

О.В. КОЗЯВКІНА

ВЕГЕТОТРОПНІ ЕФЕКТИ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ У ДІТЕЙ З ДИСФУНКЦІЄЮ НЕЙРОЕНДОКРИННО-ІМУННОГО КОМПЛЕКСУ, ЇХ ЕНДОКРИННО-ІМУННИЙ СУПРОВІД ТА МОЖЛИВІСТЬ ПРОГНОЗУВАННЯ

Показано, що у дітей з дисфункцією нейроендокринно-імунного комплексу курсове використання біоактивної води Нафтуса оказує амбівалентний вегетотропний ефект: у 48% - симпатотонічний, а у 41% - ваготонічний, і лише у 11% обстежених суттєвої динаміки не виявлено. Симпатотонічний ефект супроводжується підвищенням рівня в плазмі T_4 і T_3 , зниженням – ТТГ і кортизолу, тоді як ваготонічний ефект асоціюється з протилежними змінами цих гормонів, а при нейтральному ефекті закономірних змін не виявлено. Рівень альдостерону підвищується во всіх групах. Виявлена значуща ($R=0,62$) канонічна кореляційна зв'язок між змінами вегетативного і імунного статусів. Методом дискримінантного аналізу виявлено 16 вихідних показувачів, по сукупності яких можливо прогнозування характеру вегетотропного ефекту з точністю 81%.

ВСТУП

Раніше нами в експерименті на здорових щурах вперше показано, що курсове вживання біоактивної води Нафтуса чинить амбівалентний вегетотропний ефект – як ваготонічний (у 73%), так і симпатотонічний (у 27%) [28]. Такі зміни вегетативного гомеостазу зумовлюють суттєві відмінності між ваготоніками і симпатотоніками у реакціях параметрів нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму на іммобілізаційно-холодовий стрес, якому тварини піддавались на наступну добу після завершення курсу пиття [11,12].

Продовжуючи дослідження в цьому ж руслі, ми поставили перед собою мету оцінити вегетотропні ефекти курсового вживання біоактивної води Нафтуса у дітей з дисфункцією нейроендокринно-імунного комплексу, проаналізувати при цьому супутні зміни низки ендокринних і імунних показувачів, а також з'ясувати можливість прогнозування типу вегетотропного ефекту.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під спостереженням знаходились 80 дітей 10-15 років (32 дівчини і 48 хлопців), котрі прибували на курорт Трускавець для відновлювального лікування хронічного холециститу і гастродуоденіту в стадії ремісії. При поступленні та після двотижневого курсу пиття біоактивної води Нафтуса (t^0 37-40⁰ С по 3 мл/кг за 30 хв до їжі тричі денно) проводили реєстрацію параметрів вегетативної регуляції та ендокринного і імунного статусів.

Стан вегетативної регуляції оцінено за варіабельністю серцевого ритму [1-3,14,16,17,25], з використанням апаратно-програмного комплексу „КардиоЛаб + ВСР” (в-ва “ХАИ-МЕДИКА”, Харків). Виходячи із концепції про адаптогенний стреслімітуючий механізм лікувально-профілактичної дії біоактивної води Нафтуса [21], з-поміж параметрів ендокринного статусу визначали вміст в плазмі тироїдних гормонів (ТТГ, тироксину і трийодтироніну) і гормонів кори наднирників (кортизолу і альдостерону), котрі відіграють ключову роль у загальній адаптаційній реакції організму [7,13,22]. Застосовано метод твердофазного імуноферментного аналізу з використанням аналізатора “Tecan” (Oesterreich) і відповідних наборів реагентів ЗАТ "Алкор Био" (СПб., РФ) [10].

З метою оцінки імунного статусу проводили фенотипування лімфоцитів (маркери CD3, CD4, CD8, CD16, CD19) непрямим варіантом імунофлуоресцентного методу [19], з візуалізацією під люмінесцентним мікроскопом імунофлуоресцентної реакції зв'язування моноклональних антитіл (фірми ІКХ “Сорбент”, Московська обл., РФ). Разом з тим, визначали вміст в крові популяції ЕАС-розеткоутворюючих (В) лімфоцитів та активної, теофілінрезистентної і теофілінчутливої субпопуляції Е-розеткоутворюючих (Т) лімфоцитів, в сироватці - концентрації імуноглобулінів М, G, А і циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), ставили реакцію бласттрансформації Т-лімфоцитів

(РБТЛ) з фітогемаглютиніном (ФГА), користуючись уніфікованими методами [9,15,23,24]. Природну кілерну активність оцінювали в тесті лізису еритроцитів курки з додаванням до середовища інкубації 10% ембріональної телячої сирватки; антитілазалежну клітинну цитотоксичність – в тесті лізису тих же клітин-мішеней з додаванням гіперімумної до еритроцитів курки сирватки кролика [8]. В обох тестах співвідношення клітин-ефекторів і клітин-мішеней складало 10:1, час інкубації – 4 год. Про стан фагоцитарної ланки імунітету судили за активністю фагоцитозу (фагоцитарним індексом), його інтенсивністю (мікробним числом) і завершеністю (індексом кілінгу) стосовно *Staph. aureus*, з обчисленням бактерицидної здатності нейтрофілів [23,24]. Активність лізоциму плазми і слини оцінювали в тесті бактеріолізу *Micr. lysodeikticus* [6].

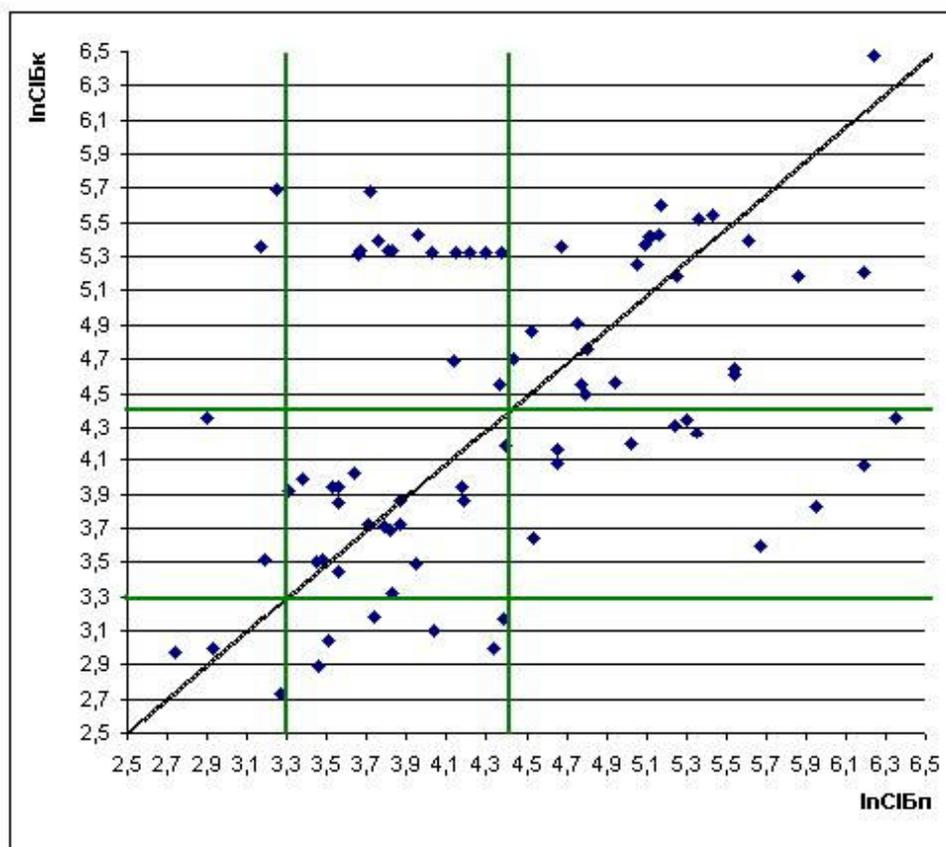
Референтні величини отримані при обстеженні 30 здорових дітей обох статей аналогічного віку.

Результати оброблено методами варіаційного, кореляційного, канонічного, факторного і дискримінантного аналізів [26,27] з використанням пакету програм „Statistica-5”.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Взявши в якості інтегрального критерію стану вегетативної регуляції стрес-індекс Баєвського (СІБ) [1-3], констатуємо (рис. 1), що ейтонія ($\ln \text{СІБ} 3,30 \div 4,43$) мала місце лише у 49% обстежених дітей проти стандартних 65-67% в популяції здорових, натомість доля ваготонії склала 9%, а симпатотонії – 42%, тоді як серед здорових ці стани зустрічаються однаково часто – по 16-18% [18]. Отже, обстежений контингент характеризується симпатотонічним зсувом вегетативного гомеостазу за рахунок зниження частотей ваготонії (меншою мірою) і ейтонії (більшою мірою) та підвищення частоти симпатотонії.

Рис. 1. Розподіл натурального логарифму стрес-індексу Баєвського ($\ln \text{СІБ}$) напочатку (вісь Х) і наприкінці (вісь Y) бальнеотерапії



Це узгоджується з концепцією, що хронічні захворювання супроводжуються стресом в якості їх неспецифічної основи (“хвороби взагалі”) [7,21,22].

Курсове вживання біоактивної води Нафтуса спричинило дальший симпатотонічний зсув вегетативного гомеостазу: доля ейтонії зменшилась до 40%, а симпатотонії – збільшилась до 49% за відсутності суттєвої зміни доли ваготонії (11%). При цьому симпатотонічний ефект констатовано у 72% ваготоніків, у 51% ейтоніків і лише у 38% симпатотоніків. Разом з тим, у 59% симпатотоніків, 31% ейтоніків і навіть у 14% ваготоніків Нафтуса спричинила ваготонічний ефект. Не виявлено суттєвих змін СІБ лише у 7 (18%) ейтоніків та по 1 дитині з початковою ваготонією (14%) і

симпатотонією (3%). Отже, Нафтуса володіє значною вегетотропною активністю, яка має двоїстий (амбівалентний) характер і проявляється за всіх якісних станів вегетативного гомеостазу.

