**Аксентійчук Богдан Іванович. Роль сечової кислоти в реалізації лікувальних ефектів бальнеочинників курорту Трускавець (клініко-експериментальне дослідження): дис... д-ра мед. наук: 14.01.33 / Український науково-дослідний ін-т медичної реабілітації та курортології. - О., 2004**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Аксентийчук Б.І. Роль сечової кислоти в реалізації лікувальних эфектів бальнеочинників курорту Трускавець (клініко-експериментальне дослідження). Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.33 - курортологія та фізіотерапія. Українский НДІ медичної реабілітації та курортології.- Одеса, 2004.  Встановлено, що для хворих курорту Трускавець характерна наявність різних варіантів порушень обміну сечової кислоти. Виявлено закономірні зв'язки між вираженістю дизурикозу і дизурикемії та основних клінічних синдромів. Вперше вивчено весь спектр ефектів на параметри обміну сечової кислоти бальнеотерапевтичного комплексу і продемонстровано здатність останнього зменшувати виразність чи нормалізувати дизурикоз. Виявлено зв'язок між мірою нормалізації дизурикемії та клінічною ефективністю бальнеотерапії. Розроблено методику прогнозування бальнеоефектів шляхом застосування кластерного і дискримінантного аналізу.  Вперше виявлено закономірні зв’язки між змінами під впливом бальнеотерапії урикемії, з одного боку, та параметрів вегетативної нервової, ендокринної, імунної систем, гемостазу, інтракардіальної і центральної гемодинаміки, фізичної працездатності, електролітного, білково-азотистого, ліпідного та вуглеводного обмінів – з іншого.  В експериментах на щурах показано, що основні ефекти бальнеотерапії - діуретичний, салуретичний, холеретичний, імунотропний і адаптогенний - відтворюються біоактивною водою Нафтуся. Перелічені ефекти супроводжуються транзиторною гіперурикемією і гіперурикозурією. Виявлено суттєві зв'язки між параметрами обміну сечової кислоти та проявами бальнеоактивності води Нафтуся.  Висунуто концепцію про фізіологічну активність сечової кислоти як структурно-біохімічного аналога метилксантинів. Доказано, що цю субстанцію, поряд із гормонами головних адаптивних систем (кортико-адреналової, симпато-адреналової, тиреоїдної), регуляторними поліпептидами гастро-ентеро-панкеатичної ендокринної системи, як це показано в попередніх дослідженнях трускавецької бальнеологічної школи, можна вважати посередником лікувально-профілактичної дії бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець. | |
| |  | | --- | | В дисертації вирішено важливу задачу – вивчено вплив бальнеочинників курорту Трускавець на обмін сечової кислоти і вияснено роль динаміки дизурикозу у змінах в результаті бальнеотерапії стану регуляторних і функціональних систем організму. Висунуто і обгрунтовано концепцію про посередницьку роль урикемії в механізмах курсових бальнеоефектів.   1. Показано, що для пацієнтів курорту Трускавець характерна наявність різних варіантів порушень обміну сечової кислоти (дизурикозу). Виявлено закономірні зв'язки між вираженістю дизурикозу і дизурикемії, з одного боку, та основних клінічних синдромів - астено-вегетативного, больового і диспепсичного - з іншого боку. 2. Констатовано, що під впливом стандартного бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець (БТК) вираженість дизурикозу, як правило, зменшується чи сходить нанівець. Продемонстровано, що нормалізація відхилень параметрів обміну сечової кислоти асоціюється із клінічною ефективністю бальнеотерапії. В експериментах на щурах показано, що основні ефекти СБТК - діуретичний, салуретичний, холеретичний, імунотропний і адаптогенний - відтворюються його головною компонентою - біоактивною водою Нафтуся. Перелічені ефекти супроводжуються транзиторною гіперурикемією і гіперурикозурією. Виявлено суттєві зв'язки між параметрами обміну сечової кислоти та проявами бальнеоактивності води Нафтуся. З іншого боку, за даними клінічних спостережень, вилучення із СБТК аплікацій озокериту суттєво не відбивається на урикозотропних ефектах бальнеотерапії. 3. Виявлено 4 варіанти ефектів на рівень урикемії та вегетативний гомеостаз, 3 з яких мають нормалізуючий характер: нормалізація як гіперурикемії, так і гіпоурикемії в поєднанні із нормалізацією ваготонії; переміщення рівня урикемії та індексу напруження з верхньої межі норми на нижню; переміщення рівня урикемії з нижньої межі норми на верхню в поєднанні із трансформацією ейтонії у ваготонію. 4. Виявлено прямий і інверсний типи детермінації змінами урикемії змін кальційемії, зумовлені констелляцією кореляційних зв’язків між параметрами електролітного обміну, а також їх початковими величинами. 