

Г.І. ВІСЬТАК

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ МІЖ ВЕГЕТОТРОПНИМИ ТА ЕНДОКРИННИМИ, ІМУНОТРОПНИМИ І КЛІНІЧНИМИ ЕФЕКТАМИ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ У ЖІНОК З ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ

Показано, что у 122 женщин детородного возраста с гиперплазией щитовидной железы в сочетании с хронической эндокринно-гинекологической патологией курс питьевой бальнеотерапии биоактивной водой Нафтуса оказывает 7 вариантов вегетотропных эффектов, оцененных по изменениям стресс-индекса Баевского (S) и вегетативной реактивности (R) – соотношению S в положениях лежа и стоя. В частности, у 24,6% лиц отмечено повышение S в сочетании со снижением R, у 8,2% R снижалась при отсутствии существенных изменений S, еще у 6,5% снижение R сочеталось с повышением S. Совместное повышение S и R отмечено у 16,4% женщин, снижение S в сочетании с повышением R – тоже у 16,4%, еще у 18,0% лиц R повышалась при отсутствии существенных изменений S. Наконец, у 9,8% женщин ни S, ни R не изменялись в процессе бальнеотерапии. Выявлена значительная каноническая корреляционная связь между начальным вегетативным статусом – с одной стороны, и эндокринным и иммунным статусами – с другой стороны ($R=0,58$). Между вегетотропными и эндокринно-иммунными эффектами бальнеотерапии каноническая корреляция оказалась тоже значительной ($R=0,61$), а между вегетотропными и клиническими эффектами – умеренной ($R=0,37$). Методом дискриминантного анализа выявлены вегетативные, эндокринные, иммунные и клинические показатели, изменения которых характерны для всех 7 вариантов вегетотропных эффектов, а также отобраны 22 исходных показателей, по совокупности которых тот или иной вариант вегетотропных эффектов биоактивной воды Нафтуса прогнозируется с точностью 70-85% при общей точности прогноза 77%.

Ключевые слова: биоактивная вода Нафтуса, вегетотропные, эндокринные, иммунные, клинические эффекты, взаимосвязи, прогнозирование, женщины, гиперплазия щитовидной железы.

ВСТУП

В попередніх публікаціях нами показано, що курс бальнеотерапії біоактивною водою Нафтуса (БАВН) курорту Трускавець жінок з гіперплазією щитовидної залози і ендокринно-гінекологічною патологією в поєднанні з хронічним безкам'яним холециститом в фазі ремісії чинить поліваріантні вегетотропні ефекти. Зокрема, інтегральний параметр вегетативного гомеостазу – стрес-індекс Баєвського, у 38% осіб підвищується, що свідчить за симпатотонічний ефект БАВН, у 37% - суттєво не змінюється, натомість у 25% спостережуваних констатовано ваготонічний ефект БАВН [6]. Було відстежено ендокринний і імунний супроводи вегетотонічних ефектів [4,5] та продемонстровано можливість їх прогнозування за сукупністю 23 початкових нейрогормональних, гінекологічних і імунних показників-провісників з точністю 89,3% [8,9]. При групуванні цього ж контингенту за змінами вегетативної реактивності – співвідношення стрес-індексів в положеннях лежачи і стоячи, підвищення її виявлено у 48% жінок, стабільність – у 13% та зниження – у 39% осіб. Характер впливу БАВН на вегетативну реактивність теж надійно прогнозується (точність – 91,8%) за сукупністю 30 провісників [7,10]. Поліваріантність вегетотропних ефектів БАВН підтверджена в експериментах на щурах [11,18,19,26,39].

Індивідуальний аналіз виявив, що обидва ключові параметри вегетативної регуляції змінюються під впливом БАВН як різноскеровано (частіше), так і односкеровано (рідше), крім того, зустрічаються варіанти протилежних змін вегетативної реактивності за відсутності суттєвих змін стрес-індексу, а також відсутності суттєвих змін обидвох параметрів, тобто мають місце 7 варіантів вегетотропних ефектів.

Тому метою даного дослідження став аналіз розмаїття вегетотропних ефектів БАВН, їх ендокринного, імунного і клінічного супроводів, взаємозв'язків між переліченими параметрами та їх змінами внаслідок бальнеотерапії, а також виявлення провісників варіантів вегетотропних ефектів.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом спостереження були 122 жінки віком 20-40 років з гіпертрофією щитовидної залози в поєднанні з хронічною гінекологічно-ендокринною патологією (фіброміома, мастопатія, кистоз яйників), котрі прибували на курорт Трускавець на 3-4-й день оваріально-менструального циклу (ОМЦ) для амбулаторного лікування хронічного безкам'яного холециститу в фазі ремісії. Наявність перелічених патологічних станів стала підставою для обмеження бальнеотерапії лише БАВН. Амбулаторний характер монотерапії уможливив синхронізацію тривалості курсу пиття і індивідуального ОМЦ.

Гіпертрофію щитовидної залози верифікували методом ехоскопії (ехокамери "Sonoline Elegra", фірма "Siemens", BRD та "Acuson-128 XP/10", USA). Гінекологічний статус оцінювали за розмірами матки і яйників, наявністю в останніх, а також в молочних залозах кист, їх ехогенністю, реєстрованими тим же методом [13].

Вегетативний гомеостаз оцінювали за параметрами варіабельності ритму серця і вегетативною реактивністю [1-3,21,23,24,37], реєстрованими апаратно-програмними комплексами „КардіоЛаб+ВСР” (в-ва „ХАИ-МЕДИКА”, Харків) і „Кардіо” (Київ), а також за ортостатичною пробою Тесленко [14] і вегетативним індексом Кердьо. Ендокринний статус оцінено за концентраціями в плазмі тиротропного гормону, тироглобуліну, загального та вільного тироксину і трийодтироніну, фолікулостимулюючого і лютеїнізуючого гормонів, пролактину, естрадіолу, прогестерону, тестостерону, кортизолу і альдостерону, які визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу (аналізатор “Тесан”, Oesterreich; набори реагентів ЗАО “Алкор Био”, СПб., РФ) [16,17,32]. Імунний статус оцінено за набором тестів I-II рівнів, рекомендованих ВООЗ, застосовуючи уніфіковані методики [15,22,35,36]. Для фенотипування субпопуляцій лімфоцитів застосовано непрямий варіант імунофлуоресцентного методу [25], з візуалізацією під люмінесцентним мікроскопом імунофлуоресцентної реакції зв'язування моноклональних антитіл фірми ИКХ “Сорбент” (Москов. обл., РФ).

Окрім того, оцінювали стан ацидогенезу шкіри за її рН, алкалорезистентністю і алкалонейтралізацією [29,30], які пов'язані з ендокринним та імунним статусами [31,33].

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

Після первинного обстеження жінки отримували курс пиття БАВН (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.

Цифровий матеріал оброблено методами варіаційного, кореляційного, канонічного і дискримінантного аналізів [27,38] з використанням пакету програм „Statistica-5”.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Передовсім, виявлено, що два інтегральні параметри вегетативної регуляції – стрес-індекс Баєвського і вегетативна реактивність (відношення стрес-індексів в положеннях стоячи і лежачи) – між собою практично не корелюють. Це стосується як початкових величин: $r=-0,15$ (рис. 1), так і кінцевих ($r=0,04$). Зовсім не пов'язані між собою і зміни обох параметрів внаслідок бальнеотерапії: $r=-0,07$ (рис. 2).

Натомість кожен параметр зокрема змінюється за “законом початкового рівня” Wilder J. [20]. Нагадаємо, що суть закону полягає в тім, що чим вищий початковий рівень того чи іншого фізіологічного показника, тим більше зусиль слід докласти для його дальшого підвищення; початково високий рівень показника за рівних умов на тлі дії подразника привертає його зниження, а початково низький – навпаки, його підвищення. До слова, цей закон був виведений автором на основі спостережень реакції показників саме серцево-судинної системи на введення атропіну, адреналіну і пілокарпіну. Пізніше показано можливість застосування закону для інтерпретації метаболічних реакцій на дію гормонів і навантажувальних проб та імунних реакцій на неантигенні подразники [20].

Дослідженнями трускавецької наукової школи бальнеології встановлено, що як термінові, так і відстрочені реакції на БАВН і бальнеотерапевтичний комплекс курорту параметрів водно-сольового

обміну, шлункової секреції, гемодинаміки, резистентності до гіпоксії, тиреоїдного статусу тощо в цілому теж розвиваються за “законом початкового рівня”, проте мають місце непоодинокі винятки.

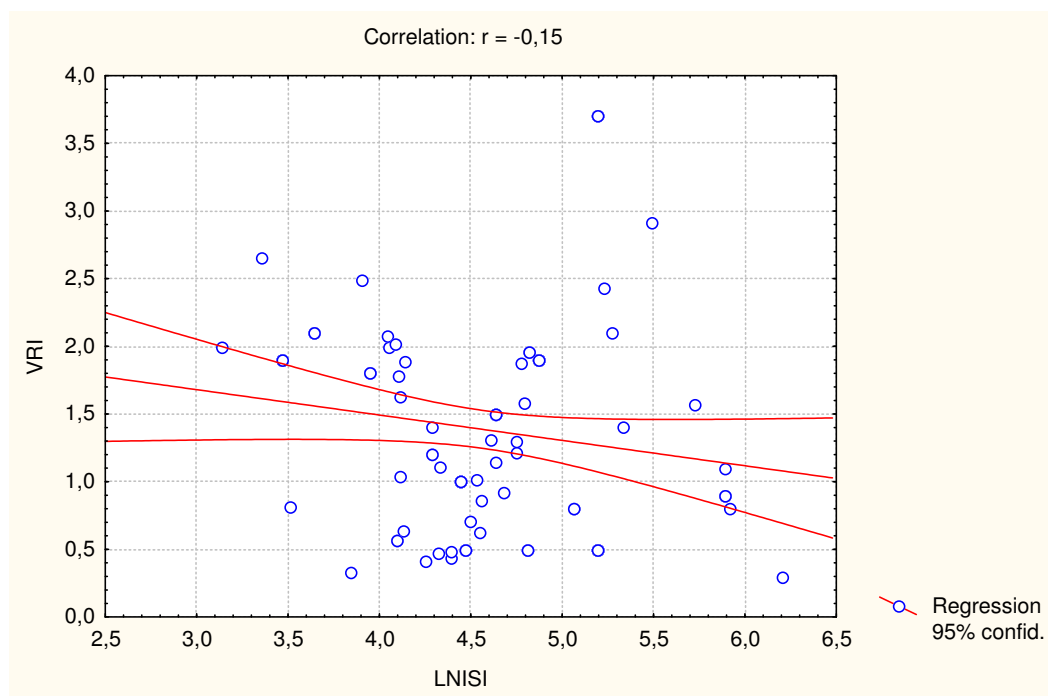


Рис. 1. Кореляція між початковими рівнями натурального логарифму стрес-індексу Басвського (вісь X) і вегетативної реактивності (вісь Y)

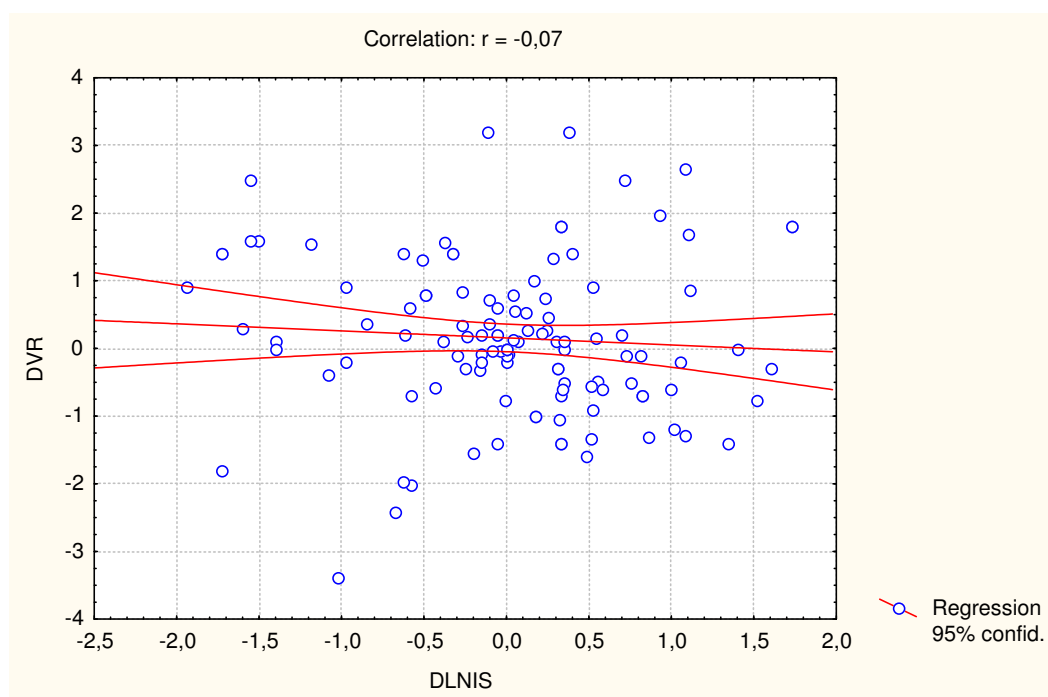


Рис. 2. Кореляція між змінами внаслідок бальнеотерапії рівнів натурального логарифму стрес-індексу Басвського (вісь X) і вегетативної реактивності (вісь Y)

У даного контингенту спостережуваних теж констатовано, що зміни параметрів вегетативної регуляції не цілком підлягають цьому закону. Стосовно стрес-індексу (діапазон норми: $3,91 \div 5,30$) видно (рис. 3), що знижені показники, як правило, підвищуються, а підвищені – знижуються, за двоскерованих змін нормальних показників. Разом з тим, мають місце непоодинокі випадки як дальшого зниження низьких показників, так і підвищення – високих.

Ще меншою мірою підлягає “закону початкового рівня” динаміка під впливом БАВН вегетативної реактивності (діапазон норми: $0,7 \div 3,0$) (рис. 4).

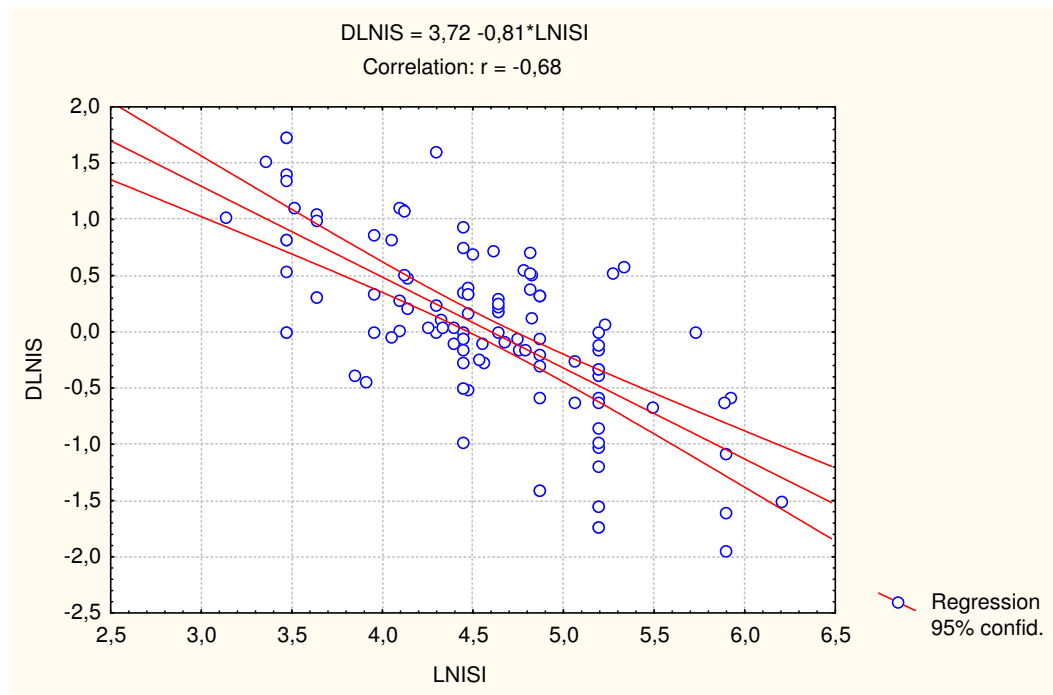


Рис. 3. Кореляція між початковим рівнем натурального логарифму стрес-індексу Баєвського (вісь X) і його зміною внаслідок бальнеотерапії (вісь Y)

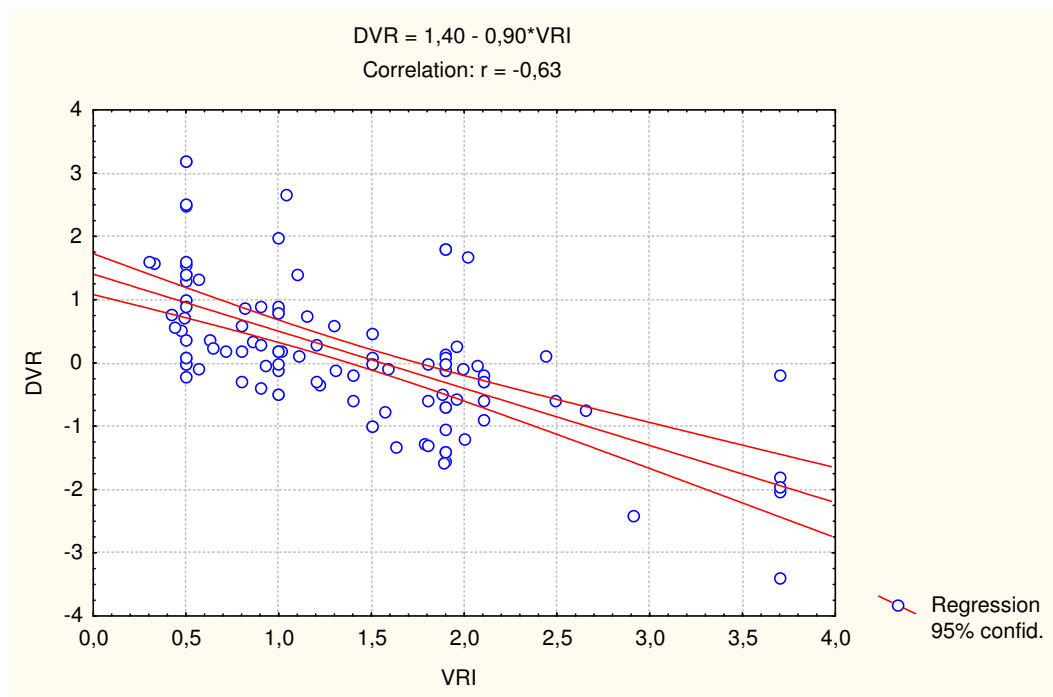


Рис. 4. Кореляція між початковим рівнем вегетативної реактивності (вісь X) і його зміною внаслідок бальнеотерапії (вісь Y)

Із викладеного випливає, що для ретроспективного формування груп, однорідних за вегетотропними ефектами БАВН, слід враховувати зміни як стрес-індексу (S), так і вегетативної реактивності (R).

Застосувавши такий підхід, ми виявили (табл. 1, рис. 5), що найчастішим (у 24,6% осіб) варіантом вегетотропних ефектів БАВН є зниження R від середини зони норми до її нижньої зони в поєднанні з підвищенням S від нижньої зони норми до верхньої (код ефекту R-S+). Ще у 8,2% жінок зниження R від середньої зони норми до її нижньої межі відбувається на тлі незмінного середньонормального S (R-S±), і лише у 6,5% випадків має місце одностороннє значне переміщення як R (від верхньої зони норми до нижньої), так і S (від верхньої межі норми до її нижньої зони) (код ефекту R-S-).

