

Г.І. ВІСЬТАК

ЕНДОКРИННИЙ ТА ІМУННИЙ СУПРОВІД ПОЛІВАРІАНТНИХ ВЕГЕТОТОНІЧНИХ ЕФЕКТІВ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ У ЖІНОК

Среди женщин репродуктивного возраста с гиперплазией щитовидной железы аутоиммунной природы, на которых курсовое питье биоактивной воды Нафтуса оказывало разнонаправленные вегетотонические эффекты, в эндокринном статусе выявлены незначительные различия между начальными уровнями общего трийодтиронина, альдостерона и прогестерона, а также между выразительностью, но не направленностью сопутствующих изменений общего тироксина и эстрадиола. Сопутствующие изменения иммунного статуса можно сгруппировать в три паттерна.

Ключевые слова: вегетативный гомеостаз, эндокринный и иммунный статус, гиперплазия щитовидной железы, женщины репродуктивного возраста, биоактивная вода Нафтуса

ВСТУП

Раніше нами [1,2] продемонстровано, що вживання жінками впродовж індивідуального оваріально-менструального циклу лише води Нафтуса спричиняє різноманітні вегетотонічні ефекти: ваготонічний (у 25%), нейтральний-квазінульовий (у 37%) та симпатотонічний (у 38%), чим доказано її самостійну вегетотропну активність, якою володіє також озокерит.

В даному повідомленні, в руслі концепції нейроендокринно-імуного комплексу [7], приведені результати дослідження супутніх змін вмісту в плазмі крові гормонів пітуїтарно-оваріальної і пітуїтарно-кортикоадrenalової осей та показників імуного статусу у цих же жінок.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом спостереження були 122 жінки репродуктивного віку, котрі прибували на курорт Трускавець на 3-4-й день оваріально-менструального циклу з метою амбулаторної бальнеотерапії водою Нафтуса хронічного безкам'яного холецистити в фазі ремісії.

Тироїдний статус оцінено за вмістом в плазмі тиротропного гормону, загального та вільного тироксину (T_4) і трийодтироніну (T_3), тироглобуліну та титром антитіл до тироглобуліну. Стан пітуїтарно-оваріальної та кортикоадrenalової осей оцінено за вмістом фолікулостимулюючого (ФСГ) і лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів, пролактину, естрадіолу, прогестерону, тестостерону, альдостерону і кортизолу. Застосовано метод імуноферментного аналізу (аналізатор "Tescan", Oesterreich) та рекомендовані діапазони норми [3,4,6,10].

Імунний статус оцінено за набором тестів I-II рівнів, рекомендованих ВООЗ, застосовуючи уніфіковані методики [5]. Для фенотипування субпопуляцій лімфоцитів застосовано метод непрямой імунофлюоресцентної реакції зв'язування моноклональних антитіл фірми ІКХ "Сорбент" з візуалізацією під люмінесцентним мікроскопом. Т-клітинна ланка імунітету оцінена за вмістом в крові популяції Т-лімфоцитів (тест спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана), їх субпопуляцій: високоактивної (тест "активного" розеткоутворення), теофілінрезистентної ($E_{ТФР}$) і теофілінчутливої ($E_{ТФЧ}$) (тест чутливості розеткоутворення до теофіліну) та з фенотипом $CD3^+CD4^+$ (гелперів/індукторів). Стан кіллерної ланки оцінено за вмістом $CD3^+CD8^+$ -лімфоцитів (Т-кіллерів) і $CD16$ -лімфоцитів (натуральних кіллерів). Про стан В-ланки судили за вмістом $CD19$ -лімфоцитів та концентрацією в сироватці імуноглобулінів G, A, M (метод радіальної імунодифузії) і циркулюючих імуних комплексів (метод преципітації з поліетиленгліколем).

Разом з тим, оцінювали алкалорезистентну і алкалонейтралізуючу властивості шкіри [8,9], які певною мірою пов'язані із станом нейроендокринно-імуного комплексу [11].

Референтні величини отримані при обстеженні 30 здорових жінок аналогічного віку, мешканців м. Трускавця.

