

УДК 616.62-003.7-07-08

І.С. ФЛОНТ, О.І. ФАЙДА, В.Р. ФЛОНТ, Л.М. ВЕЛИЧКО, О.Б. ТИМОЧКО, А.І.

ГРЕБІНЮК

ПРИРОДНА КЛАСИФІКАЦІЯ ЕФЕКТІВ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ НА КУРОРТІ

ТРУСКАВЕЦЬ У ХВОРИХ НА ОКСАЛАТНИЙ УРОЛІТІАЗ.

ПОВІДОМЛЕННЯ 1: РІВЕНЬ ЛІТОГЕННИХ І ЛІТОЛІТИЧНИХ СУБСТАНЦІЙ

Под влиянием стандартной бальнеотерапии на курорте Трускавець

литогенность мочи больных оксалатным уролитиазом снижается на 10,8-

25,6%, не достигая все же зоны нормы

\* \* \*

## ВСТУП

Хворі на сечокам'яну хворобу складають біля половини контингенту курорту Трускавець. У низці робіт проаналізовано клінічну ефективність бальнеотерапії [1,9], а також її вплив на окремі сторони водно-електролітного обміну [2,5-7]. Разом з тим, лише в окремих дослідженнях [3,9,10,12,13] було акцентовано увагу на параметрах літогенності сечі, динаміка яких, власне, і відображує ефективність лікування і метафілактики [17,18]. Отримані авторами дані фрагментарні і неоднозначні. Однією із причин неоднозначності може бути поліваріантність ефектів, як це показано стосовно інших параметрів [11].

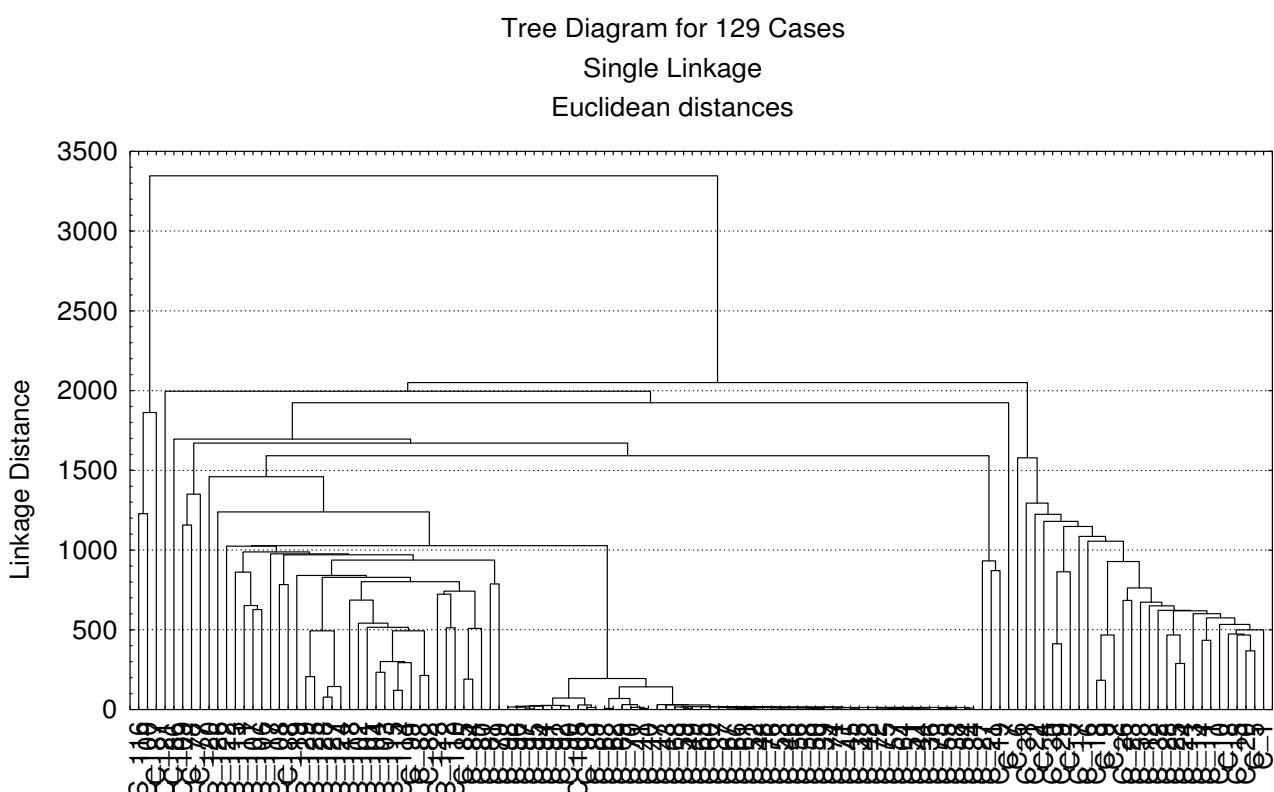
Виходячи із приведеного, ми поставили перед собою мету здійснити природну класифікацію ефектів на параметри літогенних і літолітичних субстанцій.

## МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом дослідження були 129 хворих на оксалатний уролітіаз обох статей. Напочатку і наприкінці бальнеотерапії, яка включала пиття біоактивної води Нафтуся (в дозі 8-11 мл/кг) аплікації озокериту і мінеральні купелі, в плазмі крові та денній і нічній сечі визначали концентрації так званих літогенних і літолітичних [15-18] субстанцій, відповідно кальцію і оксалатів та магнію і креатиніну, а також хлориду, натрію, калію, фосфатів і сечовини. Користувалися уніфікованими методиками [4]. Отримані величини порівнювали із контрольними, визначеними у здорових осіб [13].

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З метою розподілу обстеженого контингенту на однорідні за початковими і кінцевими показниками групи, водночас суттєво відмінні між собою, цифровий матеріал було піддано кластерному аналізу [8]. На першому етапі методом Single Linkage визначено оптимальну кількість кластерів - 4 (рис. 1).



На другому етапі ці 4 кластери методом k-means clustering було сформовано. При цьому у I і III кластери увійшло по 16,3% хворих, у II - 64,3%, у IV - лише 3,1%.

Евклідова віддаль між центроїдами кластерів як міра розбіжностей між ними, склала: між I і II - 50; між I і III - 96; між I і IV - 139; між II і III - 75; між II і IV - 152; між III і IV - 222, натомість віддалі між членами всередині кластерів знаходились в межах 14÷78; 11÷86; 28÷76 і 22÷49 відповідно, тобто кластеризація цілком коректна.

Найбільший вклад в кластеризацію, судячи за  $\eta^2$ , вносять наступні параметри: концентрація хлориду і креатиніну в нічній сечі, нічний діурез - напочатку лікування, а також нічний і денний діурез та густота нічної сечі - наприкінці лікування (табл. 1).

В даному повідомленні приводимо аналіз динаміки концентрацій лише літогенних і літолітичних субстанцій.

Таблиця 1. Ранжування параметрів-змінних за їх вкладом у розподіл обстеженого контингенту на кластери

№	Параметри (змінні) кінцеві	Критерії			Параметри (змінні) початкові	Критерії		
		$\eta^2$	F	p		$\eta^2$	F	p
1.	Хлорид нічної сечі	0,587	59,3	<10 <sup>-6</sup>	Діурез нічний	0,441	32,9	<10 <sup>-6</sup>
2.	Діурез нічний	0,506	42,8	<10 <sup>-6</sup>	Діурез денний	0,394	27,1	<10 <sup>-6</sup>
3.	Креатинін нічної сечі	0,364	23,7	<10 <sup>-6</sup>	Густота нічної сечі	0,353	22,7	<10 <sup>-6</sup>
4.	Хлорид денної сечі	0,331	20,6	<10 <sup>-6</sup>	Сечовина добової сечі	0,312	18,9	<10 <sup>-6</sup>
5.	Діурез денний	0,328	20,3	<10 <sup>-6</sup>	Кальцій нічної сечі	0,275	15,8	<10 <sup>-6</sup>
6.	Фосфати добової сечі	0,295	17,5	<10 <sup>-6</sup>	Хлорид нічної сечі	0,213	11,3	<10 <sup>-6</sup>
7.	Кальцій нічної сечі	0,287	16,6	<10 <sup>-6</sup>	Креатинін нічної сечі	0,177	8,9	<10 <sup>-4</sup>
8.	Креатинін денної сечі	0,279	16,3	<10 <sup>-6</sup>	Магній нічної сечі	0,172	8,5	<10 <sup>-4</sup>
9.	Магній нічної сечі	0,258	14,2	<10 <sup>-6</sup>	Хлорид денної сечі	0,154	7,6	<10 <sup>-4</sup>
10.	Сечовина добової сечі	0,196	10,2	<10 <sup>-5</sup>	Креатинін денної сечі	0,118	5,6	=10 <sup>-3</sup>
11.	Фосфати плазми	0,167	6,5	<10 <sup>-3</sup>	Креатинін плазми	0,076	3,4	0,02
12.	Кальцій денної сечі	0,146	6,0	<10 <sup>-3</sup>	Фосфати плазми	0,073	3,3	0,02
13.	Креатинін плазми	0,101	4,7	0,004	Калій денної сечі	0,071	3,2	0,03
14.	Магній денної сечі	0,087	4,3	0,006				

