

КЛІНІЧНА БАЛЬНЕОФІЗІОЛОГІЯ

УДК 616.441 (048): 616 (075):616.43 (083):616.4 (075.8)

А.Я. БУЛЬБА

ТИПИ ТИРОТРОПНИХ ЕФЕКТІВ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ НА КУРОРТІ ТРУСКАВЕЦЬ, ЇХ НЕЙРО-ЕНДОКРИННІ І КЛІНІЧНІ СУПУТНИКИ ТА ПРЕДИКТОРИ У ЖІНОК З ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ

У женщин детородного возраста с гиперплазией щитовидной железы выявлены три типа тиротропных эффектов бальнеотерапии на курорте Трускавець. В 58% случаев констатирован активирующий эффект, в 15% - незначительный (нулевой) и в 27% - угнетающий. Проанализированы сопутствующие изменения показателей питуитарно-овариальной, питуитарно-кортикоадренальной и вегетативной нервной систем, а также главных клинических симптомов тиреопатии: слабости, изменений настроения, цефалалгии, метеоризма, запоров и отечности. Обнаружены связи между динамикой нейро-гормональных показателей и клинических симптомов. Продемонстрирована возможность прогнозирования типа тиротропного эффекта с точностью 94% по совокупности 17 исходных показателей-предикторов, отобранных методом дискриминантного анализа.

* * *

ВСТУП

Впродовж останнього десятиліття ми працювали над темою "Патогенетичні взаємозв'язки між параметрами нейро-ендокринно-імунного комплексу і клінічними симптомами у жінок дітородного віку з гіперплазією щитовидної залози і вплив на них бальнеотерапії на курорті Трускавець". Прелімінарні результати відображені у низці публікацій [2-18].

В даному повідомленні представлено остаточний фрагмент, що стосується впливу бальнеотерапії на тироїдний статус даного контингенту, супутні зміни параметрів нейро-ендокринної регуляції і клінічних симптомів, а також можливості прогнозування типу тиротропного ефекту.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом спостереження була 151 жінка віком 20-40 років з гіперплазією щитовидної залози, котрі прибували на курорт Трускавець із різних регіонів України у перші дні фолікулінової фази оваріально-менструального циклу. Наявність гіперплазії щитовидної залози, задекларованої у санаторно-курортній карті, верифікували методом ехоскопії (ехокамери "Sonoline Elegra", фірма "Siemens", BRD та "Acuson-128 XP/10", USA). При цьому також оцінювали в балах ехогенність залози. Тироїдний статус характеризували визначуванням методом імуноферментного аналізу (аналізатор "Tescan", Oesterreich) вмістом в плазмі тиротропного гормону (ТТГ), загального та вільного (f) тироксину (Т₄) і трийодтироніну (Т₃), тироглобуліну (TG) та титром антитіл (ТАВ) до тироглобуліну. Стан питуїтарно-оваріальної системи оцінено за вмістом в плазмі фолікулостимулюючого (FSH) і лютеїнізуючого (LH) гормонів, пролактину, естрадіолу і прогестерону. Разом з тим, визначали вміст тестостерону, кортизолу і альдостерону та розміри обох яйників і матки. Вегетативний статус характеризували симпатичним і вагальним тонусом та вегетативною реактивністю, реєстрованими методом варіаційної кардіоінтервалометрії [1], а також індексами Кердо і Тесленко [19]. Імунний статус оцінено за набором тестів I-II рівнів, рекомендованих ВООЗ, застосовуючи уніфіковані методики [21,24]. З метою напівкількісної оцінки клінічних симптомів тиропатії (слабкість, головні болі, метеоризм, закрепи, набряки) виражали їх в балах за шкалою: 0 - відсутність симптому; 1 - слабо виражений; 2 - помірно виражений; 3 - сильно виражений; 4 - дуже сильно виражений. Настрій оцінювали за виразністю депресії (від'ємними балами) чи ейфорії (додатніми балами). Після первинного обстеження жінки отримували курс пиття води Нафтуса (по 1,5 мл/кг за 30 хв до їжі тричі денно) тривалістю, рівною

індивідуальному циклу (27÷30 днів), з таким розрахунком, щоб повторно обстеження провести знову у перші дні фолікулінової фази.

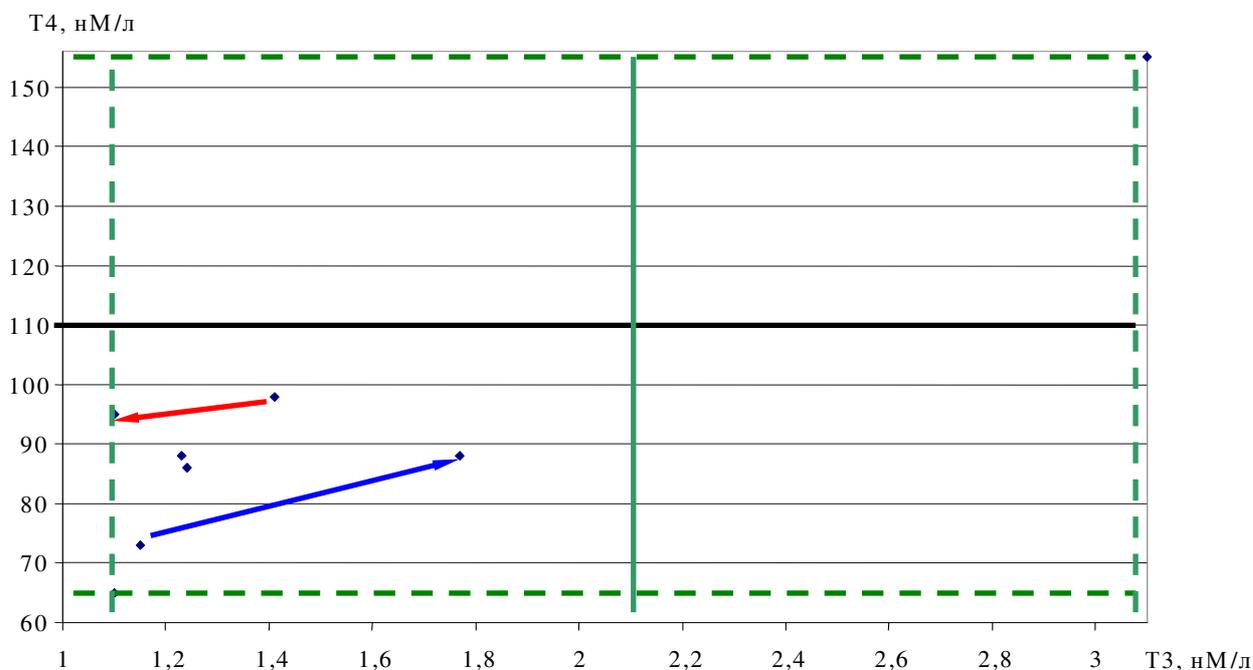
Референтні величини отримані при обстеженні 30 здорових жінок аналогічного віку, мешканців м. Трускавця.

Статистична обробка цифрового матеріалу проведена на РС за програмою "Statistica" і за алгоритмом трускавецької наукової школи [22,25].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

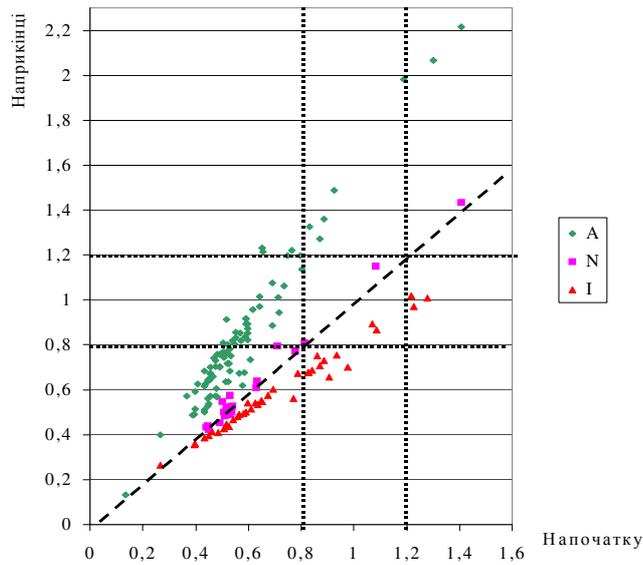
На першому етапі аналізу обстежений контингент було розділено на три типи-кластери, виходячи із характеру і виразності змін під впливом бальнеотерапії рівнів T_3 і T_4 . Виявилось (рис. 1), що у 58% жінок пересічні рівні T_3 і T_4 зростають. У 27% осіб, навпаки, рівень T_3 знижується суттєво, а T_4 - лише у вигляді тенденції. Разом з тим, у 15% випадків констатовано відсутність суттєвих змін обидвох тироїдних гормонів. Звертає на себе увагу, що як початкові, так і кінцеві пересічні величини T_3 і T_4 знаходяться у нижніх чи середніх зонах діапазонів норми.

