

ВПЛИВ КУРСОВОГО ВЖИВАННЯ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ НА РІВЕНЬ СТРЕСУ У ЖІНОК З ЕНДОКРИННО-ГІНЕКОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Обнаружено, что курсовой прием биоактивной воды Нафтуса женщинами детородного возраста с эндокринно-гинекологической патологией снижает нейро-гормональный индекс стресса в 49,7%, не влияет на него - в 41,0% и повышает - в 9,3% случаев. Динамика индекса стресса, с одной стороны, сопровождается закономерными изменениями ряда показателей нейро-гормональной регуляции, иммунитета и клиники, а с другой стороны, обуславливается исходным состоянием других показателей нейроэндокринно-иммунного комплекса и клинико-гинекологического статуса.

Ключевые слова: эндокринно-гинекологическая патология, хронический стресс, биоактивная вода Нафтуса.

ВСТУП

Раніше нами показано, що вживання здоровими щурами біоактивної води Нафтуса на тлі хронічного стресу обмежує, зводить нанівець чи навіть реверсує спричинені ним патологічні зміни нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму [10,11]. Позаяк хронічний стрес як "хвороба взагалі" (за Selye Н.) супроводжує практично кожне хронічне захворювання, складаючи його неспецифічну патогенетичну основу [2,12,17], є підстави для припущення про можливість стреслімітуючої дії Нафтусі в клінічних умовах. Перевірці цієї гіпотези і присвячене дане дослідження.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом клініко-фізіологічного спостереження були жінки 20-40 років з хронічною ендокринно-гінекологічною патологією (міома, мастопатія, кистоз яйників, гіперплазія щитовидної залози в тому чи іншому поєднанні), яка, власне, стала підставою для обмеження широкого арсеналу засобів бальнео- і фізіотерапії курорту Трускавець вживанням лише біоактивної води Нафтуса. Для спостереження відбирались жінки, котрі прибували в перші дні регулярного оваріально-менструального циклу (ОМЦ). Амбулаторний характер монотерапії уможливив синхронізацію тривалості курсу пиття і індивідуального ОМЦ, що нівелювало циклічні коливання як гормонів пітуїтарно-оваріальної осі, так і імунітету [22] і цим дало підстави віднести виявлені зміни на рахунок біоактивної води Нафтуса.

Гінекологічний статус оцінювали за розмірами матки і яйників, наявністю в останніх, а також в молочних залозах кист, їх ехогенністю. Застосовано метод ехоскопії [3] (ехокамери "Sonoline Elegra", фірма "Siemens", BRD та "Acuson-128 XP/10", USA). Тироїдний статус характеризували об'ємом щитовидної залози, її ехогенністю та визначуванням методом імуноферментного аналізу (аналізатор "Tecan", Oesterreich) вмістом в плазмі тиротропного гормону (ТТГ), загального тироксину (Т₄) і трийодтироніну (Т₃). Стан пітуїтарно-оваріальної системи оцінено за вмістом в плазмі фолікулоstimулюючого (ФСГ) і лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів, пролактину, естрадіолу і прогестерону. Разом з тим, визначали вміст тестостерону, кортизолу і альдостерону. Застосовано метод твердофазного імуноферментного аналізу з використанням відповідних наборів реагентів ЗАТ "Алкор Био" (СПб., РФ) [5,6,9] та аналізатора "Tecan" (Oesterreich). Вегетативний статус характеризували симпатичним і вагальним тонусом, гуморальним каналом регуляції та вегетативною реактивністю, реєстрованими методом варіаційної кардіоінтервалометрії [1], а також показниками і індексами ортостатичної проби Тесленко [4].

Імунний статус оцінено за набором тестів І-ІІ рівнів, рекомендованих ВООЗ, застосовуючи уніфіковані методики [8,18]. Т-клітинна ланка імунітету оцінена за наступними параметрами: вміст в крові популяції Т-лімфоцитів (тест спонтанного розеткоутворення з еритроцитами

барана), їх субпопуляцій: високоактивної (тест "активного" розеткоутворення), теофілін-резистентної ($E_{TФР}$) і теофілінчутливої ($E_{TФЧ}$) (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 ЕАС-РУЛ (тест комплементарного розеткоутворення) і $CD19$ -лімфоцитів та концентрацією в сирватці імуноглобулінів G, A, M (метод радіальної імунодифузії) і циркулюючих імуних комплексів (метод преципітації з поліетиленгліколем). Для фенотипування субпопуляцій лімфоцитів застосовано метод непрямой імунофлюоресцентної реакції зв'язування моноклональних антитіл фірми ІКХ "Сорбент" з візуалізацією під люмінесцентним мікроскопом.

З огляду на наявність слабких, але закономірних зв'язків показників алкалонейтралізаційних і алкалорезистентних властивостей шкіри з деякими показниками гормонального і імуного статусу [13-16], вони теж були включені в перелік тестів.

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

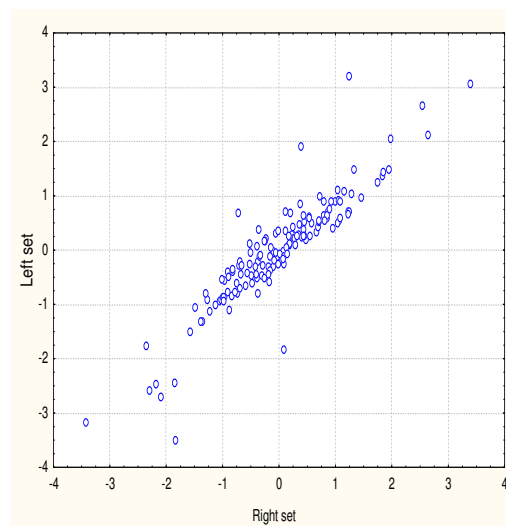
З метою напівкількісної оцінки клінічних симптомів (хронічна втома, головні болі, одутловатість) виражали їх в балах за шкалою Harrington: 0 - відсутність симптому; 0,285 - слабо виражений; 0,5 - помірно виражений; 0,715 - сильно виражений. Настрій оцінювали за виразністю депресії (від'ємними балами) чи ейфорії (додатними балами) за 3-бальною шкалою.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Варіанти стресмодулюючих ефектів води Нафтуса та їх нейро-гормональний аккомпанемент. Виходячи із класичного положення, що нейро-гормональні прояви стресу полягають у підвищенні рівня в крові глюкокортикоїдних та зниженні - мінералокортикоїдних, тиреоїдних і статевих гормонів [2,12], а також у симпатотонічному зсуві вегетативного гомеостазу [1], рівень стресу нами оцінено за середньосигмальним відхиленням від норми кортизолу, альдостерону, трийодтироніну, естрадіолу та індексу напруження Баєвського (ІНБ), з врахуванням "фізіологічного знаку" показників: додатнього для стресреалізуючих (кортизол та ІНБ) і від'ємного - для стреслімітуючих (альдостерон, T_3 , E_2). За діапазон норми нейро-гормонального індексу стресу (НГІС) прийняли інтервал $-0,50\sigma \div +0,50\sigma$. Ретроспективно констатовано, що НГІС прямо пов'язаний з ІНБ ($r=0,60$), симпатичним тонусом ($r=0,56$) і кортизолом ($r=0,62$) та інверсно - з вагальним тонусом ($r=-0,46$), трийодтироніном ($r=-0,63$), естрадіолом ($r=-0,52$) і альдостероном ($r=-0,31$). Канонічна кореляція між НГІС та констеляцією головних адаптивних гормонів і нейромедіаторів виявлена дуже сильною (рис. 1): $R=0,909$; $R^2=0,826$; $\chi^2=256$; $\Lambda Prime=0,17$; $p<10^{-4}$.

Рис. 1. Канонічна кореляція між індексом стресу (вісь X) та адаптивними гормонами і нейромедіаторами (вісь Y)



Виявлено (табл. 1), що у 49,7% хворих курсове вживання Нафтусі зводить помірно виражений хронічний стрес нанівець, у 41,0% жінок початково менш виражений стрес практично не змінюється, разом з тим, у 9,3% піцієнток з аналогічним початковим рівнем стресу констатовано його суттєве зростання.

Таблиця 1. Супутні зміни стресреалізуючих і стреслімітуючих факторів за різних ефектів води Нафтуса на нейро-гормональний індекс стресу (НГІС)

Ефект	n	Показник	НГІС	Кортизол, мкг/л	ІНБ, од	АМо, %	Моа, Мс	ΔХ, Мс
		Параметр						
Антистресорний	75	Xi±m	0,91±0,07*	225±6*	146±12*	22,1±0,9*	882±10	113±6
		Xf±m	0,14±0,08	196±5*	89±5	17,9±0,5*	869±11	135±5*
		ΔX±m	-0,77±0,07#	-30±5#	-56±11#	-4,2±0,8#	-13±11	+22±7#
Нейтральний	62	Xi±m	0,65±0,06*	218±5*	91±5	18,3±0,6	908±13	126±5*
		Xf±m	0,62±0,06*	212±4*	114±6	19,3±0,6	832±10*	113±4
		ΔX±m	-0,03±0,03	-6±3#	+24±6#	+1,0±0,6	-76±14#	-13±6#
Стресорний	14	Xi±m	0,65±0,10*	198±16	118±21	21,2±1,9	910±32	123±12
		Xf±m	1,31±0,12*	227±7*	203±26*	26,6±2,1*	857±35	83±3*
		ΔX±m	+0,66±0,08#	+29±14#	+85±23#	+5,4±2,3#	-54±26#	-40±12#
Норма	30	X±m	0	165±8	100±7	20,0±0,5	900±10	113±3
		min÷max	-0,50÷+0,50	80÷250	50÷200	15÷25	800÷1000	75÷150
		Cv	—	0,258	0,375	0,125	0,056	0,166

Продовження таблиці 1

Ефект	n	Показник	Естрадіол, нг/л	Альдостерон, нг/л	Трийодтиронін, нМ/л
		Параметр			
Антистресорний	75	Xi±m	78±2*	102±2*	1,28±0,06*
		Xf±m	92±3*	121±5*	1,73±0,10*
		ΔX±m	+14±2#	+20±5#	+0,45±0,07#
Нейтральний	62	Xi±m	77±2*	98±3	1,20±0,06*
		Xf±m	83±2*	107±3*	1,36±0,06*
		ΔX±m	+6±2#	+9±3#	+0,16±0,05#
Стресорний	14	Xi±m	75±4*	121±9*	1,09±0,06*
		Xf±m	76±3*	114±6*	1,12±0,07*
		ΔX±m	+1±3	-7±6	+0,03±0,09
Норма	30	X±m	115±8	85±7	2,10±0,09
		min÷max	30÷200	10÷160	1,1÷3,1
		Cv	0,370	0,441	0,238

Примітки: 1. X_i - початкові, X_f - кінцеві значення та їх похибки.

2. ΔX - прями різниці (ефекти) та їх похибки.

3. Значущі відхилення від норми позначені*, значущі ефекти позначені#.

При цьому зниження НГІС відбувається, з одного боку, за рахунок обмеження стресреалізуючих чинників: зниження кортизолемії від 136% середньої норми (СН) до 119% СН та ІНБ - від 146% СН до 89% СН. ІНБ, своєю чергою, зменшується внаслідок зниження симпатичного тону (АМо) від 111% СН до 90% СН і реципрокного підвищення вагального тону (ΔХ) від 100% СН до 119% СН за відсутності значущих змін гуморального каналу вегетативної регуляції (Мо). З іншого боку, підвищуються рівні функціональних антагоністів: естрадіолу - від 68% СН до 80% СН, альдостерону - від 120% СН до 142% СН та трийодтироніну - від 61% СН до 82% СН.