Як видно на табл. 2, бальнеотерапія у хворих найчисленнішого II кластера спричиняє невелике, але значуще збільшення добового діурезу за рахунок нічної порції, підвищення концентрації Ca (в денній сечі - на 24%, в нічній - на 9%, в добовій - на 15%) і Mg (відповідно на 19%, 4% і 11%) в поєданні із зниженням - креатиніну (Cr) (на 10%, 3% і 7%) і, особливо, оксалатів (Ox) - на 25%. Коефіцієнт літогенності (КЛС), обчислений нами за модифікованою формулою Tiselius H.S. [17]:

$$\text{КЛС} = 100 * \text{Ca} * \text{Ox} / \text{Mg} * \text{Cr},$$

у підсумку знизився на 16,5% - від 7,0 до 5,9 при середній нормі - 1,5.

Аналогічний кінцевий результат - зниження КЛС на 17,3% (від 6,5 до 5,4) - отримано у хворих III кластера. Але це досягнено виключно зниженням концентрації оксалатів на 22%. Дещо нижча літолітична ефективність бальнеотерапії констатована в I кластері: 10,8% (зниження КЛС від 6,4 до 5,7), знову ж за відсутності динаміки Ca і Mg, але зниження креатинінурії на 14% і оксалурії на 19,5%.

Натомість лише у 4 хворих констатовано відчутніший ефект - 25,6% (зниження КЛС від 6,1 до 4,55). Це досягнено за рахунок підвищення концентрації літолітичних субстанцій (магнію - на 12%, креатиніну - на 8%) і відчутного зниження - оксалатів (на 24%), що нейтралізує підвищення кальціурії на 18%.

Таблиця 2. Динаміка концентрацій в сечі літогенних і літолітических субстанцій у хворих різних кластерів