В цілому (табл. 1), у 48% дітей констатовано симпатотонічний ефект Нафтусі, а у 41% - ваготонічний, і лише у 11% - нейтральний (квазінульовий), тобто не виявлено суттєвих змін СІБ. При цьому серед 9 дітей, не підлеглих вегетотропному ефекту, у 7 (78%) була ейтонія. Натомість серед 33 дітей, підлеглих ваготонічному ефекту Нафтусі, у 61% початковий стан характеризувався симпатотонією, ще у 36% була ейтонія і лише у 1 особи (3%) – ваготонія. Звідси складається враження, що Нафтуса діє за “законом початкового рівня” [13] – знижує підвищені СІБ, не впливаючи на нормальні. Про це ж свідчать і середньогрупові величини СІБ: за нейтрального вегетотропного ефекту початковий СІБ складає 84% середньої норми (СН), а кінцевий – 78%; за ваготонічного – відповідно 313% і 129% СН. Проте ця закономірність не проявляється у випадках симпатотонічного ефекту, який виникає лише у 13% ваготоніків і аж у 34% симпатотоніків та 53% ейтоніків, так що початково підвищений середній СІБ (165% СН) продовжує зростати до 327% СН.

Таблиця 1. Порівняльна характеристика параметрів Баєвського варіабельності ритму серця та їх динаміки у дітей з різними вегетотропними ефектами води Нафтуса

Параметр	Параметр	Характер вегетотропного ефекту (n)									Норма (30)
		Нейтральний (9)			Симпатотонічний (38)			Ваготонічний (33)			
		П	К	Δ	П	К	Δ	П	К	Δ	
Стрес-індекс Баєвського, од.	X ±m	46 10	43 10	-2 2	91 15*	180 18*	+89 12 [#]	172 25*	71 9	-102 22 [#]	55 10
Амплітуда моди (АМо), %	X ±m	25,9 1,4	27,8 1,4*	+1,9 0,8 [#]	35,2 1,8*	45,9 1,6*	+10,8 1,5 [#]	41,9 2,4*	31,2 1,4*	-10,7 2,2 [#]	22,6 1,6
Варіаційний розмах (ΔX), с	X ±m	0,37 0,03	0,40 0,04	+0,03 0,02	0,33 0,02	0,21 0,02*	-0,12 0,02 [#]	0,24 0,02*	0,34 0,02	+0,11 0,02 [#]	0,32 0,02
Мода (Мо), с	X ±m	0,92 0,05*	0,97 0,05*	+0,05 0,05	0,87 0,02	0,85 0,02	-0,03 0,02	0,76 0,02	0,87 0,03	+0,11 0,03 [#]	0,80 0,03
Вегетативна реактивність, од.	X ±m	6,7 0,8*	8,0 0,8*	+1,3 0,9	6,2 0,5*	3,3 0,4*	-2,9 0,5 [#]	4,2 0,5*	6,6 0,4*	+2,4 0,4 [#]	1,85 0,10

Примітки: * - параметри, істотно відмінні від нормальних; # - істотні прямі різниці (Δ) між кінцевими (К) та початковими (П) параметрами.

Тепер проаналізуємо динаміку так званих параметрів Баєвського (табл. 1). Цілком очікувано приріст СІБ на 98% супроводжується зростанням амплітуди моди (АМо) – корелята симпатичного тону – на 31% і реципрокним зменшенням варіаційного розмаху (ΔX) – корелята вагального тону – на 36% за відсутності суттєвих змін сумарного ефекту регуляції ритму серця (Мо, моди). І навпаки, падіння СІБ на 59% асоційоване зі зниженням симпатичного тону на 26% і підвищенням вагального – на 46% та ваготонічним зсувом моди на 14%. За нейтрального вегетотропного ефекту зміни параметрів Баєвського несуттєві. В цілому констатовано сильну пряму кореляцію між динамікою СІБ і АМо ($r=0,83$) та сильну інверсну – між змінами СІБ і ΔX ($r=-0,78$), а також помірну інверсну стосовно Мо ($r=-0,35$). З точки зору закону початкового рівня знову мають місце відхилення від нього у дітей, підлеглих симпатотонічному ефекту. Так, якщо початково нормальний (115% СН) симпатичний тонус суттєво не змінюється (123% СН), а підвищений до 185% СН знижується до 138% СН, то в останньому випадку початково підвищений тонус (156% СН) продовжує зростати до 203% СН. Ще значніші відхилення від закону початкового рівня спостерігаються стосовно динаміки вагального тону: зниження початково нормального (103% СН) до 66% СН за симпатотонічного ефекту та подальше підвищення від 116% до 125% СН – за нейтрального ефекту. Це ж стосується і динаміки моди: посилення початково ваготонічного зсуву від 115% до 121% СН за нейтрального ефекту і стабільність дещо підвищених рівнів – за симпатотонічного ефекту, тоді як ваготонічний ефект асоціюється з підвищенням рівня параметра від 95% до 109% СН.

Отже, у дітей, підлеглих симпатотонічному ефекту Нафтусі, мабуть, мають місце порушення регуляторних процесів, якщо судити за відхиленням їх реакції на природний подразник від закону початкового рівня [13]. Меншою мірою це стосується дітей з нейтральною реакцією на Нафтусю, натомість діти, котрі відреагували ваготонічною реакцією, характеризуються збереженими регуляторними механізмами.

Вегетативна реактивність, оцінена за співвідношенням СІБ в положеннях стоячи і лежачи, виявлена початково підвищеною (гіперсимпатикотонічною) в цілому по контингенту і змінювалась реципрокно до змін початкового СІБ ($r=-0,70$).

Так звані часові параметри ВРС (табл. 2) вважаються корелятами парасимпатичної активності (RMSSD і pNN₅₀) і симпато-парасимпатичної модуляції (SDNN). За нашими даними, ці параметри тісніше інверсно пов'язані з класичним симпатичним корелятом (АМо), ніж прямо з класичним вагальним корелятом (ΔX). При цьому найтісніші зв'язки демонструє параметр SDDN (standart deviation of all NN intervals): r=-0,92 з АМо, r=0,78 з ΔX; проміжні – RMSSD (the square root of the mean of the sum of the squares of differences between adjacent NN intervals): r=-0,81 і r=0,54 відповідно; найслабші - pNN₅₀ (доля в % NN-інтервалів, які відрізняються від сусідніх більш ніж на 50 мс, серед всіх NN-інтервалів): r=-0,71 і r=0,47 відповідно. Із СІБ відповідні коефіцієнти кореляції становлять: -0,76; -0,67 і -0,51. Перелічені параметри змінювались під впливом Нафтусі протилежним чином до змін СІБ. Зокрема, за симпатотонічного ефекту зниження SDNN становить 35%, RMSSD - 38%, pNN₅₀ - 57%, тоді як ваготонічний ефект Нафтусі супроводжується підвищенням перелічених параметрів відповідно на 46%, 54% і 94%. Нейтральний ефект асоціюється з відсутністю суттєвих змін часових параметрів ВРС. В цілому для контингенту зі змінами СІБ найтісніше корелює динаміка RMSSD (r=-0,85), дещо слабше - SDDN і pNN₅₀ (r=-0,80 для обох).

Таблиця 2. Порівняльна характеристика часових параметрів варіабельності ритму серця та їх динаміки у дітей з різними вегетотропними ефектами води Нафтуса

Параметр	Пара-метр	Характер вегетотропного ефекту (n)									Норма (30)
		Нейтральний (9)			Симпатотонічний (38)			Ваготонічний (33)			
		П	К	Δ	П	К	Δ	П	К	Δ	
SDNN, мс	X	81	83	+2	66	43	-23	48	69	+22	72
	±m	7	7	3	4	3*	3 [#]	4*	4	3 [#]	7
RMSSD, мс	X	62	64	+2	50	30	-19	35	53	+19	56
	±m	5	5	2	3	3*	3 [#]	3*	3	2 [#]	6
pNN ₅₀ , %	X	38	40	+1	28	12	-16	16	31	+15	33
	±m	4	4	2	3	2*	2 [#]	3*	3	2 [#]	5

З-поміж спектральних параметрів ВРС (табл. 3) з динамікою СІБ тісно реципрокно корелюють зміни **нормалізованих** потужностей коливань високої (HFn) і низької (LFn) частот: r=-0,94 і 0,94 відповідно.

Таблиця 3. Порівняльна характеристика спектральних параметрів варіабельності ритму серця та їх динаміки у дітей з різними вегетотропними ефектами води Нафтуса

Параметр	Пара-метр	Характер вегетотропного ефекту (n)									Норма (30)
		Нейтральний (9)			Симпатотонічний (38)			Ваготонічний (33)			
		П	К	Δ	П	К	Δ	П	К	Δ	
TP, мс ² /Гц	X	5829	6050	+221	4318	2100	-2218	2603	4695	+2092	4944
	±m	696	696	348	396	312*	316 [#]	352*	420	257 [#]	767
HF, мс ² /Гц	X	1857	1925	+67	1371	626	-744	809	1494	+685	1599
	±m	214	214	102	127	105*	104 [#]	118*	132	83 [#]	238
LF, мс ² /Гц	X	1560	1616	+56	1181	624	-557	750	1275	+525	1337
	±m	175	175	88	100	78*	79 [#]	88*	106	64 [#]	193
VLF, мс ² /Гц	X	2412	2510	+98	1767	850	-916	1044	1926	+882	2008
	±m	307	307	158	170	129*	133 [#]	146*	182	11 [#]	336
HF, %	X	31,9	31,9	0,0	31,0	26,5	-4,5	27,4	31,6	+4,2	32,3
	±m	0,1	0,1	0,1	0,4*	0,9*	0,8 [#]	1,2*	0,3	1,1 [#]	0,4
LF, %	X	27,0	27,0	-0,1	29,3	33,5	+4,2	34,5	28,0	-6,5	27,1
	±m	0,3	0,3	0,1	1,0	1,1*	0,6 [#]	1,9*	0,4	1,8 [#]	0,7
VLF, %	X	41,0	41,1	+0,1	39,7	40,0	+0,3	38,1	40,4	+2,4	40,6
	±m	0,4	0,4	0,1	0,7	0,9	0,4	1,3	0,2	1,2	0,8
HFn, %	X	54,2	54,2	0,0	51,7	44,2	-7,5	44,8	53,0	+8,2	54,4
	±m	0,3	0,3	0,1	0,9*	1,5*	1,3 [#]	2,1*	0,5	1,9 [#]	0,7
LFn, %	X	45,8	45,8	0,0	48,3	55,8	+7,5	55,2	47,0	-8,2	45,6
	±m	0,3	0,3	0,1	0,9*	1,5*	1,3 [#]	2,1*	0,5	1,9 [#]	0,7

При цьому із трьох елементів СІБ сильні реципрокні зв'язки виявлено для динаміки АМо (r=-0,84 і 0,84), значні – для змін ΔX (r=0,69 і -0,69) і лише слабкі – для динаміки Мо (r=0,28 і -0,28). Це узгоджується з положенням, що ці параметри відображують відносну парасимпатичну (HFn) і симпатичну (LFn) активність. Ще сильніше корелює з динамікою СІБ динаміка **відносної** потужності

низькочастотної складової спектру (LF%) ($r=0,97$), яка характеризує, на думку одних дослідників [1,2], стан симпатичного відділу вегетативної нервової системи, зокрема, системи регуляції судинного тону, а на думку інших [14,16,17] – симпато-парасимпатичну модуляцію барорефлекторної природи. Ми схилиємося саме до останньої думки, адже за нашими даними, динаміка LF% реципрокно корелює з обидвома корелятами вегетативного тону: АМо ($r=0,77$) і ΔX ($r=-0,66$). Динаміка відносної потужності **високочастотної** складової спектру (HF%), яка однозначно характеризується як корелят вагусної активності, за нашими даними, тісніше інверсно пов'язана з динамікою СІБ ($r=-0,87$) і АМо ($r=-0,82$), ніж прямо – з динамікою ΔX ($r=0,63$).

