

**Ю.З. КРУГЛІЙ**

**НЕЙРОЕНДОКРИННИЙ СУПРОВІД ПОЛІВАРІАНТНИХ ЕФЕКТІВ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ НА РІВЕНЬ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ У ЖІНОК З РІЗНИМ ОВАРІАЛЬНИМ СТАТУСОМ**

*Проанализированы изменения нейроэндокринных показателей, сопутствующие поливариантным эффектам биоактивной воды Нафтуса курорта Трускавец на уровень хронического стресса у женщин детородного возраста с различным овариальным статусом. Обнаружена значительная ( $R=0,59$ ) каноническая корреляционная связь между динамикой нейро-гормонального индекса стресса, с одной стороны, и вегетативной реактивности, лютеинизирующего гормона, тиреотропного гормона, тироксина и прогестерона – с другой стороны.*

*Ключевые слова:* хронический стресс, нейроэндокринное сопровождение, биоактивная вода Нафтуса, женщины.

\*\*\*

**ВСТУП**

Провівши дослідження в руслі концепції стреслімітуючої адаптогенної дії біоактивної води Нафтуса (БАВН) курорту Трускавець [7-9], ми виявили, що початковий рівень нейро-гормонального індексу стресу (НГІС) та вираженість і навіть характер впливу на нього БАВН у жінок репродуктивного віку з хронічною ендокринно-гінекологічною патологією зумовлені особливостями їх овариального статусу. Зокрема, НГІС виражений мінімально при нормодекстральній асиметрії яєників та відсутності їх кистозу і цілковито редукується під впливом 4-тижневого пиття БАВН. Деяко вираженіший, але теж низький НГІС має місце у випадках помірного двостороннього ехопозитивного кистозу яєників в поєднанні з їх лівосторонньою асиметрією; при цьому БАВН практично повністю нівелює стрес. У жінок без кистозу, але з ультрадекстральною або лівосторонньою асиметрією яєників констатовано помірно виражений стрес, рівень якого під впливом бальнеотерапії знижується до верхньої зони норми. Аналогічний початковий рівень НГІС у випадках двостороннього (переважно лівостороннього) ехонегативного полікістозу редукується лише частково, не досягаючи верхньої межі норми. За умов правостороннього ехонегативного полікістозу стреслімітуючий ефект БАВН не проявляється, а у жінок з помірним двостороннім ехопозитивним кистозом і нормодекстральною асиметрією яєників такий же початковий рівень стресу зростає. Максимальний початковий НГІС виявлено у жінок із двостороннім вираженим ехонегативним полікістозом, який наприкінці питної бальнеотерапії проявляє лише тенденцію до зниження [5,6].

Мета даного дослідження – проаналізувати особливості нейроендокринного супроводу поліваріантних ефектів БАВН на НГІС у жінок з різним овариальним статусом.

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Для клініко-фізіологічних спостережень цілеспрямовано відібрано 144 жінки репродуктивного віку (20-40 років) з хронічною гінекологічно-ендокринною патологією (фіброміома, мастопатія, кистоз яєників, гіперплазія щитовидної залози), але із збереженим овариально-менструальним циклом, котрі прибували на курорт Трускавець в перші дні фолікулінової фази. При поступленні реєстрували наступні параметри: об'єм та ехоструктура яєників, матки і молочних залоз [2](застосовано ехокамери "Sonoline Elegra", BRD і "Acuson-128 XP/10", USA); рівні в плазмі тиротропного гормону (ТТГ), фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), пролактину, тироксину, прогестерону і тестостерону (застосовано твердофазний імуноферментний аналіз [3,4,10], використано аналізатор "Tecan", Oesterreich, і набір реагентів ЗАТ „Алкор Био”, РФ); а також вегетативну реактивність як відношення величин вегетативного стрес-індекса в положеннях стоячи і лежачи (метод варіаційної кардіоінтервалометрії [1], установка "Кардіо", Київ). Після завершення курсу пиття БАВН

(по 3 мл/кг за 30 хв до їжі тричі денно), тривалість якого відповідала тривалості індивідуального оваріально-менструального циклу, нейро-гормональні тести повторювали.

