

Є.В. ЮНИК, Р.Б. ПОНОМАРЕНКО, О.О. КУНДИЧ, О.П. ГУМЕННА, О.М. ІВАХНО,
О.В. ЯВОРСЬКИЙ

ВПЛИВ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ НА КУРОРТІ ТРУСКАВЕЦЬ НА ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ

Впервые изучено влияние бальнеотерапии на курорте Трускавец на спектральные составляющие variability сердечного ритма. На более высоком методическом уровне подтверждено положение об амбивалентном характере вегетотропного эффекта бальнеотерапии, который осуществляется по закону исходного уровня.

ВСТУП

В руслі сучасної концепції про зумовленість лікувально-профілактичної дії біоактивної води Нафтуся її стреслімітуючими адаптогенними властивостями [17] значної уваги заслуговують відомості про вплив Нафтусі на вегетативну нервову систему як невід'ємну учасницю загальних адаптаційних реакцій організму [6,18].

Ще у 1963 р. Куркудым Ф.Е. [12], базуючись на отриманих даних про позитивні інотропні ефекти Нафтусі на ізольоване серце, вазоконстрикцію серцево-судинного апарату, мідріаз ізольованого ока жаби, зниження тонузу гладеньких м'язів відрізка тонкого кишківника щеняти, пригнічення спонтанної скоротливої активності гладеньких м'язів сліпої кишки мурчака, наділяв її симпатоміметичними властивостями, зумовленими органічними речовинами.

До адреноміметичних можуть бути віднесені і такі ефекти Нафтусі *in vitro*, як стимуляція вільного окислення в мітохондріях гепатоцитів щура, гальмування активності АТФаз епітелію жовчезового міхура жаби, слизової тонкої кишки щура, кори нирок щура, всмоктування глюкози в ізольованому шлуночку собаки, оскільки аналогічні ефекти викликають і катехоламіни. Так як в складі Нафтусі присутній органічний азот в кількості до 1 мг/л, більша частина якого (64%) входить до складу амінів, а в складі амінів ідентифіковані феноли, це дало підставу для припущення, що субстратом адреноміметичних ефектів Нафтусі, мабуть, є речовини типу фенілалкіламінів (пірокатехінів), до яких належать і катехоламіни [7,9]. Проте Загороднюк В.П. [8], не зумівши відвернути симпатоміметичні ефекти Нафтусі на ізольоване серце і гладенькі м'язи ні α -, ні β -адреноблокаторами, відкинув цю гіпотезу, заразом пояснюючи їх дією карбонових кислот.

Однак ще в 1971 р. було повідомлено [13], що у гастроентерологічних хворих після триразового вживання Нафтусі збільшується добова екскреція з сечею катехоламінів, а також 5-оксіндолацетату, 17-кетостероїдів і 17-кетогенних стероїдів, тобто метаболітів серотоніну, андрогенів і глюкокортикоїдів відповідно.

Перченко В.П. та ін. [16] методом варіаційної кардіоінтервалографії вперше показали, що **одноразове** вживання 200 мл Нафтусі чинить відчутний вплив на адренергічно-холінергічну регуляцію серця у людей. При цьому у 49% осіб виникали різні варіанти симпатотонічних реакцій, у 24% - ваготонічних реакцій, а у решти 27% величина індексу напруження вегетативної регуляції закономірно не змінювалася. Поліваріантність **термінового** вегетотропного ефекту Нафтусі була підтверджена в наступних клініко-фізіологічних спостереженнях [3].

Аналогічне розмаїття вегетативних реакцій в результаті **курсу** бальнеотерапії вперше було виявлено методом варіаційної кардіоінтервалографії Величко Л.М. [4] у дітей "чорнобильської зони". При I варіанті початковий вегетативний гомеостаз характеризувався як ваготонія. В 73% випадків стандартна бальнеотерапія спричиняла підвищення симпатичного тонузу на 31%, до нижньої межі нормотонії, і зниження тонузу вагуса на 12% при відсутності суттєвих змін зі сторони гуморального каналу регуляції. В підсумку показник вегетативного балансу (ПВБ) зріс на 49%, а індекс напруження (ІН) - на 45%, так що вегетативний гомеостаз змістився в бік ослаблення ваготонії. У решти 27% дітей з початковою ваготонією за аналогічних умов симпатичний тонус зріс на 121%, а вагусний - знизився на 75%, що дало підвищення ПВБ в 8,5 р, а ІН - в 8,9 р, так що ваготонія трансформувалася у симпатотонію. При III варіанті напочатку мала місце нормотонія, а

наприкінці курсу тонус вагуса знизився на 18,5%, що при тенденції до підвищення симпатичного тонусу дало ріст ПВБ на 29%, ІН - на 19%, але в межах нормотонії. Нарешті, в кількох випадках початкової симпатотонії стандартна бальнеотерапія ще більше її посилювала за рахунок дальшого підвищення симпатичного тонусу на 40%, правда, при ослабленні на 23% гуморальних стимулюючих впливів. В результаті ІН зростав лише на 14%. Автор дійшла висновку, що стандартна бальнеотерапія, основу якої складає пиття Нафтусі, спричиняє симпатотропну дію.

