

B.O. Калугін, В.П. Пішак, І.В. Гараздюк, Л.Д. Кушнір

КЛІРЕНСОВІ ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІЇ НИРОК У ЗДОРОВИХ ОСІБ ТА ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ ПРИ ОДНОДЕННЮМУ ПРИЙОМІ МІНЕРАЛЬНОЇ ВОДИ ТИПУ "НАФТУСЯ"

Кафедра факультетської терапії (зав. - проф. В.О. Калугін),
кафедра медичної біології, паразитології та генетики (зав. - проф. В.П. Пішак)
Буковинської державної медичної академії

Ключові слова: мінеральна вода, швидкість клубочкової фільтрації,
канальцева реабсорбція, хронічний пієлонефрит.

Резюме. Вивчено зміни кліренсовых показників функції нирок у здорових осіб та хворих на хронічний пієлонефрит за умов одноденного призначення консервованої мінеральної води типу "Нафтуся" залежно від об'єму навантаження та кратності її прийому. Встановлено, що у здорових осіб незалежно від режиму прийому мінеральна вода в об'ємі 10 мл/кг на добу викликає зростання швидкості клубочкової фільтрації, стимулює нирковий транспорт і канальцеву реабсорбцію натрію і калію. У хворих на хронічний пієлонефрит мінеральна вода при одноразовому прийомі в об'ємі 10 мл/кг на добу також є достатнім за об'ємом і потужністю стимулятором швидкості клубочкової фільтрації, канальцевої реабсорбції натрію і калію, а триразовий прийом мінеральної води у вказаній добовій дозі при одноденному призначенні є подразником підпорогової сили за впливом на швидкість клубочкової фільтрації. Запропоновано спосіб проведення пасивної функціональної гімнастики нирок у хворих на хронічний пієлонефрит з застосуванням мінеральних вод типу "Нафтуся".

Вступ. Чільне місце в реабілітаційно-етапному лікуванні хворих на хронічний пієлонефрит посідає курортне і амбулаторне лікування з застосуванням мінеральних вод (МВ) для перорального прийому [1, 4, 5]. За цих умов вивчення характеру реакції органів і систем організму на вживання МВ залежно від дози є теоретичним підґрунтям розробки оптимального режиму їх призначення [2, 4, 5].

Це набуває особливого значення при застосуванні МВ з високою біологічною активністю, до яких відносять МВ типу "Нафтуся" [1, 5]. В курортній практиці МВ типу "Нафтуся" призначають від 6 до 23 мл/кг на добу при 3-6-разовому внутрішньому прийомі [4, 5]. Поряд з цим, експериментальні дослідження [2, 5] свідчать, що МВ даного типу максимальну стимулюючу дію на водно-сольовий обмін проявляють в дозі 10 мл/кг добу.

Мета та завдання дослідження. Метою дослідження стала оцінка змін основних характеристик функції нирок у здорових осіб та хворих на хронічний пієлонефрит (ХП) у відповідь на 1% навантаження МВ типу "Нафтуся" збручанського родовища, консервованої оригінальним способом [3], за різних режимів внутрішнього прийому.

Матеріал і методи. На першому етапі “гострі” дослідження проведено на 27 практично здорових людях віком 18-25 років, які перебували за однакових умов режиму дня і харчування.

Мінеральну воду в об'ємі 10 мл/кг маси тіла на добу призначали у двох режимах: одноразово вранці (І група), натщесерце та розділивши добову дозу на три рівних прийоми (ІІ група). У 11 практично здорових осіб (ІІІ група) проведено 1% навантаження водопровідною водою (ВВ).

Вивчення впливу МВ на функцію нирок у хворих на ХП проведено у 26 осіб, що складали дві групи: у 14 хворих (ІV група) навантаження МВ проведено в дозі 10 мл/кг маси тіла одноразово, вранці; у 12 хворих (V група) МВ призначали в тій же дозі, поділеній на три прийоми за 1 годину до їди.

Контролем у групах хворих на хронічний піелонефрит служили показники функціонального стану нирок 12 практично здорових осіб за умов спонтанного діурезу.

