

19. Blomberg K., Ganberg C., Hemilla I., Loughren T. Europium-labelled target cells in an assay of natural killer cell activity // J. Immunol. Meth.- Vol. 86.- p.225-229.

20. Dodet B. Cytokines in the clinics. Choose your weapon! // Eur. Cytokine netw.- 1994.- Vol. 5.- № 4.- p.369-376.

S.V. IVASSIVKA, V.R. BILAS, O.L. KHODAK

THE REHABILITATION OF IMMUNE STATUS OF PATIENTS AFTER RADICAL TREATMENT OF ONCOPATHOLOGY USING BALNEOTHERAPEUTIC COMPLEX OF TRUSKAVETS'

Balneology treatment was investigated in 60 cancer patients after radical therapy. The results of the study about non-specificity, cellular and humoral immunity in peripheral blood are presented. Normalisation of disbalance in immunoregulative subpopulations of T-lymphocytes, immunocompetent cells and evaluation of phagocytic function was shown. Such studies received us speak that balneology treatment in patients with advanced cancer increased the effectiveness of clinical and immune rehabilitation.

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, відділ експериментальної бальнеології; ЗАТ "Трускавецькурорт", філія санаторій "Рубін", м. Трускавець

Дата поступлення: 24.07.2003 р.

УДК 612.461.25+616-008.9]:615.838(1-924.51.54)

Б.І. АКСЕНТІЙЧУК

ТИПИ ОБМІНУ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ ТА ВАРІАНТИ УРИКОЗОТРОПНИХ ЕФЕКТІВ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ НА КУРОРТІ ТРУСКАВЕЦЬ

Показано, что для пациентов курорта Трускавец характерно наличие разных вариантов нарушений обмена мочевой кислоты (дизурикоза). Констатировано, что под влиянием стандартного бальнеотерапевтического комплекса курорта Трускавец выраженность дизурикоза, как правило, уменьшается или сходит на нет.

* * *

ВСТУП

Дослідженнями Трускавецької наукової школи бальнеології встановлено, що бальнеотерапевтичний комплекс курорту (пиття біоактивної води Нафтуся, аплікації озокериту, мінеральні купелі) чинить модулювальну дію на регуляторні (вегетативну нервову, гастроентеро-панкреатичну ендокринну, кортико-адреналову, тиреоїдну, гонадну, оксидативно-антиоксидантну) та функціональні (травну, сечовидільну, серцево-судинну, імунну, гемостазну, гемопоетичну) системи. Це проявляється у адаптогенному, імуотропному, гемопоетичному, антиоксидантному, антиксенобіотичному, радіопротективному, холекінетичному, холеретичному, діуретичному, салуретичному, дезінтоксикаційному, протизапальному ефектах. Перелічені ефекти лежать в основі зменшення виразності чи нормалізації дизадаптозу, ендокринопатії, імунодисфункції, коагулопатії, анемії, моторно-секреторних порушень органів травлення, реабсорбційно-секреторних дисфункцій нирок, літогенності жовчі та сечі, проявів запального процесу в травній та сечовидільній системах, вегето-судинної дистонії, порушень електролітного, ліпідного, вуглеводного та білково-азотистого обмінів, в тому числі сечової кислоти [1-7,10-13,17,19].

Порушення обміну сечової кислоти лежать в основі патогенезу подагри, сечокам'яної хвороби, сечокиислої діатезу, а також відіграють певну роль у патогенезі цукрового діабету, ожиріння, гіпертонічної хвороби,

атеросклерозу, захворювань печінки [8,14,16]. Перелічені захворювання є основними чи супутніми для контингенту курорту Трускавець [3,4,20].

До цього часу відомі лише фрагментарні дані про вплив бальнеочинників курорту на рівень сечової кислоти плазми та екскрецію її з сечею [3,17]. Зовсім не вивчені взаємозв'язки між параметрами обміну сечової кислоти та параметрами регуляторних і функціональних систем організму.

З іншого боку, відомо про широкий спектр фізіологічної активності метилксантинів - теофіліну, теоброміну, кофеїну [9,22-25,27-42].

Позаяк молекула сечової кислоти подібна до молекул метилксантинів, існують припущення про її фізіологічну активність, зокрема нейротропну [21] та тромбоцитотропну [26], проте недостатньо підкріплені конкретними фактами.

На основі викладеного нами висунута гіпотеза про посередницьку роль сечової кислоти у реалізації відомих ефектів бальнеочинників курорту. Для перевірки гіпотези необхідно, передовсім, вивчити стан обміну сечової кислоти та вплив бальнеотерапії на його параметри.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під нашим спостереженням знаходились 200 хворих: 134 чоловіки і 66 жінок віком 30-60 років. У 93 з-поміж них (61 чоловік і 32 жінки) діагностовано сечокислу, оксалатно-кальцієву і змішану уратно-оксалатно-кальцієву кристалоурію (діатез), а у 107 (73 чоловіки і 34 жінки) – уратний та уратно-оксалатно-кальцієвий уролітіаз в стані після екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії (ЕУХЛ). Вторинний хронічний пієлонефрит в фазі латентного процесу чи ремісії діагностовано у 54 осіб, супутні гастроентерологічні захворювання (гастрити, дуоденіти, холецистити, гепатити, коліти, панкреатити) – у 111 осіб.

ЕУХЛ проведена в клінічному санаторії “Каштан” за допомогою апарату “Compact S” X (фірма “Dornier Medizintechnik GmbH”, BRD). У 48 осіб конкременти локалізувалися у нирках, у 51 – в сечоводах, у 8 – у сечовому міхурі.

Критеріями відбору хворих для проведення ЕУХЛ були: наявність конкрементів діаметром 1-3 см, відсутність кісткової тканини, кист, судинних аневризм та гемангіом в напрямку осі ударної хвилі, коагулопатій, важкої серцево-судинної патології, хронічної ниркової недостатності II ст, ожиріння II-III ст., гострого запалення сечових шляхів.

Вміст сечової кислоти в плазмі та добовій сечі визначали уриказним методом, користуючись аналізатором “Reflotron” (“Boehringer Mannheim”, BRD).

Дослідження проведено напочатку та наприкінці тритижневого курсу бальнеотерапії, який включав: щоденне пиття біоактивної води Нафтуса (12-13 мл/кг за добу, 18-20°C, тричі на день), аплікації озокериту на поперекову ділянку чи у вигляді "трусів" (45°C, експозиція 30 хв, через день, 8-10 процедур), мінеральні купелі (концентрація Cl-SO₄-Na-Mg солі 20-30 г/л, t° - 36-37° C, тривалість 8-10 хв) через день, 8 процедур, дієту № 5, ЛФК (РР - II-III).

Цифровий матеріал оброблено на PC Pentium 200 з використанням програм “Statistica” для варіаційного і кластерного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В літературі мають місце деякі розбіжності стосовно нормальних величин урикемії та урикозурії [8,14,16]. Якщо розбіжності між показниками урикемії різних вікових груп складають 5% для чоловіків і 21% для жінок, то гендерні розбіжності коливаються в діапазоні 13-42%. Елементарне узагальнення свідчить, що у чоловіків пересічна величина урикемії складає 340 мкМ/л, коливаючись між 218 і 461 мкМ/л, натомість відповідні цифри у жінок: 270 мкМ/л і 160÷378 мкМ/л, тобто складають 73-82% таких у чоловіків. З огляду на

викладене не можна вважати коректними нормативи урикемії, приведені низкою авторів безвідносно до статі. Іншими словами, правильніше оперувати не абсолютними величинами урикемії, а індексами девіації (I_D), тобто відношеннями абсолютних величин (V) до належних для статі та віку (референтних, R): $I_D = V/R$.

