

С.В. РУЖИЛО, І.Ю. РОМАНСЬКИЙ, Л.М. ВЕЛИЧКО, О.Б. ТИМОЧКО,  
Р.Б. ПОНОМАРЕНКО, Р.Ф. ГРИВНАК, Г.І. БЛИНСЬКА

### ГОРМОНАЛЬНИЙ, МЕТАБОЛІЧНИЙ І ГЕМОДИНАМІЧНИЙ АКОМПАНеМЕНТИ УРИКОЗОТРОПНИХ ЕФЕКТИВ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ

*Выявлено, что амбивалентный эффект питья биоактивной воды Нафтуся на уровень урикемии ассоциируется с однонаправленными изменениями уровней кальция и магния в плазме, калия - в эритроцитах, систолического артериального давления и конечносистолического объема левого желудочка, тогда как время изгнания, фракция изгнания, ударный и минутный объемы, уровни в плазме хлорида, триацилглицеридов, холестерина липопротеидов очень низкой плотности, лютеинизирующего гормона, тестостерона, свободного тироксина, титр антител к тироглобулину изменяются противоположным образом.*

\*\*\*

### ВСТУП

Згідно з концепцією Трускавецької наукової школи [3], ендогенна сечова кислота, як біохімічний аналог екзогенних метилксантинів, володіє фізіологічною активністю і виступає в ролі посередника низки ефектів біоактивної води Нафтуся на метаболізм та функціональні і регуляторні системи організму пацієнтів урологічного і гастроентерологічного контингентів курорту Трускавець. Проте спостережувані авторами хворі отримували Нафтусю в складі бальнеотерапевтичного комплексу, який включає також аплікації озокериту і мінеральні купелі, тому залишається актуальним клініко-фізіологічне дослідження урикозотропного ефекту Нафтусі per se. Не вивчалась раніше динаміка гормонів плазми. Обидві ці обставини спонукали нас провести власне дослідження в руслі згаданої концепції.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом спостереження служили 50 гастроентерологічних хворих жіночої статі з супутньою гінекологічно-ендокринною патологією, котрі лікувалися на курорті Трускавець амбулаторно. Лікувальний комплекс включав лише дієту, ЛФК і пиття біоактивної води Нафтуся (по 3 мл/кг за 30 хв до їжі тричі денно).

Напочатку і наприкінці трижневого курсу бальнеотерапії в базальних умовах реєстрували, передовсім, вміст в плазмі сечової кислоти (уриказним методом), а також параметри метаболічного, гормонального і гемодинамічного статусів. Гормональний статус оцінено за вмістом в плазмі гормонів пітуїтарно-тироїдної, -оваріальної і кортикоадреналової осей, який визначали методом твердофазного імуоферментного аналізу з використанням відповідних наборів реагентів ЗАТ "Алкор Био", РФ, та аналізатора "Tecan", Oesterreich [4].

З-поміж електролітів визначали вміст в плазмі: неорганічних фосфатів фосфат-молібдатним методом, хлориду - ртутно-роданідним, кальцію - методом з використанням арсеназо III, магнію - з використанням колгаміте, калію - турбідиметричним методом із застосуванням тетрафенілборату натрію, натрію - методом полум'яної фотометрії. Вміст  $\text{Na}^+$  і  $\text{K}^+$  визначали також в еритроцитах, користуючись тим же методом [2].

Рівень триацилглицеридів визначали метаперіодатним методом, загального холестерину (ХС) - прямим методом за реакцією Златкіса-Зака [2], ХС ЛП ВЩ - ензиматичним методом [7].

Користувалися вітчизняними приладами "СФ-46", ПФМУ 4.2, а також аналізаторами "Pointe-180" ("Scientific", USA), "Reflotron" (Boehringer Mannheim, BRD) і приданими до них наборами реактивів.

Параметри центральної і інтракардіальної гемодинаміки реєстрували методом двомірної ехокардіографії в М-режимі [5] ехокамерою фірми "Toshiba-140" (Japan).

Цифровий матеріал піддано статистичній обробці методами варіаційного, кореляційного і канонічного аналізів на персональному комп'ютері за програмою "STATISTICA".