Рис. 1. Маршрути бальнеоефектів на рівень в плазмі трийодтироніну і тироксину



Інтегральна оцінка тироїдного статусу може бути дана із врахуванням рівня в плазмі як трийодтироніну, так і тироксину, який в еквімолярній концентрації в 4 рази менш активний, ніж трийодтиронін і в даний час розглядається лише як прогормон. Ми розраховували сумарний тироїдний індекс, величина якого на 80% визначається рівнем T_3 і на 20% - рівнем T_4 . Базуючись на його динаміці і прийнявши за діапазон евтиреозу індекс від 0,8 до 1,2, можна констатувати (рис.2), що, по-перше, у переважній більшості жінок при поступленні має місце гіпотиреоз, у 12% - евтиреоз, і лише у 4% осіб із 151 - гіпертиреоз. По-друге, всі три типи тиротропних бальнеоефектів зустрічаються, в принципі, за різних початкових станів тироїдного статусу, так що класичний "закон початкового рівня" Wilder-Лейтеса [20,27] не спрацьовує абсолютно, хоч і проявляється. Так, серед гіпотиреоїдних жінок у переважній більшості випадків має місце активуючий тиротропний ефект бальнеотерапії, який спричиняє мінімізацію гіпотиреозу чи перехід його у евтиреоз. Разом з тим, початковий евтиреоз приблизно з однаковою частістю наприкінці бальнеотерапії переходить у гіпо- чи гіпертиреоз. Нарешті, із шести жінок, котрі прибули у Трускавець в стані гіпертиреозу, у трьох внаслідок лікування він нормалізувався, а у двох - ще більшою мірою посилювався.

Рис. 2. Типи бальнеоефектів на сумарний тироїдний індекс



Таблиця 1. Типи-кластери змін під впливом бальнеотерапії показників тироїдного статусу

Показник	(n) Пар-р	Кластер Норма (30)	Активация (88)		Без суттєвих змін (22)		Інгібіція (41)	
			Початок	Кінець	Початок	Кінець	Початок	Кінець
ТТН, мМО/л 0,3÷3,5 Cv=0,421	X±m I _D ±m d±m	1,90±0,15 1 0	3,5±0,3* 1,84±0,15 +1,99±0,35	3,7±0,1* 1,96±0,08 +2,29±0,18	3,3±0,6* 1,75±0,32 +1,79±0,77	3,3±0,3* 1,72±0,17 +1,70±0,41	3,4±0,4* 1,77±0,19 +1,84±0,46	3,1±0,2* 1,63±0,11 +1,50±0,25
T ₄ , нМ/л 65÷155 Cv=0,205	X±m I _D ±m d±m	110±4 1 0	73±3* 0,67±0,03 -1,62±0,13	86±3*# 0,78±0,02 -1,06±0,11	86±7* 0,78±0,07 -1,08±0,32	88±7* 0,80±0,06 -0,95±0,29	98±6 0,89±0,06 -0,55±0,28	95±5* 0,86±0,04 -0,66±0,22
T _{4f} , пМ/л 10÷26 Cv=0,222	X±m I _D ±m d±m	18,0±0,7 1 0	13,3±0,6* 0,74±0,03 -1,18±0,15	13,7±0,2* 0,76±0,01 -1,07±0,05	13,8±1,7* 0,77±0,10 -1,04±0,43	12,2±1,3* 0,68±0,07 -1,44±0,33	14,2±0,8* 0,79±0,04 -0,96±0,20	13,8±0,5* 0,76±0,03 -1,06±0,13
T ₃ , нМ/л 1,1÷3,1 Cv=0,238	X±m I _D ±m d±m	2,10±0,09 1 0	1,15±0,05* 0,55±0,02 -1,91±0,09	1,77±0,09*# 0,84±0,04 -0,66±0,17	1,24±0,11* 0,59±0,05 -1,72±0,22	1,23±0,12* 0,59±0,06 -1,74±0,24	1,41±0,08* 0,67±0,04 -1,39±0,16	1,10±0,06*# 0,52±0,03 -2,00±0,12
T _{3f} , пМ/л 3,8÷9,2 Cv=0,208	X±m I _D ±m d±m	6,5±0,2 1 0	6,3±0,2 0,96±0,03 -0,18±0,15	6,2±0,2 0,95±0,02 -0,22±0,12	6,7±0,6 1,03±0,09 +0,14±0,43	7,0±0,5 1,07±0,08 +0,35±0,38	6,4±0,2 0,98±0,03 -0,09±0,16	6,2±0,2 0,96±0,03 -0,20±0,12
TG, мкг/л 0÷60 Cv=0,500	X±m I _D ±m d±m	30±3 1 0	47±3* 1,58±0,09 +1,16±0,19	79±5*# 2,62±0,16 +3,25±0,33	43±5* 1,43±0,18 +0,86±0,36	40±6 1,35±0,19 +0,70±0,39	44±4* 1,47±0,14 +0,95±0,28	26±3# 0,85±0,11 -0,29±0,21
TAB 0÷65 Cv=0,500	X±m I _D ±m d±m	33±3 1 0	174±19* 5,3±0,6 +8,6±1,1	188±10* 5,7±0,3 +9,4±0,6	162±42* 4,9±1,3 +7,8±2,5	156±22* 4,7±0,7 +7,5±1,4	165±25* 5,0±0,8 +8,0±1,5	145±14* 4,4±0,4 +6,8±0,8

Примітки: 1. В першій колонці після показника приведені діапазони норми та коефіцієнти варіації.

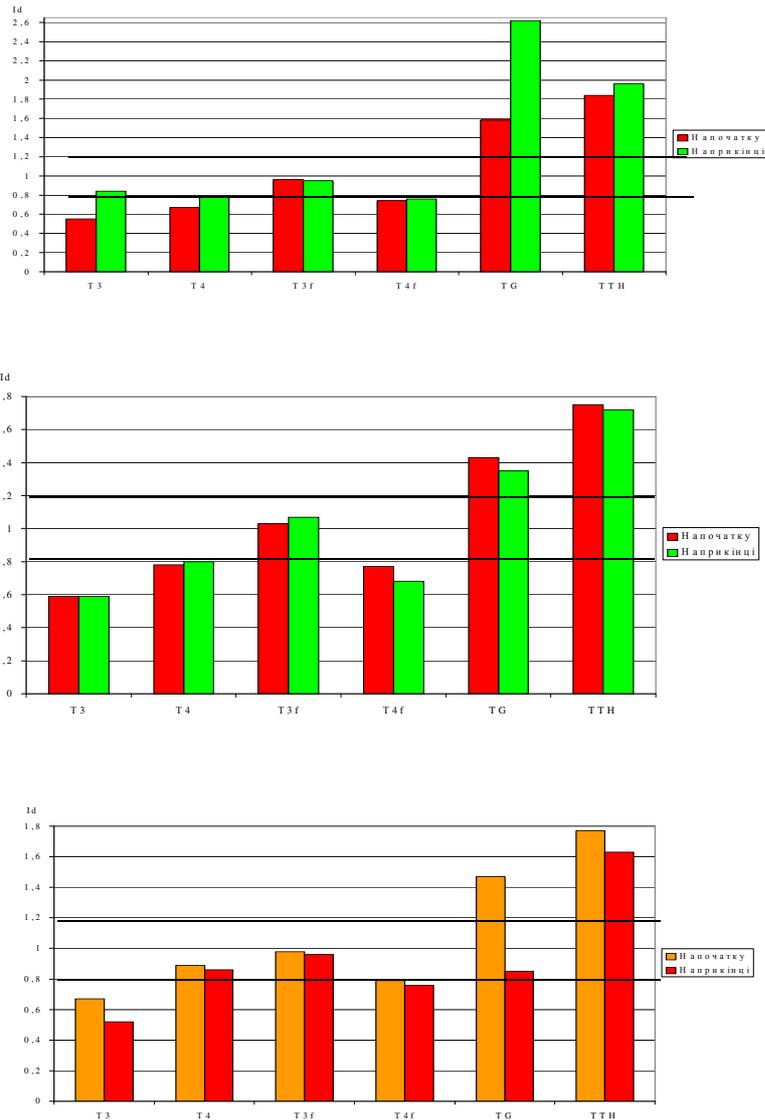
2. В кожній графі перший рядок - середня величина (X), другий - доля середньої відносно норми (I_D), третій - сигмальне відхилення середньої від норми (d) та їх стандартні похибки.

