПГ не отличался от соответствующего уровня в других группах, а в стимулированный период становился ниже, чем у лиц контрольной группы ($p<0,05$). UNa^+ до работы у рабочих с ПГ был ниже, чем в других группах ($p<0,05$), и в стимулированный период практически не изменялся, тогда как в других сравниваемых группах происходило снижение UNa^+, в результате этого различия по анализируемому показателю становились не достоверными. Выделение Na^+ и $FENa^+$ в сравниваемых группах существенно не различалось. Клиренс Na^+ у рабочих с ПГ был наибольшим среди исследуемых групп и значительно превышал показатели контрольной группы ($p<0,05$). После рабочей смены различия CNa^+ во всех сравниваемых группах были незначительными.

Таблица 1

Основные показатели водно-солевого обмена у рабочих с ПГ ($\bar{X}$±m)

Показатели	Контрольная группа (n=20)		Шахтеры без изменений в моче (n=41)		Рабочие с ПГ (n=21)	
	Базальный уровень	Стимулированный уровень	Базальный уровень	Стимулированный уровень	Базальный уровень	Стимулированный уровень
PK^+, ммоль/л	4,27±0,12	4,13±0,15	4,06±0,05	3,9±0,07	3,88±0,13	3,4±0,19*,***
UK^+, ммоль/л	50,3±5,8	72,9±8,2**	27,1±2,2**	48,5±4,2**,***	21,3±2,5***	43,0±3,7**,***
UVK^+,мкмоль/мин	31,5±3,4	61,4±11,4**	20,8±1,6***	37,8±3,6 **,***	20,6±2,8***	31,9±3,5 **,***
CK^+, мл/мин	7,2±0,6	14,3±2,5**	5,06±0,4***	9,4±0,9**,***	4,7±0,5***	10,7±1,4**
FEK^+, %	5,9±0,8	11,0±1,0**	5,0±0,4	8,9±0,5**	3,5±0,3*,***	9,3±1,1**
PNa^+, ммоль/л	139,2±1,2	140,8±1,6	136,2±0,9	136,6±1,0	134,1±2,0	132,7±2,0***
UNa^+, ммоль/л	150,1±6,1	117,3±8,4**	140,4±4,8	134±4,6***	124,3±8,0*,***	124,0±8,5
$UVNa^+$,мкмоль/мин	103,6±10,8	99,8±11,7	108,9±7,2	112,6±7,2	127,4±16,9	98,8±15,3
CNa^+, мл/мин	0,747±0,08	0,709±0,09	0,79±0,05	0,84±0,06	0,93±0,1***	0,8±0,13
$FENa^+$, %	0,63±0,07	0,63±0,07	0,78±0,05	0,75±0,04	0,73±0,09	0,77±0,1
PCr, ммоль/л	0,065±0,006	0,075±0,005	0,076±0,03	0,082±0,004	0,063±0,004*	0,066±0,005*
UCr, ммоль/л	13,9±1,3	13,05±0,97	11,0±0,5	11,2±0,5	9,26±0,6*,***	10,0±0,9***
СКФ, мл/мин	130,7±13,3	126,0±14,7	122,9±9,4	124,3±14,4	150,9±14,7*	134,7±19,5

Здесь и в табл. 2:

* Достоверность различий с группой шахтеров без патологии ($p<0,05$).

** Достоверность различий в группе до—после ($p<0,05$).

*** Достоверность различий с контрольной группой ($p<0,05$).

Уровень PCr у рабочих с ПГ не отличался от такового в контрольной группе, но был ниже, чем в группе рабочих без ПГ ($p<0,05$). В стимулированный период различия между группами не изменились. Уровень UCr у рабочих с ПГ был более низким, чем в обеих группах сравнения. СКФ у рабочих с ПГ до рабочей смены оказалась наибольшей среди исследуемых групп (150,9±14,7 мл/мин) и существенно превышала показатели основной группы шахтеров ($p<0,05$). В стимулированный период происходило некоторое снижение СКФ и различия с другими группами оказались не достоверными.

Изменения РААС, синтеза Pg и вазопрессина показаны в табл. 2.

АРП у рабочих с ПГ в базальный период была самой низкой среди исследуемых групп и резко отличалась от показателя основной группы рабочих ($p<0,01$). В то же время отличия от контроля были не существенными, так как уровень АРП у рабочих без патологии в моче был исходно выше, чем у лиц контрольной группы ($p<0,05$). В стимулированный период у рабочих 2-й группы происходило более, чем двукратное повышение АРП ($p<0,01$) с достоверными различиями с контрольной группой ($p<0,05$).

