

ПРИМЕНЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ “СЕРЕБРЯНЫЙ КЛЮЧ” В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ И ДИЗМЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НЕФРОПАТИЯМИ

Г.В. Лебедева*, Б.А. Неймарк**

*ООО Санаторий «Рассветы над Бией», г. Бийск

**ГОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет Росздрава, г. Барнаул

APPLICATION OF MINERAL WATER “SEREBRYANIY KLUCH” IN COMBINATION THERAPY OF CHILDREN WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS AND DYSMETABOLIC NEPHROPATHIES

G.V. Lebedev*, B.A. Neimark**

*Sanatorium “Rassveti nad Biey” ltd, Biysk

**Altai State Medical University, Barnaul

В работе анализируются результаты комплексного лечения с применением минеральной воды “Серебряный ключ” детей, больных хроническим пиелонефритом (28 человек) и дисметаболической нефропатией (110 человек). Использование серебросодержащей минеральной воды “Серебряный ключ” в лечении детей, больных хроническим пиелонефритом и дисметаболическими нефропатиями способствует повышению эффективности лечения, удлиняет период ремиссии и приводит к снижению частоты обострений этих заболеваний.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, дисметаболическая нефропатия, энзимурия, минеральная вода “Серебряный ключ”.

This work analyses results of combination therapy of children with chronic pyelonephritis (28 people) and dysmetabolic nephropathies (110 people) with application of mineral water “Serebryaniy kluch”. Use of argentiferous mineral water “Serebryaniy kluch” in treatment of children with chronic pyelonephritis and dysmetabolic nephropathies promotes increase in efficiency of treatment, extends the period of remission and leads to decrease in frequency of aggravations of these diseases.

Key words: chronic pyelonephritis, dysmetabolic nephropathies, mineral water “Serebryaniy kluch”.

Введение

Заболевания органов мочевой системы у детей по статистике занимают одно из ведущих мест по шкале заболеваемости у детей. Так по данным ВОЗ еще в девяностых годах прошлого века болезни МВС у детей находились на втором месте после заболеваний органов бронхолегочной системы.

Развитие заболеваний почек у детей часто протекает латентно, длительное время без клинической симптоматики [1; 2]. Торпидное течение врожденных и приобретенных нефропатий, высокий рост развития хронической почечной недостаточности (ХПН), морфологически разнообразная перестройка почечной ткани, ведущая к изменению функции почек, обусловили необходимость изучения критериев ранней диагностики заболеваний почек у детей, способов эффективного лечения.

В связи с недостаточным кратковременным эффектом реабилитационной терапии у детей с дисметаболической нефропатией, ведущей к рецидивированию процесса, необходим поиск новых подходов к лечению данной патологии.

Лечение детей больных пиелонефритом нередко затруднено из-за развивающегося иммунодефицита, проявляющегося измененной реактивностью организма, пони-

женной сопротивляемостью к инфекции [3, 4]. Применяемая традиционная антибактериальная терапия не только не устраняет имеющийся иммунодефицит, но и оказывает в ряде случаев иммунодепрессивное действие [5]. При остром пиелонефрите лечение должно завершиться выздоровлением. Необходимо также же исключить возможность перехода заболевания в хроническую стадию. Для достижения этой цели требуется поиск новых подходов к лечению данной патологии.

Большое значение в лечении пиелонефрита придается приему минеральных вод [6].

В связи с большими трудностями оказания в современных условиях лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий на курортах северного Кавказа и Украины актуальным становится вопрос об использовании минеральных вод источников Алтайского края и изучение их влияния на состояние иммунного статуса, бактериурию, экскрецию электролитов, функциональную способность почек у детей больных пиелонефритом.

Материал и методы

Нами проведено обследование 138 детей больных различными видами нефропатий и хроническим пиело-

нефритом. Исследования влияния минеральной воды “Серебряный ключ” в комплексном лечении детей с заболеваниями органов мочевой системы проводилось по двум направлениям:

- исследование влияния минеральной воды “Серебряный ключ” в комплексном лечении детей с дизметаболической нефропатией (ДН) (110 детей) на изменение экскреции электролитов и показателей энзимурин;
- исследование влияния минеральной воды “Серебряный ключ” при обострении хронического пиелонефрита (28 детей) на изменение иммунного статуса, функционального состояния почек и клинико-лабораторных показателей на госпитальном этапе.

