

ВПЛИВ ВОДИ НАФТУСЯ НА рН СЕЧІ У ХВОРИХ НА ОКСАЛАТНИЙ УРОЛІТІАЗ ТА МОЖЛИВІСТЬ ЙОГО ПРОГНОЗУВАННЯ

У больных оксалатным уролитиазом через 1 час после приема воды Нафтуса рН мочи в 48,3% случаев повышается, тогда как в 40,7% - снижается, оставаясь неизменной лишь в 11,0%. Выявлены существенные прямые корреляции сдвига рН с изменениями ацидурии ($r=0,45$), титруемой кислотности мочи ($r=0,39$) и диуреза ($r=0,33$). Методом дискриминантного анализа показано, что за констелляцией четырех базальных параметров (рН желудочного сока, кислотопродукцией, магнийурией и объемом желчного пузыря) возможно предвидеть алкализацию мочи с точностью 77,3%, ее ацификацию - с точностью 59,5%, тогда как отсутствие сдвига рН совершенно не прогнозируемо.

* * *

ВСТУП

Відомо, що рН сечі відіграє важливу роль у патогенезі, профілактиці і метафілактиці уролітіазу - одного із профільних захворювань для курорту Трускавець. Попри це, дані про вплив на рН води Нафтуса неоднозначні [1,2,4,10-13]. Тому ця проблема залишається актуальною. Ми поставили перед собою мету дослідити терміновий вплив одноразового вживання Нафтусі на рН сечі у хворих на оксалатний уролітіаз і з'ясувати можливість його передбачення.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єкт дослідження: хворі на оксалатний уролітіаз, поєднаний з хронічним гастритом в фазі ремісії із збереженою чи зниженою секреторною функцією.

Предмет дослідження: рН сечі, точніше його зміни після вживання води Нафтуса.

Дизайн дослідження. В базальному періоді впродовж 1 год збирали сечу та аспірували зондом шлунковий сік, а також брали пробу венозної крові. Після цього обстежуваний вживав воду Нафтуса (3 мл/кг, t° 37-40 $^{\circ}$ С), залишок якої, змішаний із соком, відсмоктували через 30 хв, а потім впродовж години здійснювали збір послідовного шлункового соку та сечі, завершуючи дослідження повторним заборою крові.

Методи дослідження. Кардинальний параметр - рН сечі - вимірювали скляним електродом, під'єднаним до потенціометра. Паралельно визначали концентрацію в сечі кальцію (за реакцією його з арсенізо III), магнію (за реакцією з колгаміте), неорганічних фосфатів (фосфат-молібдатний метод), хлориду (ртутно-роданідний метод), калію і натрію (метод полум'яної фотометрії) [3,6] і її титраційну кислотність (методом потенціометричного титрування NaOH до рН 8,3) [8]. Перелічені електроліти визначали також в плазмі крові і шлунковому соці. В останньому визначали ще концентрацію титрованої кислоти і пепсину (методом Туголукова В.Н. в описанні Плетневої Н.Г. [9]), з обчисленням їх дебитів. Розраховували об'єми парієтальної (P) та непарієтальної (NP) компонент шлункового соку [8].

Апаратура. Аналізатор "Pointe-180" фірми "Scientific" (USA), вітчизняний фотометр (ПФМУ 4.2) та потенціометр "рН-метр мілівольтметр рН-121".

Ефект Нафтусі на досліджувані показники виражали у вигляді різниці (для рН сечі та соку) або співвідношення десятичного логарифму послідовних (реактивних) і початкових (базальних) величин ($\lg R/B$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Констатовано (табл. 1), що у 48,3% хворих через 1 год після вживання Нафтусі рН сечі підвищується від 4,4÷7,2 од. на 0,1÷2,0 од., пересічно на 0,49±0,07 од., натомість у 40,7% - знижується від 4,0÷7,1 од. на 0,1÷1,3 од., пересічно на 0,47±0,06 од., і лише у 11,0% осіб рН залишається без змін на рівні 5,0÷6,7 од.

