

## КЛІНІЧНА БАЛЬНЕОФІЗІОЛОГІЯ

УДК 612.521.2:612.215

М.Д. ГУМЕГА

### ТЕРМІНОВІ ОДНОЧАСНІ ГАСТРО-РЕНАЛЬНІ ЕФЕКТИ ВОДИ НАФТУСЯ ТА ЇХ ВЕГЕТО-ГУМОРАЛЬНИЙ АККОМПАНЕМЕНТ. ПОВІДОМЛЕННЯ 4: РОЛЬ ТЕРМІНОВИХ ВАЗОМОТОРНИХ ЕФЕКТІВ

*Подтверждено наличие выявленных автором ранее 4 вариантов срочных эффектов употребления биоактивной воды Нафтуса на желудок и почки. При этом впервые выяснена роль в развитии того или иного типа эффекта изменений уровней в крови АДГ, гастрин, глюкагона, инсулина, паратирин, а также кровотока через артерии желудка и почек. Выявленные закономерности лежат в русле амбивалентно-эквilibраторной концепции действия на организм биоактивной воды Нафтуса и “закона начального уровня”*

\* \* \*

## ВСТУП

Біоактивна вода Нафтуса, відома, передовсім, своїм діуретичним ефектом, та, завдяки більш пізнім дослідженням трускавецьких бальнеологів [13], ефектом на секрецію шлункового соку. При цьому взаємозв'язки між цими ефектами неоднозначні [6]. Дана проблема не має однозначного вирішення в принципі, попри як теоретичний, так і практичний інтерес дослідників до характеру взаємозв'язків між функціями шлунка і нирок за умов вживання мінеральних вод.

Існує дві протилежні точки зору на гастро-ренальні відносини. Згідно з концепцією Прониной М.Н. [14], при прийомі мінеральної води збуджуються механо- і хеморецептори травного каналу, що рефлекторно гальмує виділення в кров АДГ. Це, своєю чергою, сприяє активації секреції шлункового соку, жовчі та сечовиділення. Якщо незабаром після цього приймається їжа, то через харчовий центр стимулюється секреція травних залоз, яка розгортається вже в фазу зниження АДГ, в умовах більшої функціональної активності залоз. У результаті проявляється стимулювальна дія мінеральних вод на секрецію залоз та діурез. Потім виділення рідини в травний канал і з сечею, а також всмоктування мінеральної води в кров призводять через інтерохеморецептори до підвищення рівня АДГ, що дещо гальмує секрецію, проте вона протікає на високому рівні, позаяк за даних умов вже домінує харчовий центр та інтестинальні гормони. Якщо ж в фазу зниження АДГ у шлунок не потрапляє їжа, то через годину внаслідок виділення рідини через нирки та в порожнину травного каналу і всмоктування інгредієнтів мінеральної води активується інкреція АДГ, що веде до пригнічення соковиділення та сечовиділення. Коли в цей момент вжити їжу, то реакція залоз буде зниженою.

Разом з тим, існує й альтернативна концепція гастро-ренальних відносин. На противагу положенню про односпрямовані зміни секреції та діурезу Бакурадзе А.Н. [1-4] відстоює свою концепцію реципрокних відносин між нирками та травними залозами. Ним показано, що вода Саїрме №1, вжита разом з їжею, підвищує у собак шлункову секрецію і дещо знижує діурез; при прийомі за 1,5 год до їжі діурез значно підвищується, а секреція соку знижується. В іншому експерименті виявлено, що води Саїрме, Боржомі, Небіглаві самі по собі незначно збуджують секрецію слинних, шлункових та підшлункової залоз і печінки, зате є сильними діуретиками. При вживанні вказаних мінеральних вод разом з їжею або незадовго до неї вони достатньо підсилюють харчову секрецію залоз, при цьому діурез низький. Якщо води ввести натще - за 1-1,5 год до їжі, то на фоні посиленого діурезу секреція травних залоз на наступний прийом їжі буде пригнічена. При цьому слабомінералізована вода глибше пригнічує секрецію і сильніше збуджує діурез. У досліді з водою Лікані (типу Боржомі) встановлено, що при вживанні її разом з м'ясом павловський шлуночок за 4 год секретує 25 мл соку, а нирки виділяють 160 мл сечі; при прийомі води за 1 год до їжі секреція знижується до 10 мл, а діурез зростає до 184 мл. Автор вважає, що зменшення секреції шлункового соку зумовлено збільшенням діурезу, яке передує їжі, тобто збудженню секреції залоз. Посилена функція нирок порушує постачання шлунка кров'ю, водою та хлоридами.

Яременком М.С. [17] показано, що впродовж першої години після інтрагастрального навантаження собаки водопровідною водою мала місце секреція шлункового соку за низького рівня діурезу; впродовж другої години секреція пригнічувалась, а діурез зростав, при цьому падав рівень АДГ крові.

Реципрокність гастро-ренальних відносин підтверджено клінічними спостереженнями [12]. Так, води хлоридні натрієві значно посилюють секрецію і кислотоутворення в шлунку і водночас різко загальмовують діурез, що супроводжується зниженням титраційної кислотності сечі і підвищенням її рН, тоді як води гідрокарбонатні гальмують шлункову секрецію і збільшують сечовиділення.

Отже, проблема гастро-ренальних відносин залишається актуальною.

В прелімінарних дослідженнях [15,16,18] нами підтверджена неоднозначність термінових гастро-ренальних відносин за умов одноразового вживання біоактивної води Нафтуся (БАВН). Дане повідомлення присвячено поглибленому дослідженню задекларованої проблеми.

## МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом спостережень був цей же контингент із 91 хворого на калькульозний пієлонефрит із супутнім гастритом зі зниженою чи збереженою секрецією.

У 40 хворих цього контингенту додатково до реєстрації показників, детально описаних в попередніх повідомленнях [8-10], визначали об'ємну швидкість кровоплину через *a. gastrica sinistra*, *a.a. renalis dextra et sinistra* та *a.hepatica communis* до і через 30 хв після вживання Нафтусі, застосовуючи метод кольорового доплерівського картування з ехоконтрастуванням препаратом Levovist [15], використовуючи ехокамеру "Aloka SSD-118" (Japan).

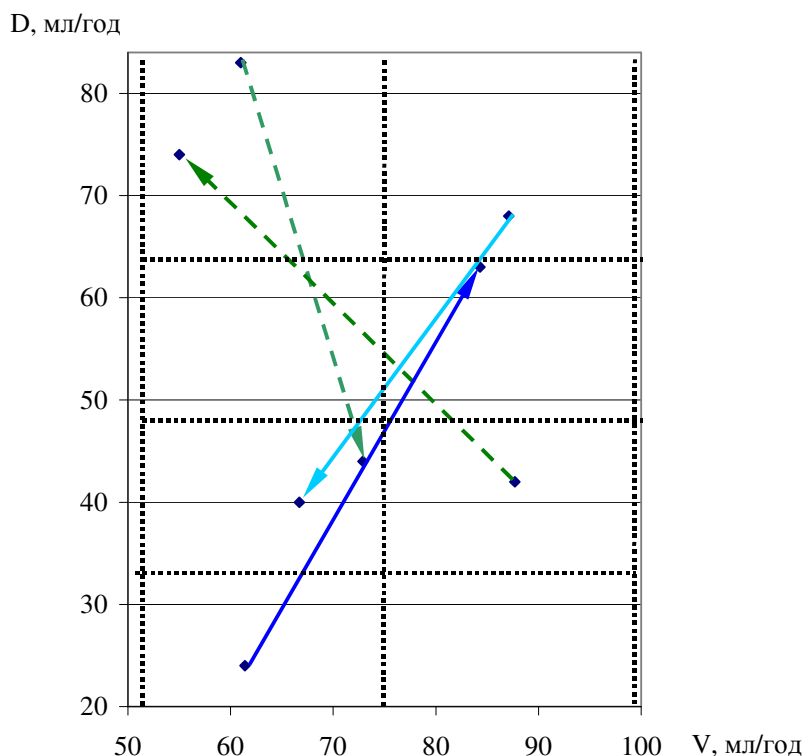
Ефект Нафтусі на досліджувані показники виражали у вигляді співвідношення десяткового логарифму послідовних (реактивних) і початкових (базальних) величин ( $\lg R/B$ ).