3. Показники, що значуще відрізняються від нормальних, позначені *.

4. Значущі розбіжності між кінцевими і початковими показниками (за прямими різницями) позначені #.

Якщо усереднити рівні T_3 і T_4 , можна унаочнити три типи тиротропних бальнеоефектів. Як бачимо (табл. 1, рис.3), активуючий тип характеризується зростанням знижених рівнів обидвох тироїдних гормонів до нижніх меж їх норми. Нуль-ефект, за визначенням, характеризується відсутністю суттєвих змін. Разом з тим, інгібуючий тип тиротропного бальнеоефекту зумовлений, головним чином, дальшим зниженням рівня трийодтироніну за відсутності суттєвого зниження рівня тироксину

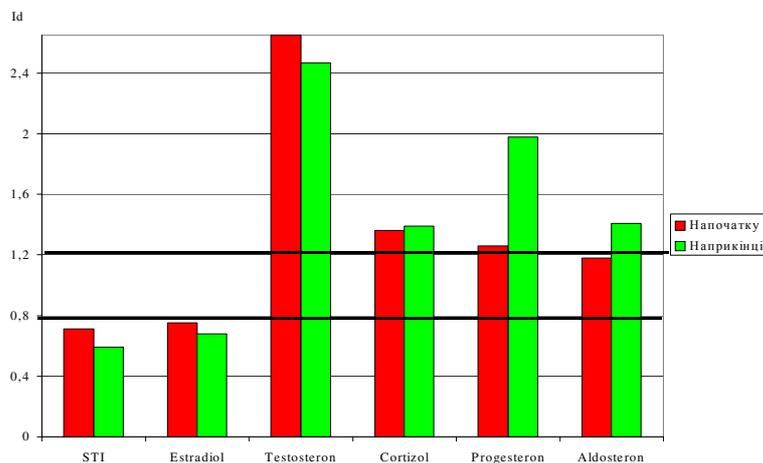
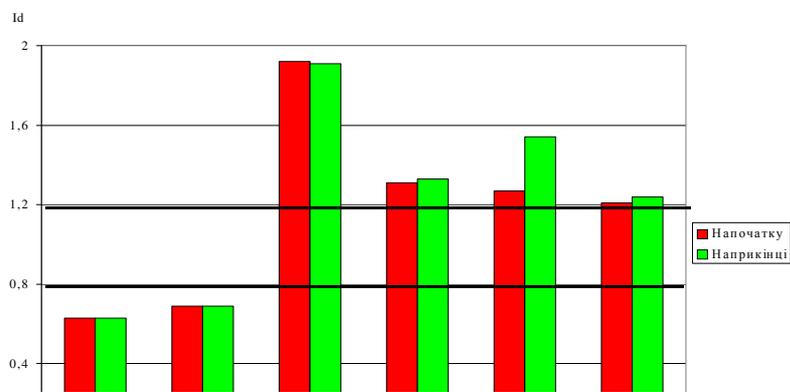
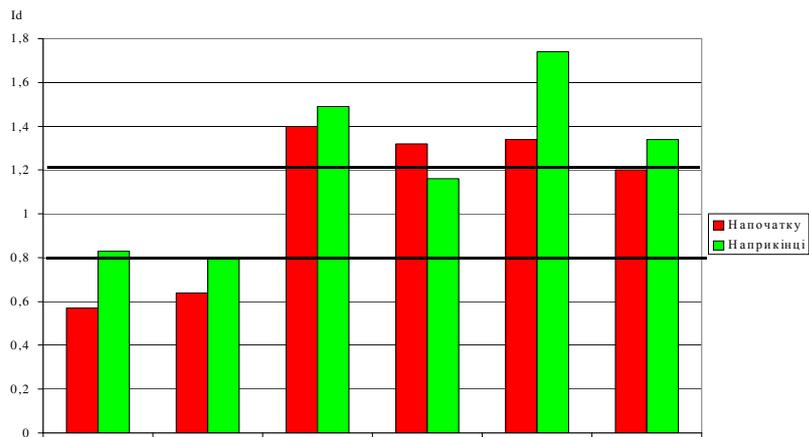
Рис. 3. Зміни показників тироїдного статусу за активуючого, нейтрального та інгібуючого типів бальнеоефекту



Стосовно супутньої динаміки інших параметрів тироїдного статусу, виражених у вигляді індексів девіації (Id), тобто долях середньої норми, виявлено, що активуючий тип супроводжується дальшим підвищенням тироглобуліну та ТТГ за відсутності змін вільних форм обидвох тироїдних гормонів. Нуль-ефект характеризується відсутністю суттєвих змін і інших параметрів тироїдного статусу. Інгібуючий тип бальнеоефекту супроводжується суттєвим зниженням тироглобулінемії за менш відчутного зниження ТТГ та вільних форм T_3 і T_4 .

При дослідженні супутніх змін рівнів стероїдних гормонів з'ясувалось (табл.2, рис.4), що ріст зниженого сумарного тироїдного індексу (STI) супроводжується нормалізацією зниженого рівня естрадіолу і підвищеного - кортизолу в поєднанні із розвитком гіперальдостеронемії та дальшим посиленням гіпертестостеронемії і гіперпрогестеронемії.

Рис. 4. Зміни рівнів стероїдних гормонів за активуючого, нейтрального та інгібуючого тиротропного ефекту



Таблиця 2. Супутні зміни під впливом бальнеотерапії показників нейро-ендокринної регуляції

