

**ПОШУК ФАКТОРІВ, ЯКІ ЗУМОВЛЮЮТЬ ХАРАКТЕР ВПЛИВУ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ  
НА КУРОРТІ ТРУСКАВЕЦЬ НА АТЕРОГЕННІСТЬ ПЛАЗМИ**

*Стандартная бальнеотерапия на курорте Трускавец оказывает поливариантное влияние на атерогенность плазмы крови гастроэнтерологических больных обоих полов: кроме благоприятных изменений, выявлены случаи неблагоприятной динамики, а также ее отсутствия. Тот или иной характер изменений атерогенности поддается надежному прогнозированию по ряду начальных параметров липидного и электролитного обменов, велоэргометрии, а также связан с полом. Это ставит на порядок дня необходимость в случаях прогнозируемых неблагоприятных или незначительных изменений применения дополнительных антиатерогенных средств.*

\* \* \*

**ВСТУП**

Вважається, що головна причина виникнення атеросклерозу - однієї з актуальних проблем медицини - полягає в підвищенні у вмісту плазмі крові холестерину [5,15,19,20]. Останній є основним ліпідним компонентом клітинних мембран і спричиняє значний вплив на їх структуру і функцію. Так, при підвищенні в мембранах співвідношення холестерину до фосфоліпідів можуть пригнічуватися життєво важливі транспортні процеси [30]. Іонотранспортні мембранозв'язані ферменти, зокрема Na,K-, Ca- та Na-АТФази, з одного боку, беруть участь у підтримці клітинного гомеостазу, а з іншого - їх функціональна активність залежить від ліпідів і може служити показником функціонального стану клітинних мембран. Раніше було показано, що за умов гіперхолестеринемії клітинні мембрани зазнають певної структурної перебудови, що відображається на мікрів'язкості (текучості) та активності різних мембранних ферментів [11].

Відомо також, що порушення обміну холестерину пов'язано зі зміною ентерогепатичної циркуляції жовчних кислот та їх фізико-хімічних властивостей [24]. Інстиринальна абсорбція цих кислот відбувається за допомогою активного транспортного процесу, в якому бере участь Na-АТФаза [25,26,31] сумісно з Na,K-АТФазою базолатеральних мембран ентероцитів [24], ферментом, який забезпечує стехіометрію транспорту іонів Na<sup>+</sup> і K<sup>+</sup> [27,32].

Отже, дослідження впливу різних лікувальних чинників, зокрема бальнеологічних, на курорті Трускавець на атерогенність вельми актуальне, особливо з огляду на високу частість порушень ліпідного і електролітного обмінів серед його контингенту [21,22].

Клінічні дані про вплив бальнеотерапії на ліпідний обмін неоднозначні. У хворих з патологією органів травлення, яка супроводжувалася гіперхолестеринемією і підвищенням вмісту в сироватці пребета- і бета-ліпопротеїдів, базова бальнеотерапія спричиняла зниження обидвох показників на 21%, до верхньої межі норми [6,13]. У ліквідаторів аварії на ЧАЕС початково знижені показники загального холестерину та ліпопротеїдів дуже низької і низької щільності під впливом стандартного лікування не змінювалися [1]. У хворих на цукровий діабет констатовано вірогідне зниження останнього показника на 11±4,8%, тоді як вміст в сироватці холестерину і тригліцеридів проявляв лише тенденцію до зниження, відповідно на 9% та 6% [1].

Методологічним недоліком згаданих досліджень є їх фрагментарність. Тому особливий інтерес викликають роботи, в яких досліджено вплив бальнеотерапії на весь спектр ліпідів. За даними Поповича І.Л. та ін. [18], у жінок з хронічною патологією органів травлення початково підвищений вміст в сироватці тригліцеридів і пребета-ліпопротеїдів не змінювався або продовжував зростати. Водночас вміст загального холестерину, знаходячись в нижній зоні норми, проявляв тенденцію до зниження на 5%, при цьому рівень його в складі бета-ліпопротеїдів знижувався на 11-18%, а в складі альфа-ліпопротеїдів - підвищувався на 5-6%. В результаті коефіцієнт атерогенності, початково підвищений, в одній групі жінок знизився з 3,46±0,31 до 3,21±0,34, а в іншій - з 3,06±0,32 до 2,83±0,37, не досягаючи, проте, оптимального рівня (2,45±0,24).