Цифровий матеріал оброблено методами варіаційного, кореляційного і дискримінантного аналізів з використанням пакету програми "Statistica".

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Залежно від характеру змін соковиділення та сечовиділення виділено чотири варіанти термінових секреторно-діуретичних ефектів БАВН (рис. 1). У 42% випадків констатовано прискорення обидвох процесів, а у 15% - їх уповільнення, тобто односпрямовані зміни шлункової секреції та діурезу мали місце у 57% спостережень.

Рис. 1. Варіанти термінових гастро-ренальних ефектів БАВН



В той же час у другій половині обстежених гастро-ренальні відносини за умови вживання БАВН мали реципрокний характер: у 34% сповільнення соковиділення поєднувалося із прискоренням діурезу, а у 9% - констатовано активацію шлункової секреції в поєднанні із уповільненням сечовиділення. Отже, нами підтверджена виявлена раніше амбівалентність ефектів БАВН на соко- і сечовиділення [6].

Простежується чітка детермінованість гастро-ренальних ефектів вихідним рівнем гідрокінетичних функцій. Так, за секреторно-діуретичного ефекту (V+D+) секреція соку зростає із 82% середньої норми (СН) до 112% СН, а діурез - із 50% СН до 131% СН. І навпаки, підвищений початковий рівень обидвох процесів детермінує антисекреторно-антидіуретичний ефект (V-D-): соковиділення сповільнюється від 116% СН до 90% СН, а сечовиділення - від 142% СН до 83% СН. Сказане справедливе і для інших двох типів ефектів: при поєднанні низького початкового рівня секреції (81% СН) з високим рівнем діурезу (173% СН) у відповідь на БАВН перший підвищується до 97% СН, тоді як другий - знижується до 92% СН; і навпаки, антисекреторно-діуретичний ефект розвивається у осіб з початково високим (117% СН) рівнем соковиділення та низьким (87% СН) - діурезу. Отримані результати узгоджуються із висунутою раніше амбівалентно-еквілібраторною концепцією дії на організм БАВН [7], яка, своєю чергою, базується на "законі початкового рівня" [19].

### Варіанти гастро-ренальних функціональних відносин

Таблиця 1. Базальні і реактивні параметри шлункового соку за різних варіантів термінових гастро-ренальних ефектів води Нафтуса

Показник	Ефект	V+D+	V+D-	V-D+	V-D-
min÷max X±m	n (%)	38 (42)	8 (9)	31 (34)	14 (15)
V, мл/год 50÷100 75±5	B R lgR/B	61,4±4,2* 84,3±6,5 +0,13±0,02#	61,0±6,6 72,9±6,6 +0,08±0,02#	87,7±7,6 55,0±3,4* -0,18±0,02#	87,1±6,8 66,7±4,9 -0,11±0,02#
VP, мл/год 20÷50 35±3	B R lgR/B	17,8±1,3* 27,5±2,4 +0,18±0,02#	24,4±3,9* 28,2±4,4 +0,07±0,03#	29,1±3,5 19,9±1,5* -0,13±0,03#	26,6±2,2* 20,7±1,2* -0,10±0,02#
VNP, мл/год 55÷25 40±3	B R lgR/B	43,6±2,9 56,7±4,4* +0,11±0,02#	36,6±3,7 44,7±3,7 +0,09±0,03#	58,6±4,4* 35,0±2,3 -0,22±0,03#	60,5±5,0* 46,0±4,1 -0,12±0,03#
Q <sub>нт</sub> , мМ/год 1,5÷5,5 3,50±0,40	B R lgR/B	0,90±0,11* 1,86±0,25* +0,28±0,03#	2,26±0,55 2,53±0,67 +0,04±0,06	2,03±0,40* 1,62±0,21* -0,04±0,04	1,55±0,23* 1,25±0,15* -0,07±0,05
pH соку 2,0÷1,5 1,75±0,05	B R R-B	4,71±0,37* 2,15±0,09* -2,57±0,31#	1,62±0,10 1,68±0,12 +0,06±0,07	3,24±0,43* 2,88±0,43* -0,36±0,17#	3,28±0,65* 2,94±0,61 -0,34±0,32
Q <sub>p</sub> , мг/год 10÷40 25±3	B R lgR/B	9,8±1,5* 22,0±2,5 +0,41±0,03#	24,4±4,7 27,1±5,6 +0,05±0,04	22,1±4,1 16,3±2,2* -0,09±0,03#	18,8±3,0 14,8±1,8* -0,07±0,04
Пепсин, мг/л 200÷400 300±20	B R lgR/B	161±20* 260±17 +0,28±0,03#	385±51 358±52 -0,04±0,04	239±24 307±32 +0,09±0,03#	220±31* 241±33 +0,05±0,04
Q <sub>Cl</sub> , мМ/год 4,5÷16,5 10,5±1,2	B R lgR/B	8,48±0,58 11,77±0,91 +0,14±0,02#	8,72±0,99 10,38±1,00 +0,08±0,02#	12,27±1,10 7,77±0,48* -0,18±0,02#	12,09±0,94 9,27±0,66 -0,11±0,02#
Q <sub>Na</sub> , мМ/год 10,4÷2,9 6,65±0,75	B R lgR/B	5,75±0,39 7,48±0,57 +0,11±0,02#	4,82±0,48* 5,89±0,48 +0,09±0,03#	7,72±0,59 4,62±0,30* -0,22±0,03#	7,97±0,65 6,06±0,54 -0,12±0,03#
Q <sub>K</sub> , мМ/год 0,66÷2,44 1,55±0,18	B R lgR/B	1,30±0,09 1,74±0,13 +0,12±0,02#	1,19±0,12 1,44±0,12 +0,09±0,03#	1,80±0,15 1,11±0,07* -0,20±0,02#	1,83±0,15 1,40±0,11 -0,12±0,03#
Q <sub>B</sub> , мМ/год 0	B R	1,02±0,14* 0	0 0	0,93±0,29* 0,57±0,19*	0,94±0,44 0,68±0,37

Примітки. 1. V - соковиділення, D - діурез.

2. Скерованість змін V і D позначена + чи -.

3. B - базальний період секреції; R - реактивний (послідовний) період секреції.

4. Показники, вірогідно відмінні від нормальних, позначені \*.

5. Значущі ефекти, обчислені за прямими різницями, позначені #.

