УДК 612.017-616.003.96-616.45

З.Д. СТРУК

НЕЙРОЕНДОКРИННИЙ ТА КЛІНІЧНИЙ АККОМПАНЕМЕНТИ МУЛЬТИВАРІАНТНИХ ІМУНОТРОПНИХ ЕФЕКТІВ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ

Прослежены сопутствующие изменения нейроэндокринной регуляции, ацидогенеза кожи и выраженности клинических проявлений при ранее выявленных различных вариантах иммуннотропных эффектов монотерапии биоактивной водой Нафтуся у женщин репродуктивного возраста с хронической сочетанной эндокринно-гинекологи-ческой патологией. Выявлена значительная каноническая корреляционная связь между иммуннотропными и нейроэндокринными эффектами бальнеотерапии, а также связь умеренной силы между изменениями под влиянием Нафтуси нейроэндокринно-иммун-ного комплекса и клинических синдромов. Показана возможность прогнозирования того или иного варианта эффекта по совокупности исходных показателей.

Ключевые слова: биоактивная вода Нафтуся, иммунитет, нейроэндокринная регуляция, клиника.

***

ВСТУП

Раніше нами у жінок репродуктивного віку з гіперплазією щитовидної залози, поєднаною з хронічною ендокринно-гінекологічною патологією, виявлено, як при поступленні на курорт Трускавець, так і після завершення курсу питної монотерапії біоактивною водою Нафтуся, широкий спектр показників імунограми, який було розподілено на 5 варіантів-кластерів [10,11]. В даному повідомленні проведено дальший аналіз мультиваріантних імунотропних ефектів, їх нейроендокринного і клінічного аккомпанементів, а також з'ясовано можливість прогнозування. Окремий фрагмент оприлюднено на конференції [12].

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Загальна характеристика контингенту, схема спостереження і методи оцінки імунного статусу приведені в попередній статті [11]. Нейроендокринний статус оцінено за симпатичним і вагальним тонусами [1], ортостатичною пробою "сидячи-стоячи" за Тесленко [4] та рівнями в плазмі гормонів аденогіпофіза, щитовидної залози, яйників і кори наднирників (метод твердофазного імуноферментного аналізу [5,9] з використанням відповідних наборів реагентів ЗАТ "Алкор Био", РФ, та аналізатора "Tecan", Oesterreich). Гінекологічний статус, згідно з рекомендаціями [3], оцінено за об'ємом матки, наявністю та величиною міоми, об'ємом яйників, наявністю в них, а також в молочних залозах, кист з врахуванням їх розмірів (в балах) та ехогенності (ехонегативні чи ехопозитивні), застосувавши ехокамери "Sonoline Elegra", BRD, та "Acuson-128 XP/10", USA. З огляду на виявлений нами в прелімінарному дослідженні закономірний зв'язок між показниками нейроендокринно-імунного комплексу, з одного боку, та ацидогенезу шкіри - з іншого боку [13], останні теж стали предметом дослідження. З метою об'єктивізації оцінки клінічного статусу та його динаміки клінічні синдроми виражали в балах за 4-бальною шкалою (0 - ознака відсутня, 1 - виражена слабо, 2 - помірно, 3 - значно), а порушення настрою - ще й з врахуванням його характеру (депресія - негативні бали, дратівливість - позитивні) [2].

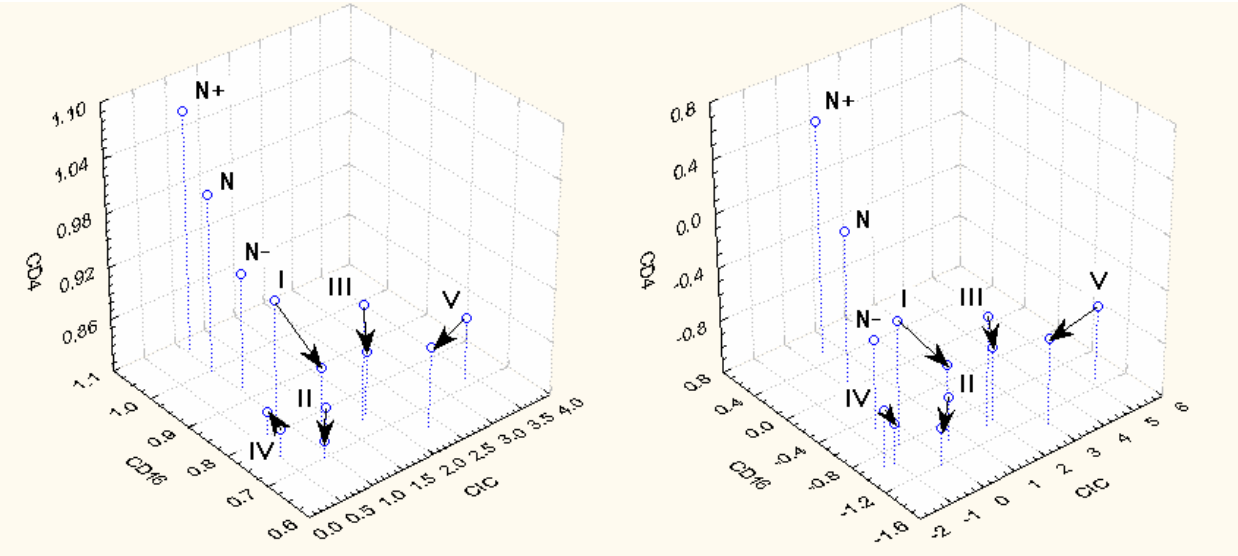
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В попередньому повідомленні [11] з метою уможливлення співставлення різних імунних показників останні були представлені як долі відповідної середньої норми, прийнятої за 1. Такий методичний підхід має право на існування з огляду на легкість сприйняття, проте більш адекватним вв,ажається представлення показників у вигляді індексів d - сигмальних відхилень від середньої норми, прийнятої за 0, позаяк при цьому враховується варіабільність ознаки [14]. Для порівняння приводимо маршрути у 3D-просторі головних кластероутворюючих імунних

показників, виражених у долях норми (I_D) та індексах d (рис. 1). Можна замітити незначні не принципові відмінності.

Загальноприйнято, що стосовно показників імунного (а також нейроендокринного) статусу відхилення від норми в ту чи іншу сторону однаково фізіологічно несприятливі. Тому для характеристики як початкового стану імунодисфункції, так і її динаміки нами брались до уваги саме модулі індексів d. При цьому використано якісно-кількісну шкалу трускавецької наукової школи бальнеології [14], за якою нормальним вважається діапазон d ±0,52; відхилення в межах 0,53÷1,29 кваліфікується як дисфункція Іа ст.; 1,30÷1,77 - Іб ст.; 1,78÷2,15 - ІІа ст.; 2,16÷2,52 - ІІб ст.; 2,53÷2,94 - ІІІа ст.; понад 2,94 - ІІІб ст.

Рис. 1. Маршрути параметрів імунітету (зліва - долі норми, справа - сигмальні відхилення від норми) у осіб різних кластерів



Імунні профілі осіб всіх п'яти кластерів напочатку і наприкінці курсу пиття біоактивної води Нафтуся візуалізовані на рис. 2-6.

Рис. 2. Імунні профілі осіб І кластера напочатку (П) і наприкінці (К) бальнеотерапії

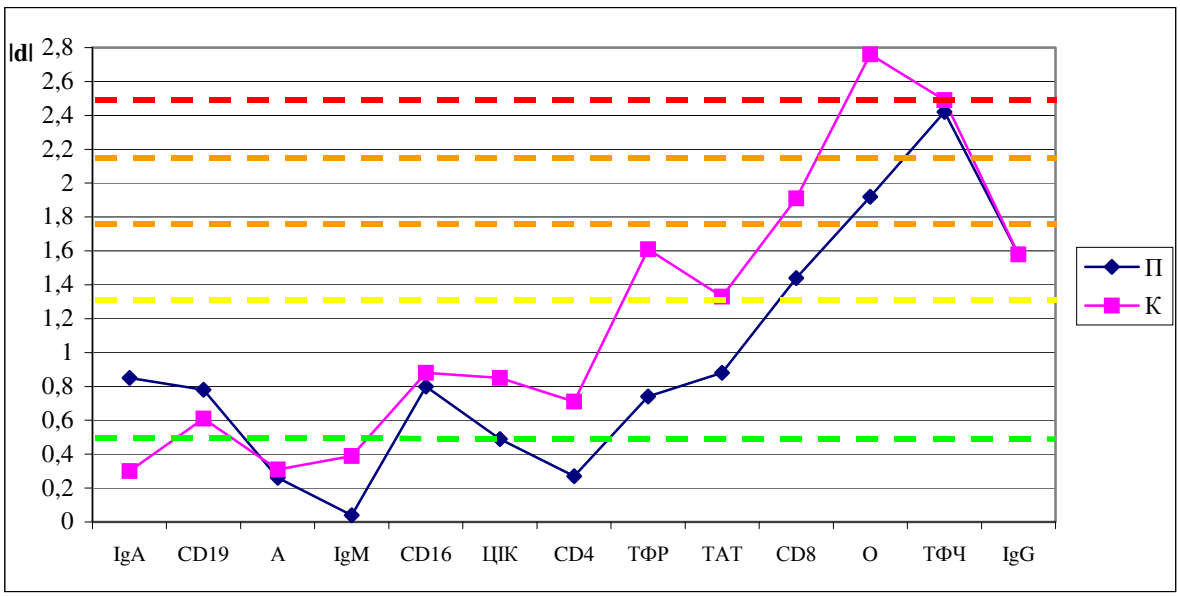


Рис. 3. Імунні профілі осіб II кластера напочатку (П) і наприкінці (К) бальнеотерапії