Всем детям проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование. В план общеклинического обследования входили исследования клинического, биохимического анализов крови с определением уровня общего белка, белковых фракций, креатинина, холестерина, β -липопротеидов. С целью выявления патологии со стороны органов мочевой системы исследовали общий анализ мочи, определялась суточная протеинурия, биохимические параметры мочи (оксалаты, мочевая кислота, водородный показатель pH, креатинин, определение суточного и минутного диуреза, концентрацию титруемых кислот). Суммарная функция почек оценивалась по клиренсу эндогенного креатинина, уровню мочевины, креатинина в сыворотке крови.

Оценивался уровень ферментурии по наличию в моче щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ).

Для оценки функционального состояния иммунного гомеостаза определялось абсолютное и относительное число Т- и В- лимфоцитов, НСТ-тест, содержание иммуноглобулинов класса G, А, М, циркулирующие иммунные комплексы.

Мы исследовали влияние минеральной воды “Серебряный ключ” у детей с хроническим пиелонефритом на стационарном этапе. Под наблюдением находились две группы детей в возрасте от 7 до 13 лет.

I группа детей (13 человек) которым проводилась антибактериальная терапия (амикацин в/м), уросептики (нитроксалин, фурадонин, фурагин), спазмолитики (но-шпа). С целью дезинтоксикации внутривенно капельно вводился раствор глюкозы, физиологический раствор.

II группа детей (15 человек), у которых медикаментозное лечение было дополнено приемом минеральной воды “Серебряный ключ”. Минеральную воду дети принимали 3 раза в день за 30–40 мин до приема пищи из расчета 3–5 мл/кг веса (но не более 200 мл на один прием), температура воды составляла 38–40 °С.

Контрольную группу составили 25 соматически здоровых детей.

С диагнозом: дизметаболическая нефропатия обследовано 110 детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией. Возраст детей составлял от 4 до 14 лет. Из них мальчиков 32 (29,1%), девочек 78 (70,9%). Исследования проведены в 3 группах.

I группа (n=31) – дети амбулаторно получали мембраностабилизаторы (Ксидифон), препараты калия (Па-

нангин), магния (Окись магния, Магне В₆), фитотерапию;

II группа (n=40) – дети получали медикаментозную терапию, дополненную приемом серебросодержащей минеральной воды “Серебряный ключ” из расчета 5 мл на 1 кг веса ребенка (не более 200 мл) на прием, температура воды 36–38 °С принимали ее за 30–40 мин до еды.

III группа (n=39) – детей находилась на лечении в условиях санатория “Рассветы над Бией”. В условиях санатория дети получали реабилитационную терапию в виде приема минеральной воды из расчета 5 мл на 1 кг веса ребенка (не более 200 мл на 1 прием), 3 раза в день за 30–40 мин до еды, температура воды 36–38 °С. Курс лечения составил три недели. Всем детям назначался фитосбор по 60–100 мл 3 раза в день в течение 2 недель.

Контрольную группу составили – 19 здоровых детей, которым также был проведен комплекс обследований аналогичный больным.

Статистический анализ данных выполнен с использованием программы Statistica v6.0. Соответствие нормальному распределению оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Сравнения независимых выборок проводили с использованием критерия Манна-Уитни, а сравнение выборок до и после лечения – с использованием критерия Вилкоксона. Оценку корреляций проводили по коэффициенту Пирсона. Определение статистической значимости изменения среднего показателя до и после лечения проводилось с использованием критерия Вилкоксона. Статистическая значимость различий между двумя средними величинами количественных показателей исследуемых групп анализировалась с помощью критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости принимался равным $p=0,05$.

Результаты

Выявлено, что развитию пиелонефрита чаще всего предшествовало какое-либо заболевание (ОРВИ, ангина, грипп). Пиелонефрит у большинства детей имел непрерывно-рецидивирующее течение. У большинства детей отмечались изменения в анализах мочи в виде лейкоцитурии, протеинурии, микрогематурии, наличия бактерий, слизи. В период наблюдения и обследования группы детей, находившихся на стационарном лечении, заболевание имело острое начало, проявлялось нарушением общего состояния, повышением температуры тела (субфебрильная температура у 2 детей, у 11 детей отмечалась гипертермия, сопровождающаяся ознобом и тахикардией). У 10 детей были выражены симптомы интоксикации (бледность кожных покровов, вялость, снижение аппетита, головная боль). Болевой синдром проявлялся болями в животе у 7 детей, в области почек у всех детей (13), пальпация в области почек была болезненна у 13 детей, симптом поколачивания положительный – у 13 детей. Отечный синдром в виде пастозности век, лица отмечался у 3 детей. После проводимого лечения детей данной группы сохранились, хотя и в меньшей степени выраженности остаточные явления пиелонефрита. Температура тела снизилась до субфебрильных или нормальных величин (в среднем на 0,81,5 °С), умеренная боль в области почек осталась у одного ребенка, тахикардия сохранилась у двух