Таблиця 1. Супутні зміни параметрів сечі за різних типів реакції її рН на воду Нафтуса

Параметр	Кластер (n)	АІ (44)	Ас (37)	Н (10)
	Період			
рН сечі	Базальний	5,44±0,10	5,77±0,11	5,79±0,19
	Послідовний	5,93±0,12	5,31±0,11	5,79±0,19
	П-Б	+0,49±0,07#	-0,47±0,06#	0,00±0,00
Титрована кислотність, мМ/л	Базальний	30,7±2,3	39,5±3,5	40,7±7,9
	Послідовний	32,3±2,1	27,1±2,6	33,7±5,9
	IgП/Б	+0,03±0,04	-0,19±0,03#	-0,09±0,04#
Діурез, мл/год	Базальний	39,1±5,8	46,7±4,7	38,5±9,4
	Послідовний	68,9±4,8	55,3±5,6	53,6±10,8
	IgП/Б	+0,35±0,06#	+0,10±0,06	+0,16±0,05#
Ацидурия, мМ/год	Базальний	1,30±0,28	1,94±0,32	1,36±0,31
	Послідовний	2,14±0,21	1,37±0,24	1,47±0,24
	IgП/Б	+0,38±0,07#	-0,09±0,06	+0,07±0,08
Фосфатурия, мМ/год	Базальний	1,09±0,10	1,37±0,13	1,17±0,31
	Послідовний	1,77±0,20	1,60±0,15	1,65±0,48
	IgП/Б	+0,22±0,04#	+0,09±0,03#	+0,18±0,08#
Хлоридурия, мМ/год	Базальний	5,78±0,17	5,86±0,36	6,11±0,72
	Послідовний	7,06±0,60	8,02±0,56	8,01±1,41
	IgП/Б	+0,04±0,03	+0,13±0,03#	+0,09±0,08
Натрійурия, мМ/год	Базальний	4,65±0,19	4,73±0,39	5,00±0,78
	Послідовний	6,03±0,65	7,07±0,61	7,06±1,52
	IgП/Б	+0,05±0,05	+0,16±0,04#	+0,11±0,10
Калійурия, мМ/год	Базальний	2,28±0,01	2,29±0,03	2,31±0,06
	Послідовний	2,38±0,05	2,46±0,05	2,46±0,11
	IgП/Б	+0,02±0,01	+0,03±0,01#	+0,03±0,02
Кальційурия, мкМ/год	Базальний	134±14	136±15	136±26
	Послідовний	200±19	192±17	217±42
	IgП/Б	+0,18±0,06#	+0,18±0,05#	+0,21±0,09#
Магнійурия, мкМ/год	Базальний	39±3	50±4	46±9
	Послідовний	54±5	58±4	61±11
	IgП/Б	+0,15±0,04#	+0,08±0,03#	+0,15±0,07#

Отже, нами, передовсім, підтверджено амбівалентний характер впливу Нафтусі на рН сечі, разом з тим, не виявлено його еквилибраторного характеру - залежності від початкового рівня, позаяк різноскеровані зсуви рН мають місце за максимального можливого базального діапазону рН. Алкалізація сечі супроводжується збільшенням екскреції титрованої кислоти, проте майже виключно лише за рахунок прискорення діурезу за відсутності закономірних змін титрованої кислотності сечі. Перелічені реактивні зміни поєднуються із прискоренням екскреції з сечею фосфатів (очевидно, кислих), а також кальцію і магнію. Протилежні за характером зміни рН сечі (ацидифікація) асоціюються із протилежними змінами ацидурії, проте більшою мірою за рахунок зниження титрованої кислотності сечі, яке переважає тенденцію до прискорення діурезу. Суттєво зменшується фосфатуретична реакція. Зміни перелічених параметрів за відсутності змін рН сечі мають проміжний характер. За даними суцільного кореляційного аналізу, зміни рН сечі значуще прямо корелюють із змінами ацидурії ($r=0,45$), титрованої кислотності сечі ($r=0,39$) і діурезу ($r=0,33$), а також на межі значущості - із змінами фосфатурії ($r=0,21$).

Аналіз супутніх змін параметрів шлункової секреції (табл. 2) засвідчує відсутність термінової бальнеореакції продукції кислотного і лужного компонентів соку в поєднанні із приблизно однаковою мірою зниженням його рН, тобто підвищенням "вільної" кислотності, а також пепсину та продукції обох кардинальних складників соку.