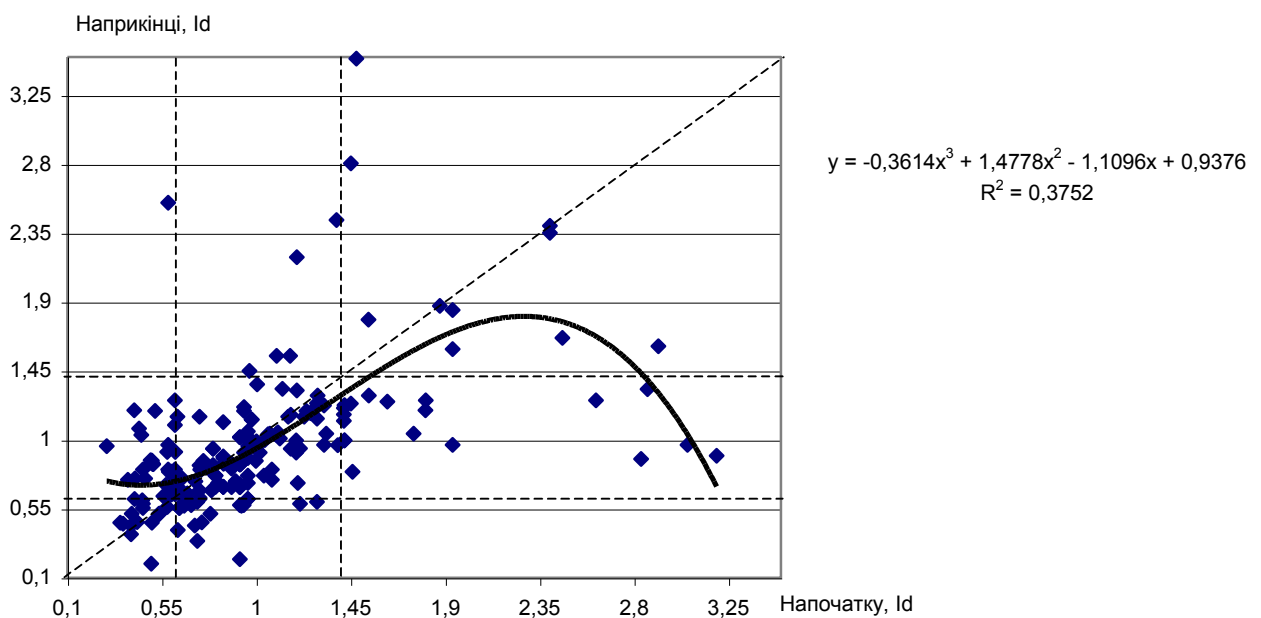
Стосовно нормативів урикозурії ситуація трохи простіша, позаяк автори не вважають гендерні розбіжності суттєвими. Тим не менше, розбіжності у різних авторів за мінімальними величинами складають 37%, за максимальними – 40% (пересічні нижня та верхня межі діапазону норми 1,80 і 4,46 мМ/добу).

Нами було взято в якості еталона нормативи, приведені у інструкції до використовуваного набору для визначення сечової кислоти: урикемія для жінок складає $0,14 \div 0,34$ мМ/л, для чоловіків – $0,20-0,42$ мМ/л; урикозурія для обох статей: $1,5 \div 4,5$ мМ/добу, що дуже близько до, так би мовити, “середньолітературних” величин.

При поступленні рівень урикемії в межах норми констатовано у 59,5% хворих, гіпоурикемію – у 27,0%, гіперурикемію – у 13,5%. Нормальні величини добової екскреції сечової кислоти мали місце лише у 38,5%, натомість гіперурикозурія виявлена у 53,5% хворих, ще у 8,0% констатована гіпоурикозурія.

Наприкінці 3-тижневого курсу лікування частість нормоурикемії зростала до 72,0%, що поєднувалося із зменшенням частоти гіпоурикемії до 18,0%, а гіперурикемії – до 8,0%. Доля хворих з нормальною урикозурією зростає до 45,0%, натомість таких із гіперурикозурією – знизилась до 45,5% за відсутності змін частоти гіпоурикемії (9,5%). Отже, складається враження, що бальнеотерапія спричиняє тенденцію до нормалізації параметрів обміну сечової кислоти.

Рис. 1. Вплив курсу бальнеотерапії на урикемію

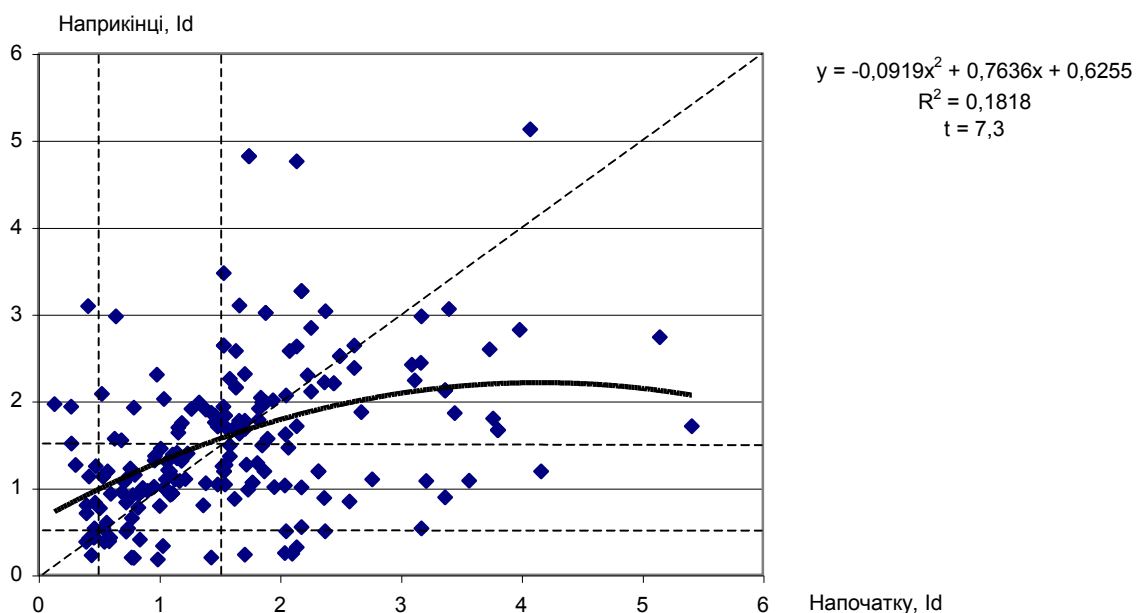


Детальний індивідуальний аналіз свідчить про те, що перше враження про урикозномалізуючу дію бальнеотерапії не цілком вірне. Як бачимо на рис. 1, поряд із випадками цілковитої нормалізації гіперурикемії чи зменшення вираженості останньої, з одного боку, нормалізації гіпоурикемії чи її тенденції до норми, з другого боку, мають місце випадки відсутності динаміки гіперурикемії чи навіть дальшого її обтяження, як і збереження чи поглиблення гіпоурикемії. У осіб із нормальним початковим рівнем сечової кислоти плазми за загальними коливаннями в межах діапазону норми виявляються випадки виходу поза них в обидвох напрямках.

Все ж, судячи за кривою залежності кінцевих показників від початкових, можна констатувати, як правило, підвищення знижених показників урикемії до нижньої межі зони норми, зниження до норми чи її верхньої межі – підвищених показників за відсутності закономірної динаміки нормальних показників. Іншими словами, реакція урикемії на бальнеотерапію здійснюється за класичним “законом початкового рівня”, проте останній “спрацьовує” лише на 37,5%, якщо судити за коефіцієнтом детермінації, хоча і високовірогідно ($t = 13,8$; $p < 0,001$).

Сказане, в принципі, стосується і загального впливу бальнеотерапії на урикозурію (рис. 2). Разом з тим, можна виявити деякі нюанси. Так, за загальної тенденції до редукції гіперурикозурії зустрічаються випадки як її дальшого обтяження, так і трансформації у гіпоурикозурію. У осіб із гіпоурикозурією, навпаки, можливі випадки трансформації у гіперурикозурію.

Рис. 2. Вплив курсу бальнеотерапії на урикозурію



Нормальні початкові показники добової екскреції сечової кислоти в цілому зростають в межах норми. Реперна точка переходу графіка залежності кінцевої урикозурії від початкової проходить приблизно через перехрестя верхніх меж діапазону норми. Міра детермінації кінцевих показників початковими складає 18% ($t = 7,3$; $p < 0,001$).