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Передовсім, нами підтверджено амбівалентний характер урикозотропного ефекту біоактивної води Нафтуса: у 56% жінок рівень урикемії підвищився на  $54 \pm 14$  мкМ/л (від  $258 \pm 23$  мкМ/л до  $312 \pm 15$  мкМ/л), водночас у інших 44% - знизився на  $62 \pm 14$  мкМ/л (від  $329 \pm 22$  мкМ/л до  $268 \pm 26$  мкМ/л). Звертає на себе увагу як значуща відмінність пересічних початкових рівнів урикемії: в першій групі -  $89 \pm 8\%$  середньої статево-вікової норми (ССВН), натомість в другій -  $115 \pm 8\%$  ССВН, так і наступне переміщення їх в зону норми: до  $108 \pm 5\%$  ССВН і  $93 \pm 9\%$  ССВН відповідно. Це узгоджується з амбівалентно-еквілібраторною концепцією характеру впливу води Нафтуса на організм: підвищення знижених і зниження підвищених показників до зони норми [1].

Скринінг кореляційних зв'язків між змінами під впливом Нафтусі урикемії та зареєстрованих гормональних, метаболічних і гемодинамічних параметрів виявив 16 вартих уваги. З-поміж гормональних це інверсні зміни рівнів тестостерону ( $r=-0,16$ ), лютеїнізуючого гормону ( $r=-0,20$ ), вільного тироксину ( $r=-0,25$ ), а також - титру антитіл до тироглобуліну ( $r=-0,24$ ).

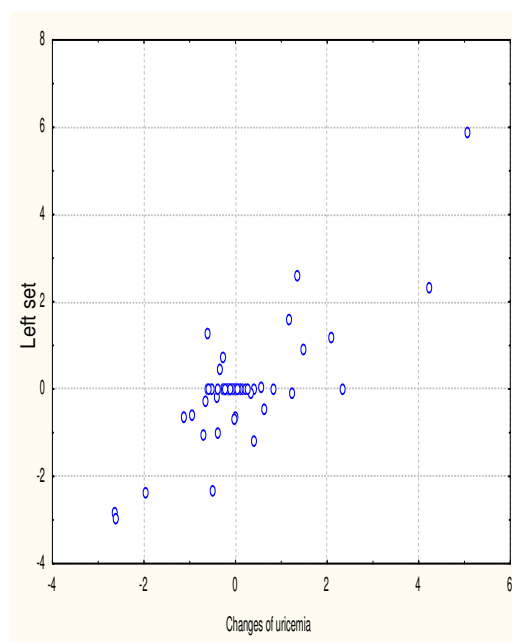
Метаболічний супровід урикозотропних ефектів має як інверсний, так і прямий характер. Зокрема, протилежним чином змінюються рівні триацилгліцеридів ( $r=-0,37$ ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької густини ( $r=-0,35$ ) та хлориду ( $r=-0,30$ ), а односкеровано з сечовою кислотою - кальційемія ( $r=0,43$ ), магнійемія ( $r=0,33$ ) та калійгістія еритроцитів ( $r=0,23$ ) як маркер калійгістії міокардіоцитів.

З-поміж параметрів гемодинаміки виявлено конкордантні до урикемії зміни систолічного артеріального тиску ( $r=0,40$ ) і кінцевосистолічного об'єму ( $r=0,41$ ) та дискордантні зміни часу вигнання ( $r=-0,26$ ), фракції вигнання ( $r=-0,31$ ), поштовхового ( $r=-0,33$ ) і хвилинного ( $r=-0,35$ ) об'ємів лівого шлуночка.

На наступному етапі проведено канонічний кореляційний аналіз зв'язку між змінами урикемії з одного боку та попередньо відібраних параметрів - з іншого. З'ясовано, що канонічний радикал отримує наступну ієрархію факторних навантажень: кальційемія ( $r=0,53$ ), кінцевосистолічний об'єм ( $r=0,51$ ), систолічний АТ ( $r=0,49$ ), триацилгліцериди ( $r=-0,45$ ), ХС ЛП ДНГ ( $r=-0,43$ ), хвилинний об'єм ( $r=-0,43$ ), поштовховий об'єм ( $r=-0,41$ ), магнійемія ( $r=0,40$ ), фракція вигнання ( $r=-0,38$ ), хлоридемія ( $r=-0,37$ ), час вигнання ( $r=-0,32$ ), тироксин ( $r=-0,30$ ), антитіла до тироглобуліну ( $r=-0,29$ ), калійгістія ( $r=0,29$ ), ЛГ ( $r=-0,25$ ) і тестостерон ( $r=-0,19$ ).