Кластер		I	II	III	IV
Показник	n	21	83	21	4
Діурез денний, мл/12 год	П	828±30	870±9	921±27	438±31
	К	949±39*	892±9	1024±38*	539±32*
Діурез нічний, мл/12 год	П	710±34	835±7	984±49	416±33
	К	857±26*	860±6*	995±41	389±24
Діурез добовий, мл/24 год	П	1538±65	1705±16	1905±75	854±64
	К	1806±64*	1752±15*	2019±79	928±55
Кальцій денної сечі, мМ/л	П	3,01±0,21	3,00±0,04	2,95±0,14	3,38±0,25
	К	3,23±0,16	3,71±0,08*	3,19±0,16	4,75±0,35*
Кальцій нічної сечі, мМ/л	П	4,16±0,24	3,89±0,04	3,46±0,20	6,30±0,30
	К	3,92±0,18	4,24±0,06*	3,55±0,21	6,94±0,30
Кальцій добової сечі, мМ/л	П	3,54±0,22	3,44±0,04	3,21±0,17	4,80±0,28
	К	3,56±0,17	3,97±0,07*	3,37±0,18	5,67±0,29*
Магній денної сечі, мМ/л	П	2,73±0,10	2,77±0,04	2,73±0,11	2,86±0,14
	К	2,99±0,12	3,29±0,06*	2,89±0,12	3,62±0,20*
Магній нічної сечі, мМ/л	П	3,54±0,23	3,41±0,03	3,13±0,15	4,81±0,20
	К	3,58±0,16	3,56±0,04*	3,04±0,16	5,15±0,25
Магній добової сечі, мМ/л	П	3,10±0,16	3,08±0,04	2,94±0,13	3,81±0,17
	К	3,27±0,14	3,42±0,05	2,96±0,14	4,26±0,23*
Фосфати денної сечі, мМ/л	П	32,7±3,0	31,3±0,8	28,7±1,8	31,1±2,9
	К	29,2±1,0	32,9±0,5	29,9±1,1	46,1±5,8*
Фосфати нічної сечі, мМ/л	П	46,2±4,6	42,1±0,7	37,7±2,5	45,3±5,8
	К	36,1±1,2*	38,4±0,5*	34,6±1,8	54,4±5,9
Фосфати добової сечі, мМ/л	П	38,2±3,7	35,9±0,7	32,8±1,9	38,5±4,8
	К	31,9±1,0	35,0±0,4	31,8±1,3	48,3±5,9
Креатинін денної сечі, мМ/л	П	7,74±0,28	7,62±0,11	6,98±0,30	9,98±0,32
	К	6,56±0,20*	6,86±0,07*	6,51±0,18	9,34±0,31
Креатинін нічної сечі, мМ/л	П	8,25±0,45	7,66±0,06	6,65±0,31	9,10±0,62
	К	7,19±0,16	7,40±0,05*	6,91±0,26	11,70±0,65*
Креатинін добової сечі, мМ/л	П	7,98±0,35	7,64±0,09	6,81±0,31	9,55±0,45
	К	6,86±0,18*	7,13±0,06*	6,71±0,22	10,33±0,48
Оксалати добової сечі, мкМ/л	П	450±33	480±21	404±34	462±40
	К	362±27*	360±10*	316±26*	352±32*
Сечовина добової сечі, мМ/л	П	420±16	417±5	434±21	181±30
	К	408±11	422±4	486±36	277±24*

Примітки. 1. Приведені середні значення та їх стандартні похибки напочатку (П) і наприкінці (К) бальнеотерапії.

2. Вірогідні зміни позначені \*.

На відміну від сечі, в плазмі концентрації перелічених субстанцій значуще не змінюються, за одним винятком (табл. 3).

Таблиця 3. Динаміка концентрацій в плазмі літогенних і літолітических субстанцій у хворих різних кластерів

Кластер		I	II	III	IV
Показник	n	21	83	21	4
Кальцій, мМ/л	П	2,25±0,02	2,29±0,03	2,24±0,03	2,26±0,01
	К	2,22±0,03	2,27±0,03	2,26±0,01	2,30±0,02
Магній, мМ/л	П	0,85±0,02	0,81±0,01	0,86±0,01	0,86±0,03
	К	0,85±0,03	0,79±0,01	0,82±0,01*	0,83±0,02
Фосфати, мМ/л	П	1,12±0,03	1,02±0,03	1,19±0,06	1,19±0,08
	К	1,10±0,05	0,99±0,02	1,12±0,04	1,35±0,08
Креатинін, мкМ/л	П	94±2	90±1	89±3	73±4
	К	95±3	88±1	96±4	78±4
Сечовина, мМ/л	П	6,8±0,7	6,0±0,1	5,6±0,2	5,7±0,7
	К	5,1±0,3*	5,6±0,1*	5,3±0,2	5,1±0,8

## **ВИСНОВОК**

Під впливом стандартної бальнеотерапії на курорті Трускавець літогенність сечі у хворих на оксалатний уролітіаз знижується на 10,8-25,6%, не досягаючи все ж зони норми.