Цифровий матеріал оброблено методом варіаційного аналізу за програмою „Statistica-5”.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як вже повідомлялось [5,6], з-поміж 144 обстежених жінок (табл. 1) у 86 (60%) яйники були без ехоутворень (шифр 0). При цьому лише у 21 (24,5%) з них співвідношення об'ємів правий/лівий (D/S) знаходилось в діапазоні норми (1,3÷1,5), тобто мала місце нормодекстральна (п) асиметрія (А) яйників (шифр D<sup>0</sup>S<sup>0</sup>An); ще у 10 (11,5%) виявлена ультрадекстральна асиметрія (шифр D<sup>0</sup>S<sup>0</sup>Ad), натомість у 55 (64%) констатована лівостороння асиметрія (шифр D<sup>0</sup>S<sup>0</sup>As). Далі, у 39 (27%) жінок виявлено ехонегативні (-) кисти яйників, в тому числі у 17 констатовано дуже виражений (4 бали) ехонегативний полікістоз лише правого яйника (D<sup>4</sup>S<sup>0</sup>Ad), у 12 – дуже і значно (3 бали) виражений двосторонній полікістоз (D<sup>4</sup>S<sup>4</sup>As), у 10 - значно і слабо (2 бали) виражений лівосторонній полікістоз в поєднанні з наявністю у 6 одиноких кист (1 бал) в правому яйнику (D<sup>3</sup>S<sup>3</sup>As). Натомість у 19 (13%) жінок діагностовано ехопозитивні (+) одинокі або малочисельні кисти в обидвох яйниках.

Порівняльний аналіз результатів, відображених в табл. 1-4, показує, що зниження НГІС у жінок з оваріальним статусом D<sup>0</sup>S<sup>0</sup>An супроводжується значущим підвищенням вегетативної реактивності та рівнів в плазмі тироксину і ФСГ. Проте аналогічний стреслімітуючий ефект за статусу D<sup>4</sup>S<sup>4</sup>As асоціюється із підвищенням вегетативної реактивності в поєднанні з підвищенням рівня прогестерону, а за статусу D<sup>0</sup>S<sup>0</sup>As до цих змін додається підвищення тироксину і зниження пролактину. Підвищення вегетативної реактивності і ТТГ за статусу D<sup>3</sup>S<sup>3</sup>As дає незначне, але статистично значуще зниження НГІС. Натомість поєднання підвищення вегетативної реактивності, тироксину і ФСГ з підвищенням рівня прогестерону у жінок зі статусом D<sup>4</sup>S<sup>4</sup>As асоціюється лише із тенденцією до зниження НГІС.

**Таблиця 1. Особливості початкового рівня хронічного стресу та впливу на нього біоактивної води Нафтуса у жінок з різним оваріальним статусом**