Проведенню навантаження передував 24-годинний період, під час якого обстежувані збирали сечу за методом Зимницького. Після навантаження вони продовжували збирати сечу з тим же інтервалом протягом доби.

В пробах сечі, одержаних до - і після навантаження, визначали кількість, густину, концентрацію калію, натрію, креатиніну. Вираховували денний, нічний, добовий діурез і, відповідно, екскрецію калію, натрію, креатиніну в ці періоди.

Проби венозної крові одержували в період до навантаження, вранці. Концентрацію ендогенного креатиніну в зразках крові і сечі визначали методом Попера за реакцією Яффе, концентрацію натрію і калію - методом полум'яної фотометрії [7].

В кожному з періодів за загальноприйнятими методами [11,14] розраховували хвилинний діурез (V), кліренс ендогенного креатиніну (Сек), канальцеву реабсорбцію води (КРн₂O), фракцію води, що екскретується (EF_{H2O}), кліренс натрію (С_{Na}⁺), калію (С_K⁺), фільтраційний заряд натрію і калію (F_{Na}⁺, F_K⁺, абсолютну реабсорбцію електролітів (T_{Na}⁺, T_K⁺), фракції, що екскретуються (EF_{Na}⁺, EF_K⁺). Кліренс ендогенного креатиніну розглядали як міру швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ).

Отримані результати стандартизували та обробляли методами варіаційної статистики.

Результати дослідження, їх обговорення. Навантаження ВВ не викликало вірогідних змін кліренсовых показників функції нирок . На незначну діагностичну цінність 1% навантаження ВВ вказують С.І. Рябов і співавт. [14].

Однодобове призначення МВ за обох режимів прийому у здорових осіб призводило до вірогідного зростання хвилинного об'єму сечі, кліренсів натрію та ендогенного креатиніну, фільтраційних зарядів натрію і калію та їх канальцевої реабсорбції (табл.1).

Таблиця 1

Показники функціонального стану нирок у здорових осіб після одноденного вживання Збручанської мінеральної води ($X \pm S$ \bar{x})

Показник	Контроль $n = 10$	Мінеральна вода 10 мл/кг одноразово $n = 13$	Мінеральна вода 3,3 мл/кг тричі на добу $n = 14$
Y, мл/хв	$0,74 \pm 0,050$	$1,06 \pm 0,063^*$	$1,09 \pm 0,061^*$
Сек, мл/хв	$113,54 \pm 2,540$	$160,87 \pm 6,130^*$	$162,91 \pm 4,780^*$
KРn ₂ O, %	$99,33 \pm 0,050$	$99,31 \pm 0,040$	$99,36 \pm 0,030$
EFH ₂ O, %	$0,64 \pm 0,048$	$0,72 \pm 0,045$	$0,68 \pm 0,040$
C Na ⁺ , мл/хв	$0,424 \pm 0,0280$	$0,613 \pm 0,0510^{**}$	$0,699 \pm 0,0630^*$
FNa ⁺ , ммол/хв	$14,80 \pm 0,300$	$20,30 \pm 1,273^*$	$22,81 \pm 0,861^*$
T Na ⁺ , ммол/хв	$14,74 \pm 0,300$	$20,22 \pm 1,270^*$	$22,71 \pm 0,854^*$
EF Na ⁺ , %	$0,377 \pm 0,0270$	$0,410 \pm 0,0350$	$0,430 \pm 0,0320$
C K ⁺ , мл/хв	$7,28 \pm 0,573$	$7,76 \pm 0,593$	$6,97 \pm 0,410$
F K ⁺ , ммол/хв	$0,485 \pm 0,0290$	$0,635 \pm 0,0379^{**}$	$0,683 \pm 0,0300^{***}$
T K ⁺ , ммол/хв	$0,454 \pm 0,0270$	$0,604 \pm 0,0375^{**}$	$0,654 \pm 0,0300^*$
EF K ⁺ , %	$6,64 \pm 0,399$	$5,16 \pm 0,523^{***}$	$4,25 \pm 0,280^*$