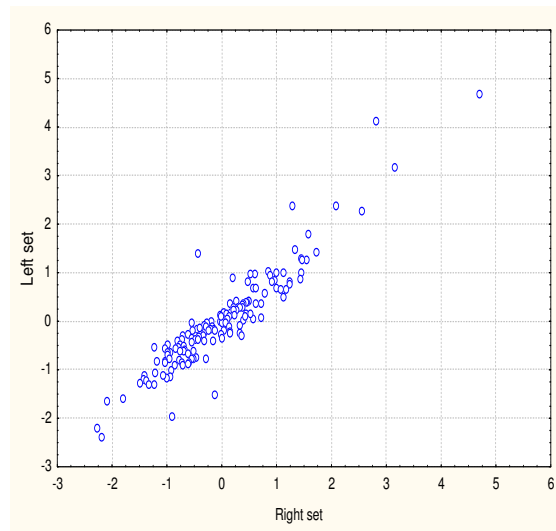
Стабільність НГІС зумовлена нейтралізацією (компенсацією) незначного підвищення ІНБ (за рахунок симпатотонічного зсуву Мо і зниження вагального тону) незначним підвищенням рівнів стреслімітуючих чинників.

Наростання ж НГІС відбувається, головним чином, за рахунок дальшого підвищення ІНБ від 118% СН до 203% СН (внаслідок підвищення симпатичного тону від 106% СН до 133% СН, асоційованого зі зниженням вагального тону від 109% СН до 73% СН, за відсутності суттєвих змін Мо) та, меншою мірою, кортизолу (від 120% СН до 138% СН), тоді як підвищений рівень

альдостерону проявляє лише тенденцію до зниження за стабільно знижених рівнів T_3 і естрадіолу.

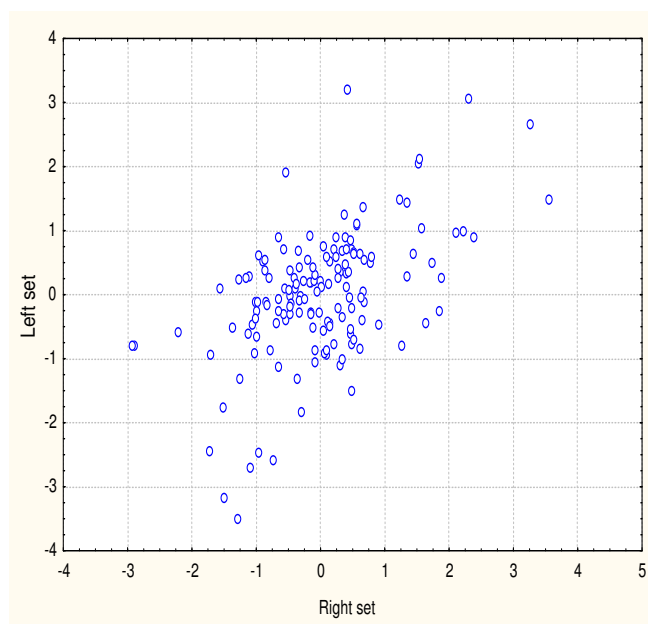
Динаміка НГПС прямо пов'язана із змінами ІНБ ($r=0,74$), симпатичного тону ($r=0,60$) і кортизолу ($r=0,54$) та інверсно - з динамікою трийодтироніну ($r=-0,53$), естрадіолу ($r=-0,49$), вагального тону ($r=-0,44$) і альдостерону ($r=-0,22$). Канонічна кореляція між даними сетами теж дуже сильна (рис. 2): $R=0,932$; $R^2=0,869$; $\chi^2=297$; Λ Prime= $0,13$; $p<10^{-4}$.

Рис. 2. Канонічна кореляція між змінами індексу стресу (вісь X) та адаптивних гормонів і нейротрансмітерів (вісь Y)



З іншими показниками нейро-гормональної регуляції НГПС пов'язаний слабо, але значуще (критичний рівень $|r| \geq 0,16$ для вибірки з $n=151$), зокрема з відношенням ЧСС стоячи/ЧСС сидячи ($r=-0,28$), ЧСС сидячи ($r=0,26$), ЛГ ($r=0,24$), вегетативною реактивністю ($r=-0,18$), тестостероном ($r=0,16$); дуже слабо - з модою ($r=-0,14$), пролактином ($r=0,12$), ТТГ ($r=0,11$), тироксином ($r=-0,11$) та зовсім ні - з ФСГ ($r=0,05$) і прогестероном ($r=-0,01$). У підсумку канонічна кореляція НГПС з переліченою констеляцією виявляється все ж значною (рис. 3): $R=0,522$; $R^2=0,273$; $\chi^2=45,5$; Λ Prime= $0,73$; $p<10^{-5}$.

Рис. 3. Канонічна кореляція між індексом стресу (вісь X) та іншими показниками нейро-гормональної регуляції (вісь Y)



Рівні інших гормонів, реєстрованих в даному дослідженні (табл. 2), або залишаються без змін, або змінюються без зв'язку з динамікою НГІС. Зокрема, стабільно підвищеними виявлено рівні лютеїнізуючого гормону (ЛГ) і тестостерону; гіперпрогестеронемія продовжує наростати майже однаковою мірою в усіх групах, натомість гіперпролактинемія - зменшується. Дещо знижені початкові рівні фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) і тироксину незначно, але закономірно підвищуються у випадках як антистресорного, так і нейтрального ефектів, але не стресорного. І лише для динаміки початкового підвищених рівнів тиротропного гормону (ТТГ) можна констатувати певний зв'язок з динамікою НГІС: дальше підвищення від 162% СН до 178% СН за антистресорного ефекту і зниження від 223% СН до 177% СН - за стресорного при стабільному середньому рівні (194% СН) у жінок з нейтральним ефектом.

Таблиця 2. Супутні зміни рівнів інших гормонів за різних ефектів води Нафтуса на індекс стресу

Ефект	n	Показник	ЛГ, МО/л	Тестостерон, мкг/л	ТТГ, мМО/л	Пролактин, мкг/л	Тироксин, нМ/л	Прогестерон, мкг/л	ФСГ, МО/л
		Параметр							
Анти-стресорний	75	$\bar{X} \pm m$	6,3±0,7*	0,42±0,06*	3,08±0,26*	12,8±1,0*	80±4*	0,84±0,04*	5,17±0,16*
		$\bar{X} f \pm m$	6,2±0,6*	0,44±0,05*	3,38±0,15*	10,5±0,5*	89±3*	1,08±0,06*	5,33±0,13
		$\Delta \bar{X} \pm m$	-0,1±0,5	+0,02±0,04	+0,30±0,15#	-2,3±1,0#	+9±2#	+0,24±0,05#	+0,15±0,07#
Нейтральний	62	$\bar{X} \pm m$	7,8±0,9*	0,54±0,08*	3,68±0,34*	15,0±1,3*	82±4*	0,91±0,05*	5,34±0,21
		$\bar{X} f \pm m$	8,5±0,7*	0,57±0,06*	3,67±0,19*	11,5±0,5*	89±4*	1,30±0,09*	5,56±0,17
		$\Delta \bar{X} \pm m$	+0,7±0,5	+0,03±0,05	-0,01±0,23	-3,5±1,4#	+7±2#	+0,39±0,08#	-0,22±0,09#
Стресорний	14	$\bar{X} \pm m$	10,9±2,5*	0,82±0,21*	4,24±0,89*	13,1±2,7*	87±10*	0,80±0,07	5,62±0,56
		$\bar{X} f \pm m$	9,1±2,0*	0,58±0,16*	3,37±0,43*	11,2±1,2	88±8*	1,04±0,11*	5,68±0,42
		$\Delta \bar{X} \pm m$	-1,8±1,6	-0,24±0,15	-0,87±0,41#	-1,9±2,8	+1±5	+0,24±0,08#	+0,06±0,21
Норма	30	$\bar{X} \pm m$	2,8±0,2	0,28±0,02	1,90±0,15	8,4±0,5	110±4	0,66±0,05	6,1±0,4
		min÷max	0,5÷5,0	0,01÷0,55	0,3÷3,5	3,3÷13,4	65÷155	0,06÷1,26	1,8÷10,5
		C_v	0,403	0,482	0,421	0,300	0,205	0,455	0,356

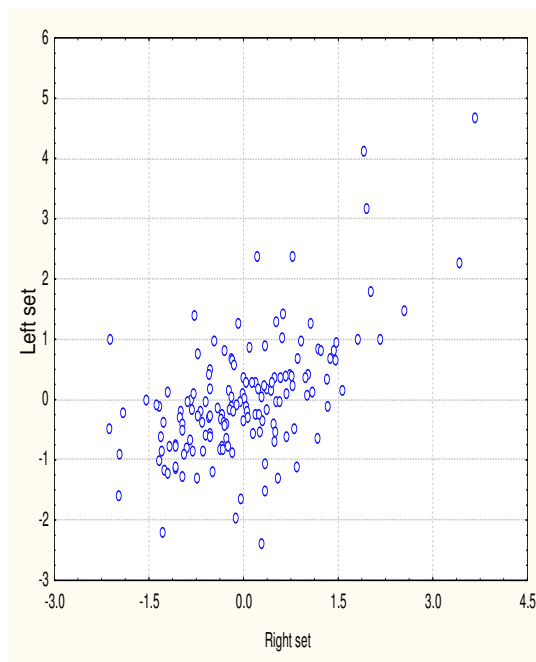
Аналіз показників ортостазу (табл. 3) та їх динаміки свідчить, що частота серцевих скорочень (ЧСС) як сидячи (меншою мірою), так і стоячи (більшою мірою) при поступленні перевищує норму, а курсове вживання Нафтусі посилює початкові відхилення. При цьому як різниці ЧСС стоячи і сидячи, так і їх відношення, зростають мінімально за антистресорного ефекту, дещо відчутніше - за нейтральною і максимально - за стресорного ефекту. Цікаво, що динаміка ортостатичного індексу Тесленко (автора тесту) меншою мірою співвідноситься з динамікою НГІС, ніж ортостатична різниця ЧСС. Вегетативна реактивність (ВР), оцінена за відношенням ІНБ стоячи і лежачи, будучи дещо зниженою початково, теж зростає до рівнів середньої норми за антистресорного і нейтрального ефектів, причому однаковою мірою, тоді як за стресорного ефекту залишається стабільно нормальною.