Недавно показано [3], що у ліквідаторів з урологічною патологією рівень загальних ліпідів

сироватки, як і загального холестерину, знаходяться в межах норми, разом з тим, коефіцієнт атерогенності виявився вірогідно нижчим від контрольного на 27% за рахунок підвищення на 24% вмісту альфа-ліпопротеїдів та зниження на 22% бета-ліпопротеїдів. Це узгоджується з даними про підвищення у даного контингенту вмісту естрогенів та зниження - тестостерону, так що коефіцієнт естрогени/тестостерон підвищується до 0,30-0,61 при нормі 0,19 [2]. В кінці бальнеотерапії вміст загальних ліпідів та холестерину не відрізнявся від початкового, тоді як рівень альфа-ліпопротеїдів знижувався до норми, що при відсутності суттєвого росту бета-ліпопротеїдів свідчить за поліпшення співвідношення тестостерон/естрогени.

В експерименті на щурах нативна Нафтуса не впливала ні на рівень загальних ліпідів, ні загального холестерину, ні його фракцій. Нафтуса, пропущена через мембранне сито, яке затримує її мікрофлору, спричиняє підвищення загальних ліпідів на 39%, холестерину - на 28%, але майже в рівній мірі в обидвох фракціях, так що коефіцієнт атерогенності вірогідно не зростає. В той же час Нафтуса, піддана ультрафіолетовому опроміненню, збільшує вміст ліпідів і холестерину аналогічно (на 30 % і 29%), проте - фракцію альфа-ліпопротеїдів в значно більшій мірі (+42%), ніж бета-ліпопротеїдів (+10%), так що коефіцієнт атерогенності знижується на 22% [12,17].

В іншому дослідженні показано, що вживання води Нафтуса в процесі навантаження щурів <sup>137</sup>Cs знижує вміст в сироватці, порівняно з водопровідним контролем, холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності на 49%, низької щільності - на 30%, тоді як вміст таких високої щільності навіть проявляє тенденцію до росту на 5%. Загальний рівень холестерину вірогідно не змінюється (-11%) [4].

## МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом спостереження були 44 хворих обох статей (33 жінки віком 39-67 років і 11 мужчин віком 39-68 років) з хронічною патологією органів травлення (гастрит, гастродуоденіт, холецистит, коліт, панкреатит), котрі лікувалися у санаторіях "Каштан", "Перлина Прикарпаття" та "Дніпро" курорту Трускавець. Напочатку і наприкінці курсу стандартної бальнеотерапії (дієта, пиття біоактивної води Нафтуса, аплікації озокериту, мінеральні купелі, ЛФК) в базальних умовах відбирали проби венозної крові, в якій визначали параметри ліпідного та електролітного обміну.

Рівень триацилгліцеридів (ТГ) визначали метаперйодатним методом, загального холестерину (ХС) - прямим методом за реакцією Златкіса-Зака [14], ХС ЛП ВЩ - ензиматичним методом Hiller G. [28] після преципітації ХС ЛП ДНЩ і ХС ЛП НЩ з допомогою декстрансульфату/Mg<sup>2+</sup>, ХС суми ЛП ДН і НЩ - турбідиметричним методом за Бурштейном-Самай, а також розраховували вміст ХС в складі пре-β- і β-ЛП за вмістом ТГ і ХС α-ЛП [10].

На основі отриманих даних обчислювали холестеринний коефіцієнт атерогенності Клімова [15]:

$$KA = \text{ХС загальний} / \text{ХС ЛП ВЩ} - 1.$$

Актуальні величини співвідносили із належними для статі та віку (табл. 1).

Таблиця 1. Статеві-вікові нормативи вмісту в плазмі ліпідів (за даними "The Lipid Research Clinics", 1980; цит. за: [23])

Вік	ТГ, мМ/л	ХС загальний, мМ/л	ХС пре-β-ЛП, мМ/л	ХС β-ЛП, мМ/л	ХС α-ЛП, мМ/л	Коефіцієнт атерогенності
35-39	1,36	5,18	0,62	3,44	1,12	3,63
	1,16	4,89	0,4	3,09	1,42	2,44
40-44	1,8	5,29	0,66	3,49	1,14	3,64
	1,16	5,1	0,38	3,23	1,49	2,42
45-49	1,69	5,51	0,63	3,71	1,17	3,71
	1,33	5,32	0,45	3,34	1,53	2,48
50-54	1,81	5,5	0,69	3,67	1,14	3,82
	1,37	5,61	0,44	3,56	1,6	2,51
55-59	1,58	5,55	0,56	3,76	1,23	3,51
	1,57	5,9	0,53	3,77	1,6	2,69
60-64	1,54	5,59	0,49	3,77	1,33	3,20
	1,56	5,99	0,43	3,92	1,65	2,63
65-69	1,64	5,7	0,51	3,88	1,32	3,32
	1,61	5,94	0,44	3,97	1,63	2,64

Примітка: В кожній віковій графі верхній рядок – мужчини, нижній – жінки.