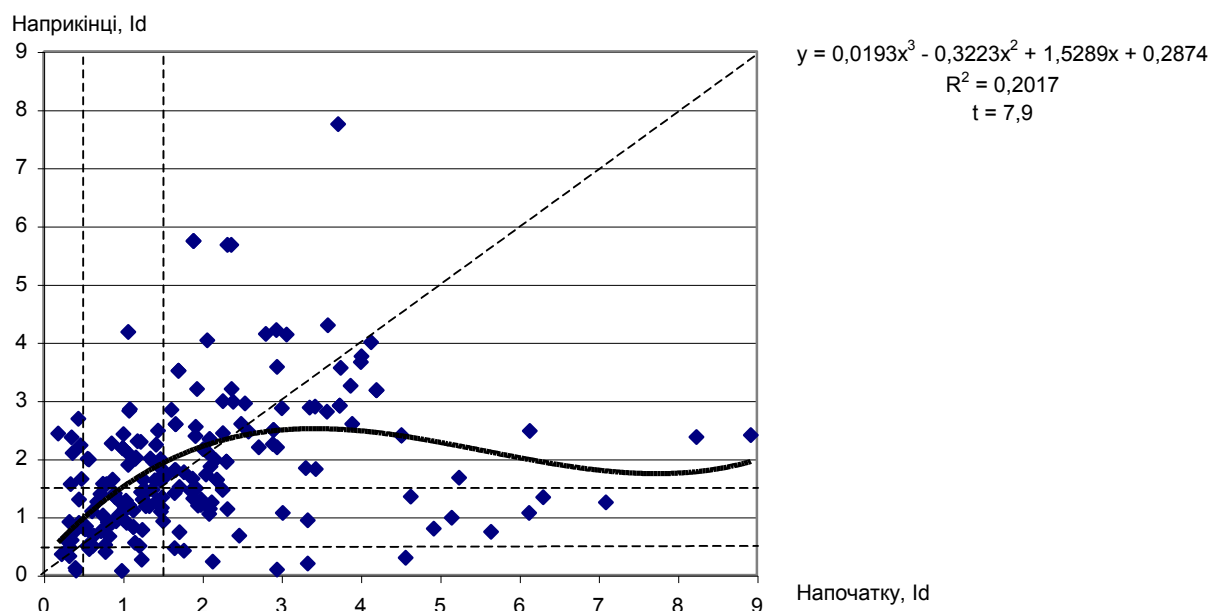
Показником, який повніше характеризує обмін сечової кислоти і дозволяє виявити його особливості, слугуючи при цьому індикатором фільтраційно-реабсорбційних процесів в нирці, вважається кліренс сечової кислоти [202]. Автори висунули концепцію існування “затримуючої” і “втрачаючої” сечову кислоту нирки як відображення конституціонально відмінних типів (варіантів) обміну сечової кислоти, зумовлених гетерогенністю фільтраційно-реабсорбційних механізмів і ендокринних функцій нирок, що призводить до гіперурикемії у одних та гіпоурикемії – у інших індивідуумів.

Виявилось, що характерною особливістю обстеженого контингенту є підвищений кліренс уратів (понад 150% належного, тобто $>10,0$ мл/хв у мужчин і $>13,0$ мл/хв у жінок), констатований у 51,5% осіб. Нормальні величини виявлені у 39,5% осіб, натомість знижені ($<50\%$ належних) – лише у 9%. Цікаво, що наприкінці лікування розподіл був практично аналогічним, проте це зовсім не свідчить за відсутність динаміки.

Як бачимо на рис. 3, знижені і нормальні, а також помірно підвищені показники, як правило, зростають, відображенням чого є проходження кривої функції над бісектрисою. Натомість початково підвищені більш як вдвічі показники кліренсу під впливом бальнеотерапії закономірно знижуються в напрямку нормалізації, хоча непоодинокі випадки дальшого зростання кліренсу уратів. В цілому початковий кліренс визначає кінцевий на 20% ($t = 7,9$; $p < 0,001$).

В світлі висунутої концепції можна припустити, що нирки індивідуумів, приналежних до різко вираженого “уратвтрачаючого” типу обміну, відповідають на бальнеотерапію компенсаторною реакцією – посиленням реабсорбції уратів, в ряді випадків навіть надмірним, натомість надмірно виражений “уратвтрачаючий” тип зумовлює парадоксальну бальнеореакцію – подальшу втрату нирками уратів.

Рис. 3. Вплив курсу бальнеотерапії на кліренс сечової кислоти



Таблиця 1. Показники осіб, приналежних до різних конституціональних типів обміну сечової кислоти, та ефекти на них бальнеотерапії

Показник	n		Кліренс, мл/хв		Урикемія, мкМ/л		Урикозурія, мМ/добу	
			П	К	П	К	П	К
Урат-затримуюча	18	X	2,9±0,1	9,1±1,4#	380±38	335±54	1,55±0,15	3,32±0,50#
		I _D	0,37±0,02*	1,19±0,20	1,44±0,14*	1,23±0,17	0,52±0,05*	1,11±0,17
		E	-	3,45±0,73#	-	0,91±0,10	-	2,96±0,79#
Нормальна (евурикозна)	79	X	7,7±0,3	10,3±0,6#	338±22	287±16	3,57±0,22	3,85±0,22
		I _D	1,05±0,03	1,41±0,08*	1,17±0,07*	0,99±0,05	1,19±0,07*	1,28±0,08*
		E	-	1,38±0,08#	-	0,93±0,04	-	1,27±0,11#
Урат-втрачаюча	10	X	22,4±1,2	16,7±0,9*	220±7	248±10#	6,49±0,27	5,44±0,29#
		I _D	3,06±0,16*	2,32±0,13*	0,75±0,02*	0,86±0,03*	2,16±0,09*	1,81±0,10*
		E	-	0,89±0,06	-	1,21±0,06#	-	0,92±0,05

Примітки: 1. X - абсолютні величини та їх похибки;

2. I_D - відношення абсолютних величин до референтних, вірогідні відмінності позначено *;

3. E – ефекти, обчислені як відношення кінцевих (К) величин до початкових (П), вірогідні позначено #.

Під впливом бальнеотерапії знижений кліренс уратів, як правило, зростав більш як втричі і досягав зони норми. При цьому гіпоурикозурія цілком нормалізувалася, а гіперурикемія знижувалася до нижньої межі зони норми.

Протилежний стан обміну сечової кислоти проявляв лише тенденцію до редукції гіпоурикемії та гіперурикозурії, як і підвищеного кліренсу. Нормальний початковий кліренс за даних умов помірно зростав, що асоціювалося із помірним збільшенням урикозурії та цілковитою нормалізацією початкової помірної гіперурикемії.

Позаяк, як вже відзначалося, гендерні розбіжності нормативів урикемії не можуть бути проігноровані, отримані абсолютні величини показників були перераховані у індекси відхилення від норми I_D .

На наступному етапі аналізу статистична сукупність була розділена на кластери (квантитативно-квалітативні групи), кожен з яких відображує якісно (клінічно) характерну комбінацію кількісних ознак урикемії і урикозурії. Теоретично таких комбінацій мало би бути 9, проте практично їх виявилось лише 8 (табл. 2). Найчисленніші кластери склали хворі із поєднанням нормоурикемії із гіперурикозурією (34,5% вибірки) та нормальними обидвома параметрами обміну уратів (21,0%). По 11,5% склали долі хворих з гіпоурикемією-нормоурикозурією та гіпоурикемією-гіперурикозурією. Комбінація гіперурикемії із гіперурикозурією виявлена у 7,5% хворих, із нормальною екскрецією уратів – у 6,0%. Нарешті, по 4,0% склали долі хворих з поєднанням гіпоурикозурії із нормальним чи зниженим рівнем уратів плазми. Комбінація гіперурикемія-гіпоурикозурія при поступленні не була виявлена в жодному випадку.

