

## CONTRIBUȚII LA STUDIUL CRENOTERAPIEI CU APA IZVORULUI 24 DIN OLĂNEȘTI ÎN NEFROPATII PRIN METODA CLEARANCE

N. Baltă, Victoria Gănuță

Modificările survenite în mineralizarea organismului prin crenoterapie sînt greu de decelat cu actualele mijloace de investigație. Progresele histochemice aplicate în balneologie permit elucidarea parțială a unor mecanisme fiziopatologice complexe, ce se produc în organismul supus crenoterapiei. Utilizarea izotopilor radioactivi în practica balneară va clarifica și mai bine aceste mecanisme și va dovedi elocvent valoarea crenoterapiei, în restabilirea unor funcții renale dereglate anterior curei hidrominerale.

Observațiile clinice, efectuate de aproape un secol, au arătat că izvorul 24 din Olănești facilitează eliminarea de calciu, datorită acțiunii sale diuretice. În ultima vreme am urmărit sedimentul urinar, care prezintă modificări în sensul diminuării sau dispariției elementelor inflamatorii. Nu avem probe concludente, convingătoare, despre eficiența crenoterapiei cu apa izvorului 24 în nefropatii: de aceea ne-am propus, în prezenta lucrare, să dovedim prin mijloace de explorare funcționale dinamice (clearance) influența exercitată de apa izvorului 24 în nefropatiile medicale și chirurgicale.

Prin clearance sau indice de epurare plasmatică, se înțelege cantitatea de plasmă care trecută prin glomeruli este purificată de acea substanță într-o unitate de timp. Clearance-ul unei substanțe se poate exprima mai intuitiv sub formă de raport:

Cantitatea de substanță eliminată pe minut:

Concentrația plasmatică a aceleiași substanțe.

În cazul creatininei endogene clearance.

Cantitatea de urină în ml'  $\times$  cu creatinina urinară:

Creatinina plasmatică.

### Metodă și material

În practică se utilizează frecvent determinarea coeficientului de epurație a creatininei endogene ca un mijloc valoros pentru aprecierea filtrării glomerulare. Noi am folosit metoda simplificată a determinării clearance-ului creatininei endogene, adică cunoașterea coeficientului U/P care exprimă de câte ori este mai mare concentrația creatininei urinare față de cea plasmatică.

Din formula  $(U+1) \times 10 \times D$  am calculat valoarea clearance-ului creatininei endogene pe care am considerat-o normală peste 80 ml. Valorile mai mici fiind apreciate ca indici ai diminuării funcției aparatului glomerular.  $U = \text{nr. cmc. ac. picric utilizat la titrare}$ ,  $D = \text{debit urinar}$ .

Recrutarea bolnavilor pentru studiu am făcut-o pe baza anamnezei și a examenului clinic minuțios, folosind și examinările serviciilor de specialitate, care ne-au trimis bolnavi pentru tratament hidromineral.

Bolnavii au fost supuși regimului balneo-sanatorial, executind indicațiile de cură. Analizele și probele funcționale le-am făcut înainte și la sfîrșitul curei. Unele analize, ca sedimentul urinar, pH-ul, le-am urmărit la 2—3 zile.

Nefropatiile mai frecvente în cazuistica noastră au fost cele de ordin chirurgical (71%) și anume: litiază renală stîngă sau dreaptă, operată sau nu, infectată sau neinfecată; litiază bilaterală; nefrectomie dreaptă sau stîngă. Restul de 29% (microlitiază renală 8,8%; nefrită cronică 13,3%; cistopielită cronică 4,4% etc.).

Cura de apă minerală se administrează individualizat, doza pentru început era de 50—100—200 g, crescînd progresiv pînă la 1000—1500 g. pe zi, repartizată în 2—3 prize cu o oră sau 1 $\frac{1}{2}$  oră înaintea meselor.

Am determinat clearance-ul creatininei endogene, după metoda simplificată, la un număr de 45 bolnavi. La 15 cazuri am urmărit clearance-ul dinamic, atât la începutul cit și la sfârșitul curei.