Після первинного обстеження жінки отримували курс пиття води Нафтуса (по 3 мл/кг за 30 хв до їжі тричі денно) тривалістю, рівною індивідуальному циклу (21÷40 днів), з таким розрахунком, щоб повторне обстеження провести знову у перші дні фолікулінової фази.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Виявлено (табл.1), що рівень тиротропного гормону залишався стабільним, на рівні верхньої межі норми. Концентрація тироглобуліну, знаходячись у верхній зоні норми, внаслідок бальнеотерапії піднімалась до верхньої межі норми, чи навіть переходячи її, при цьому за ваготонічного ефекту приріст носив характер тенденції, за нейтрального - характеризувався пограничною значущістю, а за симпатотонічного - був суттєвим. Значно (в 4-6 разів) підвищені титри антитіл до тироглобуліну не реагували на бальнеотерапію. Концентрація загального тироксину, який зараз вважається прогормоном, закономірно не змінювалася за ваготонічного ефекту і зростала - за нейтрального і, ще більшою мірою, симпатотонічного ефектів, залишаючись нижчою від середньої норми (СН). Натомість рівень загального трийодтироніну, який вважається істинним тироїдним гормоном, теж знаходячись початково в нижній зоні норми, під впливом бальнеотерапії зростав практично за таким же паттерном, як і тироглобулін. Звертає на себе увагу мінімальний початковий рівень T_3 у жінок з симпатотонічним, проміжний - з нейтральним і максимальний - із ваготонічним ефектом. Разом з тим, початково знижений рівень вільного тироксину і нормальний - трийодтироніну залишалися стабільними.

Таблиця 1. Порівняльна характеристика тироїдного статусу та його динаміки у жінок з різними вегетотонічними ефектами бальнеотерапії

Показник	Параметр	Вегетотонічний ефект бальнеотерапії (n)									Середня норма	Межі норми (min÷max)
		Ваготонічний (31)			Нейтральний (45)			Симпатотонічний (46)				
		П	К	Δ	П	К	Δ	П	К	Δ		
Тиротропний гормон, мМО/л	X ±m	3,12 0,40*	3,17 0,17*	+0,05 0,28	3,77 0,39*	3,70 0,24*	-0,06 0,23	3,68 0,41*	3,69 0,21*	+0,01 0,32	1,90 0,15	0,3÷3,5
Тироксин загальний, нМ/л	X ±m	89 7*	92 6*	+3 2	78 5*	84 4*	+6 2#	83 5*	91 4*	+8 2#	110 4	65÷155
Тироксин вільний, пМ/л	X ±m	12,7 0,8*	13,4 0,7*	+0,8 0,8	13,0 0,8*	13,7 0,5*	+0,7 0,8	14,2 1,0*	13,3 0,5*	-0,9 0,8	18,0 0,7	10÷26
Трийодтиронін загальний, нМ/л	X ±m	1,36 0,11*	1,61 0,19*	+0,25 0,13	1,23 0,07*	1,48 0,11*	+0,25 0,07#	1,16 0,04*	1,51 0,07*	+0,35 0,06#	2,10 0,09	1,1÷3,1
Трийодтиронін вільний, пМ/л	X ±m	6,5 0,3	6,5 0,2	0,0 0,3	5,9 0,2*	6,0 0,1*	+0,1 0,2	6,4 0,3	6,4 0,2	0,0 0,1	6,5 0,2	3,8÷9,2
Тироглобулін, мкг/л	X ±m	49 5*	63 11*	+14 8	49 5*	61 7*	+12 5#	41 3*	57 5*	+16 4#	30 3	0÷60
Титр антитіл до тироглобуліну	X ±m	147 21*	150 11*	+2 19	192 26*	186 16*	-6 15	187 27*	185 15*	-2 22	33 3	0÷65

Примітки. 1. Параметри, істотно відмінні від нормальних, позначені *.

2. Істотні прямі різниці (Δ) між кінцевими (К) та початковими (П) параметрами позначені #.

Стосовно статевих гормонів аденогіпофіза (табл. 2) констатовано найбільш суттєве підвищення початкового рівня ЛГ, який в 2-2,5 р перевищував СН, та пролактину, який знаходився ледь над верхньою межею норми, перевищуючи СН в 1,5-1,7 р. Натомість рівень ФСГ знаходився в середній зоні норми.

Закономірної динаміки пітуїтарних гормонів не виявлено, проте слід відзначити тенденцію до зменшення виразності гіперпролактинемії до рівня верхньої зони норми, однаковою мірою як за ваготонічного, так і за симпатотонічного ефектів, і дещо меншою - за нейтрального вегетотонічного ефекту.

Рівень естрадіолу при поступленні знаходився в межах нижньої зони норми, проте був значуще нижчим від її середньої величини. Відзначено незначну, але закономірну динаміку, найбільш виражену за симпатотонічного ефекту бальнеотерапії.