Належні величини маси тіла розраховували за формулами (цит. за [8]):

Мужчини -  $0,89 \cdot \text{Ріст (см)} - 74,6$  (кг)

Жінки -  $0,93 \cdot \text{Ріст (см)} - 84,2$  (кг)

Визначення вмісту в плазмі неорганічних фосфатів проводили фосфат-молібдатним методом, хлориду - ртутно-роданідним, кальцію - з використанням арсеназо III, магнію - колгаміте, калію - турбідиметричним методом із застосуванням тетрафенілборату натрію, сечової кислоти - уриказним методом, натрію - методом полум'яної фотометрії. Вміст  $\text{Na}^+$  і  $\text{K}^+$  визначали також в еритроцитах, користуючись останнім методом. З метою оцінки стану катіонного транспорту визначали активність  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ , і  $\text{Ca-ATФ-аз}$  тіней еритроцитів - за приростом неорганічного фосфату в супернатанті середовища інкубації [16].

Користувалися аналізаторами "Pointe-180" ("Scientific", USA), "Reflotron" (Boehringer Mannheim, BRD) і приданими до них наборами реактивів.

Окрім того, оцінювали тахікардійну та гіпертензивну реакції на велоергометричне навантаження (1,5 Вт/кг).

Цифровий матеріал піддано варіаційному, дискримінантному і канонічному аналізу на персональному комп'ютері за програмами Excel та Statistica.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На першому етапі було проведено процедуру виявлення кількості кластерів (метод single linkage) [29]. Констатовано, що обстежений контингент за динамікою факторів природно розподіляється на три однорідні і водночас чітко відмінні між собою групи (табл. 2).

Таблиця 2. Варіанти впливу бальнеотерапії на фактори атерогенності

№	Варіант Показник	Поліпшення (20)			Без змін (9)			Погіршення (15)		
		П	К	Δ%	П	К	Δ%	П	К	Δ%
1.	КАГК, % ССВН	166 12*	123 12	-42,4 6,5#	85 12	82 13	-3,4 1,2	115 9	149 10	+34,0 6,9#
2.	ХС пре-β-ліпопротеїдів, % ССВН	161 27*	174 28*	+12,9 7,6	108 11	124 15	+15,9 10,4	157 17*	170 29*	+12,5 10,1
3.	ХС β-ліпопротеїдів % ССВН	97,7 5,8	75,9 5,6*	-21,8 4,0#	78,0 8,7*	71,3 10,5*	-6,7 3,6#	76,4 5,0*	80,5 5,9*	+4,1 3,0
4.	ХС α-ліпопротеїдів, % ССВН	74,3 4,8*	90,3 7,5	+16,1 4,7#	120,5 14,5	114,2 11,8	-6,3 3,7	86,2 6,8*	71,8 4,7*	-14,4 5,0#
5.	Холестерин загальний, % ССВН	94,2 4,0	86,7 3,3*	-7,5 2,5#	93,3 6,7	86,4 5,9*	-6,9 2,9#	85,1 3,9*	87,7 3,5*	+2,6 2,0
6.	Урикемія, % ССВН	101,4 6,1	100,9 5,0	-0,5 4,9	95,7 9,6	94,4 8,5	-1,2 8,5	94,2 8,9	89,5 8,5	-4,7 7,3
7.	Маса тіла, % ССВН	110,0 5,6	109,3 5,4	-0,7 0,4	109,9 6,7	109,2 7,1	-0,7 0,7	113,0 5,3*	113,2 5,4*	+0,3 0,4

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

2. Вірогідні прямі різниці між початковими (П) та кінцевими (К) показниками позначені #.

У 45,5% хворих зареєстровано відчутні сприятливі зміни: знизився до верхньої межі середньої статево-вікової норми (ССВН) коефіцієнт атерогенності за рахунок як нормалізації зниженого рівня ХС ЛП ВЩ, так і зниження початково нормального рівня ХС ЛП НЩ. Разом з тим, рівень ХС ЛП ДНЩ залишився суттєво підвищеним. Тим не менше, констатовано розвиток загальної гіпохолестеринемії. Рівень урикемії, яку деякі автори вважають фактором атерогенності, як і маса тіла, не відрізнялись суттєво від належних і не змінювались під впливом бальнеотерапії.

У 20,5% осіб з початково нормальними параметрами закономірних змін атерогенності не виявлено, однак можна відзначити зниження рівня ХС в складі ЛП НЩ, а також розвиток загальної гіпохолестеринемії.