В даному контексті слід згадати результати спостережень Алексєєва О.І. та ін. [1], хоч вони базуються на недостатньо високому методичному рівні, позаяк про стан вегетативного гомеостазу автори судили за індексами Кердо і Вейна. Показано, що серед дітей "чорнобильської зони" переважала симпатотонія (52%), тоді як нормотонія мала місце лише у 16%. Після проведення курсу курортної реабілітації частка нормотонії зросла до 45% за рахунок падіння випадків симпатотонії до 25% за попереднього рівня ваготонії.

Проте залишались сумніви, чи не спричинені вегетотропні ефекти іншими компонентами бальнеокомплексу – озокеритом і/або мінеральними купелями?

Недавно в експерименті на здорових щурах Козьявкіною О.В. і Бариліак Л.Г. [20] вперше показано, що амбівалентний вегетотропний ефект – як ваготонічний (у 73%), так і симпатотонічний (у 27%), чинить курсове застосування лише Нафтусі.

Отримані експериментальні результати узгоджуються з даними спостереження Вісьтак Г.І. [5] над жінками з хронічною ендокринно-гінекологічною патологією, наявність якої зумовила призначення лише води Нафтуся в якості монотерапії. Автор теж констатувала поліваріантні вегетотонічні ефекти курсового пиття, проте в інших співвідношеннях: симпатотонічний у 38%, ваготонічний – у 25%, нейтральний-квазінульовий – у 37% жінок.

З огляду на важливу роль вегетативної нервової системи у регуляції функцій і трофіки органів травної, дихальної, серцево-судинної, ендокринної та імунної систем, дослідження вегетотропних ефектів бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець залишається актуальним.

Наголосимо, що цитовані дослідження проведені методом **варіаційної** кардіоінтервалографії. Завдяки Дирекції ЗАТ „Трускавецькурорт” у нас з’явилась можливість застосувати більш інформативний метод – **спектрального** аналізу варіабельності серцевого ритму.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об’єктом дослідження були 30 жінок віком 30-50 років, хворих на хронічний калькульозний холецистит в фазі ремісії, поєднаний з полікістозом яєчників та гіперплазією щитовидної залози, котрі проходили курс реабілітації на курорті Трускавець. При поступленні та після завершення тритижневого відновного лікування (пиття біоактивної води Нафтуся по 3,5 мл/кг за 1 год до їжі тричі на день; мінеральні купелі, концентрація Cl-SO₄-Na-Mg-солі 20-30 г/л, t⁰ 36-37⁰С, тривалість 8-10 хв, через день; дієта; лікувальна фізкультура, РД-2) проводили вегетативне тестування. Стан вегетативної регуляції оцінено за даними спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму [2,11,14,15,19], з використанням апаратно-програмного комплексу „КардиоЛаб+ВСР” (в-ва “ХАИ-МЕДИКА”, Харків).

Цифровий матеріал оброблено на персональному комп’ютері методами варіаційного і кореляційного аналізів з використанням пакету програм „Statistica”.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Взявши в якості головного критерія стану вегетативної регуляції симпато-вагальний індекс - відношення LF/HF [19], на основі характеру його зміни внаслідок бальнеотерапії ретроспективно виявлено її симпатотонічний (у 57%) і ваготонічний (у 43%) вегетотропні ефекти (табл. 1). Отже, нами підтверджено амбівалентний характер впливу бальнеотерапії на вегетативну регуляцію, виявлений раніше методом варіаційної кардіоінтервалометрії.

При аналізі звертає на себе увагу, передовсім, суттєва відмінність між початковими величинами індексу. Так, у жінок, підлеглих ваготонічному ефекту, симпато-вагальний індекс в середньому в 4,3 р перевищує середню норму (СН), тобто відображує наявність у них при поступленні вираженої симпатотонії. Натомість симпатотонічний ефект бальнеотерапії проявляється у осіб з початковою ейтонією. Отже, вегетотропна дія бальнеотерапії реалізується в руслі закону початкового рівня, проте з деякими відхиленнями від нього. Адже згідно з цим законом, у відповідь на фізіологічні подразники система із збереженими регуляторними

механізмами реагує підвищенням знижених і зниженням підвищених параметрів, тобто відбувається їх концентрація в зоні норми [10].