Таблиця 3. Супутні зміни показників ортостазу за різних ефектів води Нафтуса на індекс стресу

Ефект	n	Показник	ЧСС сидячи, хв ⁻	ЧСС стоячи, хв ⁻	Ортостатична реакція		Індекс Теслен- ко, од	ВР= ІНБ ст./ ІНБ леж.
		Параметр			Стоячи - сидячи, хв ⁻	Стоячи/ сидячи		
Анти-стресорний	75	$\bar{X} \pm m$	71,6±0,9*	84,6±1,2*	+13,0±0,7*	1,185±0,011*	5,3±0,2*	1,37±0,11*
		$\bar{X} f \pm m$	74,5±1,0*	89,6±1,2*	+15,1±0,6*	1,206±0,008*	4,3±0,2*	1,92±0,12
		$\Delta \bar{X} \pm m$	+2,9±0,7#	+5,0±0,9#	+2,1±0,5#	+0,021±0,007#	-1,0±0,2#	+0,56±0,15#
Нейтральний	62	$\bar{X} \pm m$	70,6±1,0*	83,2±1,4*	+12,5±0,7*	1,178±0,010*	5,6±0,3*	1,41±0,08*
		$\bar{X} f \pm m$	75,4±1,1*	90,7±1,4*	+15,1±0,5*	2,02±0,006*	4,1±0,3*	1,95±0,15
		$\Delta \bar{X} \pm m$	+4,8±0,8#	+7,5±1,1#	+2,6±0,6#	+0,024±0,007#	-1,5±0,2#	+0,54±0,15#
Стресорний	14	$\bar{X} \pm m$	72,0±3,0	81,4±2,7*	+9,4±1,8	1,139±0,029	5,8±0,5*	1,54±0,15
		$\bar{X} f \pm m$	76,4±3,0*	89,7±3,0*	+13,4±1,0*	1,179±0,016*	4,4±0,5*	1,43±0,34
		$\Delta \bar{X} \pm m$	+4,4±1,6#	+8,4±2,9#	+4,0±1,7#	+0,040±0,020	-1,4±0,5#	-0,11±0,39
Норма	30	$\bar{X} \pm m$	67,0±0,7	75,5±0,6	+8,5±0,5	1,120±0,060	7,3±0,4	1,85±0,11
		min÷max	60÷74	69÷82	6÷11	1,020÷1,220	5,0÷9,5	0,7÷3,0

Динаміка НГІС значуще слабо корелює із змінами моди ($r=-0,20$), вегетативної реактивності ($r=-0,18$) і ЛГ ($r=0,17$), що разом із дуже слабкою кореляцією з динамікою ТТГ ($r=-0,14$), ЧСС сидячи ($r=0,13$), тироксину ($r=-0,10$) і прогестерону ($r=0,09$) дає у підсумку вельми значну канонічну кореляцію з переліченою констеляцією (рис. 4): $R=0,591$; $R^2=0,349$; $\chi^2=62,3$; Λ Prime=0,65; $p<10^{-6}$.

Рис. 4. Канонічна кореляція між змінами індексу стресу (вісь X) та показників нейрогормональної регуляції (вісь Y)



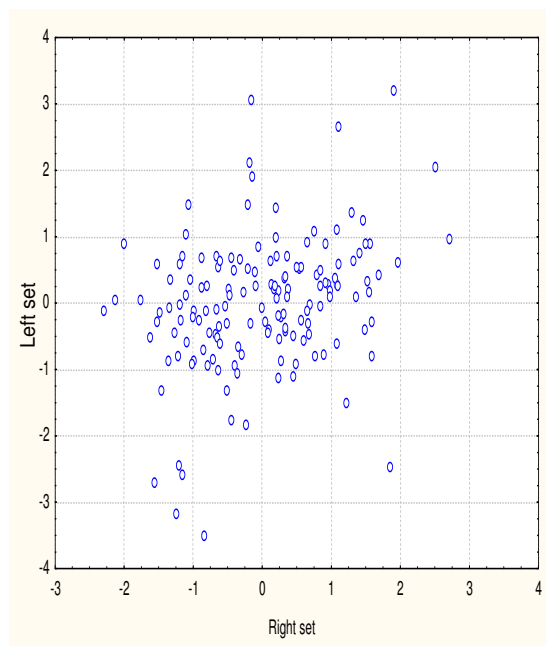
Стосовно показників алкалонейтралізаційних і алкалорезистентних властивостей шкіри виявлено (табл. 4), що нормальний час нейтралізації розчину лугу на поверхні шкіри за антистресорного ефекту значуще скорочується, що свідчить про активацію секреції лактату і ацетату потовими і сальними залозами, натомість стресорний ефект супроводжується протилежною зміною алкалонейтралізації за непевних змін у випадках нейтрального ефекту бальнеотерапії на НГІС. Це дає підстави для припущення про певну підлеглість секреції органічних кислот стреслімітуючим гормонам. З двома іншими показниками шкіри зв'язків НГІС не виявлено.

Таблиця 4. Супутні зміни показників шкіри за різних ефектів води Нафтуса на індекс стресу

Ефект	n	Показник	рН шкіри	Алкало-резистентність, ерозій/15хв	Алкало-нейтралізація, с
		Параметр			
Антистресорний	75	$X_i \pm m$	$5,64 \pm 0,04^*$	$2,9 \pm 0,3$	75 ± 2
		$X_f \pm m$	$5,65 \pm 0,04^*$	$2,9 \pm 0,2$	68 ± 2
		$\Delta X \pm m$	$+0,01 \pm 0,05$	$0,0 \pm 0,3$	$-7 \pm 3^\#$
Нейтральний	62	$X_i \pm m$	$5,71 \pm 0,05^*$	$4,5 \pm 0,5^*$	69 ± 2
		$X_f \pm m$	$5,67 \pm 0,03^*$	$4,0 \pm 0,4$	$64 \pm 3^*$
		$\Delta X \pm m$	$-0,04 \pm 0,05$	$-0,5 \pm 0,5$	-4 ± 3
Стресорний	14	$X_i \pm m$	$5,80 \pm 0,08^*$	$4,3 \pm 0,9$	69 ± 5
		$X_f \pm m$	$5,66 \pm 0,12$	$2,7 \pm 0,7$	81 ± 6
		$\Delta X \pm m$	$-0,14 \pm 0,08$	$-1,6 \pm 0,2^\#$	$+12 \pm 3^\#$
Норма	30	$X \pm m$	$5,43 \pm 0,05$	$3,0 \pm 0,2$	74 ± 3
		min÷max	$5,0 \div 6,0$	$0 \div 6$	$35 \div 113$
		Cv	0,046	0,500	0,264

Імунний та клінічний супровід стресмодулюючих ефектів води Нафтуса. З-поміж реєстрованих показників імунного статусу лише чотири на межі значущості корелюють з НГІС: “активні” Т-лімфоцити ($r=0,16$), теофілінрезистентні Т-лімфоцити ($r=0,15$), $CD3^+CD4^+$ -лімфоцити ($r=0,15$) і пан-лімфоцити ($r=-0,15$). З врахуванням ще чотирьох дуже слабких зв’язків канонічна кореляція НГІС з імунним статусом виявляється майже помірною (рис. 5): $R=0,295$; $R^2=0,087$; $\chi^2=13,2$; $\Lambda \text{ Prime}=0,91$; $p=0,10$.

Рис. 5. Канонічна кореляція між індексом стресу (вісь X) та імунним статусом (вісь Y)



Судячи за даним табл. 5, альтернативним змінам НГІС більш-менш відповідає динаміка лише лейкоцитозу і IgA (прямо) та IgG (інверсно). Так, антистресорний ефект супроводжується зниженням та тенденцією до зниження нормальних рівнів лейкоцитів та IgA і значущим дальшим підвищенням початково підвищеного рівня IgG, натомість стресорний ефект асоціюється із тенденцією до підвищення лейкоцитів і значущим підвищенням нормального рівня IgA та тенденцією до зниження підвищеного рівня IgG, тоді як за нейтрального ефекту на НГІС зміни лейкоцитів і даних імуноглобулінів мають проміжний характер. Знижені рівні CD3⁺CD4⁺-лімфоцитів продовжують надалі знижуватись в усіх групах, проте максимальною мірою за антистресорного ефекту, проміжною - за нейтрального та мінімальною - за стресорного ефекту. І навпаки, нормальні рівні загальних і “активних” Т-лімфоцитів (E_A-ПУЛ) найвідчутливішу тенденцію до підвищення проявляють за стресорного, а найслабшу – за антистресорного ефектів.

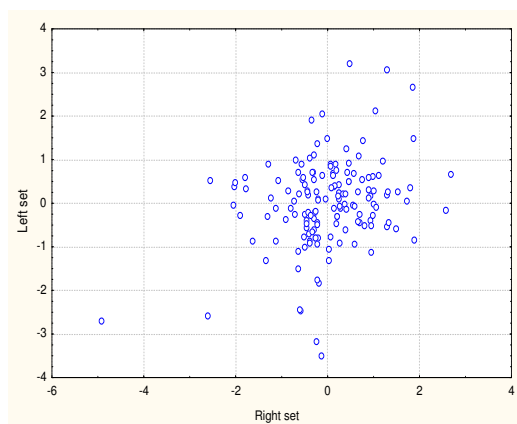
Таблиця 5. Супутні зміни показників імунітету за різних ефектів води Нафтуса на індекс стресу

Ефект	n	Показник	Лейкоцити,	Лімфоцити,	CD3 ⁺ ,	E _A -ПУЛ,	E _{ЕФЧ} -ПУЛ,	E _{ЕФР} -ПУЛ,	CD3 ⁺ CD4 ⁺ ,
		Параметр	Г/л	%	%	%	%	%	%
Анти-стресорний	75	Xi±m	5,27±0,15	36,1±1,0	45,5±0,7*	27,8±1,1	16,8±0,9*	26,2±1,1*	26,4±0,6
		Xf±m	4,90±0,12*	36,9±0,8*	43,0±0,8*	28,2±1,0	16,8±0,9*	22,8±0,9*	24,8±0,5
		ΔX±m	-0,38±0,13 [#]	+0,9±1,0	-2,5±0,8 [#]	+0,3±0,9	0,0±0,8	-3,4±0,8 [#]	-1,6±0,4 [#]
Нейтральний	62	Xi±m	5,20±0,18	36,0±1,0	46,1±0,9*	30,2±1,4*	18,8±1,2	24,9±1,1*	25,4±0,6
		Xf±m	5,04±0,14*	37,6±0,9*	46,0±0,9*	31,5±1,4*	20,4±1,0	23,6±0,9*	24,4±0,5
		ΔX±m	-0,16±0,14	+1,6±0,9	0,0±0,9	+1,3±1,1	+1,6±1,1	-1,3±1,0	-1,0±0,5
Стресорний	14	Xi±m	5,13±0,32	37,3±2,6	47,7±2,1*	25,6±3,0	21,8±3,1	24,4±2,5*	24,5±1,5
		Xf±m	5,24±0,31	39,2±1,6*	46,4±1,9*	29,4±1,7	21,4±2,0	22,9±1,7*	23,9±0,8
		ΔX±m	+0,11±0,37	+1,9±1,6	-1,3±1,8	+3,8±2,9	-0,4±3,4	-1,6±2,4	-0,6±1,5
Норма	30	X±m	5,78±0,33	33,9±1,0	54,9±1,4	26,9±0,8	20,9±0,4	33,2±1,2	29,1±1,0
		min÷max	4,3÷7,3	23÷45	40÷70	21÷38	17÷25	20÷46	18÷40
		Cv	0,130	0,162	0,137	0,144	0,096	0,196	0,189

Проте кореляційний аналіз вносить корективи щодо візуального враження: значущі зв'язки динаміки НГІС виявлено із змінами рівнів популяції CD3⁺- (r=0,20) та субпопуляції теofilінерезистентних (r=0,20) і CD4⁺- (r=0,16) лімфоцитів, та дуже слабкі - з динамікою IgA (r=0,13), E_A-ПУЛ (r=0,09) і CD16⁺-лімфоцитів (r=-0,07) та абсолютного лімфоцитозу (r=0,12). Це зумовлює існування вже помірного канонічного зв'язку між динамікою НГІС і імунного статусу (рис. 6): R=0,303; R²=0,092; χ²=14,0; Λ Prime=0,91; p=0,05.