Pentru comparație am determinat clearance-ul și la martori (un grup format din 10 persoane sănătoase); rezultatele sînt cuprinse în tabelul următor:

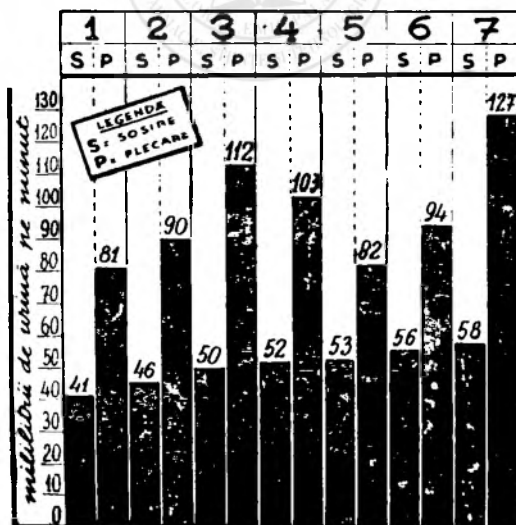
Tabelul nr. 1.

la I-a determ. Cl. creat. end.	91	122,6	121,3	88,7	110,3	82,62	106,9	108,00	73,3	92,94
Cl. creat. end. după 20 zile	99	118	108,9	84,3	89,3	72	110	136	79,9	84,10

Tabelul ne arată oscilația valorilor clearance-ului creatininei endogene la cele două determinări. Diferențele sînt considerate admisibile. Celălalt grup este format din bolnavi veniți la cură balneară, care nu au putut beneficia de cură hidrominerală, ci numai de odihnă și dietă, așa cum este cazul următor:

S. E. de 32 ani, cu diagnosticul: status post glomerulo-nefrită acută, apărut la 18 zile după amigdalită acută. La noi vine la 2 luni după vindecarea clinică a glomerulo-nefritei acute. În prima zi de sanatorizare determinăm clearance-ul creatininei endogene care este egal cu 73,5 ml'; examenul urinei: albumină = urme foarte fine; sediment: frecvente hematii, rare leucocite, numeroase epiteliile plate. În timpul sanatorizării (30 zile) beneficiază de repaus relativ, dietă 7 b după Pevzner și 10 fiole vitamină C. După 16 zile se repetă clearance-ul creatininei endogene a cărui valoare este de 72,66 ml'. Examenul urinei are același caracter. O nouă determinare în a 29 zi arată o valoare egală cu 72 ml'; sedimentul urinar își menține același caracter. Reiese că după 30 zile de sanatorizare, în condițiile atătate, valoarea clearance-ului creatininei endogene rămîne aceeași.

Tabelul nr. 2.



Valorile clearance-ului creatininei endogene între 40—60.

Am studiat 45 bolnavi (între 31—67 ani) cu nefropatii medicale și chirurgicale, din care 35 bărbați și 10 femei, găsind la prima determinare (înainte de începerea curei hidrominerale) următoarele valori ale clearance-ului creatininei endogene:

- Sub 40 ml/ 2 cazuri.
- Între 40—60 ml/ 7 cazuri.
- Între 60—80 ml/ 14 cazuri.
- Între 80—100 ml/ 15 cazuri.
- Peste 100 ml/ 7 cazuri.

#### Rezultate:

Modificările survenite în dinamica filtrării glomerulare în timpul curei hidrominerale cu apa izvorului 24 (apă minerală oligometalică) sînt destul de evidente în nefropatii, caracterizîndu-se prin intensificarea funcției de filtrare. Creșterea filtrării glomerulare la sfîrșitul curei (după 20 zile) se întîlnește în 93,3% din cazurile urmărite de noi. De remarcât că augmentarea filtrării glomerulare este mai netă mai ales acolo unde valoarea clearance-ului, la prima determinare este mai scăzută, așa cum reiese din tabelul nr. 2.

Se constată creșterea filtrării glomerulare în toate cazurile după administrarea apei izvorului 24.

Cu acest test am urmărit 4 bolnavi nefropați și în anul următor, deci la distanță de prima cură hidrominerală. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul ce urmează:

Tabelul nr. 3.

	S	P	S	P	S	P	S	P
Clearance-ul în în primul an de cură	63	103	84	98	108	120	53	82
Clearance-ul în al doilea an de cură	53	100	82	112	118	116	62	92

Se constată că în urma curei hidrominerale clearance-ul crește, indiciu de îmbunătățire a funcției de filtrare.

