

КЛІНІЧНА БАЛЬНЕОЛОГІЯ

УДК 612.017.1:616.166.616-001.26-02

І.І. ПОПОВИЧ

ВПЛИВ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ НА КУРОРТІ ТРУСКАВЕЦЬ НА ПРИСТОСУВАЛЬНО-ЗАХИСНІ СИСТЕМИ ОСІБ З ДИЗАДАПТОЗОМ ТА ІМУНОДИСФУНКЦІЄЮ

Стандартный бальнеотерапевтический комплекс курорта Трускавец, основу которого составляет питье биоактивной воды Нафтуса (вместе с аппликациями озокерита и минеральными ваннами) благоприятно влияет на 26 из 42 зарегистрированных показателей приспособительно-защитных и кардио-респираторных систем детей с дизадаптозом и иммунодисфункцией, неэффективен относительно 11 из них и незначительно ухудшает - лишь 5. Дополнительно примененные фитоадаптогены оказывают как синергическое (чаще), так и антагонистическое (реже) влияния на адаптогенные эффекты стандартного бальнеотерапевтического комплекса.

* * *

ВСТУП

В руслі адаптогенної концепції механізму дії біоактивної води Нафтуса [12,16] в експериментах на щурах нами продемонстровано її здатність модифікувати стан нейроендокринно-імунного комплексу та метаболізму, що характеризує Нафтусю як адаптоген [3,11,13-15,17-19]. Звідси витікає припущення, що сумісне застосування Нафтусі разом з адаптогенами рослинного походження може призвести до потенціювання їх ефектів на пристосувально-захисні системи організму. Дане дослідження присвячене перевірці цього припущення в умовах клініко-фізіологічного спостереження. Актуальність проблеми зумовлена наявністю, з одного боку, значного контингенту з дизадаптозом та імунодисфункцією, а з іншого - недостатньо високою ефективністю їх реабілітації на курорті Трускавець [1,7,20-27].

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Об'єктом клініко-фізіологічного спостереження був контингент осіб з дисфункцією нейроендокринно-імунного комплексу, спричиненою патогенними чинниками аварії на ЧАЕС - хронічним психо-емоційним стресом та радіонуклідами. Контингент склали 47 дітей обох статей віком 10-13 років, котрі прибули на курорт Трускавець із теренів, забруднених радіонуклідами (щільність ^{137}Cs 37-93 кБк/м²), а також 30 здорових дітей аналогічного віку (контрольна група), жителів м. Трускавця. За даними γ -спектрометрії, проведеної за допомогою "Лічильника випромінювання людини" типу "Скринер-3М", активність інкорпорованого ^{137}Cs складала 1,5-35 Бк/кг.

Вегетативний статус оцінювали методом варіаційної кардіоінтервалометрії за Баевским Р.М. [2], користуючись установкою "Кардіо" (Київ). Разом з тим, на основі показників частоти серцевих скорочень (ЧСС) сидячи і стоячи розраховували індекс Тесленко [5]. В цьому ж руслі проведено східцевий тест Душаніна [6] в нашій модифікації [1] з обчисленням індексу фізичної працездатності, коректурний тест Анфімова - для оцінки розумової працездатності, а також класичні тести Штанге і Генча на затримку дихання на вдиху і видиху відповідно. Визначали також рівень гемоглобіну.

З-поміж параметрів гормонального статусу визначали вміст в плазмі тотального тироксину, трийодтироніну, кортизолу і альдостерону [8]. Застосовано метод твердофазного імуоферментного аналізу з використанням відповідних наборів реагентів ЗАТ "Алкор Био" (СПб., РФ) та аналізатора "Tecan" (Oesterreich).

Стан кіллерної ланки імунітету оцінено за вмістом CD3⁺CD8⁺-лімфоцитів (Т-кіллерів), CD16-лімфоцитів (натуральних кіллерів) (методом непрямой імуофлюоресцентної реакції зв'язування моноклональних антитіл фірми ІКХ "Сорбент" з візуалізацією під люмінесцентним мікроскопом [9]), природною кіллерною активністю (ПКА) та антитілазалежною клітинною цитотоксичністю

(АЗЦ) (методом Гордиенко С.М. [4]). Т-клітинна ланка оцінена за вмістом в крові популяції лімфоцитів, що спонтанно утворюють розетки із еритроцитами барана (Jonald M. et al. [31]), їх високоактивної субпопуляції - Еа-РУЛ (тест "активного" розеткоутворення за Wybran J. et Fudenberg H. [36]), теофілінрезистентної (E_{TFR}) і теофілінчутливої ($E_{TFЧ}$) субпопуляцій (тест чутливості розеткоутворення до теофіліну за Limatibul S. et al. [34]), $CD3^+CD4^+$ -лімфоцитів (гелперів/індукторів), реакцією бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) з фітогемаглютиніном (ФГА) за Самойловой Н.А. [10]. В-клітинну ланку імунітету характеризували такі параметри: відносний вміст популяції $CD19^+$ -лімфоцитів та сироваткова концентрація імуноглобулінів G, A, M (метод радіальної імунодифузії за Mancini G. et al. [35]) і циркулювальних імунних комплексів (метод преципітації з поліетиленгліколем [9,10]).

Про стан фагоцитарної ланки імунітету судили за активністю фагоцитозу (фагоцитарним індексом, ФІ), його інтенсивністю (мікробним числом) і завершеністю (індексом кіллінгу) стосовно *Staph. aureus*, з обчисленням бактерицидної здатності нейтрофілів. Активність лізоциму сироватки (основним джерелом якого є нейтрофіли) оцінювали в тесті бактериолізу *Micr. lysodeikticus*. З метою оцінки локального імунітету визначали активність лізоциму у змішаній слині. Використано уніфіковані методики [9,10,29].

Повторні дослідження проводили через два тижні після стандартної бальнеотерапії: щоденне пиття біоактивної води Нафтуса (3 мл/кг тричі денно, за 1 год до їжі); мінеральні купелі (концентрація $Cl-SO_4-Na-Mg$ солі 20-30 г/л, t° - 36-37 $^\circ$ С, тривалість 8-10 хв) через день, 6 процедур; аплікації озокериту на поперекову ділянку (45 $^\circ$ С, експозиція 30 хв, через день, 6 процедур); дієта №5, ЛФК (РР - II-III).

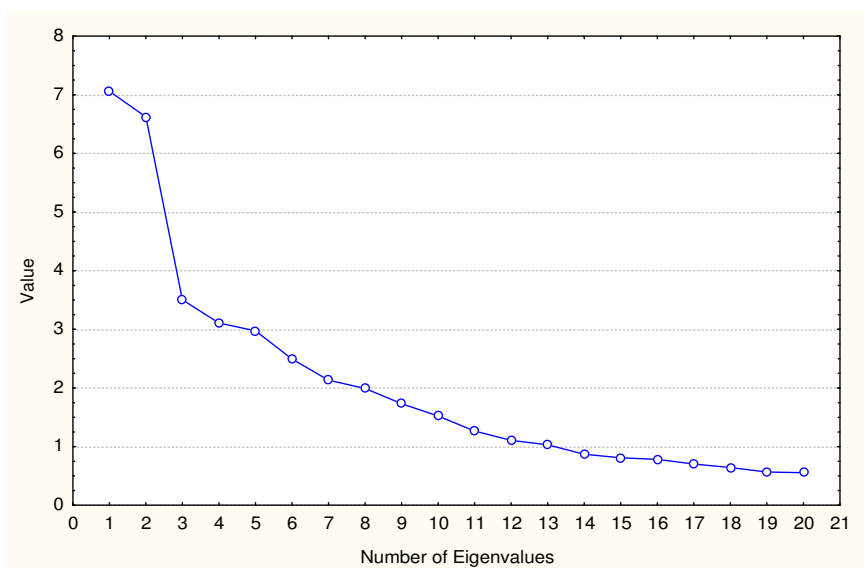
Було сформовано дві рівноцінні за початковим станом групи, перша з яких (29 осіб) отримувала стандартний бальнеотерапевтичний комплекс (СБТК), а друга - СБТК, доповнений фітоадаптогенами: жень-шенем (по 1 мл настійки 1:10 на 70 $^\circ$ -му етиловому спирті) - для 8 осіб та фітокомпозицією "Бальзам Кримський" (по 5 мл) - для 10 осіб.

Цифровий матеріал оброблено на РС методами факторного, кореляційного (простого і канонікального), варіаційного і дискримінантного аналізів [32,33] за програмою Statistica та алгоритмом наших попередніх досліджень.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На першому етапі, дотримуючись нашого алгоритму обробки даних експериментів, проаналізовано факторну структуру інформаційного поля 48 показників пристосувально-захисних систем, а також кардіо-респіраторної системи та фізичної і розумової працездатності. Констатовано (рис. 1), що 70,3% дисперсії (за критичного рівня 2/3) поглинається 9 головними компонентами (ГК).

Рис. 1. Власні числа головних компонент



Перша ГК (табл. 1) пояснює, за визначенням, максимальну долю мінливості (15,7%) і однозначно інтерпретується як стан головних адаптивних систем: пітуїтарно-тироїдної, пітуїтарно-кортикоадrenalової і вегетативної нервової. Знаменно, що чільне місце в ієрархії змінних посідає

трийодтиронін, адже загально визнано, що саме пітуїтарно-тироїдна система виявилася найбільш враженою радіонуклідами, передовсім йоду. Змінні, об'єднані в даній ГК, за визначенням, тісно пов'язані між собою. Про це свідчать коефіцієнти кореляції T_3 з T_4 ($r=0,97$), кортизолом ($r=-0,93$), симпатичним ($r=0,92$) і вагальним ($r=-0,89$) тонусами, індексом напруження Баєвського ($r=0,89$), вегетативною реактивністю ($r=-0,79$) і гуморальним каналом регуляції ($r=-0,54$); для T_4 відповідні коефіцієнти складають: $-0,90$; $0,83$; $-0,89$; $0,86$; $-0,73$ і $-0,68$.

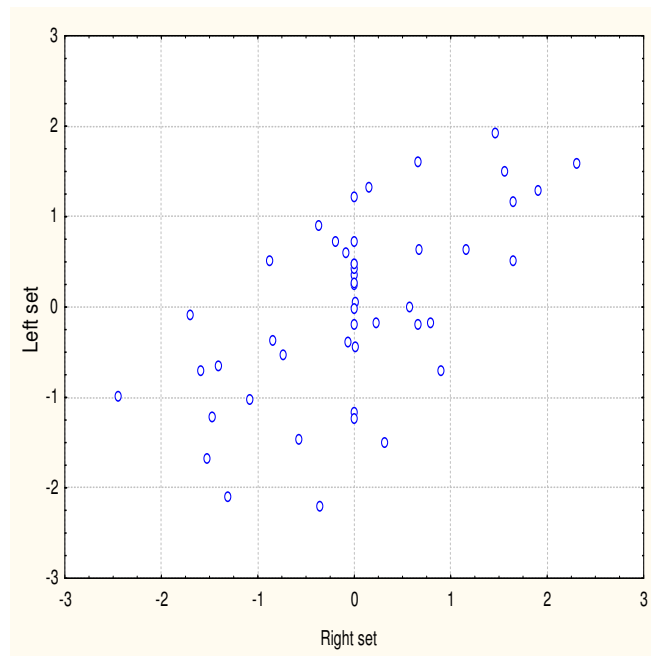
Таблиця 1. Факторні навантаження (Equamax normalized). Кластери навантажень, котрі детермінують косокутні фактори для ієрархічного аналізу параметрів