Примітка: n - кількість обстежених осіб

* вірогідна різниця порівняно з контролем
(* - P < 0,001, ** - P < 0,01. *** - P < 0,05)

Екскреторна фракція калію зменшувалась за обох режимів призначення МВ. Вірогідно зростали діурез, екскреція креатиніну і натрію за добу (табл.2). Крім того, одноразовий прийом МВ викликав значне збільшення діурезу в перші 4 год. після навантаження, який о 9 та 12 год. в 2-3 рази перевищував контрольні показники. В I групі хворих екскреція натрію зростала лише за нічний період доби, а в II групі - за обидва проміжки доби. Екскреторна фракція натрію в обох групах здорових осіб залишалась стабільною, а калію - занижувалась. Зростання абсолютної реабсорбції, зменшення екскреторної фракції та екскреції калію в нічному діурезі свідчать про активацію механізмів канальцевої реабсорбції, що набуває особливого значення у хворих на піелонефрит, одним із перших проявів якого є порушення функції канальцевого апарату.

Наші дані, в певній мірі, узгоджуються з результатами експериментальних досліджень [5], в яких встановлено підвищення вмісту натрію і калію в тканинних депо в перший період (1 - 6 доба) навантажень мінеральною водою "Нафтуся", поряд з стабільним рівнем екскреції калію та підвищеннем інтенсивності виділення натрію нирками.

У хворих на хронічний піелонефрит зміни показників функціонального стану нирок залежали від режиму прийому мінеральної води.

Таблиця 2

Показники екскреторної функції нирок у здорових осіб після одноденного вживання мінеральної води ($\bar{x} \pm S$)

Показники	Контроль n = 9	Мінеральна вода 10 мл/кг одноразово n = 9	Мінеральна вода 3,3 мл/кг тричі на добу n = 10
Діурез, мл дobbyй денний нічний	1111 \pm 76,5 592 \pm 38,7 519 \pm 49,7	1747 \pm 108,0* 1126 \pm 65,8* 544 \pm 43,9	1644 \pm 104,2* 937 \pm 61,1* 662 \pm 57,9
Екскреція натрію, ммоль добова			
денна	78,3 \pm 6,11	97,0 \pm 5,82***	142,3 \pm 12,79*
нічна	46,0 \pm 5,74	51,3 \pm 2,24	81,7 \pm 8,09*
Екскреція калію, ммоль добова	35,8 \pm 2,87	42,4 \pm 3,56***	55,2 \pm 4,84**
денна			
нічна	41,9 \pm 3,25	32,9 \pm 2,88	35,2 \pm 2,39
Екскреція креатиніну, ммоль добова	27,4 \pm 2,75	23,6 \pm 2,01	22,4 \pm 1,84
денна	22,0 \pm 2,80	12,1 \pm 1,01**	12,0 \pm 1,07**
нічна			
11,0 \pm 0,724	14,37 \pm 1,112***	17,08 \pm 1,054*	
5,90 \pm 0,724	8,05 \pm 0,907	8,73 \pm 0,579	
4,72 \pm 0,251	6,24 \pm 0,461***	8,57 \pm 0,574*	

Примітка : n - кількість обстежених осіб

* - вірогідна зміна показників (* - $P < 0,001$;

** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,05$)

Одноразовий прийом в дозі 10 мл/кг маси тіла викликає вірогідне збільшення об'єму сечі за хвилину, швидкості клубочкової фільтрації, зростання фільтраційного заряду натрію, абсолютної реабсорбції натрію і калію та зниження їх екскреторної фракції (табл.3).

В денному діурезі, у відповідь на 1% навантаження мінеральною водою, зменшувалась екскреція натрію. Виділення нирками креатиніну за добу зростало, а калію залишалося стабільним (табл.4).

Результати дослідження узгоджуються з повідомленнями [12, 13, 15] про властивість мінеральної води "Нафтуся" змінювати активність Na^+ - K^+ -АТФази та стимулювати реабсорбцію натрію і калію.