Секреторно-діуретичний ефект (табл. 1) характеризується збільшенням дебіту кислотної компоненти соку більшою мірою, ніж лужної, за антисекреторно-діуретичного ефекту більшою мірою гальмується секреція лужної компоненти соку, тоді як обидва варіанти антидіуретичних ефектів супроводжуються менш вираженими відносно попередніх і приблизно однаковими відповідними змінами дебітів обидвох компонент шлункового соку. В цілому зміни під впливом БАВН секреції кислотної і лужної компонент тісно взаємопов'язані ( $r=0,81$ ). Приблизно однаковою мірою зміни обох компонент соку корелюють із реактивними змінами секреції з соком хлориду ( $r=0,93$  і  $0,96$ ), калію ( $r=0,87$  і  $0,97$ ) і натрію ( $r=0,81$  і  $0,97$ ), тоді як із змінами кислото- і пепсинопродукції тісніше пов'язані зміни секреції кислотної компоненти порівняно із лужною ( $r=0,86$  проти  $0,42$  і  $0,87$  проти  $0,63$  відповідно).

Натомість із змінами діурезу обидві компоненти пов'язані слабо ( $r=0,19$  і  $0,17$  відповідно). Це ж стосується зв'язків діуретичних ефектів із ефектами на секрецію титрованої кислоти ( $r=0,20$ ), хлориду ( $r=0,18$ ), калію ( $r=0,18$ ) і натрію ( $r=0,17$ ). Стосовно реактивних змін параметрів сечі (табл. 4.2) слабка кореляція виявлена лише між ефектами БАВН на кальційурію і секрецію лужної компоненти ( $r=-0,24$ ) та ацидурію і секрецію кислотної компоненти ( $r=0,15$ ). Натомість зміни діурезу прямо тісно пов'язані із ефектами БАВН на секрецію з сечею титрованої кислоти ( $r=0,86$ ), помірно - із змінами рН сечі ( $r=0,32$ ) та слабо - із ефектами на екскрецію магнію ( $r=0,21$ ), хлориду ( $r=0,19$ ) і калію ( $r=0,13$ ).

Таблиця 2. Базальні і реактивні параметри сечі за різних варіантів термінових гастро-ренальних ефектів води Нафтуса

Показник	Ефект	V+D+	V+D-	V-D+	V-D-
min÷max X±m	n (%)	38 (42)	8 (9)	31 (34)	14 (15)
Діурез, мл/год 33÷63 48±3	B R lgR/B	24±2* 63±5* +0,44±0,04#	83±17* 44±8 -0,25±0,08#	42±6 74±7* +0,29±0,05#	68±9* 40±4 -0,21±0,05#
НТ-урія, мМ/год 0,42÷1,25 0,83±0,08	B R lgR/B	0,80±0,11 1,95±0,24* +0,40±0,06#	4,31±1,25* 1,03±0,17 -0,52±0,12#	1,24±0,18* 1,93±0,30* +0,23±0,06#	2,81±0,54* 1,25±0,16* -0,30±0,06#
Cl-урія, мМ/год 5,4÷10,8 8,10±0,54	B R lgR/B	4,88±0,19* 6,48±0,34* +0,12±0,03#	5,45±0,51* 8,08±1,93 +0,11±0,07	6,05±0,33* 8,99±0,72 +0,15±0,04#	6,44±0,78 6,06±0,65* -0,02±0,05
P-урія, мМ/год 0,43÷2,69 1,56±0,23	B R lgR/B	1,02±0,09* 1,30±0,07 +0,15±0,04#	1,14±0,25 2,17±0,69 +0,24±0,09#	1,25±0,14 1,88±0,23 +0,20±0,04#	1,59±0,25 1,33±0,07 -0,01±0,06
Ca-урія, мМ/год 0,06÷0,27 0,17±0,02	B R lgR/B	0,14±0,02 0,18±0,02 +0,13±0,06#	0,13±0,03 0,22±0,06 +0,20±0,14	0,12±0,02 0,22±0,02 +0,28±0,04#	0,16±0,02 0,17±0,02 +0,03±0,08
Mg-урія, мМ/год 0,13÷0,42 0,27±0,03	B R lgR/B	0,04±0,01* 0,05±0,01* +0,13±0,04#	0,04±0,01* 0,07±0,02* +0,18±0,09	0,05±0,01* 0,06±0,01* +0,17±0,03#	0,05±0,01* 0,04±0,01* -0,07±0,05
Na-урія, мМ/год 4,7÷9,5 7,10±0,47	B R lgR/B	3,67±0,21* 5,44±0,38* +0,16±0,05#	4,29±0,55* 7,13±2,09 +0,14±0,09	4,94±0,35* 8,12±0,78 +0,19±0,06#	5,37±0,84 4,95±0,70* -0,02±0,07
K-урія, мМ/год 1,67÷3,33 2,50±0,17	B R lgR/B	2,21±0,02 2,34±0,03 +0,02±0,01	2,25±0,04 2,47±0,16 +0,03±0,02	2,30±0,03 2,54±0,06 +0,04±0,01#	2,33±0,06 2,30±0,05 -0,01±0,01
pH сечі 5,0÷6,5 5,75±0,15	B R R-B	5,52±0,10 5,64±0,12 +0,12±0,08	5,91±0,23 6,04±0,39 +0,13±0,18	5,54±0,13 5,66±0,15 +0,12±0,12	5,84±0,19 5,51±0,11 -0,33±0,18

Найцікавішими в руслі гастро-ренальних ефектів виявилися зміни рН соку, які приблизно однаковою мірою інверсно корелюють із змінами як секреції кислотної ( $r=-0,46$ ) і лужної ( $r=-0,31$ ) компонент соку, так і діурезу ( $r=-0,34$ ).

Кореляційний аналіз виявив лише кілька вартих уваги зв'язків між реактивними змінами соковиділення і електролітемії (табл. 3). Зокрема, ефект БАВН на секрецію лужної компоненти соку прямо корелює із змінами фосфатемії ( $r=0,37$ ) і магнійемії ( $r=0,27$ ) та інверсно - із змінами кальційемії ( $r=-0,26$ ) і, більшою мірою, Ca/Mg-коефіцієнта плазми ( $r=-0,33$ ). Реактивні зміни секреції кислотної компоненти слабо пов'язані лише із такими магнійемії ( $r=0,25$ ).

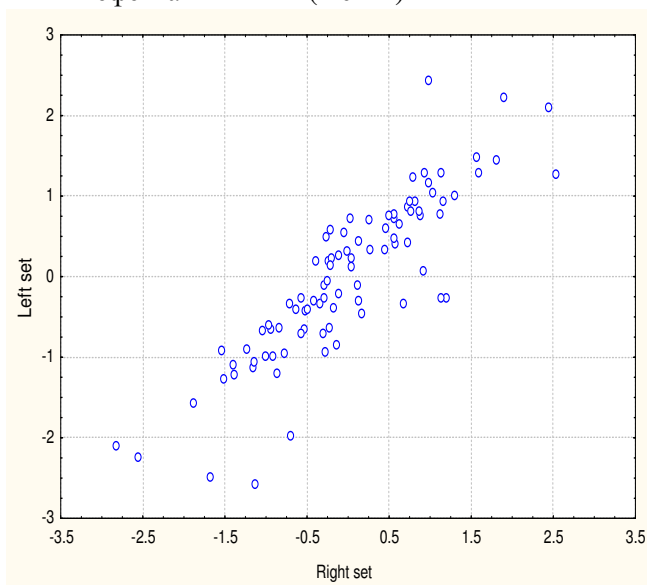
Таблиця 3. Базальні і реактивні параметри електролітів плазми за різних варіантів термінових гастро-ренальних ефектів води Нафтуса