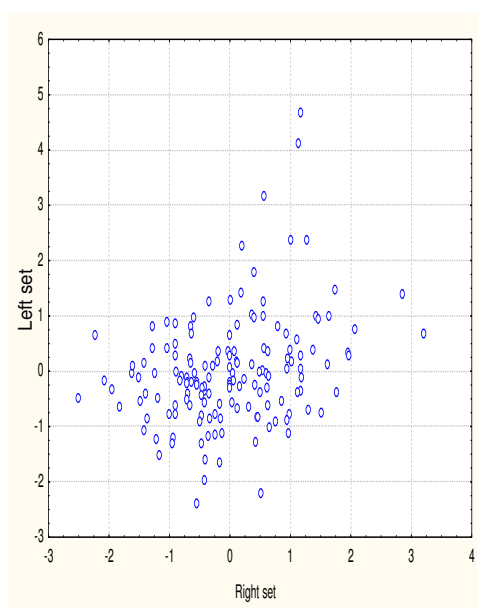
Ефект	n	Показник	CD3 ⁺ CD8 ⁺ ,	CD16 ⁺ ,	CD19 ⁺ ,	ЕАС-ПУЛ,	IgM,	IgA,	IgG,	ЦК,
		Параметр	%	%	%	%	г/л	г/л	г/л	од.
Антис-тре-сорний	75	Xi±m	21,2±0,7*	12,4±0,2*	24,0±0,4*	23,6±0,9	1,29±0,06	2,12±0,11	15,1±0,7*	68±6
		Xf±m	21,1±0,7*	12,0±0,2*	23,9±0,4*	23,1±0,9	1,48±0,07*	2,05±0,11	16,5±0,7*	71±4*
		ΔX±m	-0,1±0,6	-0,3±0,2	-0,1±0,3	-0,5±0,6	+0,18±0,06 [#]	-0,12±0,10	+1,5±0,6 [#]	+2±4
Нейтр-аль-ний	62	Xi±m	22,6±0,9*	12,4±0,2*	24,5±0,4*	24,5±0,8*	1,37±0,06*	2,35±0,11*	14,8±0,7*	63±5
		Xf±m	23,6±0,8	12,1±0,2*	23,9±0,4*	23,2±0,8	1,44±0,07*	2,29±0,12*	16,1±0,7*	64±4
		ΔX±m	+1,2±0,8	-0,2±0,2	-0,6±0,4	-1,4±0,8	+0,06±0,05	-0,07±0,12	+1,3±0,6 [#]	+1±4
Стресо-рний	14	Xi±m	25,2±2,3	12,7±0,4*	23,9±0,9	23,1±2,1	1,21±0,14	2,34±0,27	15,9±1,3*	59±7
		Xf±m	24,5±1,6	12,3±0,4*	24,4±0,9*	24,2±1,9	1,37±0,09*	2,72±0,28*	15,1±1,4*	58±10
		ΔX±m	-0,7±2,6	-0,4±0,4	+0,4±0,8	+1,1±1,8	+0,16±0,14	+0,39±0,17 [#]	-0,8±1,3	-1±8
Норма	30	X±m	24,8±0,5	16,4±0,8	21,7±0,8	21,5±0,8	1,15±0,05	1,90±0,06	11,5±0,4	54±5
		min÷max	20÷30	8÷25	13÷30	13÷30	0,60÷1,70	1,20÷2,60	7,0÷16,0	5÷105
		Cv	0,100	0,259	0,196	0,196	0,239	0,184	0,196	0,463

Рис. 6. Канонічна кореляція між змінами індексу стресу (вісь X) та імунного статусу (вісь Y)



Стосовно показників гінекологічного та клінічного статусів НГІС слабо корелює лише з об'ємом лівого (мінорного) яйника ($r=0,17$), тривалістю оваріально-менструального циклу ($r=0,15$) і виразністю одутловатості ($r=-0,17$); заслуговує уваги також зв'язок з виразністю хронічної втоми ($r=-0,11$). У підсумку канонічна кореляція хоч слабка, але значуща (рис. 7): $R^2=0,289$; $R=0,084$; $\chi^2=12,9$; Λ Prime=0,92; $p=0,01$.

Рис 7. Канонічна кореляція між індексом стресу (вісь X) та гінекологічно-клінічними показниками (вісь Y)



Клінічний стан (табл. 6) значуще поліпшується практично однаковою мірою як за антистресорного, так і за нейтрального ефектів, та дещо меншою мірою - за стресорного. Це стосується зменшення виразності психо-неврологічних симптомів хронічної втоми, головних болей і депресії. Разом з тим, виразність одутловатості наприкінці бальнеотерапії дещо зростає.

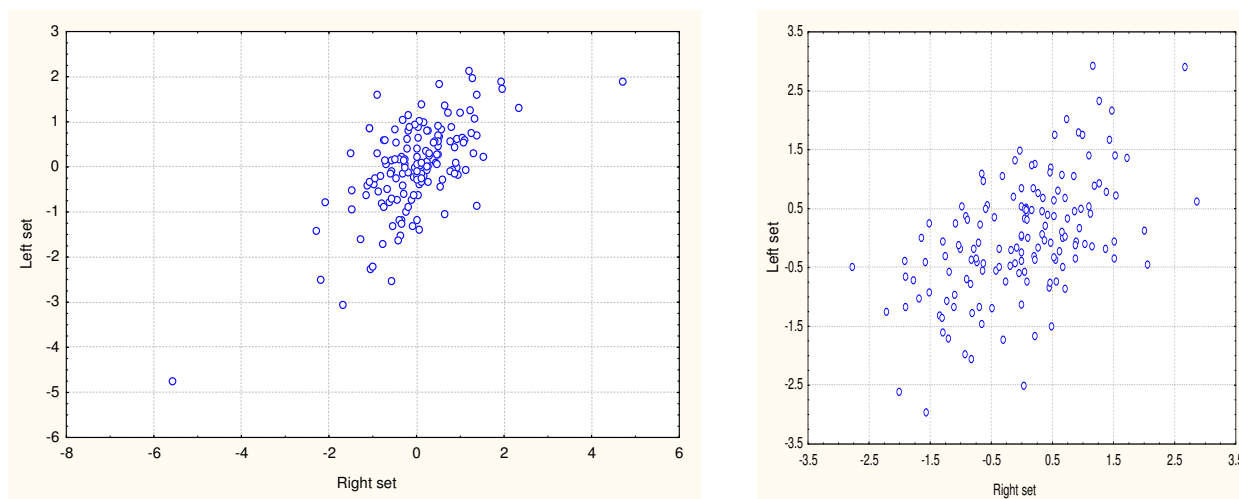
Таблиця 6. Супутні зміни клінічних показників за різних ефектів води Нафтуса на індекс стресу

Ефект	n	Показник	Цефалалгія, од	Одутловатість, Од	Хронічна втома, од	Настрій, балів
		Параметр				
Антистресорний	75	$Xi \pm m$	0,27±0,03	0,12±0,02	0,22±0,03	-0,40±0,17
		$Xf \pm m$	0,13±0,02	0,20±0,03	0,12±0,02	-0,04±0,09
		$\Delta X \pm m$	-0,14±0,02#	+0,08±0,02#	-0,11±0,02#	+0,36±0,12#
Нейтральний	62	$Xi \pm m$	0,24±0,03	0,22±0,03	0,32±0,05	-0,36±0,20
		$Xf \pm m$	0,10±0,02	0,27±0,03	0,13±0,02	-0,03±0,11
		$\Delta X \pm m$	-0,14±0,03#	+0,05±0,03	-0,19±0,04#	+0,32±0,13#
Стресорний	14	$Xi \pm m$	0,23±0,05	0,08±0,03	0,20±0,04	-0,07±0,32
		$Xf \pm m$	0,16±0,04	0,17±0,06	0,08±0,03	+0,21±0,24
		$\Delta X \pm m$	-0,07±0,04	+0,09±0,06	-0,12±0,04#	+0,29±0,16

Не виявлено жодного кореляційного зв'язку між динамікою НГІС та клінічних показників.

Зв'язки між нейроендокринними і імунотропними ефектами води Нафтуса. В руслі концепції нейроендокринно-імунного комплексу нами проаналізовано канонічний зв'язок між нейроендокринними і імунотропними ефектами води Нафтуса. Виявлено дві пари канонічних радикалів. Нейроендокринний радикал першої пари сформований ІНБ ($r=0,44$), альдостероном ($r=0,36$), вагальним тонусом ($r=-0,29$), індексом Тесленко ($r=0,26$) і прогестероном ($r=-0,23$), а факторну структуру імунного радикала представлено $CD3^+$ ($r=0,55$), E_A ($r=0,43$) і пан- ($r=0,37$) лімфоцитами, а також ЦК ($r=-0,34$). Зв'язок візуалізовано на рис. 8 (зліва): $R=0,644$; $R^2=0,415$; $\chi^2=269$; Λ Prime=0,14; $p=0,003$.

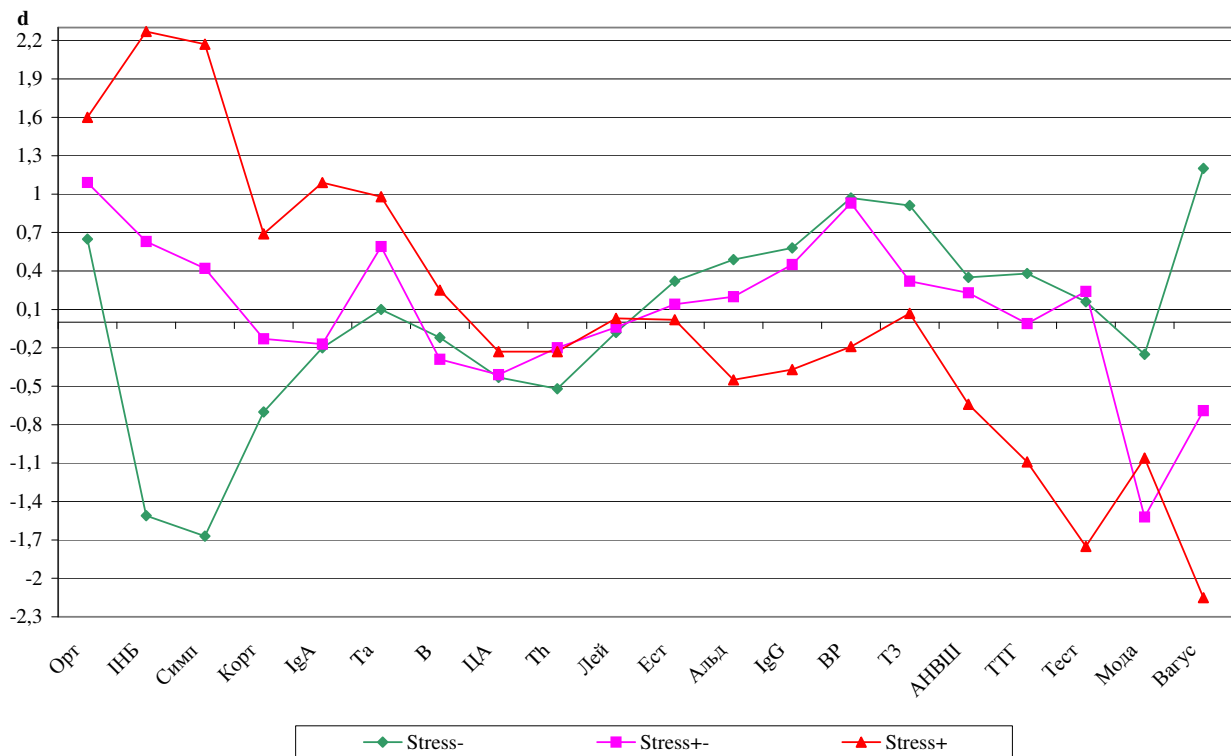
Рис. 8. Канонікальна кореляція між нейро-ендокринними (вісь X) та імунотропними (вісь Y) ефектами води Нафтуса



Друга пара сформована, з одного боку, індексом ЧСС стоячи/ЧСС сидячи ($r=-0,56$), індексом Тесленко ($r=0,37$), НГІС ($r=-0,35$), симпатичним тонусом ($r=-0,34$), кортизолом ($r=-0,32$), ІНБ ($r=-0,30$), естрадіолом ($r=0,30$) і прогестероном ($r=0,26$), а з іншого боку - рівнями $CD16^+$ ($r=0,50$), $CD19^+$ ($r=0,35$), $CD4^+$ ($r=-0,29$), $E_{ТФР-ПУЛ}$ ($r=-0,27$), пан-лімфоцитів ($r=-0,41$), IgA ($r=-0,46$), IgG ($r=0,39$) та лімфоцитозом ($r=-0,36$). Канонічний зв'язок дещо слабший, але значний (рис..8, справа): $R=0,546$; $R^2=0,298$; $\chi^2=197$; Λ Prime=0,23; $p=0,18$.