Інтерпретація **дуже низькочастотної** складової спектру досі залишається дискусійною. Вважають, що вона відображує гуморальну регуляцію (ренін-ангіотензин-альдостеронова система, циркулюючі катехоламіни, системи терморегуляції) [17], церебральні ерготропні впливи на підлегли рівні, вплив вищих вегетативних центрів на серцево-судинний підкірковий центр, стан нейрогуморального і метаболічного рівнів регуляції і може використовуватися як надійний маркер ступеня зв'язку автономних (сегментарних) рівнів регуляції кровообігу з надсегментарними, в тому числі з гіпофізарно-гіпоталамічним і кірковим рівнями [1,2], а в одній із останніх публікацій [14] цей параметр пов'язують з симпатичною активністю. За нашими даними, динаміка VLF% лише значно, а не сильно, корелює з динамікою СІБ ($r=-0,52$) і зовсім слабо – зі змінами ΔX ($r=0,29$), АМо ($r=-0,23$) і Мо ($r=0,21$). Констатовано, що симпатотонічний ефект Нафтусі супроводжується збільшенням симпатичних корелятивів (LFn на 15,5%, LF% - на 14%) в поєднанні з реципрокним зменшенням парасимпатичних (HFn на 14,5%, HF% - на 14,5%). Натомість ваготонічний ефект асоціюється з протилежними змінами цих параметрів – зростанням HFn і HF% на 18% і 15% та падінням LFn і LF% на 15% і 19% відповідно. За нейтрального вегетотропного ефекту перелічені параметри практично не змінюються. Водночас відносна потужність дуже низькочастотної компоненти спектру (VLF%) суттєво не змінюється в жодній групі дітей.

Абсолютні величини потужностей всіх трьох складових спектру, на відміну від відносних і нормалізованих, проявляють **односекеровану** динаміку. Зокрема, за симпатотонічного ефекту потужність високочастотної складової спектру зменшується на 54%, низькочастотної – на 47%, дуже низькочастотної – на 52%, а загальна потужність спектру – на 51%. З іншого боку, ваготонічний ефект асоціюється зі збільшенням абсолютних потужностей спектральних компонент: HF – на 85%, LF – на 70%, VLF – на 84%, при цьому загальна потужність зростає на 80%. Коефіцієнти кореляції між змінами потужностей усіх 4 параметрів та СІБ знаходяться в інтервалі $-0,76 \div -0,80$, стосовно АМо: теж $-0,76 \div -0,80$, тоді як з динамікою ΔX кореляція пряма і сильніша: $0,92 \div 0,93$.

Отже, більш інформативними в плані додаткової характеристики вегетотропних ефектів Нафтусі слід вважати нормалізовані і відносні показники спектрального аналізу варіабельності ритму серця.

З-поміж зареєстрованих гормональних показників односекеровано із СІБ змінювались рівні в плазмі тироксину і трийодтироніну, натомість динаміка ТТГ і кортизолу проявляла протилежний характер (табл. 4).

Таблиця 4. Порівняльна характеристика параметрів ендокринного статусу та їх динаміки у дітей з різними вегетотропними ефектами води Нафтуся

Показник	Пара-метр	Характер вегетотропного ефекту (n)									Норма (30)
		Нейтральний (9)			Симпатотонічний (38)			Ваготонічний (33)			
		П	К	Δ	П	К	Δ	П	К	Δ	
Тиротропний гормон, мМО/л	X $\pm m$	5,25 0,55*	5,56 0,58*	+0,31 0,32	3,93 0,36*	1,81 0,31	-2,12 0,29 [#]	2,37 0,35	4,38 0,36*	+2,01 0,36 [#]	1,90 0,15
Тироксин, нМ/л	X $\pm m$	99 10*	92 10*	-7 7	118 5*	148 5	+30 4 [#]	148 6	112 6*	-36 5 [#]	135 5
Трийодтиронін, нМ/л	X $\pm m$	1,61 0,27*	1,51 0,28*	-0,10 0,14	2,39 0,20	3,57 0,17*	+1,18 0,15 [#]	3,34 0,23*	2,10 0,18*	-1,23 0,17 [#]	2,58 0,11
Альдостерон, пМ/л	X $\pm m$	239 8	310 18*	+27 7 [#]	258 5	308 5*	+50 8 [#]	274 8*	326 5*	+52 8 [#]	224 18
Кортизол, нМ/л	X $\pm m$	511 22*	514 22*	+3 9	432 19	322 17*	-110 14 [#]	350 21	463 14*	+113 17 [#]	396 19

Зокрема, симпатотонічний ефект Нафтусі супроводжувався підвищенням рівня тироксину на 25%, трийодтироніну – на 49% та зниженням ТТГ на 54% і кортизолу – на 25%. З іншого боку, ваготонічний зсув вегетативного гомеостазу асоціювався зі зниженням T_4 на 24%, T_3 - на 37% та

підвищенням ТТГ на 85% і кортизолу – на 32%. За нейтрального вегетотропного ефекту згадані гормональні показники суттєво не змінювались.

Разом з тим, рівень альдостерону незначно, але вірогідно зростає в усіх випадках: за симпатотонічного ефекту – на 19%, ваготонічного – теж на 19%, а за нейтрального – на 11%.

Кореляція між динамікою СІВ і тироксину та трийодтироніну пряма сильна ($r=0,89$ і $0,83$ відповідно), а стосовно ТТГ та кортизолу – інверсна сильна ($r=-0,81$ і $-0,90$ відповідно), натомість стосовно альдостерону – цілком відсутня ($r=0,00$).

Звертають на себе увагу суттєві відмінності між початковими рівнями гормонів в групах, підлеглих різним вегетотонічним ефектам. Зокрема, середній рівень тироксину мінімальний за нейтрального ефекту (73% СН), проміжний – за симпатотонічного (87% СН) і максимальний – за ваготонічного (110% СН). Подібний паттерн спостерігається і стосовно трийодтироніну: 62%, 93% і 129% СН відповідно. Менш крута градація для альдостерону: 107%, 115% і 122% СН. Протилежна послідовність виявлена для початкових рівнів ТТГ: 276%, 207% і 125% СН та кортизолу: 129%, 109% і 88% СН відповідно.

Складається враження, що ваготонічний ефект Нафтусі проявляється у дітей з помірно підвищеними рівнями трийодтироніну, ТТГ і альдостерону, нормальним рівнем тироксину і помірно зниженим рівнем кортизолу. Натомість симпатотонічному ефекту Нафтусі передують нормальні рівні трийодтироніну, кортизолу і альдостерону, помірно знижений рівень тироксину і дворазово підвищений рівень ТТГ. Нейтральний вегетотропний ефект Нафтусі має місце у дітей з гіпотиреозом та супутньою помірно гіперкортизолемією за нормального рівня альдостерону.

Переходимо до аналізу імунного супроводу вегетотропних ефектів Нафтусі. Як видно на табл. 5, вміст загальних лейкоцитів закономірно не змінюється в жодній групі дітей, залишаючись помірно зниженим. Залишається стабільним і відносний рівень нейтрофілів, за винятком малочисельної групи нейтрального ефекту. Натомість параметри фагоцитарної функції нейтрофілів, початково суттєво знижені, зростають в усіх групах. Зокрема, активність фагоцитозу, оцінена за долею нейтрофілів, котрі поглинають мікроби, зростає за ваготонічного ефекту на 19% (від 79% до 93% СН), за симпатотонічного – теж на 19% (від 74% до 88% СН), за нейтрального – на 30% (від 68% до 89% СН). Інтенсивність фагоцитозу, мірою якої є кількість мікробів, поглинутих одним нейтрофілом, зростає відповідно на 68% (від 59% до 99% СН), 51% (від 64% до 97% СН) і 45% (від 63% до 91% СН). Завершеність фагоцитозу, оцінена за долею фагоцитів, котрі містять убиті мікроби (індексом кілінгу), зростає за ваготонічного ефекту від 82% до 91% СН (на 11%), за симпатотонічного – від 73% до 83% СН (на 14%), за нейтрального – від 66% до 87% СН (на 32%).