Показник	(n) Пар-р	Кластер Норма (30)	Активация (88)		Без суттєвих змін (22)		Інгібіція (41)	
			Початок	Кінець	Початок	Кінець	Початок	Кінець
FSH, МО/л 3,3÷13,4 Cv=0,302	X±m	6,1±0,4	4,9±0,1*	5,2±0,1*	5,5±0,3	5,6±0,3	6,0±0,3	6,0±0,2
	I _D ±m	1	0,81±0,02	0,85±0,02	0,90±0,05	0,92±0,05	0,98±0,05	0,99±0,04
	d±m	0	-0,54±0,06	-0,43±0,05	-0,29±0,15	-0,22±0,14	-0,06±0,14	-0,03±0,11
LH, МО/л 0,5÷5,0 Cv=0,409	X±m	2,8±0,2	6,0±0,6*	5,8±0,4*	7,9±1,3*	8,3±1,4*	10,2±1,3*	10,6±1,1*
	I _D ±m	1	2,14±0,23	2,07±0,16	2,83±0,48	2,96±0,51	3,65±0,48	3,79±0,38
	d±m	0	+2,80±0,56	+2,60±0,38	+4,48±1,16	+4,80±1,26	+6,47±1,17	+6,82±0,92
Prolactin, мкг/л 3,3÷13,4 Cv=0,302	X±m	8,4±0,5	13,6±1,1*	10,3±0,4*#	12,1±1,4*	11,8±0,9*	14,8±1,4*	12,1±0,8*
	I _D ±m	1	1,62±0,13	1,23±0,05	1,44±0,17	1,41±0,11	1,77±0,17	1,44±0,10
	d±m	0	+2,05±0,43	+0,77±0,16	+1,46±0,56	+1,35±0,37	+2,54±0,55	+1,45±0,32
Estradiol, нг/л 30÷200 Cv=0,370	X±m	115±8	73±2*	92±3*#	79±4*	79±4*	86±3*	78±2*#
	I _D ±m	1	0,64±0,01	0,80±0,02	0,69±0,04	0,69±0,04	0,75±0,03	0,68±0,02
	d±m	0	-0,98±0,04	-0,53±0,06	-0,85±0,10	-0,84±0,10	-0,68±0,08	-0,88±0,06
Progesteron, мкг/л 0,06÷1,26 Cv=0,455	X±m	0,66±0,05	0,88±0,04*	1,15±0,06*#	0,84±0,08*	1,02±0,11*	0,83±0,05*	1,31±0,10*#
	I _D ±m	1	1,34±0,06	1,74±0,10	1,27±0,13	1,54±0,17	1,26±0,08	1,98±0,14
	d±m	0	+0,74±0,14	+1,63±0,22	+0,60±0,28	+1,19±0,38	+0,58±0,18	+2,16±0,32
Testosteron, мкг/л 0,01÷0,55 Cv=0,482	X±m	0,28±0,02	0,39±0,06*	0,42±0,04*	0,54±0,12*	0,54±0,12*	0,74±0,12*	0,69±0,09*
	I _D ±m	1	1,40±0,20	1,49±0,13	1,92±0,42	1,91±0,44	2,65±0,42	2,47±0,31
	d±m	0	+0,84±0,41	+1,03±0,26	+1,90±0,86	+1,89±0,91	+3,42±0,86	+3,05±0,65
Cortizol, мкг/л 80÷250 Cv=0,258	X±m	165±8	218±4*	192±4*#	217±8*	220±7*	224±10*	230±5*
	I _D ±m	1	1,32±0,02	1,16±0,02	1,31±0,05	1,33±0,04	1,36±0,06	1,39±0,03
	d±m	0	+1,25±0,09	+0,63±0,09	+1,22±0,18	+1,29±0,17	+1,39±0,24	+1,52±0,11
Aldosteron, нг/л 10÷160 Cv=0,441	X±m	85±7	102±3*	114±4*#	103±5*	105±3*	101±3*	120±7*#
	I _D ±m	1	1,20±0,03	1,34±0,04	1,21±0,06	1,24±0,04	1,18±0,04	1,41±0,08
	d±m	0	+0,46±0,07	+0,77±0,10	+0,47±0,14	+0,54±0,09	+0,42±0,09	+0,94±0,19
Sympathotone, % 15÷25 Cv=0,125	X±m	20,0±0,5	19,2±0,7	19,2±0,6	20,3±1,0	19,6±1,1	22,9±1,0*	19,9±1,0#
	I _D ±m	1	0,96±0,04	0,96±0,03	1,02±0,05	0,98±0,06	1,15±0,05	1,00±0,05
	d±m	0	-0,30±0,28	-0,31±0,25	+0,14±0,40	-0,14±0,45	+1,17±0,42	-0,03±0,38
Vagotone, мс 150÷75 Cv=0,167	X±m	113±4	125±5*	121±5	120±10	122±12	106±6	114±6
	I _D ±m	1	1,11±0,05	1,07±0,04	1,06±0,09	1,08±0,11	0,94±0,05	1,01±0,06
	d±m	0	+0,64±0,27	+0,45±0,25	+0,39±0,51	+0,46±0,64	-0,35±0,30	+0,05±0,33

Наростання гіперпрогестеронемії має місце і за нуль-ефекту, тоді як рівні інших стероїдних залишаються без змін. Нарешті, інгібуючий тиротропний ефект асоціюється із дальшим зниженням естрадіолу, підвищенням - прогестерону і альдостерону за відсутності суттєвих змін підвищених рівнів тестостерону і кортизолу. З-поміж решти реєстрованих нами параметрів нейро-гормональної регуляції (табл. 2, рис. 5) за активуючого тиротропного ефекту виявлено нормалізацію гіперпролактинемії за відсутності суттєвих змін підвищеного рівня лютеїнізуючого гормону, нормального - фолікулостимулюючого, а також нормальних величин симпатичного і вагального тонусів. Нуль-ефект цілком виправдав свою назву і стосовно динаміки тропних гормонів гіпофізу та адрено-холінергічних впливів. Зниження сумарного тироїдного індексу супроводжується зниженням симпатичного тонузу від верхньої межі норми до її середини і мінімізацією гіперпролактинемії за збереження підвищеного рівня ЛГ, нормального - ФСГ, а також вагального тонузу.

На рис.6 зображено нейро-ендокринні супутники всіх трьох типів тиротропних ефектів. Видно, що та чи інша якісна зміна сумарного тироїдного індексу супроводжується односкерованими змінами естрадіолу і тестостерону та протилежними - кортизолу і вагального тонузу. Для решти реєстрованих параметрів нейро-ендокринної регуляції подібної закономірності не виявлено.

Як же співвідносяться виділені нами типи тиротропних ефектів із змінами клінічних симптомів, виражених у балах за 4-бальною шкалою? Виявилось (табл.3, рис.7), що активуючий ефект супроводжується суттєвим зменшенням виразності загальної слабості і головних болей, в меншій мірі - метеоризму і закріпів, а також - ліквідацією депресії. Разом з тим, виразність набряків, на наш подив, незначно, але закономірно зростає.

Рис. 5. Зміни параметрів нейро-гормональної регуляції за активуючого, нейтрального та інгібуючого ефекту

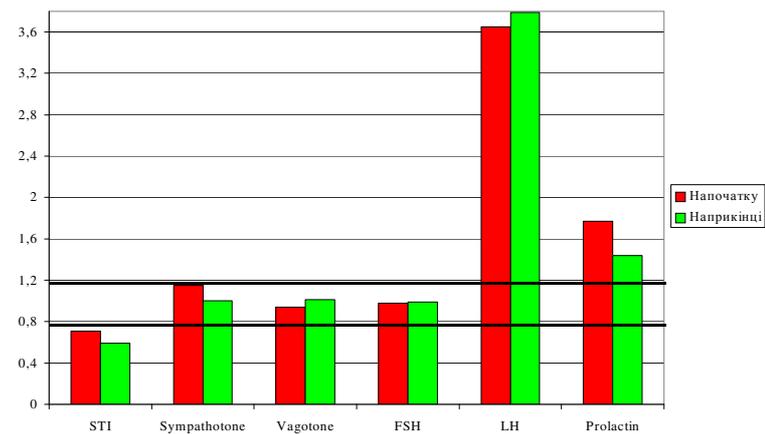
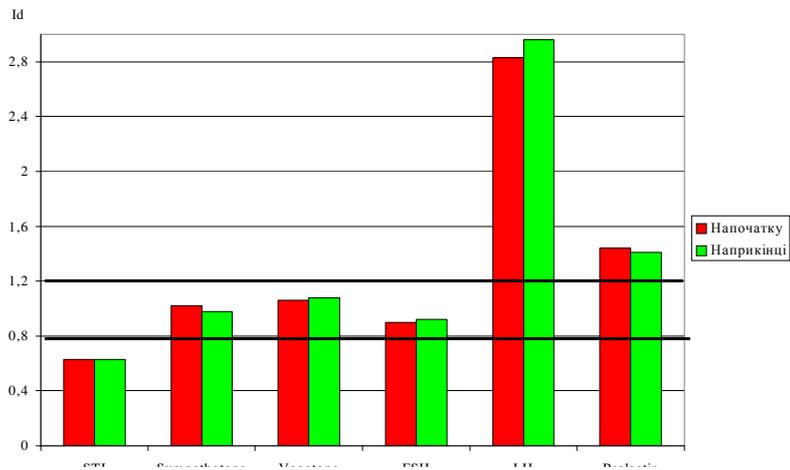
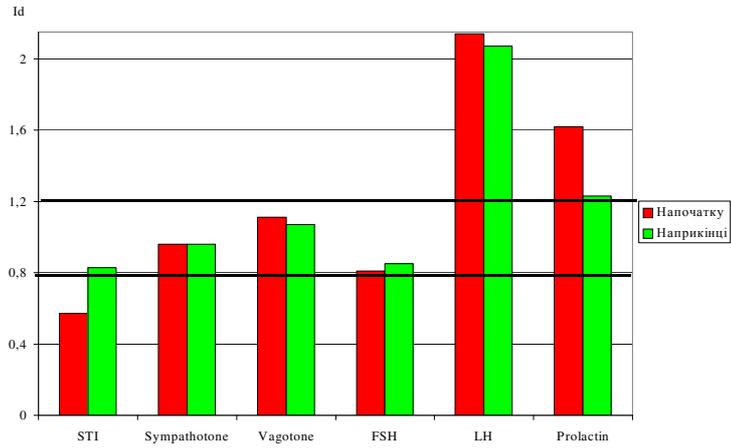
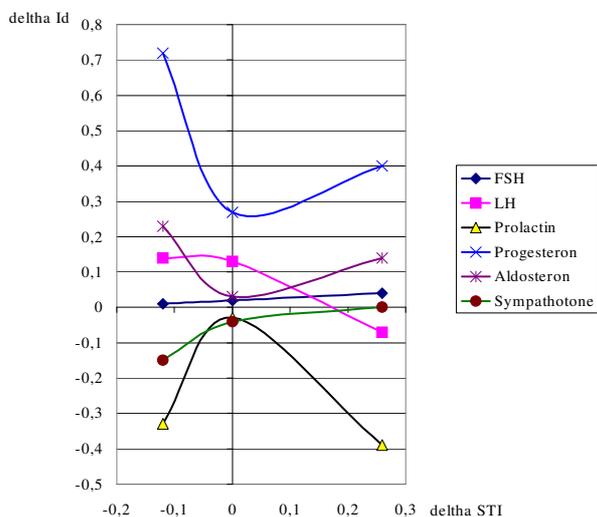
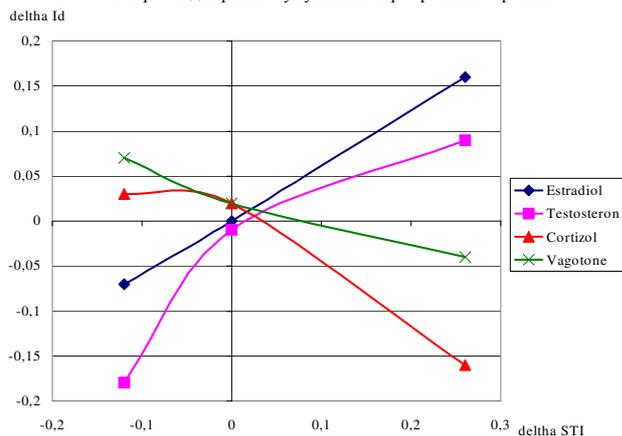