В цьому ж руслі на основі змін внаслідок пиття води Нафтуса індексів d нейро-гормонально-імунних параметрів побудовано їх профілі за різних бальнеоефектів на рівень стресу (рис. 9).

Рис.9. Профілі нейро-гормонально-імунних параметрів за різних ефектів води Нафтуса на індекс стресу



Видно, що рівні параметрів першої констеляції за антистресорного ефекту Нафтуса знижуються (ІНБ, симпатичний тонус, кортизолемія, ІgА, В-лімфоцити, теофілін-резистентні Т-лімфоцити, а також цефалалгія), не змінюються (“активні” Т-лімфоцити) або помірно підвищуються (ортостатична реакція пульсу), натомість за стресорного ефекту, як правило, підвищуються або зменшуються меншою мірою (цефалалгія і Е_{ТФР}-РУЛ). Друга констеляція параметрів, “вододілом” між якими виступає рівень лейкоцитів, навпаки, зростає при зниженні індексу стресу чи мінімально знижується (мода), тоді як при його підвищенні - знижується чи залишається без змін (естрадіол і Т₃). Нейтральний ефект Нафтусі на рівень стресу супроводжується проміжними змінами 13 параметрів із 20, при цьому зміни 14 параметрів не виходять за межі діапазону $\pm 0,5\sigma$.

Інформація про ефекти біоактивної води Нафтуса на нейроендокринно-імунний комплекс та клінічний стан методом факторного аналізу [20] може бути сконденсована у 12 головних компонентах (ГК).

Перша ГК (табл. 7) однозначно інтерпретується як ортостатична. Друга ГК репрезентує пітуїтарно-андрогенну і пітуїтарно-тироїдну осі, третя - вегетативний гомеостаз та НГІС, а п'ята - головні адаптивні гормони. З іншого боку, четверта ГК представляє клітинний, а шоста і сьома ГК - гуморальний імунітет. До імунної можна віднести також і дев'яту ГК. Решта ГК, на відміну від попередніх однорідних, є за своїм складом різнорідними. Зокрема, восьма ГК об'єднує рівень прогестерону з виразністю одутловатості, десята ГК - рівень пролактину з рівнями ЦІК і “активних” Т-лімфоцитів, одинадцята ГК - рівень теофілінрезистентних Т-лімфоцитів з виразністю психо-неврологічних симптомів і алкалонейтралізуючою властивістю шкіри, а дванадцята ГК - рівень альдостерону з алкалорезистентністю шкіри і вегетативною реактивністю.

Таке поєднання змінних у відзначених різнорідних ГК, за означенням, зумовлене їх кореляційними взаємозв'язками. Зокрема, динаміка виразності одутловатості значно прямо пов'язана з динамікою рівня прогестерону ($r=0,46$), який, як відомо, сприяє затримці води. Зміни рівня ЦІК слабо, але значуще корелюють з динамікою пролактинемії ($r=0,16$), а “активних” Т-лімфоцитів, які дають однакові факторні навантаження як на десяту, так і на дев'яту ГК, - зі змінами рівнів як пролактину ($r=-0,15$) і ТТГ ($r=-0,22$), так і абсолютного лімфоцитозу ($r=0,21$) і лейкоцитозу ($r=0,15$). Приблизно однакові факторні навантаження динаміки виразності головних

болей на п'яту, восьму і одинадцяту ГК зумовлені її зв'язками зі змінами T_3 ($r=-0,19$), естрадіолу ($r=-0,18$) і прогестерону ($r=0,17$).

Таблиця 7. Факторні навантаження (Equamax normalized). Кластери навантажень, котрі детермінують косокутні фактори для ієрархічного аналізу ефектів води Нафтуса

Змінна	Код	ГК 1	ГК 2	ГК 3	ГК 4	ГК 5	ГК 6	ГК 7	ГК 8	ГК 9	ГК 10	ГК 11	ГК 12
Індекс Тесленко	IT	0,96											
ЧСС стоячи	T ₂	0,96											
ЧСС стоячи – ЧСС сидячи	ΔT	0,85		-0,21									
ЧСС сидячи	T ₁	0,75		0,22									0,24
ЧСС стоячи/ЧСС сидячи	Ort	0,70		-0,30			-0,24						-0,23
Гуморальний канал вегетат. Регул.	M ₀	0,56									0,28		
Лютенізуєчий гормон	LH		0,94										
Тестостерон	Test		0,89								-0,29		
Фолікулостимулюєчий гормон	FSH		0,82								0,33		
Тироксин	T ₄		0,79			-0,35					0,30		
Тиротропний гормон	TTH		0,59			-0,24					-0,55		
Індекс напруження Баєвського	ISB			0,94									
Симпатичний тонус	AM ₀			0,89									
Вагальний тонус	ΔX			0,80									
Нейро-гормональний індекс стресу	NHIS			0,70		0,61							-0,21
Теофілінчутливі Т-лімфоцити	E _{TФЧ}				0,96								
Т-кіллери	CD ₈				0,92								
Імунорегуляторний індекс	IRI				0,89								
Т-лімфоцити	CD ₃				0,68								
Т-гелпери	CD ₄				0,62							0,55	
Трийодтиронін	T ₃					0,94							
Естрадіол	Est		-0,25			0,91							
Кортизол	Cor		0,23			0,66							
ЕАС-лімфоцити	EAC						0,93						
CD19-лімфоцити	CD ₁₉						0,91						
Імуноглобуліни G	IgG		0,21				0,43	0,34					
Натуральні кіллери	CD ₁₆						-0,23	0,90	0,20				
Імуноглобуліни M	IgM							0,90					
Імуноглобуліни A	IgA				-0,30			0,39				0,37	
Прогестерон	Prog								0,82				
Одугловатість	Tum								0,74				
Лімфоцитоз абсолютний	LfA									0,93			
Лейкоцити загальні	Leu									0,78			
Лімфоцитоз відносний	Lf%									0,58			0,47
pH шкіри	pH						-0,22		-0,22	0,24			
Пролактин	Prol	0,20									0,72		
Циркулюючі імунні комплекси	CIC										0,44		
Активні Т-лімфоцити	E _A		-0,20	0,20						0,34	0,34		
Теофілінрезистентні Т-лімфоцити	E _{TФР}				0,30		-0,23	-0,23					0,66
Психічний стан (настрій)	Psy												0,52
Алкалонейтралізуюча здатн. шкіри	AN								0,28				0,45
Хронічна втома	Fatig					0,20							0,42
Головні болі	Head					0,31			-0,37				0,39
Альдостерон	Ald												0,71
Алкорезистентна здатн. Шкіри	AR						-0,32			-0,21			0,44
Вегетативна реактивність	VR		0,21			-0,20							0,36
Власне число	Λ	4,78	4,27	3,68	3,25	2,77	2,49	2,34	2,06	1,78	1,57	1,43	1,31
Доля поглиненої дисперсії	% tot.	10,6	9,5	8,2	7,2	6,1	5,5	5,2	4,6	4,0	3,5	3,2	2,9
Канонічна кореляція	r*	0,83	0,81	0,79	0,76	0,73	0,71	0,70	0,67	0,64	0,61	0,59	0,57

Дискримінантний аналіз (метод forward stepwise [21]) уможливило виявлення саме цих показників (змінних), за сукупністю динаміки яких три групи стресомодулюючих ефектів води Нафтуса значуще відрізняються одна від одної. Програмою відібрано 17 розділяючих змінних, для зручності подальшого розгляду згрупованих у дві плеяди: нейро-гормональну та імунну і клінічну, із зазначенням порядкових номерів кожної змінної в загальній ієрархії.

Цілком очікувано ієрархію дискримінантних змінних очолює динаміка нейро-гормонального індексу стресу (табл. 8). У цю плеяду увійшли й показники, на основі яких НГІС обчислюється (M₀, AM₀, ΔX, ІНБ, кортизол і T₃), що вельми логічно, а також три параметри ортостатичної проби Тесленко, зумовлені станом вегетативної реактивності. Дещо несподівано, на перший погляд, в цій плеяді є динаміка рівня ЛГ, тим більше, з другим рангом. Проте скринінг кореляційних зв'язків динаміки цього гонадотропного гормону виявив її пов'язаність зі змінами рівнів тестостерону ($r=0,93$), ФСГ ($r=0,70$), ТТГ ($r=0,67$), тироксину ($r=0,60$), кортизолу ($r=0,23$), прогестерону ($r=0,21$), симпатичного тонусу ($r=0,17$) і НГІС ($r=0,17$) - з одного боку, та IgG ($r=0,18$) і E_A-ПУЛ ($r=-0,16$) - з іншого. Так що значна розділяюча здатність ЛГ не випадкова, а цілком закономірна.

Таблиця 8. Підсумки дискримінантного аналізу нейро-гормональних показників, які характеризують стресмодулюючий ефект води Нафтуся

N _λ	Дискримінантна змінна	Ефект	Антистресорний	Нейтральний	Стресорний	Критерії Wilks'	
		Параметр	n=75	n=62	n=14		
1	Нейрогормональний індекс стресу, од.	X±m	-0,77±0,07	-0,03±0,03	0,65±0,10	Λ	0,489
		RCCDF1	3,274	3,274	3,274	F	77,3
		RCCDF2	0,179	0,179	0,179	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-6,642	-0,596	7,223		
2	Лютеїнізуючий гормон, МО/л	X±m	-0,2±0,5	+0,7±0,5	-1,8±1,6	Λ	0,454
		RCCDF1	-0,072	-0,072	-0,072	F	35,6
		RCCDF2	0,087	0,087	0,087	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	0,109	0,039	-0,257		
3	Гуморальний канал вегетативної регуляції (Мо), с	X±m	-0,013±0,011	-0,076±0,014	-0,054±0,029	Λ	0,434
		RCCDF1	-2,969	-2,969	-2,969	F	25,2
		RCCDF2	-5,917	-5,917	-5,917	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	3,691	-5,819	-5,069		
7	Кортизол, мкг/л	X±m	-30±5	-6±3	29±16	Λ	0,387
		RCCDF1	-0,0011	-0,0011	-0,0011	F	12,3
		RCCDF2	-0,0105	-0,0105	-0,0105	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	0,0012	-0,0081	0,0035		
8	Трийодтиронін, нМ/л	X±m	+0,45±0,07	+0,16±0,05	+0,03±0,09	Λ	0,375
		RCCDF1	1,033	1,033	1,033	F	11,1
		RCCDF2	-0,796	-0,796	-0,796	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-1,397	-0,085	3,545		
10	Ортостатична різниця (ЧСС ст. - ЧСС сид.), хв ⁻¹	X±m	+2,1±0,5	+2,6±0,6	+4,0±1,7	Λ	0,358
		RCCDF1	0,359	0,359	0,359	F	9,32
		RCCDF2	-0,614	-0,614	-0,614	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-0,079	0,142	1,863		
12	Індекс напруження Баєвського, од.	X±m	-56±11	+24±6	+85±23	Λ	0,344
		RCCDF1	-0,014	-0,014	-0,014	F	8,05
		RCCDF2	-0,002	-0,002	-0,002	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	0,0262	-0,0014	-0,0334		
13	Симпатичний тонус (АМо), %	X±m	-4,2±0,8	+1,0±0,6	+5,4±2,3	Λ	0,331
		RCCDF1	0,096	0,096	0,096	F	7,72
		RCCDF2	0,019	0,019	0,019	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-0,136	0,051	0,263		
14	Вагальний тонус (ΔX), с	X±m	+0,022±0,007	-0,013±0,006	-0,040±0,012	Λ	0,324
		RCCDF1	-4,367	-4,367	-4,367	F	7,29
		RCCDF2	-4,253	-4,253	-4,253	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	6,060	-4,815	-9,778		
15	Ортостатичний індекс Тесленко, од	X±m	-1,01±0,19	-1,46±0,24	-1,39±0,48	Λ	0,317
		RCCDF1	0,403	0,403	0,403	F	6,92
		RCCDF2	-0,542	-0,542	-0,542	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-0,718	-0,368	1,364		
17	Ортостатичне відношення (ЧСС ст./ЧССсид.)	X±m	+0,021±0,007	+0,024±0,007	+0,040±0,020	Λ	0,302
		RCCDF1	-14,50	-14,50	-14,50	F	6,37
		RCCDF2	30,85	30,85	30,85	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-5,216	-9,860	-87,6		

Примітки. 1. N_λ - порядковий номер дискримінантної змінної в загальній ієрархії.