Таблиця 1. Динаміка спектральних показників ВСР за альтернативних вегетотропних ефектів бальнеотерапії

Показник	Термін	Вегетотропний ефект бальнеотерапії		Норма
		Ваготонічний (n=13)	Симпатотонічний (n=17)	
LF/HF	Початок	6,5±0,9*	2,2±0,4 ^v	1,5±0,1
	Кінець	3,1±0,6*#	5,0±0,7*#	
ULF, мс ²	Початок	127±30*	249±91	303±14
	Кінець	155±55*	192±61	
VLF, мс ²	Початок	829±209	1604±375	1211±54
	Кінець	675±115*	1040±154	
LF, мс ²	Початок	1325±214	831±88 ^v	908±42
	Кінець	690±137 [#]	1189±106 [#]	
HF, мс ²	Початок	215±29*	997±281 ^v	605±57
	Кінець	251±37*	308±50*#	
ULF, %	Початок	6,2±1,6*	5,9±1,7*	10±0,5
	Кінець	8,7±3,0	6,5±1,7	
VLF, %	Початок	32,7±4,1	42,8±4,7	40±1,4
	Кінець	39,0±4,8	36,4±3,7	
LF, %	Початок	52,1±4,3*	25,8±3,1 ^v	30±1,3
	Кінець	36,8±5,7 [#]	45,9±4,5*#	
HF, %	Початок	9,0±0,9*	25,4±5,8 ^v	20±1,5
	Кінець	15,5±2,8 [#]	11,2±1,3*#	
LFn, %	Початок	84,4±1,7*	57,7±5,7 ^v	60±3
	Кінець	68,6±4,3 [#]	78,5±2,8*#	
HFn, %	Початок	15,6±1,7*	42,3±5,7 ^v	40±3
	Кінець	31,4±4,3 [#]	21,5±2,8*#	

Примітки: 1. Показники, значуще відмінні від нормальних, позначені *.

2. Значущі відмінності між початковими показниками груп позначені ^v.

3. Значущі відмінності між кінцевими і початковими показниками в кожній групі позначені #.

Серед даного контингенту нормальна реактивність на бальнеочинники має місце серед симпатотоніків, котрі відреагували майже повною нормалізацією ваго-симпатичного балансу, тоді як у жінок з ейтонією за цих же умов розвинувся стан симпатотонії, що свідчить за їх гіперреактивність на бальнеочинники.

Тепер проаналізуємо динаміку окремих складових спектру. Як абсолютні, так і відносні потужності **вкрай низькочастотної компоненти (ULF)** спектру суттєво не змінюються за жодного вегетотропного ефекту, що узгоджується з думкою розробників методу про відсутність зв'язку цього параметра ВСР з параметрами вегетативної регуляції. За нашими даними, коефіцієнт кореляції між LF/HF і ULF складає всього -0,18, а ULF%: -0,16.

Інтерпретація **дуже низькочастотної (VLF)** складової спектру досі залишається дискусійною. Вважають, що вона відображує гуморальну регуляцію (ренін-ангіотензин-альдостеронова система, циркулюючі катехоламіни, системи терморегуляції) [15], церебральні ерготропні впливи на підлеглі рівні, вплив вищих вегетативних центрів на серцево-судинний підкірковий центр, стан нейро-гуморального і метаболічного рівнів регуляції і може використовуватися як надійний маркер ступеня зв'язку автономних (сегментарних) рівнів регуляції кровообігу з надсегментарними, в тому числі з гіпофізарно-гіпоталамічним і кірковим рівнями [2], інші автори [11] цей параметр пов'язують з симпатичною активністю.

Динаміка абсолютної потужності VLF виявилась за обидвох вегетотропних ефектів несуттєвою і до того ж односкерованою. Отже, даний параметр неінформативний, що підтверджується повною відсутністю його зв'язку з LF/HF ($r=-0,02$). Натомість динаміка VLF% хоч теж несуттєва, проте різноскерована: відзначено зростання зниженої початкової величини на

19% за ваготонічного ефекту та зниження нормальної величини на 15% - за симпатотонічного ефекту бальнеотерапії. Виявлено помірну кореляцію між LF/HF і VLF% ($r=0,34$).