Рис. 1. Содержание Т-лимфоцитов (клет/мм³) в крови детей больных ХП до и после лечения

Таблица 1

Динамика клинической симптоматики у детей, больных дизметаболической нефропатией на фоне терапии

Жалобы	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Боли в животе	11	4	10	1	8	1
Боли в поясничной области	10	5	6	2	7	1
Учащение мочеиспускания	4	2	5	1	10	3
Повышенная утомляемость	3	1	1	-	2	-
Боли в суставах	5	2	11	4	3	1
Гипертермия	2	2	-	-	-	-
Субфебрильная температура	1	-	-	-	1	-

детей, слабость у трех детей, положительный симптом поколачивания определялся у четырех детей, сохранялась болезненность в области почек у трех детей.

У всех детей до лечения отмечался лейкоцитоз, повышенное содержания палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, снижение уровня лимфоцитов и моноцитов. Ускорение СОЭ фиксировалось в начале заболевания у всех (13) детей.

На фоне проводимой терапии отмечалось снижение данных показателей, причем, во 2-й группе пациентов до значений контрольной группы.

При оценке функций почек установлено, что на фоне развития хронического пиелонефрита у детей происходило снижение суточного ($664,5 \pm 70,5$ мл) и минутного ($0,59 \pm 0,09$ мл.) диуреза. Это сопровождалось уменьшением клубочковой фильтрации ($75,8 \pm 2,4$ мл/мин). Канальцевая реабсорбция не изменялась ($98,4 \pm 2,6\%$). Одновременно отмечалось увеличение концентрации "титруемых кислот" ($71,5 \pm 13,7$ ммоль/л) и снижение концентрации аммония ($26,8 \pm 5,7$ ммоль/л), что указывало на снижение кислотывделительной функции почек.

На фоне проводимого лечения отмечалась нормализация функционального состояния почек у пациентов 2-й группы, что выражалось в повышении вышеперечисленных показателей до значений контрольной группы. У пациентов 1-й группы также отмечалось повышение данных показателей, но значений контрольной группы достичь не удалось.

До лечения у детей с хроническим пиелонефритом определялась иммунная недостаточность за счет снижения Т-лимфоцитов, по сравнению с контрольными величинами (рис. 1).

Снижение количества В-лимфоцитов также указывало на наличие иммунной недостаточности.

Эти сдвиги сочетались с изменением функциональной активности В-лимфоцитов, что проявлялось в снижении содержания иммуноглобулинов класса А и увеличении уровня иммуноглобулинов класса М и G. Отмечалось снижение ранних и повышение содержания восстановленных субпопуляций Т-лимфоцитов, что указывало на выраженное подавление иммунного ответа. Наряду с этим отмечено повышенное содержание циркулирующих иммунных комплексов, что свидетельствовало о наличии эндогенной интоксикации. Следовательно, у пациентов обеих групп, выявлена клеточная и гуморальная иммунная недостаточность, признаки эндогенной интоксикации.

После проведенного лечения, с использованием минеральной воды "Серебряный ключ" у пациентов 2-й группы, отмечалось выраженная стимуляция Т-лимфоцитов (рис. 1), общее число зрелых форм возросло и достигло контрольных величин. Также увеличилось количество ранних и снизилось до нормы число восстановленных субпопуляций Т-лимфоцитов. Это указывало на стимуляцию иммунитета. Повышение и нормализация спонтанной фагоцитарной активности и нормализация уровня циркулирующих иммунных комплексов указывало на достаточно высокую активность нейтрофилов. В функциональном отношении В-лимфоцитов отмечались снижение и нормализация уровней классов G и М, что свидетельствовало о росте бактерицидной активности и снижении уровня воспалительного процесса. Следовательно, использование в комплексной терапии детей больных хроническим пиелонефритом серебросодержащей воды "Серебряный ключ" позволило нормализовать показатели как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета и фагоцитарной активности нейтрофилов.

Основные параметры иммунограммы, у пациентов 1-й группы оставались ниже контрольных величин, что указывало на сохраняющуюся иммунную недостаточность.