Змінна	Код	ГК1	ГК2	ГК3	ГК4	ГК5	ГК6	ГК7	ГК8	ГК9
Трийодтиронін	T_3	0,98								
Кортизол	Cor	0,97								
Тироксин	T_4	0,96								
Вагальний тонус	ΔX	0,93								
Індекс напруження Баєвського	IS	0,92								
Симпатичний тонус	AMo	0,92								
Вегетативна реактивність	VR	0,81								
Гуморальний канал регуляції	Mo	0,60								-0,24
Індекс степ-тесту Душаніна	IST	0,28				0,27	0,21		0,23	-0,25
Активні Т-лімфоцити	Еа-ПУЛ		0,96							
Реакція бласттрансформації лімфоцитів	RBTL		0,96							
Теofilінірезистентні Т-лімфоцити	ЕтФр-ПУЛ		0,94							
CD ₄ -лімфоцити	CD ₄		0,90					-0,31		
Ентропія імуноцитограми	hI		0,71					0,37		
CD ₁₆ -лімфоцити	CD ₁₆		0,47		-0,37			0,45		0,25
Альдостерон	Ald			0,90						
Фагоцитарний індекс нейтрофілів	FI			0,89						
Бактерицидна здатність нейтрофілів	BCCN			0,84	-0,26					
Індекс кілінгу нейтрофілів	IK			0,78				0,24		
Фагоцитарне число нейтрофілів	FN			0,70		0,25			-0,35	
Лізоцим слини	Lyz s			0,44					-0,32	
Сегментоядерні нейтрофіли	СЯН				0,96					
Ентропія лейкоцитограми	hL				0,84		0,25			
Лімфоцити загальні	Л				0,77	0,22	-0,29			-0,24
Еозинофіли	Е				0,46		0,30			
Моноцити	М	0,22			0,44			0,22	-0,43	
Лейкоцити	Leu					0,71				
Антиілазалежна цитотоксичність	ABC		-0,49			0,61				
Природна кіллерна активність	NKA		-0,54	-0,21		0,60		-0,27		
Кількість знаків в коректурному тесті	KЗ			0,23		0,53				
Гемоглобін	Hb					0,34		0,22		-0,24
Імуноглобуліни G	IgG		0,23				0,91			
Лізоцим плазми	Lyz p		0,26				0,90			
Циркулюючі імунні комплекси	СІС		0,27				0,52			
Паличкоядерні нейтрофіли	ПЯН	0,23			0,27	-0,26	0,34		0,21	0,31
CD ₈ -лімфоцити	CD ₈							0,93		
Теofilінічутливі Т-лімфоцити	ЕтФч-ПУЛ		-0,24					0,90		
Імуноглобуліни M	IgM								0,79	
CD ₁₉ -лімфоцити	CD ₁₉		0,22			0,27			0,72	
Імуноглобуліни A	IgA								0,31	
Гемоглобін, % ССВН	Hb %									0,63
Затримка дихання на вдиху	Ins					0,25	0,23		0,26	0,58
Кількість помилок в коректурному тесті	КП					0,24				0,47
Затримка дихання на видиху	Ex	0,35								0,46
Індекс тесту "сидячи-стоячи" Тесленко	ІТ	-0,27								0,43
Власне число	λ	7,06	6,62	3,50	3,11	2,97	2,49	2,13	1,99	1,73
Доля поглиненої дисперсії	% total.	15,7	14,7	7,8	6,9	6,6	5,5	4,7	4,4	3,8
Канонікальна кореляція	$r^* = \lambda/(\lambda+1)$	0,88	0,87	0,78	0,76	0,75	0,71	0,68	0,67	0,63

Кортизолемія, своєю чергою, корелює з симпатичним тонусом ($r=-0,95$), індексом напруження ($r=-0,89$), вагальним тонусом ($r=0,86$), вегетативною реактивністю ($r=0,80$) і гуморальним каналом ($r=0,48$). Індекс напруження корелює реципрокно з симпатичним ($r=-0,86$) і вагальним ($r=-0,85$) тонусами, а також із вегетативною реактивністю ($r=-0,74$) і гуморальним каналом ($r=-0,52$). Симпатичний тонус, природно, інверсно корелює з вагальним ($r=-0,78$), а також з вегетативною реактивністю ($r=-0,75$) і гуморальним каналом ($r=-0,41$), а для вагального тонусу відповідні коефіцієнти складають $0,76$ і $0,60$.

Локалізація в складі даної ГК індексу степ-тесту Душаніна як критерію фізичної (м'язевої) працездатності теж виявляється закономірною. При цьому, попри вельми слабкі, погранично значущі (критична $|r| \geq 0,205$) та незначущі зв'язки даного показника з окремими показниками нейро-гормональної регуляції ($|r|=0,15 \div 0,25$), його канонікальна кореляція з констеляцією цих показників виявляється вже помірною ($R=0,36$) (рис. 2).

Рис. 2. Канонікальна залежність індексу степ-тесту (вісь Y) від показників нейро-гормональної регуляції (вісь X)



Забігаючи наперед, відзначимо, що аналогічні слабкі факторні навантаження індекс степ-тесту здійснює на п'яту, шосту, восьму і дев'яту ГК, що є наслідком його слабких кореляційних зв'язків з учасниками цих ГК: лейкоцитозом ($r=-0,16$) і гемоглобіном ($r=0,22$); IgG ($r=0,19$) і лізоцимом плазми ($r=0,18$); CD₁₉-лімфоцитами ($r=0,26$) і IgM ($r=-0,18$); індексом ортостатичного тесту Тесленко ($r=0,25$).

Друга ГК, поглинаючи 14,7% дисперсії, об'єднує два параметри функціональної активності популяції Т-лімфоцитів, відносний вміст субпопуляцій теофілінрезистентних і таких, що експресують CD₄-рецептори, Т-лімфоцитів - гелперів/індукторів, а також ентропію імуноцитограми і рівень натуральних кіллерів. Така констеляція теж цілком закономірна, що засвідчують дуже сильні і сильні взаємозв'язки змінних даної ГК: РБТЛ з вмістом "активних" ($r=0,95$), теофілінрезистентних ($r=0,89$) і CD₄- ($r=0,88$) лімфоцитів; "активних" лімфоцитів - з теофілінрезистентними ($r=0,90$) і CD₄- ($r=0,87$); теофілінрезистентних - з CD₄- ($r=0,95$) лімфоцитами, а також помірні зв'язки рівнів CD₁₆-лімфоцитів з рівнями "активних" ($r=0,49$), теофілінрезистентних ($r=0,41$) і CD₄- ($r=0,33$) лімфоцитів та РБТЛ ($r=0,46$). Натуральні кіллери водночас дають аналогічне факторне навантаження і на сьому ГК, очолювану Т-кіллерами, з якими помірно пов'язані ($r=0,41$), та дещо слабше - на четверту ГК, реципрочно корелюючи з загальними лімфоцитами ($r=-0,43$) і СЯН ($r=0,41$).

Третю ГК (7,8% мінливості) очолює альдостеронемія, з якою асоціюються параметри фагоцитозу нейтрофілів крові, а також активність лізоциму слини, джелелом котрого, як відомо, є нейтрофіли та моноцити крові. Виявляється, що рівень альдостерону плазми закономірно пов'язаний з фагоцитарним індексом ($r=0,88$), індексом кіллінгу ($r=0,81$), фагоцитарним числом ($r=0,54$) нейтрофілів, їх бактерицидною здатністю ($r=0,64$), а також з активністю лізоциму слини ($r=0,33$). Параметри фагоцитозу взаємопов'язані ($r=0,76 \div 0,27$), а активність лізоциму, своєю чергою, корелює з фагоцитарним числом ($r=0,38$), індексом кіллінгу ($r=0,28$) і бактерицидною здатністю ($r=0,27$) нейтрофілів.

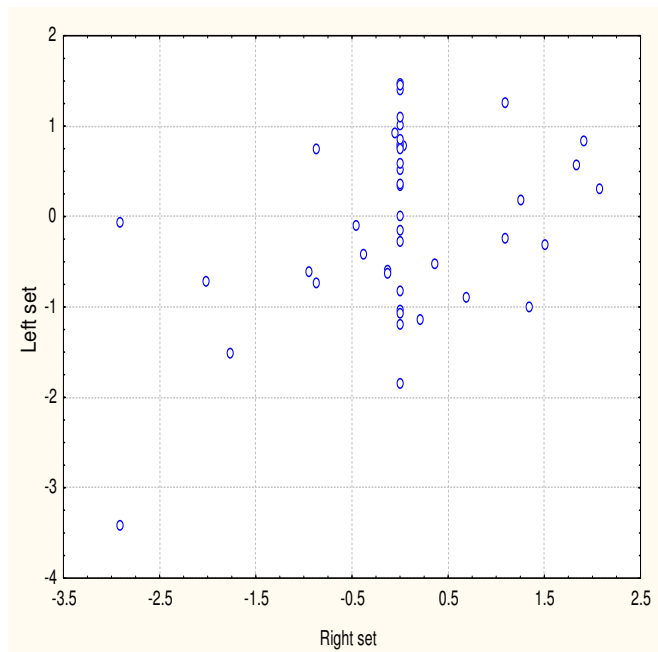
Четверта ГК пояснює 6,9% дисперсії і однозначно інтерпретується як лейкоцитограма, мажорні елементи якої - СЯН і лімфоцити - тісно інверсно взаємопов'язані ($r=-0,90$).

П'яту ГК, яка поглинає 6,6% дисперсії, очолює вміст в крові загальних лейкоцитів, з яким пов'язані природна кіллерна активність ($r=0,41$) і антитілазалежна цитотоксичність ($r=0,42$).

Неочікувано тут виявлено один із параметрів коректурного тесту Анфімова - кількість пройдених знаків, який корелює з лейкоцитозом ($r=-0,30$). Слід відзначити зв'язки цього показника з низкою імунних показників: фагоцитарним числом ($r=0,36$), лізоцимом слини ($r=0,25$) і плазми ($r=0,22$), Ig G ($r=0,22$), ЦІК ($r=0,21$), а також з часом затримки дихання на вдиху ($r=0,26$).

Тут же відзначимо, що інший параметр коректурного тесту - кількість допущених помилок, який входить до складу дев'ятої ГК, інверсно корелює з очолюючим цю ГК нормованим рівнем гемоглобіну ($r=-0,32$), а також з лімфоцитозом ($r=-0,31$), індексом кілінгу нейтрофілів ($r=-0,24$), природною кіллерною активністю ($r=-0,20$) і альдостеронемією ($r=-0,20$). Так що канонікальний зв'язок обох параметрів коректурної проби (до слова, взаємно незалежних: $r=0,11$), які характеризують розумову працездатність, з констеляцією перелічених показників виявляється вельми значним: $R=0,62$ (рис. 3).

Рис. 3. Канонікальна залежність показників коректурної проби (вісь Y) від гормональних та імунних показників (вісь X)



Можна припустити, що в його основі лежать нейротропні ефекти цитокінів, продукованих лімфоцитами і нейтрофілами.

Шоста ГК (5,5% дисперсії) включає тісно пов'язані між собою ($r=0,90$) опсоніни - Ig G та лізоцим, а також циркулюючі імунні комплекси, рівень яких пов'язаний з рівнем Ig G ($r=0,46$). Тут же локалізовані ПЯН, рівень яких слабо корелює з Ig G ($r=0,19$) і лізоцимом ($r=0,18$). До слова, ПЯН дають аналогічне помірне факторне навантаження на дев'яту ГК та слабкі - ще на чотири ГК.

Сьома ГК пояснює 4,7% мінливості, об'єднуючи Т-лімфоцити, які експресують CD₈-рецептори, і теофілінчутливі, котрим притаманні властивості кіллерів і супресорів. На цю ж ГК дають суттєве факторне навантаження, як вже відзначалось, натуральні кіллери, а також CD₄-лімфоцити, але з протилежним знаком.

Восьма ГК (4,4% мінливості) містить три показники В-ланки імунітету: CD₁₉-лімфоцити і зв'язані з ними Ig M ($r=-0,55$) та Ig A ($r=-0,22$), які, своєю чергою, зв'язані між собою ($r=0,28$). Факторне навантаження на цю ГК з боку моноцитів, аналогічне, але реципрокне з таким на четверту ГК, засвідчує їх зв'язок з рівнем В-лімфоцитів ($r=-0,25$).