Таблиця 2. Варіанти початкових типів обміну уратів та вплив на них бальнеотерапії

	Показники	Стать	n	Урикемія, мкМ/л		Урикозурія, мМ/добу	
				X±m	Min÷Max	X±m	Min÷Max
	Нормативи	М	30	310±13	200÷420	3,00±0,18	1,5÷4,5
		Ж	30	240±12	140÷340	“-“	“-“
№	Початковий тип обміну			Початок	Кінець	Початок	Кінець
1.	Гіпоурикемія, гіпоурикозурія	М	8	159±15*	192±16*	1,06±0,13*	4,19±1,00*#
		Ж	-	-	-	-	-
2.	Гіпоурикемія, нормоурикозурія	М	17	167±7*	193±15*	2,40±0,17*	2,88±0,32
		Ж	6	126±3*	189±10*#	3,00±0,22	4,07±0,43*
3.	Гіпоурикемія, гіперурикозурія	М	19	159±7*	282±34#	6,64±0,51*	4,57±0,73*
		Ж	4	126±8*	217±21#	10,1±2,0*	4,25±1,32#
4.	Нормоурикемія, гіпоурикозурія	М	-	-	-	-	-
		Ж	8	291±21*	238±29	1,32±0,04*	2,29±0,33#
5.	Нормоурикемія, нормоурикозурія	М	25	281±9	253±19*	3,20±0,18	3,57±0,32
		Ж	17	245±15	226±12	2,67±0,17	3,56±0,35#
6.	Нормоурикемія, гіперурикозурія	М	45	298±8	280±13	6,73±0,34*	6,60±0,36*
		Ж	24	211±10	212±10	6,92±0,49*	5,12±0,42*#
7.	Гіперурикемія, нормоурикозурія	М	9	572±39*	680±83*	3,16±0,35	3,71±0,91
		Ж	3	563±76*	287±58#	2,72±0,54	3,28±0,74
8.	Гіперурикемія, гіперурикозурія	М	11	672±71*	374±27*#	7,44±0,85*	5,91±1,29*
		Ж	4	390±22*	312±53	5,24±0,58*	5,16±0,25*

Примітки: 1. Показники, вірогідно відмінні від середньої статевої норми, позначені *.

2. Вірогідні розбіжності між кінцевими і початковими показниками позначені #.

Наприкінці лікування практично не змінилася чисельність кластерів: гіпоурикемія-гіпоурикозурія (3,0%); гіпоурикемія-нормоурикозурія (9,5%); нормоурикемія-гіпоурикозурія (4,5%); нормоурикемія-гіперурикозурія (36,5%), натомість відчутно (із 21,0% до 33,0%) збільшилась доля осіб із нормальними обидвома параметрами обміну. З іншого боку, приблизно вдвічі зменшилися частоти хворих із комбінаціями гіпоурикемія-

гіперурикозурия (5,5%), гіперурикемія-гіперурикозурия (3,5%), гіперурикемія-нормоурикозурия (2,5%), вперше виявлено 4 хворих (2,0%) із протилежними відхиленнями параметрів – поєднанням гіперурикемії із гіпоурикозурією.

З точки зору ризику розвитку уролітіазу чи подагри перші три кластери із перелічених є принаймі індиферентними, також не вплинула на їх загальну долю бальнеотерапія (19,5% і 17,0% напочатку і наприкінці лікування відповідно). З іншого боку, загальна частість патогенетично найбільш несприятливих комбінацій (V-VII кластери) знизилась від 25,0% до 11,5%, що вкупі із відзначеним вище підвищенням частоти осіб із нормальними параметрами свідчить за патогенетично сприятливий ефект бальнеотерапії на обмін сечової кислоти. Разом з тим, відсутність змін долі порушення обміну у вигляді поєднання гіперурикозурії із нормоурикемією відображає неефективність бальнеотерапії стосовно нього. Нарешті, появу 2,0% хворих із ретенцією уратів (гіперурикемія-гіпоурикозурия) слід оцінити як патогенетично несприятливий ефект бальнеотерапії.

Таблиця 3. Індекси відхилення від норми показників обміну уратів напочатку (П) і наприкінці (К) бальнеотерапії та її ефекти (Е) у осіб з різними початковими типами обміну

№	Тип обміну	n	I _D m	Урикемія			Урикозурия			Кліренс уратів		
				П	К	Е	П	К	Е	П	К	Е
1.	Гіпоурикемія, гіпоурикозурия	8	I _D m	0,513 0,048*	0,619 0,050*	1,242 0,104#	0,353 0,044*	1,398 0,333	5,188 1,631#	0,788 0,156	2,077 0,399*	4,256 1,448#
2.	Гіпоурикемія, нормоурикозурия	23	I _D m	0,535 0,016*	0,666 0,040*	1,262 0,084#	0,852 0,049*	1,063 0,093	1,334 0,156#	1,655 0,128*	1,685 0,141*	1,133 0,133
3.	Гіпоурикемія, гіперурикозурия	23	I _D m	0,514 0,019*	0,908 0,091	1,798 0,174#	2,414 0,197*	1,505 0,211*	0,695 0,110#	4,934 0,492*	2,075 0,338*	0,519 0,107#
4.	Нормоурикемія, гіпоурикозурия	8	I _D m	1,212 0,086*	0,991 0,119	0,827 0,088#	0,440 0,012*	0,763 0,108*	1,738 0,243#	0,387 0,049*	0,894 0,207	2,327 0,514#
5.	Нормоурикемія, нормоурикозурия	42	I _D m	0,953 0,031	0,867 0,042*	0,919 0,041#	0,995 0,044	1,161 0,078*	1,192 0,080#	1,084 0,064	1,351 0,084*	1,375 0,109#
6.	Нормоурикемія, гіперурикозурия	69	I _D m	0,951 0,023*	0,918 0,032*	0,967 0,023	2,266 0,092*	2,028 0,096*	0,969 0,056	2,564 0,137*	2,394 0,129*	1,052 0,068
7.	Гіперурикемія, нормоурикозурия	12	I _D m	1,970 0,132*	1,921 0,241*	1,074 0,189	1,015 0,097	1,200 0,231	1,306 0,347	0,531 0,058*	0,865 0,213	1,843 0,556
8.	Гіперурикемія, гіперурикозурия	15	I _D m	2,022 0,178*	1,232 0,083*	0,669 0,065#	2,284 0,227*	1,905 0,316*	0,894 0,138	1,170 0,121	1,626 0,272*	1,362 0,180#

Примітка: Значущість ефектів оцінена за критерієм знаків Z

Після викладу результатів квалітативного аналізу стану обміну сечової кислоти та впливу на нього бальнеотерапії настала черга квантитативного аналізу. В табл. 2 приведені кількісні характеристики параметрів обміну уратів у осіб обох статей різних кластерів-типів напочатку і наприкінці курсу лікування.

В результаті перерахунку абсолютних величин у індекси I_D було не тільки знівельовано гендерні розбіжності, а й стало можливим співставити три уніфіковані параметри (табл. 3).

Виявлено, що у хворих першого кластера вдвічі знижений початковий рівень урикемії під впливом бальнеотерапії зростає на 24%, все ж залишаючись в зоні гіпоурикемії, натомість екскреція уратів із сечею зростає пересічно в 5,2 р., досягаючи верхньої половини зони норми. Кліренс уратів зростає в 4,3 р., так що можна констатувати трансформацію I типу у II. У хворих з початковою гіпоурикемією-нормоурикозурією зареєстровано співрозмірний приріст обидвох показників (на 26% і 33% відповідно) в межах свого типу обміну, за відсутності суттєвих змін кліренса. У хворих третього кластера наступила нормалізація як гіпоурикемії, так і гіперурикозурії, тобто можна констатувати якісну динаміку - переміщення у п'ятий кластер, правда, із

збереженням підвищеного кліренсу. У хворих четвертого кластера констатовано незначне зниження рівня урикемії в межах діапазону норми в поєднанні із значно суттєвішою динамікою гіпоурикозурії, проте без нормалізації останньої, так що якісні зміни не відбулися. Останнє стосується також п'ятого кластера, при цьому можна відзначити незначне зниження в межах норми урикемії в поєднанні із аналогічним підвищенням урикозурії, що дало збільшення кліренса пересічно на 37,5%. У хворих шостого і сьомого кластерів вірогідної динаміки не виявлено. Натомість у восьмому кластері констатовано суттєву редукцію гіперурикемії – до верхньої межі норми, в поєднанні із тенденцією до зменшення гіперурикозурії, тобто відбулося переміщення до патогенетично більш сприятливого шостого кластера.