Уровень А в плазме крови (РА) в базальный период во всех исследуемых группах был практически одинаков. В стимулированный период у лиц контрольной группы отмечалось значительное снижение этого показателя, а у шахтеров 1-й и 2-й группы РА оставался на прежнем уровне, вследствие этого стимулированная величина РА была выше соответствующей контроля ($p<0,05$). Содержание А в моче (UA) во всех исследуемых группах значительно повышалось во вторую фазу исследования, имея все же некоторые различия. Так, у рабочих основной группы базальный уровень А мочи превышал контрольные показатели и значительно повышался в стимулированный период ($p<0,05$), а у рабочих с ПГ эти изменения носили характер тенденций, статистически недостоверных.

Таблица 2

Изменения РААС и синтеза Pg у рабочих с ПГ ($\bar{X}$±m)

Показатели	Контрольная группа (n=20)		Шахтеры без изменений в моче (n=41)		Рабочие с ПГ (n=21)	
	Базальный уровень	Стимулированный уровень	Базальный уровень	Стимулированный уровень	Базальный уровень	Стимулированный уровень
АРП, нг/мл/ч	2,29±0,33	2,01±0,28	3,0±0,36***	2,87±0,47***	1,62±0,28*	3,61±1,1**, ***
РА, пг/мл	133,7±11,0	99,5±11,9**	140,8±12,3	138,5±17,8***	137,4±19,4	142,4±30,5***
UA в моче, мкг	3,15±0,33	6,54±0,36**	4,96±1,1***	7,66±1,6**	3,9±1,5	6,68±3,3
TxB2, пг/мл	222,7±44,4	100,4±10,6**	237,2±21,3	204,4±22,9***	244,1±27,4	286,4±28,7*, ***
6-кетоPgF1α, пг/мл	45,9±6,1	57,3±7,3	90,9±9,7***	106,6±15,4***	83,6±9,8***	98,5±10,6***
TxB2/6-кетоPgF1α	4,61±0,58	1,93±0,26**	3,0±0,41	2,1±0,32**	3,4±0,46	3,04±0,28*, ***
PgF2α, пг/мл	416,5±56,6	390,9±62,9	481,8±42,8	462,5±45,2	351,0±50,3	460,5±59,6
Vas, пг/мл	2,73±0,71	2,42±1,1	1,52±0,36	1,46±0,07	2,7±0,8	2,03±0,73

До рабочей смены уровень ТхВ2 в моче был одинаковым во всех рассматриваемых группах. Во время работы у рабочих без ПГ экскреция ТхВ2 имела тенденцию к снижению, у лиц контрольной группы снижалась вдвое ($p<0,05$), а у рабочих с ПГ несколько повышалась. В результате этого в стимулированный период уровень ТхВ2 в моче шахтеров превышал показатели контрольной группы ($p<0,05$ и $p<0,01$ соответственно), а выделение ТхВ2 с мочой у рабочих с ПГ превышало также величины основной группы ($p<0,05$).

При рассмотрении выделения 6-кетоPgF1α с мочой во всех группах наблюдается некоторая тенденция к увеличению показателя в стимулированный период, однако у шахтеров обеих групп на более высоком уровне, с достоверной разницей с контрольной группой ($p<0,05$) в оба периода, и без сколько-нибудь заметных различий между собой.

При расчете показателя ТхВ2/6-кетоPgF1α оказалось, что в контрольной и основной группе рабочих соотношение значительно уменьшалось в стимулированный период ($p<0,05$) по сравнению с базальным. Тогда как у рабочих с ПГ практически не изменялось, поэтому в стимулированный период величина ТхВ2/6-кетоPgF1α значительно превышала показатели контрольной ($p<0,01$) и основной ($p<0,05$) групп.

Изменения выделения PgF2α и вазопрессина во всех рассматриваемых группах оказались статистически не достоверными.

АД, как систолическое, так и диастолическое, будучи нормальным во всех исследуемых группах (113—123/70—75 мм рт. ст), у рабочих с ПГ в стимулированный период было ниже, чем в основной группе рабочих ($p<0,05$).

При проведении корреляционного анализа между изучаемыми группами показателей установлено, что у рабочих 2-й группы в базальный период РА был положительно связан с UVK^+ ($r=0,560$; $p<0,05$), а АРП — с PgF2α ($r=0,584$; $p<0,05$). При этом, ТхВ2 отрицательно коррелировал с $UVNa^+$ ($r=-0,522$; $p<0,05$) и с CNa^+ ($r=-0,505$; $p<0,05$). Соотношение ТхВ2/6-кетоPgF1α было отрицательно связано с UNa^+ ($r=-0,467$; $p<0,05$). В стимулированный период между различными группами показателей была установлена лишь одна статистически достоверная отрицательная корреляция — между РА и UNa^+ ($r=-0,646$; $p<0,05$). При сравнении с данными, полученными по контрольной группе, оказалось, что в базальный период взаимосвязь РААС и ВСО сохраняла однонаправленность, однако обращало на себя внимание появление прямой зависимости АРП и PgF2α, тогда как в контрольной группе отмечалась обратная корреляция PgF2α и РА. У рабочих 1-й группы, в отличие от группы рабочих с ПГ, определялась тесная взаимосвязь РААС и синтеза Pg. При рассмотрении коррелятивных связей, выявленных в стимулированный период, оказалось, что у рабочих 2-й группы установлена лишь одна статистически достоверная коррелятивная связь между группами показателей, характер которой соответствует базальным корреляциям 1-й и контрольной группы, в то время как у рабочих 1-й группы их было установлено двенадцать.