Таблиця 5. Порівняльна характеристика параметрів фагоцитарної ланки імунітету та їх динаміки у дітей з різними вегетотропними ефектами води Нафтуся

Показник	Параметр	Характер вегетотропного ефекту (n)									Норма (30)
		Нейтральний (9)			Симпатотонічний (38)			Ваготонічний (33)			
		П	К	Δ	П	К	Δ	П	К	Δ	
Лейкоцити, Г/л	X ±m	4,91 0,47*	5,16 0,22*	+0,25 0,53	5,10 0,18*	5,37 0,19*	+0,27 0,20	5,80 0,19	5,55 0,21	-0,25 0,16	5,94 0,18
Нейтрофіли, %	X ±m	52,1 2,2*	60,7 2,0	+8,6 3,7 [#]	57,5 1,4	57,7 1,1	+0,2 1,5	59,2 1,4	59,9 1,0	+0,7 1,3	57,8 1,6
Фагоцитарний індекс, %	X ±m	50,1 1,8*	65,2 4,1	+15,1 4,4 [#]	54,3 1,1*	64,5 1,4*	+10,2 1,6 [#]	57,7 1,9*	68,5 1,4	+10,9 1,6 [#]	73,5 2,1
Мікробне число, мікробів/фагоцит	X ±m	4,4 0,5*	6,4 0,7	+2,0 0,8 [#]	4,5 0,2*	6,8 0,3	+2,3 0,4 [#]	4,1 0,2*	6,9 0,3	+2,8 0,3 [#]	7,0 0,3
Індекс кілінгу, %	X ±m	45,0 2,2*	59,4 3,7	+14,4 4,2 [#]	50,2 1,6*	57,0 1,3*	+6,8 1,6 [#]	56,1 2,5*	62,3 1,5	+6,2 1,8 [#]	68,6 2,9
Бактерицидна здатність, 10 ⁹ мікробів/л	X ±m	2,4 0,3*	8,1 1,5*	+5,7 1,4 [#]	3,7 0,3*	8,4 0,8*	+4,7 0,8 [#]	4,7 0,4*	10,3 0,9	+5,6 0,7 [#]	12,1 1,2
Лізоцим плазми, мг/л	X ±m	11,0 2,0	11,3 2,1	+0,3 2,7	11,5 0,8	10,3 0,7	-1,3 1,0	10,5 0,9	11,8 0,9	+1,4 1,1	10,9 0,9
Лізоцим слини, мг/л	X ±m	144 10*	152 10*	+8 4 [#]	145 4*	170 5	+25 7 [#]	141 4*	174 5	+33 6 [#]	181 6

Інтегральний параметр – кількість мікробів, знешкоджених нейтрофілами, котрі містяться в 1 л крові (бактерицидна здатність нейтрофілів) – за ваготонічного ефекту зростає на 119% (від 39% до

85% СН), за симпатотонічного – на 127% (від 31% до 69%), за нейтрального – на 237% (від 20% до 67% СН).

Слід відзначити суттєві відмінності між початковими рівнями параметрів фагоцитозу: вони максимально пригнічені у дітей, не підлеглих вегетотропному ефекту Нафтусі та мінімально – у випадках ваготонічного ефекту, тоді як симпатотонічному ефекту передують проміжні величини параметрів.

Отже, незалежно від характеру вегетотропного ефекту Нафтусі, під її впливом початково знижені параметри фагоцитарної функції нейтрофілів нормалізуються: інтенсивність фагоцитозу – цілковито, інтенсивність – майже цілковито, завершеність, а також бактерицидна здатність – значною мірою.

Активність лізоциму, джерелом якого є нейтрофіли і моноцити, в плазмі залишається стабільно нормальною, а в слині, початково знижена, зростає за ваготонічного ефекту на 23% (від 78% до 96%), за симпатотонічного – на 17% (від 80% до 94% СН), а за нейтрального – лише на 6% (від 80% до 84% СН).

Скринінг кореляційних зв'язків між динамікою параметрів вегетативної регуляції, з одного боку, та динамікою параметрів фагоцитозу – з іншого, виявив наступні значущі кореляції (для даної вибірки із 80 осіб критична величина $|r| > 0,22$). Зміни під впливом води Нафтуся величини Мо прямо пов'язані зі змінами фагоцитарного індекса ($r=0,33$), індекса кілінгу ($r=0,30$), мікробного числа ($r=0,23$), а також бактерицидної здатності нейтрофілів ($r=0,30$). Динаміка останньої корелює на грані значущості також з динамікою VLF ($r=0,22$), LF ($r=0,21$), HF ($r=0,20$), SDNN ($r=0,21$), RMSSD ($r=0,20$), pNN₅₀ ($r=0,20$). Аналогічні зв'язки виявлені стосовно змін мікробного числа: з VLF ($r=0,21$), LF ($r=0,21$), HF ($r=0,20$), SDNN ($r=0,20$), pNN₅₀ ($r=0,20$). Динаміка активності лізоциму плазми значуще інверсно корелює зі змінами VLF% ($r=-0,25$).

Контингент в цілому характеризується помірним зниженням абсолютного вмісту в крові загальних лімфоцитів та нижньопограничним рівнем їх відносного вмісту. Обидва параметри під впливом бальнеотерапії суттєво не змінюються (табл. 6). Залишається стабільно нормальним також відносний вміст В-лімфоцитів, ідентифікованих як за реакцією комплементарного розеткоутворення, так і за реакцією з моноклональними антитілами. Натомість абсолютний вміст В-лімфоцитів в цілому по контингенту нижньопограничний, теж не підлягає впливу Нафтусі. Залишається стабільно нормальним вміст в сироватці ІgМ. Концентрація ІgА залишається стабільно нормальною лише у дітей, непідлеглих вегетотропному ефекту Нафтусі, тоді як початково знижена (68% СН) зростає однаковою мірою як за симпатотонічного (на 22%), так і за ваготонічного (на 18%) ефектів.

Таблиця 6. Порівняльна характеристика параметрів В-ланки імунітету та їх динаміки у дітей з різними вегетотропними ефектами води Нафтуся

Показник	Пара-метр	Характер вегетотропного ефекту (n)									Норма (30)
		Нейтральний (9)			Симпатотонічний (38)			Ваготонічний (33)			
		П	К	Δ	П	К	Δ	П	К	Δ	
Пан-лімфоцити, %	X ±m	31,2 2,0	31,5 1,5	+0,3 1,9	33,4 1,5	32,8 1,4	-0,6 1,6	31,9 1,4*	32,4 1,0*	+0,5 1,1	35,7 1,0
Пан-лімфоцити, Г/л	X ±m	1,52 0,17*	1,62 0,09*	+0,10 0,16	1,72 0,11*	1,74 0,09*	+0,02 0,10	1,84 0,09*	1,78 0,07*	-0,05 0,06	2,12 0,10
ЕАС-ПУЛ, %	X ±m	29,4 2,0	31,5 1,3	-0,6 1,9	32,2 1,7	31,9 1,3	-0,6 1,6	33,2 1,4	32,3 1,1	-0,4 1,0	33,1 1,5
CD19 ⁺ -лімфоцити, %	X ±m	27,1 0,9	28,2 0,5	+1,1 0,8	26,8 0,5	27,4 0,3	+0,5 0,3	27,2 0,5	28,1 0,5	+0,9 0,6	27,6 0,6
CD19 ⁺ -лімфоцити, Г/л	X ±m	0,41 0,04*	0,40 0,02*	-0,01 0,04	0,46 0,03*	0,47 0,02*	+0,01 0,03	0,50 0,03	0,49 0,02*	-0,01 0,02	0,59 0,04
IgG, г/л	X ±m	11,9 2,7	12,3 2,8	+0,4 3,8	12,7 1,1	10,9 0,9	-1,9 1,4	11,4 1,2	13,6 1,1	+2,1 1,4	11,8 1,2
IgA, г/л	X ±m	1,80 0,28	1,95 0,27	+0,15 0,18	1,29 0,10*	1,57 0,16	+0,28 0,13 [#]	1,30 0,14*	1,53 0,13	+0,23 0,14	1,90 0,18
IgM, г/л	X ±m	1,26 0,22	1,16 0,14	-0,10 0,23	1,29 0,11	1,23 0,08	-0,06 0,09	1,13 0,11	1,09 0,09	-0,03 0,11	1,15 0,11
Циркулюючі імунні комплекси, од.	X ±m	64 12	41 6	-23 10 [#]	54 5	45 3	-10 4 [#]	51 4	46 3	-5 4	44 4

Початково нормальні рівні циркулюючих імунних комплексів під впливом Нафтусі знижуються, максимальною мірою (на 35%) за нейтрального ефекту, помірно (на 19%) – за симпатотонічного і несуттєво (на 10%) – за ваготонічного ефекту. І лише початково нормальні рівні IgG, залишаючись без змін за нейтрального вегетотропного ефекту Нафтусі, у випадках симпатотонічного ефекту проявляють тенденцію до зниження на 15%, тоді як ваготонічний ефект Нафтусі асоціюється з тенденцією до підвищення рівня імуноглобулінів цього класу на 18%.

Методом скринінгу виявлено кореляцію динаміки СІБ зі змінами відносного вмісту CD19⁺-лімфоцитів ($r=-0,26$) і концентрації IgM ($r=-0,22$). Динаміка CD19⁺-лімфоцитів пов'язана інверсно також з динамікою LF% ($r=-0,29$), LFn ($r=-0,22$) і AMo ($r=-0,20$) та прямо – зі змінами VLF% ($r=0,25$) і HFn ($r=0,22$). Зміни концентрації IgM протилежним чином корелюють зі змінами VLF% ($r=-0,24$) і LF% ($r=0,24$). Крім того, виявлено зв'язки динамік IgG і VLF% ($r=-0,23$) та IgA і Mo ($r=0,21$).

Стосовно параметрів Т-ланки імунітету виявлено (табл. 7), що ваготонічний ефект Нафтусі супроводжується значущим підвищенням початково нормальної реакції бласттрансформації у відповідь на мітоген фітогемаглютинін на 6%, помірно знижених рівнів „активної” субпопуляції Т-лімфоцитів на 11% (від 90% до 100% СН), Т-гелперів/індукторів (фенотип CD4⁺CD3⁺) на 12% (від 89% до 100% СН), відчутно знижених рівнів теофілінрезистентної субпопуляції на 20% (від 83% до 100% СН) і антитілазалежної цитотоксичності лімфоцитів на 19% (від 84% до 100% СН).