Показник	Ефект	V+D+	V+D-	V-D+	V-D-
мін÷мак X±m	n (%)	38 (42)	8 (9)	31 (34)	14 (15)
Ca-емія, мМ/л 2,2÷3,0 2,60±0,08	B R lgR/B	2,23±0,03* 2,46±0,10 +0,03±0,01#	2,25±0,03* 2,22±0,06* -0,01±0,01	2,23±0,04* 2,48±0,12 +0,04±0,01#	2,32±0,13 2,27±0,04* -0,01±0,01
Mg-емія, мМ/л 0,50÷1,25 0,88±0,07	B R R-B	0,76±0,01 0,81±0,02 +0,02±0,01#	0,74±0,02 0,79±0,03 +0,03±0,02	0,76±0,01 0,77±0,02 0,00±0,01	0,74±0,02 0,76±0,01 +0,01±0,01
Ca/Mg 2,10÷3,80 2,95±0,17	B R R-B	2,96±0,06 3,14±0,18 +0,01±0,01	3,06±0,10 2,83±0,12 -0,03±0,02	2,95±0,08 3,32±0,21 +0,04±0,02#	3,16±0,17 3,00±0,07 -0,02±0,01
P-емія, мМ/л 0,60÷1,29 0,95±0,07	B R lgR/B	1,28±0,02* 1,25±0,02* -0,01±0,01	1,14±0,06 1,18±0,03* +0,02±0,01	1,27±0,02* 1,19±0,01* -0,03±0,01#	1,21±0,05* 1,19±0,03* -0,01±0,02
Cl-емія, мМ/л 95÷110 102,5±1,5	B R lgR/B	107,4±2,0 99,9±1,6 -0,03±0,01#	111,4±4,8 102,3±4,2 -0,04±0,01#	107,9±2,8 99,5±1,8 -0,03±0,01#	105,2±2,3 101,5±1,9 -0,02±0,01
Na-емія, мМ/л 130÷150 140,0±2,0	B R lgR/B	152,3±3,5* 139,0±2,9 -0,04±0,01#	159,4±8,5* 143,2±7,4 -0,05±0,01#	153,2±5,0* 138,4±3,2 -0,04±0,01#	148,4±4,1 141,9±3,4 -0,02±0,01
K-емія, мМ/л 3,6÷5,4 4,50±0,18	B R lgR/B	4,81±0,07 4,55±0,06 -0,02±0,01#	4,94±0,16 4,63±0,14 -0,03±0,01#	4,83±0,10 4,54±0,06 -0,03±0,01#	4,73±0,08 4,61±0,06 -0,01±0,01

Натомість діуретичні ефекти БАВН зовсім не пов'язані із змінами рівнів в плазмі електролітів ( $r=0,01\div0,05$ ). У підсумку закономірні зв'язки варіантів гастро-ренальних ефектів БАВН із змінами електролітемії відсутні.

Якщо попарні коефіцієнти кореляції між реактивними змінами під впливом БАВН швидкостей соко- і сечовиділення, з одного боку, та супутніми змінами показників шлункового соку, сечі і електролітемії - з іншого боку, виявляються, в цілому, недостатньо високими, то процедура канонічного кореляційного аналізу констатує дуже тісну залежність між обидвома констеляціями показників (рис. 2)

Рис. 2. Канонічна кореляція між змінами параметрів секреції і екскреції (вісь X) та сокогінними і сечогінними ефектами БАВН (вісь Y)



$r^*=0,87$ ;  $\chi^2=119$ ;  $p<10^{-6}$ ;  $\Delta$  Prime=0,24

**Роль термінових нейро-гуморальних ефектів біоактивної води Нафтуса у гастро-ренальних функціональних відносинах.** Діуретичні ефекти БАВН (табл. 4), за визначенням, дуже тісно інверсно корелюють із змінами вмісту в крові антидіуретичного гормону на 45-й хв реакції

( $r=-0,98$ ). АДГ відіграє певну роль і у одночасних змінах секреції шлункового соку ( $r=-0,19$  із обома компонентами). Своєю чергою, зміни діурезу слабо інверсно пов'язані із пізніми змінами гастринемії ( $r=-0,16$ ). Ефект БАВН на секрецію кислотної компоненти соку інверсно посередньо детермінується пізньою фазою глюкагонемічної реакції ( $r=-0,47$ ) і слабо - гастринемічної ( $r=-0,25$ ), тоді як зміни секреції лужної компоненти соку спричинені, передовсім, змінами паратиринової активності на 45-й хв ( $r=-0,37$ ) та глюкагонемії на 15-й хв ( $r=0,28$ ).

Таблиця 4. Базальні і реактивні параметри регуляторних поліпептидів за різних варіантів термінових гастро-ренальних ефектів води Нафтуса

Показник	Ефект	V+D+	V+D-	V-D+	V-D-
min÷max X±m	n (%)	38 (42)	8 (9)	31 (34)	14 (15)
АДГ, нг/л 0÷4,3 2,15±0,43	B R <sub>45</sub> lgR <sub>45</sub> /B	2,29±0,03 1,27±0,09 -0,30±0,03#	1,83±0,12 2,47±0,17 +0,13±0,03#	2,19±0,06 1,54±0,11 -0,19±0,04#	2,15±0,06 2,85±0,13 +0,12±0,02#
Ca/P = РТА 2,10÷3,80 2,74±0,14	B R <sub>45</sub> lgR <sub>45</sub> /B	1,76±0,04* 2,01±0,11* +0,05±0,02#	2,00±0,10* 1,89±0,09* -0,03±0,02	1,78±0,06* 2,12±0,12* +0,07±0,02#	1,98±0,17* 1,94±0,11* 0,00±0,02
Гастрин, нг/л 28÷115 72±9	B R <sub>15</sub> lgR <sub>15</sub> /B R <sub>45</sub> lgR <sub>45</sub> /B	91±6 117±9* +0,09±0,02# 65±4 -0,15±0,02#	106±14 110±17 0,00±0,03 105±14 0,00±0,03	113±9* 133±8* +0,08±0,03# 106±11* -0,05±0,02#	83±10 103±11* +0,07±0,05 83±11 -0,01±0,01
Глюкагон, нг/л 50÷138 94±9	B R <sub>15</sub> lgR <sub>15</sub> /B R <sub>45</sub> lgR <sub>45</sub> /B	94±4 92±2 -0,01±0,02 62±5* -0,21±0,03#	78±9 88±4 +0,07±0,04 90±14 +0,04±0,07	99±6 86±2 -0,04±0,03 99±13 -0,07±0,04	76±10 86±2 +0,09±0,05 92±17 +0,06±0,06
Gas/Glu-коефіцієнт 0,60÷0,92 0,76±0,08	B R <sub>15</sub> R <sub>15</sub> -B R <sub>45</sub> R <sub>45</sub> -B	1,01±0,06* 1,30±0,10* +0,29±0,09# 1,24±0,09* +0,23±0,10#	1,47±0,22* 1,29±0,23* -0,18±0,13 1,42±0,30* -0,05±0,25	1,22±0,10* 1,56±0,09* +0,34±0,10# 1,33±0,12* +0,12±0,11	1,27±0,17* 1,23±0,14* -0,04±0,13 1,15±0,19 -0,11±0,14
Інсулін, мМО/л 3÷23 13,0±2,0	B R <sub>15</sub> lgR <sub>15</sub> /B	3,2±0,7* 6,1±0,8* +0,34±0,05#	4,9±1,9* 8,1±2,1 +0,27±0,10#	1,8±0,4* 4,6±0,7* +0,31±0,07#	1,8±0,4* 4,8±1,0* +0,35±0,12#

З-поміж параметрів вегетативної регуляції (табл. 5) лише зміна симпатичного тону на 40-й хв реакції слабо інверсно пов'язана із змінами як діурезу ( $r=-0,24$ ), так і секреції кислотної компоненти соку ( $r=-0,28$ ). Остання відчутніше детермінується симпатотонічним ( $r=-0,52$ ) і ваготонічним ( $r=0,55$ ) ефектами БАВН на 20-й хв. Ефект на секрецію лужної компоненти соку детермінується вегетотропними ефектами на 20-й хв слабшою мірою ( $r=-0,27$  і  $+0,20$  стосовно змін симпатичного і вагального тонусів відповідно).