Інший характер змін функціонального стану нирок спостерігали при триразовому прийомі мінеральної води. Кліренс ендогенного креатиніну, каналецьева реабсорбція води, кліренс натрію і його екскреторна фракція були нижчі за контрольні величини. Разом з тим, фільтраційний заряд та абсолютнона каналецьева реабсорбція натрію і калію не відрізнялись від контрольних показників, а виділення електролітів за добу знижувалось. Екскреторна фракція води перевищувала відповідний показник контрольної групи.

Таблиця 3

Показники функціонального стану нирок у хворих на пієлонефрит після одноденного призначення Збручанської мінеральної води ($\bar{X} \pm S_x$)

Показники	Контроль n = 12	Мінеральна вода 10 мл/кг одноразово n = 12	Мінеральна вода 3,3 мл/кг тричі на добу n = 10
Y, мл/хв	0,70 \pm 0,060	1,12 \pm 0,060*	0,78 \pm 0,040
Сек, мл/хв	110,8 \pm 5,77	165,8 \pm 10,01*	89,4 \pm 6,23***
KРH ₂ O, %	99,30 \pm 0,060	99,33 \pm 0,047	99,10 \pm 0,054***
EF _{H2O} , %	0,66 \pm 0,064	0,50 \pm 0,034	0,90 \pm 0,053**
C Na ⁺ , мл/хв	0,620 \pm 0,0740	0,507 \pm 0,0620	0,324 \pm 0,0605**
FNa ⁺ ,ммоль/хв	14,79 \pm 1,053	21,23 \pm 1,272*	12,37 \pm 0,823
T Na ⁺ ,ммоль/хв	14,70 \pm 1,049	21,16 \pm 1,211*	12,33 \pm 0,823
EF Na ⁺ , %	0,585 \pm 0,0890	0,367 \pm 0,0640	0,273 \pm 0,0538**
C K ⁺ , мл/хв	5,9 \pm 0,78	6,7 \pm 0,80	4,2 \pm 0,68
F K ⁺ ,ммоль/хв	0,462 \pm 0,0780	0,616 \pm 0,0570	0,394 \pm 0,0250
T K ⁺ ,ммоль/хв	0,438 \pm 0,0340	0,583 \pm 0,0560**	0,377 \pm 0,0253
EF K ⁺ , %	4,84 \pm 0,419	4,36 \pm 0,560	4,16 \pm 0,591

Примітка : n - кількість обстежених осіб

* - вірогідна різниця порівняно з контролем

(* - P < 0,001, ** - P < 0,01, *** - P < 0,05)

Таблиця 4

Показники екскреторної функції нирок у хворих на пієлонефрит після одноденного призначення мінеральної води ($\bar{X} \pm S_x$)

Показники	Контроль n = 12	Мінеральна вода 10 мл/кг одноразово n = 12	Мінеральна вода 3,3 мл/кг тричі на добу n = 11
Діурез, мл добовий	1000 \pm 91,0	1546 \pm 79,0*	1150 \pm 60,0*
денний	532 \pm 51,0	968 \pm 54,0*	570 \pm 66,0*
нічний	492 \pm 44,0	595 \pm 48,0	530 \pm 46,0
Екскреція натрію, ммоль добова	112,4 \pm 13,30	89,6 \pm 10,90	45,7 \pm 4,40*
денна	68,2 \pm 7,60	44,9 \pm 5,68	22,3 \pm 2,10*
нічна	54,0 \pm 7,30	40,8 \pm 3,28	23,2 \pm 2,70***
Екскреція калію, ммоль добова	29,6 \pm 2,40	28,8 \pm 3,00	20,3 \pm 2,90
денна	10,9 \pm 0,80	13,9 \pm 2,03	9,5 \pm 1,26
нічна	22,0 \pm 2,80	12,1 \pm 1,01**	12,0 \pm 1,07**
Екскреція кеатиніну, моль добова	9,95 \pm 0,574	13,23 \pm 1,190***	7,88 \pm 0,719***
денна	4,79 \pm 0,482	6,68 \pm 0,563***	3,84 \pm 0,391
нічна	5,15 \pm 0,470	7,13 \pm 0,989***	3,73 \pm 0,511*