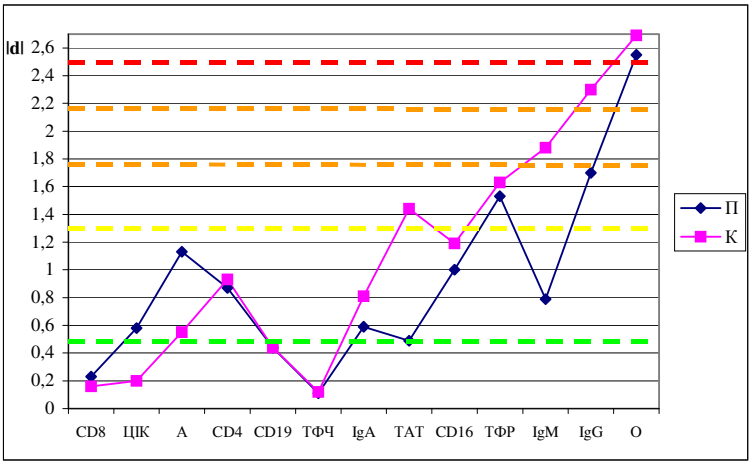


Рис. 4. Імунні профілі осіб III кластера напочатку (П) і наприкінці (К) бальнеотерапії

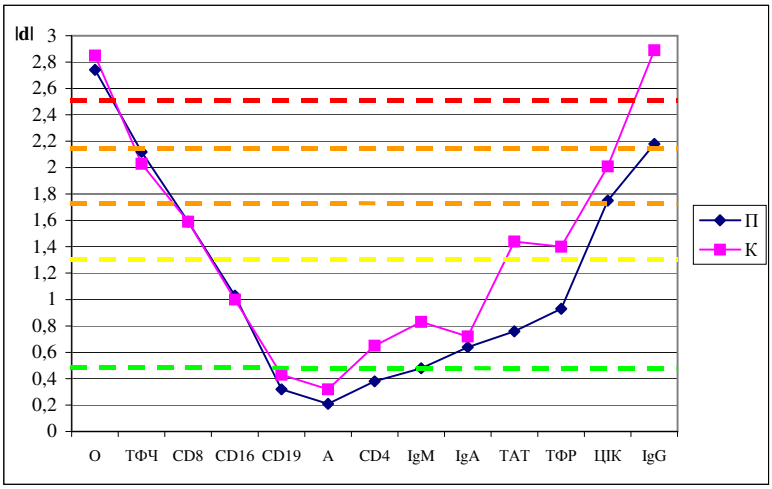


Рис. 5. Імунні профілі осіб IV кластера напочатку (П) і наприкінці (К) бальнеотерапії

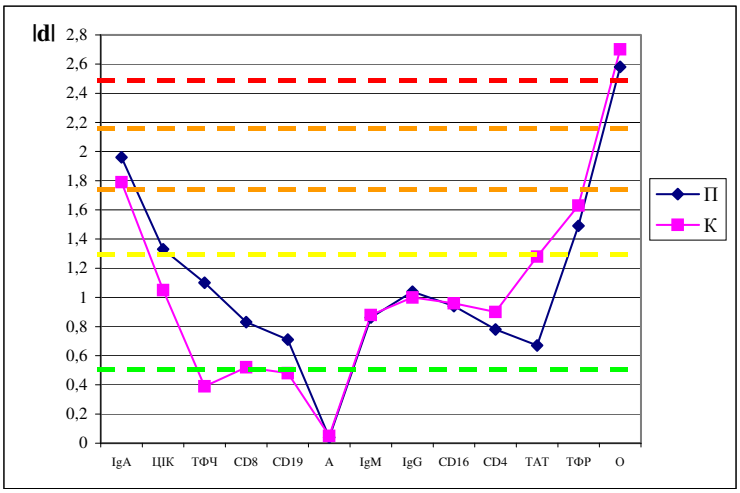
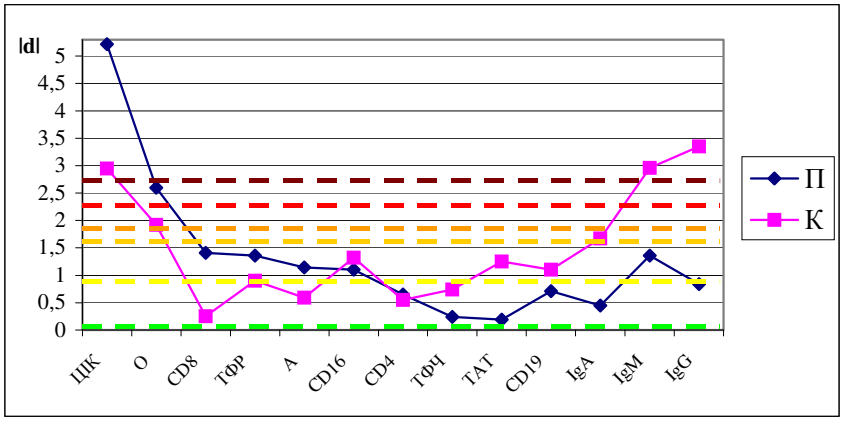


Рис. 6. Імунні профілі осіб V кластера напочатку (П) і наприкінці (К) бальнеотерапії



Весь спектр параметрів за характером їх динаміки (чи її відсутністю) можна розділити на чотири плеяди (табл. 1): стабільна норма, коли модулі індексів d коливаються в межах діапазону норми; стабільна дисфункція, коли початкові патологічно відхилені параметри наприкінці бальнеотерапії суттєво не змінюються; зменшення під впливом Нафтусі міри відхилення параметрів від норми чи переміщення їх у діапазон норми; дальше обтяження дисфункції чи несприятливі зміни початково нормальних параметрів.

Таблиця 1. Якісно-кількісна динаміка під впливом бальнеотерапії індексів дисфункції окремих плеяд імунних показників у осіб різних кластерів

Кластер осіб	Характер динаміки (плеяда)	Стабільна норма	Стабільна дисфункція	Мінімізація/ нормалізація дисфункції	Агравація/ ініціація дисфункції
I	I	2	3	2	6
n=33	П	0,15±0,11	1,60±0,46*	0,82±0,04*	0,96±0,25*
	К	0,35±0,04	1,65±0,46*	0,46±0,15	1,53±0,31*
	Е	+0,20±0,15	+0,05±0,03	-0,36±0,18#	+0,57±0,09#
II	I	3	5	2	3
n=37	П	0,26±0,10	1,31±0,34*	0,86±0,27*	0,99±0,36*
	К	0,24±0,10	1,45±0,34*	0,38±0,17	2,01±0,15*
	Е	-0,02±0,03	+0,14±0,03#	-0,48±0,10#	+1,01±0,22#
III	I	2	5	0	6
n=38	П	0,27±0,05	1,62±0,37*	-	1,08±0,30*
	К	0,38±0,05	1,64±0,38*	-	1,54±0,33*
	Е	+0,11±0,00#	+0,01±0,04	-	+0,46±0,08#
IV	I	1	4	5	3
n=35	П	0,04	0,91±0,05*	1,19±0,22*	1,58±0,55*
	К	0,05	0,94±0,03*	0,85±0,26*	1,87±0,42*
	Е	+0,01	+0,03±0,03	-0,34±0,10#	+0,29±0,16
V	I	0	2	5	6
n=8	П	-	0,88±0,22*	2,35±0,76*	0,63±0,18
	К	-	0,94±0,38*	1,32±0,49*	1,85±0,0,43*
	Е	-	+0,06±0,16	-1,02±0,33#	+1,21±0,32#

Примітки: I - кількість показників плеяди; пеяди, значуще відмінні від норми, позначені *; значущі ефекти - прямі різниці між кінцевими (К) та початковими (П) плеядами, позначені #.

Виявлено (рис. 2, табл. 1), що у осіб першого кластера як початково нормальні рівні "активних" Т-лімфоцитів (А) і IgA, так і патологічно відхилені - натуральних кілерів (Іа), IgG (Іб) та теофілінчутливих (ТФЧ) Т-лімфоцитів (ІІб), практично не реагують на вживання Нафтусі. Відхилення від норми Іа ст. В-лімфоцитів (CD19) зменшується, а IgA - сходить нанівець. Проте міра дисфункції більшості (шести) показників наростає. Інтегральний індекс D_{13} імунодисфункції, складаючи напочатку 1,17, внаслідок бальнеотерапії закономірно зростає на 0,25±0,11 ($p<0,05$), тому в цілому імунотропний ефект Нафтусі слід оцінити як незначне обтяження помірної імунодисфункції.