Таблиця 2. Супутні зміни параметрів шлункової секреції за різних типів реакції рН сечі на воду Нафтуса

Параметр	Кластер (n)	АІ (44)	Ас (37)	Н (10)
	Період			
рН сечі	Базальний	5,44±0,10	5,77±0,11	5,79±0,19
	Послідовний	5,93±0,12	5,31±0,11	5,79±0,19
	П-Б	+0,49±0,07#	-0,47±0,06#	0,00±0,00
Дебит кислотного (паріетального) компоненту, мл/год	Базальний	25,0±2,6	23,4±1,8	18,2±2,2
	Послідовний	24,0±1,2	24,5±2,7	21,6±3,1
	IgП/Б	+0,02±0,03	+0,01±0,02	+0,06±0,05
Дебит лужного (непаріетального) компоненту, мл/год	Базальний	53,2±3,4	49,5±3,6	44,2±5,5
	Послідовний	47,2±2,4	46,3±4,6	45,2±7,6
	IgП/Б	-0,04±0,03	-0,05±0,03	-0,02±0,06
рН шлункового соку	Базальний	4,36±0,38	3,22±0,38	2,77±0,58
	Послідовний	2,67±0,29	2,40±0,29	1,93±0,16
	П-Б	-1,69±0,31#	-0,82±0,26#	-0,84±0,41#
Кислотопродукція, мМ/год	Базальний	1,63±0,30	1,51±0,19	0,94±0,15
	Послідовний	1,72±0,17	1,85±0,28	1,43±0,24
	IgП/Б	+0,11±0,05#	+0,06±0,04	+0,17±0,07#
Концентрація пепсину, мг/л	Базальний	194±23	240±22	223±27
	Послідовний	263±21	299±25	296±39
	IgП/Б	+0,19±0,03#	+0,11±0,03#	+0,13±0,04#
Пепсинопродукція, мг/год	Базальний	16,6±3,1	17,4±2,1	14,1±2,4
	Послідовний	18,6±1,6	20,7±2,9	18,6±2,8
	IgП/Б	+0,17±0,05#	+0,09±0,04#	+0,14±0,07#

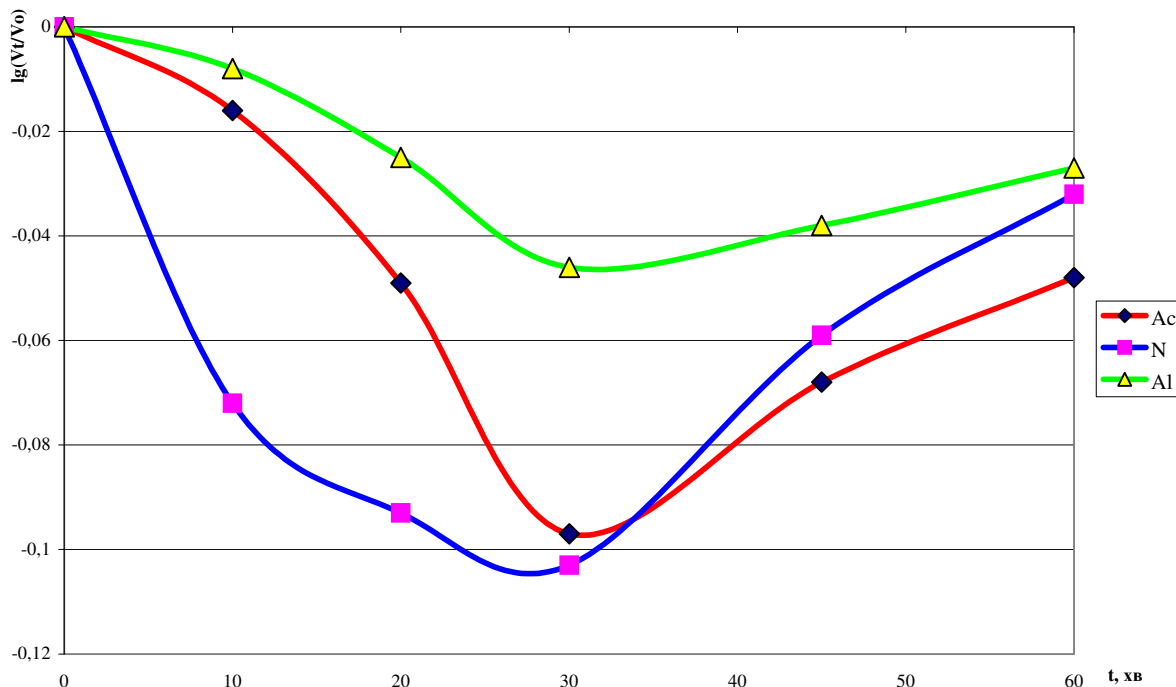
З-поміж супутніх параметрів електролітемії (табл. 3) із змінами рН сечі слабо інверсно корелює лише реакція магнійемії ($r=-0,24$). При цьому, незалежно від характеру реакції рН, має місце незначне, але закономірне зниження рівня в плазмі хлориду, натрію і калію в поєднанні із аналогічним підвищенням кальцію за відсутності значущих змін магнійемії і фосфатемії.