Канонікальний кореляційний аналіз засвідчує дуже тісний зв'язок між змінами показників гормональної і вегетативної регуляції - з одного боку та соко- і сечовиділення - з іншого боку (рис. 3).

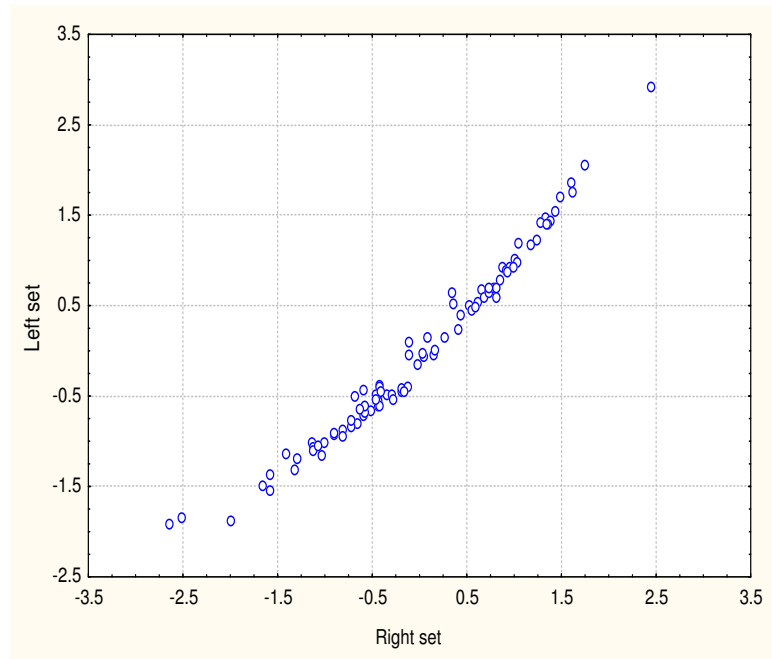
Таблиця 5. Базальні і реактивні параметри вегетативної регуляції за різних варіантів термінових гастро-ренальних ефектів води Нафтуса

Показник	Ефект	V+D+	V+D-	V-D+	V-D-
min÷max X±m	n (%)	38 (42)	8 (9)	31 (34)	14 (15)
Симпатичний тонус АМо, % 15÷25 20,0±1,0	B	17,9±1,0	16,7±1,2*	16,8±0,9*	17,5±1,5
	R <sub>20</sub>	15,3±0,7*	17,3±1,4	18,0±1,2	20,3±1,9
	lgR <sub>20</sub> /B	-0,06±0,01#	+0,01±0,02	+0,02±0,01	+0,06±0,03#
	R <sub>40</sub>	14,6±1,0*	25,0±2,6	17,0±1,1*	19,5±1,7
	lgR <sub>40</sub> /B	-0,11±0,02#	+0,16±0,05#	-0,01±0,02	+0,05±0,03
	R <sub>60</sub>	15,7±0,9*	19,5±1,6	16,7±1,0*	16,4±1,1*
	lgR <sub>60</sub> /B	-0,06±0,03#	+0,06±0,04	-0,01±0,02	-0,02±0,04
Вагальний тонус ΔX, мс 75÷150 113±8	B	145±9*	122±16	162±13*	189±33*
	R <sub>20</sub>	197±17*	123±22	153±14*	139±18
	lgR <sub>20</sub> /B	+0,11±0,02#	-0,01±0,05	-0,04±0,03	+0,10±0,05
	R <sub>40</sub>	182±15*	113±21	153±10*	156±19*
	lgR <sub>40</sub> /B	+0,09±0,02#	-0,06±0,05	-0,01±0,03	-0,06±0,06
	R <sub>60</sub>	191±19*	126±17	157±12*	154±13*
	lgR <sub>60</sub> /B	+0,09±0,03#	+0,02±0,06	0,00±0,03	-0,03±0,06
Індекс вегетативного балансу IVB=100*АМо/ΔX 125÷230 178±10	B	164±21	160±24	136±16*	141±31
	R <sub>20</sub>	112±13*	167±23	179±29	198±39
	lgR <sub>20</sub> /B	-0,17±0,03#	+0,02±0,07	+0,06±0,04	+0,17±0,06#
	R <sub>40</sub>	113±15*	310±76	140±17	173±33
	lgR <sub>40</sub> /B	-0,20±0,04#	+0,22±0,10#	+0,01±0,04	+0,11±0,08
	R <sub>60</sub>	119±12	179±27	131±14*	123±19*
	lgR <sub>60</sub> /B	-0,14±0,06#	+0,04±0,08	-0,01±0,04	+0,01±0,08
Вегетативна реактивність ВР=ІНст/ІНСид 0,7÷3,0	B	2,90±0,42	3,12±0,65	4,04±0,64*	4,23±1,60
	R <sub>20</sub>	5,64±0,64*	3,54±1,00	3,55±0,61	1,80±0,28
	R <sub>20</sub> -B	+2,74±0,66#	+0,42±1,23	-0,63±0,71	-2,43±1,20#
	R <sub>40</sub>	6,75±1,07*	3,03±1,06	6,51±1,27*	3,23±0,77
	R <sub>40</sub> -B	+3,84±1,14#	-0,09±1,34	+2,56±1,01#	-1,00±1,20
	R <sub>60</sub>	7,33±1,33*	3,24±0,56	3,65±0,63	3,33±0,89
	R <sub>60</sub> -B	+4,43±1,41#	+0,12±0,88	-0,31±0,85	-0,9±1,10