Канонічна кореляція між змінами під впливом пиття води Нафтуса урикемії та перелічених гормональних, метаболічних і гемодинамічних параметрів (рис. 1) виявилась вельми сильною:  $R=0,81$ ;  $R^2=0,66$ ;  $\chi^2=83$ ;  $p<10^{-6}$ .

**Рис.1. Канонічний кореляційний зв'язок між змінами урикемії та гормональних, метаболічних і гемодинамічних параметрів**



Яка ж фізіологічна суть виявлених кореляційних зв'язків? Існує гіпотеза [3,6], що сечова кислота, тобто 2,6,8-триоксипурин, в якості структурно-біохімічного аналога кофеїну (1,3,7-триметилксантину або 2,6-диокси-1,3,7-триметилпурину) чи теофіліну (1,3-диметилксантину або 2,6-диокси-1,3-диметилпурину), здатна, як і вони, гальмувати як  $A_1$ -, так і  $A_{2a}$ -рецептори аденозину (через які реалізується його як позитивний, так і негативний інотропний ефект), а також модулювати активність Na,K-АТФази,  $Na^+/Ca^{2+}$ -обмінника і, в кінцевому підсумку, рівень  $[Ca^{2+}]_i$ . Якщо прийняти, що первинним ефектом Нафтусі є урикозотропний, то саме через такі механізми можна пояснити негативний інотропний ефект бальнеотерапії, асоційований із підвищенням рівня урикемії, і навпаки, стимуляцію гемодинаміки у випадках його зниження, а також відповідні зміни обміну електролітів.

Разом з тим, має право на існування припущення про первинність гормональних ефектів Нафтусі, наслідками яких є модуляція параметрів обміну ліпідів і електролітів та гемодинаміки.

Амбівалентність як урикозотропного, так і інших ефектів Нафтусі, мабуть, зумовлена індивідуальною реактивністю організму, як генетичною, так і набутою.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Балановський В.П., Попович І.Л., Карпинець С.В. Про амбівалентно-еквілібраторний характер дії лікувальної води Нафтуса на організм людини // Доп. АН України. Мат., прир., техн. науки.- 1993.- №3.- С. 154-158.
2. Горячковский А.М. Клиническая биохимия.- Одесса: Астропринт, 1998.- 608 с.
3. Івасівка С.В., Попович І.Л., Аксентійчук Б.І., Флонт І.С. Фізіологічна активність сечової кислоти та її роль в механізмі дії води Нафтуса.- К.: Комп'ютерпрес, 2004.- 163 с.
4. Инструкции по применению набора реагентов для иммуноферментного определения гормонов в крови человека. - СПб.: ЗАО "Алкор Био", 2000.
5. Мухарлямов Н.М., Беликов Ю.Н., Атьков О.Ю., Соболев Ю.С. Исследование функции желудочков и предсердий сердца // Клиническая ультразвуковая диагностика.- М.: Медицина, 1987.- С. 142-158.
6. Ружилю С.В. Роль сечової кислоти в механізмах кардіоінотропних ефектів бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець // Медична гідрологія та реабілітація.- 2004.- 2, №4.- С. 17-34.
7. Hiller G. Test for the quantitative determination of HDL cholesterol in EDTA plasma with Reflotron // Klin. Chem.- 1987.-33.- P. 895-898.

**S.V. RUZHYLO, I.Yu. ROMANS'KYI, L.M. VELYCHKO, O.B. TYMOCHKO,  
R.B. PONOMARENKO, R.F. HRYVNAK, G.I. BILYNS'KA**

## HORMONAL, METABOLIC AND HEMODYNAMIC ACCOMPANIMENT OF URICOSOTROPIC EFFECTS OF BIOACTIVE WATER NAFTUSSYA

Is revealed, that ambivalent effect of drinking of bioactive water Naftussya on plasma level of uric acid associates with the unidirectional changes of levels calcium and magnesium in plasma, potassium - in erythrocytes, systolic arterial pressure and endsystolic volume of left ventricul, whereas time of ejection, fraction of ejection, shock and minute volumes, the levels in plasma chloride, triacylglycerides, cholesterol of lipoproteides of very low density, LH, testosterone, free thyroxin and titre of antibodies to thyreoglobuline change by an opposite image.

Кафедра здоров'я людини Дрогобицького ДПУ ім. Івана Франка;  
Кафедра реабілітації і нетрадиційної медицини Львівського НМУ ім. Данила Галицького;  
ЗАТ "Трускавецькурорт".

Дата поступлення: 04.04.2010 р.