Показник	n	Пара-метри	D/S - індекс	Об'єм яйника, см <sup>3</sup>		Кистоз яйника, балів			Нейрогормональний індекс стресу Поповича		
				Правого	Лівого	Право-го	Лівого	В цілому	Напо-чатку	Напри-кінці	Ефект (різниця)
D <sup>0</sup> S <sup>0</sup> An	21	X m	1,39 0,01	7,4 0,2*	5,3 0,2	0	0	0	0,53 0,11*	0,06 0,16	-0,47 0,09 <sup>#</sup>
D <sup>0</sup> S <sup>0</sup> Ad	10	X m	1,86 0,16*	9,4 1,0	5,0 0,2	0	0	0	0,84 0,12*	0,48 0,18	-0,36 0,15 <sup>#</sup>
D <sup>0</sup> S <sup>0</sup> As	55	X m	0,98 0,02*	5,7 0,2*	5,9 0,2	0	0	0	0,81 0,09*	0,36 0,11	-0,44 0,12 <sup>#</sup>
D <sup>4</sup> S <sup>0</sup> Ad	17	X m	7,1 1,1	36,6 4,1*	5,5 0,3	-4*	0	-4*	0,78 0,08*	0,74 0,15*	-0,03 0,14
D <sup>4</sup> S <sup>4</sup> As	12	X m	1,10 0,07*	13,7 1,4*	12,8 1,3*	-3,7 0,2*	-3,7 0,2*	-7,4 0,2*	1,08 0,14*	0,75 0,10*	-0,33 0,20
D <sup>3</sup> S <sup>3</sup> As	10	X m	0,60 0,15*	6,4 0,3*	23,4 6,9*	-0,6 0,4	-2,8 0,6*	-3,4 0,4*	0,80 0,18*	0,55 0,15	-0,25 0,10 <sup>#</sup>
D <sup>4</sup> S <sup>4</sup> An	8	X m	1,54 0,09	7,2 0,5*	4,8 0,4	+1,4 0,3*	+1,3 0,3*	+2,7 0,3*	0,81 0,12*	0,99 0,17*	+0,18 0,08 <sup>#</sup>
D <sup>4</sup> S <sup>4</sup> As	11	X m	0,97 0,08*	5,5 0,6*	6,6 1,4	+1,3 0,2*	+1,2 0,2*	+2,5 0,2*	0,63 0,13*	0,15 0,12	-0,48 0,09 <sup>#</sup>
Нормативи	30	X m Mn Mx	1,40 0,01 1,3 1,5	9,1 0,8 3,7 14,4	6,5 0,8 2,7 10,3	0	0	0	0 -0,5 0,5		

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

2. Значущі ефекти позначені #.

**Таблиця 2. Зміни під впливом біоактивної води Нафтуса вегетативної реактивності і тироїдних гормонів у жінок з різним оваріальним статусом**

Показник	n	Параметри	Вегетативна реактивність, од.			Тиротропний гормон, мМО/л			Тироксин, нМ/л		
			Напочатку	Наприкінці	Ефект (різниця)	Напочатку	Наприкінці	Ефект (різниця)	Напочатку	Наприкінці	Ефект (різниця)
D <sup>0</sup> S <sup>0</sup> An	21	X m	1,36 0,12*	2,43 0,25*	+1,07 0,26 <sup>#</sup>	3,13 0,55*	3,42 0,32*	+0,29 0,27	79 6*	94 5*	+15 4 <sup>#</sup>
D <sup>0</sup> S <sup>0</sup> Ad	10	X m	1,81 0,37	1,56 0,29	-0,25 0,54	4,62 0,85*	4,03 0,44*	-0,59 0,43	61 5*	70 4*	+9 3 <sup>#</sup>
D <sup>0</sup> S <sup>0</sup> As	55	X m	1,33 0,12*	1,60 0,13	+0,28 0,14 <sup>#</sup>	3,55 0,33*	3,69 0,19*	+0,14 0,20	86 5*	92 4*	+6 2 <sup>#</sup>
D <sup>4</sup> S <sup>0</sup> Ad	17	X m	1,68 0,12	2,09 0,38	+0,40 0,42	3,33 0,66*	3,00 0,36*	-0,33 0,59	83 8*	88 7*	+5 3
D <sup>4</sup> S <sup>4</sup> As	12	X m	1,32 0,28	2,22 0,41	+0,90 0,44 <sup>#</sup>	3,26 0,64*	3,61 0,43	+0,35 0,51	79 9*	87 7*	+8 4 <sup>#</sup>
D <sup>5</sup> S <sup>3</sup> As	10	X m	1,65 0,27	2,26 0,34	+0,61 0,30 <sup>#</sup>	2,38 0,43	3,09 0,25*	+0,71 0,24 <sup>#</sup>	89 13	96 9	+7 5
D <sup>+</sup> S <sup>+</sup> An	8	X m	1,42 0,22	1,46 0,24	+0,05 0,17	3,25 0,96	3,40 0,57*	+0,14 1,08	72 8*	80 7*	+9 4 <sup>#</sup>
D <sup>+</sup> S <sup>+</sup> As	11	X m	1,08 0,21*	1,70 0,29	+0,62 0,30 <sup>#</sup>	4,22 1,10*	3,66 0,47*	-0,56 0,71	74 8*	79 9*	+5 5
Нормативи	30	X±m Mn÷Mx	1,85±0,11 0,7÷3,0			1,90±0,15 0,3÷3,5			110±4 65÷155		