Потужність **низькочастотної** складової спектру (LF) характеризує, на думку одних дослідників [2], стан симпатичного відділу вегетативної нервової системи, зокрема, системи регуляції судинного тону, а на думку інших [11,14,15] – симпато-парасимпатичну модуляцію барорефлекторної природи. За нашими даними, ваготонічний ефект асоціюється зі зниженням початково підвищених величин LF на 48% (абсолютної) і 29% (відносної), тоді як за симпатотонічного ефекту бальнеотерапії початково нормальні потужності цієї компоненти спектру зростають на 43% і 78% відповідно. Симпато-вагальний індекс помірно корелює з відносною ($r=0,34$), але не з абсолютною ($r=-0,07$) потужністю LF.

Потужність **високочастотної** складової спектру (HF), на відміну від інших компонент, однозначно характеризується як корелят вагусної активності. Зрозуміло, що його динаміка скерована протилежно до динаміки LF/HF. При цьому за симпатотонічного ефекту знижуються як абсолютні (на 69%), так і відносні (на 56%) величини HF (початково підвищені чи нормальні), тоді як ваготонічний ефект бальнеотерапії, якому передують різко знижені потужності даної компоненти спектру, супроводжується суттєвим підвищенням лише відносних величин (на 72%), але не абсолютних. В цілому симпато-вагальний індекс значно сильніше інверсно корелює з HF%, ніж з HF ($r=-0,58$ і $-0,40$ відповідно).

Проте найтісніше пов'язані з симпато-вагальним індексом нормалізовані величини LFn ($r=0,75$) і HFn ($r=-0,75$). Практично цілком нормальні у жінок, підлеглих симпатотонічному ефекту, і значно зсунуті в сторону симпатотонії в групі з ваготонічним ефектом, вони проявляють суттєві реципрокні зміни під впливом бальнеотерапії.

Так звані часові параметри ВРС вважаються корелятами симпато-парасимпатичної модуляції (SDNN) і парасимпатичної активності (RMSSD і pNN₅₀).

Виявлено (табл. 2), що симпатотонічному ефекту бальнеотерапії передують цілком нормальні параметри SDDN (standart deviation of all NN intervals), RMSSD (the square root of the mean of the sum of the squares of differences between adjacent NN intervals) і pNN₅₀ (доля в % NN-інтервалів, які відрізняються від сусідніх більш ніж на 50 мс, серед всіх NN-інтервалів). Проте наприкінці курсу SDDN проявляє лише тенденцію до зниження на 12%, RMSSD знижується на 37%, а pNN₅₀ – на 73%, що свідчить за зниження вагального тону. Натомість початково різко знижені RMSSD і pNN₅₀ за ваготонічного ефекту практично не змінюються, а помірно знижений корелят симпато-парасимпатичної модуляції поглиблює своє падіння. В цілому саме цей параметр найслабше пов'язаний з симпато-вагальним індексом ($r=-0,28$), тоді як найтісніше – RMSSD ($r=-0,45$) за проміжного зв'язку pNN₅₀ ($r=-0,36$).

Таблиця 2. Динаміка часових показників ВРС за альтернативних вегетотропних ефектів бальнеотерапії

Показник	Термін	Вегетотропний ефект бальнеотерапії		Норма
		Ваготонічний (n=13)	Симпатотонічний (n=17)	
SDDN, мс	Початок	49±3	59±4	60±5
	Кінець	42±2*	52±2	
RMSSD, мс	Початок	25±2*	43±5 ^v	42±6
	Кінець	24±2*	27±2* [#]	
pNN ₅₀ , %	Початок	5±1*	22±5 ^v	21±5
	Кінець	4±1*	6±1* [#]	