Натомість у 34,0% пацієнтів констатовано вірогідне підвищення атерогенності за рахунок дальшого зниження рівня ХС ЛП ВЩ.

Аналіз супутніх відхилень показників електролітного обміну та їх динаміки при різних варіантах динаміки атерогенності свідчить (табл. 3), що контингент в цілому характеризується гіпернатрійгестією, гіпокалійгестією, гіпомагнійемією, гіпокальційемією і зниженою активністю

мембранної Са-АТФази за нормальних рівнів в плазмі іонів калію, хлориду і фосфатів. Підвищений КАГК асоціюється із зниженим рівнем  $\text{Na}^+$  в плазмі та підвищеною активністю Mg і Na,K-АТФаз мембран еритроцитів. Проте нормалізація КАГК не супроводжується закономірними змінами цих показників. З іншого боку, несприятливі зміни КАГК асоціюються із підвищенням рівня натріємії, каліємії, активності Са-АТФази та зниженням до норми - активності Mg-АТФази. Відсутність динаміки КАГК, тим не менше, поєднується із зниженням рівня  $\text{Na}^+$  плазми і підвищенням понад норму активності Mg-АТФази. Проте односкеровані із КАГК зміни мають місце лише стосовно фосфатемії.

Таблиця 3. Супутні зміни показників електролітного обміну при різних варіантах впливу бальнеотерапії на фактори атерогенності

№	Варіант Показник	Норма	Поліпшення (20)			Без змін (9)			Погіршення (15)		
			П	К	$\Delta\%$	П	К	$\Delta\%$	П	К	$\Delta\%$
1.	Натрій плазми, мМ/л	140 4	130 3*	134 3	+4,0 2,6	153 10	135 4	-11,8 4,5#	134 5	150 5	+12,0 4,8#
2.	Натрій еритроцитів, мМ/л	17,9 0,8	24,9 0,8*	23,2 1,0*	-6,8 4,9	27,8 1,8*	29,5 2,2*	+6,1 4,5	26,7 2,3*	26,8 2,6*	+0,5 5,0
3.	Калій плазми, мМ/л	4,35 0,12	4,12 0,13	4,17 0,16	+3,8 5,7	4,69 0,30	4,17 0,19	-11,1 5,8	4,22 0,19	4,59 0,16	+8,8 3,8#
4.	Калій еритроцитів, мМ/л	87 3	78 4*	74 3*	-5,1 2,8	70 6*	71 6*	+1,4 3,6	73 5*	76 5	+4,1 2,0
5.	Хлорид, мМ/л	102,0 1,6	98,4 2,2	100,9 1,1	+3,4 2,6	99,8 2,6	94,2 2,7*	-5,1 3,9	97,0 2,8	100,4 1,2	+4,7 3,2
6.	Магній, мМ/л	0,85 0,02	0,77 0,02*	0,75 0,01*	-2,6 2,4	0,80 0,02	0,80 0,03	-0,5 3,0	0,72 0,02*	0,73 0,02*	+3,3 5,3
7.	Фосфати, мМ/л	0,97 0,06	0,99 0,08	0,89 0,03	-10,1 5,0#	0,80 0,09	0,80 0,10	+0,5 7,1	0,82 0,08	0,90 0,06	+9,8 4,8#
8.	Кальцій, мМ/л	2,55 0,06	2,28 0,07*	2,29 0,07*	+1,9 4,0	2,21 0,14*	2,21 0,10*	-0,5 3,9	2,30 0,10*	2,34 0,09	+1,9 4,0
9.	Mg-АТФаза, М/л*г	0,81 0,04	1,05 0,04*	0,98 0,05*	-6,7 4,5	0,77 0,06	0,93 0,04*	+22,8 4,7#	1,01 0,08*	0,83 0,04	-18,0 7,3#
10.	Са-АТФаза, М/л*г	1,59 0,14	1,04 0,10*	0,98 0,08*	-5,6 4,6	1,35 0,17	1,20 0,15*	-11,1 5,5	0,86 0,12*	1,00 0,12*	+16,2 7,9#
11.	Na,K-АТФаза, М/л*г	0,76 0,04	1,08 0,06*	0,98 0,08*	-9,3 5,6	1,03 0,09*	1,04 0,14*	+1,0 3,5	0,83 0,08	0,84 0,07	+1,8 5,4

З метою прогнозу варіанту змін атерогенності за низкою початкових параметрів застосовано дискримінантний аналіз (метод forward stepwise). Із 40 зареєстрованих параметрів програмою відібрані в якості предикторів 11 (табл. 4).