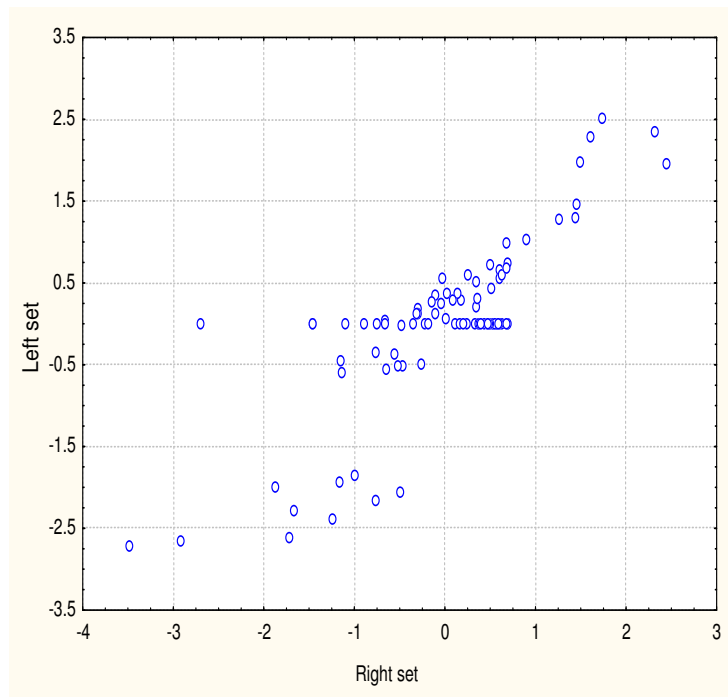
Діуретичні ефекти асоціюються із швидшою евакуацією із шлунку БАВН порівняно із антидіуретичними. Так, об'єм залишку (у % від вжитої дози) складає 18±3 і 15±3 при діуретичному і супутніх секреторному та антисекреторному ефектах проти 26±7 і 24±3 при антидіуретичному з аналогічними супутніми змінами секреції.

Наші дані узгоджуються із відомими положеннями про активуючий вплив гастрину і гальмуючий – глюкагону і АДГ на кислото-секреторну і моторно-евакуаторну функції шлунку [11]. Звертає на себе увагу односпрямований характер інсулінокреторної реакції: рівень сироваткового інсуліну підвищується, незалежно від характеру змін сечо- і соковиділення.

Рис. 3. Канонікальна кореляція між змінами параметрів вегетативної і гормональної регуляції (вісь X) та сокогінними і сечогінними ефектами БАВН (вісь Y)



$r^*=0,98$ ;  $\chi^2=445$ ;  $p<10^{-6}$ ;  $\Lambda$  Prime=0,01



$r^*=0,80$ ;  $\chi^2=152$ ;  $p<10^{-6}$ ;  $\Lambda$  Prime=0,17



Пошук з допомогою дискримінантного аналізу базальних показників, за якими можна було б передбачити варіанти гастро-ренальних ефектів БАВН, не увінчався успіхом. Виявлений єдиний предиктор - базальна екскреція з сечею титрованої кислоти - дозволяє дуже надійно спрогнозувати лише секреторно-діуретичний ефект: точність 94,7% (2 помилки на 38 осіб), тоді як точність прогнозу секреторно-антидіуретичного ефекту - лише 37,5%, а інших двох варіантів ефектів - цілком незадовільна (V-D+: 9,7%; V-D-: 7,1%). У підсумку тотальна коректність прогнозу складає лише 47,3%.

Тому на наступному етапі завдання було обмежено з'ясуванням можливості прогнозування різно- та односкерованих ефектів БАВН на секрецію шлункового соку та діурез. Виявлено 6 провісників (табл. 6). Вся прогностична інформація сконденсована в єдиному радикалі, який поглинає 30% дисперсії ( $r^*=0,55$ ;  $\Lambda$  Wilks' =0,70;  $\chi^2=30,3$ ;  $p<10^{-4}$ ) і посередньо корелює із концентрацією пепсину в шлунковому соці ( $r=-0,53$ ), його рН ( $r=0,47$ ), рівнями в крові АДГ ( $r=0,36$ ) і гастрину ( $r=-0,32$ ), та слабо - із секрецією бікарбонату ( $r=0,16$ ) і швидкістю евакуації БАВН із шлунку ( $r=0,09$ ).

Різносеровані секреторно-діуретичні бальнеоефекти зумовлюються, як правило, негативними, а односкеровані, як правило, - позитивними величинами дискримінантної функції (рис. 4).

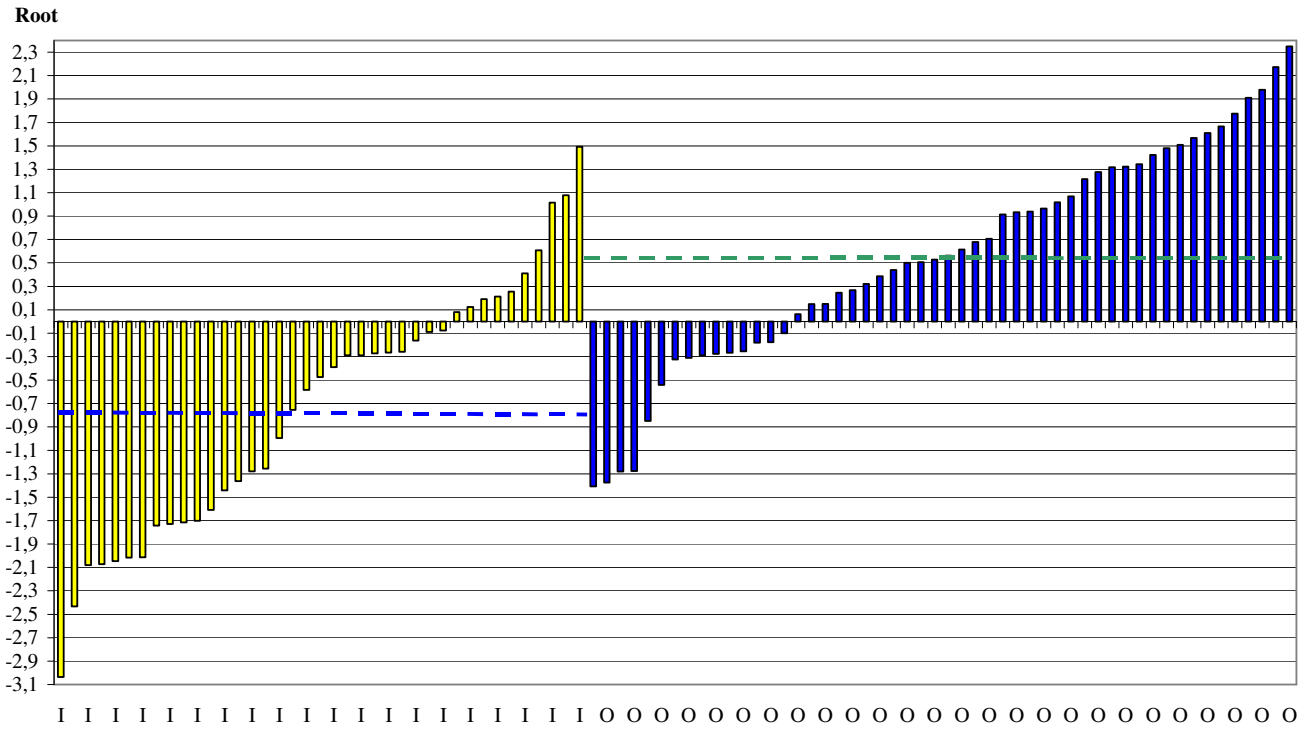
Таблиця 6. Підсумки дискримінантного аналізу базальних параметрів, які кондиціонують варіанти термінових гастро-ренальних ефектів води Нафтуся