Нарешті, дев'ята ГК, яка поглинає ще 3,8% дисперсії, містить, окрім вже згаданого параметра коректурного тесту, нормований рівень гемоглобіну, взаємозв'язані ($r=0,44$) параметри тесту на затримку дихання на вдиху і видиху, а також ортостатичного тесту Тесленко, слабо пов'язаного з рівнем гемоглобіну ($r=0,22$), тобто може бути інтерпретована як кардіо-респіраторна.

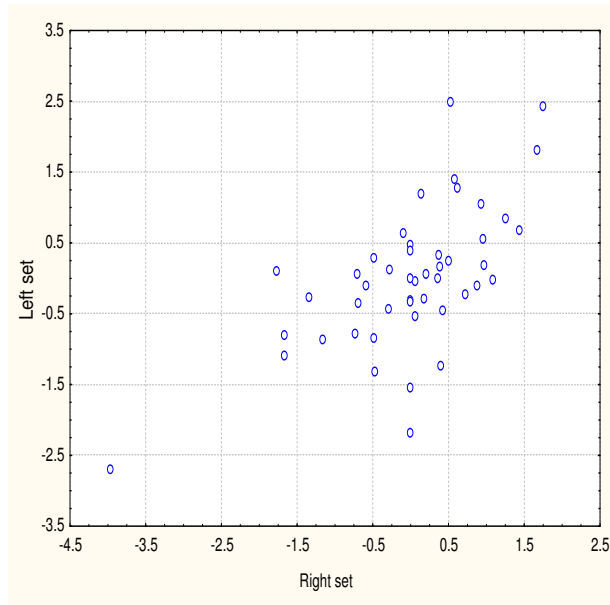
Отже, 70% інформації про стан пристосувально-захисних систем та фізичної і розумової працездатності обстеженого контингенту структурується у дев'яти головних компонентах, кожна з яких містить показники, пов'язані між собою і водночас незалежні від показників інших головних компонент.

На другому етапі факторного аналізу виявлено два загальні фактори. Перший з них містить (в порядку зменшення факторних навантажень): CD₄-лімфоцити ($r=0,63$), E_{ТФР}-ПУЛ ($r=0,62$), E_А-ПУЛ

($r=0,60$), РБТЛ ($r=0,58$), ПКА ($r=0,52$), АЗЦ ($r=0,50$), CD_{16} -лімфоцити ($r=0,41$), лізоцим плазми ($r=0,39$), Ig G ($r=0,37$), $E_{ТФЧ}$ -ПУЛ ($r=-0,34$), ентропію імуноцитограми ($r=-0,33$) і альдостерон ($r=0,29$). Другий загальний фактор формують: CD_8 -лімфоцити ($r=0,38$), $E_{ТФЧ}$ -ПУЛ, але інверсно ($r=0,34$), тест на затримку дихання Штанге ($r=0,33$), лейкоцитоз ($r=-0,32$), індекс Басєвського ($r=0,29$), симпатичний тонус ($r=0,28$), T_4 ($r=0,28$), T_3 ($r=0,28$), кортизол ($r=-0,28$) і нормований рівень гемоглобіну ($r=-0,26$).

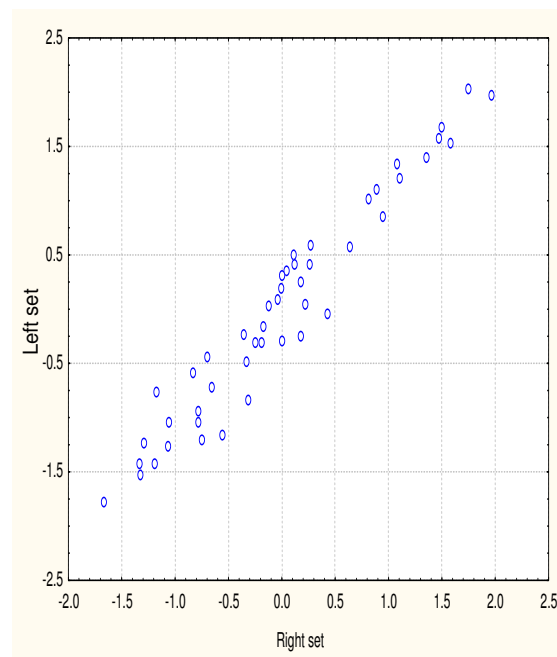
Продовживши канонікальний аналіз, ми констатували наявність значної ($R=0,64$) залежності лейкоцитограми від констеляції показників нейро-гормональної регуляції (рис. 4), чим вкотре підтвердили концепцію про лейкоцитограму як дзеркало стану адаптивних систем.

Рис. 4. Канонікальна залежність елементів лейкоцитограми (вісь Y) від показників нейро-гормональної регуляції (вісь X)



Ще тіснішою ($R=0,90$) виявилась канонікальна кореляція між нейро-гормональними і імунними показниками (рис. 5), що узгоджується з концепцією єдиного нейроендокринно-імунного комплексу.

Рис. 5. Канонікальні зв'язки між нейро-гормональними (вісь Y) та імунними (вісь X) показниками



Прелімінарний порівняльний аналіз ефектів на стан пристосувально-захисних систем стандартного бальнеотерапевтичного комплексу (СБТК) і доповненого фітоадаптогенами - женьшенем чи "Бальзамом Кримський" - не виявив значущих розбіжностей між кінцевими показниками обидвох підгруп, тому вони були об'єднані в одну групу (основну).

Передовсім, розглянемо ефекти на інформаційні складові: синхронізацію, гармонію і ентропію.

Виявлено, що при поступленні кореляційна матриця спостережуваного контингенту характеризувалася (рис. 6) високими частотами слабких і дуже слабких зв'язків та низькими - помірних і значних зв'язків, так що середній модуль коефіцієнтів кореляції ($|r|_m$), обчислений для 1176 пар, склав в контрольній групі $0,203 \pm 0,028$, а в основній - $0,206 \pm 0,028$, що свідчить за десинхронізацію (підвищене напруження взаємодії) параметрів систем.

Рис. 6. Гістограми модулів коефіцієнтів кореляції напочатку і наприкінці застосування СБТК

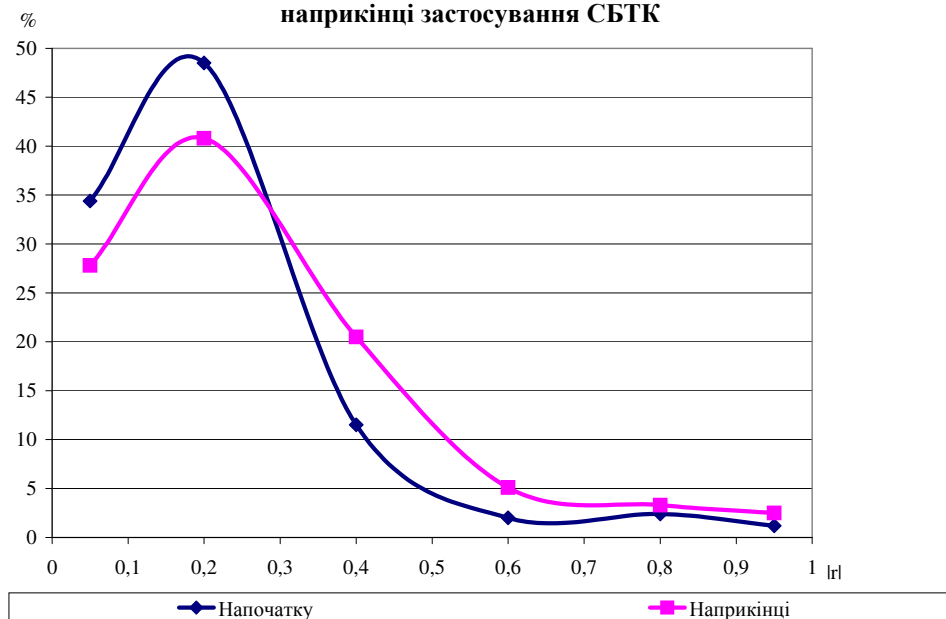
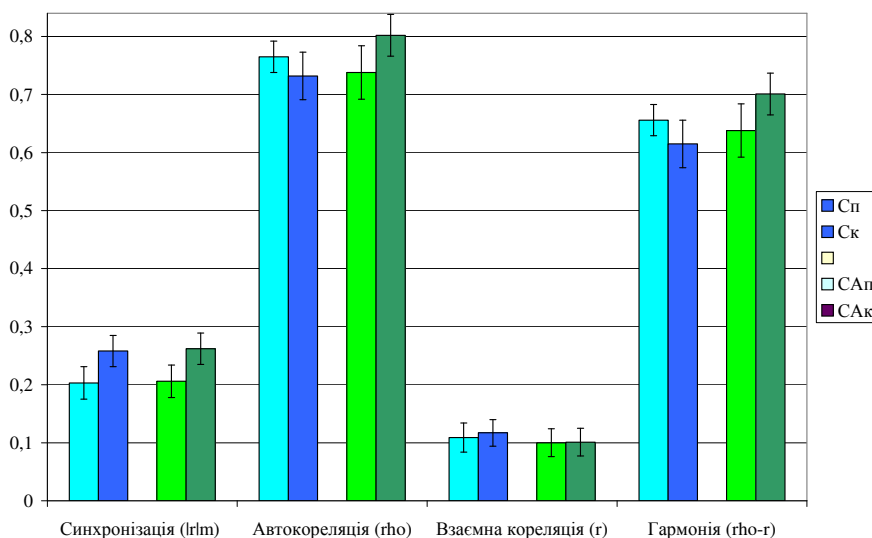


Рис. 7. Ефекти стандартного бальнеотерапевтичного комплексу (С) і доповненого фітоадаптогенами (СА) на параметри синхронізації і гармонії



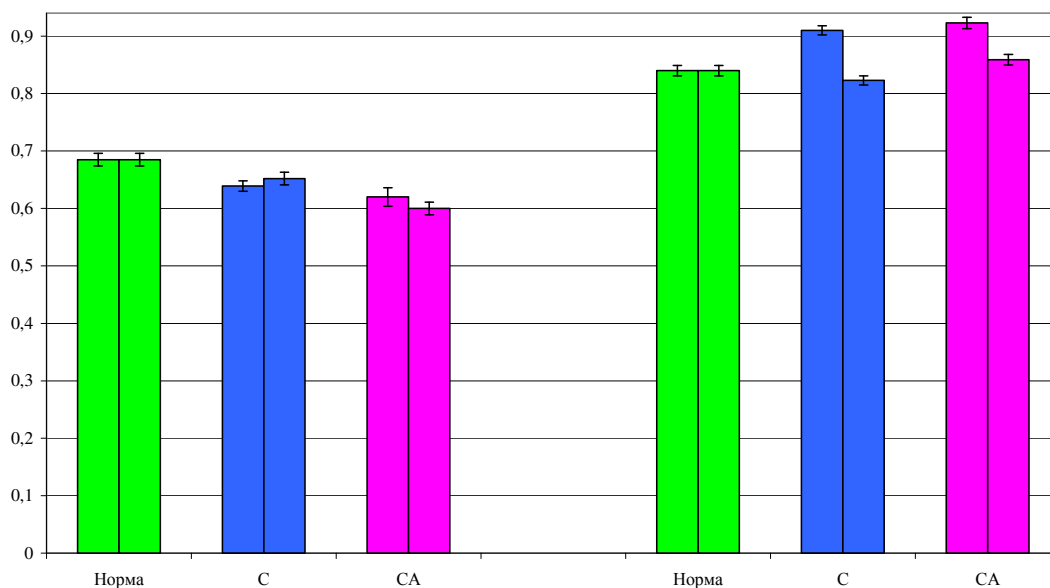
СБТК спричиняв зниження частоти дуже слабких зв'язків від $34,4 \pm 1,4\%$ до $27,8 \pm 1,3\%$, а слабких - від $48,5 \pm 1,5\%$ до $40,8 \pm 1,4\%$, що супроводжувалося підвищенням частоти помірних (від $11,5 \pm 0,9\%$ до $20,5 \pm 1,0\%$) і значних (від $2,0 \pm 0,4\%$ до $5,1 \pm 0,7\%$) зв'язків, так що $|r|_m$ як міра

синхронізації зростав до $0,258 \pm 0,027$ (рис. 7). Додаткове вживання фітоадаптогенів поліпшувало ресинхронізувальний ефект, але не суттєво ($|r|_m = 0,262 \pm 0,027$).