Найчисельнішою плеядою другого кластера (рис. 3, табл. 1) є стабільна дисфункція Іа (Т-гелпери, IgA і натуральні кілери), Іб (теофілінрезистентні Т-лімфоцити) та ІІІа (0-лімфоцити) ст.

Ще три показники (Т-кілери, теофілінчутливі Т-лімфоцити і В-лімфоцити) незмінно нормальні. Разом з тим, рівні "активних" Т-лімфоцитів і ЦІК нормалізуються, натомість гіперімуноглобулінемія М і G, а також титр антитіл до тироглобуліну наростають. Обчислення початкових і кінцевих інтегральних індексів імунодисфункції свідчить швидше про амбівалентність імунотропного ефекту, ніж про стабільність дисфункції: за початкового рівня D_{13} 1,12 ефект Нафтусі, як середнє прямих різниць, незначущий (+0,21±0,15; p>0,2).

Для жінок третього кластера (рис. 4, табл. 1) теж характерна стабільна дисфункція п'яти показників в поєднанні із стабільною нормою ще двох. Проте, на відміну від другого кластера, в даному відсутні випадки сприятливих змін, а найчисленнішою є остання плеяда: несприятливі зміни початково нормальних рівнів Т-гелперів і IgM в поєднанні з дальшим наростанням підвищених рівнів IgG, антитіл до тироглобуліну і ЦІК та поглибленням дефіциту теофілінрезистентних Т-лімфоцитів. У підсумку, як і в першому кластері, інтегральний індекс D_{13} імунодисфункції значуще збільшується від 1,40 на 0,23±0,07 (p<0,01).

Найчисленнішою плеядою четвертого кластера (рис. 5, табл. 1) є третя: нормалізація вмісту лімфоцитів В-популяції та субпопуляцій теофілінчутливих і цитотоксичних Т-лімфоцитів в поєднанні з мінімізацією відхилень від норми IgA і ЦІК. Проте ці сприятливі зміни нівелюються дальшим підвищенням титру антитіл до тироглобуліну, рівня функціонально неповноцінних 0-лімфоцитів та деяким поглибленням дефіциту теофілінрезистентних Т-лімфоцитів, що в поєднанні з відсутністю динаміки інших п'яти показни-ків зумовлює відсутність суттєвої зміни інтегрального індексу D_{13} (-0,06±0,08 за початкового рівня 1,23).

Характерною рисою імунотропних ефектів Нафтусі на осіб п'ятого кластера (рис. 6, табл. 1) є їх чітка амбівалентність: лише два показники (рівні $CD16^+$ і $CD4^+$-лімфоцитів) залишаються стабільними, натомість всі інші більшою чи меншою мірою змінюються, причому в протилежних напрямках. Зокрема, з одного боку, драстично підвищений рівень ЦІК знижується із зони IIIб ст. до її межі з IIIа ст., рівень 0-лімфоцитів - від IIIа до IIа ст., "активних" Т-лімфоцитів - від верхньої межі Іа ст. до верхньої межі норми, дефіцит теофілінрезистентних Т-лімфоцитів зменшується від Іб до Іа ст., а аналогічний дефіцит Т-кілерів сходить нанівець. З іншого боку, початково нормальні рівні теофілінчутливих Т-лімфоцитів і антитіл до тироглобуліну переходять в зону Іа, а IgA - в зону Іб, В-лімфоцитоз наростає в межах зони Іа, а виразність гіперімуноглобулінемії М і G зростає до крайньої міри - IIIб ст.

Отже, імунотропний ефект біоактивної води Нафтуся у 23,2% жінок (IV кластер) можна назвати несуттєвим, у 21,8% (I кластер) - нечітко агравуючим, ще у 25,2% (III кластер) - чітко агравуючим імунодисфункцію, а у осіб двох інших кластерів - амбівалентним, при цьому у 24,5% (II кластер) - помірно, а у 5,3% (V кластер) - різко.

Конкретні дані про нейроендокринний супровід імунотропних ефектів біоактивної води Нафтуся приведені в табл. 2-4.

Таблиця 2. Величини показників пітуїтарних гормонів і вегетативної регуляції та їх динаміка під впливом бальнеотерапії

	Показник	Лютеїнізуючий гормон, МО/л		Фолікулостимулюючий гормон, МО/л		Пролактин, мкг/г		Симпатичний тонус, %		Вагальний тонус, мс		Ортостатичний індекс Тесленко	
	Cv	0,403		0,356		0,300		0,125		0,166		0,155	
Кластер	Параметр	П	К	П	К	П	К	К	П	К	П	К	П
I n=33	X	8,0	7,7	5,5	5,6	14,7	11,6	20,1	18,9	120	118	5,6	3,8
	m	1,2*	0,9*	0,2	0,2	2,0*	0,9*	1,0	0,8	9	7	0,3*	0,4*#
II n=37	X	6,7	6,7	5,1	5,3	14,9	10,0	18,3	19,6	128	127	5,3	4,1
	m	1,0*	0,8*	0,2	0,2	1,7*	0,4*#	0,8	1,0	8	9	0,3*	0,3*#
III n=38	X	7,7	7,9	5,3	5,5	12,6	10,5	22,4	19,9	110	113	5,9	4,9
	m	1,2*	1,0*	0,3	0,2	1,4*	0,5*	1,1*	1,1	7	5	0,3*	0,3*#
IV n=35	X	7,2	7,2	5,3	5,4	11,8	11,3	20,6	19,5	118	121	5,3	4,5
	m	1,4	1,1	0,3	0,2	1,1*	0,8*	1,2	0,8	7	9	0,4*	0,4*
V n=8	X	7,0	7,9	5,3	5,5	18,2	13,6	20,7	19,3	119	107	5,4	4,5
	m	1,9*	1,5*	0,4	0,3	3,7*	2,6	1,8	1,5	7	6	1,0	1,1*
Норма n=30	X	2,8	0,5÷	6,1	1,8÷	8,4	3,3÷	20,0	15÷	113	75÷	7,3	5,0÷
	m	0,2	5,0	1,4	10,5	0,5	13,4	0,5	25	3	150	0,4	9,5

Примітки: Показники, значуще відмінні від нормальних, позначені *; значущі відмінності між кінцевими (К) та початковими (П) показниками позначені #.

Таблиця 3. Величини показників стероїдних гормонів та їх динаміка під впливом бальнеотерапії

	Показ-ник	Прогестерон, мкг/г		Альдостерон, нг/г		Тестостерон, мкг/г		Естрадіол, нг/г		Кортизол, мкг/г	
	Cv	0,455		0,441		0,482		0,370		0,258	
Кластер	Пара-метр	П	К	П	К	П	К	П	К	П	К
I	X	0,96	1,25	94	110	0,56	0,57	81	93	217	201
n=33	m	0,08*	0,09*#	4	3*#	0,11*	0,07*	4*	4*#	7*	6*
II	X	0,95	1,19	106	118	0,47	0,45	75	83	224	204
n=37	m	0,07*	0,12*	5*	7*	0,09*	0,06*	2*	3*#	8*	5*#
III	X	0,74	1,04	98	109	0,54	0,54	80	89	213	204
n=38	m	0,03	0,08*#	3	5*	0,10*	0,08*	4*	4*	7*	7*
IV	X	0,80	1,08	107	116	0,48	0,47	75	83	220	210
n=35	m	0,06	0,09	4*	7*	0,12	0,09*	3*	3*	8*	6*
V	X	0,96	1,56	111	132	0,39	0,52	69	80	243	219
n=8	m	0,13*	0,22*#	8*	14*	0,16	0,13	4*	7*	18*	7*
Норма	X	0,66	0,06÷	85	10÷	0,28	0,01÷	115	30÷	165	80÷
n=30	m	0,05	1,26	7	160	0,02	0,55	8	200	8	250

Таблиця 4. Величини показників тироїдного статусу та їх динаміка під впливом бальнеотерапії