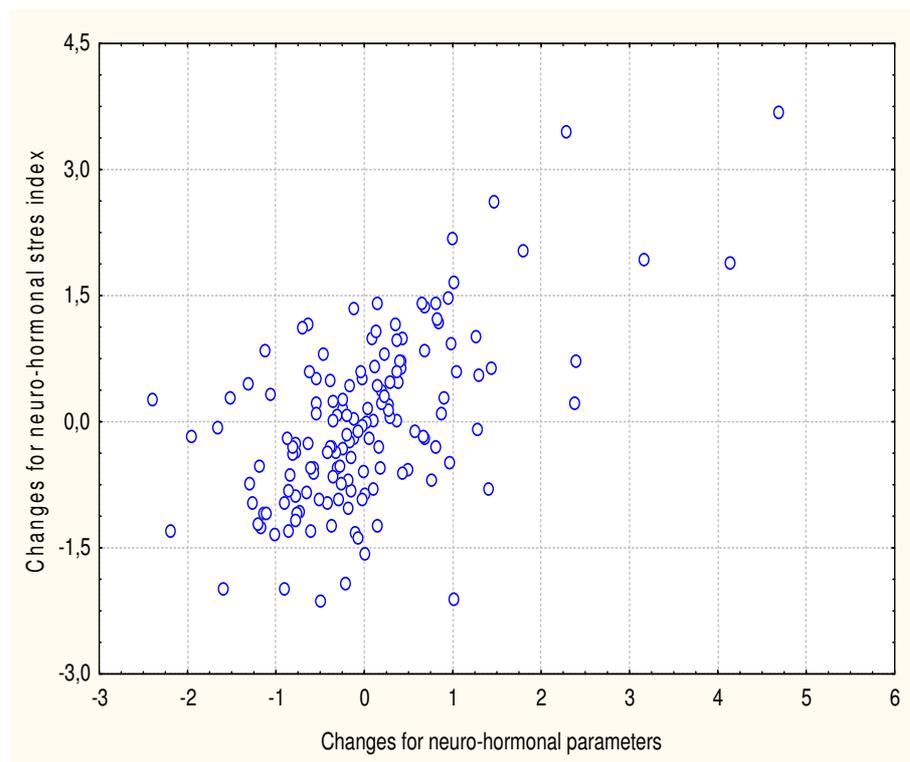
**Таблиця 3. Зміни під впливом біоактивної води Нафтуса рівнів пітуїтарних гормонів у жінок з різним оваріальним статусом**