Коефіцієнт автокореляції ρ , розрахований на основі матриці факторних навантажень 48 показників, який відображує зв'язки між ними в складі **окремих** ГК (ортогональність) і тим характеризує гармонію (структурованість, співрозмірність) цих показників, при поступленні склав $0,76 \pm 0,03$, а коефіцієнт взаємної кореляції r_{between} , який відображує зв'язки між показниками **різних** ГК (неортогональність) і тим характеризує інформаційний шум, склав $0,11 \pm 0,02$, так що різниця між коефіцієнтами як міра гармонії склала $0,65 \pm 0,03$ (рис. 7).

Під впливом СБТК індекс гармонії проявляв слабку тенденцію до зменшення - до $0,62 \pm 0,04$, за рахунок ρ ($0,73 \pm 0,04$), але не r_{between} ($0,11 \pm 0,02$), натомість фітоадаптогени сприяли несуттєвому зростанню індексу гармонії з $0,64 \pm 0,04$ до $0,70 \pm 0,04$, знову ж за рахунок підвищення ρ з $0,74 \pm 0,04$ до $0,80 \pm 0,03$ за незмінного r_{between} ($0,10 \pm 0,02$ напочатку і наприкінці лікування).

Рис. 8. Ефекти стандартного бальнеотерапевтичного комплексу (С) і доповненого фітоадаптогенами (СА) на ентропію лейкоцитограми (зліва) і імуноцитограми (справа)



Ентропія лейкоцитограми (рис. 8) при поступленні виявилась суттєво зниженою: $0,639 \pm 0,009$ проти $0,685 \pm 0,011$ в нормі ($p < 0,01$), а внаслідок стандартної бальнеотерапії підвищувалася, але не суттєво - до $0,652 \pm 0,011$, все ж значуще ($p < 0,05$) відрізняючись від норми. Натомість в основній групі ентропія продовжувала знижуватись далі - з $0,620 \pm 0,016$ до $0,600 \pm 0,011$, так що різниця між кінцевими величинами склала 8% ($p < 0,01$) за практично однакових початкових величин (-3%).

Ентропія імуноцитограми (рис. 9.8), на противагу такій лейкоцитограми, виявилася підвищеною: $0,900 \pm 0,008$ проти $0,840 \pm 0,009$ в нормі ($p < 0,001$), а під впливом СБТК знижувалась на 8,5% ($p < 0,001$) - до нижньої межі норми ($0,823 \pm 0,008$). У випадках доповнення СБТК фітоадаптогенами зниження ентропії доходило до верхньої межі норми - з $0,923 \pm 0,010$ до $0,859 \pm 0,009$ (на 6,9%, $p < 0,02$).

Ми інтерпретуємо отримані дані як повне відновлення під впливом бальнеочинників зниженого структурного резерву імуноцитів крові, асоційоване з мобілізацією структурного резерву елементів лейкоцитограми. При цьому додаткове застосування фітоадаптогенів дещо зменшує міру цього відновлення внаслідок загального посилення накопичення структурного резерву лейкоцитів крові.

Переходимо до аналізу порівняльних ефектів на конкретні показники пристосувально-захисних систем. З'ясовано (табл. 2), що спостережуваний контингент характеризується півторазовим підвищенням симпатичного тону за нормальних рівнів вагального тону і гуморального каналу, так що індекс напруження Баєвського (ІНБ) як інтегральний критерій вегетативного гомеостазу складає 96 ± 18 в контрольній групі і 102 ± 15 - в основній (межі норми $27 \div 84$).

Таблиця 2. Порівняльні ефекти стандартного бальнеотерапевтичного комплексу (СБТК) і доповненого фітоадаптогенами на показники нейро-ендокринної регуляції

Показник	Параметр	Норма (n=30)	СБТК (n=28)		СБТК+адаптогени (n=19)	
			Напочатку	Наприкінці	Напочатку	Наприкінці
Симпатичний тонус (АМо), %	X±m	22,6±1,6	34,7±2,2*	37,7±2,4*	34,4±2,2*	35,9±2,7*
	I _D ±m	1	1,53±0,10*	1,67±0,11*	1,43±0,13*	1,59±0,12*
	d±m	0	+1,62±0,29*	+2,02±0,32*	+1,29±0,38*	+1,78±0,36*
Вагальний тонус (ΔX), с	X±m	0,32±0,02	0,32±0,02	0,29±0,03	0,27±0,02*	0,27±0,03
	I _D ±m	1	1,00±0,08	0,90±0,08	0,85±0,07*	0,85±0,09
	d±m	0	0,00±0,19	-0,26±0,20	-0,36±0,16*	-0,37±0,24
Гуморальний канал вегетативної регуляції (Мо), с	X±m	0,80±0,03	0,87±0,03*	0,85±0,02*	0,76±0,02	0,81±0,03
	I _D ±m	1	1,09±0,04*	1,07±0,03*	0,96±0,03	1,01±0,04
	d±m	0	+0,61±0,23*	+0,44±0,19*	-0,28±0,16	+0,06±0,26
Кортизол, мкг/л	X±m	165±8	175±9	167±10	172±9	169±11
	I _D ±m	1	1,06±0,05	1,01±0,06	1,04±0,05	1,03±0,07
	d±m	0	+0,24±0,21	+0,05±0,23	+0,17±0,20	+0,10±0,27
Альдостерон, нг/л	X±m	85±7	101±2*	115±2*#	109±4*	130±3*#
	I _D ±m	1	1,18±0,03*	1,35±0,03*#	1,28±0,05*	1,53±0,03*#
	d±m	0	+0,42±0,07*	+0,80±0,07*#	+0,64±0,12*	+1,20±0,07*#
Тироксин, нМ/л	X±m	135±5	124±6	128±7	135±6	133±9
	I _D ±m	1	0,92±0,05	0,95±0,05	1,00±0,05	0,98±0,06
	d±m	0	-0,40±0,24	-0,26±0,25	+0,01±0,22	-0,09±0,32
Трийодтиронін, нМ/л	X±m	2,58±0,11	2,56±0,23	2,74±0,25	2,74±0,22	2,76±0,30
	I _D ±m	1	0,99±0,09	1,06±0,10	1,06±0,08	1,07±0,12
	d±m	0	-0,04±0,37	+0,26±0,41	+0,26±0,35	+0,30±0,49

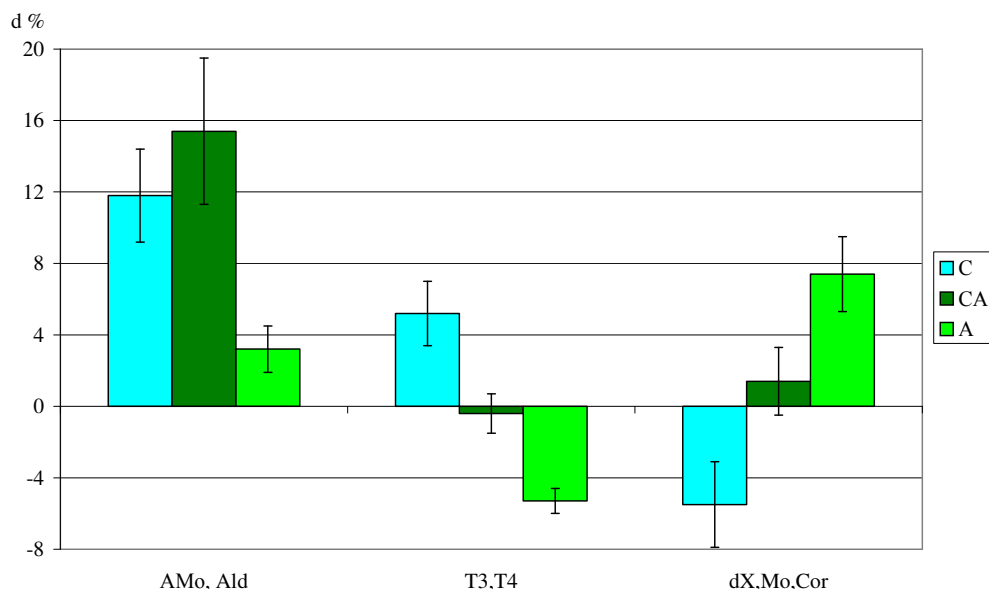
Примітка. Показники, вірогідно відмінні від нормальних, позначені *; вірогідні розбіжності між кінцевими і початковими показниками позначені #.

Симпатотонія асоціюється із гіперсимпатикотонічною вегетативною реактивністю, оціненою за співвідношенням ІНБ стоячи і лежачи: 5,23±0,23 і 5,04±0,50 при межах норми 0,7÷3,0.

Середній рівень альдостерону плазми хоч значуще і перевищує середню норму, проте знаходиться біля верхньої межі допустимих відхилень (±0,5σ). Ще меншою мірою відхиляються від середніх норм рівні обидвох тиреоїдних гормонів.

СБТК спричиняє дальше підвищення альдостеронемії на 14,5%, а доповнений фітоадаптогенами - на 19,5%. Менш відчутне дальше підвищення симпатичного тонусу - на 9% і 11% відповідно.

Рис. 9. Варіанти нейро-ендокринних ефектів стандартного бальнеотерапевтичного комплексу (С) і доповненого фітоадаптогенами (СА), а також адаптогенів (А) per se



Натомість вагальний тонус і кортизолемія під впливом СБТК проявляють тенденції до зниження на 10% і 5%, зовсім не змінюючись на тлі додаткового вживання фітоадаптогенів. Величина Мо як мірило гуморального каналу, не змінюючись в першій групі, зростає на 5% в другій, тоді як рівень трийодтироніну, навпаки, зростає на 7% в першій групі, не змінюючись в другій. Рівні тироксинемії практично не реагують на бальнеотерапію, все ж проявляючи слабкі протилежні тенденції (позитивну - в першій і негативну - в другій групі).

Отже, можна констатувати три паттерни (варіанти) нейро-ендокринних ефектів СБТК і впливу на них фітоадаптогенів (рис. 9).

Перший з них об'єднує стимулювальні ефекти на альдостеронемію і симпатичний тонус, які потенціюються фітоадаптогенами, про що свідчить збільшення сумарного приросту з $11,8 \pm 2,6\%$ до $15,4 \pm 4,1\%$. Звідси легко вирахувати, що стимулювальний ефект фітоадаптогенів *per se* складає $3,2 \pm 1,3\%$. Слабкий стимулювальний тиротропний ефект СБТК ($+5,2 \pm 1,8\%$) цілком нівелюється ($-0,4 \pm 1,1\%$) за умов додаткового вживання фітоадаптогенів, що свідчить за їх слабкий гальмівний тиротропний ефект ($-5,3 \pm 0,7\%$). Натомість нівелювання під впливом бальнеотерапії гальмівного ($-5,5 \pm 2,4\%$) ефекту СБТК на вагальний тонус, кортизолемію і гуморальний канал вказує на стимулювальний ($+7,4 \pm 2,1\%$) вплив фітоадаптогенів на цю констеляцію нейро-гормональних факторів.