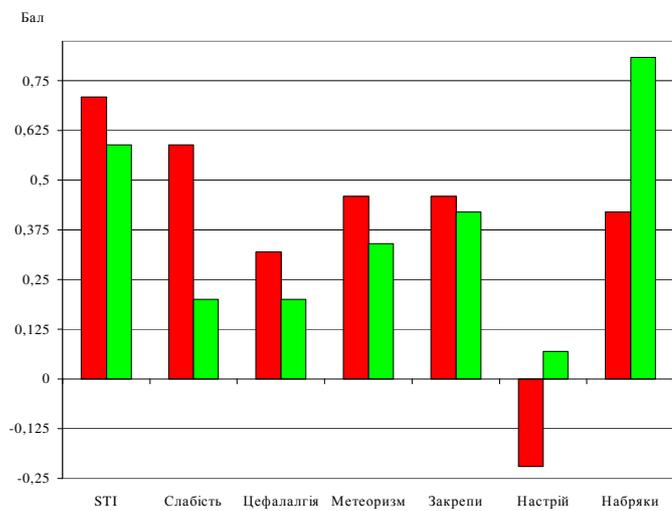
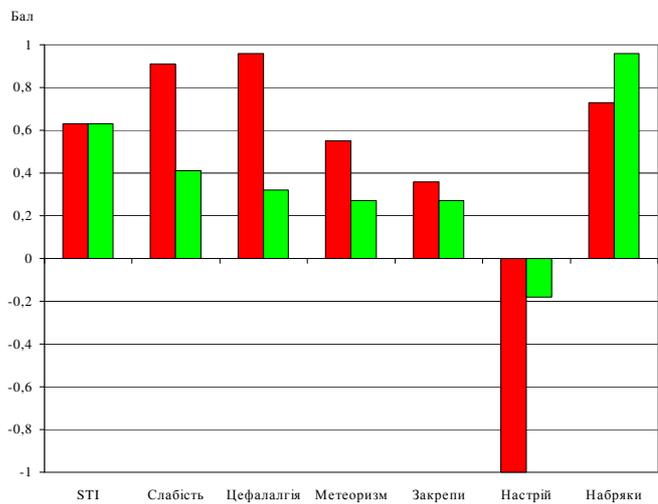
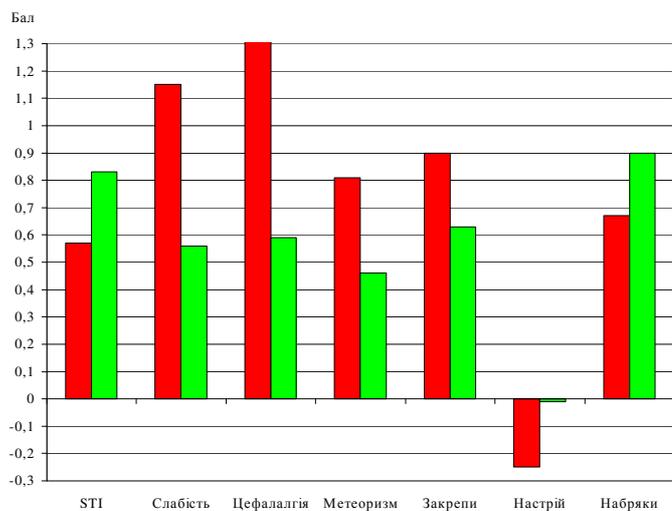
Рис. 6. Нейро-ендокринні супутники тиротропних ефектів



Таблиця 3. Супутні зміни під впливом бальнеотерапії клінічних симптомів

Кластер (n)	Активация (88)			Без суттєвих змін (22)			Інгібіція (41)		
	Початок	Кінець	Ефект	Початок	Кінець	Ефект	Початок	Кінець	Ефект
Слабість, балів	1,15 ±0,12*	0,56 ±0,08*	-0,59 ±0,09#	0,91 ±0,21*	0,41 ±0,11*	-0,50 ±0,14#	0,59 ±0,13*	0,20 ±0,07*	-0,39 ±0,09#
Настрій, балів	-0,25 ±0,17	-0,01 ±0,09	+0,24 ±0,11#	-1,00 ±0,27*	-0,18 ±0,14	+0,82 ±0,22#	-0,22 ±0,22	+0,07 ±0,13	+0,29 ±0,13#
Головні болі, балів	1,31 ±0,11*	0,59 ±0,08*	-0,72 ±0,09#	0,96 ±0,17*	0,32 ±0,12*	-0,64 ±0,16#	0,32 ±0,11*	0,20 ±0,08*	-0,12 ±0,06
Метеоризм, балів	0,81 ±0,12*	0,46 ±0,09*	-0,35 ±0,06#	0,55 ±0,19*	0,27 ±0,12*	-0,27 ±0,12#	0,46 ±0,12*	0,34 ±0,10*	-0,12 ±0,06
Закрепи, балів	0,90 ±0,13*	0,63 ±0,10*	-0,26 ±0,07#	0,36 ±0,17*	0,27 ±0,13	-0,09 ±0,09	0,46 ±0,11*	0,41 ±0,12*	-0,05 ±0,06
Набряки, балів	0,67 ±0,11*	0,90 ±0,12*	+0,23 ±0,08#	0,73 ±0,19*	0,96 ±0,21	+0,23 ±0,21	0,42 ±0,11*	0,81 ±0,13*	+0,39 ±0,11#