	Показ-ник	ТТГ, мМО/л		Тироглобу-лін, мкг/л		Титр антитіл до ТГ (lg)		T_4, нМ/л		FT_4, пМ/л		T_3, нМ/л		fT_3, пМ/л	
	Cv	0,421		0,500		0,300		0,205		0,222		0,238		0,208	
Кластер	Пар-р	П	К	П	К	П	К	П	К	П	К	П	К	П	К
I	X	3,42	3,55	47	67	1,92	2,13	87	94	14,8	13,5	1,33	1,71	6,5	6,1
n=33	m	0,45*	0,26*	5*	8*#	0,11*	0,08*	5*	5*	1,4*	0,4*	0,10*	0,15*#	0,5	0,1
II	X	3,66	3,54	46	57	1,75	2,18	77	85	13,2	13,7	1,18	1,43	6,2	6,4
n=37	m	0,48*	0,25*	3*	5*	0,15	0,04*#	4*	4*	0,8*	0,4*	0,04*	0,09*#	0,2	0,1
III	X	3,56	3,52	52	63	1,87	2,18	83	91	13,4	13,5	1,33	1,60	6,0	6,1
n=38	m	0,41*	0,20*	5*	10*	0,14*	0,05*#	6*	5*	0,7*	0,4*	0,09*	0,15*	0,2	0,1
IV	X	3,22	3,41	43	55	1,83	2,11	80	86	13,3	13,6	1,14	1,40	6,8	6,6
n=35	m	0,38*	0,23*	4*	6*	0,13*	0,07*	7*	5*	1,0*	0,8*	0,06*	0,10*#	0,4	0,3
V	X	2,94	3,38	28	43	1,44	2,09	79	87	12,4	12,2	0,94	1,26	6,4	6,2
n=8	m	0,90	0,59*	6	10	0,38	0,15*	7*	8*	1,1*	1,3*	0,10*	0,22*	0,1	0,2
Норма	X	1,90	0,3÷	30	0÷	1,52	0÷	110	65÷	18,0	10÷	2,10	1,10÷	6,5	3,8÷
n=30	m	0,15	3,5	3	60	0,08	1,81	4	155	0,7	26	0,09	3,10	0,2	9,2

Для наступного аналізу актуальні величини показників були перераховані у індекси d і візуалізовані на рис. 7-11 у вигляді нейроендокринних профілів, за аналогією з імунними профілями. Після цього було сформовано плеяди показників за їх динамікою (табл. 5).

Рис. 7. Нейроендокринні профілі осіб I кластера напочатку (П) і наприкінці (К) бальнеотерапії

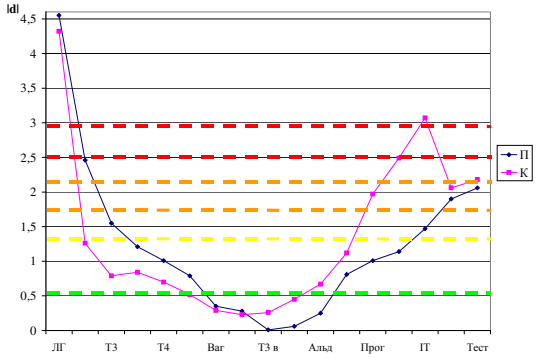


Рис. 8. Нейроендокринні профілі осіб II кластера напочатку (П) і наприкінці (К) бальнеотерапії

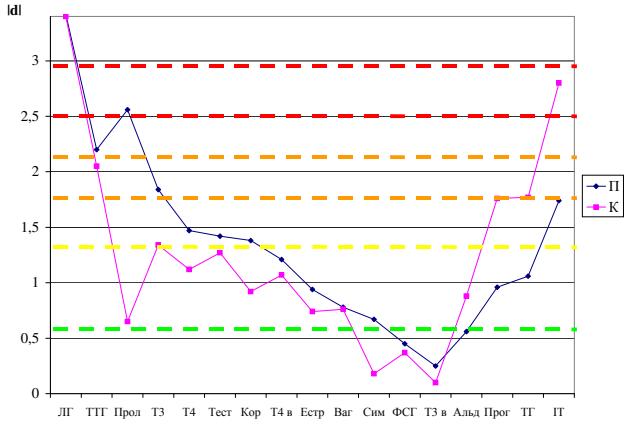


Рис. 9. Нейроендокринні профілі осіб III кластера напочатку (П) і наприкінці (К) бальнеотерапії

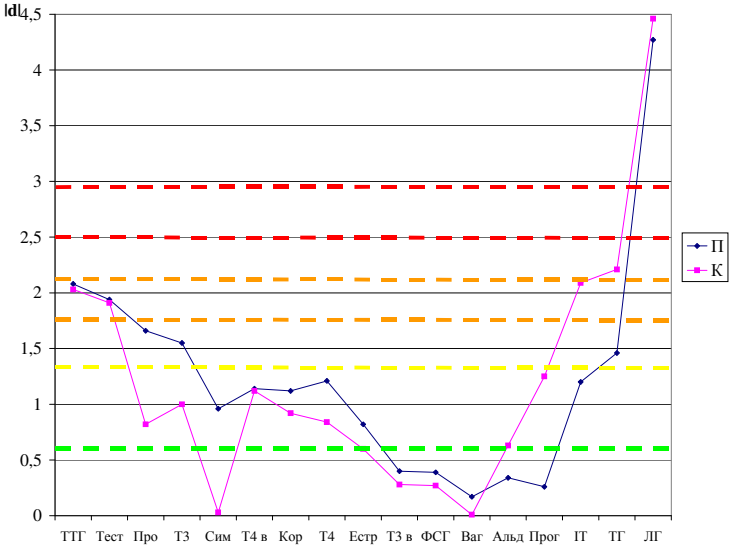


Рис. 10. Нейроендокринні профілі осіб IV кластера напочатку (П) і наприкінці (К) бальнеотерапії

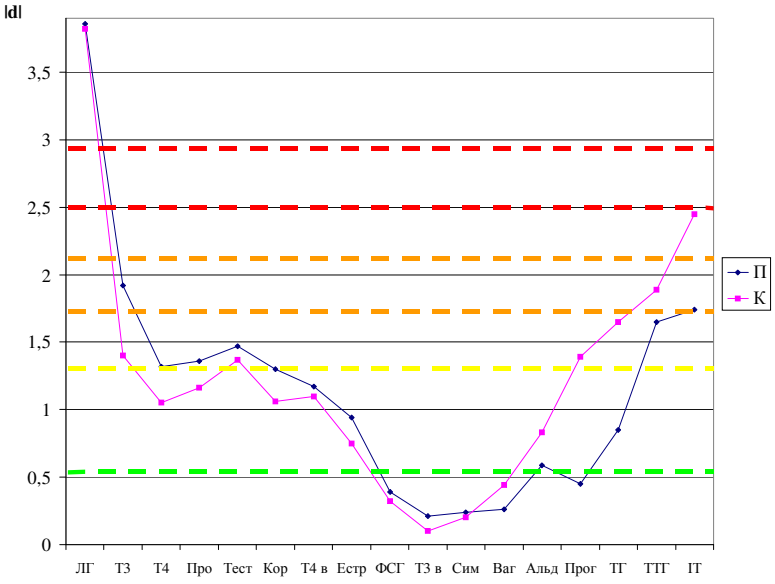
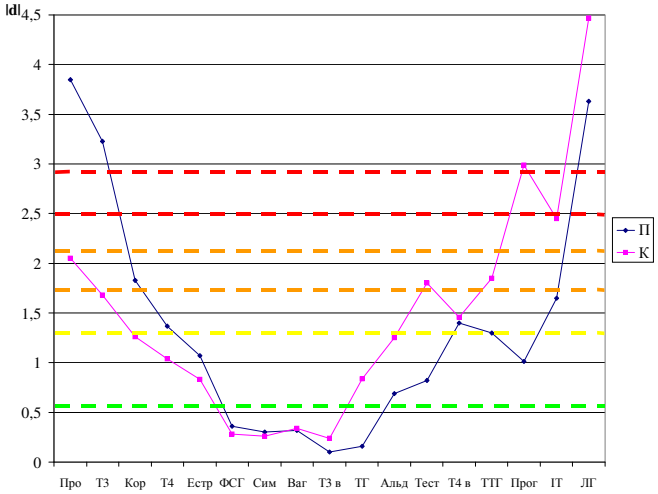


Рис. 11. Нейроендокринні профілі осіб V кластера напочатку (П) і наприкінці (К) бальнеотерапії



Таблиця 5. Якісно-кількісна динаміка під впливом бальнеотерапії індексів дисфункції окремих плеяд гормональних показників у осіб різних кластерів

Кластер осіб	Характер динаміки (плеяда)	Стабільна норма	Стабільна дисфункція	Мінімізація/ нормалізація Дисфункції	Агравація/ ініціація дисфункції
I	I	4	3	5	5
n=33	П	0,18±0,08	2,84±0,86*	1,40±0,29*	0,94±0,20*
	К	0,31±0,05	2,85±0,73*	0,82±0,12*	1,86±0,44*
	Е	+0,13±0,11	+0,02±0,12	-0,58±0,18#	+0,93±0,25#
II	I	2	6	5	4
n=37	П	0,35±0,10	1,66±0,40*	1,58±0,31*	1,08±0,24*
	К	0,24±0,13	1,55±0,42*	0,84±0,20*	1,80±0,39*
	Е	-0,11±0,04#	-0,11±0,03#	-0,74±0,29#	+0,72±0,15#
III	I	3	6	4	4
n=38	П	0,32±0,07	1,90±0,51*	1,35±0,16*	0,82±0,30
	К	0,19±0,09	1,84±0,57*	0,67±0,22	1,55±0,37*
	Е	-0,13±0,01#	-0,06±0,06	-0,67±0,13#	+0,73±0,15#
IV	I	4	5	3	5
n=35	П	0,28±0,04	1,76±0,53*	1,51±0,20*	1,06±0,27*
	К	0,27±0,07	1,64±0,55*	1,17±0,12*	1,64±0,27*
	Е	-0,01±0,06	-0,12±0,03#	-0,34±0,09#	+0,59±0,15#
V	I	4	2	4	7
n=8	П	0,27±0,06	1,24±0,16*	2,57±0,58*	1,32±0,42*
	К	0,28±0,02	1,15±0,31*	1,51±0,22*	2,24±0,46*
	Е	+0,01±0,05	-0,09±0,15	-1,06±0,36#	+0,91±0,19#

Примітки: див. табл. 1.