З метою якісної оцінки кількісних відхилень від норми показників імунітету використано розроблену нами раніше шкалу, згідно з якою відхилення до $\pm 0,53\sigma$ вважається допустимим, міра відхилення в межах $0,53 \div 1,29$ оцінюється як дуже слабка (супресія або активація Іа ст.), $1,30 \div 1,77$ - слабка (Іб ст.), $1,78 \div 2,15$ - середня (ІІа ст.), $2,16 \div 2,52$ - більша за середню (ІІб ст.), $2,53 \div 2,94$ - значна (ІІІа ст.), а понад $2,94$ - дуже значна (ІІІб ст.).

Таблиця 3. Порівняльні ефекти стандартного бальнеотерапевтичного комплексу (СБТК) і доповненого фітоадаптогенами на показники Т- та кіллерної ланок імунітету

Показник	Параметр	Норма (n=30)	СБТК (n=28)		СБТК+адаптогени (n=19)	
			Напочатку	Наприкінці	Напочатку	Наприкінці
Еа-РУЛ, %	X±m I _D ±m d±m	24,2±0,7 1 0	20,9±0,5* 0,87±0,02* -0,89±0,14 ^{1a}	22,2±0,6* 0,92±0,02* -0,55±0,17 ^{1a}	20,7±0,6* 0,85±0,03* -0,95±0,17 ^{1a}	25,0±0,9# 1,03±0,04# +0,20±0,24 ⁰
РБТЛ на ФГА, %	X±m I _D ±m d±m	52,3±1,0 1 0	48,8±0,8* 0,93±0,01* -0,60±0,14 ^{1a}	49,8±1,0 0,95±0,02* -0,43±0,18 ⁰	47,6±1,1* 0,91±0,02* -0,79±0,19 ^{1a}	53,9±1,6# 1,03±0,03# +0,27±0,27 ⁰
Е _{ТФР} -РУЛ, %	X±m I _D ±m d±m	42,0±1,8 1 0	34,0±1,6* 0,81±0,04* -0,80±0,16 ^{1a}	36,4±1,6* 0,87±0,04* -0,56±0,16 ^{1a}	33,1±1,5* 0,79±0,03* -0,89±0,15 ^{1a}	44,5±2,4# 1,06±0,06# +0,25±0,24 ⁰
Е _{ТФЧ} -РУЛ, %	X±m I _D ±m d±m	19,3±1,1 1 0	19,7±1,0 1,02±0,05 +0,07±0,19 ⁰	19,8±0,8 1,03±0,04 +0,09±0,15 ⁰	20,5±1,0 1,06±0,05 +0,22±0,19 ^{1a}	17,4±1,1# 0,90±0,06# -0,33±0,21 ⁰
CD ₃ ⁺ CD ₄ ⁺ -лімфоцити, %	X±m I _D ±m d±m	33,6±0,9 1 0	29,7±0,8* 0,88±0,03* -0,77±0,16 ^{1a}	30,8±0,9* 0,92±0,03* -0,55±0,17 ^{1a}	29,1±0,7* 0,87±0,02* -0,89±0,15 ^{1a}	35,2±1,3# 1,05±0,04# +0,31±0,25 ⁰
CD ₃ ⁺ CD ₈ ⁺ -лімфоцити, %	X±m I _D ±m d±m	24,7±0,8 1 0	23,9±0,8 0,97±0,03 -0,18±0,18 ⁰	24,4±0,6 0,99±0,02 -0,08±0,14 ⁰	24,5±0,8 0,99±0,03 -0,05±0,19 ^{1a}	23,6±0,8 0,95±0,03 -0,27±0,18 ⁰
CD ₁₆ ⁺ -лімфоцити, %	X±m I _D ±m d±m	15,6±1,0 1 0	14,1±1,1 0,90±0,07 -0,27±0,18 ⁰	15,6±0,9 1,00±0,06 0,00±0,16 ⁰	13,6±1,0 0,87±0,07 -0,34±0,20 ⁰	17,2±1,2# 1,10±0,08# +0,27±0,22 ⁰
Природна кіллерна активність, %	X±m I _D ±m d±m	24,2±1,5 1 0	18,8±1,0* 0,78±0,04* -0,68±0,13 ^{1a}	20,8±0,8* 0,86±0,03* -0,43±0,10 ⁰	19,6±1,2* 0,81±0,05* -0,58±0,15 ^{1a}	23,4±1,2# 0,97±0,05# -0,10±0,15 ⁰
Антитілазалежна цитотоксичність, %	X±m I _D ±m d±m	25,8±1,5 1 0	22,1±1,2* 0,86±0,05* -0,42±0,14 ⁰	22,6±1,3* 0,87±0,05* -0,37±0,15 ⁰	21,8±1,6* 0,85±0,06* -0,46±0,18 ⁰	28,7±2,4# 1,11±0,09# +0,33±0,27 ⁰

Примітка: вказано ступінь відхилення від норми індексу d.

З-поміж показників Т-ланки імунітету (табл. 3) найбільший дефіцит - на рівні середньої зони Іа ст. - виявлено стосовно відносного вмісту "активних", теофілінрезистентних і CD₃⁺CD₄⁺-

субпопуляцій Т-лімфоцитів, менш пригніченою констатована здатність Т-лімфоцитів трансформуватися у бласти під впливом мітогену фітогемаглютиніну, натомість вміст теофілінчутливої субпопуляції знаходився в межах звуженої норми. Інтегральний стан Т-ланки (з врахуванням від'ємного "фізіологічного знаку" Т-супресорів) виражається індексом D_5 $-0,63 \pm 0,15$ і $-0,75 \pm 0,13$ в першій та другій групах відповідно.

СБТК спричиняє переміщення стану РБТЛ до нижньої зони норми, а трьох інших показників - майже до нижньопограничної межі, не впливаюч на вміст Т-супресорів, так що в цілому дефіцит зменшується до рівня $-0,41 \pm 0,10$. Доповнення СБТК фітоадаптогенами сприяє переміщенню величини D_5 аж до верхньої зони норми ($+0,27 \pm 0,02$), тобто має місце реверсія параметрів, в тому числі реципрочно для Т-супресорів.

З-поміж показників кіллерної ланки імунітету лише природна кіллерна активність була знижена до рівня Іа ст., тоді як інші знаходились в нижній чи середній зонах норми, що відображують величини D_4 $-0,39 \pm 0,11$ і $-0,36 \pm 0,11$ в першій і другій групах відповідно.

СБТК зменшує міру пригнічення природної кіллерної активності до нижньої зони норми, не поліпшуючи суттєво стану решти показників, так що індекс D_4 зростає лише до $-0,22 \pm 0,11$. Натомість додаткове вживання адаптогенів сприяє нормалізації природної кіллерної активності та переміщенню стану антитілазалежної цитотоксичності і рівня натуральних кіллерів з нижніх зон норми у верхні. Разом з тим, нормальний рівень Т-кіллерів проявляє слабку тенденцію до зниження. В цілому ж стан кіллерної ланки досягає оптимального рівня ($+0,06 \pm 0,14$).

Стосовно показників В-ланки імунітету (табл. 4) виявлено найбільш вираженим дефіцит Іg А, меншою мірою - Іg G, за нормального рівня циркулюючих імунних комплексів.

Таблиця 4. Порівняльні ефекти стандартного бальнеотерапевтичного комплексу (СБТК) і доповненого фітоадаптогенами на показники В-ланки імунітету

Показник	Пара-метр	Норма (n=30)	СБТК (n=28)		СБТК+адаптогени (n=19)	
			Напочатку	Наприкінці	Напочатку	Наприкінці
CD19 ⁺ лімфоцити, %	X±m	27,6±0,6	26,8±0,5	27,8±0,4	28,1±0,4	29,0±0,6
	I _D ±m	1	0,97±0,02	1,01±0,02	1,02±0,02	1,05±0,02
	d±m	0	-0,28±0,19 ⁰	+0,06±0,15 ⁰	+0,18±0,16 ⁰	+0,52±0,21 ⁰
ІgG, г/л	X±m	11,8±1,2	8,0±0,9*	11,1±1,3#	7,9±1,0*	10,2±1,0
	I _D ±m	1	0,68±0,07*	0,94±0,11#	0,67±0,08*	0,86±0,08
	d±m	0	-0,60±0,14 ^{1a}	-0,11±0,20 ⁰	-0,61±0,15 ^{1a}	-0,25±0,15 ⁰
ІgA, г/л	X±m	1,90±0,18	1,11±0,09*	1,05±0,09*	0,99±0,09*	1,18±0,12*
	I _D ±m	1	0,58±0,05*	0,55±0,05*	0,52±0,05*	0,62±0,06*
	d±m	0	-0,78±0,09 ^{1a}	-0,84±0,09 ^{1a}	-0,89±0,09 ^{1a}	-0,70±0,12 ^{1a}
ІgM, г/л	X±m	1,15±0,11	0,98±0,06*	1,10±0,08	0,87±0,07*	0,91±0,09*
	I _D ±m	1	0,85±0,06*	0,95±0,07	0,71±0,07*	0,79±0,08*
	d±m	0	-0,32±0,12 ⁰	-0,10±0,14 ⁰	-0,61±0,15 ^{1a}	-0,45±0,18 ⁰
ЦІК, од	X±m	44±4	47±3	48±3	44±2	45±2
	I _D ±m	1	1,07±0,08	1,09±0,08	0,99±0,05	1,03±0,04
	d±m	0	+0,15±0,16 ⁰	+0,19±0,16 ⁰	-0,02±0,10 ⁰	+0,06±0,09 ⁰

Звертає на себе увагу вельми замітна різниця початкових рівнів Іg М і В-лімфоцитів, проте внаслідок їх реципрочності інтегральні стани виявились практично однаковими: індекс D_5 в першій групі складає $-0,37 \pm 0,16$, а в другій $-0,39 \pm 0,20$, так що "стартові" умови були рівними. Цілковито однаковими виявились і кінцеві величини D_5 : $-0,16 \pm 0,18$ і $-0,16 \pm 0,21$. Проте динаміка окремих показників в різних групах суттєво відрізнялась. Зокрема, за майже однакових зсувів рівнів Іg М і В-лімфоцитів під впливом СБТК вони досягали центрів зони норми, тоді як у підсумку бальнеофітотерапії рівень Іg М переміщувався до нижньої, а В-лімфоцитів - до верхньої зони норми. Однаково знижені початкові рівні Іg G нормалізувалися, натомість знижені рівні Іg А суттєво не підвищувалися. Нормальні рівні ЦІК залишались стабільними.

Фагоцитарна ланка імунітету (табл. 5) виявилася найбільш пригніченою, при цьому активність і, ще більшою мірою, інтенсивність фагоцитозу - до рівня Іб ст., а його завершеність і розрахована бактерицидна здатність нейтрофілів крові та продукований нейтрофілами і моноцитами лізоцим - до рівнів Іа ст.