Виявлено, що найвагомим провісником характеру змін атерогенності, тобто чинником, що його зумовлює, є сам нормований коефіцієнт атерогенності, натомість абсолютна його величина має мінімальну прогностичну інформативність. Менш інформативні і параметри, на основі яких обчислюється КАГК: ХС ЛП ВЩ і загальний ХС. Друге місце посідає активність Na,K-АТФази.

Вагома роль у зумовленні характеру динаміки атерогенності належить параметрам, тісно пов'язаним із функціонуванням останньої: натрій- і каліємії, а також магній- і фосфатемії.

На думку Вавілової Г.А. та ін. [7], виявлене ними гальмування активності ключових регуляторних транспортних ферментів - Na,K- та Са-АТФази - у кролів з атеросклерозом, ймовірно, може бути пов'язане із здатністю холестерину впливати на плинність фосфоліпідних мембран, тобто в даному випадку знижувати їх мікров'язкість. Адже відомо про залежність активності мембранних ферментів, наприклад, трансфераз, аденілатциклази, а також і Na,K-АТФази, від фосфоліпідного оточення в мембрані [9,30]. Так, збільшення вмісту холестерину призводить до пригнічення активності мембранних ферментів, внаслідок чого знижується швидкість транспорту іонів і метаболітів. Існує ще один механізм дії на ліпідний компонент мембрани, внаслідок чого може змінюватися активність залежних від ліпідів ферментів: він може здійснюватися завдяки утворенню внаслідок синтезу оксиду азоту вільним радикалам, які прискорюють перетворення перекисів до кінцевих продуктів - Шиффових основ [25]. Останні здатні змінювати ліпідне оточення ферментів у мембрані та, наприклад, у випадку Na,K-АТФази, конкурувати за місця зв'язування з убаїном, що теж спричинює зміни активності ферменту.

Гальмування активності Na,K- та Ca-АТФаз може призвести до порушення балансу внутрішньоклітинних іонів Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> та Ca<sup>2+</sup> [30] відповідно, а Na<sup>+</sup>-АТФази - до блокування регуляції клітинного об'єму, що неминуче викликає порушення водно-сольового гомеостазу клітини і навіть, у деяких випадках, пригнічення синтезу білка та функціонування цілого ряду інших важливих внутрішньоклітинних ферментів.

Серед предикторів динаміки атерогенності виявились також величина діастолічного тиску після дозованого фізичного навантаження та гендерний індекс групи, тобто співвідношення між статями (чоловік - 1 бал, жінка - 2 бали).

Таблиця 4. Підсумки дискримінантного аналізу факторів, що зумовлюють певний характер змін атерогенності під впливом бальнеотерапії

№	Динаміка атерогенності Предиктор	n	Поліпшення	Без змін	Погіршення		
			20	9	15		
1.	Коефіцієнт атерогенності Клімова, % ССВН	X±m	166±12	85±12	115±8	Λ	0,642
		CCF	-0,835	-0,852	-0,910	F	11,45
2.	Na,K-АТФаза, М/л*г	X±m	1,08±0,06	1,03±0,09	0,83±0,08	Λ	0,479
		CCF	10,8	1,60	1,21	F	8,90
3.	Холестерин α-ЛП, мМ/л	X±m	1,08±0,07	1,68±0,13	1,23±0,09	Λ	0,413
		CCF	60,4	83,8	69,5	F	7,22
4.	Холестерин загальний, % ССВН	X±m	94,2±4,0	93,3±6,7	85,1±3,9	Λ	0,362
		CCF	-0,297	-0,584	-0,440	F	6,29
5.	Магнійемія, мМ/л	X±m	0,78±0,02	0,80±0,02	0,72±0,02	Λ	0,319
		CCF	192	185	172	F	5,71
6.	Діастолічний АТ після навантаження, мм Нг	X±m	84,2±1,9	79,3±2,0	89,2±3,1	Λ	0,286
		CCF	1,078	1,160	1,285	F	5,22
7.	Гендерний індекс, балів	X±m	1,80±0,09	1,67±0,17	1,73±0,12	Λ	0,249
		CCF	45,6	49,2	52,8	F	5,01
8.	Натрійемія плазми, мМ/л	X±m	130±3	153±9	134±5	Λ	0,231
		CCF	0,673	0,897	0,794	F	4,58
9.	Фосфатемія, мМ/л	X±m	0,99±0,08	0,80±0,09	0,82±0,08	Λ	0,218
		CCF	-32,8	-42,1	-41,0	F	4,18
10.	Калійемія, мМ/л	X±m	4,12±0,13	4,69±0,30	4,22±0,19	Λ	0,199
		CCF	5,53	1,09	1,85	F	3,97
11.	Коефіцієнт атерогенності Клімова, од.	X±m	3,86±0,29	2,09±0,28	2,85±0,27	Λ	0,185
		CCF	56,6	64,3	63,1	F	3,73
		Constant	-274	-290	-268		

- Примітки. 1. X±m - початкові середні значення змінних та їх стандартні похибки.  
 2. CCF - коефіцієнти класифікаційних функцій.  
 3. Constant - константи класифікаційних функцій.  
 4. Λ, F - параметри статистики Wilks' (для всіх змінних p<0,001).