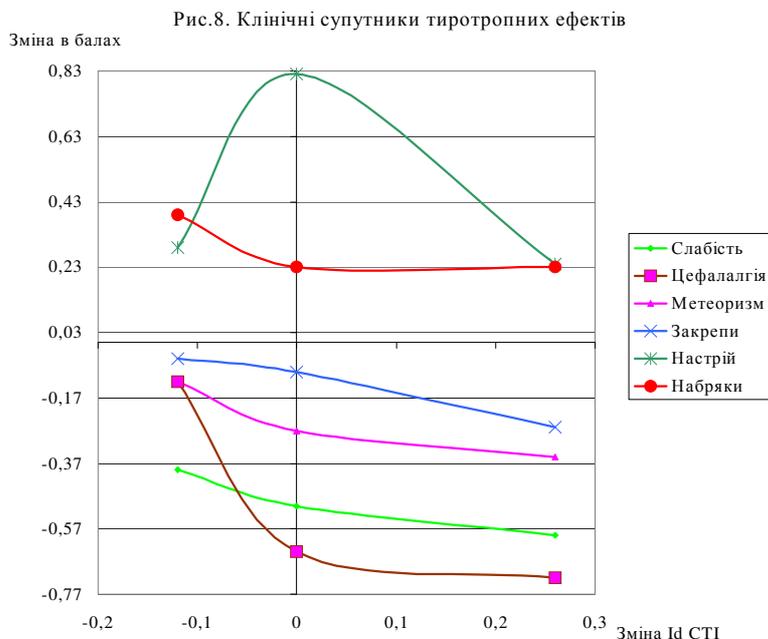
Рис. 7. Клінічні зміни за активуючого, нейтрального та інгібуючого тиротропного ефекту



Попри відсутність суттєвих змін сумарного тироїдного індексу констатовано майже аналогічну клінічну динаміку: поліпшення стосовно слабості, цефалалгії, метеоризму, закрєпів, як і погіршення - стосовно набряків. Звертає на себе увагу суттєво вираженіша початкова депресія у даної групи пацієнтів, котра під впливом бальнеотерапії мінімізувалась..

Інгібуючий тиротропний ефект, як і два попередніх, супроводжується позитивною динамікою слабості, цефалалгії метеоризму, настрою. Разом з тим, виразність набряків зростає максимальною мірою.

Викладений клінічний супровід тиротропних ефектів узагальнений і візуалізований на рис. 8.



По-перше, чітко видно: що відчутніша зміна сумарного тироїдного індексу, то, в принципі, відчутніша позитивна клінічна динаміка слабості, цефалалгії, метеоризму і закрєпів. По-друге, за всіх типів тиротропних ефектів підвищується настрій, точніше, зменшується виразність депресії. По-третє, має місце наростання набряків, найвідчутніше за інгібуючого тиротропного ефекту.

При аналізі сумісних змін окремих симптомів та параметрів нейро-гормональної регуляції виявлено (рис. 9), що динаміка слабості інверсно детермінується змінами рівнів в плазмі загального трийодтироніну, естрадіолу і тестостерону та прямо - загального тонуусу.

Ці ж нейро-гормональні параметри визначають клінічну динаміку цефалалгії, і метеоризму.

Динаміка закрєпів зумовлена протилежними змінами трийодтироніну і естрадіолу та односкерованими - кортизолу.

Відзначена раніше незалежність змін настрою від тиротропного ефекту стала предметом додаткового аналізу. Констатовано (рис. 10), що поліпшення настрою, точніше мінімізація депресії, зумовлене зменшенням виразності гіперпролактинемії.

Нарешті, нам вдалося з'ясувати причину наростання виразності набряків. Виявилось (рис. 11), що цей негативний ефект бальнеотерапії зумовлений дальшим зростанням початково підвищених рівнів в плазмі прогестерону і, меншою мірою, альдостерону, котрі, як відомо, спричиняють затримку води в організмі. У випадках інгібуючого тиротропного ефекту відчутніше наростання набряків можна пояснити поглибленням гіпотиреозу.

Рис. 9. Нейро-гормональні детермінатори динаміки слабості, цефалалгії, метеоризму і закрепів

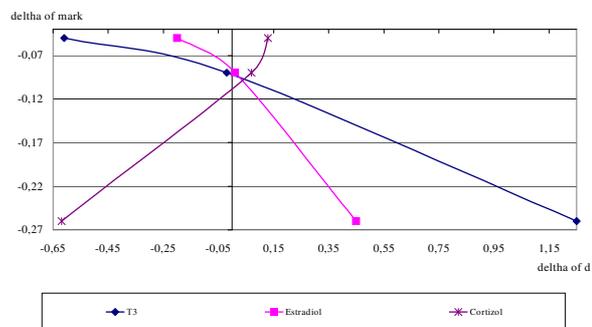
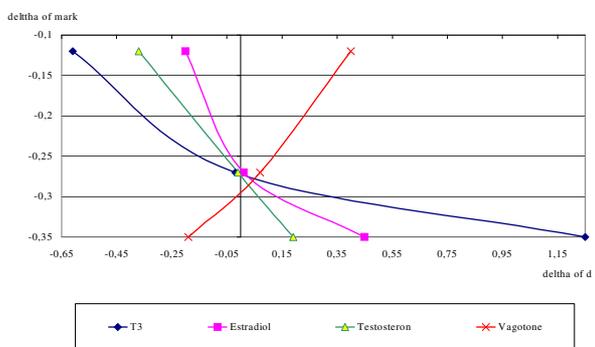
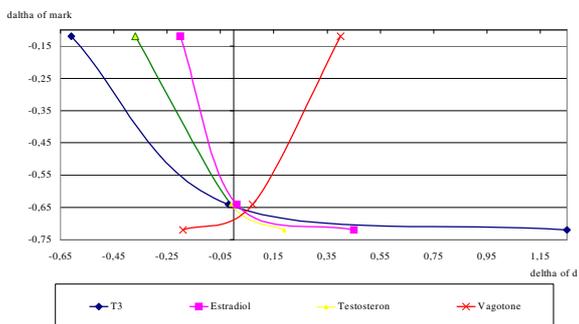
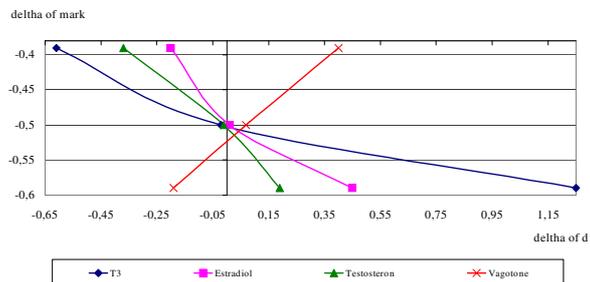


Рис. 10. Залежність між змінами під впливом бальнеотерапії настрою і пролактинемії

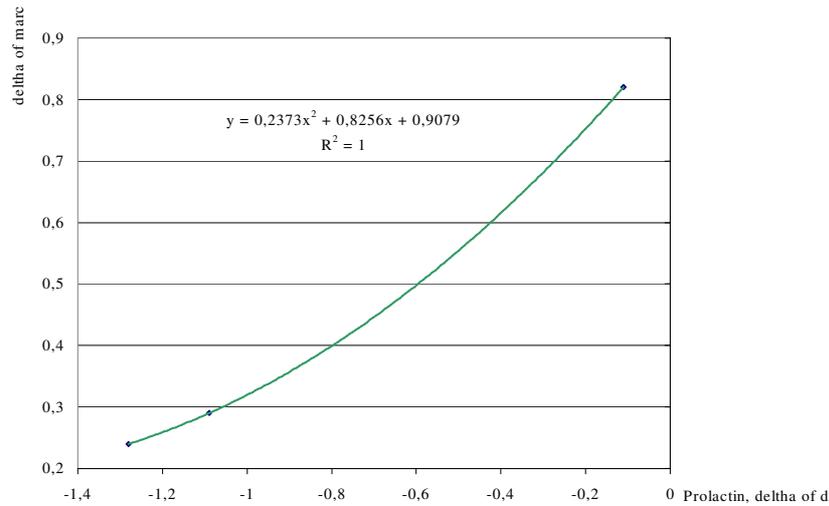
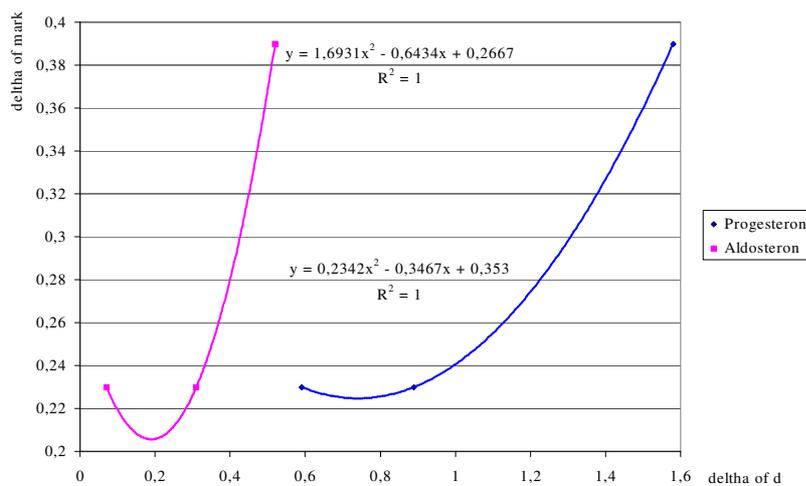