Таблиця 7. Порівняльна характеристика параметрів Т- і кілерної ланок імунітету та їх динаміки у дітей з різними вегетотропними ефектами води Нафтуса

Показник	Пара-метр	Характер вегетотропного ефекту (n)									Норма (30)
		Нейтральний (9)			Симпатотонічний (38)			Ваготонічний (33)			
		П	К	Δ	П	К	Δ	П	К	Δ	
E _A -РУЛ, %	X ±m	21,6 1,4	21,9 1,4	+0,2 0,4	21,5 0,5*	22,3 0,5	+0,9 0,6	21,9 0,5*	24,2 0,7	+2,3 0,9 [#]	24,2 0,7
РБТЛ на ФГА, %	X ±m	50,4 2,3	48,5 2,5	-1,9 0,9 [#]	49,9 0,9	50,0 0,8	+0,1 1,0	50,0 0,9	52,8 1,1	+2,8 1,4 [#]	52,3 1,0
E _{ТФР} -РУЛ, %	X ±m	34,5 4,0	36,7 3,3	+2,2 1,8	34,8 1,3*	36,9 1,3*	+2,0 1,5	35,0 1,3*	42,0 1,7	+7,0 2,2 [#]	42,0 1,8
E _{ТФЧ} -РУЛ, %	X ±m	18,5 2,8	20,6 1,1	+2,1 2,3	18,2 0,9	19,6 0,8	+1,9 1,0	20,3 1,0	18,5 1,0	-1,9 1,1	19,3 1,1
CD4 ⁺ CD3 ⁺ -лімфоцити, %	X ±m	30,2 2,3	30,6 1,8	+0,4 1,0	30,4 0,7*	31,1 0,7*	+0,6 0,8	30,1 0,7*	33,8 0,9	+3,7 1,1 [#]	33,6 0,9
CD8 ⁺ CD3 ⁺ -лімфоцити, %	X ±m	23,1 1,9	25,5 0,7	+2,4 1,6	22,9 0,7	24,6 0,6	+1,7 0,8 [#]	24,6 0,7	24,0 0,7	-0,6 0,8	24,7 0,8
CD16 ⁺ -лімфоцити, %	X ±m	14,8 1,4	16,4 1,4	+1,6 1,2	14,7 1,0	16,5 0,9	+1,8 1,1	16,1 1,0	17,5 1,0	+1,4 1,2	15,6 1,0
Природна кілерна активність, %	X ±m	15,6 2,6*	19,0 1,2*	+3,4 2,4	16,1 1,0*	19,3 0,8*	+3,2 0,9 [#]	19,9 0,9*	21,2 1,2	+1,3 1,3	24,2 1,5
Антитілазалежна цитотоксичність, %	X ±m	23,1 2,3	18,9 1,4*	-4,1 2,2	20,8 1,0*	21,5 1,2*	+0,7 1,5	21,8 1,3*	25,9 1,6	+4,1 1,5 [#]	25,8 1,5

Водночас аналогічні початкові рівні перелічених параметрів у випадках як симпатотонічного, так і нейтрального ефектів суттєво не змінюються.

Рівні Т-кілерів (фенотип CD8⁺CD3⁺) і натуральних кілерів (фенотип CD16⁺), початково нормальні в усіх групах, залишаються без суттєвих змін і після бальнеотерапії.

Натомість активність натуральних кілерів, початково пригнічена, за ваготонічного ефекту Нафтусі суттєво не змінюється, зате зростає як за симпатотонічного (на 20%), так і за нейтрального (на 22%).

І лише стосовно динаміки рівня теофілінчутливої субпопуляції Т-лімфоцитів виявлено протилежні зміни за альтернативних змін СІБ: тенденція до зниження на 9% за ваготонічного ефекту та до підвищення на 10% - за симпатотонічного. Правда, аналогічна тенденція (+11%) має місце і за нейтрального вегетотропного ефекту Нафтусі.

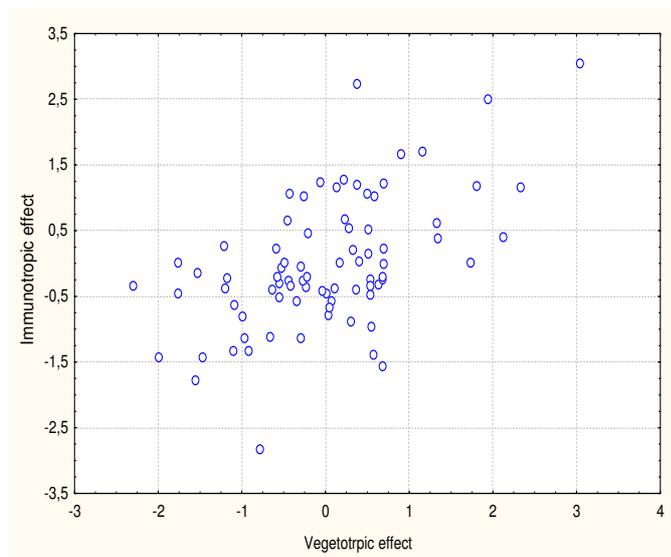
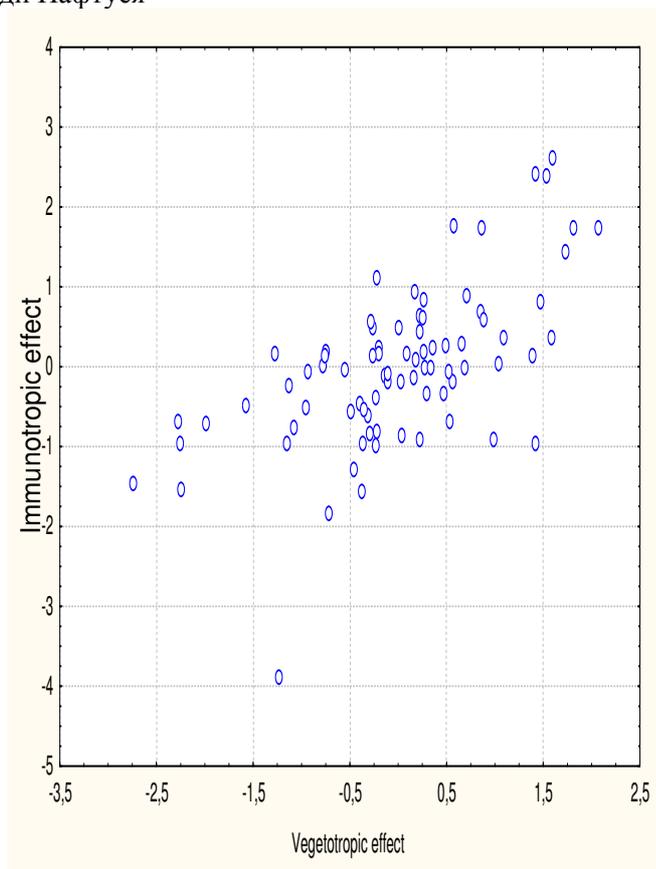
Скринінг кореляційних зв'язків виявив, що динаміка субпопуляції Т-гелперів/індукторів пов'язана інверсно з динамікою симпатичних корелятивів: LF% ($r=-0,24$), AMo ($r=-0,22$) і LFn ($r=-0,20$) та СІБ ($r=-0,20$). Сказане стосується і теофілінрезистентної субпопуляції, динаміка якої корелює зі змінами LF% ($r=-0,21$) і AMo ($r=-0,22$). Динаміка теофілінчутливої субпопуляції пов'язана інверсно з динамікою вагальних корелятивів: SDNN, RMSSD і pNN₅₀ (для всіх $r=-0,22$) та абсолютних

потужностей всіх складових спектру: VLF, LF і HF (для всіх $r=-0,22$). Аналогічна ситуація із зв'язками субпопуляції Т-кілерів, динаміка якої корелює також із змінами Мо ($r=-0,22$). Зміни параметрів функціональної активності Т-лімфоцитів – вмісту „активної” субпопуляції та РБТЛ на ФГА – корелюють інверсно зі змінами Мо ($r=-0,21$ і $-0,23$) та АМо ($r=-0,21$ і $-0,22$).

З метою інтегральної оцінки зв'язку між вегетотропними і імунотропними ефектами води Нафтуса проведено процедуру канонічного (всезагального) кореляційного аналізу. Програмою виявлено 7 пар канонічних радикалів, проте уваги заслуговують лише перші дві.

Факторна структура першого радикалу вегетотропних ефектів репрезентована (в дужках – факторне навантаження як коефіцієнт кореляції параметра з радикалом) динамікою Мо ($r=0,66$), VLF% ($r=-0,44$), АМо ($r=0,44$), LF% ($r=0,39$), СІБ ($r=0,32$) і HFn ($r=-0,24$).

Рис. 2. Канонічний кореляційний зв'язок між вегетотропними (вісь X) і імунотропними (вісь Y) ефектами біоактивної води Нафтуса



Відповідний радикал імунотропних ефектів отримує суттєві інверсні факторні навантаження від динаміки РБТЛ ($r=-0,57$), CD19⁺-лімфоцитів ($r=-0,56$), „активних” Т-лімфоцитів ($r=-0,54$), теофілінчутливих Т-лімфоцитів ($r=-0,49$), Т-гелперів/індукторів ($r=-0,43$) та прямі навантаження – від змін IgA ($r=0,53$), активності лізоциму плазми ($r=0,39$), фагоцитарного індекса ($r=0,32$), IgM ($r=0,29$), індекса кілінгу нейтрофілів ($r=0,28$) та їх бактерицидної здатності ($r=0,24$). Коефіцієнт канонічної кореляції R між радикалами вегетотропних і імунотропних ефектів складає 0,62 (рис. 2).

Другий радикал вегетотропних ефектів формується від змін HFn ($r=0,84$), СІВ ($r=-0,80$), LF% ($r=-0,69$), SDNN ($r=0,67$), АМо ($r=-0,59$) і Мо ($r=0,28$). З іншого боку, радикал імунотропних ефектів представлений прямими змінами CD19⁺-лімфоцитів ($r=0,35$), IgG ($r=0,30$) і активності лізоциму плазми ($r=0,27$) та інверсними змінами IgM ($r=-0,35$), теофілінчутливих Т-лімфоцитів ($r=-0,34$) і Т-кілерів ($r=-0,34$). Канонічна кореляція між радикалами дещо слабша, але все ж значна ($R=0,56$).

Отже, вегетотропні ефекти Нафтусі закономірно (на 38%) детермінують її імунотропні ефекти. Реалізація такої детермінації здійснюється, очевидно, через адрено- і холінорецептори лімфоцитів різних популяцій, нейтрофілів та моноцитів/макрофагів [13,20].