Как показали наши исследования, у детей с ДН основные клинические проявления заболевания выражались болями в поясничной области и животе, болями в суставах и учащенным мочеиспусканием. До начала лечения основные симптомы дизметаболической нефропатии (боли, учащенное мочеиспускание, повышенная утомляемость, боли в суставах гипертермия) у больных трех групп встречались с одинаковой частотой (табл. 1).

На фоне терапии частота встречаемости клинических проявлений дизметаболической нефропатии в группах уменьшилась. Наиболее частое купирование симпто-

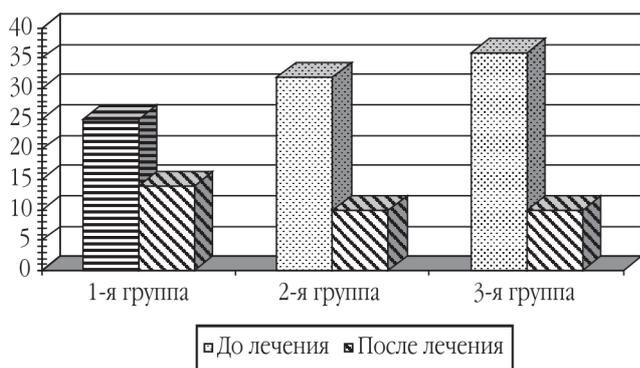


Рис. 2. Изменение мочевого осадка у детей больных дисметаболической нефропатией на примере оксалатно-кальциевой кристаллурии

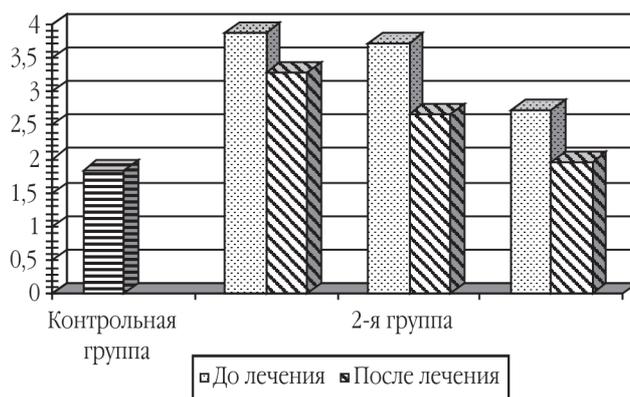


Рис. 4. Содержание Са (моль/л) в моче детей с дисметаболической нефропатией

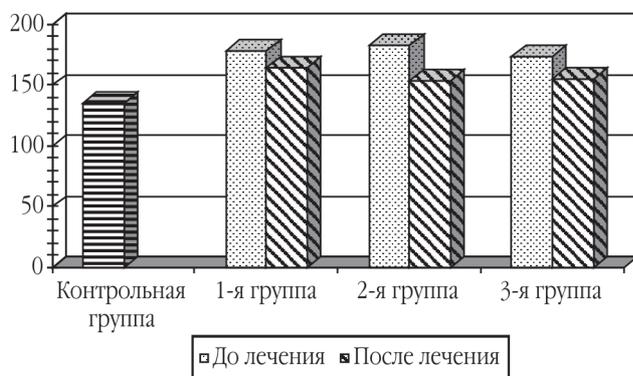


Рис. 3. Содержание оксалатов в моче детей с дисметаболической нефропатией

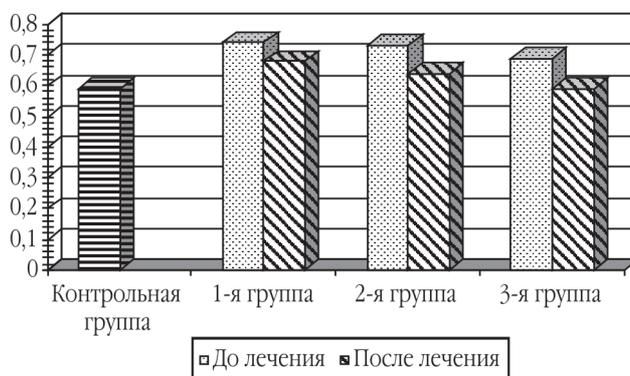


Рис. 5. Концентрация ферментов мочи (на примере ЩФ (мккат/л) детей с дисметаболической нефропатией

матики отмечено в 3-ой группе пациентов получавших комплексную терапию с применением серебросодержащей минеральной воды “Серебряный ключ” в условиях санатория “Рассветы над Бией”. Из 8 пациентов 3-й группы, у которых отмечались боли в поясничной области до лечения, после лечения предъявлял жалобы один пациент, учащенное мочеиспускание до лечения у 10 пациентов, после лечения у 3-х. Боли в суставах до лечения отмечались у 3-х пациентов, после лечения у одного.