Виявлено (рис. 7, табл. 5), що у жінок першого кластера вагальний і симпатичний тонуси та рівні ФСГ і вільного трийодтироніну, нормальні при поступленні, не реагували на вживання Нафтусі. Суттєво не змінювалися також початково підвищені рівні ЛГ, ТТГ і тестостерону. Водночас на інші 10 показників із 17 зареєстрованих бальнеотерапія впливала суттєво, але неоднозначно. Зокрема, гіперпролактинемія мінімізувалась від IIб до Іа ст., знизився в межах Іа ст. рівень кортизолу, що супроводжувалося підвищенням зниженого рівня загального трийодтироніну від Іб до Іа ст., загального тироксину - в межах Іа ст., а естрадіолу - до нижньої межі норми. Проте, як і стосовно імунотропних ефектів, зміни інших п'яти нейроендокринних показників мали несприятливий характер. Передовсім, перевищив верхню межу норми початково нормальний рівень альдостерону, продовжували зростати гіперпрогестеронемія (від Іа до IIа ст.) та гіпертироглобулінемія (від Іа до IIа ст.), тоді як знижений рівень вільного тироксину далі

знижувався в межах Іа ст. Найнесприятливіші зміни виявлено стосовно індекса Тесленко, який знизився від Іб до ІІІб ст., що свідчить за поглиблення порушень ортостатичної стійкості.

Найчисельнішою плеядою другого кластера (рис. 8, табл. 5) є стабільна дисфункція. Це стосується ЛГ (ІІІб ст.), ТТГ (ІІб ст.), тестостерону (Іб ст.), вільного тироксину, естрадіолу, вагального тонусу (Іа ст.). Ще два гормони - ФСГ і вільний трийодтиронін, залишаються стабільно нормальними. Найвідчутніший сприятливий ефект Нафтусі виявлено стосовно гіперпролактинемії, міра якої зменшується від ІІІа до Іа ст. Гіпотрийодтиронінемія мінімізується від ІІа до Іб ст., гіпотироксинемія - від Іб до Іа ст., як і гіперкортизолемія. А слабо підвищений симпатичний тонус цілком нормалізується. Разом з тим, продовжують зростати початково підвищені рівні альдостерону, прогестерону і тироглобуліну в поєднанні із дальшим зниженням ортостатичного індексу.

Майже аналогічний кількісний розподіл плеяд виявлено у третьому кластері (рис. 9, табл. 5). Так, шість показників, початково відхилених від норми, не реагують суттєво на Нафтусю: драстично підвищений (ІІІб ст.) рівень ЛГ, значно підвищені (ІІа ст.) рівні ТТГ і тестостерону, помірна (Іа ст.) гіперкортизолемія та знижені такою ж мірою рівні вільного тироксину і естрадіолу. Ще три показники - вільний T_3, ФСГ і вагальний тонус, виявлені в нормі як напочатку, так і наприкінці бальнеотерапії. До сприятливих ефектів Нафтусі слід віднести мінімізацію гіпотрийодтиронін- і гіпотироксинемії, гіперпролактинемії та нормалізацію симпатотонії. Разом з тим, має місце ініціація гіперпрогестеронемії і, меншою мірою, гіперальдостеронемії, дальше наростання рівня тироглобуліну, а також поглиблення падіння індексу Тесленко.

Нейроендокринний профіль четвертого кластера (рис. 10, табл. 5) виявляється найбільш стабільним, тобто найменш підлеглим впливу Нафтусі. Так, окрім стабільно нормальних рівнів ФСГ, вільного T_3 та симпатичного і вагального тонусів, як і стабільно підвищених рівнів ЛГ, пролактину, тестостерону та знижених - вільного тироксину і естрадіолу, динаміка інших ендокринних показників хоч і суттєва, але мінімальна серед всіх кластерів. Зокрема, це стосується як мінімізації гіперкортизолемії та гіпотрийодтиронін- і гіпотироксинемії, з одного боку, так і ініціації гіперпрогестеронемії, дальшого підвищення рівнів альдостерону, ТТГ, тироглобуліну та поглиблення падіння індекса Тесленко - з іншого боку.

Натомість п'ятий кластер (рис. 11, табл. 5) характеризується максимальною амплітудою амбівалентних ефектів Нафтусі на нейроендокринні показники. З одного боку, різко зменшується міра гіперпролактинемії (від ІІІб до ІІа ст.), гіперкортизолемії (від ІІа до Іа ст.), гіпотрийодтиронінемії (від ІІІб до Іб ст.) і гіпотироксинемії (від Іб до Іа ст.), а з іншого боку - такою ж мірою обтяжуються гіпертестостеронемія і гіперпрогестеронемія, підвищується рівень тироглобуліну, продовжують зростати рівні альдостерону, ТТГ і ЛГ в поєднанні з дальшим падінням індекса Тесленко.

Таблиця 6. Величини показників ацидогенезу шкіри та їх динаміка під впливом бальнеотерапії

	Показ-ник	Алкалорезистент-ність, ероз./15 хв		Алкалонейтра-лізація, сек		pH шкіри	
	Cv	0,500		0,264		0,046	
Кластер	Пара-метр	П	К	П	К	П	К
I	X	3,8	3,9	72	68	5,75	5,62
n=33	m	0,8	0,5	3	4	0,06*	0,06*
II	X	3,5	2,9	76	70	5,65	5,54
n=37	m	0,6	0,3	3	3	0,07*	0,04
III	X	3,5	3,7	71	60	5,68	5,68
n=38	m	0,5	0,4	4	3*#	0,06*	0,05*
IV	X	4,2	2,4	65	78	5,66	5,67
n=35	m	0,3*	0,2*#	3*	4#	0,06*	0,05*
V	X	4,7	4,2	68	71	5,70	5,76
n=8	m	0,5*	0,3*	2	3	0,12*	0,07*
Норма	X	3,0	0÷	74	35÷	5,43	5,0÷
n=30	m	0,2	6	3	113	0,05	6,0

Окремого аналізу заслуговує динаміка показників ацидогенезу шкіри як таких, що залежні від нейроендокринно-імунного комплексу. Встановлено (табл. 6), що у жінок першого кластера pH шкіри був зміщений в лужну сторону, що свідчить за ослаблення виділення потовими і сальними залозами органічних кислот. Це супроводжується тенденцією до збільшення кількості ерозій при нанесенні на шкіру розчину лугу, тобто деяким зниженням алкалорезистентності шкіри. При цьому час нейтралізації лугу цілком нормальний. Бальнеотерапія суттєво не впливала на показники ацидогенезу, хоча слід відзначити тенденцію до нормалізації pH шкіри.

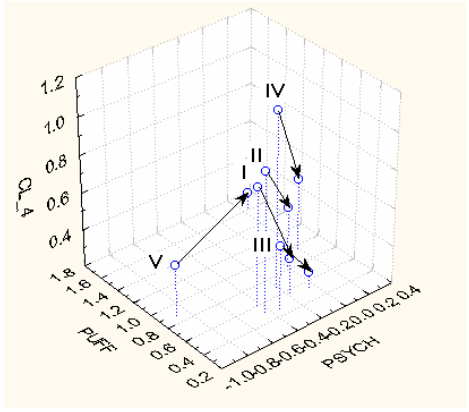
Натомість в другому кластері констатовано цілковиту нормалізацію незначно порушеного дермального ацидогенезу. В третьому кластері суттєві сприятливі зміни виявлено стосовно часу нейтралізації лугу. У жінок четвертого кластера початково знижена алкалорезистентність шкіри різко підвищується - до верхньої зони норми, натомість час алкалонейтралізації переміщується з верхньої зони норми у нижню, за стабільно зміщеного в лужний бік pH. Нарешті, п'ятий кластер характеризується песимальним станом ацидогенезу, який суттєво не реагує на вживання біоактивної води Нафтуся.