Рис. 11. Залежність між змінами виразності набряків і рівнів в плазмі прогестерону та альдостерону



Отже, бальнеотерапія на курорті Трускавець залози три типи ефектів на тироїдний статус, які параметрів нейро-гормональної регуляції та із позитивними, мають місце і несприятливі вельми доречно з'ясувати можливість їх шляхом застосування статистичного методу сотні зареєстрованих початкових параметрів 4). Ними виявились, по-перше, сумарний реактивність, цефалалгія, довжина яйника CD8-лімфоцитів, психічний стан, виразність діаметр матки, відносний вміст в крові активних тироксину і трийодтироніну, виразність тобто міра забруднення регіону проживання симпатичний тонус.

спричиняє у жінок із гіперплазією щитовидної супроводжуються тими чи іншими змінами виразності клінічних симптомів. Позаяк, поряд зміни чи, в кращому випадку, їх відсутність, прогнозування. Це завдання нами вирішено дискримінантного аналізу. Із сукупності понад методом forward stepwise [26] відібрано 17 (табл. тироїдний індекс, далі: вегетативна (причому саме лівого), відносний вміст в крові закріпив, діаметр яйника (на цей раз правого), Т-лімфоцитів, рівні в плазмі вільних форм слабості, прогестеронемія, екологічний індекс, пацієнтки, вміст в сироватці IgG і, нарешті,

Таблиця 4. Підсумки дискримінантного аналізу факторів, що зумовлюють певний тип тиротропного ефекту бальнеотерапії

Змінна (предиктор)	Кластер	А	N	I	Параметри статистики Wilks		
					Доля	Λ	F
Сумарний тироїдний індекс, од	X±m	0,57±0,02	0,63±0,05	0,71±0,04	Λ	0,80	p=0,004
	CCF	70,7	87,6	96,5	F	6,4	
Вегетативна реактивність, од	X±m	1,33±0,08	1,63±0,16	1,51±0,15	Λ	0,68	p<10 ⁻³
	CCF	6,16	8,16	8,85	F	5,6	
Головні болі, балів	X±m	1,31±0,11	0,96±0,17	0,32±0,11	Λ	0,57	p<10 ⁻⁴
	CCF	-8,7	-7,6	-13,2	F	5,2	
Довжина яйника (лівого), мм	X±m	29,3±0,8	30,6±1,8	34,0±1,7	Λ	0,50	p<10 ⁻⁴
	CCF	0,75	0,83	1,07	F	4,9	
CD8 ⁺ -лімфоцити, %	X±m	20,8±0,6	25,3±2,0	23,4±1,0	Λ	0,44	p<10 ⁻⁴
	CCF	-0,08	0,01	-0,37	F	4,8	
Настрій, балів	X±m	-0,25±0,17	-1,00±0,27	-0,22±0,22	Λ	0,36	p<10 ⁻⁵
	CCF	0,23	-0,81	1,07	F	5,2	
Закрепи, балів	X±m	0,90±0,13	0,36±0,17	0,46±0,11	Λ	0,30	p<10 ⁻⁶
	CCF	6,97	5,36	8,83	F	5,3	
Діаметр яйника (правого), мм	X±m	24,0±0,7	22,3±0,7	24,6±0,7	Λ	0,25	p<10 ⁻⁶
	CCF	3,55	3,51	4,35	F	5,4	
Діаметр матки, мм	X±m	49,5±0,9	46,0±2,2	44,8±1,6	Λ	0,22	p<10 ⁻⁶
	CCF	0,96	1,15	1,20	F	5,3	
"Активні" Т-лімфоцити (Еа-РУЛ), %	X±m	27,5±1,0	31,3±2,4	29,5±1,7	Λ	0,19	p<10 ⁻⁶
	CCF	0,84	0,91	1,06	F	5,3	
Т ₄ вільний, пМ/л	X±m	13,3±0,6	13,9±1,7	14,2±0,8	Λ	0,17	p<10 ⁻⁶
	CCF	-0,03	-0,25	-0,11	F	5,3	
Т ₃ вільний, пМ/л	X±m	6,2±0,2	6,7±0,6	6,4±0,2	Λ	0,15	p<10 ⁻⁶
	CCF	-0,25	-0,29	-0,82	F	5,2	
Слабкість, балів	X±m	1,15±0,12	0,91±0,21	0,59±0,13	Λ	0,14	p<10 ⁻⁶
	CCF	-2,90	-5,24	-3,11	F	5,0	
Прогестерон, мкг/л	X±m	0,88±0,04	0,84±0,08	0,83±0,05	Λ	0,13	p<10 ⁻⁶
	CCF	-2,08	-5,15	-4,56	F	4,8	
Екологічний індекс, балів	X±m	2,7±0,1	2,9±0,2	2,4±0,2	Λ	0,12	p<10 ⁻⁶
	CCF	0,39	1,23	-0,37	F	4,7	
Імуноглобулін G, г/л	X±m	15,5±0,6	14,6±1,4	14,2±0,9	Λ	0,11	p<10 ⁻⁶
	CCF	-0,35	-0,47	-0,62	F	4,5	
Симпатичний тонус (АМо), %	X±m	19,2±0,7	20,3±1,0	22,9±1,0	Λ	0,10	p<10 ⁻⁶
	CCF	0,11	0,01	0,19	F	4,4	
	Constant	-100,6	-118,3	-147,0			
	Root 1	-1,65	-0,76	+2,41			
	Root 2	-1,16	1,49	-0,33			