До лечения у детей с дисметаболической нефропатией отмечалось изменение мочевого осадка, что проявлялось макрогематурией, лейкоцитурией, протеинурией, кристаллурией, уратурией и фосфатурией. Наибольшие изменения данных показателей отмечено на фоне комплексного лечения с применением минеральной воды “Серебряный ключ” в условиях санатория “Рассветы над Бией” (рис. 2).

При оценке экскреции электролитов у детей с дисметаболической нефропатией, выявлено повышенное содержание оксалатов (рис. 3), Са (рис. 4) и ферментов (ЩФ ЛДГ и ГГТ (рис. 5)) в моче.

На фоне терапии у пациентов всех трех групп отмечалось снижение данных показателей наиболее выраже-

но в 3-й группе пациентов. Концентрация креатинина в моче детей всех трех групп до лечения была близка к показателю контрольной группы, на фоне проводимой терапии у пациентов 1-й и 2-й групп отмечалось снижение концентрации креатинина в моче, а в третьей группе незначительное повышение.

Проведенное лечение в санатории “Рассветы над Бией” детей с дисметаболической нефропатией и результаты исследования показали высокую эффективность санаторно-курортного лечения с применением минеральной воды “Серебряный ключ” у этой категории больных. Об этом свидетельствовали наблюдавшиеся почти у всех больных детей положительная динамика клинических проявлений заболевания, повышение защитных сил организма, улучшение функций почек, лабораторных показателей. Но в полной мере об эффективности санаторно-курортного лечения детей с таким длительно протекающим заболеванием как дисметаболическая нефропатия, можно судить лишь по отдаленным результатам, которые мы выявляли с помощью анкет, заполняемых родителями, результатах повторного обследования в АДЦ, и при анализе данных повторно пролечившихся в санатории детей.

Отдаленные результаты были изучены в двух группах детей:

I группа – дети, больные ДН (оксалатной) и получавшие в комплексном лечении минеральную воду “Серебряный ключ” и наблюдавшиеся повторно в АДЦ;

II группа – дети с оксалатной нефропатией, повторно пролеченные в санатории “Рассветы над Бией” с применением минеральной воды “Серебряный ключ”.

В первой группе жалобы больных и результаты клинико-лабораторного обследования сравнивались с таковыми до лечения с применением минеральной воды через 6 месяцев, 1 год, 2 года. По нашим данным стойкое уменьшение жалоб наступило через 6 и 12 месяцев после лечения у больных обеих групп (в абсолютном и процентном соотношениях). Спустя 2 года у больных детей из I-й группы многие из жалоб возобновились (боль в пояснице, учащенное мочеиспускание, повышенная утомляемость, боль в суставах).

Во второй группе через 3 года отмечалось снижение жалоб по всем пунктам, у всех пролеченных детей за исключением 2 детей, у которых периодически отмечалась повышенная утомляемость и нестойкая боль в голеностопных суставах.

Из объективных критериев оценки результатов лечения основное внимание было уделено изменению мочевого осадка. Стойкие результаты получены во II-й группе за весь период наблюдения детей (3 года). В I-й группе положительная динамика отмечена по всем показателям, за период наблюдения в течение 2 лет.

Обсуждение

Необходимо отметить, что у больных с дизметаболическими нефропатиями во время лечения в санатории, в первые дни приема минеральной воды “Серебряный ключ” в мочевом осадке фиксируется значительное количество кристаллов щавелевой кислоты, в динамике лечения количество их уменьшается и при оптимальном сроке лечения (21 день) в конечных результатах обследования в мочевом осадке чаще кристаллы отсутствуют. Исследование наличия белка в мочевом остатке при поступлении и в динамике исследования чаще всего давали отрицательный результат.

Большое значение мы придавали исследованию экскреции электролитов и энзимурии, как показателей степени повреждения цитомембран почечного эпителия и степени восстановления нарушенных функций. У больных I-й и II-й групп имелись гиперфосфатурия и гиперкальциурия, был увеличен кальциево-креатининовый коэффициент. Отмечено повышенное содержание в моче оксалатов и ферментов (ЩФ, ЛДГ, ГГТ). После проведенного лечения оксалатно-кальциевая кристаллурия сохранялась в I-й группе у 4 детей (33,3%), во II-й группе у 3 детей (27,2%). Экскреция кальция и фосфора и кальциево-креатининовый коэффициент нормализовались. Отмечалась нормализация уровня энзимов в моче. Уровень экскреции оксалатов тоже был в пределах возрастной нормы. Во II-й группе детей по данным лабораторных исследований, проводимых по месту жительства детей, был положительным тест на антикристаллообразующую

способность мочи. В динамике лечения тест стал отрицательным.