Din materialul clinic supus investigațiilor noastre prezentăm următorul caz:

C. D. de 57 ani suferă de nefrită cronică compensată. Boala datează din martie 1960, cînd cu ocazia unor examinări medicale pentru tulburări dispeptice gastro-intestinale, fenomene neurovegetative, cefalee, scăderea capacității de concentrare, efectuate la spitalul 12 din București, i se atrage atenția asupra acestei suferințe. După asanarea infecțiilor de focar părăsește spitalul cu diagnosticul de glomerulonefrită cronică, gastro-duodenită, colită spastică, nevroză astenică, cu indicația de control periodic. În 1960 face prima cură hidrominerală cu apa izvorului 24 folosind cantități de 750 g pe zi. După cură albuminuria scade de la 2 g<sup>‰</sup> la 0,33 g, sedimentul urinar arată foarte rare hematii, rare leucocite și celule epiteliate, fără cilindri. Repetă cura hidrominerală în 1962 și iunie 1963. După aceasta din urmă, sedimentul urinar este normal și se menține pînă în decembrie, cînd în urma unei răceli apare hematuria și cilindriuria (cilindri granuloși) fără să crească albuminuria. În 1964, la sosire, examenul urinei se prezintă astfel: albumină urme apreciable, rare leucocite, rare hematii, cilindri hialini, rari cilindri granuloși, filamente de mucus, frecvente cristale de oxalat de calciu, relativ frecvente cristale de acid uric. Clearance-ul creatininei endogene 82 ml/. La plecare: albumina urme fine, sedimentul rare leucocite, foarte rare hematii, rari cilindroiți, frecvente cristale de acid uric, rare cristale de oxalat. Clearance-ul creatininei endogene 112,5 ml/.

## Discuția și interpretarea rezultatelor

Datorită intensificării filtrării glomerulare are loc creșterea diurezei, fenomen constant întâlnit. Se înțelege că este vorba de o diureză apoasă și clorurată care trebuie diferențiată de diureza osmotică din stările patologice, în care rinichiul apelează la ultimul mecanism de compensare, care însă cu timpul decompensează.

Prin diureză se combate starea de suprasaturare a urinei. Urinile se limpezesc, se realizează descumarea celulelor mucoasei pielouretero-vezicale alterate, cu regenerarea epitelului după tipul normal, fenomen de mare importanță în prevenirea recidivelor de calculi. De altfel, examinările succesive ale sedimentului urinar arată scăderea pînă la dispariție a elementelor inflamatorii din căile urinare (leucocituria, celulele epiteliale). Scăderea albuminuriei, a cilindriuriei și hematuriei, pe lângă restabilirea tonusului și motilității pielouretero-vezicale reprezintă alte efecte favorabile ale diurezei. Consecința acestor numeroase și importante acțiuni produse prin crenoterapie cu apa izvorului 24 este ameliorarea clinică (durerea în lojele renale și hipogastru cedează, normalizarea micțiunilor, creșterea capacității vezicale) și eliminarea de calculi. Aceasta din urmă se produce după statistica noastră în 3% din totalul litiazicilor, după cura hidrominerală. Dacă ne referim numai la cei ce prezintă calculi de dimensiuni mici și localizați în căile urinare (calicele mijlociu și superior, bazineț, ureter) procentajul este mai mare 11%.

Repetarea curei (2—3 ani) face să scadă frecvența recidivelor.

Funcția de filtrare glomerulară este influențată prin crenoterapia cu apa izvorului 24 în sensul augmentării. Intensificarea filtrării glomerulare antrenează funcțiile tubulare, cunoscînd că există un echilibru glomerulo-tubular ce asigură funcția renală normală. Glomerulii cu capacitate mare filtrează în tubii cu capacitate asemănătoare. Deci modificările clearance-ului creatininei endogene prin cură hidrominerală cu apa izvorului 24 ne dă posibilitatea aprecierii filtrării glomerulare precum și a funcțiilor de secreție și resorbție tubulară. Funcția de secreție este crescută, fapt dedus din constatarea că substanțele cromogene cresc la sfîrșitul curei (numărul de cmc de acid picric utilizat la titrare este de regulă mai mare). Cea de resorbție este influențată mai ales în porțiunea distală a tubului. (tub contor distal), unde are loc resorbția facultativă, aflată sub controlul hormonului anti-diuretic hipofizar, a cărui diminuare duce la scăderea permeabilității pentru apă a acestei porțiuni și astfel resorbția scade.

Urina vezicală, pe care am utilizat-o pentru testele funcționale anunțate este este un amestec al urinei provenită de la diferiți nefroni, a căror capacitate funcțională este stimulată prin crenoterapia cu apa izvorului 24. Această creștere a capacității funcționale a nefronului se menține și după cura hidrominerală.