Таблиця 3. Супутні зміни параметрів електролітемії за різних типів реакції рН сечі на воду Нафтуса

Параметр	Кластер (n)	АІ (44)	Ас (37)	Н (10)
	Період			
рН сечі	Базальний	5,44±0,10	5,77±0,11	5,79±0,19
	Послідовний	5,93±0,12	5,31±0,11	5,79±0,19
	П-Б	+0,49±0,07#	-0,47±0,06#	0,00±0,00
Магнійемія, мМ/л	Базальний	0,75±0,01	0,76±0,01	0,75±0,02
	Послідовний	0,76±0,01	0,80±0,01	0,77±0,03
	IgП/Б	+0,01±0,01	+0,02±0,01#	+0,01±0,02
Кальційемія, мМ/л	Базальний	2,20±0,02	2,27±0,06	2,32±0,07
	Послідовний	2,24±0,02	2,45±0,10	2,62±0,25
	IgП/Б	+0,01±0,01	+0,03±0,01#	+0,04±0,02#
Натрійемія, мМ/л	Базальний	148,3±2,7	158,9±4,5	145,9±6,3
	Послідовний	137,1±2,3	143,9±3,1	133,9±3,6
	IgП/Б	-0,03±0,01#	-0,04±0,01#	-0,04±0,01#
Калійемія, мМ/л	Базальний	4,73±0,05	4,93±0,09	4,68±0,12
	Послідовний	4,52±0,04	4,65±0,06	4,45±0,07
	IgП/Б	-0,02±0,01#	-0,03±0,01#	-0,02±0,01#
Фосфатемія, мМ/л	Базальний	1,24±0,02	1,24±0,03	1,24±0,05
	Послідовний	1,22±0,01	1,20±0,02	1,18±0,03
	IgП/Б	-0,01±0,01	-0,02±0,01	-0,02±0,01
Хлоридемія, мМ/л	Базальний	105,1±1,5	111,1±2,5	103,8±3,5
	Послідовний	98,8±1,3	102,7±1,8	97,0±2,0
	IgП/Б	-0,03±0,01#	-0,03±0,01#	-0,03±0,01#

Алкалінізація сечі супроводжується вельми млявим скороченням жовчевого міхура, максимум якого реєструється на 30-й хв (рис. 1), натомість ацидифікація асоціюється із значно відчутнішим максимальним холецистокінетичним ефектом Нафтусі. Разом з тим, відсутність змін рН сечі характеризується ще крутішою холецистovolюмограмою. Кореляційний аналіз виявив слабкий прямий зв'язок між реакцією рН сечі і скороченням жовчевого міхура на 30-хв бальнеореакції ($r=0,24$).

Рис. 1. Супутні зміни об'єму жовчевого міхура за різних типів реакції рН сечі на воду Нафтуся



Включення перелічених параметрів бальнеореакції у рівняння множинної регресії дає змогу констатувати, що вони детермінують зміни рН сечі на Нафтусю на 54% (табл. 4). Решта впливу належить, очевидно, іншим факторам, не врахованим в нашому дослідженні.