Таблиця 1. Варіанти ефектів біоактивної води Нафтуса на інтегральні параметри вегетативної регуляції

Ефект	n	Вегетативна реактивність, од.			Стрес-індекс Баєвського, од.			Стрес-індекс Баєвського, ln од.		
		До	Після	Ефект	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект
R-S+	30	1,71 ±0,09	1,01 ±0,10*	-0,70 ±0,09 [#]	80 ±9	153 ±15*	+73 ±10 [#]	4,22 ±0,11*	4,91 ±0,09*	+0,69 ±0,07 [#]
R-S±	10	1,58 ±0,16	0,83 ±0,14*	-0,74 ±0,17 [#]	117 ±24	113 ±23	-4 ±7	4,57 ±0,22	4,58 ±0,18	+0,01 ±0,12
R-S-	8	2,63 ±0,48	1,02 ±0,24*	-1,61 ±0,39 [#]	204 ±25*	85 ±11	-119 ±20 [#]	5,28 ±0,11*	4,37 ±0,16	-0,91 ±0,14 [#]
R+S+	20	1,14 ±0,13*	2,48 ±0,26*	+1,33 ±0,21 [#]	87 ±7	156 ±11*	+69 ±11 [#]	4,37 ±0,10	4,99 ±0,08*	+0,62 ±0,11 [#]
R+S±	22	0,85 ±0,07*	1,40 ±0,08*	+0,55 ±0,09 [#]	87 ±3	82 ±5*	-5 ±4	4,45 ±0,04	4,35 ±0,07*	-0,10 ±0,06
R+S-	20	0,78 ±0,10*	1,87 ±0,16	+1,09 ±0,19 [#]	217 ±25*	84 ±13	-133 ±22 [#]	5,27 ±0,11*	4,23 ±0,15*	-1,04 ±0,13 [#]
R±S±	12	1,98 ±0,21	1,95 ±0,20	-0,02 ±0,04	97 ±18	96 ±17	-1± 5	4,34 ±0,21	4,38 ±0,19	+0,03 ±0,06
норма	30	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv
		1,85 ±0,11	0,7 ÷3,0	0,311	100 ±7	50 ÷200	0,375	4,60 ±0,07	3,91 ÷5,30	0,075

Примітки:

1. Тут і надалі приведені середні величини і їх стандартні похибки початкових (до) і кінцевих (після) параметрів та прямих різниць між ними в якості ефектів бальнеотерапії.
2. У графі „норма” приведені середньонормальні величини (X), їх стандартні похибки, мінімуми (Mn) і максимуми (Mx) діапазону норми та коефіцієнти варіації (Cv).
3. Параметри, значущі відмінні від середньонормальних, позначені *.
4. Значущі ефекти бальнеотерапії позначені #.

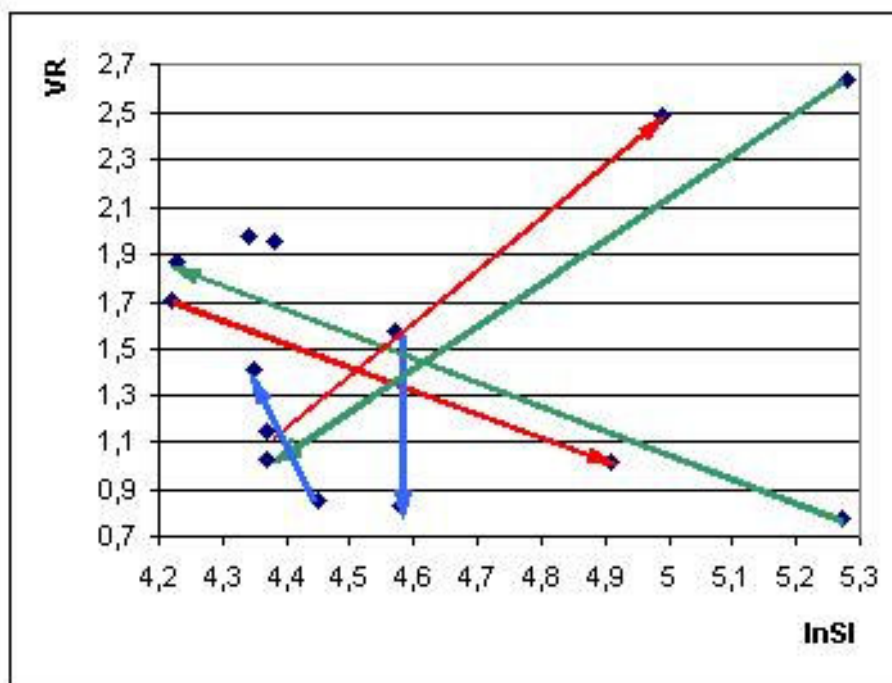


Рис. 5. Варіанти сумісних змін внаслідок бальнеотерапії стрес-індексу (вісь X) і вегетативної реактивності (вісь Y)

Натомість у випадках підвищення R однаково часто реєструються всі три варіанти динаміки S. Зокрема, у 16,4% жінок переміщення R із нижньої зони норми у верхню асоціюється з аналогічним зсувом S (R+S+). У 18,0% осіб підвищення R в межах нижньої зони норми відбувається на тлі

збереження S на аналогічному рівні (R+S±), а у інших 16,4% підйом R з нижньої межі норми до її середньої зони поєднується з опусканням S з верхньої межі норми до її нижньої зони (R+S-).

Нарешті, у 9,8% жінок обидва початково нормальні параметри вегетативної регуляції практично не реагують на бальнеотерапію (R±S±).

Супутні зміни параметрів варіабельності ритму серця за різних вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса. Спочатку проаналізуємо, виходячи з формули для обчислення стрес-індексу Басвського [3]:

$$SI = A Mo / 2 Mo \cdot \Delta X,$$

де A Mo – амплітуда моди, Mo – мода, ΔX – варіаційний розмах,

внесок кожного з елементів у його динаміку.

Як видно на табл. 2, за ефекту R-S+ підвищення SI на 91% досягається за рахунок підвищення на 28% корелята симпатичного тону амплітуди моди в поєднанні зі зниженням на 33% корелята вагального тону варіаційного розмаху і симпатотонічним зсувом на 5% моди. За ефекту R+S+ підвищення SI на 79% реалізується посиленням симпатичних впливів на 31% і ослабленням вагальних – на 24% за більш відчутного (+9%) симпатотонічного зсуву моди.

Зниження SI на 58% за ефекту R-S- зумовлене ослабленням на 39% симпатичного тону, асоційованим з посиленням на 54% вагального тону за відсутності значущих змін моди. Аналогічний зсув SI (-61%) за ефекту R+S- супроводжується аналогічними різноскерованими зсувами симпатичного (-37%) і вагального (+90%) корелятивів за стабільної моди.

Відсутність значущих змін SI асоціюється за варіантів R-S± і R±S± зі стабільністю симпатичних і вагальних впливів, натомість за варіанту R+S± ослаблення на 11% симпатичного тону компенсується симпатотонічним зсувом моди на 5%.

Таблиця 2. Супутні зміни параметрів Басвського варіабельності ритму серця за різних вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса

Ефект	n	Амплітуда моди, %			Варіаційний розмах, мс			Мода, мс		
		До	Після	Ефект	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект
R-S+	30	34,9 ±1,9	44,8 ±2,5	+9,9 ±2,3 [#]	288 ±18*	192 ±8*	-96 ±16 [#]	909 ±19	860 ±25	-48 ±20 [#]
R-S±	10	42,2 ±4,6	39,8 ±4,0	-2,4 ±2,8	230 ±28	252 ±32	+22 ±26	955 ±35	831 ±26*	-124 ±35 [#]
R-S-	8	54,5 ±3,2*	33,2 ±1,3*	-21,3 ±2,9 [#]	166 ±8*	256 ±34	+90 ±32 [#]	841 ±33	857 ±41	+15 ±49
R+S+	20	34,2 ±2,0*	44,7 ±1,9	+10,5 ±2,1 [#]	244 ±18	186 ±6*	-58 ±20 [#]	894 ±20	811 ±18*	-83 ±19 [#]
R+S±	22	38,5 ±1,6	33,9 ±1,3*	-4,5 ±1,5 [#]	244 ±4*	254 ±12	+10 ±12	914 ±19	868 ±17	-47 ±29
R+S-	20	55,7 ±3,1*	34,9 ±2,2*	-20,8 ±3,1 [#]	162 ±8*	308 ±28*	+146 ±26 [#]	882 ±15	867 ±21	-16 ±20
R±S±	12	37,8 ±3,3	36,3 ±3,0	-1,5 ±1,5	292 ±38	270 ±30	-22 ±20	879 ±25	871 ±30	-8 ±25
норма	30	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv
		40 ±1	30 ÷50	0,125	225 ±7	150 ÷300	0,167	900 ±9	800 ÷1000	0,056

У табл. 3 відображені інші кореляти парасимпатичної активності - так звані часові параметри варіабельності ритму серця [1,2]. Як бачимо, варіант R-S+ симпатотонічного ефекту супроводжується зниженням параметру SDDN на 32%, RMSSD - на 35%, pNN₅₀ – на 52%. За варіанту R+S+ відповідні зміни становлять -30%, -35% і -53%. І навпаки, ваготонічні ефекти асоціюються з підвищенням SDDN на 68% і 80%, RMSSD – на 87% і 104%, pNN₅₀ – на 262% і 266% за варіантів R-S- і R+S- відповідно. За відсутності значущих змін стрес-індексу не виявлено також значущих змін перелічених часових параметрів варіабельності ритму серця.

Стосовно спектральних параметрів варіабельності ритму серця виявлено (табл. 4), що варіант ефекту R-S+ супроводжується зниженням абсолютної потужності дуженизькочастотної компоненти (VLF) спектру на 51%, низькочастотної компоненти (LF) – на 44%, високочастотної компоненти (HF) – на 50%. За варіанту R+S+ відповідні зміни спектральних параметрів становлять -51%, -43% і -51% відповідно.

Таблиця 3. Супутні зміни часових параметрів варіабельності ритму серця за різних вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса

Ефект	n	SDDN, мс			RMSSD, мс			pNN ₅₀ , %		
		До	Після	Ефект	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект
R-S+	30	62 ±3*	42 ±2*	-20 ±2 [#]	48 ±3*	31 ±2*	-17 ±2 [#]	25,9 ±2,3*	12,5 ±1,5*	-13,4 ±1,7 [#]
R-S±	10	52 ±7	51 ±5	-1 ±5	39 ±6	39 ±4	-1 ±4	19,1 ±4,6	18,5 ±3,5	-0,6 ±3,1
R-S-	8	34 ±2*	56 ±5	+23 ±5 [#]	23 ±2*	43 ±4	+20 ±4 [#]	6,1 ±1,3*	22,2 ±3,5	+16,0 ±3,1 [#]
R+S+	20	57 ±3*	40 ±2*	-17 ±3 [#]	43 ±3	29 ±2*	-15 ±3 [#]	22,3 ±2,3	10,4 ±1,4*	-11,9 ±2,4 [#]
R+S±	22	53 ±1	56 ±2*	+3 ±2	41 ±1	43 ±2	+2 ±1	20,1 ±0,8*	22,3 ±1,5*	+2,2 ±1,1
R+S-	20	35 ±2*	62 ±5*	+28 ±4 [#]	23 ±2*	48 ±4	+24 ±3 [#]	7,1 ±1,3*	26,0 ±3,1*	+18,9 ±2,7 [#]
R±S±	12	59 ±6	58 ±6	-2 ±2	45 ±5	44 ±5	-1 ±2	23,8 ±4,5	22,7 ±3,9	-1,1 ±1,4
норма	30	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv
		49 ±2	32 ÷70	0,194	37 ±2	22 ÷55	0,220	16,9 ±1,2	5,3 ÷31,7	0,391

Таблиця 4. Супутні зміни абсолютних спектральних параметрів варіабельності ритму серця за різних вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса

Ефект	n	VLF, мс ²			LF, мс ²			HF, мс ²		
		До	Після	Ефект	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект
R-S+	30	1645 ±160*	799 ±78	-846 ±129 [#]	1094 ±87*	608 ±49*	-486 ±65 [#]	1265 ±109*	631 ±69*	-634 ±79 [#]
R-S±	10	1208 ±282	1147 ±207	-61 ±211	850 ±167	819 ±125	-31 ±120	946 ±216	914 ±166	-32 ±147
R-S-	8	475 ±58*	1341 ±220	+866 ±205 [#]	401 ±38*	942 ±129	+540 ±119 [#]	337 ±57*	1086 ±164	+749 ±149 [#]
R+S+	20	1411 ±175*	692 ±69*	-719 ±177 [#]	956 ±89*	540 ±45*	-416 ±91 [#]	1093 ±109	535 ±64*	-558 ±113 [#]
R+S±	22	1193 ±50*	1337 ±94*	+144 ±67 [#]	858 ±30*	942 ±55*	+83 ±40 [#]	986 ±38	1091 ±71*	+105 ±51 [#]
R+S-	20	511 ±68*	1619 ±193*	+1107 ±168 [#]	428 ±43*	1097 ±114*	+669 ±99 [#]	381 ±60*	1272 ±148*	+891 ±128 [#]
R±S±	12	1496 ±273	1413 ±235	-83 ±95	1022 ±163	976 ±140	-45 ±55	1168 ±211	1116 ±184	-52±69
норма	30	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv
		1005 ±68	444 ÷1924	0,368	745 ±42	378 ÷1289	0,306	836 ±57	298 ÷1539	0,371

Натомість ваготонічний характер ефекту асоціюється із підвищенням абсолютної потужності VLF на 182% і 217%, LF – на 135% і 156%, HF – на 222% і 234% за варіантів R-S- і R+S- відповідно. Незначне, але статистично значуще підвищення потужності цих параметрів виявлено також за варіанту R+S±: VLF - на 12%, LF – на 10%, HF – на 11%, тоді як за інших варіантів стабільного стрес-індексу ці спектральні параметри закономірно не змінювались.

На відміну від односкерованого характеру змін абсолютних потужностей всіх трьох компонент спектру варіабельності ритму серця, їх потужності, виражені у % від загальної потужності спектру, змінюються диференційовано, відповідно до характеру змін стрес-індексу (табл. 5).

Зокрема, підвищення стрес-індексу асоціюється з посиленням відносної потужності низькочастотної компоненти в поєднанні з ослабленням – високочастотної компоненти спектру. І навпаки, ваготонічний характер ефекту супроводжується протилежними зсувами цих спектральних параметрів. Знову ж стабільність стрес-індексу поєднується з відсутністю значущих змін відносних

потужностей як LF, так і HF. Натомість відносна потужність дужевисокочастотної компоненти спектру змінюється (зростає) значуще лише за варіанту ефекту R+S-.

Таблиця 5. Супутні зміни відносних спектральних параметрів варіабельності ритму серця за різних вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса

Ефект	n	VLF, %			LF, %			HF, %		
		До	Після	Ефект	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект
R-S+	30	40,1 ±0,4	39,2 ±0,2	-0,9 ±0,5	28,3 ±0,4	32,0 ±1,0	+3,7 ±0,8 [#]	31,6 ±0,2	28,8 ±1,1	-2,8 ±1,0 [#]
R-S±	10	40,2 ±0,9	40,1 ±0,9	-0,1 ±0,3	30,2 ±1,4	29,9 ±1,4	-0,2 ±0,3	29,7 ±2,1	30,0 ±2,2	+0,3 ±0,2
R-S-	8	39,3 ±0,4	39,4 ±0,4	+0,1 ±0,6	34,7 ±2,0*	28,3 ±0,4	-6,3 ±1,8 [#]	26,0 ±2,1*	32,2 ±0,1	+6,2 ±2,0 [#]
R+S+	20	39,8 ±0,5	39,3 ±0,2	-0,5 ±0,6	28,3 ±0,3	31,5 ±0,6	+3,2 ±0,5 [#]	31,9 ±0,2	29,2 ±0,7	-2,7 ±0,8 [#]
R+S±	22	39,2 ±0,1	39,4 ±0,2	+0,2 ±0,1	28,3 ±0,1	28,2 ±0,2	-0,1 ±0,1	32,5 ±0,1	32,4 ±0,1	-0,1 ±0,1
R+S-	20	37,8 ±1,0	40,1 ±0,3	+2,3 ±1,0 [#]	36,5 ±2,1*	28,5 ±0,5	-7,9 ±1,9 [#]	25,7 ±1,5*	31,4 ±0,4	+5,7 ±1,4 [#]
R±S±	12	39,9 ±0,4	39,8 ±0,3	-0,1 ±0,1	29,0 ±0,7	29,0 ±0,7	0,0 ±0,2	31,0 ±0,5	31,2 ±0,5	+0,2 ±0,2
норма	30	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv
		38,9 ±1,8	19 ÷58	0,251	28,8 ±1,3	14 ÷43	0,251	32,3 ±1,5	16 ÷48	0,248

Кореляційний аналіз (для вибірки чисельністю 122 особи критична величина $|r|$ становить 0,18) свідчить, по-перше, про сильний прямий зв'язок LF% зі стрес-індексом ($r=0,97$) і амплітудою моди ($r=0,82$) та інверсний сильний – з RMSSD ($r=-0,72$) і значний – з варіаційним розмахом ($r=-0,57$). По-друге, про протилежні за характером зв'язки з цими параметрами HF%: стрес-індексом ($r=-0,85$), амплітудою моди ($r=-0,74$), RMSSD ($r=0,55$), варіаційним розмахом ($r=0,38$). Це узгоджується з положенням, що LF% характеризує стан симпатичного відділу вегетативної нервової системи, а HF% - парасимпатичного [1,2]. Разом з тим, VLF% лише помірно пов'язана прямо з вагальними корелятами (ΔX : $r=0,52$; RMSSD: $r=0,55$) та інверсно – з симпатичними корелятами (АМо: $r=-0,43$; LF%: $r=-0,56$), а також слабо, але значуще – з вегетативною реактивністю ($r=0,25$). Це не узгоджується з думкою про зв'язок VLF% з симпатичною активністю [21], проте ближче до припущення, що цей параметр відображає гуморальну регуляцію [24] чи зв'язок автономних рівнів регуляції з надсегментарними, зокрема гіпофізарно-гіпоталамічним і кірковим рівнями [1,2].

Супутні зміни інших параметрів вегетативної регуляції за різних вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса. Нагадаємо, що тест Тесленко був запропонований для кількісної оцінки реактивності серцево-судинної системи, виходячи з частоти серцевих скорочень (ЧСС) в положенні сидячи та її приросту впродовж наступного хвилинного стояння [цит. за: 14].

Нами виявлено, що величина індексу Тесленко, знайдена за авторською таблицею, найбільшою мірою зумовлена ЧСС стоячи ($r=-0,98$), тоді як інші параметри тесту мають на неї менший вплив: ЧСС сидячи ($r=-0,70$), приріст ЧСС за хвилину стояння ($r=-0,67$), відношення ЧСС стоячи/ЧСС сидячи ($r=-0,51$). З вегетативною реактивністю, обчисленою за відношенням стрес-індексів стоячи/лежачи, індекс Тесленко виявився пов'язаним лише помірно ($r=-0,39$), як і ортостатичний індекс ($r=0,30$). До речі, між собою обидва індекси корелюють не вельми значно ($r=-0,58$). При цьому ортостатичний індекс значуще корелює і зі стрес-індексом ($r=-0,31$), на відміну від індекса Тесленко ($r=-0,09$), а також з АМо ($r=-0,42$), LF% ($r=-0,31$), RMSSD ($r=0,37$), VLF% ($r=0,26$), ΔX ($r=0,24$) і HF% ($r=0,22$).

Зміни індексу Тесленко внаслідок бальнеотерапії корелюють зі змінами вегетативної реактивності дуже слабо ($r=-0,22$), а стосовно динаміки ортостатичного індексу зв'язок практично відсутній ($r=0,10$). Зміни обидвох параметрів зі змінами стрес-індексу теж практично не пов'язані ($r=-0,04$ і $-0,11$ відповідно).

Очевидно, що саме слабкістю описаних кореляційних зв'язків пояснюється відсутність закономірностей щодо змін параметрів ортостатичного тесту за різних вегетотропних ефектів бальнеотерапії (табл. 6).

Таблиця 6. Супутні зміни параметрів ортостатичного тесту Тесленко за різних вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса

Ефект	n	ЧСС сидячи, хв ⁻¹			ЧСС стоячи, хв ⁻¹			ЧСС стоячи - ЧСС сидячи, хв		
		До	Після	Ефект	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект
R-S+	30	72,1 ±1,7*	76,1 ±1,8*	+4,0 ±0,9 [#]	85,0 ±1,8*	90,3 ±2,1*	+5,3 ±1,5 [#]	12,9 ±1,1*	14,2 ±0,7*	+1,3 ±1,0
R-S±	10	70,0 ±2,1	74,1 ±2,6*	+4,1 ±1,6 [#]	78,0 ±2,5	87,4 ±3,2*	+9,4 ±2,7 [#]	8,0 ±2,2	13,3 ±1,8*	+5,3 ±1,4 [#]
R-S-	8	75,1 ±3,0*	75,3 ±3,8*	+0,1 ±3,5	92,3 ±3,4*	91,9 ±5,1*	-0,4 ±4,5	17,1 ±2,4*	16,6 ±2,0*	-0,5 ±1,9
R+S+	20	73,7 ±1,6*	79,7 ±1,9*	+6,1 ±1,9 [#]	89,0 ±2,2*	97,3 ±2,0*	+8,3 ±2,6 [#]	15,3 ±1,6*	17,5 ±0,9*	+2,2 ±1,2
R+S±	22	67,9 ±1,2	72,9 ±1,6*	+5,0 ±1,0 [#]	76,2 ±1,6	85,8 ±2,2*	+9,6 ±1,4 [#]	8,3 ±0,9	12,9 ±0,9*	+4,6 ±0,6 [#]
R+S-	20	69,6 ±1,6	72,6 ±1,8*	+3,0 ±1,2 [#]	80,5 ±1,4*	86,8 ±1,9*	+6,3 ±1,5 [#]	10,9 ±0,8*	14,2 ±0,9*	+3,3 ±0,8 [#]
R±S±	12	72,4 ±2,4*	73,9 ±2,8*	+1,5 ±0,9	87,3 ±2,8*	89,8 ±3,2*	+2,4 ±1,4	14,9 ±1,5*	15,8 ±1,6*	+0,9 ±0,8
норма	30	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv
		67,0 ±0,7	60 ÷74	0,055	75,5 ±0,6	69 ÷82	0,043	8,5 ±0,5	6 ÷11	0,147

Продовження таблиці 6.