Таблиця 5. Порівняльні ефекти стандартного бальнеотерапевтичного комплексу (СБТК) і доповненого фітоадаптогенами на показники фагоцитарної ланки імунітету

Показник	Параметр	Норма (n=30)	СБТК (n=28)		СБТК+адаптогени (n=19)	
			Напочатку	Наприкінці	Напочатку	Наприкінці
Фагоцитарний індекс, %	X±m	73,5±2,1	58,8±1,2*	63,6±1,5*#	61,1±2,7*	71,6±1,7#
	I _D ±m	1	0,80±0,02*	0,87±0,02*#	0,83±0,04*	0,97±0,02#
	d±m	0	-1,36±0,12 ¹⁶	-0,92±0,14 ^{1a}	-1,15±0,25 ^{1a}	-0,18±0,16 ⁰
Мікробне число, мікробів/фагоцит	X±m	7,0±0,3	4,1±0,2*	6,3±0,3#	3,7±0,2*	7,1±0,4#
	I _D ±m	1	0,59±0,03*	0,90±0,05#	0,53±0,03*	1,02±0,06#
	d±m	0	-1,52±0,10 ¹⁶	-0,36±0,17 ⁰	-1,72±0,09 ¹⁶	+0,06±0,21 ⁰
Індекс кілінгу, %	X±m	68,6±2,9	53,6±1,9*	57,4±1,6*	54,7±2,2*	65,7±1,9#
	I _D ±m	1	0,78±0,03*	0,84±0,02*	0,80±0,03*	0,96±0,03#
	d±m	0	-1,15±0,15 ^{1a}	-0,86±0,12 ^{1a}	-1,06±0,17 ^{1a}	-0,22±0,15 ⁰
Бактерицидна здатність нейтрофілів, 10 ⁹ мікробів/л	X±m	12,10±1,20	4,21±0,39*	8,34±0,89*#	4,82±0,57*	12,05±1,08#
	I _D ±m	1	0,35±0,03*	0,69±0,07*#	0,40±0,05*	0,99±0,09#
	d±m	0	-1,25±0,06 ^{1a}	-0,60±0,14 ^{1a}	-1,16±0,09 ^{1a}	-0,01±0,17 ⁰
Лізоцим плазми, мг/л	X±m	10,9±0,9	8,1±0,6*	9,9±0,9	7,6±0,7*	9,7±0,7#
	I _D ±m	1	0,74±0,06*	0,91±0,08	0,70±0,06*	0,89±0,06#
	d±m	0	-0,58±0,13 ^{1a}	-0,20±0,19 ⁰	-0,68±0,14 ^{1a}	-0,25±0,14 ⁰
Лізоцим слини, мг/л	X±m	181±6	151±5*	168±6#	148±4*	169±4#
	I _D ±m	1	0,83±0,03*	0,93±0,03*#	0,82±0,02*	0,93±0,02*#
	d±m	0	-0,98±0,16 ^{1a}	-0,41±0,20 ⁰	-1,08±0,12 ^{1a}	-0,39±0,15 ⁰

Попри міжгрупові розбіжності між окремими показниками інтегральні початкові стани виявилися ідентичними: індекси D₆ склали -1,14±0,13 і -1,14±0,14 в першій і другій групах відповідно. Під впливом СБТК інтегральний стан фагоцитарної ланки практично досягав нижньої межі норми: -0,56±0,12, а додаткове вживання фітоадаптогенів сприяло майже цілковитій нормалізації: -0,16±0,07. Найбільш відчутно фітоадаптогени вплинули на нівелювання пригнічення інтенсивності фагоцитозу і БЦЗН, тоді як знижена активність лізоциму плазми і, особливо, слини зростала однаково мінімально в обидвох групах.

Викладене візуалізовано на рис. 10 і 11. Видно (рис. 10), що СБТК сприятливо впливає на 15 із 20 зареєстрованих показників імунітету, мінімізуючи чи нівелюючи їх дефіцит або переміщуючи з нижньої зони норми у верхню, і не впливає суттєво на 4 нормальні та 1 знижений показник. Доповнення СБТК фітоадаптогенами збільшує, по-перше, кількість показників, підлеглих сприятливим ефектам, до 17, а по-друге, виразність цих ефектів.

Рис. 10. Профілі імунних параметрів дітей напочатку (п) та наприкінці (к) застосування стандартного бальнеотерапевтичного комплексу (С) та доповненого фітоадаптогенами (СА)

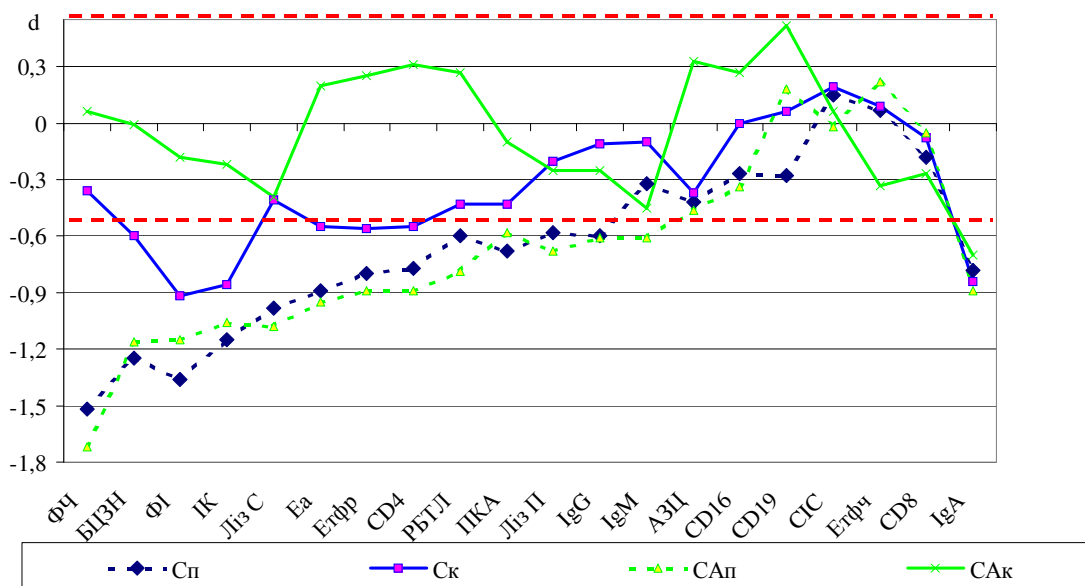
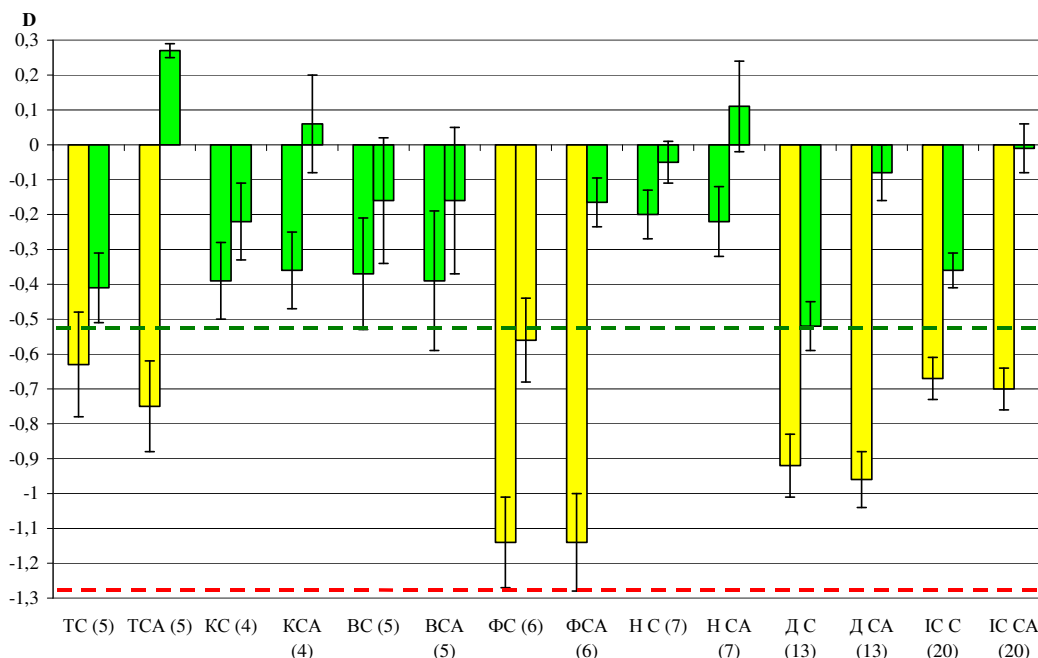


Рис. 11 демонструє, по-перше, трансформацію під впливом фітоадаптогенів мінімізуючих ефектів СБТК на пригнічені Т-, кіллерну і фагоцитарну ланки імунітету у нормалізуючі; по-друге, оптимізацію ножиьпограничного стану В-ланки; по-третє, ареакивність до бальнеофіточинників початково нормальних імунних показників.

Рис. 11. Інтегральні стани окремих ланок та імунітету в цілому (ІС) та вплив на них стандартного бальнеотерапевтичного комплексу (С) і доповненого фітоадаптогенами (СА)



Елементи лейкоцитограми (табл. 6), на відміну від елементів імунограми, виявились, по-перше, менш відхиленими від норми, а по-друге, що пов'язане з першим, і менш чутливими до впливів бальнеофіточинників.

Таблиця 6. Порівняльні ефекти стандартного бальнеотерапевтичного комплексу (СБТК) і доповненого фітоадаптогенами на показники лейкоцитограми

Показник	Параметр	Норма (n=30)	СБТК (n=28)		СБТК+адаптогени (n=19)	
			Напочатку	Наприкінці	Напочатку	Наприкінці
Лейкоцити, Г/л	X±m	5,9±0,2	5,6±0,2	5,7±0,1	6,0±0,3	6,0±0,2
Еозинофіли, %	X±m	3,5±0,2	3,2±0,5	3,3±0,4	3,5±0,7	2,7±0,4
ПЯН, %	X±m	3,5±0,2	3,6±0,3	3,5±0,4	3,5±0,4	2,5±0,2*#
СЯН, %	X±m	51,8±2,0	53,8±1,4	52,7±1,1	54,7±2,5	57,2±1,7
Лімфоцити, %	X±m	35,7±1,0	35,6±1,3	36,0±0,8	35,3±2,2	34,8±1,6
Моноцити, %	X±m	5,5±0,2	3,8±0,3*	4,5±0,4*	2,9±0,4*	3,1±0,2*

Дійсно, лише початкові рівні моноцитів були значуще нижчими від середньої норми і проявляли слабку тенденцію до підвищення. При цьому приріст під впливом СБТК склав 18%, а за умов бальнеофітотерапії - лише 7%, звідки виходить, що ефект фітоадаптогенів per se пригнічуючий (-10%). Розрахунки вказують на ще відчутніші самостійні ефекти фітоадаптогенів на рівні еозинофілів (-25%) і ПЯН (-26,5%), невідчутні впливу СБТК. Натомість на рівень СЯН, теж невідчутний дії СБТК, фітоадаптогени справляють слабкий стимулювальний вплив (+7%). Разом з тим, рівні лімфоцитів і лейкоцитів цілком ареакивні.

Рутинні кардіо-респіраторні тести (табл. 7) вказують, що спостережуваний контингент характеризується незначним зниженням рівня гемоглобіну та індексу степ-тесту Душаніна за нормальної здатності до затримки дихання як на вдиху (тест Штанге), так і на видиху (тест Генча). Разом з тим, індекс ортостатичного тесту "сидячи-стоячи" Тесленко виявився суттєво зниженим.