Таблиця 4. Параметри кореляційно-регресивної залежності реакції рН сечі від бальнеореакцій інших параметрів

Параметри	r	b	$\pm m$	t	p
Екскреція титрованої кислоти	0,449	0,579	0,116	4,99	$<10^{-5}$
Магнійемія	-0,240	-3,039	1,632	1,89	0,066
Екскреція фосфатів	0,210	0,159	0,309	0,51	0,61
Об'єм жовчевого міхура на 30-й хв	0,243	1,308	0,627	2,08	0,04
$R=0,541$; $R^2=0,292$; $F_{(4,86)}=8,88$; $p<10^{-5}$		a=0,082	0,092	0,89	0,38

На рис. 2-4 візуалізовано залежність змін рН сечі від сумісних змін пар інших параметрів з врахуванням їх взаємодії.

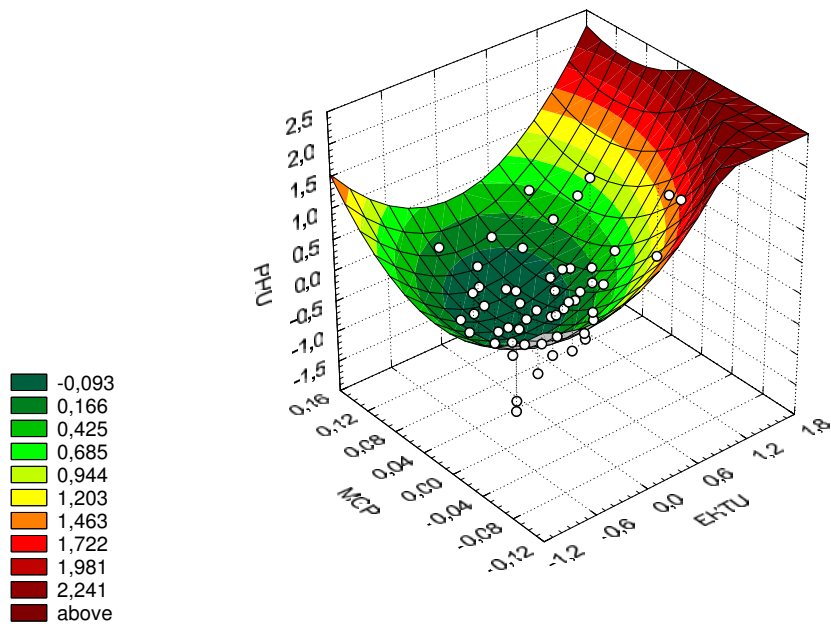


Рис. 2. Залежність змін рН сечі (PHU) від сумісних змін екскреції титрованої кислоти (ЕНТУ) і магнійемії (MGP):

$$PHU = -0,189 + 0,417 * ENTU - 5,818 * MGP + 0,677 * (ENTU)^2 - 3,653 * ENTU * MGP + 57,78 * (MGP)^2$$

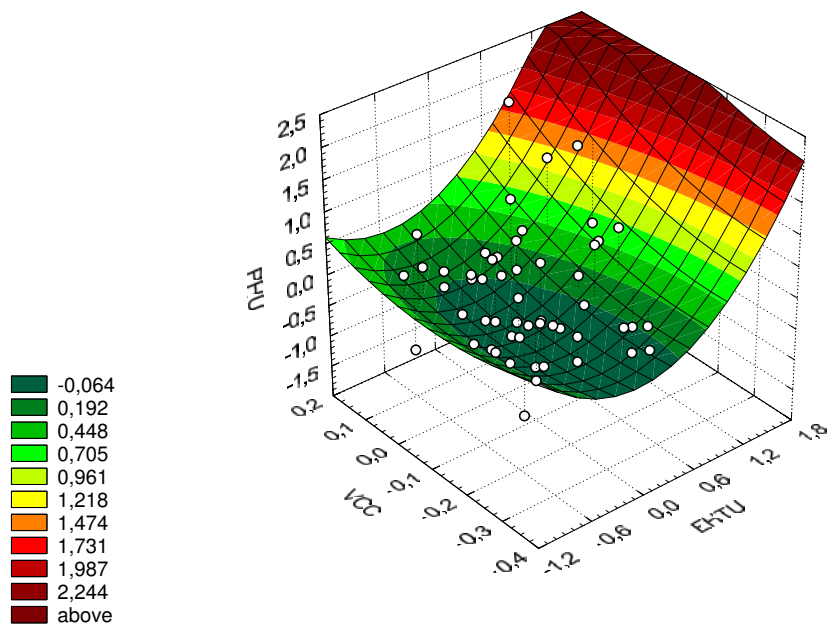


Рис. 3. Залежність змін рН сечі (PHU) від сумісних змін екскреції титрованої кислоти (ЕНТУ) і об'єму жовчового міхура на 30-й хв (VCC):

