

Прийнявши параметри тиреоїдного та імунного статусів в якості факторних ознак, а бальні оцінки клінічних симптомів - в якості результативних ознак, шляхом кореляційного аналізу можна оцінити міру детермінації суб'єктивно-об'єктивних проявів захворювання та їх динаміки функціональним станом щитовидної залози та імунної системи. Нагадаємо, що коефіцієнт детермінації R (квадрат коефіцієнта кореляції r), помножений на 100, показує, яка доля (у %) стану чи зміни результативної ознаки зумовлена (детермінована) станом чи зміною факторної ознаки.

Нами проведено аналіз кореляційних зв'язків між вираженістю симптомів та величинами тиреоїдних і імунних параметрів напочатку і наприкінці бальнеотерапії, а також зв'язків між динамікою клінічних та функціональних показників. При цьому, як це прийнято в факторному аналізі, взяті до уваги лише сильні зв'язки ($|r| \geq 0,7$), тобто такі, які детермінують результативну ознаку не менш як наполовину ($\geq 49\%$).

Показано, що при поступленні вираженість загальної слабості на 87% зумовлена рівнем вільного трийодтироніну. Наприкінці бальнеотерапії міра детермінації послаблюється до 76% при збереженні її характеру. Редукція загальної слабості під впливом бальнеотерапії на 97% визначається змінами рівня загального тироксину плазми. При поступленні слабкість детермінується також вмістом CD3⁺- і CD19⁺-лімфоцитів - прямо (на 72% і 67% відповідно) та IgM і ЦІК - інверсно (на 69% і 71% відповідно). Під впливом бальнеотерапії детермінованість Т-лімфоцитами слабне до 50,5%, іншими факторами - сходять нанівець, натомість проявляється прямий вплив на вираженість слабості теофілінчутливих Т-лімфоцитів.

Зумовленість головного болю, окрім рівнем вільного тироксину, констатована також з боку (в порядку ослаблення) відносного вмісту Т-популяції, рівня ЦІК, загальної кількості лейкоцитів, теофілінрезистентної, "активної" і теофілінчутливої субпопуляції Т-лімфоцитів. В результаті бальнеотерапії зв'язки головного болю з переліченими факторами, за винятком ЦІК, сходять нанівець, натомість виникає суттєвий інверсний зв'язок із рівнем IgG. Сприятлива динаміка цефалалгії визначається динамікою тиреоїдних гормонів.

Вираженість метеоризму при поступленні визначається відносним вмістом CD3⁺- і CD19⁺-лімфоцитів та рівнем IgA і ЦІК. Останні зберігають свій вплив і наприкінці лікування, на відміну від решти факторів. Натомість проявляється інверсний вплив IgG і IgM. Редукція метеоризму зумовлена динамікою, окрім вільного трийодтироніну, також ЦІК, CD3⁺- і CD19⁺-лімфоцитів, IgG та, в меншій мірі, загального рівня лімфоцитів.

На вираженість закріпів при поступленні найбільший вплив чинить рівень IgM, в меншій мірі - відносний вміст CD8⁺-, CD16⁺-, CD19⁺-лімфоцитів, який під впливом бальнеотерапії сходять нанівець, поступаючись місцем CD3⁺-лімфоцитам. Сприятлива динаміка вираженості закріпів, констатована лише у жінок четвертого кластеру, детермінована динамікою, передовсім, параметрів В-ланки, в меншій мірі - Т-ланки імунітету, а також вільного трийодтироніну.

Найскладнішою виявилася залежність вираженості набряків лица. Як вже відзначалося, при поступленні констатовано класичну чітку (на 93%) інверсну детермінацію цього атрибуту тиреопатії рівнем вільного тироксину, тобто мінімальний набряк мав місце у жінок із близьким до середньої норми рівнем T_{4f}, який наростав в міру зниження T_{4f}. Під впливом бальнеотерапії залежність між набряком і рівнем вільного тироксину набувала параболічного характеру, правда, максимальним набрякам відповідав мінімальний рівень T_{4f}. Нелінійний характер має також залежність між змінами вираженості набряку та рівня вільного тироксину в результаті бальнеотерапії. Наростання набряків, відчутніше виражене у жінок III і I кластерів, спричинене тиреостатичною дією бальнеотерапії. Вклад у динаміку набряків імунних чинників суттєво поступається такому параметрів тиреоїдної функції.