Показник	n	Параметри	Фолікулостимулюючий гормон, МО/л			Лютеїнізуючий гормон, МО/л			Пролактин, мкг/л		
			Напочатку	Наприкінці	Ефект (різниця)	Напочатку	Наприкінці	Ефект (різниця)	Напочатку	Наприкінці	Ефект (різниця)
D <sup>0</sup> S <sup>0</sup> An	21	X m	5,08 0,30	5,41 0,26	+0,33 0,16 <sup>#</sup>	5,8 1,3*	6,3 1,0*	+0,5 0,8	10,9 1,6	9,9 0,5	-1,1 1,5
D <sup>0</sup> S <sup>0</sup> Ad	10	X m	4,36 0,22	4,70 0,19	+0,34 0,16 <sup>#</sup>	4,9 1,9	4,9 0,8*	0,0 1,4	10,0 1,6	9,4 0,6	-0,6 1,1
D <sup>0</sup> S <sup>0</sup> As	55	X m	5,55 0,24	5,59 0,18	+0,03 0,11	8,8 1,0*	8,2 0,8*	-0,7 0,6	13,8 1,1*	11,2 0,5*	-2,6 1,1 <sup>#</sup>
D <sup>4</sup> S <sup>0</sup> Ad	17	X m	5,31 0,36	5,48 0,32	+0,17 0,11	7,6 1,5*	7,1 1,3*	-0,5 1,2	14,2 2,5*	11,2 1,1	-2,9 2,4
D <sup>4</sup> S <sup>4</sup> As	12	X m	5,24 0,45	5,60 0,34	+0,35 0,15 <sup>#</sup>	7,3 2,4*	9,1 2,0*	+1,8 1,1	14,6 2,7*	10,6 1,1	-3,9 2,8
D <sup>5</sup> S <sup>3</sup> As	10	X m	5,61 0,60	5,81 0,48	+0,20 0,15	6,8 2,7	8,2 2,3*	+1,4 0,8	15,9 3,8	10,3 0,9	-5,6 3,8
D <sup>+</sup> S <sup>+</sup> An	8	X m	4,84 0,37	5,26 0,33	+0,42 0,15 <sup>#</sup>	4,9 2,2	6,9 1,7*	+1,9 2,0	12,6 3,7	9,5 1,0	-3,1 3,6
D <sup>+</sup> S <sup>+</sup> As	11	X m	4,92 0,38	4,96 0,42	+0,03 0,24	6,9 1,6*	5,4 1,4	-1,5 1,6	18,7 3,6*	14,5 2,8*	-4,2 3,5
Нормативи	30	X±m Mn÷Mx	6,1±1,4 1,8÷10,5			2,8±0,2 0,5÷5,0			8,4±0,5 3,3÷13,4		

Відсутність змін НГІС під впливом БАВН у жінок з оваріальним статусом D<sup>4</sup>S<sup>0</sup>Ad супроводжується значущим підвищенням лише прогестерону. Нарешті, підвищення НГІС за статусу D<sup>+</sup>S<sup>+</sup>An поєднується з підвищенням рівнів тироксину і ФСГ.

**Таблиця 4. Зміни під впливом біоактивної води Нафтуса рівнів прогестерону і тестостерону у жінок з різним оваріальним статусом**

Показник	n	Параметри	Прогестерон, мкг/л			Тестостерон, мкг/л		
			Напочатку	Наприкінці	Ефект (різниця)	Напочатку	Наприкінці	Ефект (різниця)
D <sup>0</sup> S <sup>0</sup> An	21	X m	0,93 0,09*	1,05 0,09*	+0,12 0,10	0,37 0,10	0,47 0,08*	+0,10 0,07
D <sup>0</sup> S <sup>0</sup> Ad	10	X m	0,98 0,15*	1,39 0,23*	+0,42 0,14 <sup>#</sup>	0,32 0,19	0,27 0,07	-0,05 0,13
D <sup>0</sup> S <sup>0</sup> As	55	X m	0,83 0,05*	1,15 0,07*	0,32 0,07 <sup>#</sup>	0,62 0,09*	0,60 0,07*	-0,02 0,05
D <sup>4</sup> S <sup>0</sup> Ad	17	X m	0,89 0,09*	1,38 0,25*	+0,49 0,19 <sup>#</sup>	0,51 0,15	0,45 0,10	-0,06 0,12
D <sup>4</sup> S <sup>4</sup> As	12	X m	0,79 0,07	1,02 0,13*	+0,22 0,09 <sup>#</sup>	0,48 0,20	0,60 0,16*	+0,11 0,11
D <sup>-</sup> S <sup>3</sup> As	10	X m	0,95 0,15	1,24 0,16*	+0,29 0,16	0,42 0,22	0,54 0,18	+0,12 0,08
D <sup>+</sup> S <sup>+</sup> An	8	X m	0,84 0,12	1,02 0,16*	+0,17 0,20	0,32 0,21	0,39 0,15	+0,06 0,21
D <sup>+</sup> S <sup>+</sup> As	11	X m	0,89 0,13	1,17 0,19*	+0,29 0,14 <sup>#</sup>	0,51 0,15	0,35 0,11	-0,16 0,18
Нормативи	30	X±m Mn÷Mx	0,66±0,05 0,06÷1,26			0,28±0,02 0,01÷0,55		



