

активізація В-клітинної ланки зменшилась до 1,179, так що інтегральний індекс імунного статусу, обчислений за 24 параметрами, зріс в контрольній групі від 0,698 до 0,797 при нормі 1. У ліквідаторів основної групи, котрі вживали апробований напій, сприятливі зміни кілерної та Т-клітинної ланок виявилися майже такими ж, як і в контрольній:  $I_D$  досягав відповідно 0,625 і 0,867, натомість вираженість депресії фагоцитарної ланки і активізації В-клітинної ланки зменшувалися менш відчутно – до 0,712 та 1,278 відповідно. Інтегральний індекс імунного статусу зріс від 0,701 до 0,772.

Отже, вода “Трускавецька кришталева, збагачена алоє” володіє фізіологічними властивостями, які лише в незначній мірі поступаються перед такими води “Нафтуса”. Це дозволяє нам рекомендувати її для імунореабілітації осіб чорнобильського контингенту.

Група клінічної бальнеології і фітотерапії Інституту фізіології ім О.О. Богомольця НАН України, біологічний факультет Дрогобицького державного педагогічного університету ім. І.Я. Франка

Дата поступлення: 10.12. 2004 р.

**Л.Н. ПРОКОПОВИЧ, А.Я. БУЛЬБА**  
**ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОТРОПНОЇ ДІЇ БАЛЬНЕОЧИННИКІВ КУОРТУ**  
**ТРУСКАВЕЦЬ У ЛІКВІДАТОРІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС З РІЗНОЮ ФАКТОРНОЮ**  
**СТРУКТУРОЮ ІМУНОДИСФУНКЦІЇ**

Згідно із сучасною парадигмою трускавецької наукової школи бальнеології, однією із атрибутивних властивостей бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець є його імунотропна дія. Остання спричинена, очевидно, його кардинальною компонентою - біоактивною водою Нафтуса, позаяк відтворюється нею за умов монотерапії, експерименту та *in vitro*. Імунотропна дія лежить в основі лікувальної та метафілактичної дії стосовно хронічних запальних захворювань, зокрема пієлонефриту, холециститу та стану після радикального лікування онкопатології.

Разом з тим, конкретні дані про імунотропну дію бальнеотерапії неоднозначні і суперечливі. Слід гадати, це зумовлено специфікою патологічного процесу і/або його фазою, які накладають свій відбиток на імунологічну реактивність. Ставши на цю позицію, ми задалися метою провести порівняльний аналіз імунотропних ефектів на однорідних групах пацієнтів - ліквідаторах аварії на ЧАЕС з поєднаною хронічною патологією органів травлення і сечовиділення. Формування однорідних груп реалізовано методами факторного і кластерного аналізів. На першому етапі методом факторного аналізу проведена селекція показників, які тісно ( $|r| > 0,7$ ) корелюють із першими двома головними компонентами. Із 40 визначуваних такими виявилися: відносний вміст  $CD3^+$ -лімфоцитів, концентрація Igg G,A,M, титр неповних гетерофільних антитіл (ТНГАТ), індекс альтерації нейтрофілів нирковим антигеном, загальна антипротеазна та початкова протамінозщеплювальна активності плазми, пов'язані із першою головною компонентою, а також відносний вміст нейтрофілів, котрі експресують поверхневі рецептори до  $C_{3b}$ -компонента комплементу і Fc-фрагмента IgG, їх фагоцитарна активність, показники спонтанного і активованого зимозаном тесту з нітросинім тетразолієм (НСТТ), які корелюють із другою головною компонентою. На другому етапі обстежений контингент методом k-means clustering було розділено на 4 кластери. Евклідові віддалі 52 членів I кластеру до його респективного центру склали 0,56-7,61; 4 членів II кластеру – 1,93-1,95; 66 членів III кластеру – 0,47-6,32 і 18 членів IV кластеру – 1,18-3,89. Натомість дистанції між цетрами I-II – 18,3; I-III – 4,5; I-IV – 9,4; II-III – 22,9; II-IV – 25,5; III-IV – 5,0. Отже, кластеризація проведена цілком коректно. Коефіцієнти F для параметрів, пов'язаних з першою головною компонентою, знаходяться в межах 3,9-5,1 ( $p=0,013-0,004$ ), а з другою головною компонентою – в межах 106-135 ( $p < 10^{-6}$ ).

З метою інтегральної оцінки використано розроблену трускавецькою науковою школою трирівневу методику.

На основі отриманих індексів побудовано профілі окремих ланок імунітету, які дозволяють виявити особливості образів-кластерів.

Виявлено, що характерною рисою імунного образу осіб I кластера, яка вирізняє їх з-поміж інших кластерів, є розміщення в середній зоні норми параметрів Т-супресорів і Т-кіллерів.