Таким образом, у практически здоровых рабочих с ПГ до начала работы отмечалась низкая АРП и высокая СКФ, при этом наблюдался низкий уровень Na^+ в моче и более высокий клиренс Na^+, а также низкая FEK^+. После рабочей смены устанавливалось более низкое АД, происходило резкое повышение АРП и активация вазопрессорных простаноидов, в частности ТхВ2, а также выявлялся более низкий уровень PK^+. В стимулированный период в группе рабочих с ПГ установлена лишь одна коррелятивная связь между РААС и показателями водно-солевого обмена, тогда как в группе рабочих без ПГ установлено двенадцать коррелятивных связей между всеми группами показателей.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из полученных данных, рабочие с ПГ еще до начала работы имеют некоторые отличия от основной группы шахтеров, у них отмечается низкая АРП и высокая СКФ. После рабочей смены у рабочих с ПГ отмечается снижение системного АД, хотя стимуляция физической нагрузкой должна вызывать его повышение [2]. Возможно, что у данной группы рабочих, вследствие исходной несостоятельности сосудистой и эндокринной регуляции АД, в ответ на максимальную физическую нагрузку происходит значительное снижение АД, и для поддержания его на должном уровне происходит активация ренин-ангиотензиновой системы. Согласно данным ряда исследователей, воздействие РААС на сосуды происходит посредством локального синтеза простагландинов и, в частности, ТхА2 [9]. ТхА2 действует как вазоконстриктор на эфферентную артериолу, увеличивая уровень клубочковой фильтрации, а также увеличивает сосудистый тонус и тем самым повышает системное АД [5], как и отмечено в настоящем исследовании. Однако ТхА2 имеет ряд особенностей, в частности, он вызывает усиление агрегации тромбоцитов. Следовательно, значительное увеличение синтеза ТхА2 может явиться причиной появления эк-

химозов и переполненных кровью капилляров на задней стенке мочевого пузыря [6]. Необходимо отметить, что отсутствие взаимодействия между РААС, синтезом Pg и водно-солевым обменом в поддержании гомеостаза в экстремальных условиях у ряда рабочих может являться одной из ведущих причин происходящих в них изменений. Возможно, что необычная активность и несогласованность действий различных систем и приводит к появлению различных феноменов в работе мочевыделительной системы и, в частности, к возникновению постнагрузочной гематурии у практически здоровых людей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные позволяют полагать, что изменения состояния РААС, синтеза Pg и водно-солевого обмена, а также выраженность их взаимосвязи могут играть важную роль в патогенезе возникновения ПГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дудар І.О. Еритроцитурія та ії механізми прі клубочкових захворюваннях нирок // Врач. дело.—1991.—№ 2.—С. 21—26.

2. Кутырина И.М. Почечная регуляция водно-электролитного обмена // Нефрология / Ред. И.Е.Тареева.— М., 1995.—Т. 1.—С. 77—91.

3. Николаев Ю.А.,Щербин А.А., Борзова Л.В. и др. Механизм гематурии при гематурических нефритах // Тер.арх.—1988.—Т. 60, № 6.—С. 34—37.

4. Abuelo G.I. The diagnosis of hematuria // Arch. Intern. Med.— 1983.— Vol. 143.—P. 961—970.

5. Breyer M.D., Bard K.F. Arachidonic acid metabolites and the kidney / The kidney // Ed. B.M.Brenner.— Philadelphia, 1996.— Vol. 1.—P. 754—788.

6. Glassock R.J. Hematuria and pigmenturia // Textbook of Nephrology / Ed. S.G.Massry, R.J.Glassock.— Baltimor, 1989.—P. 530—534.

7. Gomez R.A., Norwood V.F. Developmental consequences of the renin— angiotensin system // Amer. J. Kidney Dis.—1995.—Vol. 26, № 3.—P. 409—417.

8. Poortmans J.R., Labilloy D. The influence of work intensity on postexercise proteinuria // Eur. J. Appl. Physiol.—1988.—Vol. 57.—P. 260—263.

9. Sato Heronobu, Goto Fumio. Mechanism of support of the glomerular filtration rate by decreasing perfusion pressure for the renin—angiotensin system and thromboxane in dogs kidney // Folia Pharmacol. Jap.—1987.— Vol. 90, № 4.—P. 195—203.