**Рис. 1. Канонічний кореляційний зв'язок між змінами під впливом біоактивної води Нафтуса нейро-гормональних параметрів (вісь X) і нейро-гормонального індексу стресу (вісь Y).**

Скринінг кореляційних зв'язків між змінами під впливом БАВН НГІС і нейро-гормональних параметрів виявив лише слабкі, але статистично значущі (при n=144  $|r|>0,16$ ) стосовно вегетативної

реактивності ( $r=-0,18$ ) і моди варіаційної кардоінтервалограми ( $r=-0,20$ ). Варті уваги також зв'язки зі змінами ЛГ ( $r=0,17$ ), ТТГ ( $r=-0,14$ ), тироксину ( $r=-0,10$ ) і прогестерону ( $r=0,09$ ).

У підсумку канонічна кореляція між змінами під впливом біоактивної води Нафтуса нейрогормональних параметрів і нейро-гормонального індексу стресу у жінок з різним оваріальним статусом виявляється вельми значною:  $R=0,59$ ;  $\chi^2_{(7)}=62$ ;  $p<10^{-6}$  (рис. 1).

## ЛІТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая и функциональная диагностика.- 2001.- №3.- С. 106-127.
2. Демидов В.Н., Зыкин Б.И. Ультразвуковая диагностика в гинекологии.- М.: Медицина, 1990.- 224 с.
3. Иммунохимическая диагностика в акушерстве и гинекологии.- НПП "МТМ".- 26 с.
4. Инструкции по применению набора реагентов для иммуноферментного определения гормонов в крови человека. - СПб.: ЗАО "Алкор Био", 2000.
5. Круглій Ю.З. Особливості впливу біоактивної води Нафтуса на рівень хронічного стресу у жінок з різним оваріальним статусом // Мат. 3-ї наук.-практ. конф. "Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм" (Тернопіль, 4-5 листопада 2010 р.).- Здобутки клінічної і експериментальної медицини.-2010.-№2(13).-С. 133-134.
6. Круглій Ю.З. Особливості впливу біоактивної води Нафтуса на рівень хронічного стресу у жінок з різним оваріальним статусом // Медична гідрологія та реабілітація.- 2010.-8, №4.- С. 62-68.
7. Попович І.Л. Стреслімітуюча дія біоактивної води Нафтуса за умов хронічного обмежувального стресу у щурів // Медична гідрологія та реабілітація.- 2008.-6, №3.- С. 128-153.
8. Попович І.Л. Модуляція біоактивною водою Нафтуса нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму за умов хронічного аверсійного стресу у щурів та роль у ній її гіпоосмолярності і органічних речовин // Медична гідрологія та реабілітація.- 2008.-6, №4.- С. 13-48.
9. 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.
10. Справочное пособие по интерпретации данных лабораторных диагностических исследований / Чеботарев Э.Д., Яковлев А.А., Старчак Н.М., Пуцева Т.А.-К., 1998.-16 с.

**Yu.Z. KRUHLYI**

## NEUROENDOCRINE ACCOMPANIMENT MULTIVARIATE EFFECTS OF BIOACTIVE WATER NAFTUSSYA ON LEVEL OF CHRONIC STRESS IN WOMEN WITH DIFFERENT OVARIAN STATUS

The changes in neuroendocrine parameters, concomitant multivariate effects of bioactive water Naftussya spa Truskavets to the level of chronic stress in women of childbearing age with different ovarian status. A significant ( $R=0,59$ ) canonical correlation between the dynamics of the neuro-hormonal index of stress, on the one hand, and autonomic reactivity, luteinizing hormone, thyroid-stimulating hormone, thyroxine and progesterone - the other side.

**Key words:** chronic stress, neuroendocrine accompaniment, bioactive water Naftussya, woman.

Філія „Санаторій ”Кристал” ЗАТ „Трускавецькурорт”, м. Трускавець  
ДУ „УкрНДІ медицини транспорту” МОЗ України, м. Одеса

Дата поступлення: 02.06.2012 р.