Натомість особи IV кластера характеризуються дефіцитом останніх субпопуляцій, а також теофілінрезистентної субпопуляції Т-лімфоцитів та Т-популяції в цілому; слід відзначити і глибшу функціональну депресію Т-лімфоцитів - до Іа ст. проти Іб ст. у решти кластерів. II кластер вирізняється з-поміж інших розміщенням рівня Т-гелперів/індукторів у верхній зоні діапазону норми в поєднанні із максимальним дефіцитом "активної" субпопуляції. Чотири параметри III кластера майже співпадають з такими II кластера, ще п'ять параметрів знаходяться в аналогічних зонах шкали, і лише за рівнем Еа-РУЛ має місце суттєва розбіжність.

В цілому у осіб I кластера три параметри знаходяться в зоні норми, п'ять - в зоні дефіциту Іа ст. і лише два - Іб ст. Інтегральний індекс  $D_6$  Т-ланки складає -0,872, індекс  $D_4$  К-ланки: -0,750, що свідчить за дефіцит Іа ст. Майже аналогічна квалітативно-квантитативна міра депресії обидвох ланок має місце у осіб III кластера: -0,963 і -0,725. При цьому в зоні норми виявлено два параметри, в зоні Іа ст. - шість, Іб ст. - два. II кластер теж в цілому імунологічно кваліфікується як дефіцит Іа ст. (-1,158 і -0,925), разом з тим констатовано наявність одного параметра в межах Іб ст. Натомість IV кластер за станом К-ланки знаходиться в нижній зоні Іа ст. ( $D_4 = -1,150$ ), а за станом Т-ланки - на межі між Іа і Іб ст. ( $D_6 = -1,305$ ), що зумовлено дефіцитністю двох параметрів на рівні Іа ст., ще двох - Іб ст., п'яти - Іа ст. за наявністю єдиного нормального.

При аналізі кластерних особливостей бальнеореакцій параметрів Т-ланки виявлено, що вміст пан-Т-лімфоцитів у осіб I, II і IV кластерів досягає зони норми, і лише в III кластері зупиняється перед її межею (-0,564 при нормі -0,53). Аналогічна за скерованістю, але ще сприятливіша за кінцевим підсумком динаміка констатована щодо вмісту теофілінрезистентної субпопуляції Т-лімфоцитів: нормалізація досягається в усіх кластерах. Початково нормальний рівень гелперів/індукторів під впливом бальнеотерапії коливається в усіх кластерах в межах діапазону норми. При цьому в осіб I і II кластерів має місце переміщення із периферії до центру, натомість в III і IV кластері - із центру до верхньої межі. Стосовно теофілінчутливих Т-лімфоцитів (супресорів) можна відзначити відсутність суттєвої динаміки початково нормальних індексів у осіб I і II кластерів, формальну редукцію гіпосупресії в IV кластері та дрейф критичного рівня цієї субпопуляції (від -0,466) за нижню межу норми (до -0,589). Для динаміки вмісту "активної" субпопуляції характерне зменшення дефіциту від Іб до Іа ст. у осіб I і III кластерів та від Іб до Іа ст. - у осіб II і IV кластерів. Менш сприятлива в цілому динаміка функціональної активності Т-лімфоцитів: якщо в I і III кластерах має місце редукція гіпофункції від Іб до Іа ст., в IV - від Іа до Іа ст., то в осіб II кластера суттєвих змін не виявлено.

Візуальний аналіз бальнеореакцій параметрів кіллерної ланки дає підстави констатувати, що максимальний дефіцит Т-кіллерів у осіб IV кластера зменшується від Іб до Іа ст. Менше виражений дефіцит  $CD8^+$ -клітин в II кластері під впливом бальнеотерапії цілком редукується, натомість приблизно такий же їх рівень у осіб III кластера залишається без змін. Відсутні суттєві зміни і в I кластері, проте в межах діапазону норми. Початковий дефіцит вмісту натуральних кіллерів, приблизно в однаковій мірі виражений в усіх кластерах, під впливом бальнеотерапії скорочується, залишаючись, проте, в межах Іа ст. При цьому найвідчутніші зміни мають місце в IV кластері, а найменші - в II. Сказане цілком стосується і природної (антитіланезалежної) кіллерної активності. Натомість антитілазалежна цитотоксичність, здійснювана К-кіллерами, початково пригнічена до рівня Іа ст., цілком нормалізується у осіб трьох кластерів і лише в II кластері її рівень ледь не досягає нижньої межі норми.

Початковий стан В-ланки осіб I кластера характеризується дуже слабо вираженим зниженням рівня IgG в поєднанні із підвищенням в такій же мірі вмісту В-лімфоцитів, IgA та IgM, титру неповних гетерофільних антитіл (ТНГАТ), а також дуже значно підвищеним рівнем ЦІК. В цілому стан В-ланки оцінено як активізація Іб ст.

Аналогічний початковий інтегральний стан констатовано і у осіб III кластера, разом з тим він характеризується відсутністю гіпоімуноглобулінемії G, меншою гіперЦІКемією, натомість відчутнішою гіперімуноглобулінемією А і М.

В IV кластері має місце активація Іа ст. завдяки понадсередньо вираженій мірі підвищення рівня IgG А і М, ТНГАТ, дуже значній - ЦІК за нормального рівня В-лімфоцитів та дуже слабого зниження - IgG. Максимальна міра активізації (IIIб ст.) констатована у осіб II кластера. Найбільший вклад у інтегральний індекс  $D_6$  вносить гіперЦІКемія. Це поєднується із максимальними В-лімфоцитозом і гіпоімуно-глобулінемією G.