Ефект	n	Індекс Тесленко			Ортостатичний індекс		
		До	Після	Ефект	До	Після	Ефект
R-S+	30	5,22 ±0,33*	4,28 ±0,40*	-0,93 ±0,30 [#]	1,18 ±0,02*	1,19 ±0,01*	0,00 ±0,01
R-S±	10	6,45 ±0,52	4,85 ±0,61*	-1,60 ±0,36 [#]	1,12 0,03	1,18 ±0,03	+0,06 ±0,02 [#]
R-S-	8	3,81 ±0,60*	3,88 ±0,98*	+0,06 ±0,92	1,23 ±0,03*	1,22 ±0,02*	-0,01 ±0,02
R+S+	20	4,40 ±0,47*	2,88 ±0,38*	-1,53 ±0,55 [#]	1,21 ±0,02*	1,22 ±0,01*	+0,01 ±0,02
R+S±	22	7,14 ±0,31	5,14 ±0,42*	-2,00 ±0,29 [#]	1,12 ±0,01	1,18 ±0,01*	+0,05 ±0,01 [#]
R+S-	20	6,18 ±0,22*	4,80 ±0,36*	-1,38 ±0,31 [#]	1,16 ±0,01*	1,20 ±0,01*	+0,04 ±0,01 [#]
R±S±	12	4,75 ±0,54*	4,21 ±0,60*	-0,54 ±0,30	1,21 ±0,02*	1,22 ±0,02*	+0,01 ±0,01
норма	30	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv
		7,25 ±0,11	6,5 ÷8,0	0,086	1,12 ±0,01	1,02 ÷1,22	0,045

Виявлено, що індекс Тесленко, не змінюючись за відсутності змін вегетативної реактивності, суттєво знижується не лише за варіантів її підвищення, а й у випадках зниження. Ортостатичний індекс, навпаки, підвищується або не змінюється, теж безвідносно до характеру змін вегетативної реактивності. Індекс Кердью, обчислюваний за ЧСС сидячи і діастолічним артеріальним тиском, який ще інколи використовується для оцінки стану вегетативної регуляції, виявляється лише слабо пов'язаним із стрес-індексом ($r=0,26$) та індексом Тесленко ($r=-0,29$) і зовсім ні – з вегетативною реактивністю ($r=0,04$). Натомість динаміка індексу Кердью слабкопозитивно ($r=0,25$) корелює з динамікою вегетативної реактивності, але не стрес-індексу ($r=0,15$). Це відображається у значущому зростанні індексу Кердью лише у випадку одночасного підвищення внаслідок бальнеотерапії вегетативної реактивності і стрес-індексу за відсутності суттєвих змін за всіх інших варіантів вегетотропних ефектів (табл. 7).

Таблиця 7. Супутні зміни артеріального тиску та індексу Кердью за різних вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса

Ефект	n	АТ систолічний, мм Нг			АТ діастолічний, мм Нг			Індекс Кердью		
		До	Після	Ефект	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект
R-S+	30	116 ±5	115 ±5	-1 ±2	73 ±3	76 ±3	+3 ±1 [#]	+3 ±4*	+5 ±4*	+2 ±2
R-S±	10	101 ±3*	101 ±3*	0 ±3	70 ±2	72 ±3	+2 ±2	+1 ±3*	+5 ±5*	+3 ±3
R-S-	8	112 ±7	106 ±9	-6 ±2 [#]	69 ±6	69 ±6	0 ±2	+14 ±9*	+14 ±9*	0 ±5
R+S+	20	110 ±5	108 ±6	-2 ±2	71 ±3	70 ±3	-1 ±1	+7 ±5*	+19 ±7*	+12 ±4 [#]
R+S±	22	105 ±2*	105 ±3*	0 ±2	66 ±2*	69 ±2*	+2 ±2	+4 ±3*	+7 ±3*	+3 ±2
R+S-	20	111 ±4*	111 ±4*	0 ±2	72 ±3	74 ±3	+1 ±1	-1 ±5	+2 ±5*	+3 ±2
R±S±	12	104 ±2*	102 ±3*	-2 ±3	67 ±3*	69 ±3	+2 ±2	+9 ±5*	+7 ±5*	-2 ±3
норма	30	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv
		121 ±1	117 125÷	0,017	76 ±1	73 ÷79	0,020	-11±1	-18 ÷-5	0,295

Супутні зміни рівнів гормонів за різних вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса. З-поміж зареєстрованих параметрів пітуїтарно-тироїдної осі (табл. 8) закономірні зміни внаслідок бальнеотерапії за ефекту R-S+ виявлено стосовно тироглобуліну (+39%) і загальних тироксину (+7%) та трийодтироніну (+27%).

Таблиця 8. Супутні зміни рівнів тироїдних гормонів за різних вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса

Ефект	n	ТТГ, мМО/л			Тироглобулін, мкг/л			Т ₄ загальний, нМ/л		
		До	Після	Ефект	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект
R-S+	30	4,1 ±0,5*	3,7 ±0,2*	-0,4 ±0,4	44 ±4*	61 ±6*	+17 ±4 [#]	81 ±6*	87 ±5*	+6 ±3
R-S±	10	4,5 ±0,7*	3,8 ±0,4*	-0,7 ±0,4	45 ±4*	41 ±6	-4 ±7	67 ±5*	74 ±6*	+7 ±3 [#]
R-S-	8	3,6 ±0,7*	3,4 ±0,5*	-0,1 ±0,4	46 ±11	55 ±10*	+9 ±15	95 ±14	97 ±11	+2 ±4
R+S+	20	2,7 ±0,5	3,4 ±0,3*	+0,7 ±0,3 [#]	31 ±5	44 ±9	+13 ±5 [#]	92 ±7*	101 ±5	+9 ±3 [#]
R+S±	22	3,8 ±0,5*	4,0 ±0,4*	+0,2 ±0,3	49 ±6*	55 ±7*	+6 ±5	74 ±6*	81 ±5*	+7 ±3 [#]
R+S-	20	3,0 ±0,5*	3,1 ±0,2*	+0,1 ±0,4	47 ±5*	56 ±11*	+9 ±8	84 ±8*	89 ±7*	+5 ±3
R±S±	12	3,7 ±0,9	3,6 ±0,4*	-0,1 ±0,6	66 ±11*	114 ±24*	+48 ±15 [#]	87 ±12	94 ±10	+7 ±4
норма	30	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv
		1,9 ±0,2	0,3 ÷3,5	0,421	30 ±3	0 ÷60	0,500	110 ±4	65 ÷155	0,205

Продовження таблиці 8.

Ефект	n	Т ₄ вільний, пМ/л			Т ₃ загальний, нМ/л			Т ₃ вільний, пМ/л		
		До	Після	Ефект	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект
R-S+	30	14,6 ±1,3*	13,2 ±0,7*	-1,4 ±1,0	1,18 ±0,05*	1,50 ±0,09*	+0,32 ±0,07 [#]	6,2 ±0,2	6,2 ±0,1	+0,1 ±0,2
R-S±	10	12,4 ±1,0*	12,9 ±0,4*	+0,5 ±1,2	1,05 ±0,06*	1,08 ±0,07*	+0,03 ±0,10	6,0 ±0,6	6,0 ±0,2	0,0 ±0,5
R-S-	8	12,3 ±1,1*	13,4 ±0,9*	+1,0 ±1,0	1,41 ±0,26*	1,57 ±0,23*	+0,17 ±0,25	6,1 ±0,3	6,3 ±0,1	0,2 ±0,3
R+S+	20	13,5 ±1,3*	13,8 ±0,6*	+0,3 ±1,0	1,13 ±0,06*	1,45 ±0,11*	+0,32 ±0,09 [#]	7,0 ±0,6	6,5 ±0,4	-0,5 ±0,2 [#]
R+S±	22	13,2 ±1,2*	12,4 ±0,7*	-0,8 ±0,9	1,18 ±0,10*	1,36 ±0,12*	+0,17 ±0,08 [#]	5,8 ±0,2*	6,1 ±0,2	+0,3 ±0,2
R+S-	20	13,0 ±1,1*	13,8 ±0,8*	+0,8 ±1,2	1,28 ±0,10*	1,47 ±0,20*	+0,19 ±0,14	6,6 ±0,5	6,5 ±0,3	-0,1 ±0,4
R±S±	12	12,5 ±1,7*	15,5 ±1,3	+3,0 ±2,0	1,60 ±0,20*	2,38 ±0,38	+0,78 ±0,21 [#]	5,7 ±0,5	6,3 ±0,1	+0,6 ±0,5
норма	30	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv
		18,0 ±0,7	10 ÷26	0,222	2,10 ±0,09	1,10 ÷3,10	0,238	6,5 ±0,2	3,8 ÷9,2	0,208

Ефект R+S+ супроводжується аналогічними змінами тих же параметрів (+42%, +10% і +28% відповідно), а також підвищенням рівня тиротропного гормону (+26%) в поєднанні зі зниженням – вільного трийодтироніну (-7%). Ефект R-S± асоціюється з приростом лише загальних тироксину (+10%), R+S± - його ж (+9%) і загального трийодтироніну (+14%), R±S±- тироглобуліну (+73%) і загального трийодтироніну (+49%), тоді як за ефектів R-S- та R+S- значуще не змінюється жоден тиротропний параметр.

Стосовно динаміки гонадотропних гормонів (табл. 9) закономірні зміни виявлено лише для фолікулостимулюючого гормону за ефектів R-S± (+6%) і R+S+ (+5%) та лютеїнізуючого гормону за ефекту R±S± (-36%). Можна відзначити також тенденції до зниження рівня пролактину за всіх варіантів підвищення вегетативної реактивності.

Таблиця 9. Супутні зміни рівнів гонадотропних гормонів за різних вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса

Ефект	n	Пролактин, мкг/л			ФСГ, МО/л			ЛГ, МО/л		
		До	Після	Ефект	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект
R-S+	30	11,9 ±1,4*	11,5 ±0,7*	-0,4 ±1,4	5,4 ±0,3	5,4 ±0,3	0,0 ±0,2	8,3 ±1,5*	7,2 ±1,2*	-1,1 ±0,9
R-S±	10	12,1 ±1,5*	10,6 ±1,2	-1,6 ±1,0	4,7 ±0,2	5,0 ±0,3	+0,3 ±0,1 [#]	6,1 ±0,8*	6,7 ±1,0*	+0,6 ±1,1
R-S-	8	11,3 ±1,2*	11,0 ±0,9*	-0,3 ±0,7	5,8 ±0,6	5,8 ±0,4	0,0 ±0,2	9,7 ±2,2*	8,9 ±1,6*	-0,8 ±1,6
R+S+	20	15,7 ±2,8*	11,5 ±0,7*	-4,2 ±3,0	5,8 ±0,3	6,1 ±0,3	+0,3 ±0,1 [#]	9,1 ±1,8*	10,6 ±1,4*	+1,5 ±0,9
R+S±	22	15,2 ±2,1*	11,9 ±1,3*	-3,3 ±1,8	4,9 ±0,3	5,1 ±0,2	+0,2 ±0,2	6,3 ±1,2*	6,9 ±1,0*	+0,6 ±0,8
R+S-	20	15,2 ±2,1*	11,4 ±1,5	-3,9 ±2,5	5,4 ±0,4	5,5 ±0,3	+0,1 ±0,1	7,5 ±1,7*	7,0 ±1,5*	-0,5 ±0,8
R±S±	12	11,1 ±2,5	9,8 ±0,8	-1,2 ±2,4	5,3 ±0,6	5,2 ±0,4	-0,1 ±0,2	8,3 ±2,0*	5,2 ±1,7	-3,0 ±1,4 [#]
норма	30	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv
		8,4 ±0,5	3,3 ÷13,4	0,300	6,1 ±0,4	1,8 ÷10,5	0,356	2,8 ±0,2	0,5 ÷5,0	0,403

З-поміж основних статевих гормонів (табл. 10) закономірну динаміку виявлено для прогестерону, рівень якого зростає за всіх варіантів вегетотропних ефектів, при цьому, як правило, більшою мірою у

випадках зниження вегетативної реактивності порівняно з випадками її підвищення. Так, за варіанту ефекту R-S+ приріст прогестерону становить 28%, R-S± - 48%, R-S- - 41%, тоді як за R+S+ - 29%, R+S± - 26%, R+S- - 28%, R±S± - 23%. Щодо естрадіолу значущий приріст виявлено за варіантів підвищення стрес-індексу (R-S+: +13%; R+S+: +13%) чи відсутності його змін (R+S±: +8%; R±S±: +25%). Рівень тестостерону значуще змінюється лише за ефекту R+S+ (+27%). Можна відзначити також тенденцію до його зниження за ефекту R+S±.

Таблиця 10. Супутні зміни рівнів статевих гормонів за різних вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса

Ефект	n	Естрадіол, нг/л			Прогестерон, мкг/л			Тестостерон, мкг/л		
		До	Після	Ефект	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект
R-S+	30	76 ±3*	86 ±3*	+10 ±2 [#]	0,83 ±0,07	1,06 ±0,10*	+0,23 ±0,08 [#]	0,59 ±0,13*	0,49 ±0,09*	-0,10 ±0,09
R-S±	10	69 ±3*	72 ±3*	+2 ±3	0,97 ±0,09*	1,44 ±0,19*	+0,47 ±0,15 [#]	0,36 ±0,09	0,39 ±0,08	+0,02 ±0,12
R-S-	8	86 ±10*	90 ±8*	+5 ±7	1,05 ±0,20*	1,48 ±0,12*	+0,43 ±0,11 [#]	0,66 ±0,22*	0,62 ±0,16*	-0,04 ±0,12
R+S+	20	78 ±3*	88 ±3*	+10 ±3 [#]	0,92 ±0,10*	1,20 ±0,19*	+0,27 ±0,13 [#]	0,58 ±0,16	0,74 ±0,12*	+0,16 ±0,08 [#]
R+S±	22	74 ±4*	80 ±4*	+6 ±3	0,95 ±0,10*	1,20 ±0,13*	+0,25 ±0,12 [#]	0,43 ±0,10	0,49 ±0,08*	+0,06 ±0,07
R+S-	20	80 ±4*	86 ±6*	+6 ±4	0,68 ±0,02	0,87 ±0,09	+0,19 ±0,09 [#]	0,54 ±0,14	0,46 ±0,12	-0,08 ±0,07
R±S±	12	88 ±7*	110 ±11	+22 ±6 [#]	0,91 ±0,09*	1,12 ±0,14*	+0,21 ±0,09 [#]	0,62 ±0,18	0,44 ±0,13	-0,18 ±0,14
норма	30	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv
		115 ±8	30 ÷200	0,370	0,66 ±0,05	0,06 ÷1,26	0,455	0,28 ±0,02	0,01 ÷0,55	0,482

При аналізі супутніх змін рівнів кортикостероїдних гормонів (табл. 11) виявлено значуще зниження рівня кортизолу за ефектів R-S+ (-6%), R-S- (-13%), R+S+ (-12%), R±S± (-18%).

Таблиця 11. Супутні зміни рівнів кортикостероїдних гормонів за різних вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса

Ефект	n	Кортизол, мкг/л			Альдостерон, нг/л		
		До	Після	Ефект	До	Після	Ефект
R-S+	30	219 ±9*	205 ±6*	-14 ±6 [#]	105 ±4*	114 ±7*	+9 ±7
R-S±	10	196 ±18	219 ±5*	+23 ±12	97 ±5	106 ±10	+18 ±8 [#]
R-S-	8	241 ±20*	210 ±8*	-31 ±15 [#]	104 ±7	103 ±10	-1 ±11
R+S+	20	248 ±10*	219 ±7*	-29 ±10 [#]	107 ±5*	119 ±6*	+12 ±8
R+S±	22	218 ±8*	209 ±5*	-8 ±7	102 ±7	123 ±12*	+22 ±9 [#]
R+S-	20	211 ±13*	202 ±11*	-9 ±13	95 ±4	109 ±6*	+14 ±6 [#]
R±S±	12	202 ±10*	165 ±18	-37 ±13 [#]	97 ±7	106 ±4*	+9 ±7
норма	30	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv
		165 ±8	80 ÷250	0,258	85 ±7	10 ÷160	0,441

Слід відзначити тенденцію до приросту кортизолу за ефекту R-S±. Натомість рівень альдостерону зростає за цього ефекту значуще (+19%), як і за ефектів R+S± (+22%) та R+S- (+15%).

Супутні зміни параметрів імунітету за різних вегетотропних ефектів біоактивної води **Нафтуса**. Розпочавши аналіз динаміки параметрів імунітету із вмісту в крові лейкоцитів і загальних лімфоцитів, ми виявили, що перший параметр значуще змінюється лише за ефектів R+S+ (-9%) і R±S± (-18%), а другий – за ефекту R±S± (-14%) (табл. 12).

Таблиця 12. Супутні зміни вмісту в крові лейкоцитів і загальних лімфоцитів за різних вегетотропних ефектів біоактивної води **Нафтуса**

Ефект	n	Лейкоцити, Г/л			Пан-лімфоцити, Г/л		
		До	Після	Ефект	До	Після	Ефект
R-S+	30	5,64 ±0,27	5,53 ±0,23	-0,09 ±0,21	1,98 ±0,11	2,06 ±0,09	+0,08 ±0,12
R-S±	10	4,71 ±0,38*	4,80 ±0,40	+0,09 ±0,42	1,65 ±0,14*	1,86 ±0,18	+0,20 ±0,21
R-S-	8	5,06 ±0,42	5,18 ±0,35	+0,11 ±0,55	1,84 ±0,23	1,59 ±0,22	-0,25 ±0,25
R+S+	20	5,29 ±0,28	4,84 ±0,23*	-0,45 ±0,20 [#]	1,88 ±0,17	1,91 ±0,14	+0,03 ±0,12
R+S±	22	4,97 ±0,34	4,87 ±0,21*	-0,10 ±0,26	1,79 ±0,16	1,84 ±0,11	+0,05 ±0,13
R+S-	20	5,46 ±0,35	5,13 ±0,25	-0,33 ±0,33	1,93 ±0,15	1,82 ±0,12	-0,11 ±0,19
R±S±	12	5,77 ±0,33	4,70 ±0,25*	-1,07 ±0,20 [#]	1,95 ±0,16	1,68 ±0,11	-0,27 ±0,11 [#]
норма	30	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv
		5,78 ±0,33	4,3 ÷7,3	0,130	1,96 ±0,04	1,48 ÷2,44	0,122

Щодо відносного вмісту в крові окремих субпопуляцій Т-лімфоцитів виявлено (табл. 13), що ефект R+S- супроводжується зниженням рівня теофілінрезистентної субпопуляції (E_{ТФР-РУЛ}) на 19% та субпопуляції гелперів (CD4⁺CD3⁺) – на 10%.

Таблиця 13. Супутні зміни параметрів Т- і кілерної ланок імунітету за різних вегетотропних ефектів біоактивної води **Нафтуса**

Ефект	n	E _{ТФР-РУЛ} , %			E _{ТФч-РУЛ} , %			E _{Л-РУЛ} , %		
		До	Після	Ефект	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект
R-S+	30	22,8 ±1,2*	22,6 ±1,1*	-0,2 ±0,9	21,3 ±1,7	20,8 ±1,4	-0,5 ±1,6	26,8 ±1,9	29,4 ±1,6	+2,6 ±1,5
R-S±	10	27,5 ±3,5	26,5 ±2,0*	-1,1 ±2,2	19,5 ±3,4	25,3 ±1,5*	+5,8 ±2,7 [#]	30,8 ±4,1	32,0 ±3,0	+1,2 ±2,5
R-S-	8	24,5 ±1,4*	24,1 ±2,8*	-0,4 ±2,4	20,5 ±2,4	13,6 ±1,6*	-6,9 ±3,0 [#]	22,5 ±2,0*	24,6 ±3,0	+2,1 ±3,0
R+S+	20	24,1 ±2,3*	21,9 ±1,9*	-2,2 ±2,3	19,6 ±1,9	18,7 ±2,0	-0,9 ±1,8	27,9 ±2,0	30,5 ±3,0	+2,6 ±2,8
R+S±	22	24,9 ±1,5*	25,2 ±1,5*	+0,3 ±1,5	17,1 ±1,9	20,9 ±1,5	+3,8 ±1,7 [#]	31,0 ±2,1	33,4 ±1,8	+2,4 ±1,4
R+S-	20	28,6 ±2,1	23,1 ±2,0*	-5,5 ±1,5 [#]	15,8 ±2,2*	17,1 ±2,2	+1,3 ±1,4	27,9 ±2,4	25,7 ±2,0	-2,2 ±1,7
R±S±	12	26,0 ±3,1	21,3 ±1,9*	-4,7 ±2,8	14,3 ±2,1*	18,5 ±2,3	+4,2 ±3,0	30,7 ±3,4	30,3 ±3,3	-0,3 ±1,6
норма	30	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv
		33,2 ±1,2	20 ÷46	0,196	20,9 ±0,4	17 ÷25	0,096	29,6 ±0,8	21 ÷38	0,144

Продовження таблиці 13.