$$PHU = -0,066 + 0,491 * ENTU + 1,865 * VCC + 0,664 * (ENTU)^2 + 0,955 * ENTU * VCC + 3,732 * (VCC)^2$$

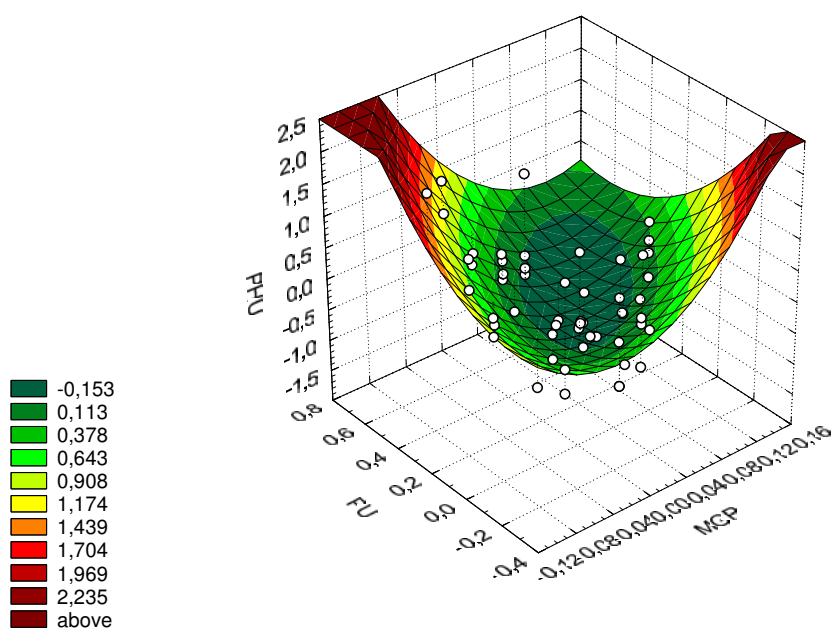


Рис. 4. Залежність змін рН сечі (PHU) від сумісних змін магнійемії (MGP) і екскреції фосфатів (PU):

$$PHU = -0,272 - 2,441 * MGP - 0,636 * PU + 76,412 * (MGP)^2 - 19,672 * MGP * PU + 2,996 * (PU)^2$$

З метою виявлення кондиціонуючих параметрів, тобто таких, які зумовлюють характер змін рН сечі і за якими можна цей характер спрогнозувати, проведена процедура дискримінантного аналізу методом forward stepwise [14]. Програмою відібрано в якості предикторів 4 дискримінантних змінних (табл. 5). Розділяюча інформація міститься у двох радикалах, при цьому доля першого складає 90,5%, другого - 9,5% дискримінантних можливостей. Коефіцієнт канонічної кореляції складає для першої функції 0,440 (Λ Wilks'=0,786; $\chi^2=20,8$; $p=0,008$), тобто її доля дисперсії, яка пояснюється розподілом на кластери - 19,4%. Для другої функції відповідні параметри складають 0,157 (Λ Wilks'=0,975; $\chi^2=2,15$; $p=0,54$) і 2,5%.