Отже, вираженість клінічних проявів тиреопатії у жінок з гіперплазією щитовидної залози, а також їх динаміка під впливом бальнеотерапії на курорті Трускавець в тій чи іншій мірі детермінуються параметрами тиреоїдного і імунного статусу.

ЗАТ "Санаторно-готельний комплекс "Дніпро-Бескид"; Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, група клінічної бальнеології і фітотерапії, Трускавець

Г.Я. КОВАЛЬЧУК

ВПЛИВ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ "НАФТУСЯ" З РІЗНИМ СТАНОМ МІКРОФЛОРИ НА АКТИВНІСТЬ ФІЗІОЛОГІЧНИХ СИСТЕМ ЩУРІВ

З метою з'ясування впливу різних методів очищення води "Нафтуса" від аллохтонної мікрофлори на її фізіологічну активність нами проведено два експерименти на щурах. В першому

експерименті задіяно 33 щурі лінії Wistar масою 200-250 г, з них 9 отримували через зонд щоденно впродовж 3 тижнів нативну воду "Нафтуса" (св. 21-Н) в дозі 1,5% від маси тіла, 8 - "Нафтусю", в якій мікрофлора була знищена УФ-опроміненням (установка 11 ЧВО-2-001), 8 - воду, позбавлену мікрофлори шляхом фільтрування (установка "Каскад", діаметр пор фільтру 50 нм). Натомість решта 8 щурів служили контролем, отримуючи за аналогічною схемою водопровідну воду.

Після завершення курсу тварин поміщали у плексигласові клітки для збору добової сечі. Потім під уретановим наркозом реєстрували швидкість ентерального всмоктування води та жовчевиділення. В жовчі визначали концентрацію холатів та холестерину, розраховували швидкість їх екскреції (на 1г печінки). Також розраховували швидкість діурезу (мкл/хв*100г маси тіла), питомої (мкл/хв*г кишки) та тотальної (мкл/хв*100г маси тіла) ентеральної абсорбції води.

Виявлено, що 3-тижневий курс вживання "Нафтусі", несподівано антропогенним впливам (нативної), спричиняє збільшення швидкості виділення жовчі на $71\pm 7\%$. При цьому секреція холатів зростає на $69\pm 18\%$, а екскреція холестерину - на $82\pm 8\%$. Холато-холестериновий коефіцієнт, як маркер літогенності жовчі, суттєво не змінюється, складаючи $8,5\pm 1,4$ та $8,9\pm 0,8$ в досліді та контролі відповідно. Холеретичний ефект поєднується із діуретичним: швидкість сечовиділення зростає на $54\pm 20\%$. Тенденція до уповільнення питомої швидкості всмоктування води тонким кишківником цілком нівелюється збільшенням маси останнього на 17%, так що тотальна ентероабсорбція не відрізняється від контрольної.

Вода "Нафтуса", позбавлена мікрофлори шляхом фільтрування, чинить ефекти на досліджувані параметри, значуще не відмінні від ефектів нативної води. Натомість УФ-опромінення "Нафтусі" з бактерицидною ціллю, не впливаючи значуще на її холеретичний і діуретичний ефекти, прискорює всмоктування води тонким кишківником в цілому на $48\pm 18\%$.

З метою інтегральної оцінки досліджуваних ефектів з наступним їх порівнянням індивідуальні величини показників щурів дослідних груп перераховувалися, згідно з рекомендаціями трускавецької наукової школи, у індекси I_D і d . Далі із сукупності індексів d обчислювали інтегральний індекс D . Цей індекс характеризує нормовану евклідову віддаль між контрольною та дослідними групами.