Полученные данные доказывают мембраностабилизирующий эффект минеральной воды “Серебряный ключ”, который выражается в снижении и нормализации уровня ЩФ, ГГТ и ЛДГ, а также уменьшение ишемизации почек. Это приводит к снижению и нормализации экскреции электролитов, восстановлению мочевого осадка и уменьшению выраженности клинических проявлений заболевания ДН у детей.

Положительные результаты получены нами при лечении в стационаре детей, больных хроническим пиелонефритом на фоне дополнения антибактериальной терапии минеральной водой “Серебряный ключ”. У детей на фоне хронического пиелонефрита выявлялось снижение содержания Т-лимфоцитов, изменялась функциональная активность В-лимфоцитов, что выразилось в увеличении содержания иммуноглобулинов G и M и снижении иммуноглобулина A. Также отмечено снижение Т-хелперов на фоне повышения содержания Т-супрессоров. Показатель, отражающий уровень циркулирующих иммунных компонентов был повышен. Эти изменения свидетельствовали об угнетении клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Так же отмечено снижение функционального состояния почек, уменьшение клубочковой фильтрации, суточного и минутного диуреза, кислотывыделительная функция почек была повышена.

Проведенная антибактериальная терапия способствовала снижению выраженности клинических проявлений заболевания и иммунной недостаточности и улучшению функции почек, но полного устранения выявленных нарушений не наступало.

У детей, больных хроническим пиелонефритом, получавших в комплексной терапии серебросодержащую минеральную воду “Серебряный ключ”, удалось полностью купировать клиническую симптоматику заболевания. Отмечалось стимуляция и нормализация Т- и В-клеточного звеньев иммунитета, происходила активация его гуморального звена за счет снижения уровня иммуноглобулинов класса G и M и возрастание иммуноглобулина A. Выявлено статистически значимое повышение и нормализация ранних субпопуляций Т-лимфоцитов и статистически значимое снижение восстановленных субпопуляций Т-лимфоцитов. Отмечалось снижение и нормализация уровня циркулирующих иммунных комплексов. Так же отмечено нормализация показателей суточного и минутного диуреза, клубочковой фильтрации и кислотывыделительной функции почек.

Следовательно, дополнение антибактериальной терапии, проводимой у детей с хроническим пиелонефритом, приемом минеральной серебросодержащей воды “Серебряный ключ” усиливало антимикробный эффект. Это связано с антибактерицидным эффектом минеральной воды, выявленным ранее у взрослых пациентов [7].

Все изложенное оправдывает включение серебросодержащей минеральной воды “Серебряный ключ” в комплексное лечение детей, больных дизметаболическими нефропатиями и хроническим пиелонефритом благодаря ее антимикробному, мембраностабилизирующему и диуретическому эффектам.

Литература

1. Игнатова М.С. Острый пиелонефрит у детей // Урология и нефрология. – 1982. – №5. – С. 47–50.
2. Выходцева Г.И. Тубулоинтерстициальный нефрит и нефропатии дисметаболического генеза: методические рекомендации. – Новосибирск, 1998. – 65 с.
3. Смирнова Н.Н. Иммуномодуляторы в терапии хронического пиелонефрита у детей и подростков // Российский медицинский журнал. – 2004. – Т.12, №8. – С. 541–547.
4. Неймарк А.И., Яковец Я.В., Манатова Г.А. Инфекции мочеполовой системы : практические рекомендации по диагностике и лечению. – М., 2007. – 43 с.
5. Яковец Я.В. Энтеросорбция и плазмаферез в лечении больных с хронической почечной недостаточностью : дис. ... канд. мед. наук. – Барнаул, 1994. – 166 с.
6. Шимонко И.Т. Дозировка воды Нафтуса при курортном лечении детей, больных почечно-каменной болезнью // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 1979. – №4. – С. 43–46.
7. Минеральная вода “Серебряный ключ” и другие природные лечебные факторы курорта “Бехтемирский” санатория “Рассветы над Бией”: методические рекомендации / А.И. Неймарк, А.В. Давыдов, Е.В. Лебедев [и др.] – Барнаул, 2003. – 37 с.

Поступила 12.12.2009