Таблиця 7. Порівняльні ефекти стандартного бальнеотерапевтичного комплексу (СБТК) і доповненого фітоадаптогенами на кардіо-респіраторні тести

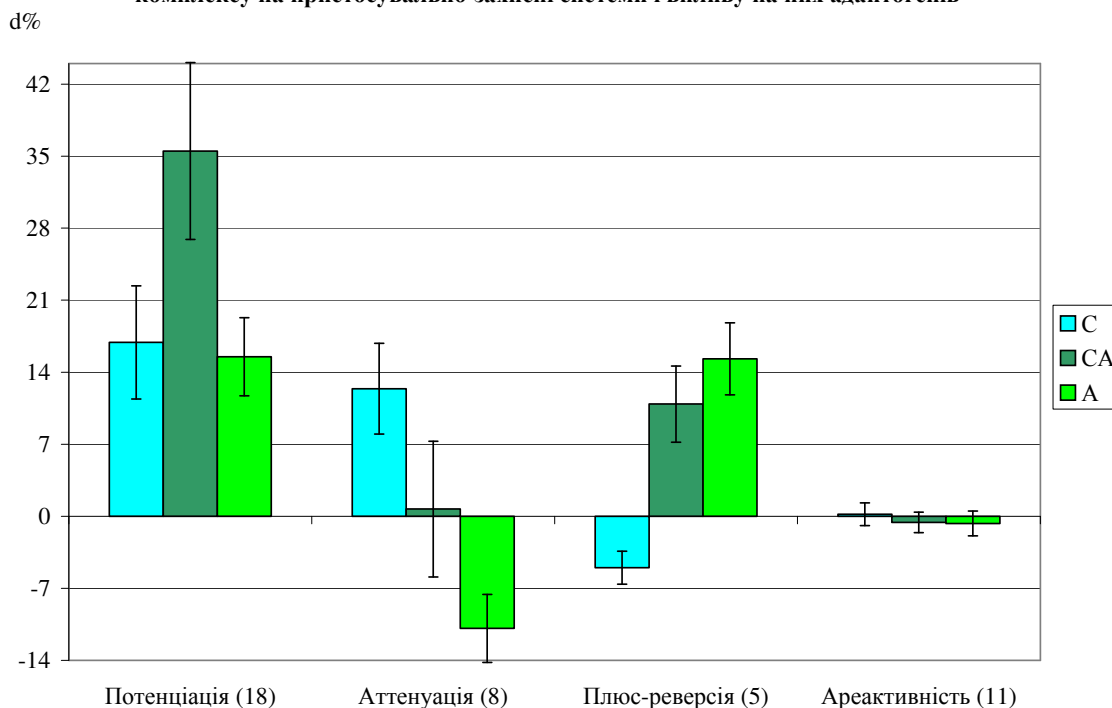
Показник	Норма (n=30)	СБТК (n=28)		СБТК+адаптогени (n=19)	
		Напочатку	Наприкінці	Напочатку	Наприкінці
Гемоглобін, г/л	130÷146	128,7±0,8	129,7±0,5	128,3±0,6	128,1±0,6
Гемоглобін, % ССВН	100	95±1*	96±1*	96±1*	97±1*
Тест Штанге, с	40,0±1,0	40,3±2,6	43,8±3,0	39,8±2,9	41,0±3,5
Тест Генча, с	26,0±2,0	28,1±2,3	32,1±2,3*	30,0±2,9	33,8±3,0*
Тест Душаніна, од.	0,68±0,03	0,61±0,02	0,57±0,02*	0,62±0,03	0,70±0,04
Тест Тесленко, од.	7,0±0,2	3,5±0,4*	3,9±0,2*	3,5±0,3*	3,9±0,4*

СБТК значуще не впливає на жоден з перелічених тестів, все ж можна відзначити тенденцію до поліпшення тесту Генча на 14%, Тесленко - на 11%, Штанге - на 9%, натомість степ-тест проявляє тенденцію до зниження на 7%. Додаткове застосування фітоадаптогенів не відбивається на динаміці тестів Генча (+13%) і Тесленко (+11%), нівелює приріст тесту Штанге (+3%), натомість реверсує динаміку степ-тесту, спричиняючи приріст 13%, що свідчить за відчутний (+21%) ефект фітоадаптогенів *per se*.

Ще один тест - коректурний - під впливом СБТК суттєво поліпшувався. Зокрема, кількість знаків таблиці Анфімова, пройдених за 2 хв, зростала на 18% (з 250±11 до 295±12; $p<0,01$), при цьому кількість допущених помилок суттєво не зменшувалася (2,4±0,4 і 2,2±0,4 напочатку і наприкінці лікування). Доповнення СБТК фітоадаптогенами сприяло як збільшенню приросту швидкості до 24% (з 244±16 до 303±18 знаків/2 хв; $p<0,02$), так і зменшенню кількості помилок з 2,4±0,5 до 1,3±0,2 ($p<0,05$).

На наступному етапі аналізу сукупність зареєстрованих ефектів було згруповано у 4 паттерни на основі співвідношень ефектів СБТК і доповненого фітоадаптогенами (рис. 12)

Рис. 12. Варіанти інтегральних ефектів стандартного бальнеотерапевтичного комплексу на пристосувально-захисні системи і впливу на них адаптогенів



Перший паттерн склали 18 показників (13 імунних, симпатичний тонус, альдостеронемія, індекс Тесленко і показники коректурної проби), які під впливом СБТК поліпшувалися пересічно на 16,9±5,5%, а додаткове призначення фітоадаптогенів посилювало цей ефект до 35,5±8,6%, що свідчить за самостійний стимулювальний ефект фітоадаптогенів виразністю 15,5±3,8% і дає підставу номінувати паттерн як потенціація. Натомість 8 інших показників (5 імунних, триодтиронін, затримка дихання на вдиху і видиху), підвищуючись за умов бальнеотерапії

пересічно на $12,4 \pm 4,4\%$, за умов бальнеофітотерапії практично не відрізнялись від початкових ($+0,7 \pm 6,6$), що свідчить за самостійний гальмівний ефект ($-10,9 \pm 3,3\%$) фітоадаптогенів, тобто має місце аттенуація чи нівелювання ефектів СБТК. Ще 5 показників (вагальний тонус, Ig A, СЯН, теофілінчутливі Т-лімфоцити та індекс степ-тесту) внаслідок СБТК незначно знижувались (на $5,0 \pm 1,6\%$), а доповнення його фітоадаптогенами реверсувало гальмівний ефект у стимулювальний ($+10,9 \pm 3,7\%$), що свідчить за ще відчутніший ($+15,3 \pm 3,5\%$) ефект фітоадаптогенів per se, тому паттерн номіновано як плюс-реверсія. Нарешті, 11 показників (7 імунних, тироксин, кортизол, гуморальний канал і гемоглобін), віднесених до паттерну ареакивність, практично не реагували ні на СБТК, ні на доповнений фітоадаптогенами.

Отже, фітоадаптогени чинять потенціювальний, аттенуаційний чи реверсувальний впливи на ефекти СБТК на різні показники нейроендокринно-імунного комплексу та фізичної і розумової працездатності дітей з дизадаптозом та імунодисфункцією, не впливаючи на показники, ареакивні до дії СБТК.

Іншими словами, фітоадаптогени (жень-шень і фітокомпозиція "Бальзам Кримський") і бальнеочинники курорту Трускавець (біоактивна вода Нафтуса, озокеритові аплікації і мінеральні купелі) є синергістами стосовно одних, антагоністами стосовно других і неефективними стосовно третіх констеляцій показників пристосувально-захисних систем, що узгоджується з даними наших експериментів на щурах, і свідчить за подібність, але не тотожність адаптогенних властивостей бальнео- і фіточинників..

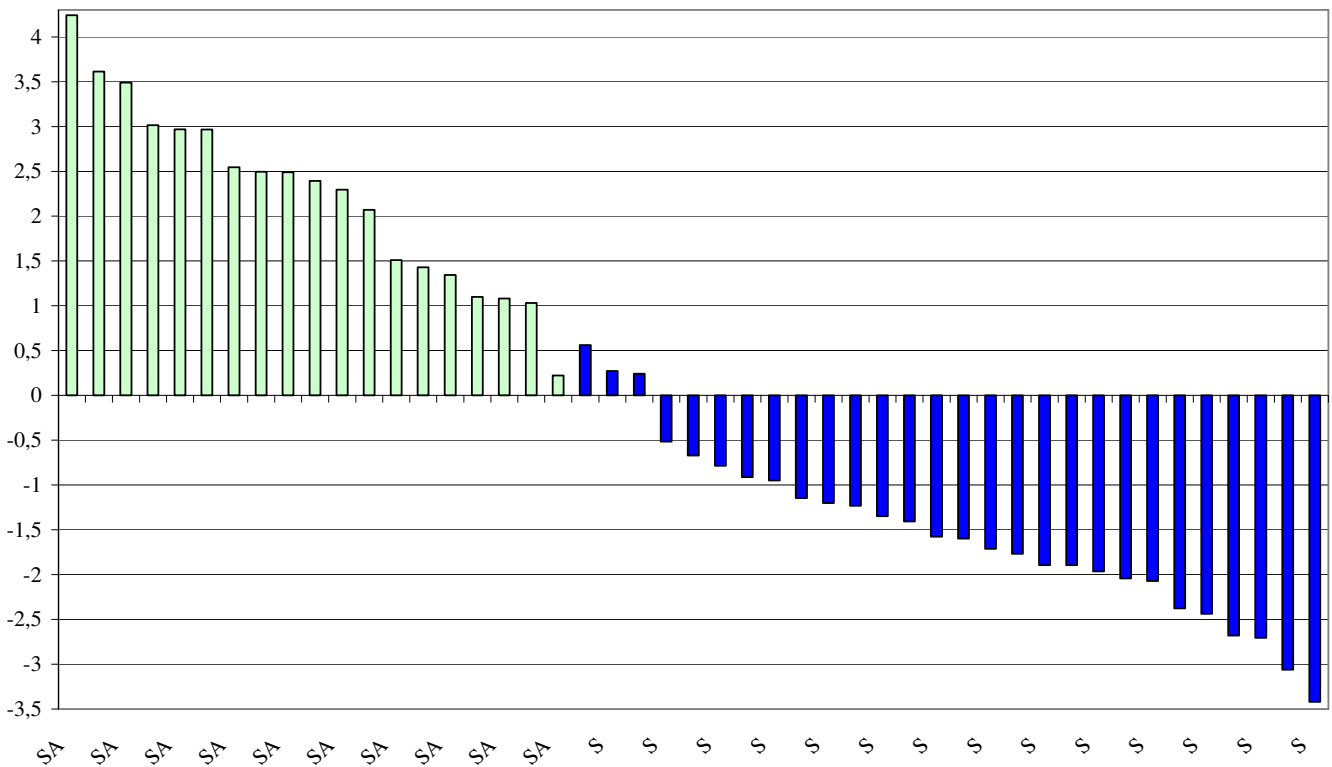
На останньому етапі проведено дискримінантний аналіз кінцевих показників пристосувально-захисних систем з метою виділити ті з них, за сукупністю яких ефекти СБТК і доповненого фітоадаптогенами суттєво відрізняються. Застосувавши метод forward stepwise, виявили 16 дискримінуючих (розділяючих) змінних (табл. 8).

Вся розділяюча інформація міститься в єдиному канонікальному корені, який значуще корелює лише з альдостеронемією ($r=0,29$) і ентропією лейкоцитограми ($r=-0,24$). Доля дисперсії, пояснювана розподілом на дві групи, складає $0,778$ ($r^*=0,882$; Wilks' $\Lambda=0,222$; $\chi^2=55,7$; $p<10^{-5}$). Значення F-статистики, зв'язаної з Wilks' Λ : апрох. $F_{(16,3)}=6,58$ ($p<10^{-5}$). Квадрат віддалі Mahalanobis між групами як міра їх відмінностей складає $14,6$ ($F=6,56$; $p<10^{-5}$).