Таблиця 5. Підсумки дискримінантного аналізу факторів, що зумовлюють характер змін рН сечі

№	Змінна (предиктор)	Кластер	As	N	Al		
						Доля	40,7%
1	рН соку	X±m	3,22±0,38	2,77±0,58	4,36±0,37	Λ	0,93
		CCF	1,267	1,005	1,611	F	3,27
2	Кислотопродукція, мМ/год	X±m	1,51±0,19	0,94±0,15	1,63±0,30	Λ	0,86
		CCF	2,084	1,543	2,479	F	3,34
3	Магнійурія, мкМ/год	X±m	51±4	46±9	39±3	Λ	0,83
		CCF	0,086	0,088	0,059	F	2,87
4	Об'єм жовчового міхура, мл	X±m	29,6±2,2	25,3±1,1	29,8±1,7	Λ	0,79
		CCF	0,443	0,375	0,479	F	2,71
		Constant	-13,14	-11,21	-14,38		
		Root 1	0,29	0,94	-0,46		
		Root 2	0,16	-0,32	-0,06		

Примітки. 1. X±m - початкові середні значення змінних та їх стандартні похибки.

2. CCF - коефіцієнти класифікуючих функцій.

3. Constant - константи класифікуючих функцій.

4. F, Λ - параметри статистики Wilks (для всіх змінних $p=0,04 \div 0,01$).

5. Root - середні величини I та II радикалів.

Таблиця 6. Коефіцієнти кореляції між предикторами і канонічальними радикалами

Предиктор	Root 1	Root 2
рН соку	-0,545	-0,334
Кислотопродукція	-0,230	0,450
Магнійурія	0,254	0,721
Об'єм жовчевого міхура	-0,161	0,558

Перша канонічальна функція інверсно посередньо корелює із рН шлункового соку, тому може бути інтерпретована як його кислотність, натомість друга - відображує, передовсім, магнійурію, а також об'єм жовчевого міхура і продукцію шлунком кислоти (табл. 6).

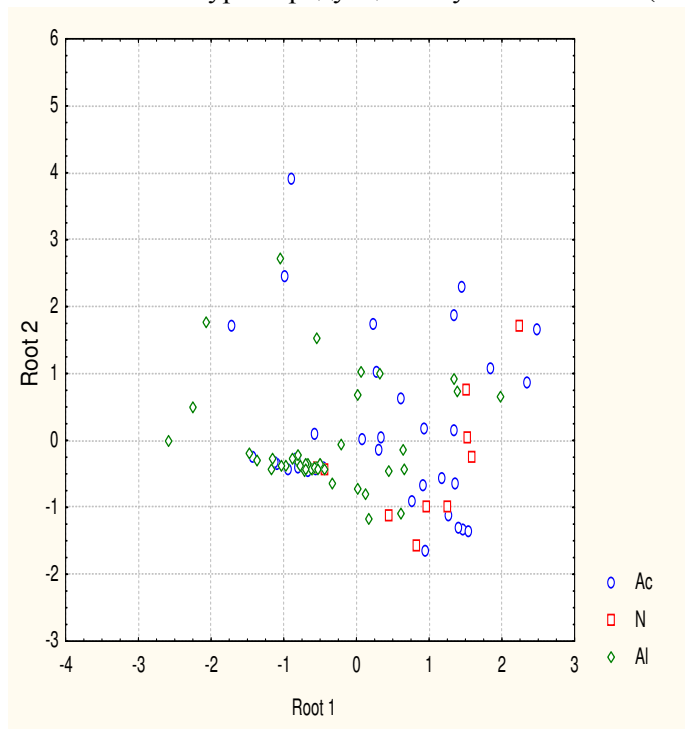


Рис. 5. Діаграма розсіювання нестандартизованих канонічальних величин радикалів осіб з різним характером реакції рН сечі на воду Нафтуса

Віддалі Mahalanobis між центрами I (Ac) та II (N) кластерів складає 0,82 ($F=1,17$; $p=0,33$), I і III (Al) - 0,80 ($F=3,01$; $p=0,023$); II і III - 1,44 ($F=3,74$; $p=0,008$). Вони свідчать за не зовсім чітке розмежування I і II кластерів на площині двох радикалів (рис. 5).

Точність ретроспективного прогнозу ацидифікації сечі складає 59,5% (15 помилок на 37 осіб), алкалізації сечі - 77,3% (10 помилок на 44 особи), тоді як відсутність змін рН сечі практично не піддається прогнозуванню. В цілому можливо спрогнозувати **характер** термінової зміни рН сечі за констеляцією 4 базальних параметрів-предикторів, які відображують стан кислотосекреторної функції шлунку, магнійурію та об'єм жовчевого міхура, з точністю 61,5%.