Позаяк вегетативна нервова, ендокринна та імунна системи тісно взаємозв'язані, утворюючи нейроендокринно-імунний комплекс (НЕІК) [20], є смисл оцінити інтегральні ефекти Нафтусі на останній. Спочатку було проведено факторний аналіз (методом головних компонент [26]) матриці ефектів на окремі параметри, що уможливило сконденсувати інформацію про ефекти у 8 кластерів-головних компонент (табл. 8).

Таблиця 8. Кластери факторних навантажень (Equamax normalized), що детермінують косокутні фактори для ієрархічного аналізу впливу Нафтусі на параметри НЕІК

Вплив на	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8
RMSSD	0,99							
Трийодтиронін	-0,99							
Тиротропний гормон	0,99							
pNN ₅₀	0,99							
SDNN	0,98							
HF	0,98							
TP	0,98							
LF	0,98							
Тироксин	-0,97							
VLF	0,97							
Кортизол	0,96							
Вагальний тонус	0,93							
Стрес-індекс Басвського	-0,87							
Симпатичний тонус	-0,84							
Вегетативна реактивність	0,82							
HFn	0,82							
LFn	-0,82							
HF%	0,77							
LF%	-0,76							
Мо	0,51	-0,25		0,30				
Активні Т-лімфоцити		0,99						
Теофілінрезистентні Т-лімфоцити		0,98						
Реакція бласттрансформації Т-лімфоцитів		0,97						
CD4 ⁺ CD3 ⁺ -лімфоцити		0,93			0,31			
Природна клірна активність		0,62			-0,41		0,60	
ЕАС-лімфоцити			-0,97					
Пан-лімфоцити (абс.)			-0,94				0,25	
CD19 ⁺ -лімфоцити (абс.)			-0,92			-0,25		
Пан-лімфоцити			-0,83				-0,38	
CD16 ⁺ -лімфоцити		0,52	0,59		-0,36		0,39	
Альдостерон				0,98				
Активність фагоцитозу нейтрофілів				0,96				
Завершеність фагоцитозу нейтрофілів				0,85				
Бактерицидна здатність нейтрофілів				0,78		0,22	0,31	
Інтенсивність фагоцитозу нейтрофілів				0,63	0,28	0,29		
Лізоцим слини			0,37	0,39	0,38			
CD8 ⁺ CD3 ⁺ -лімфоцити					-0,85			
Теофілінчутливі Т-лімфоцити					-0,85			
Циркуючі імунні комплекси					0,66			
Імуноглобуліни М						0,84		0,22
CD19 ⁺ -лімфоцити		0,23			-0,24	-0,82		-0,23
Імуноглобуліни А						0,77		
Загальний вміст лейкоцитів			-0,27				0,88	
Антитілазалежна цитотоксичність		0,32					0,55	

Відносний вміст нейтрофілів							0,49	-0,25
Імуноглобуліни G								0,95
Лізоцим плазми								0,93
VLF, %	0,28				0,25	-0,31		-0,38
Доля відтвореної дисперсії (%)	35,4	12,3	8,8	8,2	7,0	5,5	3,7	3,4
Кумулятивна доля поясненої дисперсії (%)	35,4	47,7	56,5	64,7	71,7	77,2	80,8	84,2

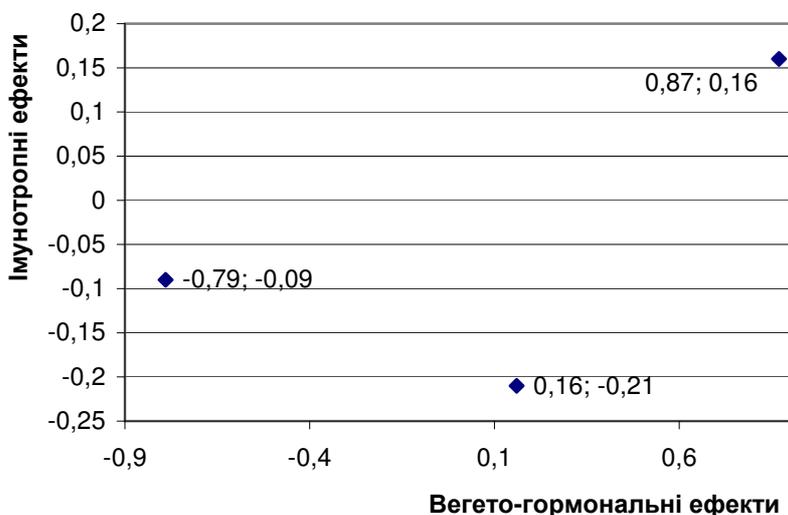
Згідно з теорією факторного аналізу, кожна окрема головна компонента (ГК) об'єднує в собі параметри, які пов'язані між собою максимально, а з параметрами інших ГК – мінімально. Виявлено, що перша ГК пояснює 35,4% дисперсії інформаційного поля, тобто відтворює понад третину інформації про ефекти Нафтусі. Це стосується прямим чином (позитивні факторні навантаження) динамік загальних корелятивів, ТТГ і кортизолу та оберненим чином (негативні факторні навантаження) – СІБ, симпатичних корелятивів і тироїдних гормонів. Закономірність об'єднання в одній ГК динамік вегетативних і гормональних параметрів, за означенням, зумовлена їх тісними взаємозв'язками, про що йшлося при їх характеристиці. Отже, першу ГК можна інтерпретувати як вегето-гормональні ефекти Нафтусі.

Друга ГК поглинає 12,3% мінливості і інтерпретується як зміни параметрів функціональної активності Т-лімфоцитів. Третя ГК (8,8% дисперсії) містить інформацію про вплив Нафтусі на вміст загальних лімфоцитів та їх В-популяції. Четверта ГК (8,2% дисперсії) характеризує вплив на рівень альдостерону і параметри фагоцитозу. Таке поєднання зумовлене сильними зв'язками між змінами альдостеронемії та активності ($r=0,90$), завершеності ($r=0,87$), інтенсивності ($r=0,62$) фагоцитозу нейтрофілів і їх бактерицидної здатності ($r=0,73$), що узгоджується з концепцією про важливу роль мінералокортикоїдів як фактора неспецифічної резистентності організму [7]. П'ята ГК (7,0% дисперсії) містить інформацію про зміни внаслідок бальнеотерапії рівнів субпопуляцій Т-лімфоцитів з кілерними і супресорними властивостями та циркулюючих імунних комплексів антигенів з антитілами, натомість зміни концентрацій антитіл в складі імуноглобулінів М і А та вмісту продукуючих їх В-лімфоцитів характеризуються шостою ГК, котра пояснює 5,5% мінливості. Ще два фактори антибактеріального захисту – IgG і лізоцим плазми – об'єднані у восьмій ГК (3,4% дисперсії). Аналогічна за інформаційною ємністю сьома ГК (3,7% дисперсії) характеризує, головним чином, динаміку загального вмісту лейкоцитів. Отже, інформація про імунотропні ефекти Нафтусі сконденсована у семи ГК, які сумарно пояснюють 48,8% дисперсії.

В руслі вегето-імунних зв'язків слід звернути особливу увагу на факт, що Мо і VLF% дають значущі факторні навантаження одночасно на кілька ГК. Це чудово узгоджується з припущенням, що ці параметри ВРС відображують гуморальні регуляторні впливи, в даному випадку на імуніцити.

Наступне обчислення середньогрупових факторних величин (factor scores) уможливило візуалізацію на одній площині трьох варіантів ефектів Нафтусі на нейроендокринно-імунний комплекс. По осі абсцис відображені вегето-гормональні ефекти, інформація про які міститься у першій ГК, по осі ординат - імунотропні ефекти, сконденсовані у решти семи ГК (рис. 3).

Рис. 3. Варіанти інтегральних ефектів води Нафтуся на нейроендокринно-імунний комплекс



Видно, що симпатотонічний ефект Нафтусі характеризується від'ємною величиною першого фактора (-0,79±0,11) і квазінульовою величиною середньої суми решти факторів (-0,09±0,05). Натомість протилежний за характером ваготонічний ефект характеризується діаметрально протилежною величиною вегето-гормонального фактора (0,87±0,10) і позитивною величиною інтегрального імунного фактора (0,16±0,05). Відсутність суттєвих змін вегетативних і гормональних параметрів у випадках нейтрального ефекту квантифікується квазінульовою величиною вегето-гормонального фактора (0,16±0,11) в поєднанні з негативною величиною імунного фактора (-0,21±0,06).

З метою з'ясування можливості передбачення того чи іншого вегетотропного ефекту констеляцію зареєстрованих при поступленні нейроендокринно-імунних параметрів дітей, а також їх вік піддано дискримінантному аналізу (метод forward stepwise [27]). Програмою відібрано 16 початкових параметрів (два вегетативні, два гормональні, 11 імунних та вік), за сукупністю яких три групи суттєво відрізняються одна від одної. Квадрат віддалі Mahalanobis як міра відмінності складає між групами нейтрального (N) і симпатотонічного (S) ефектів 9,0 (F=3,0; p=10⁻³), N і ваготонічного (V) – 15,4 (F=5,0; p<10⁻⁵), S і V – 3,7 (F=3,2; p<10⁻³). Потужність дискримінації за критерієм Wilks' Lambda: 0,278 (approx. F_{(32)}}=3,5; p<10⁻⁴).