	n	Секреторно-діуретичні ефекти		Параметри статистики	
		Різносеровані	Односкеровані	Wilks'	
Предиктор		39	52	Wilks'	
Пепсин соку, мг/л	X±m	269±21	177±27	Λ	0,895
	CCF	0,1081	0,1047	F	10,4
	RCCV	-0,0026	-0,0026	p	0,002
Секреція бікарбонату, мМ/год	X±m	0,74±0,23	1,00±0,15	Λ	0,853
	CCF	-3,187	-4,532	F	7,56
	RCCV	-1,035	-1,035	p	<10 <sup>-3</sup>
рН соку	X±m	2,94±0,34	4,33±0,32	Λ	0,804
	CCF	7,50	8,29	F	7,03
	RCCV	0,6041	0,6041	p	<10 <sup>-3</sup>
Гастринемія, нг/л	X±m	112±8	89±5	Λ	0,764
	CCF	0,0468	0,0278	F	6,63
	RCCV	-0,01465	-0,01465	p	<10 <sup>-4</sup>
АДГ, нг/л	X±m	2,12±0,05	2,25±0,03	Λ	0,726
	CCF	30,93	33,22	F	6,41
	RCCV	1,7635	1,7635	p	<10 <sup>-4</sup>
Залишок БАВН через 20 хв, % від вжитої	X±m	17±3	20±3	Λ	0,703
	CCF	0,1245	0,1477	F	5,92
	RCCV	0,0179	0,0179	p	<10 <sup>-4</sup>
	ConCF	-61,45	-65,57		
	ConCV	-3,488	-3,488		
	Root	-0,74±0,17	+0,54±0,13		

- Примітки: 1. CCF - коефіцієнти класифікаційних функцій  
 2. RCCV - біжучі коефіцієнти канонікальних змінних  
 3. ConCF - константи класифікаційних функцій  
 4. ConCV - константи канонікальних змінних  
 5. Root - нестандартизовані величини канонікальних радикалів

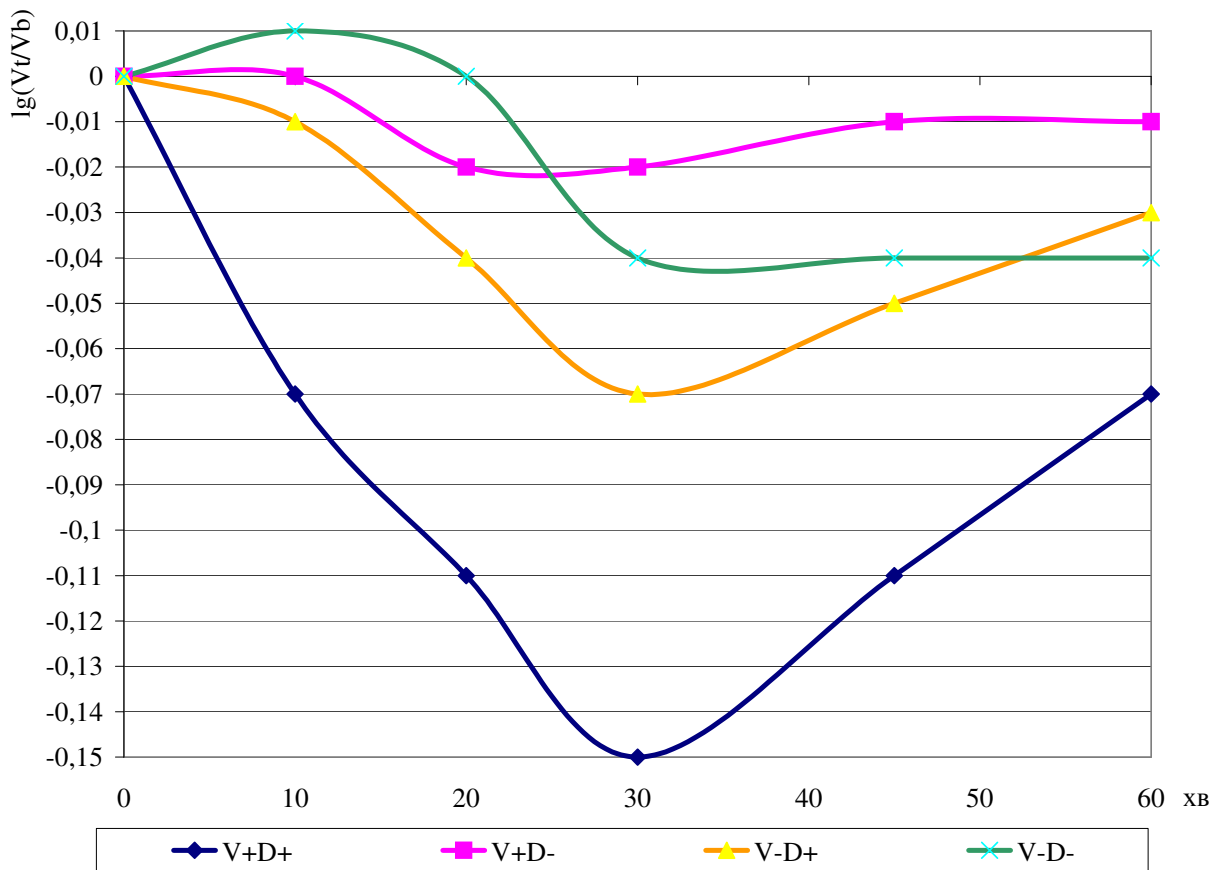
Середня величина радикалу у осіб, у котрих БАВН спричиняє різносеровані зміни соко- і сечовиділення, складає -0,74±0,17, натомість односкерованим гастро-ренальним ефектам передусє позитивна середня величина радикалу (+0,54±0,13). Квадрат віддалі Mahalanobis між альтернативними групами осіб складає 1,73 (F=5,9;  $p<10^{-4}$ ). Точність прогнозу односкерованих ефектів складає 86,5%, різносерованих - 53,8%, а в цілому - 72,5%.

**Рис. 4. Індивідуальні нестандартизовані величини радикалу осіб з інверсними (І) та прямими (О) гастро-ренальними бальнеоефектами**



Реєстрація холецистovolюмограм (рис. 5) засвідчує, що відчутний холецистокінетичний ефект (ХЦКЕ) має місце лише у випадках одночасної активації соко- і сечовиділення. За антисекреторно-діуретичного ефекту БАВН ХЦКЕ вельми млявий, а за решти двох ефектів - практично відсутній.

**Рис. 5. Холецистovolюмограми за різних варіантів гастро-ренальних ефектів БАВН**



**Роль термінових вазомоторних ефектів біоактивної води Нафтуса у гастро-ренальних функціональних відносинах.** Оцінка рівнів кровоплину через шлунок, печінку та нирки, проведена на дещо меншому контингенті осіб, показала (табл. 7), що одночасне прискорення секреції і діурезу, асоційоване із холецистокінетиним і, мабуть, холеретичним ефектом, супроводжується збільшенням кровопостачання шлунка, печінки і нирок, тоді як секреторно-антидіуретичний ефект асоціюється із збільшенням кровоплину лише через шлунок. При цьому ще в більшій мірі зростає кровопостачання печінки, що, мабуть, поєднується із прискоренням холерезу, але без скорочення ховчевого міхура.

Антисекреторно-діуретичний ефект супроводжується ростом кровоплину через нирки в поєднанні із зниженням його через шлунок, при цьому приріст кровопостачання печінки мінімальний, а холецистокінетичний ефект млявий. Нарешті, антисекреторно-антидіуретичний ефект БАВН протікає на тлі незмінного кровопостачання шлунку і нирок в поєднанні із збільшенням кровоплину через печінку, а значить, і холерезу, але без скорочення жовчевого міхура.