На рис. 4 на площині, осями якої є натуральні логарифми індексів відхилення від норми урикемії і урикозурії, візуалізований весь спостережуваний спектр типів обміну уратів напочатку і наприкінці бальнеотерапії. Чітко видно, що загальний напрямок “руху” точок–репрезентаторів кластерів – від периферії до центру. Іншими словами, розмаїття порушень обміну уратів, мірою якого служить площа фігури, окресленої штрих-пунктирною ламаною лінією, спостережуване у вибірці напочатку лікування, наприкінці його суттєво звужується – зменшується площа, окреслена суцільною ламаною лінією.

З метою одномасштабної оцінки різноскерованих відхилень від норми рівнів урикемії і урикозурії нами використана формула Лося І.П. і Сердюка А.М. [15] для обчислення індексу t :

$$t = 1 - \exp\{-\exp[-0.86 \cdot \ln V/R / \ln(1 - C_v)] + 2\},$$

де V – величина індивідуальної ознаки (варіанти);

R – величина референтної ознаки;

C_v – коефіцієнт варіації ознаки у референтній групі (для урикемії – 0,214; урикозурії – 0,284).

Відзначимо, що приведена формула базується на функції Harrington E.C.:

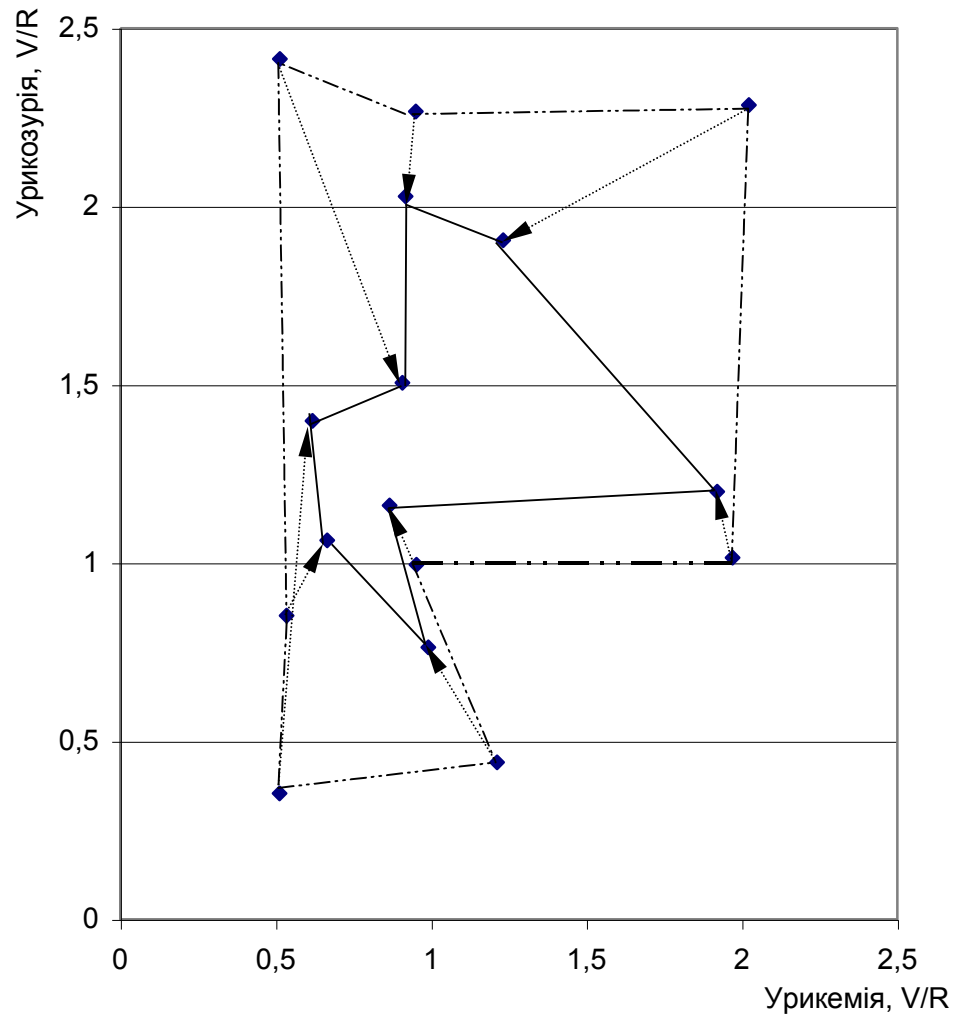
$$d = -\exp[-\exp(-y)].$$

Позаяк індекс t Лося-Сердюка відображає міру збереження норми ознаки (1 – цілковита норма; $0,734$ – критичний рівень відхилення, що відповідає діапазону $X \pm 2\sigma$), для оцінки міри відхилення від норми ми пропонуємо застосувати індекс, доповнювальний до індексу t , номінувавши його як H (на честь Harrington E.C.):

$$H = 1 - t = \exp\{-\exp[-0.86 \cdot \ln V/R / \ln(1 - C_v)] + 2\}.$$

Цим же автором запропонована побудована за власною формулою шкала кількісної (квантитативної) оцінки якісних (квалітативних) ознак, згідно з якою відсутність ознаки (симптому) оцінюється нулем; дуже слабка вираженість – $0,1$; слабка вираженість – $0,285$; середня – $0,5$; більша за середню, але не сильна – $0,715$; сильна – $0,9$ і дуже сильна вираженість – 1 .

Рис. 4. Варіанти ефектів бальнеотерапії на обмін сечової кислоти



Трансформували реперні точки у інтервали, пропонуємо власну модифікацію шкали Harrington E.C. (табл. 4).

Таблиця 4. Шкала квантифікації вираженості порушень обміну сечової кислоти

Вираженість	Індекс Harrington H
Дуже сильна	>0,950
Сильна	0,950-0,807
Більша за середню	0,806-0,607
Середня	0,606-0,392
Слабка	0,391-0,192
Дуже слабка	0,191-0,050
Незначуща	<0,050

Маючи одномасштабні оцінки міри відхилення від норми урикемії і урикозурії, можна оцінити міру порушення обміну сечової кислоти (пропонуємо номінувати його як дизурикоз). Вираженість дизурикозу, за аналогією із узагальнюючим індексом Т Лося-Сердюка, обчислюється як середньгеометричне індексів Н відхилення від норми урикемії і урикозурії.

Як свідчать результати багатомірного (точніше двомірного) аналізу, відображені в табл. 5, вираженість дизурикозу максимальна (кваліфікована як сильна) у хворих першого і третього кластерів, більша за середню – у осіб другого, сьомого і восьмого кластерів, середня – у членів четвертого кластера, слабка – шостого і дуже слабка вираженість дизурикозу – п'ятого, формально “нормального” кластера.

Таблиця 5. Інтегральні ефекти бальнеотерапії на обмін сечової кислоти

№	Параметр Тип обміну	n		Термін курсу				
				П	К	П/К		
1.	Гіпоурикемія, гіпоурикозурія	8	H ₂ m _H	0,897 0,020*	0,654 0,087*	1,37 ++	D ² _M F	4,50 8,36 ^b
2.	Гіпоурикемія, нормоурикозурія	23	H ₂ m _H	0,783 0,023*	0,564 0,068*	1,39 ++	D ² _M F	13,3 74,7 ^b
3.	Гіпоурикемія, гіперурикозурія	23	H ₂ m _H	0,843 0,021*	0,430 0,069*	1,96 ++	D ² _M F	60,0 337 ^b
4.	Нормоурикемія, гіпоурикозурія	8	H ₂ m _H	0,446 0,044*	0,409 0,098*	1,09 +	D ² _M F	50,3 93,5 ^b
5.	Нормоурикемія, нормоурикозурія	42	H ₂ m _H	0,172 0,029*	0,321 0,048*	0,54 -	D ² _M F	0,23 2,39 ^{ns}
6.	Нормоурикемія, гіперурикозурія	69	H ₂ m _H	0,328 0,024*	0,389 0,028*	0,84 -	D ² _M F	0,38 6,98 ^b
7.	Гіперурикемія, нормоурикозурія	12	H ₂ m _H	0,755 0,057*	0,588 0,113*	1,28 ++	D ² _M F	1,39 3,98 ^a
8.	Гіперурикемія, гіперурикозурія	15	H ₂ m _H	0,738 0,056*	0,384 0,071*	1,92 ++	D ² _M F	2,93 10,6 ^b