Таблиця 8. Підсумки дискримінантного аналізу кінцевих показників-змінних

N _Δ	Змінна	Параметри			Коефіц. канонік. кореня			Класифік. ф-ї	
		Λ	F	p	Біжучі	Стандартизовані	Структурні	СБТК	СБТК+ФА
1.	Альдостеронемія	0,97	13,4	$<10^{-3}$	0,05	0,68	0,29	0,83	0,64
2.	Гемоглобін абсолютний	0,68	10,5	$=10^{-4}$	-0,39	-1,04	-0,15	13,5	15,0
3.	Гемоглобін % ССВН	0,58	10,6	$<10^{-4}$	0,49	1,24	0,12	22,1	20,3
4.	Ентропія лейкоцитограми	0,49	10,9	$<10^{-5}$	-18,9	-0,97	-0,24	218	288
5.	Ig M	0,45	9,9	$<10^{-5}$	-1,57	-0,55	-0,11	-35,3	-29,4
6.	Вагальний тонус	0,42	9,5	$<10^{-5}$	-4,61	-0,62	-0,03	-112	-95
7.	Степ-тест Душаніна	0,38	9,0	$<10^{-5}$	10,9	1,32	0,13	60,7	20,1
8.	Тест Тесленко	0,34	9,2	$<10^{-5}$	-0,66	-0,75	0,00	-4,89	-9,62
9.	CD ₈ ⁺ -лімфоцити	0,32	8,7	$<10^{-5}$	-0,26	-0,76	-0,06	-10,6	-9,62
10.	IgG	0,30	8,2	$<10^{-5}$	-0,13	-0,64	-0,04	-3,62	-3,15
11.	CD ₁₆ ⁺ -лімфоцити	0,29	7,9	$<10^{-5}$	0,32	1,51	0,07	15,3	14,1
12.	Кількість пройдених знаків	0,27	7,8	$<10^{-5}$	0,01	0,48	0,03	0,10	0,07
13.	Антитілазалежна ЦТ	0,25	7,5	$<10^{-5}$	-0,11	-0,92	0,18	0,31	0,73
14.	Лейкоцитоз	0,24	7,2	$<10^{-5}$	0,73	0,59	0,08	-16,7	-19,5
15.	Лімфоцити загальні	0,23	6,8	$<10^{-5}$	0,09	0,47	-0,06	3,29	2,95
16.	Ентропія імуноцитограми	0,22	6,6	$<10^{-5}$	9,08	0,33	-0,08	1226	1192
	Константа				-5,32			-2597	-2575
	Власне число				3,51				

Рис. 13. Індивідуальні величини канонікального кореня дітей, котрі отримували СБТК (S) чи доповнений фітоадаптогенами (SA)



Індивідуальні величини канонікального кореня дітей, котрі отримували СБТК (рис 13), за 3 винятками, від'ємні, натомість у всіх дітей, котрі отримували СБТК, доповнений фітоадаптогенами, вони додатні, так що середні величини канонікальних коренів діаметрально протилежні: $-1,51 \pm 0,18$ і $+2,23 \pm 0,24$. Коректність класифікації складає 95,7%, в тому числі першої групи - 96,4% (1 помилка на 28 дітей), а другої - 94,7% (1 помилка на 19 дітей).

ВИСНОВОК

Стандартний бальнеотерапевтичний комплекс, основу якого складає пиття біоактивної води Нафтуса (разом з аплікаціями озокериту і мінеральними купелями), сприятливо впливає на 26 із 42 зареєстрованих показників пристосувально-захисних і кардіо-респіраторних систем дітей з дизадаптомом і імунодисфункцією, неефективний стосовно 11 з них і незначно погіршує - лише 5. Додатково застосовані фітоадаптогени чинять як синергічний (частіше), так і антагоністичний (рідше) впливи на адаптогенні ефекти стандартного бальнеотерапевтичного комплексу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адаптогени і радіація / Алексеев О.І., Попович І.Л., Панасюк Є.М. та ін.- К.: Наук. думка, 1996.- 126 с.
2. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе.- М.: Наука, 1984.- 221 с.
3. Білас В.Р., Попович І.Л. Роль мікрофлори та органічних речовин води Нафтуса у її модулювальному впливі на нейроендокринно-імунний комплекс та метаболізм // Медична гідрологія та реабілітація.- 2009.- 7, №1.- С. 68-102.
4. Гордиенко С.М. Приемлемый для клинической практики метод оценки активности естественных и антителозависимых киллерных клеток // Лаб. дело.- 1983.- № 9.- С. 45-48.
5. Друзь В.А. Спортивная тренировка и организм.- К.: Здоров'я, 1980.- 128 с.
6. Душанін С.А., Пирогова О.Я., Івашенко Л.Я. Оздоровчий біг.- К.: Здоров'я, 1982.- 128 с.
7. Загальні адаптаційні реакції і резистентність організму ліквідаторів аварії на ЧАЕС / Попович І.Л., Флонт І.С., Ніщета І.В. та ін.- К.: Комп'ютерпрес, 2000.- 117 с.
8. Инструкция по применению набора реагентов для иммуноферментного определения кортизола, альдостерона, тироксина и трийодтиронина в сыворотке крови человека (ТиродИФА-тироксин-01).- СПб.: ЗАО "Алкор Био", 2000.- 44 с.
9. Лаповець Л.Є., Луцик Б.Д. Посібник з лабораторної імунології.- Львів, 2002.- 173 с.
10. Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г., Земсков В.М. Иммуный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений.- К.: Здоров'я, 1995.- 211 с.
11. Попович І.Л. Модуляція біоактивною водою Нафтуса нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму за умов хронічного аверсійного стресу у щурів та роль у ній її гіпоосмолярності і органічних речовин // Медична гідрологія та реабілітація.- 2008.- 6, №4.- С. 13-48.

12. Попович І.Л. Адаптогенна амбівалентно-еквілібраторна теорія механізму лікувально-профілактичної дії біоактивної води Нафтуса: Актуальні проблеми застосування мінеральних вод в медичній практиці: Мат. наук.-практ. конф. з міжнар. уч. (Трускавець-Моршин, 23-25 жовтня 2001р.) // Мед.реабіл., курортол., фізіотер.- 2001.- Т. II.- № 3 (дод.).- С. 69-73.
13. Попович І.Л. Біоактивна вода Нафтуса, в цілому подібно до жень-шеню, обмежує, зводить нанівець, вивертає навиворіть нейрогормональні, метаболічні та імунні патогенні прояви і посилює - саногенні прояви гострого стресу у щурів, не впливаючи суттєво на показники, неспідеглі стресорній дії // Медична гідрологія та реабілітація.- 2007.- 5, №4.- С. 7-29.
14. Попович І.Л. Вплив курсового вживання біоактивної води Нафтуса на вегетативну регуляцію у щурів в базальному та постстресовому періодах // Медична гідрологія та реабілітація.- 2008.- 6, №2.- С. 79-83.
15. Попович І.Л. Інформаційні ефекти біоактивної води Нафтуса у щурів: модуляція ентропійної, відвернення десинхронізувальної та обмеження дизгармонізувальної дій водно-імерсійного стресу на інформаційні складові нейро-ендокринно-імунної системи і метаболізму, що корелює з гастропротективним ефектом // Медична гідрологія та реабілітація.- 2007.- 5, №3.- С. 50-70.
16. Попович І.Л. Ксенобіотико-адаптогенна концепція механізму лікувально-профілактичної дії води Нафтуса: Мат. XV з'їзду Укр. фізіол. товариства (Донецьк, 12-15 травня 1998 р.) // Фізіол. журн.- 1998.- 44, № 3.- С. 334.
17. Попович І.Л. Стреслімітуюча дія біоактивної води Нафтуса за умов хронічного обмежувального стресу у щурів // Медична гідрологія та реабілітація.- 2008.- 6, №3.- С. 128-153.
18. Попович І.Л. Факторний і канонікальний аналізи параметрів нейро-ендокринно-імунного комплексу, метаболізму та ерозивно-виразкових пошкоджень слизової шлунку у щурів за умов гострого водно-імерсійного стресу // Медична гідрологія та реабілітація.- 2007.- 5, №2.- С. 68-81.
19. Попович І.Л. Функціональні взаємозв'язки між параметрами нейроендокринно-імунного комплексу у щурів-самців // Здобутки клінічної експериментальної медицини.- 2008.- №2 (9).- С. 80-87.
20. Попович І.Л., Ахсентійчук Б.І., Киенко В.М. Імунотропна дія бальнеочинників курорту Трускавець // Медична гідрологія та реабілітація.- 2003.- 1, №1.- С. 4-12.
21. Попович І.Л., Алексєєв О.І., Саранча С.М. та ін. Вплив природних лікувальних засобів на пристосувально-захисні механізми опроміненого організму // Курортна реабілітація потерпілих від чорнобильської катастрофи.- К.: Здоров'я, 1999.- С. 80-95.
22. Попович І.Л., Бариліак Л.Г., Грінченко Б.В. та ін. Застосування адаптогенів для реабілітації пристосувально-захисних систем у осіб, підданих дії чинників чорнобильської катастрофи // Чорнобиль, пристосувально-захисні системи, реабілітація.- К.: Комп'ютерпрес, 2006.- С. 240-251.
23. Попович І.Л., Величко Л.М., Чебаненко Л.О. Стан здоров'я дітей та підлітків, що проживають на радіаційно забруднених теренах України, і його санаторно-курортна реабілітація // Укр. бальнеол. журн.- 1998.- 1, № 1.- С. 7-23.
24. Попович І.Л., Флюнт І.С., Зав'ялова О.Р., Церковнюк Р.Г. Вплив бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець на стан пристосувально-захисних систем // Чорнобиль, пристосувально-захисні системи, реабілітація.- К.: Комп'ютерпрес, 2006.- С. 99-124.
25. Радченко О.М. Адаптаційні реакції в клініці внутрішніх хвороб.- Львів: Ліга-Прес, 2004.- 232 с.
26. Флюнт І.С., Грінченко Б.В., Попович І.Л. Бальзами "Кримський" та Бітнера як засоби підвищення ефективності імуномодулюючої дії бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець // Фармац. журн.- 2001.- № 5.- С. 94-99.
27. Флюнт І.С., Грінченко Б.В., Попович І.Л. Імуномодулюючі ефекти фітоадаптогенів "Бальзам Кримський" та "Настойка жень-шеню" на фоні бальнеотерапії на курорті Трускавець // Фармац. журн.- 2002.- № 6.- С. 80-83.
28. Хаитов Р.М. Физиология иммунной системы.- М.: ВИНТИ РАН, 2-е изд., переб., дополн.- 2005.- 428 с.
29. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология.- М.:Изд-во ВНИРО, 1995.- 219 с.
30. Чебаненко О.І., Флюнт І.С., Попович І.Л. та ін. Реабілітація захисно-пристосувальних систем на курорті Трускавець.- К.: ЮНЕСКО-СОЦІО, 2004.- 432 с.
31. Jondal M., Holm G., Wigzell H. Surface markers on human T and B lymphocytes. I. A large population of lymphocytes forming nonimmune rosettes with sheep red blood cells // J. Exp. Med.- 1972.- 136, № 2.- P. 207-215.
32. Kim J.O., Mueller Ch. W. Factor analysis: statistical methods and practical issues (Elevent printing, 1986) // Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер. с англ./ Под ред. И.С.Енюкова.- М.: Финансы и статистика, 1989.- С.5-77.
33. 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.
34. Limatibul S., Shore A., Dosch H.M., Gelfand E.W., Theophylline modulation of E-rosette formation: an indicator of T-cell maturation // Clin. Exp. Immunol.- 1978.- 33, № 3.- P. 503-513.
35. Mancini G., Carbonasa A., Heremans J. Immunochemical quantitation of antigens by simple radial immunodiffusion // Immunochemistry.- 1965.- №1.- P. 235-264.
36. Wybran J., Fudenberg H.H. Rosette formation, a test for cellular immunity // Trans. Assoc. Am. Physicians.- 1971.- 84.- P. 239-247.

І.Л. ПОПОВИЧ

INFLUENCE OF BALNEOTHERAPY ON SPA TRUSKAVETS ON ADAPTIVE AND PROTECTIVE SYSTEMS OF THE PERSONS WITH DYSADAPTOSE AND IMMUNODYSFUNCTION

Standard balneotherapeutic complex of spa Truskavets, which basis makes drinking of bioactive water naftussya (together with applications of ozokerite and mineral baths) favorably influences on 26 of 42 registered parameters of adaptive and protective and cardio-respiratory systems of children with dysadaptose and immunodysfunction, is inefficient rather 11 of them and a little bit worsens - only 5. In addition applied phytoadaptogens render as sinergistic (more often), and antagonistic (less often) influences on adaptogenic effects of standard balneotherapeutic complex.

Відділ експериментальної бальнеології Інституту фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, Трускавець

Дата поступлення: 01. 04. 2009 р.