Ефект	n	CD4 ⁺ CD3 ⁺ , %			CD8 ⁺ CD3 ⁺ , %			CD16 ⁺ , %		
		До	Після	Ефект	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект
R-S+	30	24,0 ±0,7*	23,8 ±0,6*	-0,1 ±0,6	24,1 ±1,3	24,1 ±1,1	0,0 ±1,3	11,5 ±0,3*	11,7 ±0,3*	+0,2 ±0,2
R-S±	10	26,5 ±2,0	25,0 ±1,0*	-1,6 ±1,3	23,7 ±2,5	27,9 ±1,4*	+4,3 ±1,9 [#]	12,9 ±0,3*	12,0 ±0,6*	-0,8 ±0,6
R-S-	8	25,0 ±0,8*	25,8 ±1,4	+0,8 ±1,4	23,4 ±1,8	19,1 ±1,2*	-4,3 ±2,0 [#]	12,2 ±0,4*	12,2 ±0,5*	0,0 ±0,6
R+S+	20	24,8 ±1,2*	24,3 ±0,9*	-0,5 ±1,2	23,4 ±1,6	22,7 ±1,5	-0,7 ±1,4	12,9 ±0,3*	12,7 ±0,3*	-0,3 ±0,4
R+S±	22	25,8 ±0,9*	25,2 ±0,7*	-0,6 ±0,8	20,9 ±1,5*	24,2 ±1,2	+3,3 ±1,4 [#]	12,1 ±0,3*	11,3 ±0,4*	-0,8 ±0,3 [#]
R+S-	20	27,7 ±1,2	24,8 ±1,1*	-2,9 ±0,8 [#]	20,5 ±1,6*	21,1 ±1,6*	+0,5 ±1,1	12,5 ±0,3*	12,2 ±0,4*	-0,3 ±0,4
R±S±	12	26,6 ±1,7	23,7 ±1,1*	-2,9 ±1,6	19,9 ±1,2*	22,0 ±1,9	+2,1 ±2,3	12,9 ±0,4*	13,1 ±0,6*	+0,1 ±0,6
норма	30	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv
		29,1 ±1,0	18 ÷40	0,189	24,8 ±0,5	20 ÷30	0,100	16,4 ±0,8	8 ÷25	0,259

Ефекти R-S± і R+S± асоційовані з підвищенням рівнів теофілінчутливої субпопуляції (E_{ТФЧ-РУЛ}) на 30% і 22% відповідно та субпопуляції кілерів (CD8⁺CD3⁺) на 18% і 15% відповідно. Натомість за ефекту R-S- рівні цих субпопуляцій знижуються на 34% і 18% відповідно. Відзначимо, що зміни перелічених параметрів за ефекту R±S± статистично недостовірні через значний розкид. Рівень натуральних кілерів (фенотип CD16⁺) значуще знижується (на 7%) лише за ефекту R+S±.

З-поміж параметрів В-ланки імунітету (табл. 14) значуще змінюються лише рівні В-лімфоцитів за ефекту R+S± (-6%) та IgG за ефектів R-S- (+26%) і R+S- (+14%).

Таблиця 14. Супутні зміни параметрів В-ланки імунітету за різних вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса

Ефект	n	CD19 ⁺ , %			Ig M, г/л			Ig G, г/л		
		До	Після	Ефект	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект
R-S+	30	23,1 ±0,4	23,8 ±0,5	+0,7 ±0,4	1,59 ±0,09*	1,56 ±0,10*	-0,03 ±0,08	14,4 ±1,0*	15,7 ±1,0*	+1,4 ±0,8
R-S±	10	24,6 ±1,2*	24,2 ±1,0	-0,5 ±0,4	1,17 ±0,13	1,39 ±0,19	+0,21 ±0,17	15,1 ±1,2*	15,5 ±1,5*	+0,4 ±1,1
R-S-	8	23,5 ±1,1	23,9 ±1,6	+0,4 ±1,0	1,36 ±0,14	1,48 ±0,23	+0,11 ±0,29	15,5 ±1,9*	19,5 ±1,6*	+4,0 ±1,9 [#]
R+S+	20	24,4 ±0,6*	23,8 ±0,7	-0,7 ±0,6	1,20 ±0,10	1,25 ±0,10	+0,04 ±0,12	16,0 ±1,2*	16,2 ±1,1*	+0,1 ±0,8
R+S±	22	26,0 ±0,9*	24,6 ±0,8*	-1,5 ±0,6 [#]	1,58 ±0,10*	1,73 ±0,10*	+0,15 ±0,08	13,6 ±1,4	15,4 ±1,5*	+1,8 ±1,5
R+S-	20	24,7 ±0,8*	24,6 ±0,8*	-0,1 ±0,5	1,25 ±0,12	1,48 ±0,13*	+0,23 ±0,14	13,8 ±1,2	15,7 ±1,1*	+1,9 ±0,8 [#]
R±S±	12	25,2 ±1,0*	24,5 ±1,0*	-0,7 ±1,1	1,17 ±0,14	1,20 ±0,15	+0,03 ±0,13	18,4 ±1,3*	16,7 ±1,3*	-1,7 ±1,4
норма	30	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv
		21,7 ±0,8	17 ÷30	0,196	1,15 ±0,05	0,60 ÷1,70	0,239	11,5 ±0,4	7,0 ÷16,0	0,196

Продовження таблиці 14.

Ефект	n	Ig A, г/л			ЦІК, од.			Титр антитіл до ТГ		
		До	Після	Ефект	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект
R-S+	30	2,66 ±0,20*	2,58 ±0,16*	-0,16 ±0,19	66 ±8	60 ±6	-5 ±6	214 ±32*	184 ±15*	-29 ±26
R-S±	10	2,04 ±0,23	2,46 ±0,28	+0,43 ±0,28	57 ±8	64 ±9	+8 ±6	244 ±50*	195 ±29*	-49 ±32
R-S-	8	2,51 ±0,26*	2,10 ±0,35	-0,41 ±0,36	96 ±15*	89 ±16*	-7 ±8	177 ±49*	168 ±33*	-9 ±24
R+S+	20	2,13 ±0,20	2,17 ±0,26	+0,04 ±0,18	54 ±6	53 ±6	-1 ±5	122 ±36*	164 ±23*	+43 ±23
R+S±	22	2,02 ±0,16	2,23 ±0,19	+0,21 ±0,15	71 ±10	73 ±10	+2 ±7	193 ±37*	206 ±29*	+13 ±23
R+S-	20	2,40 ±0,21*	2,10 ±0,15	-0,30 ±0,19	58 ±7	63 ±8	+5 ±4	136 ±36*	143 ±12*	+6 ±27
R±S±	12	2,53 ±0,33	2,03 ±0,26	-0,49 ±0,28	79 ±21	83 ±11*	+4 ±16	192 ±61*	177 ±27*	-15 ±41
норма	30	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv
		1,90 ±0,06	1,20 ÷2,60	0,184	54 ±5	5 ÷105	0,463	33 ±3	0 ÷65	0,500

Супутні зміни параметрів ацидогенезу шкіри за різних вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса. Передовсім, нами підтверджено існування слабких, але значущих кореляційних зв'язків між параметрами ацидогенезу, з одного боку, і ендокринного та імунного статусів – з іншого боку. Зокрема, рН шкіри корелює з альдостероном ($r=0,19$), лейкоцитозом ($r=-0,20$), CD16⁺ ($r=0,23$), CD8⁺ ($r=-0,19$), Е_{ТФР}-ПУЛ ($r=-0,19$), IgM ($r=-0,19$), алкалорезистентність шкіри – з естрадіолом ($r=-0,20$), трийодтироніном ($r=-0,19$) і Е_А-ПУЛ ($r=0,18$), алкалонейтралізація – з CD19⁺ ($r=-0,19$). Отже, включення параметрів ацидогенезу в батарею тестів фізіологічно обґрунтоване. Виявлено (табл. 15), що рН шкіри за ефекту R-S- значуще підвищується, натомість за ефекту R±S± - знижується. Значуще зменшення числа точкових ерозій на ділянці шкіри після нанесення на неї розчину луґу, що свідчить за підвищення алкалорезистентності шкіри, супроводжує вегетотропні ефекти R-S± і R+S-. Час нейтралізації нанесеного луґу значуще подовжується за реакції R+S+, натомість вкорочується – за реакції R±S±.

Таблиця 15. Супутні зміни параметрів ацидогенезу шкіри за різних вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса

Ефект	n	рН шкіри			Алкалорезистентність шкіри, ерозій/15 хв			Алкалонейтралізація, с		
		До	Після	Ефект	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект
R-S+	30	5,58 ±0,06	5,56 ±0,06	-0,02 ±0,08	3,5 ±0,4	2,8 ±0,3	-0,7 ±0,4	76 ±2	69 ±4	-7 ±5
R-S±	10	5,74 ±0,14	5,83 ±0,10*	+0,09 ±0,15	7,2 ±1,0*	3,8 ±0,7	-3,5 ±1,4 [#]	82 ±6	68 ±5	-14 ±9
R-S-	8	5,35 ±0,09	5,65 ±0,15	+0,30 ±0,11 [#]	1,6 ±0,4*	2,8 ±0,5	+1,2 ±0,5	64 ±9	59 ±11	-6 ±10
R+S+	20	5,70 ±0,08*	5,66 ±0,07*	-0,04 ±0,12	2,4 ±0,4	3,1 ±0,4	+0,7 ±0,7	64 ±5	71 ±5	+7 ±2 [#]
R+S±	22	5,81 ±0,08*	5,68 ±0,05*	-0,13 ±0,08	4,1 ±0,8	3,7 ±0,5	-0,4 ±0,5	68 ±4	66 ±6	-3 ±6
R+S-	20	5,75 ±0,07*	5,70 ±0,07*	-0,05 ±0,07	3,9 ±0,6	2,3 ±0,3	-1,6 ±0,5 [#]	65 ±4	71 ±3	+7 ±5
R±S±	12	5,85 ±0,10*	5,61 ±0,09	-0,24 ±0,10 [#]	1,9 ±0,6	2,6 ±0,3	+0,7 ±0,6	75 ±6	59 ±6*	-16 ±7 [#]
норма	30	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv	X ±m	Mn ÷Mx	Cv
		5,43 ±0,05	5,0 ÷6,0	0,046	3,0 ±0,2	0 ÷6	0,500	74 ±3	35 ÷113	0,264

Супутні зміни вираженості клінічних симптомів за різних вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса. При аналізі динаміки вираженості в балах (від 0 до 3) клінічних симптомів, характерних для гіперплазії щитовидної залози з її гіпофункцією, виявлено певні особливості за різних вегетотропних ефектів (табл. 16).

Таблиця 16. Супутні зміни вираженості клінічних симптомів за різних вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса

Ефект	n	Загальна слабкість, балів			Головні болі, балів			Настрій, балів		
		До	Після	Ефект	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект
R-S+	30	1,27 ±0,17*	0,50 ±0,11*	-0,77 ±0,13 [#]	1,07 ±0,18*	0,37 ±0,10*	-0,70 ±0,17 [#]	-0,03 ±0,31	0,13 ±0,16	+0,17 ±0,19
R-S±	10	0,40 ±0,22	0,10 ±0,10	-0,30 ±0,15	0,70 ±0,30*	0,40 ±0,31	-0,30 ±0,15	0,20 ±0,33	0,00 ±0,15	-0,20 ±0,29
R-S-	8	0,25 ±0,16	0,00 ±0,00	-0,25 ±0,16	0,50 ±0,33	0,13 ±0,13	-0,38 ±0,20	-0,13 ±0,40	0,00 ±0,38	+0,13 ±0,13
R+S+	20	1,05 ±0,29*	0,65 ±0,20*	-0,40 ±0,18 [#]	1,15 ±0,26*	0,55 ±0,18*	-0,60 ±0,18 [#]	-0,20 ±0,32	0,00 ±0,19	+0,20 ±0,19
R+S±	22	1,18 ±0,21*	0,50 ±0,14*	-0,68 ±0,18 [#]	1,14 ±0,20*	0,32 ±0,12*	-0,82 ±0,19 [#]	-0,32 ±0,35	0,18 ±0,22	+0,50 ±0,19 [#]
R+S-	20	0,70 ±0,19	0,35 ±0,13	-0,35 ±0,13 [#]	0,85 ±0,22*	0,60 ±0,20*	-0,25 ±0,14	-0,40 ±0,27	0,00 ±0,13	+0,40 ±0,20 [#]
R±S±	12	1,75 ±0,37*	0,83 ±0,21*	-0,92 ±0,23 [#]	1,25 ±0,33*	0,75 ±0,28*	-0,50 ±0,24 [#]	-1,75 ±0,39*	-0,83 ±0,21*	+0,92 ±0,23 [#]

Продовження таблиці 16.

Ефект	n	Метеоризм, балів			Закрепи, балів			Одуглість, балів		
		До	Після	Ефект	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект
R-S+	30	0,83 ±0,19*	0,53 ±0,16*	-0,30 ±0,11 [#]	0,67 ±0,18*	0,60 ±0,18	-0,07 ±0,10	0,60 ±0,15*	0,60 ±0,15*	0,00 ±0,15
R-S±	10	0,60 ±0,34	0,40 ±0,27	-0,20 ±0,25	0,60 ±0,27	0,70 ±0,33	+0,10 ±0,18	0,30 ±0,15	0,80 ±0,29*	+0,50 ±0,22 [#]
R-S-	8	0,38 ±0,26	0,25 ±0,16	-0,13 ±0,13	0,50 ±0,38	0,13 ±0,13	-0,38 ±0,20	0,38 ±0,26	0,25 ±0,16	-0,13 ±0,30
R+S+	20	0,75 ±0,29*	0,35 ±0,17	-0,40 ±0,15 [#]	0,65 ±0,27*	0,35 ±0,15	-0,30 ±0,13 [#]	0,75 ±0,29*	0,95 ±0,28*	+0,20 ±0,19
R+S±	22	1,23 ±0,25*	0,73 ±0,19*	-0,50 ±0,11 [#]	1,14 ±0,25*	0,68 ±0,23*	-0,45 ±0,16 [#]	0,91 ±0,22*	1,23 ±0,26*	+0,32 ±0,18
R+S-	20	0,65 ±0,18*	0,35 ±0,13*	-0,30 ±0,11 [#]	0,50 ±0,20*	0,50 ±0,20*	0,00 ±0,07	0,60 ±0,18*	1,15 ±0,25*	+0,55 ±0,17 [#]
R±S±	12	0,33 ±0,19	0,25 ±0,18	-0,08 ±0,08	0,42 ±0,26	0,42 ±0,23	0,00 ±0,12	0,83 ±0,34*	0,83 ±0,32*	0,00 ±0,17

Зокрема, ефект R-S+ супроводжується відчутним зменшенням вираженості загальної слабкості, головних болей та, меншою мірою, метеоризму. За ефекту R+S+ до переліку сприятливих клінічних змін додається динаміка закрепів, а ефект R+S± асоціюється ще й з суттєвим поліпшенням настрою внаслідок ліквідації схильності до депресії (оціненої у від'ємних балах від -3 до 0). Найвідчутніший антидепресорний ефект виявлено у жінок з відсутньою динамікою вегетативної регуляції, у котрих був максимальний початковий рівень депресії; це поєднується зі зменшенням вираженості загальної слабкості і головних болей. За ефекту R-S- значущої клінічної динаміки не виявлено. Натомість за ефектів R-S± та R+S- мінімальна позитивна динаміка чи її відсутність супроводжуються значущим наростанням одуглістості, пов'язаним з підвищенням рівня прогестерону ($r=0,47$) та, меншою мірою, зниженням індекса Тесленко ($r=-0,20$) і моди ($r=-0,19$).

Кореляційні зв'язки між параметрами вегетативної регуляції і ендокринного та імунного статусів. Скринінг кореляційних зв'язків між параметрами вегетативної регуляції, з одного боку, і ендокринного та імунного статусів – з іншого боку, виявив наступні значущі зв'язки між ними. Стрес-індекс прямо помірно пов'язаний з рівнем в плазмі естрадіолу ($r=0,29$), тироксину ($r=0,28$), ФСГ ($r=0,26$), трийодтироніну ($r=0,23$) і ЛГ ($r=0,19$), а також з тривалістю оваріально-менструального

циклу (ОМЦ) ($r=0,23$) і об'ємом лівого (мінорного) яйника ($r=0,18$). Заслужує уваги критично значущий інверсний зв'язок з виразністю одутлості ($r=-0,19$), яка має гормональний патогенез. З-поміж параметрів імунітету значуще корелюють із стрес-індексом лише рівні субпопуляцій $CD3^+CD4^+$ -Т-лімфоцитів ($r=0,23$) і теофілінрезистентних Т-лімфоцитів ($r=0,22$).

Один із корелятів симпатичного тону – амплітуда моди – найтісніше пов'язана з тривалістю ОМЦ ($r=0,27$) і тироксинемією ($r=0,27$), дещо слабше – з рівнями естрадіолу ($r=0,26$), тестостерону ($r=0,25$), ФСГ ($r=0,25$) і ЛГ ($r=0,24$), на межі значущості – з T_3 ($r=0,19$) та інверсно – з виразністю одутлості ($r=-0,21$). Як і у випадку із стрес-індексом, виявлено значущі зв'язки з обидвома гелперними субпопуляціями ($r=0,21$ і $0,22$ відповідно). Інший корелят симпатичного тону – відносна потужність низькочастотної компоненти ВРС (LF%) – має майже аналогічний паттерн ендокринних і імунних зв'язків: естрадіол ($r=0,27$), T_4 ($r=0,27$), ФСГ ($r=0,25$), T_3 ($r=0,22$), ОМЦ ($r=0,19$), одутлість ($r=-0,19$), $CD3^+CD4^+$ -Т-лімфоцити ($r=0,24$), E_{TFR} -ПУЛ ($r=0,23$).

Натомість кореляти вагального тону пов'язані з ендокринними і імунними параметрами інверсно. Зокрема, часовий параметр RMSSD негативно корелює з тривалістю ОМЦ ($r=-0,27$), рівнями T_4 ($r=-0,26$), ФСГ ($r=-0,24$), естрадіолу ($r=-0,23$), тестостерону ($r=-0,23$) і ЛГ ($r=-0,22$), за відсутності значущих зв'язків з жодним імунним параметром. Водночас відносна потужність високочастотної компоненти ВРС (HF%) значуще інверсно корелює з рівнями $CD3^+CD4^+$ -Т-лімфоцитів ($r=-0,24$) і E_{TFR} -ПУЛ ($r=-0,24$), а також з об'ємом лівого яйника ($r=-0,24$) та рівнями естрадіолу ($r=-0,25$), T_3 ($r=-0,23$), T_4 ($r=-0,22$) і ФСГ ($r=-0,19$). Відносна потужність дуже низькочастотної компоненти ВРС (VLF%) однаковою мірою ($r=-0,19$) пов'язана з рівнями тироксину, тестостерону, ФСГ і ЛГ. Варіаційний розмах корелює з тривалістю ОМЦ ($r=-0,24$) та рівнями тестостерону ($r=-0,19$) і $CD16^+$ -лімфоцитів ($r=-0,20$). Величина моди пов'язана інверсно з рівнями трийодтироніну ($r=-0,22$), естрадіолу ($r=-0,21$) та IgG ($r=-0,19$). Вегетативна реактивність корелює значуще лише з тривалістю ОМЦ ($r=-0,26$), як і ортостатичний індекс ($r=-0,22$) та індекс Тесленко ($r=0,20$). Попри вельми помірні попарні кореляційні зв'язки, канонічна (загальна) кореляція між вегетативним статусом, з одного боку, і ендокринним та імунним статусами – з іншого боку, виявляється значною: $R=0,58$; $\chi^2_{(91)}=112$; $p=0,06$ (рис. 6).