2. X±m - середні значення змінних та їх стандартні похибки.

3. RCCDF - нестандартизовані коефіцієнти для канонічних дискримінантних функцій (канонічних змінних).

4. CoeCF - коефіцієнти класифікуючих функцій.

Іншу плеяду (табл. 9) очолює динаміка лейкоцитозу - рутинного, але, як виявляється, вельми інформативного інтегрального показника імунітету. Сюди ж програмою відібрана динаміка двох показників гуморального імунітету, пов'язана зі змінами, з одного боку, ортостатичної реакції, ЛГ, тестостерону, ФСГ ($|r|=0,19\pm 0,15$), а з іншого - показників клітинного імунітету: CD16⁺ ($r=0,26$) і E_{тФР}- ($r=0,18$) лімфоцитів. Динаміка імунорегуляторного індексу закономірно пов'язана із змінами рівнів як кортизолу ($r=-0,18$) та ФСГ ($r=-0,16$), так і CD3⁺ ($r=-0,31$), CD19⁺ ($r=0,22$) лімфоцитів та IgA ($r=0,17$).

Таблиця 9. Підсумки дискримінантного аналізу імунних та клінічних показників, які характеризують стресмодулюючий ефект води Нафтуса

N _A	Дискримінантна змінна	Ефект	Антистресорний	Нейтральний	Стресорний	Критерії Wilks'	
		Параметр	n=75	n=62	n=14		
4	Лейкоцити, Г/л	X±m	-0,38±0,13	-0,16±0,14	+0,11±0,37	Λ	0,422
		RCCDF1	0,215	0,215	0,215	F	19,5
		RCCDF2	-0,064	-0,064	-0,064	P	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-0,577	-0,233	0,384		
5	Імуноглобуліни G, г/л	X±m	+1,5±0,6	+1,3±0,6	-0,8±1,3	Λ	0,410
		RCCDF1	-0,051	-0,051	-0,051	F	16,2
		RCCDF2	0,058	0,058	0,058	P	<10 ⁻⁶
		CoeCF	0,183	0,131	-0,075		
6	В-лімфоцити, %	X±m	-0,5±0,6	-1,4±0,7	+1,1±1,8	Λ	0,398
		RCCDF1	0,037	0,037	0,037	F	14,0
		RCCDF2	-0,063	-0,063	-0,063	P	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-0,078	-0,055	0,123		
9	Головні болі, Балів	X±m	-0,14±0,02	-0,14±0,03	-0,07±0,04	Λ	0,367
		RCCDF1	0,676	0,676	0,676	F	10,1
		RCCDF2	-1,490	-1,490	-1,490	P	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-4,018	-3,837	0,142		
11	Імунорегуляторний індекс (CD ₄ /CD ₈)	X±m	-0,06±0,05	-0,24±0,08	-0,08±0,19	Λ	0,351
		RCCDF1	-0,123	-0,123	-0,123	F	8,64
		RCCDF2	-0,627	-0,627	-0,627	P	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-0,314	-0,976	-0,425		
16	Алкалонейтралізуюча властивість шкіри, с	X±m	-7±3	-4±3	+12±3	Λ	0,310
		RCCDF1	0,013	0,013	0,013	F	6,62
		RCCDF2	-0,019	-0,019	-0,019	P	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-0,048	-0,038	0,019		
		ConDF1	0,832	0,832	0,832		
		ConDF2	-0,463	-0,463	-0,463		
		ConCF	-3,444	-2,116	-5,891		
		Root1	-1,14	+0,67	+3,13		
Root2	0,23	+0,47	-0,89				

- Примітки. 1. ConDF - константи дискримінантних функцій.
 2. ConCF - константи класифікуючих функцій.
 3. Root - середні величини канонічних змінних

Виразність інтегрального клінічного симптому - головних болей - закономірно змінюється, як вже відзначалось, із змінами рівнів пролактину ($r=0,21$), T₃ ($r=-0,19$), естрадіолу ($r=-0,18$) і прогестерону ($r=0,17$) - з одного боку, та виразності хронічної втоми ($r=0,28$) і одутловатості ($r=0,18$) - з іншого боку.

Нарешті, присутність серед розділяючих змінних динаміки алкалонейтралізуючої властивості шкіри зумовлена, мабуть, її зв'язками з показниками пристосувально-захисних механізмів [15], що, проте, не знаходить підтвердження скринінгом кореляційних зв'язків ($|r|=0,15 \div 0,12$).

Знаменно, що середні ранги обидвох плеяд практично однакові (9,3 і 8,5), що узгоджується з концепцією про тісну взаємодію нейро-ендокринних та імунних чинників в межах єдиного морфо-функціонального комплексу.

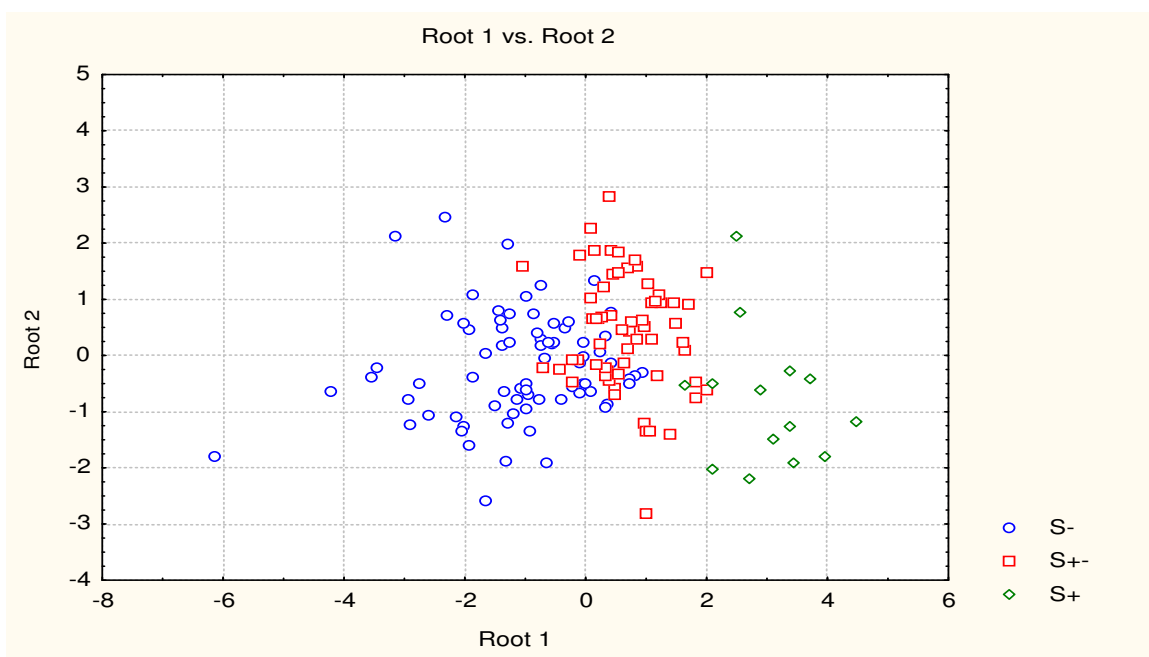
Дискримінуюча інформація, що міститься у виділених 17 змінних, може бути сконденсована у двох канонічних радикалах. При цьому перший корінь містить 90,1% розділяючих можливостей, його доля дисперсії ($\eta^2=R^2$), яка пояснюється розподілом на групи (три типи стресмодулюючих ефектів), складає 0,639 ($R=0,800$; Λ Wilks'=0,30; $\chi^2=168$; $p<10^{-6}$). Цей радикал корелює прямо сильно саме з динамікою НГІС ($r=0,76$) і помірно - зі змінами ІНБ ($r=0,46$), симпатичного тонусу ($r=0,38$) і кортизолу ($r=0,34$) та інверсно - з динамікою вагального тонусу ($r=-0,31$) і T₃ ($r=-0,22$), тобто може бути інтерпретований як динаміка адаптивних гормонів і нейротрансмітерів. Натомість другий корінь помірно інверсно пов'язаний з динамікою моди - маркера гуморального каналу вегетативної регуляції ($r=-0,45$), імунорегуляторного індексу ($r=-0,28$), рівня В-лімфоцитів ($r=-0,28$) і T₃ ($r=-0,22$) та прямо - з динамікою лютеїнізуючого гормону ($r=0,35$), НГІС ($r=0,30$) і ІНБ ($r=0,25$). Проте цей радикал містить лише 9,9% дискримінуючих можливостей ($R=0,404$; $\eta^2=0,163$; Λ Wilks'=0,84; $\chi^2=25$; $p=0,07$). Потужність дискримінації за критерієм Λ Wilks': 0,30; $F_{(34,3)}=6,4$; $p<10^{-6}$.

Візуалізація змін під впливом Нафтусі індивідуальних величин обидвох коренів, які містять характеристичну інформацію про динаміку нейроендокринно-імунного комплексу за різних стресмодулюючих ефектів, представлена на рис. 10. Видно, що антистресорному ефекту

відповідає зміщення індивідуальних точок в негативну зону осі першого радикалу, так що центроїд цієї групи хворих складає: -1,14, відображаючи зменшення НГС і стресреалізуючих факторів та збільшення - стреслімітуючих. Нейтральному ефекту відповідає локалізація точок у квазінульовій зоні в діапазоні -1÷+2 (центроїд: +0,67), натомість точки хворих, підданих стресорному ефекту, розміщені вздовж осі першого радикалу в діапазоні +2÷+5 (центроїд: +3,13).

Водночас взвж осі другого радикалу видиме розмежування між групами відсутнє, що зрозуміло з огляду на його дуже слабку розділяючу здатність. Тим не менше, центроїд антистресорного ефекту займає квазінульову локалізацію (-0,22), нейтрального - трохи зміщений в позитивну зону (+0,47), а стресорного - ще більшою мірою зміщений в негативну зону (-0,89). Це відображує динаміку рівня лютетінізуючого гормону, який, як показано раніше, знижується у випадках стресорного ефекту, зростає - у випадках квазінульового, не змінюючись за антистресорного ефекту Нафтусі. Динаміка В-лімфоцитів має інверсний характер відносно такої ЛГ.

Рис. 10. Нестандартизовані канонічні величини коренів стресмодулюючих ефектів води Нафтуса



Квадрати віддалей Mahalanobis (міри відмінностей між групами) складають: між групами S- і S± - 3,8 ($F=6,7$; $p<10^{-6}$), S- і S± - 19,1 ($F=11,1$; $p<10^{-6}$), S± і S+ - 8,1 ($F=4,5$; $p<10^{-6}$).