Таблиця 7. Динаміка виразності клінічних синдромів у осіб різних кластерів

Кла-стер	Син-дром	Слабість, балів	Цефалалгія, балів	Метеоризм, балів	Закрепи, балів	Одутлість, балів	Настрій, балів
I	П	1,06±0,21*	1,18±0,22*	0,58±0,17*	0,49±0,16*	0,61±0,18*	-0,42±0,27
n=33	К	0,49±0,11*	0,57±0,17*	0,19±0,14	0,32±0,11*	0,57±0,16*	-0,18±0,11
	Е	-0,57±0,13#	-0,61±0,16#	-0,39±0,10#	-0,17±0,07#	-0,04±0,12	+0,24±0,21
II	П	1,17±0,19*	1,03±0,18*	0,78±0,18*	0,78±0,18*	0,51±0,14*	-0,43±0,25
n=37	К	0,51±0,12*	0,50±0,11*	0,65±0,19*	0,65±0,19*	0,84±0,16*	+0,01±0,16
	Е	-0,66±0,12#	-0,53±0,14#	-0,13±0,09	-0,13±0,09	+0,34±0,14#	+0,44±0,14#
III	П	0,61±0,14*	0,66±0,13*	0,37±0,11*	0,53±0,13*	0,47±0,14*	-0,34±0,20
n=38	К	0,21±0,09*	0,23±0,08*	0,24±0,10*	0,46±0,13*	0,54±0,17*	-0,04±0,12
	Е	-0,40±0,12#	-0,43±0,11#	-0,13±0,07	-0,07±0,07#	+0,07±0,13	+0,30±0,14#
IV	П	1,14±0,17*	1,26±0,15*	1,06±0,21*	1,06±0,22*	0,69±0,16*	-0,20±0,29
n=35	К	0,48±0,12*	0,57±0,14*	0,61±0,45*	0,68±0,15*	0,97±0,19*	+0,19±0,16
	Е	-0,66±0,13#	-0,69±0,14#	-0,45±0,11#	-0,38±0,14#	+0,28±0,14#	+0,39±0,18#
V	П	0,63±0,31*	0,38±0,18*	0,38±0,18*	0,50±0,26	0,88±0,29*	-0,88±0,35*
n=8	К	0,38±0,26	0,13±0,12	0,25±0,16	0,63±0,25*	1,63±0,42*	-0,25±0,16
	Е	-0,25±0,15	-0,25±0,15	-0,13±0,12	+0,13±0,12	+0,75±0,31#	+0,63±0,26#

Позаяк головна мета любої терапії - ліквідація або пом'якшення клінічних проявів хвороби, на наступному етапі було проаналізовано клінічний супровід поліваріантних імунотропних ефектів вживання Нафтусі. Виявлено (табл. 7), що у жінок першого кластера суттєво зменшується виразність загальної слабості і головних болей та сходить нанівець метеоризм. Разом з тим, виразність закрепів, одутлості, а також незначне пригнічення настрою залишаються без суттєвих змін. В другому кластері динаміка перших чотирьох синдромів практично аналогічна, проте одутлість наростає, а незначна депресія сходить нанівець. У осіб третього кластера початкова виразність слабості і цефалалгії менша, ніж у попередніх, і внаслідок бальнеотерапії сходить нанівець. Разом з тим, аналогічної виразності закрепи і дуже слабо виражений метеоризм не реагують на вживання Нафтусі. Стосовно одутлості ситуація аналогічна з такою в першому кластері (стабільність), настрій поліпшується, як і в другому кластері.Четвертий кластер характеризується максимальною серед контингенту виразністю перших чотирьох синдромів і найвідчутнішою їх мінімізацією, але без нормалізації. При цьому значуще наростає одутлість, а пересічний стан настрою дрейфує від схильності до депресії до схильності до дратівливості, так що психотропний ефект виявляється значущим. Знову разюче відрізняється від інших п'ятий кластер. Зокрема, початкова виразність слабості, головних болей, метеоризму і закрепів мінімальна для контингенту і значуще не змінюється після бальнеотерапії. З іншого боку, максимальна одутлість ще більше наростає, що супроводжується редукцією максимально вираженої депресії.

Рис. 12. Маршрути виразності настрою (PSYCH), одутлості (PUFF) та чотирьох інших клінічних симптомів (CL_4) у осіб різних кластерів

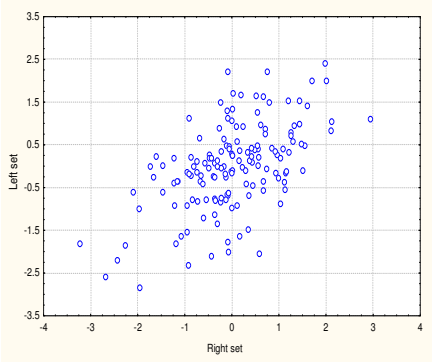


Якщо об'єднати перші чотири клінічні синдроми в один, стає можливим візуалізувати клінічну динаміку внаслідок вживання біоактивної води Нафтуся у 3D-просторі (рис. 12).

Як же взаємозв'язані між собою зміни імунних і нейроендокринних показників? Для вирішення цієї задачі застосовано метод канонічного кореляційного аналізу. Отримано 13 пар канонічних коренів, проте за своїми статистичними характеристиками варта уваги лише перша пара. Динаміку нейроендокринного радикалу (правий сет), взятого в якості факторної ознаки (цілком умовно з огляду на інтерактивний характер взаємодії нейроендокринної і імунної систем [6,8]), формують (в порядку зменшення факторних навантажень) зміни внаслідок бальнеотерапії ортостатичної реакції пульсу (r=0,55), індексу Тесленко (r=-0,48), вільного тироксину (r=-0,38), вагального тонусу (r=0,38), пролактину (r=0,27), естрадіолу (r=-0,27), кортизолу (r=0,24) і лютеїнізуючого гормону (r=0,21). Імунну динаміку (лівий сет) репрезентують "активні" Т-лімфоцити (r=-0,52), ЦІК (r=0,49), популяція Т-лімфоцитів в цілому (r=-0,47), IgA (r=0,44), субпопуляції $CD3^+CD8^+$-(r=-0,43) і теофілінчутливих (r=-0,34) Т-лімфоцитів, натуральні кілери з фенотипом $CD16^+$(r=-0,42), В-лімфоцити з фенотипом $CD19^+$ (r=-0,33), а також IgM (r=0,28).

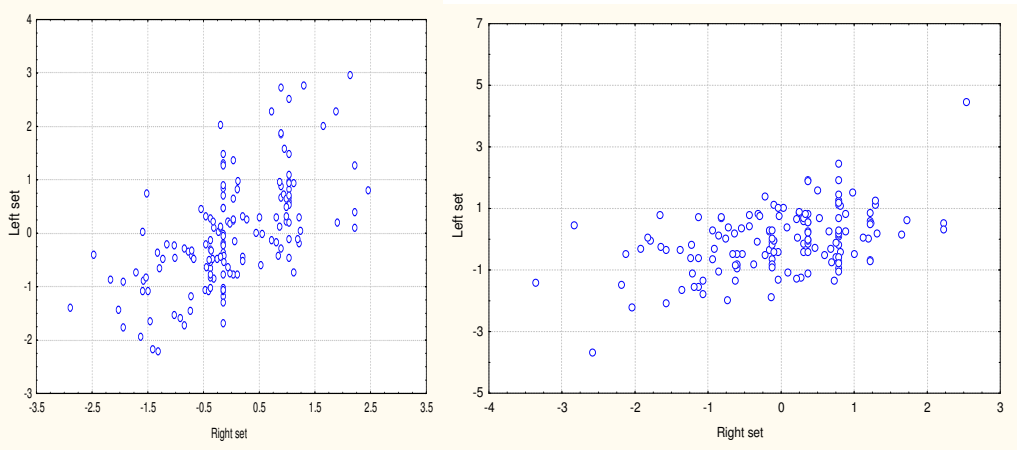
Коефіцієнт канонічної кореляції виявився значним (R=0,56), тобто імунотропні і нейроендокринні ефекти взаємодетермінуються на 31% (рис. 13).

Рис. 13. Канонічний зв'язок між нейроендокринними (вісь X) і імунними (вісь Y) курсовими ефектами Нафтусі



Практичний інтерес викликають зв'язки між змінами показників нейроендокринно-імуного комплексу та клінічних симптомів. Канонічна кореляція виявилась теж значною (рис. 14):

Рис. 14. Канонічний зв'язок між нейроендокринно-імунними (вісь X) і клінічними (вісь Y) курсовими ефектами Нафтусі



Виявлено 6 пар канонічних радикалів, з них статистично значущі - дві. Причинний корінь першої пари формують зміни рівня прогестерону (r=0,75), ортостатичної реакції пульсу (r=0,40), індексу Тесленко (r=-0,35), вільного трийодтироніну (r=-0,28), IgM (r=0,26), IgA (r=0,26) і естрадіолу (r=-0,23). Наслідковий корінь репрезентує динаміка одутлості (r=0,95), закрепів (r=0,39) і метеоризму (r=0,27). Статистичні параметри канонічного зв'язку наступні: R=0,62; R^2=0,39; $chi^2_{(84)}$=156; $p<10^{-5}$.

Другу канонічну пару утворюють, з одного боку, зміни під впливом Нафтусі вмісту субпопуляцій теофілінрезистентних (r=-0,54) і $CD3^+CD4^+$-(r=-0,38) Т-лімфоцитів, стану гуморального каналу вегетативної регуляції (r=0,37), IgA (r=0,35), Т-популяції в цілому (r=-0,33), IgM (r=-0,26), а також алкалорезистентності шкіри (r=-0,26), а з іншого боку - динаміка загальної слабості.(r=0,60), настрою (r=-0,59), метеоризму (r=0,47) і закрепів (r=0,39). Канонічний зв'язок між даними сетами слабший, але все ж значущий: R=0,47; R^2=0,22; $chi^2_{(65)}$=89; p=0,028.