Точність прогнозу сприятливих змін складає 90% (2 помилки на 20 осіб), несприятливих змін - 80% (3 помилки на 15 осіб), відсутності змін - 77,8% (2 помилки на 9 осіб). Прогностична інформація міститься у двох дискримінантних функціях (радикалах): у I - 72,8% дискримінантних можливостей, у II - 17,2%. Коефіцієнт канонічної кореляції (r\*), як міра залежності між дискримінантною функцією і групами, складає в першому випадку 0,82 (Wilks' Λ=0,185; χ<sup>2</sup>=60,8; p<10<sup>-4</sup>), в другому - 0,66 (Wilks' Λ=0,566; χ<sup>2</sup>=20,5; p=0,025). Іншими словами, доля дисперсії (η<sup>2</sup>=r<sup>\*2</sup>), яка пояснюється розподілом на групи, для I канонічної функції складає 0,673, для II - 0,434.

I канонічна функція корелює із коефіцієнтами атерогенності, причому тісніше з нормованим (r=0,50), ніж із актуальним (r=0,41), а також з рівнем холестерину в складі α-ліпопротеїдів (r=-0,34); II функція - знову із рівнем холестерину в складі α-ліпопротеїдів, але протилежним чином (r=0,54), реакцією діастолічного тиску на навантаження (r=-0,37), магнійемією (r=0,35), натрійемією (r=0,34) та активністю Na,K-АТФази (r=0,28).

Потужність дискримінації (за критерієм Wilks' Λ) складає 0,07; значення F-статистики, зв'язаної з Wilks' Λ: approx. F (22,6) = 7,82; p<10<sup>-4</sup>. Квадрати віддалей Mahalanobis між кластерами склали: поліпшення - погіршення - 10,3 (F=5,72; p<10<sup>-4</sup>); поліпшення - без змін - 14,3 (F=5,52; p<10<sup>-4</sup>) і погіршення - без змін - 6,5 (F=2,28; p=0,035).

Як видно на рис. 1, сприятливі зміни атерогенності (D) наступають у пацієнтів із початковими позитивними чи близькими до 0 значеннями першого радикалу і не визначаються станом другого радикалу. Натомість провісником несприятливих змін (I) є негативні значення першого радикалу, знову ж за індетермінізму другого. Відсутність суттєвих змін атерогенності (N) спостерігається у тих пацієнтів, у котрих від'ємні величини першого радикалу поєднуються із позитивними - другого.

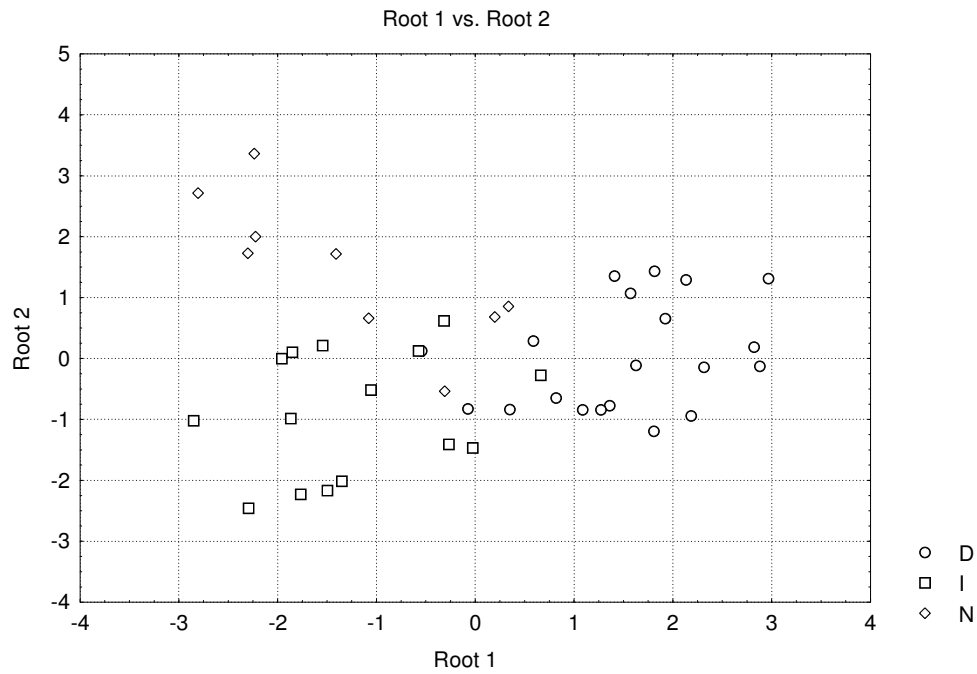


Рис. 1. Діаграма розсіювання канонікальних значень двох радикалів кластерів сприятливих (D), несприятливих (I) змін атерогенності та їх відсутності (N)