## **Література**

1. Алексеев А.И., Шимонко И.Т., Орлов О. Б. Лечение и реабилитация на курорте Трускавец и Сходница .- К.: Здоров'я, 1994.- 176 с.
2. Вода Нафтуся і водно-сольовий обмін / Чебаненко О.І., Флюнт І.С., Попович І.Л. та ін.. - К.: Наукова думка, 1997.- 141 с.
3. Вплив реабілітації на курорті Трускавець на обмін сечової кислоти у потерпілих від наслідків чорнобильської катастрофи / Ніщета Ю.М., Флюнт І.С., Ніщета І.В., Стеценко І.М. // Медична реабілітація потерпілих внаслідок чорнобильської катастрофи: Тези доп. наук.-практ. конф.- Трускавець, 1996.- С. 39-40.
4. Горячковский А.М. Клиническая биохимия.- Одесса: Астропринт, 1998.- 603 с.
5. Дія бальнеотерапії на обмін електролітів у хворих уролітіазом / Попович І.Л., Шимонко І.Т., Флюнт І.С. та ін// Проблеми і перспективи подальшого розвитку санаторно-курортної справи.- Тези доп. наук.-практ. конф. (листопад 1991 р.).- Трускавець, 1991.- С. 138-140.
6. Есипенко Б.Е. Физиологическое действие минеральной воды "Нафтуся".- К.:Наукова думка, 1981.- 216 с.
7. Івасівка С.В., Попович І.Л., Аксентійчук Б.І., Білас В.Р. Природа бальнеочинників води Нафтуся і суть її лікувально-профілактичної дії.- Трускавець, 1999.- 125 с.
8. Мандель И.Д. Кластерный анализ.- М.: Финансы и статистика, 1988.- 176 с.
9. Стеценко Г.І., Бейда П.А., Перченко В.П. та ін. Відновлення системи травлення та сечовиділення у потерпілих від чорнобильської катастрофи // Курортна реабілітація потерпілих від чорнобильської катастрофи / За ред. С.В. Івасівки, В.Н. Корзун, Г.І. Стеценка.- К.: Здоров'я, 1999.- С. 65-79.
10. Тиктинский О.Л. Александров В.П. Мочекаменная болезнь.- СПб.: Питер, 2000.- 384 с.
11. Фізіологічна активність сечової кислоти та її роль в механізмі дії води Нафтуся / Івасівка С.В., Попович І.Л., Флюнт І.С.- К.:Комп'ютерпрес, 2004.- 163 с.
12. Флюнт І.С. Особливості обміну електролітів у хворих на уролітіаз з каменями різного складу і вплив на нього бальнеотерапії на курорті Трускавець: Медицинская реабилитация, курортология и физиотерапия: Междунар. науч.-практ. конф. (Ялта, 29 сен.-2 окт. 1999 г.) // Мед. реабіл., курортол., фізіотер.- 1999.- № 3 (дод).- С. 85.
13. Флюнт І.С., Ніщета І.В. Вплив бальнеотерапії на курорті Трускавець на водно-електролітний обмін у хворих на уролітіаз// Оздоровчі ресурси Карпат і прилеглих регіонів: Мат. конф. з міжнар. участю (Чернівці, 5-6 жовтня 1999 р.).- Чернівці: БДМА, 1999.. С. 64-66.
14. Флюнт, І.С., Чебаненко О.І. Паратирин- і кальцитонінподібні термінові ефекти біоактивної води Нафтуся // Укр. бальнеол. журн.- 2001.- № 2.- С. 52-56.
15. Brundig P., Berg W., Schneider H.-J. Stress und Harnsteinbildungsrisiko. I. Der Einfluss von Stress auf lithogene Harnsubstanzen // Urol. int.- 1981.- 36, №4.- S. 199-207.
16. Brundig P., Berg W., Schneider H.-J. Stress und Harnsteinbildungsrisiko. II. Der Einfluss von Stress auf litholytische Harnsubstanzen // Urol. int.- 1981.- 36, №4.- S. 265-273.
17. Tiselius H.S. A biochemical basis for grouping of patients with urolithiasis // Europ. Urol.- 1978.- 4.- P. 241-249.
18. Urolithiasis and Related Clinical Research / Ed. P. O. Scwill et al.- New York, 1985.

**I.S. FLYUNT, O.I. FAIDA, V.R. FLYUNT, L.M. VELYCHKO, O.B. TYMOCHKO, A.I. GREBINYUK**

## **THE NATURAL CLASSIFICATION OF EFFECTS OF BALNEOTHERAPY ON SPA TRUSKAVETS' IN PATIENTS WITH OXALIC UROLITHIASIS.**

### **COMMUNICATION 1: THE LEVEL OF LITHOGENE AND LITHOLYTIC SUBSTANCES**

It is shown that balneotherapy on spa Truskavets' decreases litogeneity of urina in patients with oxalic urolithiasis upon 10,8-25,6% without its normazation.

Група клінічної бальнеології та фітотерапії Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України

Дата поступлення: 14. 11. 2004 р.