Примітка : n - кількість обстежених осіб

* - вірогідна зміна показників (* - P < 0,001;

** - P < 0,01; *** - P < 0,05)

На нашу думку, більш високий рівень екскреторної фракції води, порівняно з контролем, може бути наслідком запального процесу у мозковому шарі нирок, який спричиняє порушення концентраційного механізму утворення сечі. Редукція післягломеруллярної сітки судин знижує кровотік у кірковому відділі нирок та швидкість клубочкової фільтрації. Наше припущення співпадає з точкою зору Г.В. Калугіної та співавт. [6] відносно механізму порушень парціальних функцій нирок при хронічному пієлонефриті.

Крім того, одноденне призначення МВ тричі на день в дозі 10 мл/кг на добу є подразником підпорогової сили за впливом на нирковий кровообіг та ШКФ в умовах лімфогістіоцитарної інфільтрації кіркового шару, гіперемії і набряку інтерстиціальної тканини та гіперволемії в мозковому відділі нирок [6, 8].

Результати дослідження співпадають з результатами Н.В.Крилової, Т.М. Соболевої [9], які виявили, що зміни мікроциркуляторного русла залежать від об'єму та потужності навантаження; при навантаженні малої потужності густина функціонуючих капілярів зростає неістотно, діаметр їх не змінюється. При збільшенні об'єму навантаження спостерігається моррофункціональна перебудова мікроциркуляторного русла, зростає швидкість кровотоку по мікросудинах, їх діаметр. Зазначені зміни переважають в посткапілярно-венулярному відділі. Це набуває особливого значення при пієлонефриті, якому властиві нерівномірний перерозподіл ниркового кровообігу, що супроводжується гіпоксією кори і флегботромбозами в медулярному шарі, локальною гіпертензією [6, 8].

Для виведення води із запального валу, підвищення концентрації лікарських засобів рекомендують періодичне застосування салуретиків - "пасивної функціональної гімнастики нирок", що покращує кровотік, створює умови для зростання функціональних можливостей сечових шляхів [8]. Суть полягає в почерговому функціональному навантаженні зі станом відносного спокою. Застосування пасивної гімнастики сприяє мобілізації резервних можливостей органу шляхом включення в діяльність більшої кількості нефронів. Разом з тим, салуретики, особливо за тривалого прийому можуть викликати небажані ефекти: зневоднення, гіпокаліємію [10].

Нами пропонується проведення пасивної функціональної гімнастики нирок із застосуванням 1% навантаження мінеральною водою типу "Нафтуся" яка, стимулює в достатній мірі діурез, зменшує спазм гладеньких м'язів ниркових мисок і сечівників, сприяє самовільному відходженню конкрементів і інших продуктів запалення, не призводить до підвищеної втрати нирками електролітів та не супроводжується негативними побічними ефектами.

Висновки:

1. У здорових осіб одноденне призначення мінеральної води типу "Нафтуся" в об'ємі 10 мл/кг добу незалежно від режиму внутрішнього прийому викликає зростання швидкості клубочкової фільтрації, діурезу, стимулює нирковий транспорт та канальцеву реабсорбцію натрію і калію.

2. У хворих на хронічний пієлонефрит зміни кліренсовых показників функції нирок при одноденному вживанні мінеральної води в об'ємі 10 мл/кг добу залежать від кратності прийому.

3. Одноразове призначення мінеральної води в об'ємі 10 мл/кг у хворих на хронічний піелонефрит є адекватним стимулятором швидкості клубочкової фільтрації, каналцевової реабсорбції натрію і калію, сприяє зростанню діурезу і може бути рекомендовано для проведення пасивної функціональної гімнастики нирок.