Таблиця 9. Предиктори вегетотропних ефектів води Нафтуса, пов'язані з першим радикалом (прямо; інверсно)

N _Λ r	Дискримінантна змінна та її норма	Ефект Параметр	Нейтральний	Симпато-тонічний	Ваготонічний	Критерії Wilks'	
			n=9	n=38	n=33		
1. 0,42	Гироксин, нМ/л 135±5	X±m	99±10	118±5	148±6	Λ	0,783
		RCCDF1	0,029	0,029	0,029	F	10,7
		RCCDF2	0,063	0,063	0,063	p	<10 ⁻⁴
		CoeCF	4,355	4,308	4,424		
2. 0,30	Нейтрофіли, % 57,8±1,6	X±m	52,1±2,2	57,5±1,4	59,2±1,4	Λ	0,665
		RCCDF1	0,090	0,090	0,090	F	8,6
		RCCDF2	-0,038	-0,038	-0,038	p	<10 ⁻⁵
		CoeCF	2,241	2,519	2,607		
14. 0,30	Бактерицидність, 10 ⁹ мікробів/л 12,1±1,2	X±m	2,41±0,32	3,72±0,31	4,72±0,42	Λ	0,298
		RCCDF1	0,195	0,195	0,195	F	3,8
		RCCDF2	0,089	0,089	0,089	P	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-6,01	-5,72	-5,33		
9. 0,23	Активність натура- льних кілерів, % 24,2±1,5	X±m	15,6±2,6	16,1±1,0	19,9±0,9	Λ	0,386
		RCCDF1	-0,233	-0,233	-0,233	F	4,7
		RCCDF2	0,363	0,363	0,363	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-5,91	-7,10	-7,03		
3. 0,19	CD19 ⁺ -лімфоцити, Г/л 0,59±0,04	X±m	0,41±0,04	0,46±0,03	0,50±0,03	Λ	0,549
		RCCDF1	36,16	36,16	36,16	F	8,7
		RCCDF2	1,26	1,26	1,26	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-237,0	-155,6	-100,7		
4. 0,14	ЕАС-ПУЛ, % 33,1±1,5	X±m	29,4±2,0	32,2±1,7	33,3±1,4	Λ	0,508
		RCCDF1	-0,481	-0,481	-0,481	F	7,5
		RCCDF2	-0,288	-0,288	-0,288	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	10,47	9,88	8,84		
11. 0,08	Вік, років 10÷15	X±m	12,4±0,2	13,2±0,4	13,4±0,4	Λ	0,356
		RCCDF1	0,214	0,214	0,214	F	4,1
		RCCDF2	-0,114	-0,114	-0,114	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	0,69	1,39	1,57		
8. 0,05	CD16 ⁺ -лімфоцити, % 15,6±1,0	X±m	14,8±1,4	14,7±1,0	16,1±1,0	Λ	0,401
		RCCDF1	0,110	0,110	0,110	F	5,1
		RCCDF2	-0,401	-0,401	-0,401	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	8,17	9,15	8,85		
6. -0,39	ГТГ, мМО/л 1,90±0,15	X±m	5,25±0,55	3,93±0,36	2,37±0,35	Λ	0,444
		RCCDF1	0,056	0,056	0,056	F	6,0
		RCCDF2	1,579	1,579	1,579	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	67,85	65,12	67,04		
7. -0,33	Вагальний тонус (dX), с 0,32±0,02	X±m	0,37±0,03	0,33±0,02	0,24±0,02	Λ	0,418
		RCCDF1	0,85	0,85	0,85	F	5,5
		RCCDF2	-3,89	-3,89	-3,89	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	110,9	119,9	116,6		
15. -0,25	Вегетативна реактивність 0,7÷3,0	X±m	6,7±0,8	6,2±0,5	4,2±0,5	Λ	0,289
		RCCDF1	-0,018	-0,018	-0,018	F	3,6
		RCCDF2	-0,281	-0,281	-0,281	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-4,67	-4,20	-4,56		
13. -0,14	Мікробне число, мікробів/фагоцит 7,0±0,3	X±m	4,4±0,5	4,5±0,2	4,0±0,1	Λ	0,313
		RCCDF1	-0,527	-0,527	-0,527	F	3,9
		RCCDF2	-0,321	-0,321	-0,321	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	8,35	7,72	6,56		

10. -0,13	IgM, г/л 1,15±0,11	X±m	1,26±0,22	1,29±0,11	1,13±0,11	Λ	0,370
		RCCDF1	1,783	1,783	1,783	F	4,4
		RCCDF2	-1,266	-1,266	-1,266	P	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-5,78	0,64	1,80		
		ConDF1	-8,384	-8,384	-8,384		
		ConDF2	-0,114	-0,114	-0,114		
		ConCF	-630,2	-664,1	-657,2		
		Root 1	-2,66	-0,35	+1,13		
		Root 2	+1,13	-0,68	+0,48		

Примітки.

1. N_Λ - порядковий номер дискримінантної змінної в загальній ієрархії.
2. r – коефіцієнт кореляції змінної з канонічним радикалом.
3. X±m - середні значення змінних та їх стандартні похибки.
4. RCCDF - нестандартизовані коефіцієнти для канонічних дискримінантних функцій (канонічних змінних).
5. CoeCF - коефіцієнти класифікуючих функцій.
6. ConDF - константи дискримінантних функцій.
7. ConCF - константи класифікуючих функцій.
8. Root - середні величини канонічних коренів.

Розпізнавальна (а отже, і прогностична) інформація, що міститься у відібраних 16 предикторах (провісниках), може бути сконденсована у двох канонічних дискримінантних функціях (радикалах). При цьому перший радикал містить 75,0% прогностичних можливостей, а другий – решту 25,0%. Коефіцієнт канонічної кореляції (r*) між групами і першим радикалом складає 0,77 (Wilks' Lambda=0,28; chi²=89; p<10⁻⁶), другим радикалом – 0,57 (Wilks' Lambda=0,68; chi²=27; p=0,03). Тобто, доля дисперсії, яка пояснюється розподілом на групи, складає 0,59 і 0,32 відповідно.

Перший радикал (табл. 9) значуще прямо корелює з тироксинемією, рівнем нейтрофілів, їх бактерицидною здатністю, активністю натуральних кілерів та інверсно – з ТТГ, загальним тонусом і вегетативною реактивністю, а другий радикал – знову з загальним тонусом (r=-0,26), вегетативною реактивністю (r=-0,25), активністю натуральних кілерів (r=0,25), а також з рівнем IgA (r=0,23). Решта предикторів пов'язані з тим чи іншим радикалом незначуще, проте одні з них тяжіють до першого радикалу (табл. 9), а інші – до другого (табл. 10).

Таблиця 10. Предиктори вегетотропних ефектів води Нафтуса, пов'язані з другим радикалом

N _Λ r	Дискримінантна змінна та її норма	Ефект Параметр	Нейтральний	Симпато-тонічний	Ваготонічний	Критерії Wilks'	
			n=9	n=38	n=33		
12. 0,23	IgA, г/л 1,90±0,18	X±m	1,80±0,28	1,29±0,10	1,30±0,14	Λ	0,334
		RCCDF1	-0,678	-0,678	-0,678	F	4,0
		RCCDF2	0,724	0,724	0,724	P	<10 ⁻⁶
		CoeCF	6,88	4,00	3,84		
5. 0,15	Антитілазалежна цитотоксичність, % 25,8±1,5	X±m	23,1±2,3	20,8±1,0	20,3±1,0	Λ	0,470
		RCCDF1	-0,057	-0,057	-0,057	F	6,7
		RCCDF2	0,016	0,016	0,016	P	<10 ⁻⁶
		CoeCF	1,332	1,171	1,106		
16. -0,07	Лізоцим слини, мг/л 181±6	X±m	144±10	145±4	141±4	Λ	0,278
		RCCDF1	-0,008	-0,008	-0,008	F	3,5
		RCCDF2	0,019	0,019	0,019	P	<10 ⁻⁶
		CoeCF	0,294	0,241	0,252		
		ConDF1	-8,384	-8,384	-8,384		
		ConDF2	-0,114	-0,114	-0,114		
		ConCF	-630,2	-664,1	-657,2		
		Root 1	-2,66	-0,35	+1,13		
		Root 2	+1,13	-0,68	+0,48		

Примітки.

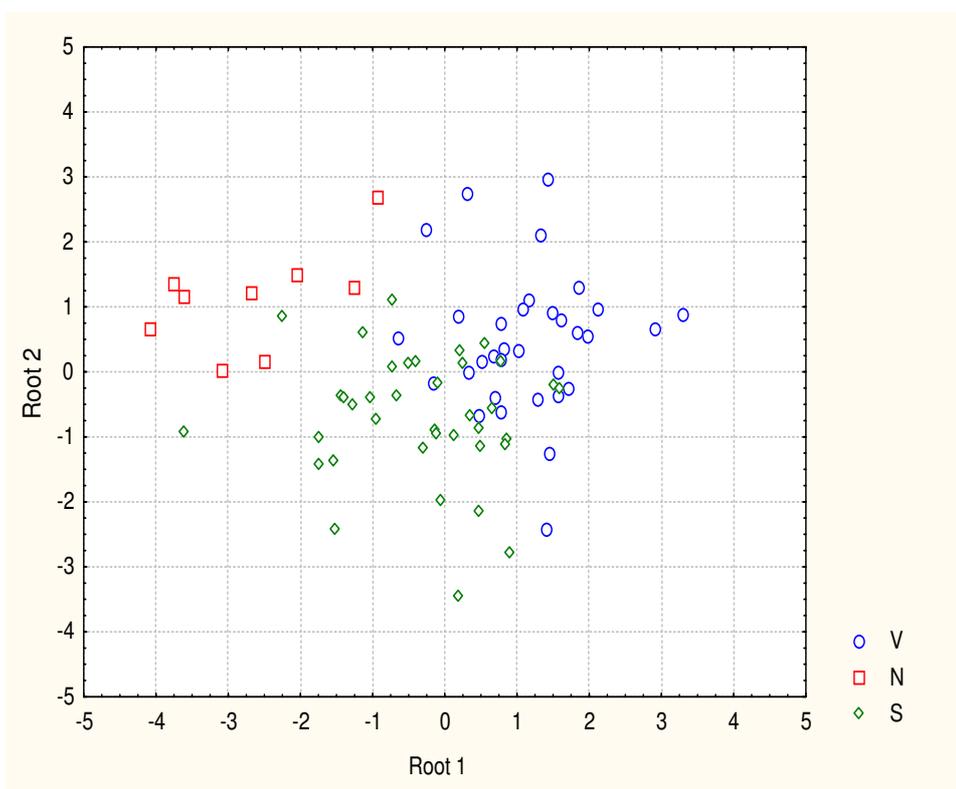
1. N_Λ - порядковий номер дискримінантної змінної в загальній ієрархії.
2. r – коефіцієнт кореляції змінної з канонічним радикалом.
3. X±m - середні значення змінних та їх стандартні похибки.
4. RCCDF - нестандартизовані коефіцієнти для канонічних дискримінантних функцій (канонічних змінних).
5. CoeCF - коефіцієнти класифікуючих функцій.
6. ConDF - константи дискримінантних функцій.