ВИСНОВКИ

У хворих на оксалатний уролітіаз виявлено розмаїття термінових реакцій на вживання води Нафтуса рН сечі, помірно спряжених із супутніми змінами її титрованої кислотності, діурезу, ацидурії, фосфатурії і магнійемії. Характер бальнеореакції рН сечі піддається прогнозуванню за низкою початкових параметрів, проте з недостатньо високою ймовірністю.

ЛІТЕРАТУРА

1. Балановський В.П. Вплив води "Нафтуса" на деякі показники водно-електролітного обміну у людей // Фізіол. журн.-1992.- 38, № 6.- С. 85-92.
2. Вода Нафтуса і водно-сольовий обмін / Чебаненко О.І., Флюнт І.С., Попович І.Л. та ін.- К.: Наук. думка, 1997.-141 с.
3. Горячковский А.М. Клиническая биохимия.- Одесса: Астропринт, 1998.- 608 с.
4. Есипенко Б.Е. Физиологическое действие минеральной воды "Нафтуса".- К.: Наукова думка, 1981.- 214 с.
5. Жовчогінна дія води Нафтуса / Чебаненко О.І., Попович І.Л., Бульба А.Я. та ін.- К.: Комп'ютерпрес, 1997.- 103 с.
6. Клінічна лабораторна діагностика / За ред. М.А. Базарнової, З.П. Гетте.- К.: Вища школа, 1994.- 423 с.
7. Лея Ю.Я. рН-метрия желудка.- Л.: Медицина, 1987.- 144 с.
8. Мыш В.Г. Секреторная функция желудка и язвенная болезнь.- Новосибирск: Наука, 1987.- 177 с.
9. Плетнева Н.Г. Желудочная секреция // Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В.В. Миньшикова.- М.: Медицина, 1987.- С. 85-90.
10. Попович І.Л., Флюнт І.С., Перченко В.П., Тимочко О.Б., Гумега М.Д. Питні мінеральні води і діяльність шлунка // Біоактивна вода "Нафтуса" і шлунок.- К.: Комп'ютерпрес, 2000.- С. 10-34.
11. Скоробогатов М.А., Стеценко И.Н., Герасименко Н.И., Флюнт И.С. рН мочи у больных уролитиазом при лечении на курорте Трускавец // Врач. дело.- 1977.- № 7.- С. 108-111.
12. Флюнт І.С., Гумега М.Д., Попович І.Л., Ружи́ло С.В. Варіанти гастро-ренальних відносин після вживання біоактивної води "Нафтуса" та їх механізми // Експер. та клін. фізіол. і біохім.- 2001.- № 4 (16).- С. 72-82.
13. Флюнт І.С., Файда О.І., Флюнт В.Р. та ін. Природна класифікація ефектів бальнеотерапії на курорті Трускавець у хворих на оксалатний уролітіаз. Повідомлення 2: Концентрація в сечі і плазмі осмотично активних субстанцій та кислотність сечі // Медична гідрологія та реабілітація.- 2005.- 3, № 1.- С. 74-77.
14. Klecka W.R. Discriminant Analysis (Seventh Printing, 1986) // Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер. с англ./ Под ред. И.С. Енюкова.- М.: Финансы и статистика, 1989.- С. 78-138.

О.В. ТУМОШКО, Ya.M. YAREMCHUK

THE INFLUENCE OF WATER NAFTUSSYA ON pH OF URINA IN PATIENTS WITH OXALIC UROLITHIASIS AND POSSIBILITY IT PROGNOSIS

It is shown that in patients with oxalic urolithiasis drinking of water Naftussya because various changes pH of urina (alcalization, acidification and without changes) accompanied with changes of aciduria, titrated acidity and diuresis. The character of changes of pH is prognosed by constellation of four basal parameters (pH of gastric juice, gastric production of acid, urinary excretion of magnesium and volume of gall-bladder) with total correctly 61,5%.

Факультет фізичного виховання Дрогобицького державного педагогічного університету ім. І. Франка, Центральна курортна поліклініка ЗАТ "Трускавецькурорт", м. Трускавець

Дата поступлення: 23. 11. 2006 р.