Отже, динаміка клінічних симптомів суттєво (на 39%) визначається змінами стану нейроендокринно-імунного комплексу, спричиненими вживанням біоактивної води Нафтуся.

Тепер поаналізуємо особливості гінекологічно-ендокринного статусу жінок різних кластерів. Констатовано (табл. 8), що характерними рисами першого кластера є помірно збільшена матка зі слабо вираженою міомою, слабо виражена двостороння мастопатія та помірний двосторонній кистоз яйників, при цьому об'єм правого яйника цілком нормальний, а лівого - дещо збільшений, до верньої межі норми, так що коефіцієнт латеральної асиметрії виявляється зсунутим вліво - до 0,87 проти 1,40 в нормі.

Таблиця 8. Початкові показники гінекологічно-ендокринного статусу у осіб різних кластерів

Кластер	Тривалість циклу, днів	Об'єм матки $см^3$	Міома, од	Об'єм яйника, $см^3$		Кистоз яйника, од.		Мастопатія, од.		Щитовидна залоза	
				справа	зліва	справа	зліва	справа	зліва	об'єм, $см^3$	ехогенність
I n=33	27,9 0,7	76 7*	0,33 0,15*	8,3 1,0	9,5 2,1	-0,55 0,27*	-0,61 0,29*	-0,24 0,14	-0,33 0,16*	24,6 1,1*	-0,45 0,26
II n=37	28,1 0,7	76 6*	0,31 0,15*	11,4 2,4	7,6 1,2	-0,83 0,30*	-0,25 0,25	-0,81 0,22*	-0,73 0,25*	23,3 1,1*	+0,06 0,26
III n=38	28,8 0,8	85 8*	0,42 0,14*	11,4 2,0	6,6 0,6	-0,51 0,27	-0,11 0,18	-0,18 0,16	-0,45 0,18*	23,7 1,1*	+0,03 0,21
IV n=35	28,8 0,9	78 4*	0,40 0,16*	12,8 2,5	8,8 1,9	-0,97 0,32*	-0,43 0,26	-0,31 0,15*	-0,46 0,18*	24,8 1,3*	-0,41 0,26
V n=8	29,5 2,0	74 9*	0,63 0,31*	6,85 0,9	5,45 0,5	+0,50 0,24*	+0,75 0,37*	-0,75 0,37*	-0,75 0,37*	23,7 1,3*	-0,38 0,68
X±m Mn÷Mx	28±0,2 26÷30	53±4 32÷74	0	9,1±0,8 3,7÷14,4	6,5±0,8 2,7÷10,3	0	0	0	0	14±0,4 9÷18	0

Натомість жінки другого кластера, маючи аналогічні характеристики матки, вирізняються вираженішою мастопатією і кистозом правого яйника, об'єм якого знаходиться у верхній зоні норми, як і лівого, так що асиметрія залишається нормальною (1,50). У жінок третього кластера пересічний об'єм матки максимальний для контингенту, мастопатія лише лівостороння слабо виражена, натомість кистоз - правосторонній помірний, асоційований з тенденцією до збільшення правого яйника при цілком нормальному об'ємі - лівого, так що асиметрія зміщується вправо (1,73). Четвертий кластер за характеристиками матки і мастопатії дуже подібний до першого, а за розмірами яйників та латералізацією кистозу - до другого. При цьому зберігається нормальна асиметрія об'єму яйників (1,45). У жінок п'ятого кластера за аналогічного з I, II і IV кластерами помірного збільшення матки виявлено максимально виражену міому та двосторонню мастопатію, як в II кластері. Проте найхарактернішою рисою є протилежний - ехопозитивний - характер двостороннього кистозу яйників на тлі симетричного (коефіцієнт асиметрії - 1,25) зміщення їх об'ємів в нижню зону норми. Звертає на себе увагу і дещо довша тривалість овариально-менструального циклу - на верхній межі норми.

Гіперплазія щитовидної залози виявилась практично однаково вираженою в усіх кластерах, при цьому ехогенність в II і III кластерах квазінормальна, а в інших - має місце тенденція до ехонегативності.

Дискримінантний аналіз (метод forward stepwise [15]) всіх зареєстрованих початкових показників нейроендокринно-імунного, клінічного і гінекологічного статусів, а також ацидогенезу шкіри, виявив 20, за сукупністю яких кластери суттєво відрізняються один від одного. Ними є: 10 імунних (ЦІК, Λ=0,133, F=239; відносний рівень пан-лімфоцитів, Λ=0,120, F=68,3; $CD3^+CD4^+$-лімфоцити, Λ=0,110, F=41,5; $CD16^+$-лімфоцити, Λ=0,102, F=30,3; IgG, Λ=0,091, F=20,3; IgM, Λ=0,081, F=15,7; "активні" Т-лімфоцити, Λ=0,073, F=13,0; IgA, Λ=0,055, F=8,2; титр антитіл до тироглобуліну, Λ=0,051, F=7,5; та сумарна популяція Т-лім-фоцитів з фенотипом $CD3^+$, Λ=0,049, F=7,2); 5 нейроендокринних (прогестеронемія, Λ=0,096, F=24,2; ехогенність щитовидної залози, Λ=0,069, F=12,0; симпатичний тонус, Λ=0,066, F=11,1; ортостатичний індекс Тесленко Λ=0,057, F=8,7; та рівень загального трийодтироніну, Λ=0,053, F=7,8); 4 гінекологічних (правостороння мастопатія, Λ=0,086, F=17,7; кистоз правого яйника, Λ=0,063, F=10,4; тривалість циклу Λ=0,061, F=9,8; і об'єм матки, Λ=0,133, F=0,059); а також виразність головних болей (Λ=0,076, F=14,2).

За коректність дискримінації кластерів свідчать суттєві величини квадратів віддалей Mahalanobis між ними. Зокрема, між I і II - 6,8 (F=5,0; $p<10^{-6}$); I і III - 19,5 (F=14,5; $p<10^{-6}$); I і IV - 3,6 (F=2,6; $p<10^{-3}$); I і V - 123 (F=30,8; $p<10^{-6}$); II і III - 7,0 (F=5,6; $p<10^{-6}$); II і IV - 13,5 (F=10,3; $p<10^{-6}$); II і V - 81 (F=20,8; $p<10^{-6}$); III і IV - 32,3 (F=24,9; $p<10^{-6}$); III і V - 50,6 (F=13,0; $p<10^{-6}$); IV і V - 152 (F=38,4; $p<10^{-6}$).

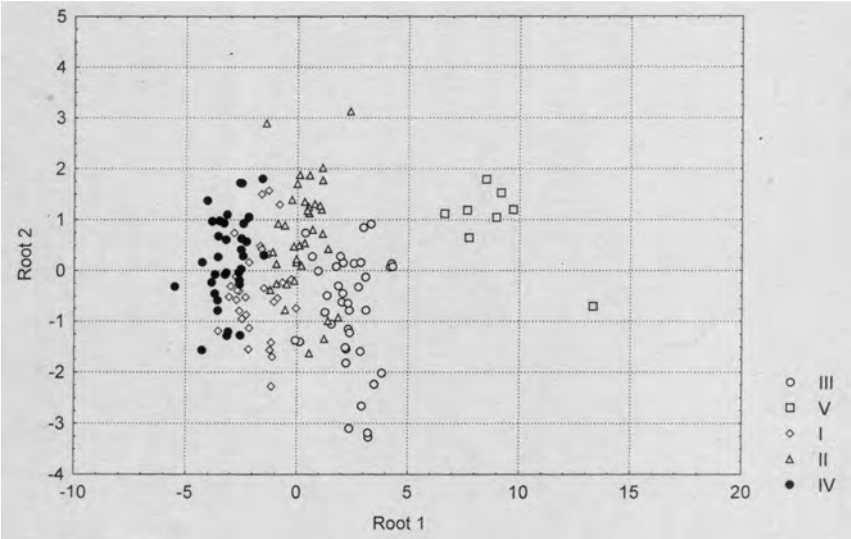
20-мірний простір дискримінантних змінних конденсується у 4-мірний простір канонічних дискримі-нантних функцій. Перша функція (радикал) володіє, за означенням, максимальною розпізнавальною спро-можністю - 91,6% (r^*=0,948; Wilks' Lambda=0,049; chi^2=414; $p<10^{-6}$). Статистичні параметри другої функції наступні: 3,9%; r^*=0,523; Wilks' Lambda=0,489; chi^2=98; $p<10^{-3}$. Третій радикал ще менш потужний, але значущий: 2,4%; r^*=0,437; Wilks' Lambda=0,674; chi^2=54; p=0,03. А останнім радикалом можна знехтувати: 2,1%; r^*=0,409; Wilks' Lambda=0,833; chi^2=25414; p=0,09.