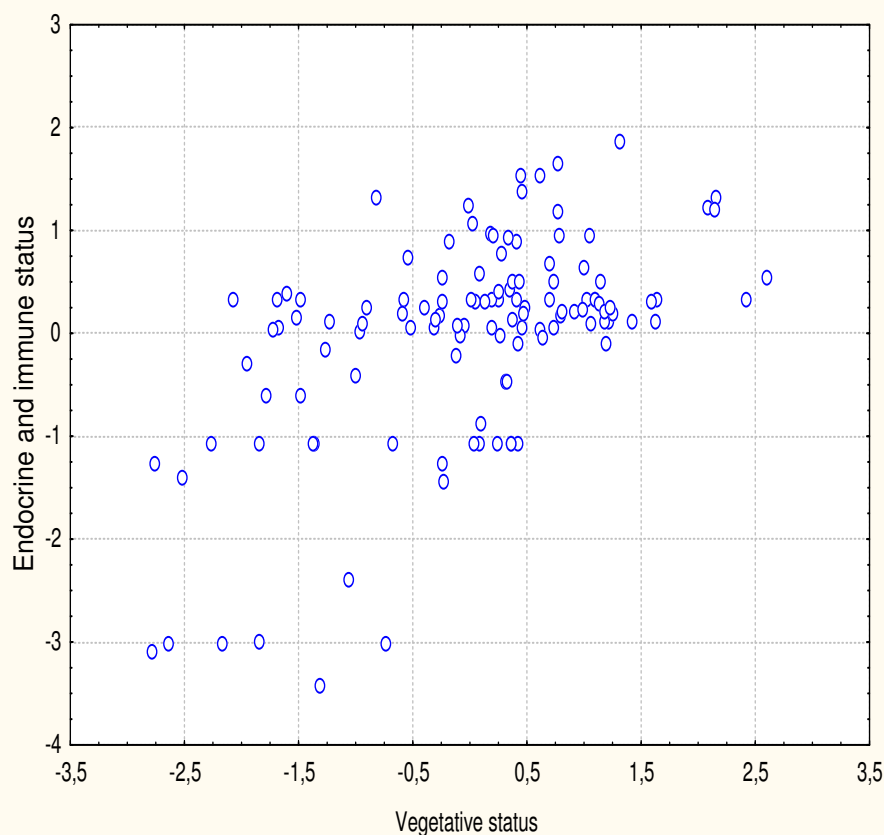


Рис.6. Канонічний кореляційний зв'язок між вегетативним (вісь X) і ендокринним та імунним (вісь Y) статусами.

При цьому вегетативний канонічний радикал отримує позитивні факторні навантаження від стрес-індексу ($r=0,91$) і симпатичних корелятив: амплітуди моди ($r=0,84$) та відносної потужності низькочастотної компоненти ВРС ($r=0,66$), в поєднанні з негативними факторними навантаженнями від вагальних корелятив: відносної потужності високочастотної компоненти ВРС ($r=-0,65$) та варіаційного розмаху ($r=-0,61$), а також від моди ($r=-0,37$) і вегетативної реактивності ($r=-0,40$). З іншого боку, факторна структура ендокринно-імуного канонічного радикалу репрезентована естрадіолом ($r=0,82$), тироксином ($r=0,78$), ФСГ ($r=0,70$), трийодтироніном ($r=0,68$), ЛГ ($r=0,50$), тестостероном ($r=0,49$), тривалістю ОМЦ ($r=0,48$), $CD3^+CD4^+$ -Т-лімфоцитами ($r=0,39$) і $E_{ТФР-ПУЛ}$ ($r=0,35$), а також, протилежним чином, вираженістю одутлості ($r=-0,36$).

Отже, якщо прийняти вегетативний статус в якості факторної ознаки, а ендокринний та імуний – в якості результативної, можна дійти висновку, що перша детермінує другу на 34%. Це узгоджується з концепцією триєдиного нейроендокринно-імуного комплексу [27,28] та даними про вегетативну регуляцію імунітету [40-43].

Коефіцієнти кореляції між параметрами вегетативної регуляції і вираженістю клінічних симптомів, за винятком одутлості, не перевищують критичного рівня значущості ($r=0,19$), тому канонічний кореляційний аналіз нездійснений.

Кореляційні зв'язки між змінами параметрів вегетативної регуляції і ендокринного та імуного статусів. Зміни під впливом біоактивної води Нафтуса параметрів вегетативної регуляції пов'язані значуще зі змінами параметрів імунітету (частіше) і гормонального статусу (рідше). Зокрема, динаміка варіаційного розмаху прямо корелює з динамікою рівня IgM ($r=0,22$) та інверсно – зі змінами субпопуляції активних Т-лімфоцитів ($r=-0,20$) і $CD16^+$ -лімфоцитів ($r=-0,19$). Інший вагальний корелят - SDDN – теж змінюється протилежно до змін рівня активних Т-лімфоцитів ($r=-0,20$), а також $CD3^+$ лімфоцитів ($r=-0,23$). Інверсний характер зв'язку виявлено між змінами відносної потужності дуже низькочастотної компоненти ВРС і рівнів $E_{ТФР-ПУЛ}$ ($r=-0,22$), $CD3^+CD4^+$ -Т-лімфоцитів ($r=-0,20$) та $CD3^+$ лімфоцитів ($r=-0,19$), а також ФСГ ($r=-0,19$).

Динаміка амплітуди моди пов'язана прямо зі змінами рівнів загального тироксину ($r=0,20$), ЛГ ($r=0,20$) та популяції Т-лімфоцитів ($r=0,19$), а іншого симпатичного кореляту - відносної потужності низькочастотної компоненти ВРС – з динамікою вільного тироксину ($r=-0,22$) і $E_{ТФР-ПУЛ}$ ($r=0,19$). Зміни стрес-індексу значуще пов'язані зі змінами лише вільного тироксину ($r=-0,19$) і популяції Т-лімфоцитів ($r=-0,18$).

Динаміка вегетативної реактивності лише на межі значущості корелює зі змінами рівнів ТТГ ($r=0,18$) пролактину ($r=-0,18$). Аналогічна ситуація стосовно ортостатичного індексу, динаміка якого корелює інверсно з такою $CD19^+$ -лімфоцитів ($r=-0,19$) і загального тироксину ($r=-0,18$), та прямо – з динамікою IgA ($r=0,19$) і кортизолу ($r=0,19$). Зміни індексу Тесленко пов'язані прямо з динамікою $CD16^+$ лімфоцитів ($r=0,21$) і пролактину ($r=0,19$) та інверсно – зі змінами IgA ($r=-0,18$).

Процедура канонічного кореляційного аналізу між змінами під впливом бальнеотерапії вегетативної регуляції – з одного боку, і ендокринного та імуного статусів – з іншого боку, виявила дві майже рівноцінні пари канонічних радикалів. Вегетативний радикал першої пари (рис. 7.) репрезентований динамікою ортостатичного індексу ($r=0,62$), варіаційного розмаху ($r=0,54$), індексу Тесленко ($r=-0,52$), SDDN ($r=0,50$) і АМо ($r=-0,29$).

Ендокринно-імуний радикал представляють зміни рівнів гормонів: кортизолу ($r=0,54$), загального ($r=-0,27$) і вільного ($r=-0,22$) тироксину та пролактину ($r=-0,23$), $CD16^+$ ($r=-0,56$) і $CD19^+$ ($r=-0,30$) лімфоцитів та імуноглобулінів М ($r=0,52$) і А ($r=0,19$). Канонічна кореляція між радикалами оцінюється як значна: $R=0,61$; $\chi^2_{(135)}=171$; $p=0,02$.

Вегетативний радикал другої пари (рис. 8.) отримує факторні навантаження від динаміки VLF ($r=-0,70$), LF ($r=0,63$), вегетативної реактивності ($r=-0,57$), стрес-індексу ($r=0,55$), SDDN ($r=-0,47$), АМо ($r=0,40$), варіаційного розмаху ($r=-0,42$) та індексу Тесленко ($r=0,33$). Комплементарний радикал отримує найбільші навантаження від змін імуних показників: теофілінрезистентної ($r=0,52$), активної ($r=0,42$) і гелперної ($r=0,51$) субпопуляцій Т-лімфоцитів та Т-популяції в цілому ($r=0,43$). Натомість факторні навантаження на радикал з боку динаміки гормонів значно слабші: ТТГ ($r=-0,33$), вільний тироксин ($r=-0,30$), кортизол ($r=0,25$).

У підсумку канонічна кореляція між радикалами теж значна: $R=0,53$; $\chi^2_{(112)}=121$; $p=0,26$.

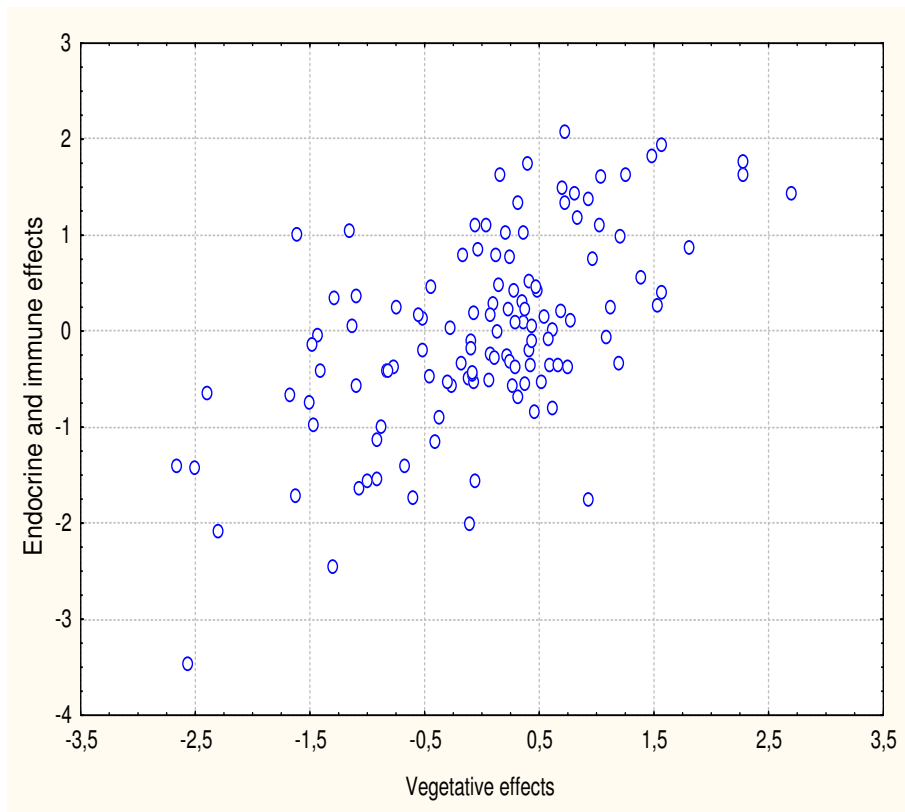


Рис. 7. Канонічний кореляційний зв'язок між ефектами біоактивної води Нафтуса на вегетативну регуляцію (вісь X) і ендокринний та імунний статуси (вісь Y). Перша пара радикалів.

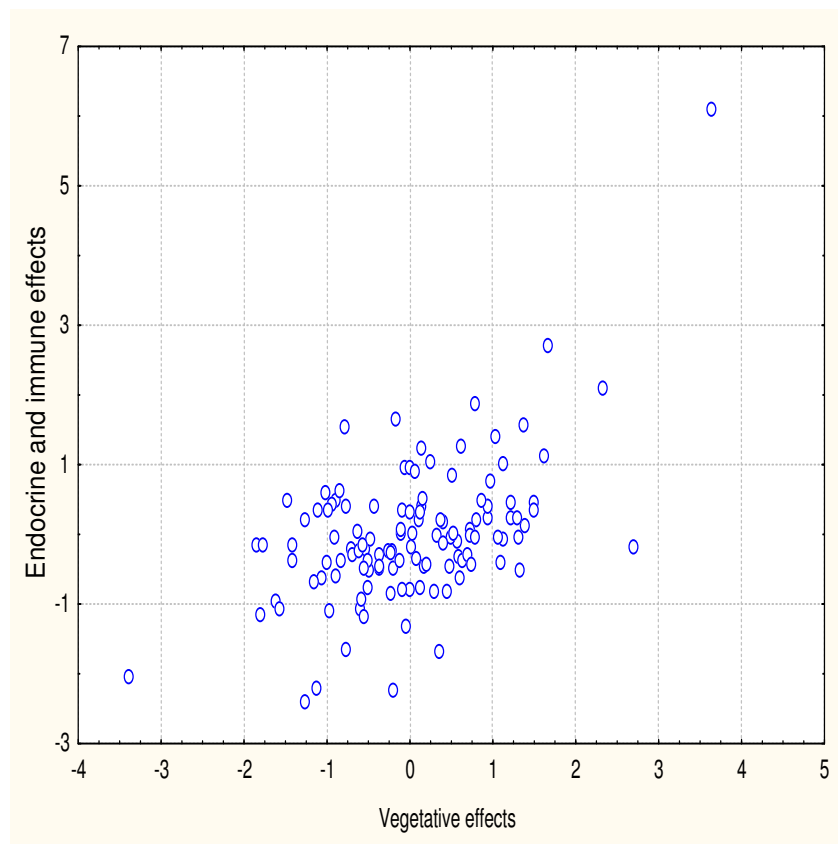


Рис. 8. Канонічний кореляційний зв'язок між ефектами біоактивної води Нафтуса на вегетативну регуляцію (вісь X) і ендокринний та імунний статуси (вісь Y). Друга пара радикалів.

Отже, зміни під впливом біоактивної води Нафтуса вегетативної регуляції супроводжуються закономірними змінами ендокринного і імунного статусів. Аналогічні результати були отримані нами в експериментах на щурах-самках [11].

Кореляційні зв'язки між змінами параметрів вегетативної регуляції і клінічних симптомів. Скринінг кореляційних зв'язків між динамікою параметрів вегетативного і клінічного статусів виявив значущі лише між змінами вираженості одутлості і ортостатичного індексу ($r=0,22$), індексу Тесленко ($r=-0,22$), моди ($r=-0,21$) і варіаційного розмаху ($r=0,18$). Динаміка закрєпів прямо корелює з динамікою ортостатичного індексу ($r=0,24$), а зміни настрою інверсно пов'язані зі змінами індекса Кердо ($r=-0,19$). Виявлено ще низку незначущих зв'язків вегетативної реактивності і амплітуди моди з одутлістю і слабкістю. Аналіз канонічної кореляції між змінами внаслідок бальнеотерапії вегетативного і клінічного статусів виявив дві рівноцінні пари радикалів.

Перший канонічний радикал вегетативної динаміки отримує позитивні факторні навантаження від змін вегетативної реактивності (0,63), варіаційного розмаху (0,54), ортостатичного індексу (0,45) та негативні факторні навантаження – від змін амплітуди моди (-0,39) і індексу Кердо (-0,36). Відповідний канонічний радикал клінічної динаміки репрезентований змінами вираженості одутлості ($r=0,68$) і настрою ($r=0,62$). Канонічна кореляція між радикалами помірна: $R=0,37$; $\chi^2_{(28)}=38,6$; $p=0,08$ (рис. 9).

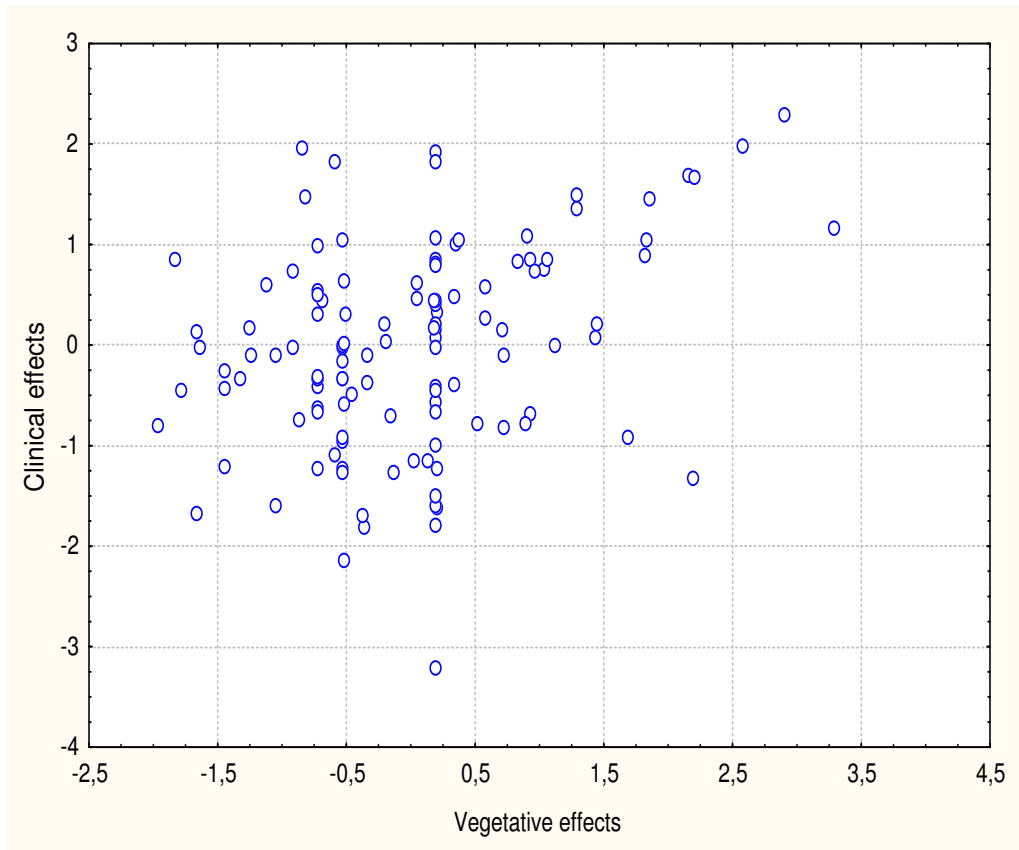


Рис. 9. Канонічний кореляційний зв'язок між ефектами біоактивної води Нафтуса на вегетативну регуляцію (вісь X) і клінічний статус (вісь Y). Перша пара радикалів.

Другий канонічний радикал вегетативної динаміки репрезентований змінами індексу Тесленко (0,83), моди (0,68), ортостатичного індексу (-0,58) та індексу Кердо (-0,46). Відповідний канонічний радикал клінічної динаміки отримує позитивні факторні навантаження від змін вираженості слабості ($r=0,46$) і закрєпів ($r=0,46$) та негативне – від динаміки одутлості ($r=-0,58$). Канонічна кореляція між цією парою радикалів така ж помірна: $R=0,34$; $\chi^2_{(18)}=21,7$; $p=0,24$ (рис. 10.).

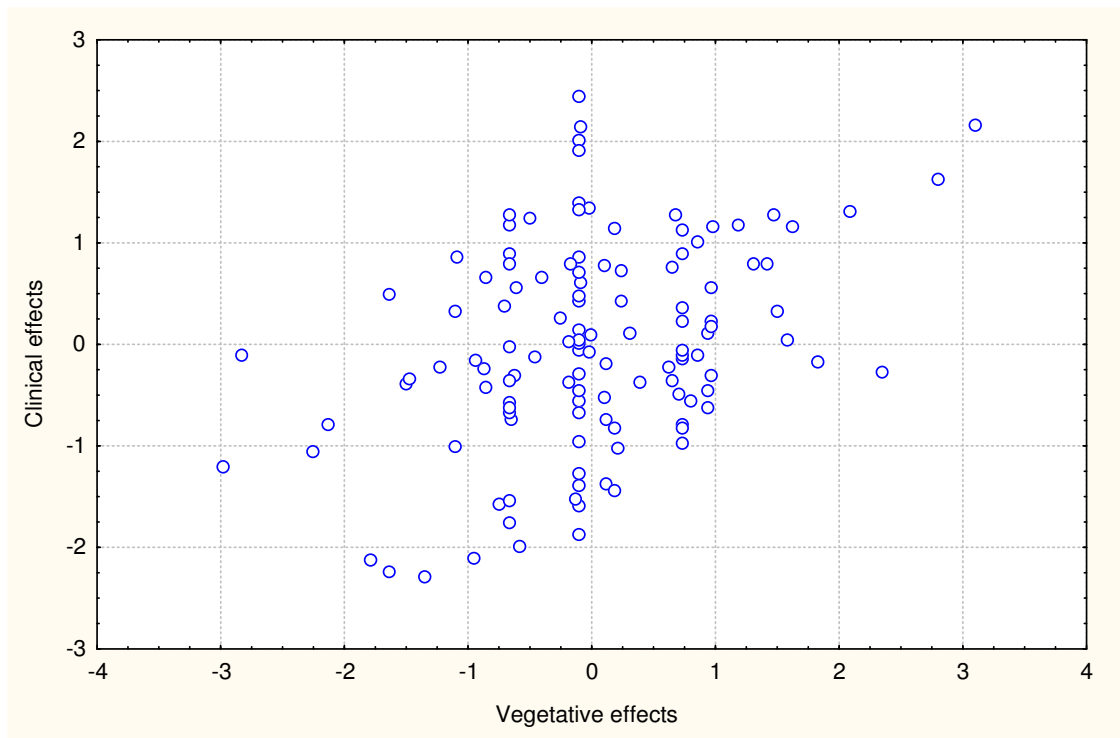


Рис. 10. Канонічний кореляційний зв'язок між ефектами біоактивної води Нафтуса на вегетативну регуляцію (вісь X) і клінічний статус (вісь Y). Друга пара радикалів.