Observația următoare ne confirmă supoziția. Este vorba de bolnava V. S. 45 ani, cu nefrectomie dreaptă. La începutul curei clearance-ul creatininei este de 53 ml/'( La plecare găsim 82 ml/'. Ajunsă la domiciliu (Timișoara) la 10 zile de la plecare, i se determină clearance-ul creatininei endogene, găsindu-se o valoare de 84 ml/'.

Nu putem preciza în ce măsură participă nefronii bolnavi, și măsura în care aceștia sînt influențați. Apreciăm că este stimulată capacitatea funcțională a nefronilor indemni ce funcționează cu randament mai mare. De asemenea considerăm că intră în activitate un număr mai mare de glomeruli, numărul celor în stare de repaus scăzînd.

Urmărirea dinamicii funcționale renale prin clearance-ul dinamic pune în evidență interesante aspecte, privind ritmul de formare a urinei și anume: existența unei continuități în formarea urinei în condiții fiziologice, patologice, precum și în timpul curei hidrominerală; menținerea unui ritm scăzut de formare a urinei în cursul nopții, în comparație cu cel din cursul zilei (ritmul diurezei este mai scăzut în cursul nopții și în primele ore ale dimineții). Filtrarea glomerulară este mai in-

tensă între orele 16—21, deci debitul/minut prezintă variații în cursul celor 24 ore. Valoarea medie a debitului pe minut crește prin crenoterapia cu apa izvorului 24.

Fluxul urinar este un stimul pentru tubi. Când fluxul urinar se oprește, glomerulii se atrofiază. Apa izvorului 24 crește filtrarea glomerulară, deci debitul urinar în porțiunea distală a tubului are un pasaj rapid, limitând posibilitățile de concentrare.

Constatările făcute, din compararea clearance-ului creatininei endogene (metoda simplificată), cu clearance-ul dinamic în condiții omogene la bolnavii supuși crenoterapiei cu apa izvorului 24, precum și din modificările sedimentului urinar ale diurezei și densității urinii ne îndreptătesc să afirmăm că se datoresc acțiunii crenoterapiei cu apa izvorului 24. Ameliorarea clinică este consecința modificărilor produse de apa izvorului 24 asupra îmbolnăvirilor aparatului urinar.

### *Concluzii:*

1. — Izvorul 24 din Olănești este o apă oligo-metalică cu efect predominant diuretic. Administrarea în cură internă produce modificări asupra organismului în general, asupra rinichiului, căilor urinare, și în compoziția urinii în special.

2. — Diureza este consecința acțiunii de infiltrare a filtrării glomerulare, demonstrată prin testul clearance.

3. — Valoarea clearance-ului creatininei endogene crește după cura hidrominerală în 96% din cazuri și rămâne staționară în 4%. La cazurile cu valori mici ale clearance-ului, la începutul curei, constatăm o creștere evidentă a acestor valori.

4. — Prin clearance-ul dinamic avem posibilitatea urmării dinamicii fluxului urinar, care este diferit în condiții fiziologice și crește după cura hidrominerală.

5. — Drept concluzie practică, rezultatele investigațiilor noastre justifică științific cura hidrominerală cu apa izvorului 24 în unele nefropatii chirurgicale și medicale.

*Sosit la redacție: 24 iulie 1964.*

### *Bibliografie*

1. DIMITRIU C. C., BERONIADE: Nefrologia Ed. med. (1964);
2. BENETATO GR.: Elemente de fiziologie normală și patologică. Ed. Med. (1962).
3. BALTA N.: Probe obiective privind acțiunea crenoterapiei cu apa izv. Căciulata în unele nefropatii medicale și chirurgicale. U.S.S.M. Cluj, (1963);
4. BERHIN E. B.: Probleme de biochimie (1955), 124;
5. BEST C. H. și TEYLOR N. B.: Bazele fiziologice ale practicii medicale, Ed. Med. (1958);
6. BURGHELE TH.: Rinichiul de șoc. Ed. Med. (1962);
7. DINCULESCU: Apele minerale și nămolurile terapeutice din R.P.R. vol. I, (1961);
8. OLĂNESCU GH.: Litiiza renală. Ed. Med. (1960);
9. ZOSIN C.: Actualități în patologia renală. Ed. Med. (1958);
10. ZOSIN C., BULBUCA I., GAVRILESCU G.: Explorarea funcțională a rinichiului. Ed. Med. (1955).