Перший радикал номінується як ЦІК, позаяк має єдиний і дуже сильний зв'язок саме з цим показником. Натомість другий радикал має численніші, але значно слабші зв'язки: з CD4 (r=-0,39), мастопатією (r=-0,34), трийодтироніном (r=-0,32), симпатичним тонусом (r=-0,30), IgM (r=0,23) та прогесте-роном (r=0,22), чого недостатньо для однозначної інтерпретації, проте досить для узагальненої назви - імуно-нейроендокринний. Третій корінь корелює з "активними" Т-лімфоцитами (r=-0,42), ехогенністю щитовидної залози (r=0,27), IgG (r=0,25) і IgA (r=-0,20), тому може інтерпретуватися як імунні фактори, що мають відношення до ехоструктури щитовидної залози, мабуть, через її лімфоїдну інфільтрацію.

Обчислення нестандартизованих індивідуальних величин перших двох початкових канонічних коренів, які разом містять 95,5% дискримінуючої інформації, уможливлює візуалізацію спостережуваних жінок на площині цих коренів (рис. 15). Видно чітке початкове розмежування вздовж осі першого радикалу жінок, котрі в подальшому по-різному реагували на курсове вживання біоактивної води Нафтуся. Крайню праву зону (центроїд: +8,9) посідають жінки V кластера з максимальним середнім рівнем ЦІК (183 од.), лівіше (центроїд: +2,3) - III, з нижчим рівнем ЦІК (97 од.), далі, навколо нуля (центроїд: +0,3) - II, з квазінормальним рівнем

ЦІК (68 од.), в негативній зоні (центроїд: -1,8) локалізовані точки I кластера, в якому пересічний рівень ЦІК (42 од.) нижчий від середньонормального (54 од.), крайню ліву зону (центроїд:-3,1) займають жінки IV кластера з мінімальним рівнем ЦІК (21 од.).

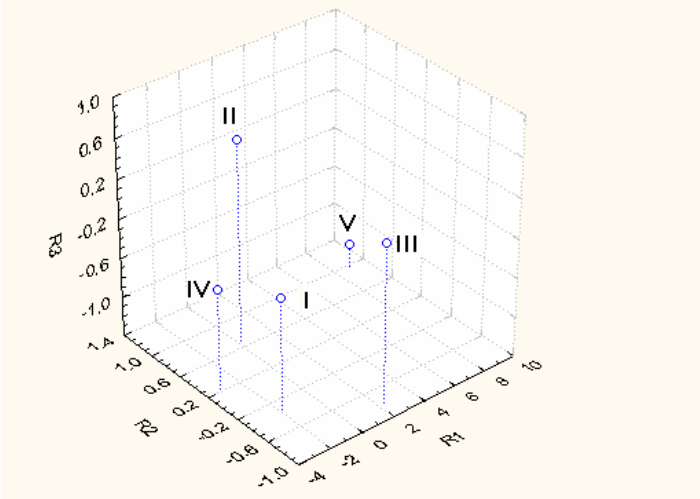
Рис. 15. Нестандартизовані індивідуальні величини розпізнавальних канонічних коренів осіб з різними типами імунотропних ефектів курсу бальнеотерапії



Розмежування вздовж осі другого кореня значно менш чітке і проявляється лише за центроїдами (рис. 16). Зокрема, найнижче розташований III кластер (центроїд: -0,80), далі - I (центроїд: -0,33), IV (центроїд: +0,24), II (центроїд: +0,68) і найвище -V (центроїд: +0,98). Такому паттерну найбільш відповідний (інверсним чином) паттерн правосторонньої мастопатії (див. табл. 8), а також, меншою мірою, загального T_3, максимальні рівні якого саме в III і I кластерах, проміжні - в IV і II, а мінімальний - в V кластері (див. табл. 4). Натомість IgM максимальний в V та мінімальний - в III і I кластерах.

Вздовж осі третього розпізнавального радикалу центроїди кластерів розташовані в наступному порядку: V (-1,16), IV (-0,38), I (-0,27), III (+0,21) і II (+0,63). Такій конфігурації задовільно інверсно відповідає рівень "активних" Т-лімфоцитів, який максимальний в V кластері (34,8%) і мінімальний - в II (24,5%), та прямо - ехогенність щитовидної залози, максимальна в II і III кластерах.

Рис. 16. Центроїди величин розпізнавальних канонічних коренів груп осіб з різними типами імунотропних ефектів курсу бальнеотерапії



Обчислення канонічних дискримінантних функцій дозволяє розпізнати за констеляцією відібраних 20 дискримінантних змінних приналежність конкретної особи до того чи іншого кластера імунотропних ефектів, а отже, і передбачити останні, з точністю 86,8%, зокрема I - 78,8% (7 помилок на 33 особи), II -83,8% (6 помилок на 37 жінок), III - 86,8% (5 помилок на 38 осіб), IV - 94,3% (2 помилки на 35 жінок), а V - безпомилково.

ВИСНОВОК

Простежено супровідні зміни нейроендокринної регуляції, ацидогенезу шкіри і виразності клінічних проявів при раніше виявлених різних варіантах імуннотропних ефектів монотерапії біоактивною водою Нафтуся у жінок репродуктивного віку з хронічною поєднаною ендокринно-гінекологічною патологією. Виявлено значний канонічний кореляційний зв'язок між імуннотропними і нейроендокринними ефектами бальнеотерапії, а також зв'язок помірної сили між змінами під впливом Нафтусі нейроендокринно-імунного комплексу і клінічних синдромів. Показана можливість прогнозування того чи іншого варіанту ефекту за сукупністю вихідних показників.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе.- М.: Наука, 1984.- 221 с.
2. Бульба А.Я. Дисфункция нейро-эндокринной и иммунной систем, метаболизма и гемостаза, обусловленная неблагоприятными экологичес-кими влияниями, и ее восстановление на курорте Трускавец: Дис. … д-ра мед. наук в форме научного доклада / Ин-т регенеративной биомедицины РАЕН.- М., 2009.- 196 с.
3. Демидов В.Н., Зыкин Б.И. Ультразвуковая диагностика в гинекологии.-М.:Медицина, 1990.-224 с.
4. Друзь В.А. Спортивная тренировка и организм.- К.: Здоров'я, 1980.- 128 с.
5. Иммунохимическая диагностика в акушерстве и гинекологии.-НПП "мТм".-26 с.
6. Коляда Т.И., Волянский Ю.Л., Васильев Н.В., Мальцев В.И. Адаптационный синдром и иммунитет.- Харьков: Основа, 1995.- 368 с.
7. Лаповець Л.Є., Луцик Б.Д. Посібник з лабораторної імунології.- Львів, 2002.- 173 с.
8. Поповыч И.Л. Концепция нейро-эндокринно-иммунного комплекса (обзор) // Медична гідрологія та реабілітація.-2009.-7, №3.-С. 9-18
9. Справочное пособие по интерпретации данных лабораторных диагностических исследований /Чеботарев Э.Д., Яковлев А.А., Старчак Н.М., Пуцева Т.А.- К., 1998.- 16 с.
10. Струк З.Д. Кластерний аналіз імунотропних ефектів біоактивної води Нафтуся у жінок з гіперплазією щитовидної залози // Бюлетень VIII читань ім. В.В. Підвисоцького (Одеса, 28-29 травня 2009 р.).- Одеса: ОДМУ, 2009.- С. 189-191.
11. Струк З.Д. Мультиваріантність імунотропних ефектів біоактивної води Нафтуся за умов питної монотерапії // Медична гідрологія та реабілітація.-2009.-7, №2.-С. 92-96.
12. Струк З.Д. Взаємозв'язки між нейрогормональними та імунотропними ефектами бальнеотерапії біоактивною водою Нафтуся // 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. 140.
13. Струк З.Д., Бариляк Л.Г., Величко Л.М. Зв'язки між показниками ацидогенезу шкіри та нейроендокринно-імунного комплексу у жінок // Медична гідрологія та реабілітація.-2009.-7, №3.-С. 65-68.
14. Чорнобиль, пристосувально-захисні системи, реабілітація / Костюк П.Г., Попович І.Л., Івасівка С.В. та ін.- К.: Комп'ютерпрес, 2006.- 348 с.
15. Klecka W.R. Discriminant Analysis (Seventh Printing, 1986) // Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер. с англ./ Под ред. И.С. Енюкова.- М.: Финансы и статистика, 1989.- С. 78-138.

Z.D. STRUK

NEUROENDOCRINE AND CLINICAL ACCOMPANIMENT OF VARIOUS IMMUNOTROPIC EFFECTS OF BIOACTIVE WATER NAFTUSSYA

It is investigated accompanying changes of neuroendocrine regulation, acidogenese of skin and expression of clinical displays at the earlier revealed various variants of immunotropic effects of monotherapy by bioactive water Naftussya at the women of reproductive age with chronic endocrine and gynecological pathology. The significant initial correlation between immunotropic and neuroendocrine effects of balneotherapy, and also connection of moderate force between changes under influence of Naftussya of neuroendocrine-immune complex and clinical syndromes is revealed. The opportunity of forecasting of this or that variant of effect on set of initial parameters is shown.

Key words: bioactive water naftussya, immunity, neuroendocrine regulation, clinic.

Трускавецька лабораторія клінічної патофізіології ДП "НДІ медицини транспорту"

Дата поступлення 05.01.2010 р.