Отже, зміни під впливом біоактивної води Нафтуса вегетативної регуляції супроводжуються закономірними змінами клінічного стану хворих.

Виявлення характерних вегетативних, гормональних, імунних і клінічних супутників вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса. Процедура дискримінантного аналізу (метод forward stepwise [38]) уможливило виявлення вегетативних, гормональних, імунних і клінічних параметрів, зміни яких характерні для вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса, тобто відображують їх специфіку. Дискримінантними (розпізнавальними) параметрами виявилися, окрім, за визначенням, стрес-індексу та вегетативної реактивності, які посідають за критерієм Λ Wilks' перші дві позиції в ієрархії дискримінантних змінних, такі параметри вегетативної регуляції (в порядку зниження Λ Wilks'), як ортостатичний індекс, абсолютна потужність дуженизькочастотної компоненти ВРС, варіаційний розмах і відносна потужність низькочастотної компоненти ВРС. Разом з тим, характерними супутниками вегетотропних ефектів є зміни рівнів гормонів: трийодтироніну, кортизолу, альдостерону і прогестерону, імунних параметрів: теофілінчутливих Т-лімфоцитів, Т-кілерів, IgA, В-лімфоцитів, двох параметрів ацидогенезу шкіри: алкалорезистентності і алкалонейтралізації, а також зміни настрою і вираженості закріпів, головних болей і загальної слабості (табл. 17 і 18).

Таблиця 17. Підсумки дискримінантного аналізу характерних вегетативних і гормональних супутників вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса

Показник (N_{Λ})	Ефект Параметр	R-S+	R-S±	R-S-	R+S+	R+S±	R+S-	R±S±	Критерії	
		n=30	n=10	n=8	n=20	n=22	n=20	n=12	Wilks'	
Стрес-індекс Баєвського, ln од. (1)	X±m	+0,69±0,07	+0,01±0,12	-0,91±0,14	+0,62±0,11	-0,10±0,06	-1,04±0,13	+0,03±0,06	Λ	0,286
	RCCDF1	7,33	7,33	7,33	7,33	7,33	7,33	7,33	F	47,9
	RCCDF2	2,03	2,03	2,03	2,03	2,03	2,03	2,03	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	0,88	0,88	0,88	0,88	0,88	0,88	0,88		
	CoeCF	15,2	-6,38	-21,5	9,68	-11,0	-30,0	-4,44		
Потужність низь- кочастотної ком- поненти ВРС (LF), %(14)	X±m	+3,7±0,8	-0,2±0,3	-6,3±1,8	+3,2±0,5	-0,1±0,1	-7,9±1,9	0,0±0,2	Λ	0,016
	RCCDF1	-0,12	-0,12	-0,12	-0,12	-0,12	-0,12	-0,12	F	7,49
	RCCDF2	-0,03	-0,03	-0,03	-0,03	-0,03	-0,03	-0,03	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	-0,05	-0,05	-0,05	-0,05	-0,05	-0,05	-0,05		
	CoeCF	-0,21	0,22	0,37	-0,11	0,39	0,53	0,32		

Потужність дуже низькочастотної компоненти ВРС (VLF), мс ² (6)	X±m	-846±129	-61±211	+866±205	-719±177	+144±67	+1107±168	-83±95	Λ	0,045
	RCCDF1	0,0029	0,0029	0,0029	0,0029	0,0029	0,0029	0,0029	F	13,8
	RCCDF2	0,0006	0,0006	0,0006	0,0006	0,0006	0,0006	0,0006	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005		
	CoeCF	0,0057	-0,0064	-0,0083	0,0015	-0,0031	-0,0133	-0,0005		
Варіаційний розмах (ΔX), мс (10)	X±m	-96±16	+22±26	+90±32	-58±20	+10±12	+146±26	-22±20	Λ	0,026
	RCCDF1	6,11	6,11	6,11	6,11	6,11	6,11	6,11	F	9,43
	RCCDF2	2,19	2,19	2,19	2,19	2,19	2,19	2,19	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	1,23	1,23	1,23	1,23	1,23	1,23	1,23		
	CoeCF	0,004	0,021	-0,013	0,013	-0,023	-0,007	-0,016		
Веgetативна реактивність, од. (2)	X±m	-0,70±0,09	-0,74±0,17	-1,61±0,39	+1,33±0,21	+0,55±0,09	+1,09±0,19	-0,02±0,04	Λ	0,093
	RCCDF1	-0,76	-0,76	-0,76	-0,76	-0,76	-0,76	-0,76	F	43,2
	RCCDF2	1,43	1,43	1,43	1,43	1,43	1,43	1,43	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	0,28	0,28	0,28	0,28	0,28	0,28	0,28		
	CoeCF	-2,53	-2,18	-3,48	3,25	2,08	3,76	3,25		
Ортостатичний індекс, од. (3)	X±m	0,00±0,01	+0,06±0,02	-0,01±0,02	+0,01±0,02	+0,05±0,01	+0,04±0,01	+0,01±0,01	Λ	0,078
	RCCDF1	-1,91	-1,91	-1,91	-1,91	-1,91	-1,91	-1,91	F	26,1
	RCCDF2	4,98	4,98	4,98	4,98	4,98	4,98	4,98	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	-11,3	-11,3	-11,3	-11,3	-11,3	-11,3	-11,3		
	CoeCF	6,51	37,6	-10,9	21,5	34,0	20,9	5,44		
Трийодтиронін загальний, нМ/л (4)	X±m	+0,32±0,07	+0,03±0,10	+0,17±0,25	+0,32±0,09	+0,17±0,08	+0,19±0,14	+0,78±0,21	Λ	0,065
	RCCDF1	0,58	0,58	0,58	0,58	0,58	0,58	0,58	F	19,4
	RCCDF2	-0,84	-0,84	-0,84	-0,84	-0,84	-0,84	-0,84	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	0,41	0,41	0,41	0,41	0,41	0,41	0,41		
	CoeCF	3,02	2,48	1,06	-0,72	-0,73	-0,93	4,88		
Кортизол, мкг/л (16)	X±m	-14±6	+23±12	-31±15	-29±10	-8±7	-9±13	-37±13	Λ	0,014
	RCCDF1	-0,002	-0,002	-0,002	-0,002	-0,002	-0,002	-0,002	F	6,72
	RCCDF2	-0,007	-0,007	-0,007	-0,007	-0,007	-0,007	-0,007	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	-0,005	-0,005	-0,005	-0,005	-0,005	-0,005	-0,005		
	CoeCF	0,0005	0,0205	0,0127	-0,0269	-0,0041	0,0071	-0,0020		
Альдостерон, нг/л (18)	X±m	+9±7	+18±8	-1±11	+12±8	+22±9	+14±6	+9±7	Λ	0,012
	RCCDF1	-0,003	-0,003	-0,003	-0,003	-0,003	-0,003	-0,003	F	6,11
	RCCDF2	-0,002	-0,002	-0,002	-0,002	-0,002	-0,002	-0,002	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	-0,009	-0,009	-0,009	-0,009	-0,009	-0,009	-0,009		
	CoeCF	0,0119	0,028	0,0154	-0,0004	0,0371	0,0226	0,0204		
Прогестерон, мкг/л (19)	X±m	+0,23±0,08	+0,47±0,15	+0,43±0,11	+0,27±0,13	+0,25±0,12	+0,19±0,09	+0,21±0,09	Λ	0,011
	RCCDF1	-0,23	-0,23	-0,23	-0,23	-0,23	-0,23	-0,23	F	5,84
	RCCDF2	-0,30	-0,30	-0,30	-0,30	-0,30	-0,30	-0,30	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	-0,53	-0,53	-0,53	-0,53	-0,53	-0,53	-0,53		
	CoeCF	0,97	3,24	3,34	0,68	1,90	2,05	0,77		

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.

Таблиця 18. Підсумки дискримінантного аналізу характерних імунних і клінічних супутників вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса

Показник (N _Λ)	Ефект	R-S+	R-S±	R-S-	R+S+	R+S±	R+S-	R±S±	Критерії Wilks'	
	Параметр	n=30	n=10	n=8	n=20	n=22	n=20	n=12		
Закрепи, балів (5)	X±m	-0,07±0,10	+0,10±0,18	-0,38±0,20	-0,30±0,13	-0,45±0,16	0,00±0,07	0,00±0,12	Λ	0,054
	RCCDF1	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	F	16,0
	RCCDF2	-0,38	-0,38	-0,38	-0,38	-0,38	-0,38	-0,38	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	0,82	0,82	0,82	0,82	0,82	0,82	0,82		
	CoeCF	1,04	0,26	-1,96	-0,91	-3,73	-1,49	0,96		
E _{Тфч} -РУЛ, % (7)	X±m	-0,5±1,6	+5,8±2,7	-6,9±3,0	-0,9±1,8	+3,8±1,7	+1,3±1,4	+4,2±3,0	Λ	0,038
	RCCDF1	-0,03	-0,03	-0,03	-0,03	-0,03	-0,03	-0,03	F	12,3
	RCCDF2	-0,12	-0,12	-0,12	-0,12	-0,12	-0,12	-0,12	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09		
	CoeCF	-0,099	0,179	-0,095	-0,460	-0,383	0,152	0,459		
Алкалорезистентність шкіри, ерозій/15 хв (8)	X±m	-0,7±0,4	-3,5±1,4	+1,2±0,5	+0,7±0,7	-0,4±0,5	-1,6±0,5	+0,7±0,6	Λ	0,033
	RCCDF1	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	F	11,2
	RCCDF2	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	0,21	0,21	0,21	0,21	0,21	0,21	0,21		
	CoeCF	-0,12	-1,16	0,41	0,08	-0,39	-0,81	-0,36		

CD3 ⁺ CD8 ⁺ - лімфоцити, % (9)	X±m	0,0±1,3	+4,3±1,9	-4,3±2,0	-0,7±1,4	+3,3±1,4	+0,5±1,1	+2,1±2,3	Λ	0,029
	RCCDF1	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	F	10,2
	RCCDF2	0,16	0,16	0,16	0,16	0,16	0,16	0,16	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	-0,21	-0,21	-0,21	-0,21	-0,21	-0,21	-0,21		
	CoeCF	0,074	-0,034	0,064	0,544	0,695	-0,089	-0,530		
Настрій, балів (11)	X±m	+0,17±0,19	-0,20±0,29	+0,13±0,13	+0,20±0,19	+0,50±0,19	+0,40±0,20	+0,92±0,23	Λ	0,023
	RCCDF1	-0,10	-0,10	-0,10	-0,10	-0,10	-0,10	-0,10	F	8,84
	RCCDF2	-0,15	-0,15	-0,15	-0,15	-0,15	-0,15	-0,15	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	0,26	0,26	0,26	0,26	0,26	0,26	0,26		
	CoeCF	-0,18	-0,61	0,50	-0,59	0,05	0,37	1,17		
Головні болі, балів (12)	X±m	-0,70±0,17	-0,30±0,15	-0,38±0,20	-0,60±0,18	-0,82±0,19	-0,25±0,14	-0,50±0,25	Λ	0,020
	RCCDF1	-0,37	-0,37	-0,37	-0,37	-0,37	-0,37	-0,37	F	8,35
	RCCDF2	-0,28	-0,28	-0,28	-0,28	-0,28	-0,28	-0,28	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	0,31	0,31	0,31	0,31	0,31	0,31	0,31		
	CoeCF	-1,20	-0,16	0,19	-1,57	-0,76	1,26	0,97		
IgA, г/л (13)	X±m	-0,16±0,19	+0,43±0,28	-0,41±0,36	+0,04±0,18	+0,21±0,15	-0,30±0,19	-0,49±0,28	Λ	0,018
	RCCDF1	-0,20	-0,20	-0,20	-0,20	-0,20	-0,20	-0,20	F	7,88
	RCCDF2	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	-0,57	-0,57	-0,57	-0,57	-0,57	-0,57	-0,57		
	CoeCF	-0,56	0,88	0,34	-0,24	1,26	0,41	-0,35		
Загальна слабкість, балів (15)	X±m	-0,77±0,13	-0,30±0,15	-0,25±0,16	-0,40±0,18	-0,68±0,18	-0,35±0,13	-0,92±0,23	Λ	0,015
	RCCDF1	0,21	0,21	0,21	0,21	0,21	0,21	0,21	F	7,10
	RCCDF2	-0,02	-0,02	-0,02	-0,02	-0,02	-0,02	-0,02	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	-0,05	-0,05	-0,05	-0,05	-0,05	-0,05	-0,05		
	CoeCF	-0,49	-0,32	-0,42	-0,32	-1,68	-1,77	-2,03		
Алкалонейтралі- зуюча здатність шкіри, с (17)	X±m	-7±5	-14±9	-6±17	+7±2	-3±6	+7±5	-16±7	Λ	0,013
	RCCDF1	-0,009	-0,009	-0,009	-0,009	-0,009	-0,009	-0,009	F	6,40
	RCCDF2	0,012	0,012	0,012	0,012	0,012	0,012	0,012	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	0,009	0,009	0,009	0,009	0,009	0,009	0,009		
	CoeCF	-0,041	-0,060	-0,013	0,017	-0,009	0,029	-0,059		
CD19 ⁺ - лімфоцити, % (20)	X±m	+0,7±0,4	-0,5±0,4	+0,4±1,0	-0,7±0,6	-1,5±0,6	-0,1±0,5	-0,7±1,1	Λ	0,011
	RCCDF1	0,007	0,007	0,007	0,007	0,007	0,007	0,007	F	5,59
	RCCDF2	-0,048	-0,048	-0,048	-0,048	-0,048	-0,048	-0,048	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	0,103	0,103	0,103	0,103	0,103	0,103	0,103		
	CoeCF	-0,013	-0,185	-0,058	-0,221	-0,392	-0,024	-0,092		
	ConDF1	0,080	0,080	0,080	0,080	0,080	0,080	0,080		
	ConDF2	-0,284	-0,284	-0,284	-0,284	-0,284	-0,284	-0,284		
	ConDF3	0,659	0,659	0,659	0,659	0,659	0,659	0,659		
	ConCF	-5,93	-8,04	-11,15	-7,14	-6,61	-10,68	-6,58		
	Root1	+2,66	+0,18	-1,46	+1,08	-0,93	-3,83	+0,46		
	Root2	-0,70	-1,39	-3,41	+2,51	+0,92	+0,16	-0,98		
	Root3	+0,15	-1,77	+0,51	+0,53	-1,17	+0,58	+1,05		

Примітки. 1. ConDF - константи дискримінантних функцій.

2. ConCF - константи класифікуючих функцій.

3. Root - середні величини канонічних змінних.

Потужність дискримінації за критерієм Wilks' Λ: 0,011 (approx. $F_{(121)}=5,6$; $p<10^{-5}$). Квадрати віддалей Mahalanobis (D^2_M) як міри відмінностей між групами, підлеглими різним вегетотропним ефектам, наступні. R-S± - R-S+: 13,4 ($F=3,84$; $p<10^{-5}$); R-S± - R-S-: 23,2 ($F=3,81$; $p<10^{-5}$); R-S± - R±S±: 14,4 ($F=2,97$; $p=10^{-4}$); R-S± - R+S±: 13,8 ($F=3,62$; $p=10^{-5}$); R-S± - R+S+: 25,1 ($F=6,40$; $p<10^{-6}$); R-S± - R+S-: 26,6 ($F=6,78$; $p<10^{-6}$); R-S+ - R-S-: 30,4 ($F=7,16$; $p<10^{-6}$); R-S+ - R±S±: 10,1 ($F=3,37$; $p<10^{-4}$); R-S+ - R+S±: 19,7 ($F=10,0$; $p<10^{-6}$); R-S+ - R+S+: 14,3 ($F=6,85$; $p<10^{-6}$); R-S+ - R+S-: 46,0 ($F=22,0$; $p<10^{-6}$); R-S- - R±S±: 22,8 ($F=4,08$; $p<10^{-5}$); R-S- - R+S±: 27,0 ($F=5,91$; $p<10^{-6}$); R-S- - R+S+: 46,9 ($F=10,0$; $p<10^{-6}$); R-S- - R+S-: 25,9 ($F=5,54$; $p<10^{-6}$); R±S± - R+S±: 14,1 ($F=4,24$; $p=10^{-6}$); R±S± - R+S+: 19,3 ($F=5,60$; $p<10^{-6}$); R±S± - R+S-: 25,2 ($F=7,32$; $p<10^{-6}$); R+S± - R+S+: 12,1 ($F=5,05$; $p<10^{-6}$); R+S± - R+S-: 15,5 ($F=6,46$; $p<10^{-6}$); R+S+ - R+S-: 32,4 ($F=12,9$; $p<10^{-6}$).

Отже, всі 7 груп жінок чітко розрізняються між собою за сукупністю змін як параметрів вегетативної регуляції, так і їх гормональних, імунних та клінічних супутників.

Дискримінантна інформація, що міститься у відібраних 20 параметрах, конденсується у 6 канонічних дискримінантних радикалах. При цьому перший радикал містить 52,9% розпізнавальних можливостей, другий – 26,4%, третій – 8,3%, четвертий – 6,3%, п'ятий – 5,3%, шостий – 0,8%. Отже, для дальшого аналізу можна обмежитися першими трьома радикалами, в яких зібрано 87,6% розпізнавальної інформації. Коефіцієнт канонічної кореляції між групами (ефектами) і першим радикалом становить 0,91 (Wilks' Λ=0,011; $\chi^2_{(120)}=488$; $p<10^{-6}$), другим радикалом - 0,84 (Wilks' Λ=0,063; $\chi^2_{(95)}=297$; $p<10^{-6}$), третім радикалом - 0,66 (Wilks' Λ=0,22; $\chi^2_{(72)}=163$; $p<10^{-6}$). Звідси витікає, що долі дисперсії, пояснювані розподілом на групи, складають відповідно 0,83, 0,71 і 0,44.

Факторна структура першого радикалу формується позитивними навантаженнями від змін натурального логарифму стрес-індексу (коефіцієнт кореляції між дискримінантною змінною і

канонічним радикалом $r=0,68$) і відносної потужності низькочастотної компоненти ВРС ($r=0,43$) та негативними навантаженнями від змін абсолютної потужності дуженизкочастотної компоненти ВРС ($r=-0,50$) і варіаційного розмаху ($r=-0,44$). Другий радикал прямо сильно корелює зі змінами вегетативної реактивності ($r=0,80$), помірно – стрес-індексу ($r=0,30$), а також дуже слабо – зі змінами алкалонейтралізації ($r=0,10$), рівня В-лімфоцитів ($r=-0,10$) і вираженості закріпів ($r=-0,10$).

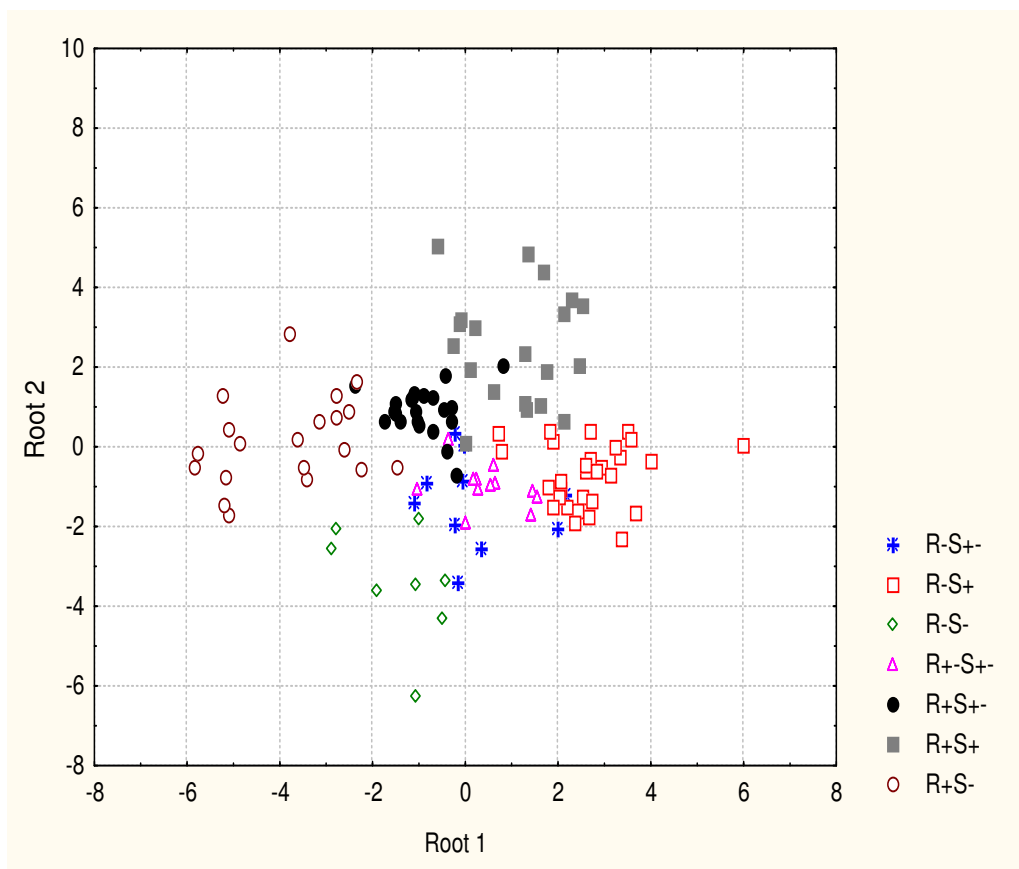


Рис. 11. Індивідуальні нестандартизовані величини перших двох канонічних радикалів ефектів біоактивної води Нафтуса на вегетативні, ендокринні, імунні і клінічні параметри

Шляхом додавання добутків індивідуальних величин змін відібраних дискримінантних змінних на нестандартизовані коефіцієнти для канонічних дискримінантних функцій (RCCDF) та їх констант (ConDF) обчислено індивідуальні нестандартизовані величини перших двох канонічних радикалів ефектів. Таким чином стає можливою візуалізація індивідуальних вегетотропних ефектів у 2D-просторі (рис. 11).