## ВИСНОВКИ

Стандартна бальнеотерапія на курорті Трускавець чинить поліваріантний вплив на атерогенність плазми крові гастроентерологічних хворих обох статей: окрім сприятливих змін, виявлено випадки несприятливої динаміки, а також її відсутності. Той чи інший характер змін атерогенності піддається надійному прогнозу за низкою початкових параметрів ліпідного і електролітного обмінів, велоергометрії, а також пов'язаний із статтю. Це ставить на порядок денний необхідність у випадках прогнозованих несприятливих чи несуттєвих змін застосовувати додаткові антиатерогенні засоби.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Алексеев О.И., Шимонко И.Т., Орлов О.Б. Лечение и реабилитация на курортах Трускавец и Сходница.- К.:Здоров'я, 1994.- 176 с.
2. Бажан К.В. Природні чинники в лікуванні пацієнтів, що зазнали впливу екстремальних факторів.- Полтава: Полтава, 1998.- 208 с.
3. Бальнеофітотерапія / Флюнт І.С., Чебаненко О.І., Грінченко Б.В., Баріляк Л.Г., Попович І.Л.- К.: Комп'ютерпрес, 2002.- 112 с.
4. Бейда П.А. Вплив слабомінералізованої води "Нафтуса" і деяких ентеросорбентів на процеси накопичення і виведення цезію-137 та зменшення наслідків внутрішнього опромінення організму: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- 14.03.03/ЛДМУ.- Львів, 1997.- 16 с.
5. Бондарь О.П. Структурные особенности мембран эритроцитов с различным содержанием холестерина в норме и при развитии атеросклероза: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.- К., 1984.- 24 с.
6. Бульба А.Я. Вплив бальнеотерапії на курорті Трускавець на білково-азотистий, ліпідно-пігментний та вуглеводний обмін (Огляд) // Укр. бальнеол. журн. -2000. -№3,4. - С.67-72.
7. Вавілова Г.Л., Прокопенко О.М., Харламова О.М., Сагач В.Ф. Участь L-аргініну в корекції активності мембранних транспортних ферментів  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$  та  $Na^+$ -АТФаз за умов експериментальної гіперхолестеринемії // Фізіол. журн.- 2000.- 46, №1.- С. 25-31.
8. Войтенко В.П. Здоровье здоровых. Введение в санологию.- К.: Здоров'я, 1991.- 246 с.
9. Васильева Е.М., Марков Х.М., Баканов М.И. Влияние L-аргинина и L-NAME на активность АТФаз и перекисное окисление липидов эритроцитов у детей с церебральными параличами // Роль монооксида азота в процессах жизнедеятельности.- Минск, 1998.- С. 182-185.
10. Горячковский А.М. Клиническая биохимия.- Одесса: Астропринт, 1998.- 603 с.
11. Днепровская О.А. Участие специфических и неспецифических фосфатаз в патогенезе экспериментальной гиперхолестеринемии и влияния общей вибрации: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.- Челябинск, 1985.- 24 с.
12. Івасівка С.В., Попович І.Л., Ковальчук Г.Я. та ін. Нові дані про бальнеоактивність води "Нафтуса" і вплив на неї різних методів очищення від аллохтонної мікрофлори // Медична гідрологія та реабілітація.- 1999.- 2, №1.- С. 16-24.