Фагоцитарна (Ph) ланка, на відміну від В-ланки, констатована в цілому пригніченою. При цьому в найбільшій мірі (ІІб ст.) - у осіб ІІ кластера, дещо меншій (на межі ІІб і ІІа ст.) - І кластера. Максимально вираженою (дуже значуща міра пригнічення) виявилася активність фагоцитозу, тоді як його завершеність пригнічена в слабкій мірі, а інтенсивність знаходиться в межах діапазону норми, так що розрахований дефіцит БЦЗН в ІІ кластері виявився вираженим слабо, а в І - дуже слабо. В ІІІ кластері констатовано пригнічення Іб ст., при цьому дефіцит активності і завершеності фагоцитозу супроводжується дуже слабкою його інтенсифікацією. Нарешті, в ІV кластері інтегральний стан фагоцитарної ланки знаходиться на нижній межі зони норми, при цьому слабке пригнічення завершеності фагоцитозу асоціюється із дуже слабкою його інтенсифікацією за нормального стану параметрів активності фагоцитозу.

Надалі з огляду на однакову скерованість відхилення від норми стану Т-, К- і фагоцитарної ланок їх інтегральні індекси були об'єднані. Це дало змогу візуалізувати на площині координат імунотропні ефекти бальнеотерапії у осіб чотирьох кластерів.

Виявлено, що у осіб ІІ кластера максимально виражена імунодисфункція (поєднання депресії Т-, К-, Ph-ланок ІІб ст. із активізацією В-ланки ІІб ст.) під впливом бальнеотерапії відчутно мінімізується до Іб і Іа ст. відповідно. При цьому модуль виразності імунодисфункції зменшується від 4,483 до 1,345, тобто від дуже значної до слабкої. Близького кінцевого стану досягає імунний статус осіб І кластера: модуль складає 1,518 (Іб ст.), проте динаміка його менш відчутна, позаяк початковий рівень складав лише 2,012 (Іа ст.). При цьому спостерігається редукція депресії Т-, К-, Ph-ланок від ІІб ст. (-2,17) до Іб ст. (-1,555) за відсутності змін слабо вираженої активізації В-ланки.

Візуальна виразність кількісних змін у осіб ІІІ кластера мінімальна, разом з тим вони мають якісний характер, адже відбувається переміщення обох точок із нижньої зони І б ст. до верхньої зони Іа ст.

У осіб ІV кластера сприятливі зміни В-ланки (зменшення міри активізації від верхньої межі Іа ст. до верхньої межі Іа ст) супроводжуються незначним обтяженням депресії Т-, К-, Ph-ланок (від -1,003 до -1,339), цілком за рахунок Ph-ланки. При цьому величина модуля імунодисфункції опускається із рівня Іб ст. якраз до межі між Іб і Іа ст.

Отримані нами результати дають підстави звести описане раніше розмаїття імунотропних бальнеоефектів до чотирьох варіантів: відчутна редукція значно активізованого стану В-ланки і значно пригніченого стану Т-, К-, Ph-ланок; незначні сприятливі зміни початково помірних відхилень перелічених ланок; відсутність суттєвої динаміки; поєднання редукції активізації В-ланки із поглибленням депресії фагоцитарної ланки.

Інститут фізіології ім О.О. Богомольця НАН України, група клінічної бальнеології і фітотерапії; ЗАТ "Трускавецькурорт", клінічний санаторій МО України, Трускавець

## **А.Я. БУЛЬБА**

### **ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ КЛІНІЧНИХ, ТИРЕОЇДНИХ ТА ІМУННИХ ПАРАМЕТРІВ У ЖІНОК З ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ І ЇХ ДИНАМІКА ПІД ВПЛИВОМ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ НА КУРОРТІ ТРУСКАВЕЦЬ**

Впродовж 1999-2003 рр нами на базі санаторію "Дніпро" здійснено широкомасштабне дослідження структурно-функціонального стану щитовидної залози у жінок репродуктивного віку з різних регіонів України, які перебувають на лікуванні на курорті Трускавець, виявлено особливості їх клінічного стану, реакції тиреоїдного статусу на бальнеотерапію, проведено типування сумісних бальнеореакцій тиреоїдного статусу і В-ланки імунітету, проаналізовано взаємозв'язки між проявами "синдрому хронічної втоми та імунодисфункції" і вплив на них курсу бальнеотерапії.

В даному повідомленні відображено результати аналізу зв'язків між параметрами клінічного, тиреоїдного і імунного статусів жінок різних кластерів та їх динаміки під впливом бальнеотерапії на курорті Трускавець.

Нами виявлено вірогідну редукцію загальної слабості в усіх кластерах. Бальнеотерапія суттєво гамає головний біль, в меншій мірі - метеоризм, а сприятлива динаміка закріпів виявлена лише у жінок з найтяжчим початковим станом. Разом з тим, бальнеотерапія спричиняє тенденцію до дальшого незначного наростання вираженості набряків.