Примітки: H₂ - індекс Harrington дизурикозу (вираженості порушень обміну сечової кислоти), розрахований за 2 ознаками (урикемією і урикозурією);

m_H – стандартна похибка H₂;

П/К – відношення між початковою (П) та кінцевою (К) вираженістю дизурикозу як ефект бальнеотерапії (++ - покращення, + - незначне покращення, - - погіршення);

D²_M – віддаль Mahalanobis між початковими (П) та кінцевими (К) станами обміну як ефект бальнеотерапії;

F – критерій Fisher ефекту та його значущість

(b - p<0,01; a - p<0,05; ns - p>0,05)

$$D^2_M = \{(\bar{U}_f - \bar{U}_i)(\bar{E}_f - \bar{E}_i)(n-1) * 2 / [(U_i - \bar{U}_i)(E_i - \bar{E}_i) + (U_f - \bar{U}_f)(E_f - \bar{E}_f)] * n\}^2$$

U – урикемія, E – урикозурія початкові (i) та кінцеві (f)

$$F = D^2_M n(2n-3) / 8(n-1)$$

$$v_1 = 2; v_2 = 2n-3$$

Звертає на себе увагу той факт, що кількісна вираженість дизурикозу приблизно однакова за таких різних типів обміну як гіпоурикемія-нормоурикозурія і гіперурикемія-нормоурикозурія – з одного боку; гіпоурикемія-гіпоурикозурія і гіпоурикемія-гіперурикозурія – з іншого боку.

Інтегральна кількісна оцінка ефекту бальнеотерапії на дизурикоз проведена нами шляхом обчислення відношення початкового індексу дизурикозу до кінцевого, як це прийнято в курортології [4].

При цьому коефіцієнт, більший ніж 2, характеризує “значне покращення”; в межах 1,99÷1,20 – “покращення”; 1,19÷1,06 – “незначне покращення”; 1,05÷0,95 – “без змін” і <0,95 – “погіршення”.

Як бачимо, найкращий лікувальний ефект отримано у хворих з гіпоурикемією-гіперурикозурією та гіперурикемією-гіперурикозурією, дещо гірший, але в рамках цієї ж градації “покращення” – у хворих першого, другого і сьомого кластерів. “Незначне покращення” констатовано у хворих з нормоурикемією-

гіпоурикозурією. Разом з тим, у осіб з початково нормальним рівнем уратів плазми в поєднанні із нормальною чи підвищеною їх екскрецією із сечею вираженість дизурикозу наприкінці лікування дещо зростала.

Вираженість і водночас вірогідність інтегральних ефектів лікування дизурикозу оцінена нами також за віддаллю Mahalanobis як мірою близькості між статистичними сукупностями.

Виявлено деякі нюанси. Зокрема, за приблизно однакових індексів П/К величини D^2_M та F суттєво відрізняються (I і II, III і VIII кластери). Далі, “погіршення” в V кластері констатовано статистично незначущим, що видається логічнішим.

З метою спрощення викладеного методичного підходу до оцінки ефективності лікування та адаптації його до потреб клініки 7-бальна шкала була трансформована нами у 3-бальну, прийняту в курортології. Це досягалось шляхом попарного об'єднання градацій вираженості дизурикозу, окрім незначущої вираженості. Результати відображені в табл. 7.

Як бачимо, в I кластері покращення досягнене за рахунок зниження частоти вираженого дизурикозу і трансформації його у помірний та легкий. В II і VII кластерах констатовано як зниження долі вираженого дизурикозу, так і появу наприкінці лікування відсутніх напочатку випадків легкого дизурикозу чи його редукції. Ще відчутніші сприятливі зміни в цьому ж напрямку виявлені в III і VIII кластерах. В IV кластері позитивна динаміка мінімальна – відбувся лише один перехід із помірного дизурикозу до легкого. Неоднозначні зміни виявлено в VI кластері. Поряд із збільшенням частоти осіб без дизурикозу констатовано появу випадків вираженого дизурикозу; збільшення долі хворих з помірним дизурикозом поєднане із зниженням долі легкого дизурикозу. Так що в цілому коефіцієнт П/К виявився меншим від 1, що відображує “погіршення” стану. Ще нижчий цей коефіцієнт в V кластері, що спричинено ще суттєвішою несприятливою динамікою: зниженням частоти випадків відсутності дизурикозу, появою осіб із вираженим дизурикозом.

Таблиця 6. Клініко-лабораторна ефективність лікування дизурикозу

№	Тип обміну	n	Дизурикоз								Важкість дизурикозу		Ефективність лікування
			Виражений (3)		Помірний (2)		Легкий (1)		Відсутній (0)		П	К	
			П	К	П	К	П	К	П	К	П	К	Е
1.	Гіпоурикемія, гіпоурикозурія	8	8 100	3 37,5	0 0	4 50,0	0 0	1 12,5	0 0	0 0	3,00	2,25	1,33 ++
2.	Гіпоурикемія, нормоурикозурія	23	13 56,5	7 30,4	10 43,5	9 39,1	0 0	5 21,7	0 0	2 8,7	2,57	1,91	1,34 ++
3.	Гіпоурикемія, гіперурикозурія	23	14 60,9	3 13,0	9 39,1	8 34,8	0 0	8 34,8	0 0	4 17,4	2,61	1,43	1,82 ++
4.	Нормоурикемія, гіпоурикозурія	8	0 0	0 0	5 62,5	4 50,0	3 37,5	4 50,0	0 0	0 0	1,63	1,50	1,08 +
5.	Нормоурикемія, нормоурикозурія	42	0 0	7 16,7	6 14,3	8 19,0	18 42,9	15 35,7	18 42,9	12 28,6	0,71	1,24	0,57 -
6.	Нормоурикемія, гіперурикозурія	69	0 0	3 4,3	25 36,2	31 44,9	41 59,4	29 42,0	3 4,3	6 8,7	1,32	1,45	0,91 -
7.	Гіперурикемія, нормоурикозурія	12	6 50,0	5 41,7	5 41,7	3 25,0	1 8,3	3 25,0	0 0	1 8,3	2,42	2,00	1,21 ++
8.	Гіперурикемія, гіперурикозурія	15	7 46,7	1 6,7	8 53,3	5 33,3	0 0	7 46,7	0 0	2 13,3	2,47	1,33	1,85 ++
	В цілому	20 0	48 24,0	29 14,5	68 34,0	72 36,0	63 31,5	72 36,0	21 10,5	27 13,5	1,71	1,51	1,13 +

Примітка: в кожній графі дизурикозу верхній рядок – кількість хворих, нижній – їх доля у %.

На передостанньому етапі аналізу отриманих результатів статистична вибірка була кластеризована за кінцевими показниками урикемії та урикозурії (табл. 7). Це дало змогу виявити ряд цікавих деталей. У хворих II, VI, VIII і IX кластерів цілком відсутня динаміка параметрів обміну.