Видно, що особи, підлеглі ефекту R+S-, розміщуються в екстремально негативній зоні осі першого радикалу (центроїд: -3,83) та квазінульовій зоні осі другого радикалу (центроїд: +0,16). Натомість жінки, підлеглі ефекту R-S-, локалізовані в менш негативній зоні осі першого радикалу (центроїд: -1,46) та екстремально негативній зоні осі другого радикалу (центроїд: -3,41), вельми чітко відмежовуючись від жінок попередньої групи. У протилежній – екстремально позитивній зоні осі першого радикалу (центроїд: +2,66) в поєднанні з мінімально негативною зоною осі другого радикалу (центроїд: -0,70) розміщені репрезентативні точки жінок, підлеглих ефекту R-S+. Цей кластер ефектів, своєю чергою, теж чітко відмежований від зміщеного вліво і вгору кластера R+S+, центроїди якого складають +1,08 і +2,51. Проміжну позицію між переліченими кластерами посідає кластер ефекту R+S± (центроїд першого радикалу: -0,93, другого: +0,92), теж відмежований від інших.

Натомість репрезентативні точки кластерів R-S± і R±S± на площині перших двох радикалів перемішані між собою, а також проникають у інші кластери. Проте все стає на свої місця, якщо проаналізувати третій дискримінантний радикал. Його факторна структура формується навантаженнями від змін ортостатичного індексу ($r=-0,36$), IgA ($r=-0,30$), кортизолу ($r=-0,29$), загального трийодтироніну ($r=0,27$), CD3⁺CD8⁺-лімфоцитів ($r=-0,25$), алкалорезистентності ($r=0,23$), E_{тфч}-ПУЛ ($r=-0,22$), альдостерону ($r=-0,14$) і В-лімфоцитів ($r=0,14$). Центроїди радикалу цих ефектів виявляються діаметрально протилежними: -1,77 і +1,05 відповідно, тобто обидві групи розмежовуються між собою вздовж осі третього радикалу (рис. 12). На цьому ж рисунку видно, що у

тривимірному інформаційному просторі всі 7 варіантів вегетотропних ефектів та їх ендокринного, імунного і клінічного супроводів чітко розмежовані між собою.

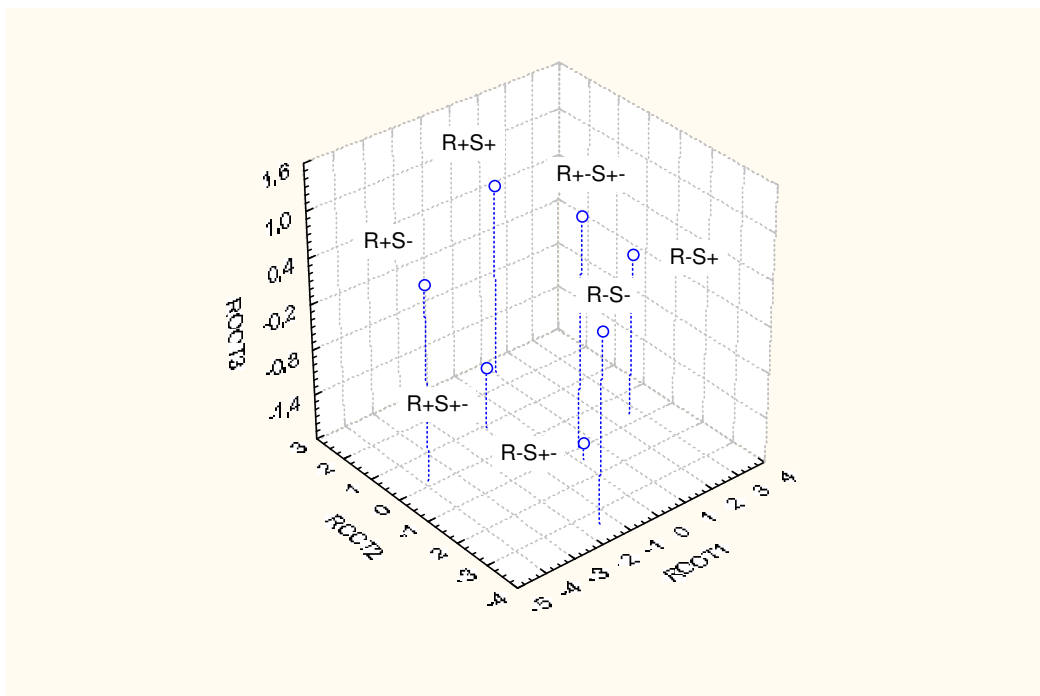


Рис. 12. Середньогрупові нестандартизовані величини перших трьох канонічних радикалів ефектів біоактивної води Нафтуса на вегетативні, ендокринні, імунні і клінічні параметри

Коректність класифікації, обчислена за коефіцієнтами класифікуючих функцій (CoeCF) та їх константами (ConCF), становить для ефекту R-S- 100%, R+S± - 95,5% (1 помилка на 22 особи), R-S+ - 93,3% (2 помилки на 30 осіб), R-S± - 90,0% (1 помилка на 10 осіб), R+S+ - 90,0% (2 помилки на 20 осіб), R+S- - 85,0% (3 помилки на 20 осіб), R±S± - 83,3% (2 помилка на 12 осіб). Загальна коректність – 91,0%.

Отже, виявлені нами 7 варіантів вегетотропних ефектів БАВН супроводжуються характерними змінами низки ендокринних, імунних і клінічних параметрів.

Прогнозування вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса. Описана процедура дискримінантного аналізу застосована нами ще й з іншою метою – з'ясування можливості передбачення того чи іншого варіанту ефектів. Для досягнення мети слід виявити початкові параметри стану організму, за сукупністю яких групи жінок, підлеглих різним вегетотропним ефектам, суттєво відрізняються між собою. Такими провісниками виявились: 4 параметри вегетативної регуляції – вегетативна реактивність, натуральний логарифм стрес-індексу, ортостатичний індекс і індекс Тесленко; 6 ендокринних параметрів – рівень в плазмі кортизолу, вираженість лівосторонньої мастопатії, об'єм правого яйника і вираженість його кистозу та об'єми матки і щитовидної залози (табл. 19).

Таблиця 19. Характеристики вегетативних і ендокринних провісників вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса

Провісник та його норма (N_A)	Ефект Параметр	R-S+	R-S±	R-S-	R+S+	R+S±	R+S-	R±S±	Критерії Wilks'
		n=30	n=10	n=8	n=20	n=22	n=20	n=12	
Вегетативна реактивність, 1,85±0,11 од. (1)	$\bar{X} \pm m$	1,71±0,09	1,58±0,16	2,63±0,48	1,14±0,13	0,85±0,07	0,78±0,10	1,98±0,21	Λ 0,533 F 16,8 p <10 ⁻⁶
	RCCDF1	1,504	1,504	1,504	1,504	1,504	1,504	1,504	
	RCCDF2	0,095	0,095	0,095	0,095	0,095	0,095	0,095	
	RCCDF3	-1,069	-1,069	-1,069	-1,069	-1,069	-1,069	-1,069	
	CoeCF	1,15	1,19	6,40	-1,58	-1,84	-2,08	3,03	
Стрес-індекс Баєвського, 4,60±0,07 ln од. (2)	$\bar{X} \pm m$	4,22±0,11	4,57±0,22	5,28±0,11	4,37±0,10	4,45±0,04	5,27±0,11	4,34±0,21	Λ 0,326 F 14,3 p <10 ⁻⁶
	RCCDF1	-0,055	-0,055	-0,055	-0,055	-0,055	-0,055	-0,055	
	RCCDF2	2,491	2,491	2,491	2,491	2,491	2,491	2,491	
	RCCDF3	-0,560	-0,560	-0,560	-0,560	-0,560	-0,560	-0,560	
	CoeCF	75,5	77,5	82,4	76,7	77,2	83,3	77,9	
Ортостатичний індекс, 1,12±0,06 од. (3)	$\bar{X} \pm m$	1,18±0,02	1,12±0,03	1,23±0,03	1,21±0,02	1,12±0,01	1,16±0,01	1,21±0,02	Λ 0,246 F 11,4 p <10 ⁻⁶
	RCCDF1	0,423	0,423	0,423	0,423	0,423	0,423	0,423	
	RCCDF2	12,11	12,11	12,11	12,11	12,11	12,11	12,11	
	RCCDF3	2,759	2,759	2,759	2,759	2,759	2,759	2,759	
	CoeCF	755,7	757,1	793,4	770,6	762,7	795,1	776,1	

Індекс Тесленко, 7,25±0,20 од. (4)	X±m	5,22±0,33	6,45±0,52	3,81±0,60	4,40±0,47	7,14±0,31	6,18±0,22	4,75±0,54	Λ	0,193
	RCCDF1	-0,234	-0,234	-0,234	-0,234	-0,234	-0,234	-0,234	F	9,83
	RCCDF2	0,349	0,349	0,349	0,349	0,349	0,349	0,349	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	-0,218	-0,218	-0,218	-0,218	-0,218	-0,218	-0,218		
	CoeCF	24,00	24,94	24,72	23,89	24,93	25,54	24,34		
Кортизол, 165±8 мкг/л (7)	X±m	219±9	196±18	241±20	248±10	218±8	211±13	202±10	Λ	0,113
	RCCDF1	0,0018	0,0018	0,0018	0,0018	0,0018	0,0018	0,0018	F	7,27
	RCCDF2	0,00004	0,00004	0,00004	0,00004	0,00004	0,00004	0,00004	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	0,0112	0,0112	0,0112	0,0112	0,0112	0,0112	0,0112		
	CoeCF	0,28	0,27	0,29	0,31	0,29	0,28	0,29		
Мастопатія зліва, 0 балів (9)	X±m	-0,77±0,27	-0,40±0,40	-0,25±0,25	-0,40±0,22	-0,32±0,18	-0,35±0,20	+0,17±0,17	Λ	0,086
	RCCDF1	0,254	0,254	0,254	0,254	0,254	0,254	0,254	F	6,30
	RCCDF2	0,243	0,243	0,243	0,243	0,243	0,243	0,243	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	0,284	0,284	0,284	0,284	0,284	0,284	0,284		
	CoeCF	9,78	9,81	11,07	10,34	10,07	10,27	11,97		
Об'єм правого яйника, 9,1±0,8 см ³ (10)	X±m	14,3±3,3	10,5±3,0	9,1±2,3	9,4±1,5	6,2±0,4	10,4±2,5	6,8±0,4	Λ	0,073
	RCCDF1	0,013	0,013	0,013	0,013	0,013	0,013	0,013	F	6,03
	RCCDF2	-0,040	-0,040	-0,040	-0,040	-0,040	-0,040	-0,040	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	-0,016	-0,016	-0,016	-0,016	-0,016	-0,016	-0,016		
	CoeCF	-0,80	-0,88	-0,96	-0,90	-0,96	-0,96	-0,94		
Кистоз правого яйника, 0 балів (14)	X±m	-0,13±0,39	+0,70±0,42	-1,00±0,65	-1,00±0,42	+0,24±0,15	-0,29±0,53	+0,17±0,11	Λ	0,049
	RCCDF1	0,083	0,083	0,083	0,083	0,083	0,083	0,083	F	4,92
	RCCDF2	-0,196	-0,196	-0,196	-0,196	-0,196	-0,196	-0,196	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	-0,175	-0,175	-0,175	-0,175	-0,175	-0,175	-0,175		
	CoeCF	-5,10	-5,12	-5,61	-5,81	-5,56	-5,93	-5,31		
Об'єм матки, 53±4см ³ (19)	X±m	76±5	93±25	73±12	73±6	76±7	87±10	97±12	Λ	0,033
	RCCDF1	-0,0082	-0,0082	-0,0082	-0,0082	-0,0082	-0,0082	-0,0082	F	4,02
	RCCDF2	0,0035	0,0035	0,0035	0,0035	0,0035	0,0035	0,0035	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	0,0019	0,0019	0,0019	0,0019	0,0019	0,0019	0,0019		
	CoeCF	0,27	0,29	0,25	0,28	0,29	0,30	0,28		
Об'єм щитовид- ної залози, 13,5±0,4 см ³ (22)	X±m	22,9±1,2	27,0±2,0	23,1±1,8	22,8±1,5	26,9±1,6	23,1±1,5	28,3±1,4	Λ	0,026
	RCCDF1	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	F	3,65
	RCCDF2	0,003	0,003	0,003	0,003	0,003	0,003	0,003	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	-0,015	-0,015	-0,015	-0,015	-0,015	-0,015	-0,015		
	CoeCF	0,15	0,28	0,24	0,15	0,23	0,15	0,26		

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 групу провідників складають (табл. 20) параметри ацидогенезу шкіри – алкалорезистентність і рН, імунітету – лейкоцитоз, рівні натуральних кілерів, В-лімфоцитів, IgG і циркулюючих імунних комплексів, клініки - стан настрою, вираженість загальної слабості, метеоризму і одутлості, а також вік.

Таблиця 20. Характеристики дермальних, імунних і клінічних провідників вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса

Провідник та його норма (N _Λ)	Ефект	R-S+	R-S±	R-S-	R+S+	R+S±	R+S-	R±S±	Критерії Wilks'	
	Параметр	n=30	n=10	n=8	n=20	n=22	n=20	n=12		
Алкалорезистент- ність шкіри, 3,0±0,2 ерозій/15 хв (5)	X±m	3,5±0,4	7,2±1,0	1,6±0,4	2,4±0,4	4,1±0,8	3,9±0,6	1,9±0,6	Λ	0,156
	RCCDF1	-0,304	-0,304	-0,304	-0,304	-0,304	-0,304	-0,304	F	8,80
	RCCDF2	-0,011	-0,011	-0,011	-0,011	-0,011	-0,011	-0,011	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	-0,244	-0,244	-0,244	-0,244	-0,244	-0,244	-0,244		
	CoeCF	3,18	4,50	2,39	2,98	3,65	3,78	2,78		
рН шкіри 5,43±0,05 (6)	X±m	5,58±0,06	5,74±0,14	5,35±0,09	5,70±0,08	5,81±0,08	5,75±0,07	5,85±0,10	Λ	0,130
	RCCDF1	-1,243	-1,243	-1,243	-1,243	-1,243	-1,243	-1,243	F	7,96
	RCCDF2	0,324	0,324	0,324	0,324	0,324	0,324	0,324	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	1,374	1,374	1,374	1,374	1,374	1,374	1,374		
	CoeCF	85,1	86,3	81,2	88,1	89,1	89,7	87,93		
Настрій, 0 балів (8)	X±m	-0,03±0,31	+0,20±0,33	-0,13±0,40	-0,20±0,32	-0,32±0,35	-0,40±0,27	-1,75±0,39	Λ	0,098
	RCCDF1	-0,230	-0,230	-0,230	-0,230	-0,230	-0,230	-0,230	F	6,71
	RCCDF2	-0,058	-0,058	-0,058	-0,058	-0,058	-0,058	-0,058	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	-0,074	-0,074	-0,074	-0,074	-0,074	-0,074	-0,074		
	CoeCF	6,15	6,43	5,40	6,25	6,20	6,37	5,01		
Загальна слабкість, 0 балів (11)	X±m	1,27±0,17	0,40±0,22	0,25±0,16	1,05±0,29	1,18±0,21	0,70±0,19	1,75±0,37	Λ	0,066
	RCCDF1	0,060	0,060	0,060	0,060	0,060	0,060	0,060	F	5,68
	RCCDF2	-0,209	-0,209	-0,209	-0,209	-0,209	-0,209	-0,209	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	0,321	0,321	0,321	0,321	0,321	0,321	0,321		
	CoeCF	3,83	2,97	2,54	3,73	3,60	3,27	4,56		

CD16 ⁺ - лімфоцити, 16,4±0,8 % (12)	X±m	11,5±0,3	12,9±0,3	12,2±0,4	12,9±0,3	12,1±0,3	12,5±0,3	12,9±0,4	Λ	0,060
	RCCDF1	0,168	0,168	0,168	0,168	0,168	0,168	0,168	F	5,38
	RCCDF2	0,116	0,116	0,116	0,116	0,116	0,116	0,116	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	0,167	0,167	0,167	0,167	0,167	0,167	0,167		
	CoeCF	11,34	11,93	12,11	12,09	11,18	11,56	12,39		
IgG, 11,5±0,4 г/л (13)	X±m	14,4±1,0	15,1±1,2	15,5±1,9	16,0±1,2	13,6±1,4	13,8±1,2	18,4±1,3	Λ	0,054
	RCCDF1	0,079	0,079	0,079	0,079	0,079	0,079	0,079	F	5,15
	RCCDF2	0,016	0,016	0,016	0,016	0,016	0,016	0,016	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	0,044	0,044	0,044	0,044	0,044	0,044	0,044		
	CoeCF	2,27	2,22	2,46	2,35	2,11	2,20	2,53		
CD19 ⁺ - лімфоцити, 21,7±0,8 % (15)	X±m	23,1±0,4	24,6±1,2	23,5±1,1	24,4±0,6	26,0±0,9	24,7±0,8	25,2±1,0	Λ	0,045
	RCCDF1	-0,045	-0,045	-0,045	-0,045	-0,045	-0,045	-0,045	F	4,70
	RCCDF2	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008		
	CoeCF	0,36	0,44	0,29	0,41	0,54	0,45	0,37		
Вік, 20÷40 років (16)	X±m	33,1±1,1	30,3±1,4	33,8±2,1	33,0±1,3	33,1±1,4	32,7±1,3	36,4±1,2	Λ	0,042
	RCCDF1	0,068	0,068	0,068	0,068	0,068	0,068	0,068	F	4,49
	RCCDF2	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	0,037	0,037	0,037	0,037	0,037	0,037	0,037		
	CoeCF	1,22	1,00	1,40	1,23	1,09	1,13	1,35		
Лейкоцити, 5,78±0,33 Г/л (17)	X±m	5,64±0,27	4,71±0,38	5,06±0,42	5,29±0,28	4,97±0,34	5,46±0,35	5,77±0,33	Λ	0,039
	RCCDF1	0,102	0,102	0,102	0,102	0,102	0,102	0,102	F	4,31
	RCCDF2	0,117	0,117	0,117	0,117	0,117	0,117	0,117	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	0,230	0,230	0,230	0,230	0,230	0,230	0,230		
	CoeCF	16,8	16,6	16,9	17,2	16,4	17,2	17,5		
Метеоризм, 0 балів (18)	X±m	0,83±0,19	0,60±0,34	0,38±0,26	0,75±0,29	1,23±0,25	0,65±0,18	0,33±0,19	Λ	0,035
	RCCDF1	0,128	0,128	0,128	0,128	0,128	0,128	0,128	F	4,17
	RCCDF2	-0,122	-0,122	-0,122	-0,122	-0,122	-0,122	-0,122	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	-0,334	-0,334	-0,334	-0,334	-0,334	-0,334	-0,334		
	CoeCF	-9,28	-9,75	-8,44	-10,07	-9,22	-10,32	-10,07		
Циркуючі імунні комплекси, 54±5 од. (20)	X±m	66±8	57±8	96±15	54±6	71±10	58±7	79±21	Λ	0,030
	RCCDF1	0,0054	0,0054	0,0054	0,0054	0,0054	0,0054	0,0054	F	3,88
	RCCDF2	-0,0001	-0,0001	-0,0001	-0,0001	-0,0001	-0,0001	-0,0001	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	-0,0021	-0,0021	-0,0021	-0,0021	-0,0021	-0,0021	-0,0021		
	CoeCF	0,04	0,03	0,07	0,04	0,04	0,03	0,05		
Одутлість, 0 балів (21)	X±m	0,60±0,15	0,30±0,15	0,38±0,26	0,75±0,29	0,91±0,22	0,60±0,18	0,83±0,34	Λ	0,028
	RCCDF1	-0,316	-0,316	-0,316	-0,316	-0,316	-0,316	-0,316	F	3,77
	RCCDF2	0,136	0,136	0,136	0,136	0,136	0,136	0,136	p	<10 ⁻⁶
	RCCDF3	0,218	0,218	0,218	0,218	0,218	0,218	0,218		
	CoeCF	1,66	1,90	1,20	2,53	2,40	2,83	1,37		
	ConDF1	1,888	1,888	1,888	1,888	1,888	1,888	1,888		
	ConDF2	-31,98	-31,98	-31,98	-31,98	-31,98	-31,98	-31,98		
	ConDF3	-12,43	-12,43	-12,43	-12,43	-12,43	-12,43	-12,43		
	ConCF	-1101	-1131	-1199	-1157	-1140	-1220	-1189		
	Root 1	+0,66	-0,78	+3,19	+0,12	-1,61	-1,42	+2,00		
	Root 2	-1,31	-0,46	+2,23	-0,24	-0,43	+1,89	+0,20		
	Root 3	-0,47	-1,68	-1,26	+1,48	-0,03	+0,01	+1,00		

Примітки. 1. ConDF - константи дискримінантних функцій.