Таблиця 7. Зміни кровоплину через вісцеральні артерії за різних варіантів термінових секреторно-діуретичних ефектів БАВН

№	Показник	n	a. gastrica sinistra		a. hepatica communis		a.a. renalis dextra et sinistra	
			В, л/хв	Δ%	В, л/хв	Δ%	В, л/хв	Δ%
1.	Секреторно-діуретичний	8	1,14 0,07	+1,65 0,75*	1,13 0,06	+6,17 2,80*	1,125 0,03	+3,21 1,20*
2.	Антисекреторно-антидіуретичний	9	1,06 0,01	0 0,10	1,08 0,02	+11,9 5,1*	1,14 0,03	-0,01 1,25
3.	Секреторно-антидіуретичний	16	1,03 0,04	+6,10 2,65*	1,10 0,03	+18,7 3,9*	1,17 0,05	+0,59 0,95
4.	Антисекреторно-діуретичний	7	1,52 0,07	-0,69 0,03*	1,17 0,02	+2,17 1,9	1,15 0,02	+2,51 1,15*
		P <sub>1-2</sub>	ns	a	ns	ns	ns	ns
		P <sub>1-3</sub>	ns	ns	ns	a	ns	ns
		P <sub>1-4</sub>	c	a	ns	ns	ns	ns
		P <sub>2-3</sub>	ns	a	ns	ns	ns	ns
		P <sub>2-4</sub>	c	c	b	ns	ns	ns
		P <sub>3-4</sub>	c	a	ns	c	ns	ns

## ВИСНОВКИ

Таким чином, нами підтверджено наявність виявлених раніше 4 варіантів термінових ефектів вживання БАВН на шлунок і нирки. При цьому вперше з'ясовано роль в розвитку того чи іншого типу ефекту змін рівнів в крові АДГ, гастрину, глюкагону, інсуліну, паратирину, а також кровоплину через артерії шлунка та нирок. Виявлені закономірності лежать в руслі амбівалентно-еквілібраторної концепції дії на організм БАВН та "закона початкового рівня".

## ЛІТЕРАТУРА

- Бакурадзе А.Н. Действие некоторых катионов на секреторную и кислотообразующую функции желудка // Физиол. журн. СССР.- 1986.- 72, № 4.- С. 549-552.
- Бакурадзе А.Н. О механизмах физиологического действия питьевых минеральных вод // V респ. съезд курортологов и физиотерапевтов Грузии: Тез. докл. (Тбилиси, 1983 г.).- Тбилиси, 1983.- С. 45-49.
- Бакурадзе А.Н. О функциональной взаимосвязи пищеварительной и выделительной систем // Физиол. журн. СССР.- 1982.- 68, № 4.- С. 446-454.
- Бакурадзе А.Н., Двалишвили Э.С., Махатадзе В.Д. О роли деятельности почек в торможении секреторной деятельности желудка при приеме минеральных вод Ликани и Квибиси // Сообщ. АН ГССР.- 1984.- 114, № 2.- С. 381-384.
- Балановський В.П. Вплив води "Нафтуса" на деякі показники водно-електролітного обміну у людей // Фізіол. журн.-1992.- 38, № 6.- С. 85-92.
- Балановський В.П. Гастроентеро-ренальні взаємозв'язки при одноразовому прийомі мінеральної води Нафтусі // Лік. справа.-1995.- № 7.- С. 111-114.
- 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.
- Гумега М.Д., Попович І.Л. Термінові одночасні гастро-ренальні ефекти води Нафтуса та їх вегето-гуморальний аккомпанемент. Повідомлення 1: Факторний аналіз інформаційного поля базальних параметрів та їх змін // Медична гідрологія та реабілітація.- 2006.- 4, №3.- С.33-44.

9. Гумега М.Д. Термінові одночасні гастро-ренальні ефекти води Нафтуся та їх вегето-гуморальний аккомпанемент. Повідомлення 2: Кластеризація на основі квалітативних варіантів ефектів на рН шлункового соку // Медична гідрологія та реабілітація.- 2007.- 5, №2.- С. 8-29.
10. Гумега М.Д. Термінові одночасні гастро-ренальні ефекти води Нафтуся та їх вегето-гуморальний аккомпанемент. Повідомлення 3: Кластеризація на основі квалітативних варіантів ефектів на секреторну функцію шлунку // Медична гідрологія та реабілітація.- 2008.- 6, №3.- С. 7-32.
11. Климов П.К., Барашкова Г.М. Физиология желудка: Механизмы регуляции.-Л.: Наука, 1991.-256 с.
12. Коробицын В.Т., Серебряна Л.А. Назревшие вопросы питьевого лечения и профилирования курортов для больных с патологией желудка // Курортное лечение больных с заболеваниями органов пищеварения и обмена веществ.- Пятигорск, 1973.- С. 31-35.
13. Перченко В.П. Гумега М.Д., Флюнт І.С. та ін. Дослідження впливу води "Нафтуся" на шлунок в умовах клініки // Біоактивна вода "Нафтуся" і шлунок.- К.: Комп'ютерпрес, 2000.- С. 184-199.
14. Пронина Н.Н. О механизме действия минеральной воды при ее внутреннем применении // Вопр. курортол.- 1971.- №1.- С. 9-12.
15. Роль термінових вазомоторних ефектів біоактивної води "Нафтуся" у гастро-ренальних функціональних відносинах / Попович І.Л., Івасівка С.В., Флюнт І.С., Ружило С.В., Гумега М.Д. // Бальнеотерапія в кардіоангіології.- К.: Купріянова, 2005.- С. 146-156.
16. Флюнт І.С., Гумега М.Д., Попович І.Л., Ружило С.В. Варіанти гастро-ренальних відносин після вживання біоактивної води "Нафтуся" та їх механізми // Експер. та клін. фізіол. і біохім.- 2001.- № 4 (16).- С. 72-82.
17. Яременко М.С. Роль гормонов нейрогипофиза в регуляции обмена электролитов и воды в железах внешней секреции: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук.- К., 1971.- 49 с.
18. Humeга M.D. Variants of immediate gastro-renal effects of bioactive water Naftussya, their mechanisms and opportunity of forecasting // International Scientific Congress and 61-st Session of the General Assembly of the World Federation of Hydrotherapy and Climatotherapy (FEMTEC). Congress materials (China, November 26-28, 2008).- P. 214-215.
19. Wilder J.F. Stimulus and response: the law of initial value.- Bristol: J. Wright and Sons Ltd., 1967.- 352 p.

## **M.D. HUMEGA**

### **THE IMMEDIATE SIMULTANEOUS GASTRO-RENAL EFFECTS OF WATER NAFTUSSYA AND ITS VEGETO-HUMORAL ACCOMPANIMENT. COMMUNICATION 4: THE ROLE OF TERM VASOMOTORIC EFFECTS**

The presence revealed by the author earlier 4 variants of immediate effects of the use of bioactive water Naftussya on stomach and kidneys is confirmed. Thus a role in development of this or that type of effect of changes of levels in blood ADH, gastrin, glucagon, insulin, parathyrin, and also blood flow through arteries of stomach and kidneys for the first time is found out. The revealed laws lay in channel of ambivalent-equilibratory concept of action on organism of bioactive water Naftussya and of "law of initial value".

Відділ експериментальної бальнеології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України та санаторій "Кришталевий палац", м. Трускавець

Дата поступлення: 20.03. 2008 р.