Точність ретроспективної ідентифікації осіб з допомогою класифікуючих функцій складає у випадках антистресорного ефекту 82,7% (13 помилок на 75 осіб), квазінульового - 87,1% (8 помилок на 62 особи), стресорного - 78,6% (3 помилки на 14 осіб), а загальна коректність - 84,1%.

Фактори, що кондиціонують характер стресмодулюючого ефекту, та можливість його прогнозу. Отже, один і той же фактор - біоактивна вода Нафтуса - чинить поліваріантний ефект на рівень стресу. Звідси витікає припущення, що характер стресмодулюючого ефекту зумовлений різними початковими рівнями показників нейроендокринно-імунного комплексу, клініки та гінекологічного статусу. Перевірка гіпотези проведена шляхом застосування того ж методу дискримінантного аналізу. Проте в даному випадку в якості дискримінантних змінних виступають початкові показники, а не їх динаміка.

Стосовно початкових нейро-гормональних, імунних і клінічних показників дані викладені в табл. 1 - 7. Гінекологічні показники жінок приведені в табл. 10.

Таблиця 10. Гінекологічно-ендокринні показники жінок за різних ефектів води Нафтуся на індекс стресу

Ефект	n	Показник	Цикл, днів	Міома од.	Об'єм матки, см ³	Об'єм яйника, см ³		Кистоз яйника, од.		Мастопатія, од.		Щитовидна залоза	
		Параметр				R	L	R	L	R	L	об'єм, см ³	Ехогенність, од.
Антистресорний	75	X m	29,7 0,6	0,62 0,13*	83 5*	8,6 0,9	7,7 1,1	-0,22 0,17	-0,05 0,14	-0,22 0,10*	-0,19 0,10	23,4 0,7*	-0,36 0,17*
Нейтральний	62	X m	27,1 0,6	0,11 0,07	70 3*	10,5 1,5	7,4 0,7	-0,65 0,23*	-0,39 0,21	-0,60 0,16*	-0,87 0,18*	24,8 0,9*	-0,05 0,20
Стресорний	14	X m	29,2 0,9	0,29 0,16	96 19*	21,1 5,8*	6,8 0,5	-1,39 0,69*	+0,14 0,44	-0,57 0,25*	-0,64 0,29*	24,6 1,5*	0 0,42
Норма	30	X±m min÷max	26÷30	0	53±4 32÷74	9,1±0,8 3,7÷14,4	6,5±0,8 2,7÷10,3	0	0	0	0	13,5±0,4 9÷18	0

Виявляється, що антистресорний ефект Нафтусі розвивається у жінок з дещо подовженим циклом, відчутною міомою, яйниками нормальних розмірів без кистозу, за відсутності мастопатії та наявності гіперплазії щитовидної залози зі зниженою ехогенністю. Нейтральний ефект Нафтусі на індекс стресу має місце у осіб з нормальною тривалістю циклу, нормальним об'ємом матки без міоми, яйниками нормальних розмірів, але з помірним кистозом, особливо правостороннім, а також з помірною мастопатією, більше зліва, та гіперплазією щитовидної залози нормальної ехогенності. Натомість стресорний ефект бальнеотерапії розвивається за наявності, передовсім, значно збільшеного об'єму саме правого (домінуючого) яйника (внаслідок його кистозу) та збільшеної матки з незначною міомою, а також - помірної двосторонньої мастопатії та гіперплазії щитовидної залози з широким спектром її ехогенності.

Підсумки дискримінантного аналізу уточнюють візуальне вираження. Програмою відібрані в якості предикторів лише 5 із зареєстрованих 11 гінекологічно-ендокринних показників (табл. 11): умовний розмір міоми, виразність мастопатії саме лівої молочної залози, об'єм мажорного правого яйника, тривалість циклу, а також об'єм матки.

Відчутний дисонанс між прогностичними здатностями міоми (II ранг) і об'єму матки (XXVI ранг) пояснюється наявністю лише помірного зв'язку ($r=0,50$) між цими показниками (тобто розмір міоми детермінує об'єм матки лише на 25%). Аналогічна за силою залежність має місце між кистозом лівого яйника та його об'ємом ($r=-0,52$; від'ємний знак свідчить за ехонегативність кист), тоді як міра детермінації об'єму правого яйника виразністю його кистозу відчутніша ($r=-0,63$). Тому об'єм саме правого кистозного яйника зумовлює характер стресомодуючого ефекту Нафтусі. Ще одним предиктором виявилась тривалість оваріально-менструального циклу. Разом з тим, серед провісників типу стресомодуючого ефекту Нафтусі знаходимо виразність клінічних симптомів: головних болей, одутловатості та хронічної втоми. Ще одну констеляцію утворюють імунні показники: рівні пан-лімфоцитів і субпопуляцій Т-лімфоцитів: "активних", теофілінчутливих та Т-кіллерів, а також ЦІК. Особняком стоїть алкалорезистентна властивість шкіри, яка вважається одним із маркерів пристосувально-захисних сил організму.

Таблиця 11. Підсумки дискримінантного аналізу показників гінекологічного, клінічного та імунного статусів як предикторів стресмодулюючих ефектів води Нафтуся

N _Δ	Дискримінантна змінна	Ефект Параметр	Антистресорний	Нейтральний	Стресорний	Критерії Wilks'	
			n=75	n=62	n=14		
2	Міома, балів	X±m	0,62±0,13	0,11±0,07	0,29±0,16	Λ	0,825 7,43 =10 ⁻⁵
		RCCDF1	0,538	0,538	0,538	F	
		RCCDF2	-0,186	-0,186	-0,186	F	
		CoeCF	-3,1	-4,5	-4,1	P	
3	Мастопатія лівостороння, балів	X±m	-0,19±0,10	-0,87±0,18	-0,64±0,29	Λ	0,747 7,65 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	0,537	0,537	0,537	F	
		RCCDF2	-0,167	-0,167	-0,167	F	
		CoeCF	6,1	4,7	5,1	P	
5	Об'єм яйника правого, см ³	X±m	8,6±0,9	10,5±1,5	21,1±5,8	Λ	0,621 7,75 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	-0,027	-0,027	-0,027	F	
		RCCDF2	-0,040	-0,040	-0,040	F	
		CoeCF	-0,7	-0,6	-0,5	P	
9	E _Δ -РУЛ, %	X±m	27,8±1,1	30,2±1,4	25,6±3,0	Λ	0,461 7,35 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	-0,030	-0,030	-0,030	F	
		RCCDF2	0,010	0,010	0,010	F	
		CoeCF	-0,6	-0,5	-0,6	P	
11	Головні болі, балів	X±m	0,268±0,029	0,236±0,034	0,229±0,052	Λ	0,419 6,84 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	1,562	1,562	1,562	F	
		RCCDF2	-0,549	-0,549	-0,549	F	
		CoeCF	24,7	20,7	22,0	P	
12	Одурловатість, балів	X±m	0,121±0,024	0,216±0,033	0,081±0,036	Λ	0,401 6,62 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	-0,888	-0,888	-0,888	F	
		RCCDF2	1,588	1,588	1,588	F	
		CoeCF	-45,2	-42,1	-46,6	P	
13	Пан-лімфоцити, %	X±m	36,1±1,0	36,0±1,0	37,3±2,6	Λ	0,382 6,46 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	-0,006	-0,006	-0,006	F	
		RCCDF2	0,056	0,056	0,056	F	
		CoeCF	-5,1	-5,1	-5,2	P	
16	Циркулюючі імунні комплекси, од.	X±m	68±6	63±5	59±7	Λ	0,335 6,04 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	0,009	0,009	0,009	F	
		RCCDF2	-0,004	-0,004	-0,004	F	
		CoeCF	0,2	0,1	0,1	P	
17	Тривалість оварі- ально-менструаль- ного циклу, днів	X±m	29,7±0,6	27,1±0,6	29,2±0,9	Λ	0,323 5,90 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	0,080	0,080	0,080	F	
		RCCDF2	-0,061	-0,061	-0,061	F	
		CoeCF	8,9	8,7	8,8	P	
20	Хронічна втома, балів	X±m	0,223±0,031	0,317±0,055	0,204±0,036	Λ	0,297 5,39 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	-0,873	-0,873	-0,873	F	
		RCCDF2	0,441	0,441	0,441	F	
		CoeCF	-14,3	-11,9	-13,0	P	
21	CD8 ⁺ -лімфоцити, %	X±m	21,2±0,7	22,6±0,9	25,2±2,3	Λ	0,289 5,24 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	0,034	0,034	0,034	F	
		RCCDF2	-0,148	-0,148	-0,148	F	
		CoeCF	-4,0	-4,1	-3,7	P	
22	Імунорегуляторний індекс (CD4/CD8)	X±m	1,31±0,06	1,34±0,09	1,13±0,16	Λ	0,274 5,25 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	-1,422	-1,422	-1,422	F	
		RCCDF2	0,221	0,221	0,221	F	
		CoeCF	47,5	51,0	50,6	P	
23	E _{тфч} -РУЛ, %	X±m	16,8±0,9	18,8±1,2	21,8±3,1	Λ	0,264 5,18 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	-0,116	-0,116	-0,116	F	
		RCCDF2	0,103	0,103	0,103	F	
		CoeCF	5,8	6,1	5,8	P	
25	Алкалорезистентна властивість шкіри, ерозій/15 хв	X±m	2,7±0,3	4,5±0,5	4,3±0,9	Λ	0,251 4,94 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	-0,125	-0,125	-0,125	F	
		RCCDF2	0,081	0,081	0,081	F	
		CoeCF	9,5	9,8	9,6	P	
26	Об'єм матки, см ³	X±m	83±5	70±3	96±19	Λ	0,244 4,84 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	0,004	0,004	0,004	F	
		RCCDF2	-0,007	-0,007	-0,007	F	
		CoeCF	1,0	1,0	1,0	P	

- Примітки. 1. N_Δ - порядковий номер дискримінантної змінної в загальній ієрархії.
 2. X±m - середні значення змінних та їх стандартні похибки.
 3. RCCDF - нестандартизовані коефіцієнти для канонічних дискримінантних функцій (канонічних змінних).
 4. CoeCF - коефіцієнти класифікуючих функцій.

Другу плеяду предикторів (табл. 12) формують 12 показників нейро-гормональної регуляції на чолі з ІНБ, що підтверджує його високу інформативність.