2. ConCF - константи класифікуючих функцій.

3. Root - середні величини канонічних змінних.

Значущість відмінностей між групами, підлеглими різним вегетотропним ефектам, за сукупністю виявлених провісників задокументована величинами D^2_M . Вони наступні. R-S± - R-S+: 8,7 (F=2,23; p=0,004); R-S± - R-S-: 29,7 (F=4,35; p<10⁻⁶); R-S± - R±S±: 19,1 (F=3,52; p=10⁻⁵); R-S± - R+S±: 7,6 (F=1,78; p=0,029); R-S± - R+S+: 14,5 (F=3,29; p<10⁻⁴); R-S± - R+S-: 12,6 (F=2,85; p<10⁻³); R-S+ - R-S-: 22,4 (F=4,69; p<10⁻⁶); R-S+ - R±S±: 12,3 (F=3,66; p<10⁻⁵); R-S+ - R+S±: 8,9 (F=4,03; p=10⁻⁶); R-S+ - R+S+: 6,6 (F=2,81; p<10⁻³); R-S+ - R+S-: 15,9 (F=6,78; p<10⁻⁶); R-S- - R±S±: 18,6 (F=2,95; p<10⁻³); R-S- - R+S±: 34,8 (F=6,79; p<10⁻⁶); R-S- - R+S+: 25,4 (F=4,84; p<10⁻⁶); R-S- - R+S-: 26,7 (F=5,08; p<10⁻⁶); R±S± - R+S±: 18,4 (F=4,93; p=10⁻⁶); R±S± - R+S+: 11,4 (F=2,94; p<10⁻³); R±S± - R+S-: 21,1 (F=5,45; p<10⁻⁶); R+S± - R+S+: 8,6 (F=3,18; p<10⁻⁴); R+S± - R+S-: 8,4 (F=3,10; p<10⁻⁴); R+S+ - R+S-: 10,9 (F=3,83; p<10⁻⁶).

Дискримінантна інформація, що міститься у відібраних 22 провісниках, конденсується у 6 канонічних дискримінантних радикалах. При цьому перший радикал містить 37,8% прогностичних можливостей, другий – 26,2%, третій – 15,9%, четвертий – 11,1%, п'ятий – 5,3%, шостий – 3,7%. Надалі знову обмежимося першими трьома радикалами, в яких зібрано 79,9% прогностичної інформації. Коефіцієнт канонічної кореляції між групами і першим радикалом становить 0,83 (Wilks' Λ=0,026; $\chi^2_{(132)}=387$; p<10⁻⁶), другим радикалом - 0,77 (Wilks' Λ=0,083; $\chi^2_{(105)}=265$; p<10⁻⁶), третім радикалом - 0,69 (Wilks' Λ=0,206; $\chi^2_{(80)}=168$; p<10⁻⁶), а долі дисперсії, пояснювані розподілом на групи, складають відповідно 0,68, 0,60 і 0,47.

Факторна структура першого радикалу формується навантаженнями від початкових рівнів вегетативної реактивності (r=0,60), індексу Тесленко (r=-0,37), ортостатичного індексу (r=0,60),

алкалорезистентності шкіри ($r=-0,17$), її рН ($r=-0,14$), IgG ($r=0,12$). Другий радикал представлений стрес-індексом ($r=0,62$), а також загальною слабкістю ($r=-0,19$), натуральними кілерами ($r=0,14$) і лівосторонньою мастопатією ($r=0,11$). Третій радикал містить інформацію як про вегетативні параметри: вегетативну реактивність ($r=-0,33$), індекс Тесленко ($r=-0,22$), ортостатичний індекс ($r=0,21$), стрес-індекс ($r=-0,20$), так і інші: алкалорезистентність ($r=-0,25$), загальну слабкість ($r=0,23$), настрій ($r=-0,18$), кортизолемію ($r=0,16$), кистоз правого яйника ($r=-0,15$) та одутлість ($r=0,14$).

Візуалізація індивідуальних величин у інформаційному просторі перших двох радикалів провісників (рис. 13) засвідчує більш-менш чітку відмежованість лише двох груп-кластерів. Зокрема, жінки, підлеглі ефекту R+S-, характеризуються мінімальними величинами першого радикалу (центроїд: -1,42) в поєднанні з максимальними величинами другого радикалу (центроїд: +1,89), що відображує поєднання у них до бальнеотерапії мінімальної вегетативної реактивності і максимального стрес-індексу, рівні яких після бальнеотерапії підвищуються та знижуються відповідно. З іншого боку, ефекту R-S- передують максимальні величини як першого (центроїд: +3,19), так і другого (центроїд: +3,19) радикалів, які відображають початково максимальні рівні обидвох параметрів вегетативної регуляції, які під впливом БАВН знижуються.

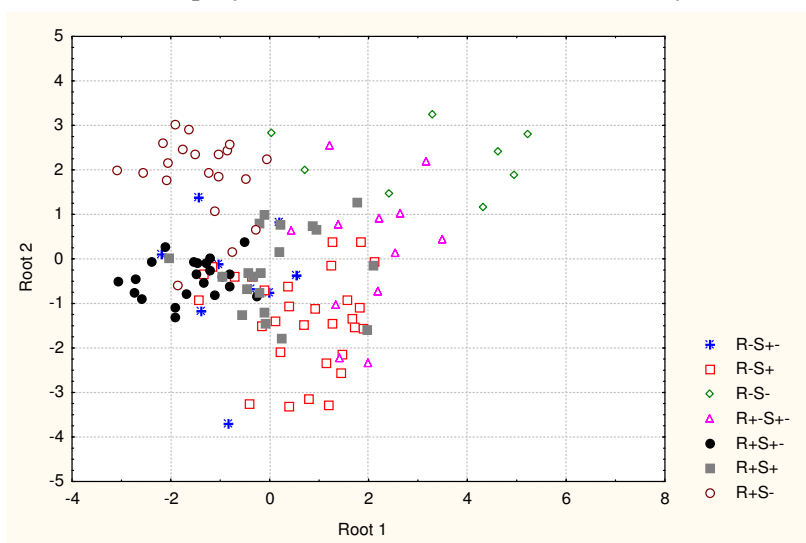


Рис. 13. Індивідуальні нестандартизовані величини перших двох канонічних радикалів провісників вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса

Інші кластери відрізняються один від одного лише за центроїдами своїх радикалів, а їх розмежування у 3D-просторі вельми чітке (рис. 14).

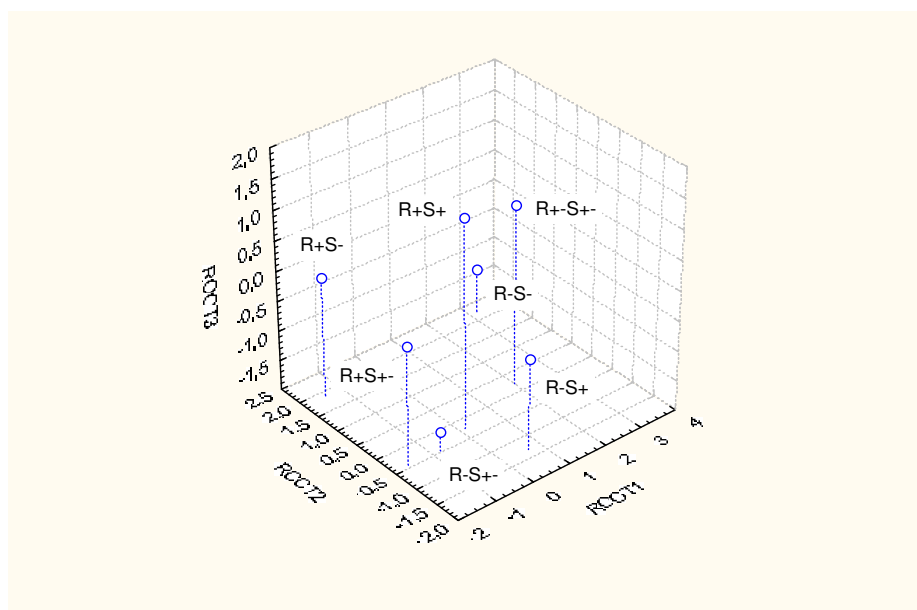


Рис. 14. Середньогрупові нестандартизовані величини перших трьох канонічних радикалів провісників вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса

Кінцева мета – ретроспективне прогнозування варіанту вегетотропного ефекту БАВН для конкретної особи – може бути досягнена шляхом обчислення семи класифікуючих дискримінантних функцій (знаходження суми добутоків індивідуальних величин провісників на коефіцієнти класифікуючих функцій – CoeCF – з їх константами – ConCF). Нагадаємо, що особа відноситься до групи із максимальним значенням функції.

Точність прогнозу ефекту $R-S_{\pm}$ становить 70,0% (3 помилки на 10 осіб), $R-S+$ - 73,3% (8 помилок на 30 осіб), $R-S-$ 75,0% (2 помилки на 8 осіб), $R_{\pm}S_{\pm}$ - 75,0% (3 помилки на 12 осіб), $R+S_{\pm}$ - 77,3% (5 помилок на 22 особи), $R+S+$ - 80,0% (4 помилки на 20 осіб), $R+S-$ - 85,0% (3 помилки на 20 осіб). Загальна точність прогнозу сумісних змін під впливом БАВН вегетативної реактивності і стрес-індексу – 77,0%, тобто нижча від точності прогнозу змін лише вегетативної реактивності (91,8%) чи стрес-індексу (89,3%), проте вельми висока порівняно з ймовірністю випадкового прогнозування 7 варіантів – 14,3%.

Ймовірні механізми описаних вегетотропних ефектів БАВН та їх зв'язків з ендокринними, імунними і клінічними ефектами будуть розглянені в наступному повідомленні.

ВИСНОВКИ

1. Показано, що у жінок репродуктивного віку з гіперплазією щитовидної залози в поєднанні з хронічною ендокринно-гінекологічною патологією курс питної бальнеотерапії біоактивною водою Нафтуса викликає 7 варіантів вегетотропних ефектів, оцінених за змінами стрес-індексу Баєвського і вегетативної реактивності.

2. Виявлено значний канонічний кореляційний зв'язок між початковим вегетативним статусом – з одного боку, і ендокринним та імунним статусами – з іншого боку ($R=0,58$). Між вегетотропними і ендокринно-імунними ефектами бальнеотерапії канонічна кореляція теж значна ($R=0,61$), а між вегетотропними і клінічними ефектами – помірна ($R=0,37$).

3. Методом дискримінантного аналізу виявлено вегетативні, ендокринні, імунні і клінічні показники, зміни котрих характерні для всіх 7 варіантів вегетотропних ефектів, а також відібрані 22 початкові показники, за сукупністю котрих той чи інший варіант вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса прогнозується з точністю 70-85% за загальної точності прогнозу 77%.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баєвський Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая и функциональная диагностика.-2001.-№3.-С. 106-127.
2. Баєвський Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // Вестник аритмологии.-2001.-№24.-С. 65-87.
3. Баєвський Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе.-М.:Наука, 1984.-221 с.
4. 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.
5. Вісьтак Г.І. Поліваріантні впливи біоактивної води Нафтуса на вегетативний гомеостаз, можливість їх прогнозування та взаємозв'язки з нейроендокринними, імунотропними і клінічними бальнеоефектами // Мат. 3-ї наук.-практ. конф. "Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм" (Тернопіль, 4-5 листопада 2010 р.).- Здобутки клінічної і експериментальної медицини.-2010.-№2(13). - С. 120.
6. Вісьтак Г.І. Поліваріантність вегетотонічних ефектів біоактивної води Нафтуса та їх гемодинамічний супровід // Медична гідрологія та реабілітація.-2009.-7, №2.-С. 88-91.
7. Вісьтак Г.І. Поліваріантність ефектів біоактивної води Нафтуса на вегетативну реактивність та можливість її прогнозування // Мат. 2-ї наук.-практ. конфер. "Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм" (Тернопіль, 5-6 листопада 2009 р.): Здобутки клінічної і експериментальної медицини.-2009.- №2 (11).-С. 117-118.
8. Вісьтак Г.І. Прогнозування ефектів біоактивної води Нафтуса на вегетативний гомеостаз у жінок з гінекологічно-ендокринною патологією // Здобутки клінічної і експериментальної медицини.-2009.-№2(11).-С. 86-90.
9. 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.
10. Вісьтак Г.І., Маркевич Р.О. Поліваріантність ефектів біоактивної води Нафтуса на вегетативну реактивність, їх ендокринний і імунний супровід та можливість прогнозування // Медична гідрологія та реабілітація.- 2009.- 7, №4.- С. 43-50.
11. Вісьтак Г.І., Попович І.Л. Вегетотропні ефекти біоактивної води Нафтуса та їх ендокринний і імунний супровід у щурів-самок // Медична гідрологія та реабілітація.- 2011.-9, №2.- С. 39-57.
12. Вісьтак Г.І., Попович І.Л., Маркевич О.Р., Маркевич Р.О. Поліваріантність вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса та їх ендокринний супровід у жінок // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія.-2010.-№1(49).- С. 97-102.
13. Демидов В.Н., Зыкин Б.И. Ультразвуковая диагностика в гинекологии. - М.: Медицина, 1990. - 224 с.
14. Друзь В.А. Спортивная тренировка и организм.- К.: Здоров'я, 1980.- 128 с
15. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений / Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г., Земсков В.М.- К.: Здоров'я, 1995.- 211 с.
16. Имунохимическая диагностика в акушерстве и гинекологии.-НПП " мТм".-26 с.
17. Инструкции по применению набора реагентов для иммуноферментного определения гормонов в крови человека. - СПб.: ЗАО "Алкор Био", 2000.
18. Козьяквіна О.В. Постстресові зміни нейро-ендокринного статусу та метаболізму у щурів з різними типами початкового вегетативного гомеостазу, індукованими біоактивною водою Нафтуса // Медична гідрологія та реабілітація.-2009.-7, №1.-С. 42-50.
19. Козьяквіна О.В. Стан постстресових параметрів вегетативного гомеостазу та ендокринного, метаболічного і імунного статусів і зв'язки між ними у щурів з альтернативними типами достресового вегетативного гомеостазу, індукованими біоактивною водою Нафтуса // Медична гідрологія та реабілітація.-2009.-7, №2.-С. 40-56.

20. Коляда Т.И., Волянский Ю.Л., Васильев Н.В., Мальцев В.И. Адаптационный синдром и иммунитет.-Харьков: Основа, 1995.-168 с.
21. Коркушко О.В., Писарук А.В., Шатило В.Б. Значение анализа вариабельности ритма сердца в кардиологии: возрастные аспекты // Кровообіг та гемостаз.-2009.-№1-2.-С. 127-139.
22. Лавовець Л.Є., Луцик Б.Д. Посібник з лабораторної імунології.-Львів, 2002.- 173 с.
23. Методы анализа и возрастные нормы вариабельности ритма сердца. (Методические рекомендации) / Коркушко О.В., Шатило В.Б., Писарук А.В. и др.- УкрНИИ геронтологии АМН Украины.- К., 2005.-35 с.
24. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода.-Иваново, 2000.-200 с.
25. Пинчук В.Г., Глузман Д.Ф. Иммуноцитохимия и моноклональные антитела в онкогематологии.- К.: Наук. думка, 1990.- 230 с.
26. Попович І.Л. Вплив курсового вживання біоактивної води Нафтуса на вегетативну регуляцію у щурів в базальному та постстресовому періодах // Медична гідрологія та реабілітація.- 2008.- 6, №2.- С. 79-83.
27. Попович І.Л. Функціональні взаємозв'язки між параметрами нейроендокринно-імунного комплексу у щурів-самців // Здобутки клінічної експериментальної медицини.- 2008.- №2 (9).- С. 80-87.
28. Попович І.Л. Концепція нейро-ендокринно-імунного комплексу (обзор) // Медична гідрологія та реабілітація.-2009.-7, №3.-С. 9-18.
29. Сидоренко В.А., Зайченко А.И. Усовершенствованный аппарат, предназначенный для определения алкалонейтрализации кожи.- Удост. на рац. предлож. № 826. Выдано Львовским ГМИ 07.12.1975.
30. 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.
31. Скороход Н.І. Функціональний стан шкіри - органу периферичної імунної системи, шокового та бар'єрного при бронхіальній астмі // Проблеми патології в експерименті та клініці.- Т.ХVIII.-Львів: Світ,1997.-С.71-89.
32. Справочное пособие по интерпретации данных лабораторных диагностических исследований / Чеботарев Э.Д., Яковлев А.А., Старчак Н.М., Пуцева Т.А.-К., 1998.-16 с.
33. Струк З.Д., Барияк 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.
34. Фучко О.Л., Богдан М.Ф., Флюнт В.Р. та ін. Гормональні механізми поліваріантного впливу біоактивної води Нафтуса на одутлість // Медична гідрологія та реабілітація.- 2009.- 7, №4.- С. 33-36.
35. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов К.И. Экологическая иммунология.- М.- Из-во ВНИРО, 1995.- 219 с.
36. Шубик В.М. Иммунологические исследования в радиационной гигиене.- М.: Энергоатомиздат, 1987.- 143 с.
37. Heart Rate Variability. Standarts of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use // Circulation.-1996.-93, №5.-P. 1043-1065.
38. Klecka W.R. Discriminant analysis (Seventh printing, 1986) // Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Перю с англ. / Под ред. И.С. Енюкова.- М.: Финансы и статистика, 1989.- С. 78-138.
39. Козувкина О.В., Varylyak 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.
40. Nance D.M., Sanders V.M. Autonomic innervation and regulation of the immune system // Brain, Behav., Immun.-2007.-21(6).-P. 736-745.
41. Schauenstein K., Felsner P., Rinner I. et al. In vivo immunomodulation by peripheral adrenergic and cholinergic agonists/antagonists in rat and mouse models // Neuroimmunomodulation. Perspectives at the new millenium.- ANYAS.-Vol. 917.-2000.-P. 618-627.
42. Sternberg E.M. Neural regulation of innate immunity: a coordinated nonspecific host response to pathogens // Nat. Rev. Immunol.-2006.-6(4).-P. 318-328.
43. Thayer J.F., Sternberg E.M. Neural aspects of immunomodulation: Focus on the vagus nerve // Brain, Behav., Immun.-2010.-24(8).-P. 1223-1228.

H. I. VISTAK

THE RELATIONSHIPS BETWEEN VEGETOTROPIC AND ENDOCRINE, IMMUNOTROPIC CLINICAL EFFECTS OF BIOACTIVE WATER NAFTUSSYA IN WOMEN WITH HYPERPLASIA OF THE THYROID GLAND

It is shown that in 122 women of childbearing age with thyroid hyperplasia in combination with chronic endocrine-gynecological pathology course drinking balneotherapy by bioactive water Naftussya has 7 options of vegetotropic effects estimated of changes in the stress index Baevsky and autonomic reactivity. Revealed a significant canonical correlation between the initial vegetative status - on the one hand, and the endocrine and immune status - the other side ($R=0,58$). Between vegetotropic and endocrine-immune effects of balneotherapy canonical correlation was also significant ($R=0,61$), and between vegetotropic and clinical effects - moderate ($R=0,37$). The method of discriminant analysis revealed autonomic, endocrine, immune and clinical parameters, the changes which are common to all seven options of vegetotropsc effects, and selected 22 benchmarks, the aggregate of which one or another variant of the vegetotropsc effects of bioactive water Naftussya predicted with an accuracy of 70-85% at overall predictive accuracy 77%.

Keywords: bioactive water Naftussya, vegetotropsc, endocrine, immune and clinical effects, interaction, forecasting, women, hyperplasia of the thyroid gland.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Трускавець

Дата поступлення: 19.05.2012 р.