7. ConCF - константи класифікуючих функцій.
8. Root - середні величини канонічних коренів.

Шляхом сумування добутків індивідуальних величин початкових параметрів на нестандартизовані коефіцієнти для канонічних дискримінантних функцій (RCCDF) та їх констант (ConDF) обчислені індивідуальні нестандартизовані величини канонічних радикалів початкових параметрів-предикторів, що уможливило їх візуалізацію у 2D-просторі (рис. 4).

Видно, що репрезентативні точки дітей, у котрих вода Нафтуса суттєво не впливає на вегетативний гомеостаз (N), локалізовані у негативній зоні першого радикалу (центроїд: -2,66). Точки дітей, у котрих бальнеотерапія спричиняє симпатотонічний (S) вегетотропний ефект, знаходяться у квазінульовому інтервалі (центроїд: -0,35). Натомість точки дітей, підлеглих ваготонічному (V) ефекту, посідають, як правило, позитивну зону першого радикалу (центроїд: +1,13).

Рис. 4. Нестандартизовані початкові індивідуальні величини канонічних дискримінантних коренів дітей, підлеглих різним типам вегетотропних ефектів води Нафтуса



Такий паттерн початкового стану відображує (табл. 9) мінімальні для вибірки рівні тироксину, нейтрофілів, їх бактерицидної здатності, активності і відносного вмісту натуральних кілерів, абсолютного і відносного вмісту В-лімфоцитів, а також найменший вік – з одного боку, а з іншого боку – максимальні рівні ТТГ, вагального тону, вегетативної реактивності та близькі до максимальних рівні інтенсивності фагоцитозу і IgM у дітей з майбутнім нейтральним вегетотропним ефектом Нафтусі. Симпатотонічному ефекту бальнеотерапії передують проміжні величини перелічених провісників (за винятком двох останніх), а ваготонічному – максимальні величини перших восьми і мінімальні - решти п'яти предикторів.

Вздовж осі другого радикалу (рис. 4) розмежування репрезентативних точок нечітке, тим не менше найвище розташований центроїд дітей групи N (+1,13), найнижче – S (-0,68), а група V посідає проміжну позицію (+0,48). Таке ранжування відображує максимальні рівні IgA і антитілазалежної цитотоксичності К-лімфоцитів у дітей, не підлеглих вегетотропному ефекту бальнеотерапії.

Кінцева мета дискримінантного аналізу – прогнозування типу вегетотропного ефекту води Нафтуса для конкретної особи – досягається з допомогою класифікуючих (прогностичних) дискримінантних функцій – особливих лінійних комбінацій для кожного типу вегетотропного ефекту, які максимізують розбіжності між групами і мінімізують дисперсію всередині групи. Об'єкт відноситься до групи із максимальним значенням функції, яке обчислюється шляхом сумування

добутків індивідуальних змінних-предикторів на коефіцієнти класифікуючих функцій (CoeCF) та їх константи (ConCF).

Як видно на рис. 4, нейтральний вегетотропний ефект ретроспективно прогнозується з точністю 89% (1 помилка на 9 дітей), симпатотонічний – 82% (7 помилок на 38 дітей), ваготонічний – 79% (7 помилок на 33 дітей). Загальна точність прогнозу становить 81%.

Отримані нами результати вельми цікаво порівняти з результатами спостереження Вісьтак Г.І. [4] над іншим контингентом – жінками з хронічною ендокринно-гінекологічною патологією. Автор теж констатувала поліваріантні вегетотонічні ефекти води Нафтуса, проте в інших співвідношеннях: симпатотонічний у 38%, ваготонічний – у 25%, нейтральний-квазінульовий – у 37% жінок. Виявлено, що симпатотонічний ефект супроводжується підвищенням рівнів тироксину і трийодтироніну та зниженням - кортизолу, що узгоджується з нашими даними, проте не виявлено динаміки ТТГ. На відміну від наших даних, аналогічні тироїдні зміни мали місце і за нейтрального ефекту, а за ваготонічного ефекту суттєвих змін не виявлено. Знаменно, що рівень альдостерону теж підвищувався за всіх вегетотонічних ефектів, як, до слова, також прогестерон і естрадіол, біосинтез яких тісно спряжений з біосинтезом альдостерону. Стосовно супутніх змін параметрів імунітету в цитованій роботі, як і в нашій, не виявлено динаміки абсолютного вмісту загальних лімфоцитів, як і популяцій CD16⁺ і CD19⁺ лімфоцитів та IgM. Разом з тим, у жінок констатовано відсутність динаміки „активної” субпопуляції Т-лімфоцитів і ЦІК за всіх ефектів, натомість виявлено зниження рівнів Т-гелперів за ваготонічного і нейтрального ефектів та підвищення Т-кілерів і Т-супресорів за нейтрального ефекту, що не узгоджується з нашими даними. Можна припустити, що це зумовлено відмінностями в реактивності двох різних контингентів спостережуваних хворих.

Як і в наших спостереженнях, характер вегетотропного ефекту Нафтусі у жінок піддається надійному прогнозуванню з точністю 89,3% [5], що є свідченням його не випадковості.

ВИСНОВКИ

1. В клініко-фізіологічному спостереженні за дітьми з дисфункцією нейроендокринно-імунного комплексу показано, що курсове вживання біоактивної води Нафтуса чинить амбівалентний вегетотропний ефект: у 48% - симпатотонічний, а у 41% - ваготонічний, і лише у 11% обстежених суттєвої динаміки не виявлено.

2. Симпатотонічний ефект супроводжується підвищенням рівня в плазмі T₄ і T₃, зниженням – ТТГ і кортизолу, тоді як ваготонічний ефект асоціюється із протилежними зсувами цих гормонів, а за нейтрального ефекту закономірних змін не виявлено. Рівень альдостерону підвищується у всіх групах. Виявлено значний (R=0,62) канонічний кореляційний зв'язок між змінами вегетативного і імунного статусів.

3. Методом дискримінантного аналізу відібрано 16 початкових показників, за сукупністю яких можливий прогноз характеру вегетотропного ефекту з точністю 81%.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баевский 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.
2. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая и функциональная диагностика.-2001.-№3.-С. 106-127.
3. Баевский 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. 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.
6. Вихоть Н.Е., Пастер Е.У. Факторы естественной резистентности // Иммунология: Практикум.- К.: Выща школа, 1989.- С. 265-298.
7. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия.- М.: Имедис, 1998.- 654 с.
8. Гордиенко С.М. Приемлемый для клинической практики метод оценки активности естественных и антителозависимых киллерных клеток // Лаб. дело.- 1983.- № 9.- С. 45-48.
9. 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.
10. Инструкции по применению набора реагентов для иммуноферментного определения гормонов в крови человека. - СПб.: ЗАО "Алкор Био", 2000.
11. 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.

12. Козьявкіна 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.
13. Коляда Т.И., Волянский Ю.Л., Васильев Н.В., Мальцев В.И. Адаптационный синдром и иммунитет.-Харьков: Основа, 1995.-168 с.
14. 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.
15. Лаповець Л.С., Луцик Б.Д. Посібник з лабораторної імунології.-Львів, 2002.- 173 с.
16. 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.
17. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода.-Иваново, 2000.-200 с.
18. Падко В.О. Стан вегетативної нервової системи у пацієнтів, хворих на дитячий церебральний параліч // Система інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації (метод проф. Козьявкіна В.І.). Наукові розробки.-Львів-Трускавець: Ін-т проблем медичної реабілітації, 2001.-С. 56-61.
19. Пинчук В.Г., Глузман Д.Ф. Иммуноцитохимия и моноклональные антитела в онкогематологии.- К.: Наук. думка, 1990.- 230 с.
20. Поповыч И.Л. Концепция нейро-эндокринно-иммунного комплекса (обзор) // Медична гідрологія та реабілітація.-2009.-7, №3.-С. 9-18.
21. Попович І.Л., Баріляк Л.Г. Вплив курсового вживання біоактивної води Нафтуса на рівень стресу у жінок з ендокринно-гінекологічною патологією // Медична гідрологія та реабілітація.-2009.-7, №3.-С. 100-118.
22. Радченко О.М. Адаптаційні реакції в клініці внутрішніх хвороб.- Львів: Ліга-Прес, 2004.- 232 с.
23. Хайтов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов К.И. Экологическая иммунология.- М.- Из-во ВНИРО, 1995.- 219 с.
24. Шубик В.М. Иммунологические исследования в радиационной гигиене.- М.: Энергоатомиздат, 1987.- 143 с.
25. Heart Rate Variability. Standarts of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use // Circulation.-1996.-93,№5.-P. 1043-1065.
26. Kim J.-O., Mueller Ch. W. Factor analysis: statistical methods and practical issues (Elevent Printing, 1986) // Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер. с англ./ Под ред. И.С.Енюкова.- М.: Финансы и статистика, 1989.- С.5-77.
27. Клеца 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.
28. Kozuyavkina O.V., Barylyak L.G. Ambivalent vegetotropic effects of bioactive water Naftussya and opportunity of their forecasting in rats // Медична гідрологія та реабілітація.-2008.-6, №3.-С. 123-127.

O.V. KOZYAVKINA

VEGETOTROPIC EFFECTS OF BIOACTIVE WATER NAFTUSSYA IN CHILDREN WITH NEUROENDOCRINE-IMMUNE COMPLEX DYSFUNCTION, THEIR ENDOCRINE-IMMUNE SUPPORT AND OPPORTUNITY TO FORECASTING

It is shown that in children with dysfunction of the neuroendocrine-immune complex course use bioactive water Naftussya causes ambivalent vegetotropic effect: 48% - sympathotonic, and at 41% - vagotonic, and only 11% of surveyed essential dynamics were not found. Sympathotonic effect accompanied by increases in plasma T4 and T3, decrease - TTH and cortisol, whereas vagotonic effect associated with the opposite shifts of these mountains, mons, and at a neutral effect of regular changes were not found. Aldosterone levels in exceeds in all groups. A significant (R=0,62) canonical correlation between changes in autonomic and immune status is detected. The method of discriminant analysis identified 16 of the initial variables, which may in aggregate prediction of the vegetotropic effect up 81% .

Key words: bioactive water Naftussya, vegetotropic effect, endocrine and immune support, forecasting.

Міжнародна клініка відновлювального лікування, м. Трускавець;
Група відновлювального лікування працівників транспорту ДП „НДІ медицини транспорту МОЗ України”, м. Трускавець

Дата поступлення: 03.05.2011 р.