Початковий рівень прогестерону виявлено підвищеним, але різною мірою: до 116% СН у жінок з наступним ваготонічним ефектом, до 142% - з нейтральним і до 133% - із симпатотонічним

ефектом бальнеотерапії. Внаслідок лікування наступало дальше зростання, ще вище, відповідно до 152%, 180% і 179% СН.

Натомість рівень тестостерону, джерелом якого, як відомо, є як яйники, так і ретикулярна зона адреналової кори, знаходячись при поступленні біля верхньої зони норми, закономірно не змінювався наприкінці бальнеотерапії.

Інші гормони кори наднирників - кортизол і альдостерон, знаходячись початково у верхніх зонах норми, під впливом бальнеотерапії проявляли протилежні динаміки. Стосовно кортизолу виявлено близьку до значущої чи значущу тенденцію до зниження, тоді як рівень альдостерону продовжував закономірно підвищуватися в межах верхньої зони норми.

Таблиця 2. Порівняльна характеристика ендокринного статусу та його динаміки у жінок з різними вегетотонічними ефектами бальнеотерапії

Показник	Пара-метр	Вегетотонічний ефект бальнеотерапії (n)									Середня норма	Межі норми (min÷max)
		Ваготонічний (31)			Нейтральний (45)			Симпатотонічний (46)				
		П	К	Δ	П	К	Δ	П	К	Δ		
Фолікулостимулюючий гормон, МО/л	X ±m	5,54 0,30	5,57 0,23	+0,03 0,12	5,10 0,23	5,26 0,20	+0,16 0,08	5,43 0,24	5,58 0,18	+0,15 0,12	6,1 0,4	1,8÷10,5
Лютеїнізуючий гормон, МО/л	X ±m	8,09 1,25*	7,18 1,09*	-0,92 0,74	7,30 0,92*	7,06 0,86*	-0,24 0,55	8,21 1,17*	8,26 0,90*	+0,05 0,77	2,8 0,2	0,5÷5,0
Пролактин, мкг/л	X ±m	14,2 1,4*	11,4 1,0*	-2,8 1,7	12,9 1,3*	11,0 0,7*	-1,9 1,1	13,9 1,5*	11,6 0,5*	-2,3 1,6	8,4 0,5	3,3÷13,4
Естрадіол, нг/л	X ±m	83 4*	90 6*	+7 3#	77 3*	85 3*	+8 2#	76 2*	87 2*	+11 2#	115 8	30÷200
Прогестерон, мкг/л	X ±m	0,77 0,06	1,00 0,08*	+0,23 0,07#	0,94 0,06*	1,19 0,09*	+0,25 0,09#	0,88 0,06*	1,18 0,10*	+0,30 0,08#	0,66 0,05	0,06÷1,26
Тестостерон, мкг/л	X ±m	0,57 0,11*	0,50 0,09*	-0,08 0,06	0,49 0,08*	0,48 0,06*	-0,01 0,05	0,57 0,10*	0,58 0,07*	+0,01 0,07	0,28 0,02	0,01÷0,55
Альдостерон, нг/л	X ±m	97 3	108 5*	+10 5#	102 4*	117 6*	+16 5#	104 3*	115 6*	+11 6	85 7	10÷160
Кортизол, мкг/л	X ±m	217 10*	200 9*	-18 10	216 7*	205 6*	-11 7	226 7*	208 5*	-18 6#	165 8	80÷250

Супутні зміни імунного статусу можна згрупувати у три паттерни. Перший паттерн (табл. 3) відображує відсутність за всіх вегетотонічних ефектів динаміки нормальних рівнів абсолютного лімфоцитозу і активних Т-лімфоцитів, знижених рівнів натуральних кілерів, підвищених - В-лімфоцитів і ЦІК, а також ІgG (за ваготонічного ефекту має місце дальше зростання гіперімунноглобулінемії G).

Таблиця 3. Перший паттерн супутніх змін імунного статусу у жінок з різними вегетотонічними ефектами бальнеотерапії