Таблиця 7. Варіанти типів обміну сечової кислоти, виявлені наприкінці бальнеотерапії, та відповідні їм початкові параметри

№	Параметр	n		Урикемія		Урикозурія		Кліренс уратів			
				П	К	П	К	П	К		
1.	Гіпоурикемія, гіпоурикозурія	6	I _D m	0,63 0,10*	0,44 0,05*	0,61 0,07*	0,34 0,04*	1,09 0,21	0,79 0,08*	D ² _M F	32,1 43,3 ^b
2.	Гіпоурикемія, нормоурикозурія	19	I _D m	0,57 0,03*	0,51 0,02*	0,99 0,19	0,99 0,05	1,91 0,48	1,96 0,10*	D ² _M F	0,01 0,05 ^{ns}
3.	Гіпоурикемія, гіперурикозурія	11	I _D m	0,72 0,06*	0,56 0,04*	2,08 0,13*	2,32 0,18*	3,07 0,27	4,37 0,43*	D ² _M F	4,26 11,1 ^b
4.	Нормоурикемія, гіпоурикозурія	9	I _D m	0,76 0,11*	0,96 0,10	1,23 0,25	0,34 0,03*	1,78 0,47	0,38 0,06*	D ² _M F	4,88 10,3 ^b
5.	Нормоурикемія, нормоурикозурія	66	I _D m	1,02 0,06	0,93 0,02*	1,43 0,07*	1,06 0,04	1,84 0,20*	1,20 0,05*	D ² _M F	1,46 23,9 ^b
6.	Нормоурикемія, гіперурикозурія	73	I _D m	1,00 0,06	0,92 0,02*	2,06 0,13*	2,31 0,09*	2,35 0,19*	2,57 0,10*	D ² _M F	0,12 2,2 ^{ns}
7.	Гіперурикемія, гіпоурикозурія	4	I _D m	1,48 0,37	2,82 0,25*	1,18 0,25	0,26 0,06*	1,19 0,60	0,09 0,01*	D ² _M F	220,7 184 ^b
8.	Гіперурикемія, нормоурикозурія	5	I _D m	2,21 0,26*	1,98 0,17*	1,42 0,50	1,05 0,14	0,61 0,15*	0,53 0,07*	D ² _M F	0,21 0,23 ^{ns}
9.	Гіперурикемія, гіперурикозурія	7	I _D m	1,40 0,15*	1,71 0,10*	1,96 0,35*	1,90 0,16*	1,55 0,36	1,14 0,13	D ² _M F	0,03 0,05 ^{ns}

Стан відчутної гіпоурикемії з гіпоурикозурією (I кластер) розвивався внаслідок дальшого поглиблення цих же порушень. Аналогічне, але менш виражене обтяження початкового типу дизурикозу констатоване в III кластері. У хворих VII кластера вкрай виражений несприятливий тип дизурикозу став наслідком змін початково нормальних параметрів. Нормоурикемія із гіпоурикозурією (IV кластер) розвинулася у осіб із початковою гіпоурикемією із нормоурикозурією. Нарешті, стан, близький до цілковитої норми (V кластер), наприкінці лікування констатовано у хворих, котрі поступали в стані нормоурикемії із гіперурикозурією.

Нарешті, з метою в'яснення ролі в ефектах бальнеотерапевтичного комплексу його складників нами було сформовано дві рівноцінні групи порівняння хворих із гіпоурикемією-гіперурикозурією, в першій із яких було застосовано повний комплекс (питя біоактивної води "Нафтуса", мінеральні купелі і аплікації озокериту), тоді як в іншій озокерит не застосовувався.

Як свідчать результати лікування (табл. 8), за практично ідентичних початкових станів параметрів обміну в першій групі хворих знижений рівень сечової кислоти плазми зростав в $1,70 \pm 0,20$ р., тоді як в другій - в $2,02 \pm 0,28$ р. ($p > 0,2$). Підвищена екскреція уратів під впливом лікування знижувалася відповідно на $34 \pm 11\%$ та $28 \pm 21\%$.

Таблиця 8. Порівняльна характеристика впливу різних бальнеотерапевтичних комплексів на обмін сечової кислоти у хворих з гіпоурикемією-гіперурикозурією

Параметр	Повний комплекс (11)		Комплекс без озокериту (11)		P _{II}	P _K
	Початок	Кінець	Початок	Кінець		
Урикемія						
I _D	0,49±0,03	0,81±0,07#	0,53±0,02	1,08±0,16#	ns	ns
H	0,948±0,016	0,458±0,116#	0,939±0,015	0,354±0,098#	ns	ns
Урикозурія						
I _D	2,38±0,28	1,36±0,16#	2,49±0,31	1,65±0,42	ns	ns
H	0,378±0,086	0,171±0,072	0,413±0,071	0,382±0,116	ns	ns
Дизурикоз	0,851±0,035	0,399±0,096#	0,834±0,029	0,410±0,099#	ns	ns

Індекси Н вираженості гіпоурикемії зменшувалися відповідно на 0,490 і 0,585 бала, гіперурикозурії – на 0,207 і 0,031 бала. У підсумку вираженість дизурикозу у хворих, котрі отримували повний бальнеотерапевтичний комплекс, зменшилася у 2,13 раза, що відповідає критерію “значне покращення”. Усунення із комплексу апікацій озокериту суттєво не відбилося на ефективності редукції дизурикозу, яка склала 2,04. До аналогічних висновків веде обчислення віддалі Mahalanobis (D^2_M) між початковим та кінцевим станом обміну уратів. Для першої групи вона склала 58,8, а для другої – 55,5 (різниця лише 5,6%).

ВИСНОВКИ

1. Для пацієнтів курорту Трускавець характерна наявність різних варіантів порушень обміну сечової кислоти (дизурикозу).
2. Констатовано, що під впливом стандартного бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець вираженість дизурикозу, як правило, зменшується чи сходить нанівець.
3. Сприятливий ефект бальнеотерапевтичного комплексу на порушений обмін сечової кислоти практично цілком можна віднести на рахунок води Нафтуса.

Література

1. Адаптогени і радіація /Алексєєв О.І., Попович І.Л., Панасюк С.М. та ін. К.:Наукова думка, 1996.-126 с.
2. Аксентійчук Б.І., Яцюк В.М. Санаторно-курортне лікування захворювань сечовидільної системи // Основи бальнеології.- К., 2003.- С. 285-298.
3. Алексєєв О.И., Шимонко И.Т., Орлов О.Б. Лечение и реабилитация на курортах Трускавец и Сходница.- К.: Здоров'я, 1994.- 176 с.
4. Алексєєв О.І., Радисюк М.І., Шимонко І.Т. Радіація. Санаторно-курортна реабілітація.- К.: Наукова думка, 1995.- 94 с.
5. Бальнеофіторадіодефензологія / Флюнт І.С., Чебаненко О.І., Грінченко Б.В., Бариліак Л.Г., Попович І.Л.- К.: Комп'ютерпрес, 2002.- 112 с.
6. Біоактивна вода "Нафтуса" і шлунок / За ред. Поповича І.Л., Івасівки С.В., Флюнта І.С., Перченка В.П.- К: Комп'ютерпрес, 2000.- 234 с.
7. Вода Нафтуса і водно-сольовий обмін / Чебаненко О.І., Флюнт І.С., Попович І.Л. та ін.- К.: Наук. думка, 1997.- 141 с.
8. Давыдов В.Б. Содержание мочевой кислоты в крови у лиц с факторами риска и больных хронической ишемической болезнью сердца // 2-й съезд кардиологов УССР.- К., 1983.- С. 58-59.
9. Дранник Г.Н., Гриневиц Ю.А., Дизик Г.М. Иммунотропные препараты.- К.: Здоров'я, 1994.- 228 с.
10. Есипенко Б.Е. Физиологическое действие минеральной воды "Нафтуса".- К.: Наукова думка, 1981.- 216 с.
11. Жовчогінна дія води "Нафтуса" / Чебаненко О.І., Попович І.Л., Бульба А.Я., Ружилю С.В., Перченко В.П.- К.: Комп'ютерпрес, 1997.- 103 с.
12. Івасівка С.В. Біологічно активні речовини води Нафтуса, їх генез та механізми фізіологічної дії.- К.: Наук. думка, 1997.- 110 с.
13. Івасівка С.В., Попович І.Л., Аксентійчук Б.І., Білас В.Р. Природа бальнеочинників води Нафтуса і суть її лікувально-профілактичної дії.- Трускавець, 1999.- 125 с.
14. Карвэ М.Д., Катышева О.В., Анхимюк О.Н. и др. Значение мочевой кислоты крови по данным клинико-эпидемиологическоо исследования // Вопр. охр. матер. и детства.- 1989.- 34, № 4.- С. 22-27.
15. Лось И.П., Сердюк А.М. Определение обобщенного показателя выхода биологического

эксперимента по множеству использованных тестов // *Врач. дело.*- 1977.- № 6.- С. 113-117.