ВИСНОВКИ

Виявлено амбівалентний вегетотропний ефект бальнеотерапії на курорті Трускавець, оцінений за динамікою параметрів варіабельності серцевого ритму, у жінок, хворих на хронічний калькульозний холецистит в фазі ремісії, поєднаний з полікістозом яєчників та гіперплазією щитовидної залози. Найінформативнішими параметрами, окрім симпато-вагального індексу як критерію вегетотропного ефекту, слід вважати нормалізовані величини LFn і HFn, а також HF% і RMSSD. Характер вегетотропного ефекту зумовлений початковими рівнями параметрів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алексеев О.І., Радисюк М.І., Шимонко І.Т. Радіація. Санаторно-курортна реабілітація.- К.: Наук. думка, 1995.- 94 с.
2. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) / Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др.-Харьков: ХАИ-МЕДИКА, 2006.-50 с.
3. Бальнеокардіоангіологія. Вплив бальнеотерапії на курорті Трускавець на серцево-судинну систему та фізичну працездатність / За ред. І.Л. Поповича, С.В. Ружилю, С.В. Івасівки та Б.І. Ахсентійчука.-К.: Комп'ютерпрес, 2005.-229 с.
4. Величко Л.М. Стан здоров'я дітей та підлітків з радіаційно забруднених територій і вплив реабілітації на курорті Трускавець із застосуванням кінезотерапії : Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- Львів, 1998.- 19 с.
5. Вісьтак Г.І. Ендокринний та імунний супровід поліваріантних вегетотонічних ефектів біоактивної води Нафтуса у жінок // Медична гідрологія та реабілітація.-2009.-7, №3.-С. 81-85.
6. Гаркави Л.Х., Квакіна Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия.- М.: Имедис, 1998.- 654 с.
7. Есипенко Б.Е. Физиологическое действие минеральной воды "Нафтуса".- К.: Наукова думка, 1981.- 216 с.
8. Загороднюк В.П. Биологическая активность воды "Нафтуса" и ее компонентов. Биотестирование активности на изолированных органах и тканях // Физиологические основы лечебного действия воды "Нафтуса".-К.: Наук. думка, 1989.-С. 21-38.
9. Івасівка С.В., Попович І.Л., Ахсентійчук Б.І., Білас В.Р. Природа бальнеочинників води Нафтуса і суть її лікувально-профілактичної дії.- Трускавець, 1999.- 125 с.
10. Коляда Т.И., Волянский Ю.Л., Васильев Н.В., Мальцев В.И. Адаптационный синдром и иммунитет.-Харьков: Основа, 1995.- 168 с.
11. Коркушко О.В., Писарук А.В., Шатило В.Б. Значение анализа variability ритма сердца в кардиологии: возрастные аспекты // Кровообіг та гемостаз.-2009.-№1-2.-С. 127-139.
12. Куркудум Ф.Е.О некоторых биологически активных веществах Нафтуса // Науч.-практ. конф.: Тез. докл. (Одесса, 16-18 дек. 1963 г.).- Одесса, 1963.-С. 76-79.
13. Марков И.И., Дуновец В.Н. Влияние воды «Нафтуса» № 1 на экскрецию с мочой 17-КС, 17-КГС, катехоламинов и 5-ОИУК у больных хроническим гастритом и язвенной болезнью // Диагностика и лечение заболеваний органов пищеварения в санаторно-курортных условиях.- Трускавець, 1971.- С. 66-68.
14. Методи аналізу і вірастні норми variability ритма серця. (Методическі рекомендації) / Коркушко О.В., Шатило В.Б., Писарук А.В. і др.- УкрНІІ геронтології АМН України.- К., 2005.-35 с.
15. Михайлов В.М. Variability ритма серця. Опыт практического применения метода.-Иваново, 2000.-200 с.
16. Перченко В.П., Ружилю С.В., Кіт С.В. та ін. Варіанти термінових реакцій вегетативної нервової системи на вживання води Нафтуса // Укр. бальнеол. журн.-1998.-1.№3.-С. 67-69.
17. Попович І.Л., Барилія Л.Г. Вплив курсового вживання біоактивної води Нафтуса на рівень стресу у жінок з ендокринно-гінекологічною патологією // Медична гідрологія та реабілітація.-2009.-7, №3.-С. 100-118.
18. Радченко О.М. Адаптаційні реакції в клініці внутрішніх хвороб.- Львів: Ліга-Прес, 2004.- 232 с.
19. Heart Rate Variability. Standarts of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use // Circulation.-1996.-93,№5.-P. 1043-1065.
20. Kozyavkina O.V., Barylyak L.G. Ambivalent vegetotropic effects of bioactive water Naftussya and opportunity of their forecasting in rats // Медична гідрологія та реабілітація.-2008.-6, №3.-С. 123-127.

Ye.V. YUNYK, R.B. PONOMARENKO, O.O. KUNDYCH, O.P. HUMENNA, O.M. IVAKHNO, O.V. YAVORSKY

THE INFLUENCE OF BALNEOTHERAPY ON SPA TRUSKAVETS ON HEART RATE VARIABILITY

First studied the effect of balneotherapy on Truskavets resort into its spectral components of HRV. At a higher technological level is confirmed by the position of the ambivalent nature of the vegetotropic effect of balneotherapy, which is carried by the law of the initial level.

ЗАТ "Трускавецькурорт" та ЗАТ СГК "Дніпро-Бескид", м. Трускавець

Дата поступлення: 17.01.2011 р.