Показник	Пара-метр	Вегетотонічний ефект бальнеотерапії (n)									Середня норма	Межі норми (min÷max)
		Ваготонічний (31)			Нейтральний (45)			Симпатотонічний (46)				
		П	К	Δ	П	К	Δ	П	К	Δ		
Лімфоцити загальні, Г/л	X ±m	1,89 0,12	1,78 0,11	-0,11 0,14	1,77 0,09	1,78 0,07*	+0,01 0,09	1,99 0,10	2,03 0,08	0,04 0,09	1,96 0,04	1,48÷2,44
ЕА-РУЛ, %	X ±m	26,1 1,7	25,6 1,6*	-0,5 1,5	31,0 1,6	32,9 1,5	+2,0 1,2	27,2 1,4	29,1 1,5	+1,8 1,4	29,6 0,8	21÷38
CD16 ⁺ -лімфоцити, %	X ±m	12,4 0,2*	12,2 0,3*	-0,2 0,3	12,6 0,2*	12,1 0,3*	-0,5 0,3	12,0 0,2*	11,9 0,2*	-0,1 0,2	16,4 0,8	8÷25
CD19 ⁺ -лімфоцити, %	X ±m	24,4 0,6*	24,4 0,7*	0,0 0,4	25,3 0,6*	24,7 0,5*	-0,7 0,4	23,7 0,4*	23,6 0,4*	-0,1 0,4	21,7 0,8	13÷30
Циркулюючі імунні комплекси, од	X ±m	66 7	69 7	+3 4	69 8	71* 6	+2 6	63 5	60 4	-3 4	54 5	5÷105
IgG, г/л	X ±m	14,2 1,0*	16,4 0,9*	+2,2 0,9#	15,1 0,9*	15,6 0,8*	+0,4 0,8	15,2 0,8*	16,1 0,8*	+1,0 0,6	11,5 0,4	7,0÷16,0

Другий паттерн (табл. 4) характеризується дальшим зниженням початково знижених рівнів двох субпопуляцій Т-лімфоцитів: теофілінрезистентної і гелперів/індукторів, та початково підвищених рівнів ІgM як за ваготонічного, так і за нейтрального ефектів, тоді як за

симпатотонічного ефекту динаміка цих показників відсутня. Підвищені рівні IgA знижуються лише за ваготонічного ефекту.

Таблиця 4. Другий паттерн супутніх змін імунного статусу у жінок з різними вегетотонічними ефектами бальнеотерапії

Показник	Пара-метр	Вегетотонічний ефект бальнеотерапії (n)									Середня норма	Межі норми (min÷max)
		Ваготонічний (31)			Нейтральний (45)			Симпатотонічний (46)				
		П	К	Δ	П	К	Δ	П	К	Δ		
E _{TФр} -ПУЛ, %	X ±m	26,7 1,5*	23,2 1,5*	-3,5 1,3#	26,5 1,3*	24,4 1,2*	-2,1 1,2	22,8 1,2*	22,3 0,9*	-0,4 1,0	33,2 1,2	20÷46
CD3 ⁺ CD4 ⁺ -лімфоцити, %	X ±m	26,5 0,8*	25,0 0,8*	-1,5 0,7#	26,5 0,7*	24,9 0,6*	-1,6 0,7#	23,9 0,7*	23,7 0,5*	-0,2 0,6	29,1 1,0	18÷40
IgM, г/л	X ±m	1,31 0,09	1,48 0,11*	+0,17 0,12	1,33 0,08	1,48 0,08*	+0,13 0,06#	1,47 0,08*	1,47 0,08*	+0,01 0,07	1,15 0,05	0,60÷1,70
IgA, г/л	X ±m	2,34 0,16*	2,12 0,14*	-0,22 0,16	2,20 0,13	2,18 0,14	-0,03 0,13	2,48 0,16*	2,46 0,15*	-0,05 0,14	1,90 0,06	1,20÷2,60

Третій паттерн (табл. 5) характеризується відсутністю динаміки як нормальних (за симпатотонічного ефекту), так і знижених (за ваготонічного ефекту) рівнів субпопуляцій теофілінчувливих Т-лімфоцитів та Т-кілерів в поєднанні із нормалізацією їх знижених рівнів за нейтрального ефекту. Останній ефект, точніше його відсутність, супроводжується також підвищенням маркерів загальної резистентності: зниженої алкалорезистентності і нормальної алкалонейтралізації шкіри за відсутності їх динаміки за двох інших вегетотонічних ефектів.