Література 1. Івасівка С.В. Механізми фізіологічної дії лікувальної води "Нафтуся" і її окремих компонентів: Автореф. дис... докт. мед. наук. К., 1994.-55с. 2. М.С. Яременко, І.С. Флюнт, П.В. Лахін, І.Л. Попович. Інтегральна оцінка дозозалежного ефекту води "Нафтуся" на водний обмін у собак. //Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія, 1997. - № 1. - С. 36-39. 3. Патент України №15949 А. A61K35/08. Способ консервації мінеральної води типу "Нафтуся". /Єсипенко Б.Є., Пішак В.П., Калугін В.О., Гараздюк І.В. (Укр.) Заявка № 95125495 від 27.12.95. Опубл.Бюл. ПВ. 1997, №3. 30.06.97. 4. Дифференцированное лечение и применение различных вод типа "Нафтуся" при заболеваниях почек и гепатобилиарной системы. (Метод. рекоменд.) / Под ред. Г.А. Горчаковой, - Одесса, 1984. - 21 с. 5. Есипенко Б.Е. Физиологическое действие минеральной воды "Нафтуся", - К.: Наукова думка, 1981. - 216 с. 6. Калугина Г.В., Клушанцева М.С., Шехаб Л.Ф. Хронический пиелонефрит, - М.: Медицина, 1993.-240 с. 7. Колб В.Т., Камышников В.С. Справочник по клинической химии, - Минск : Беларусь, 1982. - С. 80 - 89. 8. Консервативная терапия больных хроническим пиелонефритом (Метод. рекоменд.) / Состав. Ю.А. Пытель, И.И. Золотарев, В.Г. Цомык и др., - М., 1985. - 22 с. 9. Крылова Н.В., Соболова Т.М. Микроциркуляторное русло человека, - М. : Изд - во Університета Дружбы народов, 1986. - 64 с. 10.Машковский М.Д. Лекарственные средства: Пособие по фармакотерапии для врачей. В 2 ч. Ч. 1 - Кишинев: Карта Молдовеняскэ, 1990. - 543 с. 11. Ота Шюк. Функциональные исследования состояния почек, - Прага : Авиценум, 1981. - 344 с. 12. Оценка биологической активности минеральной воды "Нафтуся". Яременко М.С., Загороднюк В.П., Билас В.А. и др. // Физiol. журн., - 1988, - N 6. - С. 80-85. 13.Прокопенко О.Н., Харламова О.Н., Яременко М.С. Прямое и опосредованное действие МВ "Нафтуся" и ее компонентов на натрий-калиевый насос эпителия тонкой кишки крысы. // Физiol. журн. - 1990. - т. 36, № 2. - С. 56 - 63. 14.Рябов С.И., Наточин Ю.В., Бондаренко Б.Б. Диагностика болезней почек. - Л. : Медицина, 1979. - 256 с. 15. Яременко М.С., Івасівка С.В. Роль аминососединений в биологической активности лиофизированного остатка води "Нафтуся". // Вопр. курорт., физиотер. и ЛФК, - 1991. - N4. - С. 56-58.

CLEARANCE INDICES OF THE KIDNEYS FUNCTIONS IN HEALTHY AND IN THE CHRONIC PIELONEPHRITIS CASES AT THE ONE - DAY ADMINISTRATION OF THE NAFTUSYA TYPE MINERAL WATER

V.O. Kalugin, V.P.Pishak, I.V.Garazduyk and L.D.Kushnir

Abstract. The changes in the kidneys function clearance indices in healthy individuals and in the patients with chronic pielonephritis upon a one-day administration of the conserved mineral water of the Naftusya type depending both on the load volume and frequency of administration have been studied. Irrespective of the regime of the mineral water administration in healthy people it has been shown to cause the glomerule filtration speed increase, to stimulate the renal transportation and the small canals reabsorption of sodium and potassium.

In cases of chronic pielonephritis the one-time administration of 10 ml/kg a day of the mineral water is also a sufficient SGF and canal sodium and potassium reabsorption stimulator, whereas its 3-times intake in the indicated dosage is a sub-threshold force irritator as to its influence upon the Speed Glomerule Filtration.

A method of the passive functional gymnastics of the kidneys is being suggested for chronic pielonephritis patients with the use of the Naftusya type mineral waters.

Key words: mineral water, glomerule filtration speed, small canals reabsorption, chronic pielonephritis.

Bukovinian state medical academy (Chernivtsi).