Таблиця 12. Підсумки дискримінантного аналізу нейро-гормональних показників-предикторів стресмодулюючих ефектів води Нафтуса

N _Δ	Дискримінантна змінна	Ефект	Антистресорний	Нейтральний	Стресорний	Критерії Wilks'	
		Параметр	n=75	n=62	n=14		
1	Індекс напруження Баєвського	X±m	146±12	91±5	118±21	Λ	0,908
		RCCDF1	0,020	0,020	0,020	F	7,50
		RCCDF2	0,005	0,005	0,005	p	<10 ⁻³
		CoeCF	0,3	0,2	0,3		
4	Альдостерон, нг/л	X±m	102±2	98±3	121±9	Λ	0,680
		RCCDF1	-0,009	-0,009	-0,009	F	7,71
		RCCDF2	-0,040	-0,040	-0,040	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	0,8	0,8	0,9		
6	Тестостерон, мкг/л	X±m	0,42±0,06	0,54±0,08	0,82±0,21	Λ	0,575
		RCCDF1	-0,716	-0,716	-0,716	F	7,60
		RCCDF2	-0,762	-0,762	-0,762	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	22,3	23,5	25,9		
7	Кортизол, мкг/л	X±m	225±6	218±5	198±16	Λ	0,520
		RCCDF1	0,022	0,022	0,022	F	7,85
		RCCDF2	0,005	0,005	0,005	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	0,9	0,9	0,9		
8	Трийодтиронін, нМ/л	X±m	1,28±0,06	1,20±0,06	1,09±0,06	Λ	0,487
		RCCDF1	0,077	0,077	0,077	F	7,63
		RCCDF2	1,272	1,272	1,272	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-28,5	-27,9	-31,7		
10	ЧСС сидячи, хв ⁻¹	X±m	71,6±0,9	70,6±1,0	72,0±3,0	Λ	0,438
		RCCDF1	-0,089	-0,089	-0,089	F	7,10
		RCCDF2	-0,468	-0,468	-0,468	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	215,5	215,4	216,9		
14	ЧСС стоячи, хв ⁻¹	X±m	84,6±1,2	83,2±1,4	81,4±2,7	Λ	0,365
		RCCDF1	0,132	0,132	0,132	F	6,33
		RCCDF2	0,510	0,510	0,510	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-116,6	-116,6	-118,2		
15	Ортостатичний індекс Тесленко, од	X±m	5,3±0,2	5,6±0,3	5,8±0,5	Λ	0,348
		RCCDF1	0,575	0,575	0,575	F	6,22
		RCCDF2	0,580	0,580	0,580	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	383,2	382,3	380,4		
18	ЧСС стоячи/ ЧСС сидячи	X±m	1,185±0,011	1,178±0,010	1,139±0,027	Λ	0,314
		RCCDF1	3,509	3,509	3,509	F	5,72
		RCCDF2	-24,99	-24,99	-24,99	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	14812	14788	14862		
19	Нейро-гормональний індекс стресу, од	X±m	0,91±0,07	0,65±0,06	0,65±0,10	Λ	0,304
		RCCDF1	-1,798	-1,798	-1,798	F	5,56
		RCCDF2	0,791	0,791	0,791	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-116,3	-111,6	-113,5		
24	Фолікулостимулюючий гормон, МО/л	X±m	5,17±0,16	5,34±0,21	5,62±0,56	Λ	0,259
		RCCDF1	-0,291	-0,291	-0,291	F	5,05
		RCCDF2	0,076	0,076	0,076	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-12,3	-11,6	-11,7		
27	Пролактин, мкг/л	X±m	12,8±1,0	15,0±1,3	13,1±2,7	Λ	0,239
		RCCDF1	-0,021	-0,021	-0,021	F	4,73
		RCCDF2	0,013	0,013	0,013	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-0,1	-0,1	-0,1		
		ConDF1	-12,73	-12,73	-12,73		
		ConDF2	19,48	19,48	19,48		
		ConCF	-12769	-12727	-12787		
		Root1	+1,21	-1,15	-1,39		
		Root2	-0,04	+0,59	-2,38		

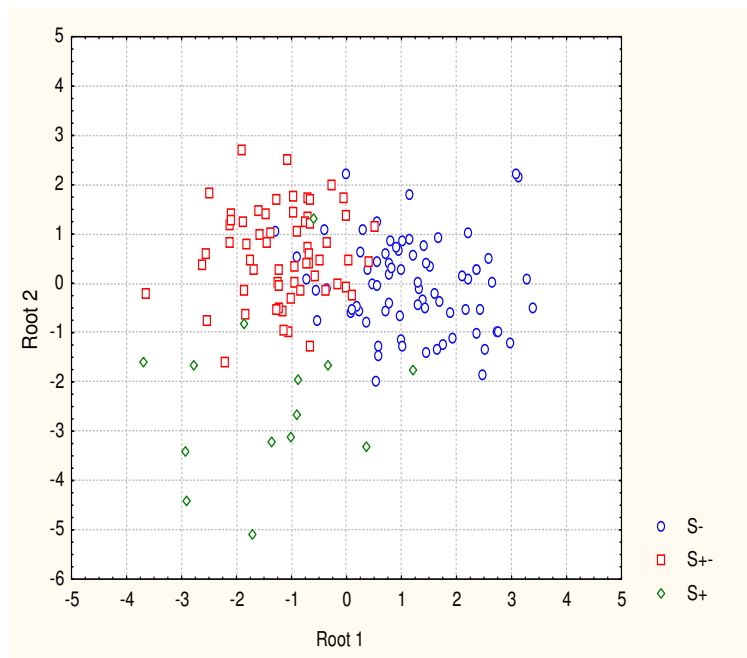
- Примітки. 1. ConDF - константи дискримінантних функцій.
 2. ConCF - константи класифікуючих функцій.
 3. Root - середні величини канонічних змінних.

Прогностична інформація сконденсована у двох коренях. Перший з них містить 68,4% передбачуючих можливостей ($R=0,77$; Wilks' $\Lambda=0,24$; $\chi^2=193$; $p<10^{-6}$), а другий - решту 31,6% ($R=0,64$; Wilks' $\Lambda=0,59$; $\chi^2=70,4$; $p<10^{-6}$). Найсуттєвіші внески у факторну структуру першого канонічного радикалу вносять: ІНБ ($r=0,25$), лівостороння мастопатія ($r=0,23$), міома ($r=0,22$) та НГІС ($r=0,20$). Натомість другий радикал репрезентується альдостероном ($r=-0,33$), об'ємом

правого яйника ($r=-0,27$) і матки ($r=-0,23$) та одутловатістю ($r=0,21$). Заслужують на увагу також "активні" Т-лімфоцити ($r=0,15$) і тестостерон ($r=-0,15$).

Рис. 11 ілюструє, що хворі, на яких вживання Нафтусі чинить різні стресмодулюючі ефекти, досить чітко відрізняються між собою за сукупністю перелічених провісників. Зокрема, квадрат віддалі Mahalanobis між центроїдами групи з стресорним і нейтральним ефектами складає 6,1 ($F=6,3$; $p<10^{-6}$), з антистресорним і стресорним - 12,5 ($F=4,2$; $p<10^{-6}$), з нейтральним і стресорним - 9,1 ($F=3,0$; $p<10^{-4}$). Максимальна величина центроїду першого радикалу антистресорної групи (S-) (+1,21) та майже однакові його величини для нейтральної (S±) і стресорної (S+) груп (-1,15 і -1,38 відповідно) відображають максимальні значення НГІС і ІНБ, розміру міоми та виразності цефалалгії за мінімальної виразності мастопатії і вразливості шкіри до лугу у хворих першої групи та приблизно однакові величини перелічених провісників у хворих двох інших груп. З іншого боку, мінімальна величина центроїду другого радикалу групи S+ (-2,38) за відсутності суттєвих розбіжностей між центроїдами груп S± і S- (+0,59 і -0,04) засвідчує факт максимального об'єму правого яйника, матки, рівнів альдостерону, тестостерону, Т-кілерів і теофілінчутливих Т-лімфоцитів та мінімальної одутловатості, рівнів трийодтироніну, імунорегуляторного індексу і "активних" Т-лімфоцитів саме у хворих зі стресорним ефектом, тоді як перелічені предиктори в інших групах приблизно однакові.

Рис. 9.11. Нестандартизовані канонічні величини коренів предикторів стресмодулюючих ефектів води Нафтуса



Обчислення прогностичних (класифікуючих) функцій дозволяє ретроспективно передбачити антистресорний ефект Нафтусі з точністю 89,3% (8 помилок на 75 осіб), нейтральний - 90,3% (6 помилок на 62 особи), стресорний - 78,6% (3 помилки на 14 осіб). Загальна коректність прогнозу - 88,7%, а його потужність за критерієм Wilks' складає 0,24 ($F_{(54,2)}=4,7$; $p<10^{-6}$).

ВИСНОВКИ

Біоактивна вода Нафтуса за умов курсового вживання спричиняє поліваріантний ефект на нейрогормональний індекс стресу, який супроводжується змінами низки показників нейроендокринно-імунного комплексу та виразності клінічних симптомів. Характер стресмодулюючого ефекту Нафтусі закономірно зумовлений низкою початкових показників, які характеризують гінекологічний, клінічний, імунний та нейрогормональний статуси організму.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая и функциональная диагностика.- 2001.-№3.-С.106-127
2. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия.- М.: Имедис, 1998.- 654 с.
3. Демидов В.Н., Зыкин Б.И. Ультразвуковая диагностика в гинекологии.-М.: Медицина, 1990.-224 с.
4. Друзь В.А. Спортивная тренировка и организм.- К.: Здоров'я, 1980.- 128 с.
5. Иммунохимическая диагностика в акушерстве и гинекологии.-НПП "МТМ".-26 с.
6. Инструкции по применению набора реагентов для иммуноферментного определения кортизола, тестостерона, тироксина и трийодтиронина в сыворотке крови человека.- СПб.: ЗАО "Алкор Био", 2000.- 33 с.
7. Коляда Т.И., Волянский Ю.Л., Васильев Н.В., Мальцев В.И. Адаптационный синдром и иммунитет.- Харьков: Основа, 1995.- 368 с.
8. Лаповець Л.Є., Луцик Б.Д. Посібник з лабораторної імунології.- Львів, 2002.- 173 с.
9. Определение стероидных гормонов.-НПП "МТМ".- 23 с.
10. 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.
11. Попович І.Л. Модуляція біоактивною водою Нафтуса нейроендокринно-імуного 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. Радченко О.М. Адаптаційні реакції в клініці внутрішніх хвороб.- Львів: Ліга-Прес, 2004.- 232 с.
13. Сидоренко В.А., Зайченко А.И. Усовершенствованный аппарат, предназначенный для определения алкалонейтрализации кожи.- Удост. на рац. предлж. № 826. Выдано Львовским ГМИ 07.12.1975.
14. Сидоренко В.А., Зайченко А.И. Усовершенствованный аппарат, предназначенный для постановки пробы алкалорезистентности кожи.- Удост. на рац. предлж. № 970. Выдано Львовским ГМИ 03.12.1976.
15. Скороход Н.І. Функціональний стан шкіри - органу периферичної імунної системи, шокового та бар'єрного при бронхіальній астмі // Проблеми патології в експерименті та клініці.- Т.ХVІІІ.-Львів: Світ,1997.-С.71-89.
16. Струк З.Д., Барияк Л.Г., Величко Л.М. Зв'язки між показниками ацидогенезу шкіри та нейроендокринно-імуного комплексу у жінок // Медична гідрологія та реабілітація.-2009.-7, №3.-С. 65-68.
17. Хаитов Р.М. Физиология иммунной системы.- М.: ВИНТИ РАН, 2-е изд., пер.б., дополн.- 2005.- 428 с.
18. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология.- М.:Изд-во ВНИРО, 1995.- 219 с.
19. Учакин П.Н., Учакина О.Н., Тобин Б.В., Ершов Ф.И. Нейроэндокринная иммуномодуляция // Вестн. Росс АМН.- 2007.-№9.- С.26-32.
20. 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.
21. 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.
22. Palumbo G.Jr., Morale M.C., Guarcello V. et al. Neuroendocrine modulation of lymphocyte's activity during the physiological menstrual cycle // Pharmacol. Res.-1990.-22.-Suppl.1- P.101-102.

I.L. POPOVYCH, L.G. BARYLYAK

INFLUENCE OF COURSE USING OF BIOACTIVE WATER NAFTUSSYA ON STRESS LEVEL AT WOMEN WITH ENDOCRINE AT GYNECOLOGICAL PATHOLOGY

It is revealed, that the course reception of bioactive water Naftussya by the women of generative age with endocrine at gynecological pathology reduces neuro-hormonale index of stress in 49,7 %, does not influence it - in 41,0 % and raises - in 9,3 % of cases. Dynamics of index of stress, on the one hand, is accompanied by natural changes of line of parameters of neuro-hormonale regulation, immunity and clinic, and on the other hand, is caused by an initial condition of other parameters of neuroendocrine-immune complex and clinic and gynecologic status.

Key words: endocrine at gynecological pathology, chronic stress, bioactive water Naftussya.

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

Дата поступлення 02.08.2009 р.