16. Никитин Ю.П., Ванаг И.Г., Шамовский Г.Г. и др. Уровень мочевой кислоты в крови у здоровых и больных ишемической болезнью сердца // *Тер. архив.*- 1987.- 59, № 5.- С. 115-118.

17. Ніцета Ю.М., Флюнт І.С., Ніцета І.В., Стеценко І.М. Вплив реабілітації на курорті Трускавець на обмін сечової кислоти у потерпілих від наслідків чорнобильської катастрофи// *Медицина реабілітація потерпілих внаслідок чорнобильської катастрофи.*- Тези доп. наук.-пр. конф.-Трускавець, 1996.-С. 39-40.

18. Ружилю С.В., Церковнюк А.В., Попович І.Л. Актотропні ефекти бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець.- К.: Комп'ютерпрес, 2003.- 131 с.

19. Флюнт І.С. Роль захисно-приспосувальних систем в патогенезі захворювань нирок у ліквідаторів аварії на ЧАЕС: Автореф. дис. ... докт. мед. наук.- К., 2003.- 40 с.

20. Шимонко И.Т., Хохлов Б.А. Лечение больных с воспалительными заболеваниями почек и мочевых путей // *Курорт Трускавец.*- К.: Здоров'я, 1987.- С. 59-75.

21. Эфроимсон В.П. Некоторые биологические факторы умственной активности // *ВИЕТ.* – 1987.- №4. - С. 74-84.

22. Abdel-Salam O.M., Baiuomy A.R., El-Shenawy S.M., Arbid M.S. The anti-inflammatory effects of the phosphodiesterase inhibitor pentoxifylline in the rat // *Pharmacol. Res.*- 2003.- 47, № 4.- P. 331-340.

23. Abdollahi M., Simaiee B. Stimulation by theophylline and sildenafil of rat submandibular secretion of protein, epidermal growth factor and flow rate // *Pharmacol. Res.*- 2003.- 48, № 5.- P. 445-449.

24. Barr R.G., Rowe B.H., Camargo C.A. Methylxanthines for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // *Cochrane Database Syst. Rev.*- 2003.- № 2.- CD002168.

25. Choo J.H., Nagata M., Sutani A. et al. Theophylline attenuates the adhesion of eosinophils to endothelial cells // *Int. Arch. Allergy. Immunol.*- 2003.- 131, Suppl 1.- P. 40-45.

26. Ciompi M.L., Caterina de R., Bertolucci D. et al. Uric acid levels and platelet function in humans. An in-vivo ex-vivo study // *Clin. Exp. Rheumatol.*-1983.-1,N2.-P.143-147.

27. Danila G., Profire L., Costuleanu M. Xanthine derivative compounds potential activity in inflammatory process // *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi.*- 2002.- 107, № 2.- P. 391-396.

28. de Galan B.E., Tack C.J., Lenders J.W. et al. Effect of 2 weeks of theophylline on glucose counterregulation in patients with type 1 diabetes and unawareness of hypoglycemia // *Clin. Pharmacol. Ther.*- 2003.- 74, № 1.- P. 77-84.

29. Henderson-Smart D.J., Davis P.G. Prophylactic methylxanthines for extubation in preterm infants // *Cochrane Database Syst. Rev.*- 2003.- № 1.- CD000139.

30. Herrerias J.M., Esteban J.M., Caballero-Plasencia A.M. et al. Preventive effect of zaprinast and 3-isobutyl, 1-methylxanthine (phosphodiesterase inhibitors) on gastric injury induced by nonsteroidal antiinflammatory drugs in rats // *Dig. Dis. Sci.*- 2003.- 48, № 5.- P. 986-991.

31. Huber W., Schipek C., Ilgmann K. Effectiveness of theophylline prophylaxis of renal impairment after coronary angiography in patients with chronic renal insufficiency // *Am. J. Cardiol.*- 2003.- 91, № 10.- P.1157-1162.

32. Kang W., Weiss M. Caffeine enhances myocardial uptake of idarubicin but reverses its negative inotropic effect // *Naunyn. Schmiedebergs. Arch. Pharmacol.*- 2003.- 367, № 2.- P. 151-155.

33. Karcz-Kubicha M., Antoniou K., Terasmaa A. et al. Involvement of adenosine A1 and A2A receptors in the motor effects of caffeine after its acute and chronic administration // *Neuropsychopharmacology.*- 2003.- 28, № 7.- P. 1281-1291.

34. Kimura M., Okafuji I., Yoshida T. Theophylline suppresses IL-5 and IL-13 production, and lymphocyte proliferation upon stimulation with house dust mite in asthmatic children // Int. Arch. Allergy. Immunol.- 2003.- 131, № 3.- P. 189-194.

35. McLaughlin G.E., Schober M., Perez M. et al. Benefit of theophylline administration in tacrolimus-induced nephrotoxicity in rats // Pediatr. Nephrol.- 2003.- 18, № 9.- P. 860-864.

36. Moore A., Close J.C., Jackson S.H. A refractory case of vasovagal syncope treated with theophylline // Clin. Auton. Res.- 2003.- 13, № 4.- P.293-294.

37. Murashima Y.L., Kasamo K., Suzuki J. Antiepileptic effect of allopurinol on EL mice are associated with changes in SOD isoenzyme activities // Epilepsy Res.- 1998.- 32, № 1-2.- P. 254-265.

38. Nantwi K.D., Basura G.J., Goshgarian H.G. Effects of long-term theophylline exposure on recovery of respiratory function and expression of adenosine A1 mRNA in cervical spinal cord hemisected adult rats // Exp. Neurol.- 2003.- 182, № 1.- P. 232-239.

39. Prevot A., Mosig D., Rijtema M., Guignard J.P. Renal effects of adenosine A1-receptor blockade with 8-cyclopentyl-1,3-dipropylxanthine in hypoxemic newborn rabbits // Pediatr. Res.- 2003.- 54, № 3.- P. 400-405.

40. Thomas N.J., Carcillo J.A. Theophylline for acute renal vasoconstriction associated with tacrolimus: a new indication for an old therapeutic agent? // Pediatr. Crit. Care. Med.- 2003.- 4, № 3.- P. 392-393.

41. Zhang N., Xu Y., Zhang Z. et al. Effects of theophylline on plasma levels of interleukin-4, cyclic nucleotides and pulmonary functions in patients with chronic obstructive pulmonary disease // J. Tongji. Med. Univ.- 1999.- 19, № 1.- P. 15-19.

42. Zhou X., Wang Z., Lin Y., Zhu Y. The effects of adenosine, interleukin-1 and theophylline on the expression of A2 adenosine receptor mRNAs in peripheral blood mononuclear cells from asthmatic patients // Hua. Xi. Ke. Da. Xue. Xue. Bao.- 2001.- 32, № 2.- P. 204-207.

В.І. АКСЕНТИЙЧУК

THE TYPES OF EXCHANGE OF URIC ACID AND VARIANTES OF URICOSOTROPIC EFFECTS OF BALNEOTHERAPY ON SPA TRUSKAVETS'

It is shown that patients of spa Truskavets' are characterized by beeing various variantes of disorders in exchange of uric acid (dysuricose). It is established that the standart balneotherapeutic complex of spa Truskavets' significantly decreases expression of dysuricose or causes its normalisation.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, група клінічної бальнеології і фітотерапії; ЗАТ "Трускавецькурорт", філія клінічний санаторій "Каштан", Трускавець

Дата поступлення: 25.08.2003 р.

УДК 612.332+615.838

Г.Н.ПОНОМАРЕНКО, А.Л.ЛЕЩЕВ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПИТЬЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ МАЛОМИНЕРАЛИЗОВАННОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДОЙ С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Метою дослідження стало вивчення ефективності застосування питної натрій-кальцієвої хлоридної маломінералізованої мінеральної води в комплексній терапії хворих невиразковою диспепсією з позицій доказової медицини. Дослідження виконано на 179 хворих невиразковою диспепсією, всі пацієнти методом рандомізації були розділені на групи спостереження і порівняння. Комплексне обстеження проводили до початку питного лікування та через 2 і 4 тижні; віддалені результати оцінювали через 2, 6 і 12 міс.