Таблиця 5. Третій паттерн супутніх змін імунного статусу у жінок з різними вегетотонічними ефектами бальнеотерапії

Показник	Пара-метр	Вегетотонічний ефект бальнеотерапії (n)									Середня норма	Межі норми (min÷max)
		Ваготонічний (31)			Нейтральний (45)			Симпатотонічний (46)				
		П	К	Δ	П	К	Δ	П	К	Δ		
E _{TФч} -ПУЛ, %	X ±m	17,7 1,6	16,3 1,6*	-1,4 1,4	16,5 1,4*	20,5 1,2	+4,1 1,3#	20,9 1,3	20,8 1,1	-0,2 1,3	20,9 0,4	17÷25
CD3 ⁺ CD8 ⁺ -лімфоцити, %	X ±m	21,8 1,2*	20,6 1,2*	-1,2 1,1	21,0 1,0*	24,2 0,9	+3,2 1,0#	24,1 1,0	24,2 0,9	+0,1 1,0	24,8 0,5	20÷30
Алкалонейтралізуюча властивість шкіри, с	X ±m	65 4	66 4	+1 6	75 3	66 3	-8 4#	69 3	68 3	-1 3	74 3	35÷113
Алкалорезистентна властивість, ерозій/15 хв	X ±m	2,9 0,4	2,5 0,2	-0,4 0,4	4,2 0,5*	3,3 0,3	-0,9 0,5	2,7 0,3	3,0 0,3	+0,3 0,4	3,0 0,2	0÷6

ВИСНОВКИ

Серед жінок репродуктивного віку з гіперплазією щитовидної залози аутоімунної природи, на котрих курсове пиття біоактивної води Нафтуса чинило різноскеровані вегетотонічні ефекти, виявлено незначні розбіжності між початковими рівнями загального трийодтироніну, альдостерону і прогестерону, а також між виразністю, але не скерованістю супутніх змін загального тироксину і естрадіолу супутні зміни імунного статусу складаються у три паттерни.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вісьтак Г.І. Поліваріантність вегетотонічних ефектів біоактивної води Нафтуса та їх гемодинамічний супровід // Медична гідрологія та реабілітація.-2009.-7, №2.-С. 88-91.
2. Вісьтак Г.І., Маркевич Р.О. Поліваріантність вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса та їх кондиціонуючі предиктори // Бюлетень VIII читань ім. В.В. Підвисоцького (Одеса, 28-29 травня 2009 р.).- Одеса: ОДМУ, 2009.- С. 111-113.
3. Иммунохимическая диагностика в акушерстве и гинекологии.-НПП "МТМ".-26 с.
4. Инструкции по применению набора реагентов для иммуноферментного определения кортизола, тестостерона, тироксина и трийодтиронина в сыворотке крови человека.- СПб.: ЗАО "Алкор Био", 2000.- 33 с.
5. Лаповець Л.С., Луцик Б.Д. Посібник з лабораторної імунології.- Львів, 2002.- 173 с.
6. Определение стероидных гормонов.-НПП "МТМ".- 23 с.
7. Попович І.Л. Функціональні взаємозв'язки між параметрами нейроендокринно-імунного комплексу у шурів-самців // Здобутки клінічної експериментальної медицини.- 2008.- №2 (9).- С. 80-87.

8. Сидоренко В.А., Зайченко А.И. Усовершенствованный аппарат, предназначенный для определения алкалонейтрализации кожи.- Удост. на рац. предлож. № 826. Выдано Львовским ГМИ 07.12.1975.
9. Сидоренко В.А., Зайченко А.И. Усовершенствованный аппарат, предназначенный для постановки пробы алкалорезистентности кожи.- Удост. на рац. предлож. № 970. Выдано Львовским ГМИ 03.12.1976.
10. Справочное пособие по интерпретации данных лабораторных диагностических исследований / Чеботарев Э.Д., Яковлев А.А., Старчак Н.М., Пуцева Т.А.- К., 1998.- 16 с.
11. Струк З.Д., Бариляк Л.Г., Величко Л.М. Зв'язки між показниками ацидогенезу шкіри та нейроендокринно-імунного комплексу у жінок // Медична гідрологія та реабілітація.-2009.-7, №3.-С. 65-68

Н.І. VIS'TAK

ENDOCRINE AND IMMUNE ACCOMPANIMENT OF POLYVARIANT VEGETOTONIC EFFECTS OF BIOACTIVE WATER NAFTUSSYA AT WOMAN

Among the women of reproductive age with hyperplasia of thyroide glands of autoimmune nature, on which course drinking of bioactive water Naftussya made differ vegetotonic effects, the insignificant divergences between initial levels common tryiodthyronin, aldosteron and progesteron, and also between expressiveness, but not by an orientation of accompanying changes common thyroxin and estradiol are revealed. Accompanied changes of immune status grouped in three patterns.

Key words: vegetative homeostase, endocrine and immune status, hyperplasia of thyroide glands, women of reproductive age, bioactive water Naftussya.

Комунальна І міська поліклініка, м. Львів та Трускавецька лабораторія клінічної патофізіології ДП "НДІ медицини транспорту" МОЗ України

Дата поступлення: 04.08.2009 р.