5. Курс бальнеотерапії чинить відчутні різноспрямовані ефекти на параметри інтракардіальної і центральної гемодинаміки та рівень урикемії, скеровані, як правило, в напрямку нормалізації. При цьому виявлено два альтернативних типи взаємозв'язків між спричиненими бальнеотерапією змінами вмісту в крові уратів та гемодинаміки. Показано, що ефекти бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець на рівень урикемії та фізичної працездатності в цілому фізіологічно сприятливі і мають нормалізуючий характер. Виявлено два альтернативні типи взаємозв'язків між змінами обидвох показників в процесі бальнеотерапії. 6. Виявлено орто- і інверс-тип детермінації змінами рівня урикемії змін коефіцієнта атерогенності. Приналежність до певного типу зумовлена характером і/або силою кореляційних зв’язків між параметрами урикемії, ліпідного спектру плазми та масою тіла. 7. Виділено три типи чутливості Na,K-АТФази тіней еритроцитів до рівня урикемії: високо-, помірно- і низькоурикчутливі. Приналежність до певного типу, як правило, не змінюється під впливом бальнеотерапії і детермінується певним діапазоном значень катіонно-ліпідного індексу плазми. 8. Шляхом співставлення рівня урикемії і активності супероксиддисмутази виявлено три типи детермінації. При першому ріст урикемії супроводжується значним підвищенням активності фермента з досягненням супернормальних величин. Другий тип характеризується поступовим ростом активності супероксиддисмутази в міру росту урикемії з досягненням нормалізації обидвох параметрів. При третьому типі активність ферменту мало чутлива до змін рівня урикемії і не досягає діапазону норми при нормалізації урикемії. 9. Виділено три типи детермінації сечовою кислотою толерантності плазми до гепарину - ключового параметра гемостазу. Перший тип характеризується, з одного боку, відчутними, а з іншого - двофазними змінами тромбофілії у відповідь на зміни рівня урикемії. При другому типі як міра детермінації, так і її двофазність виражені помірно, тоді як при третьому - детермінація практично відсутня. Іншими словами, є підстави констатувати наявність осіб, високочутливих, помірно чутливих і нечутливих в плані тромбофілії до змін рівня урикемії. 10. Виявлено, що у 59,5% хворих бальнеотерапевтичний комплекс спричиняє односпрямовані зміни рівня урикемії та теофілінчутливої субпопуляції лімфоцитів, натомість у 40,5% осіб констатовано протилежні зміни обидвох параметрів. Індивідуальний аналіз показує наявність двох протилежних типів взаємозвязків між змінами рівня урикемії та вмісту теофілінчутливих розеткоутворюючих лімфоцитів. Висунуто положення про існування “урат-плюс-чутливої” та “урат-мінус-чутливої” субпопуляцій лімфоцитів. Констатовано також існування двох типів – прямого та інверсного – детермінації змін вмісту NK-клітин, природної кіллерної активності і антитілазалежної цитотоксичності змінами рівня урикемії під впливом бальнеотерапії. 11. Показано, що характер і сила кореляційних зв'язків між рівнем урикемії та параметрами імунного статусу зумовлені типом загальної адаптаційної реакції організму, тобто констелляцією головних адаптивних гормонів. Виділено ряд паттернів залежності між коефіцієнтами кореляції (урикемія/параметр імунітету) та індексом адаптації Поповича. Шляхом співставлення стану адаптації, з одного боку, та коефіцієнтів кореляції між вмістом в плазмі сечової кислоти і параметрами гемостазу та еритрону, з іншого боку, виявлено три паттерни кондиціонування констелляцією головних адаптивних гормонів спряження урикемії з параметрами зсідання крові та еритрону. 12. Методом кореляційного аналізу показано, що міра спряження параметрів обміну сечової кислоти та імунного статусу у хворих на калькульозний пієлонефрит визначається фазою процесу. Вираженість імунодисфункції прямо детермінується ступенем гіпоурикемії та інверсно - ступенем гіперурикурії. За умов відсутності пієлонефриту спряження рівня в плазмі ендогенної сечової кислоти із параметрами контактних захисних систем мінімальне і квантифікується як слабке. Розвиток латентного запального процесу супроводжується незначним посиленням (до середньої вираженості) спряження з параметрами еритрону і Т-, В-ланки імунітету при збереженні його на цьому ж низькому рівні стосовно фагоцитарної ланки і гемостазу. Маніфестація пієлонефриту асоціюється із максимальним спряженням урикемії з еритроном і параметрами фагоцитозу та з мінімальним - стосовно параметрів гемостазу. Досягнення ремісії супроводжується максимальною мірою детермінації ендогенною сечовою кислотою параметрів Т-, В-ланок імунітету. 13. Доказано, що сечова кислота як структурно-біохімічний аналог метилксантинів, має суттєву фізіологічну та регуляторну активність, тому її, поряд із гормонами головних адаптивних систем (кортико-адреналової, симпато-адреналової, тиреоїдної), регуляторними поліпептидами гастро-ентеро-панкреатичної ендокринної системи, можна вважати посередником лікувально-профілактичної дії бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець. | |