Виявлено, що для нативної "Нафтусі" величина D складає $2,55\pm 0,21$; фільтрованої: $2,29\pm 0,21$; опроміненої: $2,67\pm 0,47$, тобто розбіжності між інтегральними фізіологічними ефектами незначущі.

При суцільному кореляційному аналізі виявлено закономірні зв'язки між параметрами холерезу, ентероабсорбції та діурезу. Цим підтверджується існуюче припущення про наявність "ентеро-ренальної осі" гуморальної регуляції водо- та солевидільної функції нирок.

В другому експерименті задіяно 32 щурі лінії Wistar масою 370-415 г, з них 8 отримували через зонд щоденно впродовж 2 тижнів нативну воду "Нафтуса" (св. 21-Н) в дозі 1,5% від маси тіла, 9 - "Нафтусю", в якій мікрофлора була знищена УФ-опроміненням (установка 11 ЧВО-2-001), 8 - воду, позбавлену мікрофлори шляхом фільтрування (установка "Каскад", діаметр пор фільтру 50 нм). Натомість решта 7 щурів служили контролем, отримуючи за аналогічною схемою водопровідну воду.

Після завершення курсу тварин поміщали у плексигласові клітки для збору добової сечі, в якій визначали концентрацію натрію, калію, кальцію, магнію, креатиніну і уратів. На основі отриманих даних розраховували швидкість діурезу і екскреції шлаків. Наступної доби тварин декапітували, забирали наднирники і робили з них мазки-відбитки з метою вимірювання під мікроскопом товщини гломерулярного, фасцикулярного і ретикулярного шарів кори.

При порівняльному дослідженні 2-тижневих курсових ефектів води "Нафтуса" з різним станом мікрофлори на екскреторну функцію нирок констатовано, що нативна вода збільшує добовий діурез лише на 19%. Це зумовлено тим, що зростання гломерулярної фільтрації на $71\pm 11\%$ (до 129 ± 8 мл/100 г проти 77 ± 7 мл/100 г в контролі) супроводжується збільшенням каналцевої реабсорбції $69\pm 11\%$ (до 127 ± 8 мл/100 г проти 75 ± 7 мл/100 г). При цьому екскреція натрію зменшується на 31%, а калію - зростає на 27%. Ще в більшій мірі зростає екскреція креатиніну (на 56%), уратів (на 91%), кальцію (в 3,2 рази) і, особливо, магнію (в 12,8 рази).

Розрахунки свідчать, що нативна "Нафтуса" активує екскреторний ефект *in toto* рівно вдвічі, якщо судити I_D , або на $3,22\sigma$, судячи за D_9 .

"Нафтуса", мікрофлора якої убита УФ-опроміненням, чинить дещо більші діуретичний (на 5%), кальційуретичний (на 7%) та калійуретичний (на 10%) ефекти, в такій же мірі зростає екскреція креатиніну (на 12%), проте розбіжності незначущі. Разом з тим, затримка натрію майже цілком редукується, а виразність гіпермагнійурезу зменшується, так що інтегральні екскреторні індекси збільшуються лише на 4% і $0,20\sigma$ відповідно. Дещо відчутніше (на 8,5% і $0,61\sigma$) підвищує

екскреторну дію "Нафтусі) позбавлення її мікрофлори фільтрацією. При цьому діуретичний ефект зростає на 13%, кальційуретичний - на 33%, екскреція креатиніну - на 15%, уратів - на 9% за відсутності змін стосовно магнію, калію і натрію.

Описані зміни під впливом "Нафтусі" екскреторної функції нирок супроводжуються морфо-функціональними змінами в корі наднирників.

Так, нативна "Нафтуса" спричиняє збільшення товщини гломерулярного шару на 32%, фасцикулярного - на 38%, ретикулярного - на 25%. Позбавлення мікрофлори фільтрацією лише дещо послаблює стимулюючий вплив "Нафтусі на кору наднирників, натомість УФ-опромінення знижує його рівня, що вже не відрізняється значуще від контрольного.

Товщина клубочкового шару визначає коефіцієнт $(K/Na)^{0.5}$ добової сечі на 96%, пучкового - на 70, натомість сітчатого - лише на 28%.