13. Кит Е.И., Краевский С.Л., Стеценко Г.И. Влияние энтеросорбции на уровень липидов в процессе курортной бальнеотерапии // Лечение и реабилитация больных на бальнеологических курортах.- Тез. докл. науч.-пр. конф. (июль 1994 г.).- Трускавец, 1994.- С. 59.
14. Клінічна лабораторна діагностика / Л.П. Аксененко, З.С. Баркаган, З.П. Гетте та ін.; За ред. Н.А. Базарнової, З.П. Гетте.- К.: Вища школа, 1994.- 423 с.
15. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз.- СПб: Питер Прес, 1995.- 304 с.
16. Макаренко Е.В. АТФазная активность эритроцитов при хронических заболеваниях печени и желудка // Лаб. дело.- 1987.- № 2.- С. 14-17.
17. Ковальчук Г.Я., Алексеев О.І., Луців М.Ф., Попович І.Л. Метаболічні ефекти лікувальної води "Нафтуса" // Здобутки клінічної та експериментальної медицини.- Вип. 2.- Ч. І.- Матер. ХІ підсумк. наук. конф.- Тернопіль: Медична академія, 1997.- С. 119-122..
18. Попович І.Л., Гучко Б.Я., Білас В.Р. та ін. Метаболічні аспекти механізму дії бальнеотерапії на курорті Трускавець на центральну гемодинаміку // Укр. бальнеол. журн.- 1998.- 1, № 4.- С. 46-54.
19. Соболева Г.Н., Иванова О.В., Карпов Ю.А. Состояние эндотелия при артериальной гипертонии и других факторах риска развития атеросклероза // Терап. архив.-1997.- 69, №9.- С. 80-83.
20. Сусеков А.В., Кухарчук В.В. Гипертриглицеридемия как фактор риска развития атеросклероза // Терап. архив.-1997.- 69, №9.- С. 83-85.
21. Флюнт І.С., Величко Л.М., Гучко Б.Я. та ін. Природна класифікація ліпідних спектрів плазми гастроентерологічних хворих, які перебувають на курорті Трускавець // Медична гідрологія та реабілітація.- 2004.- 2, №3.- С. 29-33.
22. Флюнт І.С., Величко Л.М., Кретчак Р.І. та ін. Вплив лікування на курорті Трускавець на вміст електролітів в крові хворих гастроентерологічного профілю // Медична гідрологія та реабілітація.- 2004.- 2, №1.- С. 35-45.
23. Хмелевский Ю.В., Усатенко О.К. Основные биохимические константы человека в норме и при патологии.- К.: Здоров'я, 1987.- 160 с.
24. Carey M.C. Bile Acids-Cholestasis-Gallstones // Advances in Basic and Clinical Bile Acid Research. Proc. Falk symposium 84 / Ed. by H. Fromm-Dordrecht.- Boston-London: Kluwer Acad. Publ.- 1996.- 367 p.
25. Del Castillo J.R., Robinson J.W.L. Na<sup>+</sup>-stimulated ATPase activities in basolateral plasma membranes from guinea pig small intestinal epithelial cells // Biochim. Biophys. Acta.- 1985.- 812, №2.- P. 413-422.
26. Del Castillo J.R., Whittombury G. Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> and Cl<sup>-</sup> transport in isolated small intestinal cells from guinea pig. Evidences for the existence of a second Na<sup>+</sup> pump // Biochim. Biophys. Acta.- 1987.- 901, №2.- P. 209-216.
27. Fetter M.A., Casado F.J., Felipe A. et al. Regulation of Na,K-ATPase and Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>/Cl<sup>-</sup> cotransporter in the renal epithelial cells line NBL-1 under osmotic stress // Biochem. J.- 1996.- 319, №2.- P. 337-342.
28. Hiller G. Test for the quantitative determination of HDL cholesterol in EDTA plasma with Reflotron ® // Klin. Chem.- 1987.- 33.- P. 895-898.
29. 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.
30. Parahadjopoulos D. Cholesterol and cell membrane function: a hypothesis concerning the etiology of atherosclerosis // J. Theor. Biol.- 1974.- 43.- P. 329-337.
31. Proverbio F., Proverbio T., Matteo R. et al. Na-pump activity in rat kidney cortex cells and its relationship with the cell volume // FEBS Lett.- 1988.- 236, №2.- P. 318-320.
32. Steel A., Hediger M.A. The molecular physiology of sodium- and proton-coupled solute transports // Neuros Physiol. Sci.- 1998.- 13.- P. 123-131.

**L.M. VELYCHKO, S.V. RUZHYLO, G.Yo. MATIYISHYN, T.P. HORKOVENKO, L.O. KIS', O.O. ZAKUSSYLO, M.M. HUZYCHAK, T.V. ZAGRODS'KA**

### **THE SEATH OF FACTORS CONDITIONING CHARACTER OF INFLUENCE OF BALNEOTHERAPY ON SPA TRUSKAVETS' ON PLASMA ATHEROGENITY**

The standart balneotherapy on spa Truskavets' causes polyvariante influence on plasma atherogenity of gastroenerological patients. The character of changes is prognosable via discriminant analysis using rank of initial parameters.

Кафедра реабілітації та нетрадиційної медицини Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького

Дата поступлення: 24. 12. 2004 р.