Це узгоджується із класичними уявленнями як про мінералокортикоїдну функцію альдостеронсекретуючого клубочкового шару, так і про притаманість кортикостерону - головному продукту секреції пучкового шару наднирників щурів - окрім глюкокортикоїдної, ще й мінералокортикоїдної активності.

Отже, стимуляція "Нафтусею" калійурезу в поєднанні із ретенцією натрію зумовлені підвищенням мінералокортикоїдної активності кори наднирників. В найбільшій мірі ця здатність притаманна нативній "Нафтусі", проміжній - фільтрованій і в найменшій - опроміненій.

Адренкортикотропна дія "Нафтусі", слід гадати, реалізується через активацію під її впливом проліферації G-клітин антрально-дуоденальної слизової [15], які, окрім гастрину, секретують також АКТГ [9,39]. Це узгоджується із уявленнями про існування ентеро-ренальної осі гуморальної регуляції водо- та солевидільної функції нирок [20,42].

Базуючись на критеріях Н.С. Tiselius про літогенність Ca^{2+} і уратів (Ur) та літолiтичність Mg^{2+} і креатиніну (Cr), ми оцінили літогенність сечі за модифікованою формулою:

$$\text{Індекс літогенності} = 100 * Ca * Ur / Mg * Cr$$

Нами вперше показано, що нативна "Нафтуса" знижує літогенність сечі більш як втричі, за рахунок драстичного підвищення в сечі магнію (виявленого також Б.Є. Есипенком в дослідях на собаках) та тенденції до підвищення концентрації креатиніну, що вкупі значно переважає літогенний ефект підвищення концентрації кальцію та уратів. Підвищення діурезу не вносить значущого вклада у зниження літогенності сечі ($r=-0,29$). Антилітогенна дія обробленої "Нафтусі" вірогідно не відрізняється від такої нативної води.

Наші дані про затримку натрійурезу в поєднанні із прискоренням калійурезу навіюють на думку про активацію Na,K-АТФази дистальних ниркових каналців в результаті прямого впливу бітумів "Нафтусі" і/або підвищення мінералокортикоїдної активності наднирників.

Наші результати дають підстави доповнити і відкоригувати існуючі уявлення про механізм діуретичного ефекту "Нафтусі". По-перше, виявлено тіснішу пряму кореляцію між добовим діурезом і гломерулярною фільтрацією ($r=0,45$), натомість констатовано відсутність його зв'язку із каналцевою реабсорбцією води ($r=-0,15$). По-друге, виділення сечі тісніше пов'язане із екскрецією калію ($r=0,63$), ніж натрію ($r=0,34$), а мінералокортикоїдна активність прямо корелює із каналцевою реабсорбцією ($r=0,36$), тобто діурез зумовлений, в кінцевому підсумку, підвищенням мінералокортикоїдної активності і/або активності Na,K-АТФази каналцевого епітелію.

Отже, Нативна вода "Нафтуса" значно збільшує екскрецію з добовою сечею уратів, магнію, креатиніну, калію і кальцію, затримуючи при цьому виділення натрію, що зумовлено підвищенням мінералокортикоїдної активності кори наднирників. Ні усунення мірофлори "Нафтусі" шляхом ультрафільтрації, ні знешкодження її шляхом УФ-опромінення не впливають в цілому на її здатність активувати екскрецію. Мінералокортикоїдна активність "Нафтусі" дещо послаблюється її фільтрацією і в більшій мірі - опроміненням. Літогенність сечі під впливом нативної "Нафтусі" значно знижується внаслідок підвищення концентрації магнію і креатиніну в більшій мірі, ніж кальцію і уратів. Обробка "Нафтусі" не впливає суттєво на її літолiтичну здатність.

Група клінічної бальнеології і фітотерапії Інституту фізіології ім О.О. Богомольця НАН України, біологічний факультет Дрогобицького державного педагогічного університету ім. І.Я. Франка

Дата поступлення: 12.12. 2004 р.