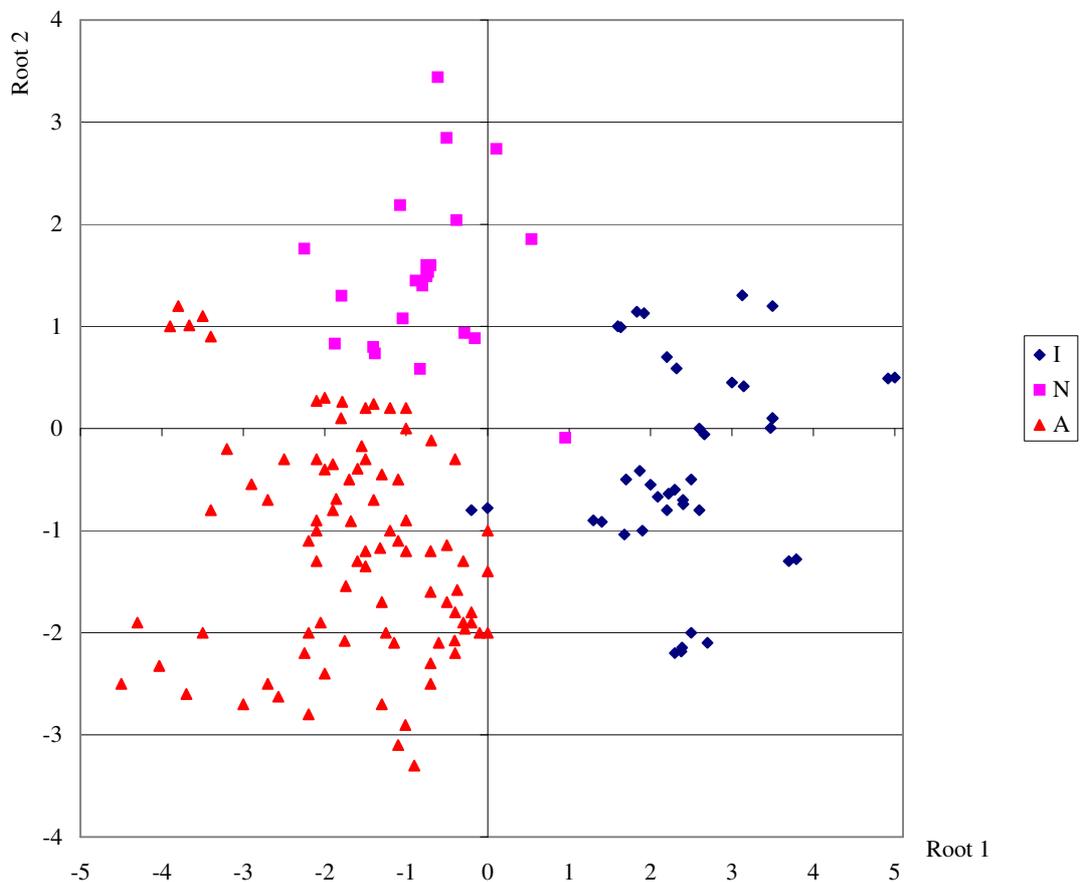
- Примітки. 1. X±m - початкові середні значення змінних та їх стандартні похибки
 2. CCF - коефіцієнти класифікуючих функцій
 3. Constant - константи класифікуючих функцій

Прогностична інформація, що міститься у 17 параметрах, може бути сконденсована у двох коренях, характеристики яких приведені у табл. 5, а нестандартизовані канонікальні величини коренів для кожної пацієнтки відображені на рис. 12. Видно, що найчисельніший активуючий тип тиротропного ефекту має місце у жінок із початковими величинами першого кореня в межах 0÷-4,5 і другого - в межах -3,5÷+1,5. Натомість інгібуюча тиротропна бальнеореакція спостерігається у жінок із значенням першого радикалу в діапазоні +1,5÷+5, а другого: -2,5÷+1,5. Нарешті, відсутність суттєвого тиротропного ефекту очікується, як правило, у жінок із першим радикалом в межах -2,5÷+0,5 та другим - в межах +0,5÷+3,5. Перелічені параметри-предиктори, будучи включені у класифікуючі дискримінантні функції, дозволяють із точністю 94% передбачити у майбутніх аналогічних пацієнтів тип тиротропного бальнеоефекту і супроводжуючих його нейрогормональних та клінічних змін, а отже, заздалегідь внести корективи у лікувальний комплекс з метою послаблення несприятливих ефектів та посилення - сприятливих.

Таблиця 5. Коефіцієнти для канонікальних змінних, включених у модель

Коефіцієнти	Біжучі		Стандартизовані		Структурні	
	I радикал	II радикал	I радикал	II радикал	I радикал	II радикал
Сумарний тироїдний індекс	5,41	4,50	1,05	0,88	0,25	0,18
Вегетативна реактивність	0,54	0,57	0,34	0,35	0,14	0,30
Головні болі	-1,29	0,84	-1,03	0,67	-0,25	-0,13
Довжина яйника (лівого)	0,078	0,003	0,60	0,02	0,16	0,11
CD8 ⁺ -лімфоцити	-0,09	0,06	-0,61	0,44	-0,18	0,05
Настрій	0,31	-0,49	0,46	-0,73	0,10	-0,26
Закрепи	0,62	-0,82	0,56	-0,73	-0,04	-0,34
Діаметр яйника (правого)	0,21	-0,09	0,86	-0,35	0,05	-0,15
Діаметр матки	0,047	0,055	0,51	0,60	0,09	0,03
"Активні" Т-лімфоцити (Еа-РУЛ)	0,054	0,008	0,66	0,10	0,02	0,07
T ₄ вільний	-0,002	-0,079	-0,01	-0,49	-0,01	-0,14
T ₃ вільний	-0,15	0,03	-0,29	0,07	-0,02	0,12
Слабкість	0,14	-0,93	0,13	-0,84	-0,05	-0,03
Прогестерон	-0,09	-0,28	-0,17	-0,53	0,01	-0,11
Екологічний індекс	-0,27	0,41	-0,31	0,46	-0,10	0,20
Імуноглобулін G	-0,06	-0,02	-0,39	-0,14	-0,11	-0,03
Симпатичний тонус (АМо)	0,03	-0,05	0,20	-0,32	0,13	-0,08
Константа	-10,52	-3,34				
Власне число	3,21	1,31				
Відносний вміст	0,711	0,289				

Рис. 12. Нестандартизовані канонікальні величини коренів жінок з різними типами тиротропних бальнеореакцій



ВИСНОВКИ

У жінок дітородного віку з гіперплазією щитовидної залози виявлені три типи тиротропних ефектів бальнеотерапії на курорті Трускавець. У 58% випадків констатований ефект, що активує, у 15% - несуттєвий (нульовий) і в 27% - гнітючий. Проаналізовано супровідні зміни показників пітуїтарно-оваріальної, пітуїтарно-кортикоадrenalової і вегетативної нервової систем, а також головних клінічних симптомів тиреопатії: слабості, змін настрою, цефалалгії, метеоризму, закріпів і набрякості. Виявлено зв'язки між динамікою нейро-гормональних показників і клінічних симптомів. Продемонстровано можливість прогнозування типу тиротропного ефекту з точністю 94% за сукупністю 17 вихідних показників-предикторів, відібраних методом дискримінантного аналізу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе.- М.: Наука, 1984.- 221 с.
2. Бульба А.Я. Анализ зв'язків між параметрами тиреоїдного і клінічного статусів жінок з гіперплазією щитовидної залози та їх динаміки під впливом бальнеотерапії на курорті Трускавець // Укр. бальнеол. журн.-2003.-№3.- С. 71-76.
3. Бульба А.Я. Взаємозв'язки клінічних, ендокринних та імунних параметрів і їх динаміка під впливом бальнеотерапії на курорті Трускавець: Медична реабілітація - сучасна система відновлення здоров'я: III національний конгрес фізіотерапевтів та курортологів (Ялта, 3-6 жовтня 2006 р.) // Мед. реабіл., курортол., фізіотер.- 2006.- №3 (дод.).- С. 137-138.
4. Бульба А.Я. Взаємозв'язки клінічних, тиреоїдних та імунних параметрів у жінок з гіперплазією щитовидної залози і їх динаміка під впливом бальнеотерапії на курорті Трускавець: Матеріали III конференції Асоціації учених м. Трускавця, присвяченої 55-річчю гідрогеологічної режимно-експлуатаційної станції (Трускавець, 16-17 травня 2005 року) // Медична гідрологія та реабілітація.- 2005.- 3, № 1.- С. 59-60.
5. Бульба А.Я. Взаємозв'язки між проявами "синдрому хронічної втоми та імунодисфункції" і вплив на них курсу бальнеотерапії на курорті Трускавець // Укр. бальнеол. журн. -2002. -№2. - С.41-44
6. Бульба А.Я. Взаємозв'язки між параметрами тиреоїдного статусу та вмістом в крові тропних гіпофізарних гормонів у жінок з гіперплазією щитовидної залози // Медична гідрологія та реабілітація.- 2005.- 3, №3- С. 21-25.
7. Бульба А.Я. Вплив бальнеотерапії на курорті Трускавець на тиреоїдний статус жінок із гіперплазією щитовидної залози // Укр. бальнеол. журн. -2002. -№3. - С.46-50.
8. Бульба А.Я. Клініко-тиреоїдно-імунні кореляції під впливом бальнеотерапії на курорті Трускавець у жінок з гіперплазією щитовидної залози // Медична гідрологія та реабілітація.- 2003.- 1, № 1.- С. 48-51.
9. Бульба А.Я. Особливості клінічного стану у жінок репродуктивного віку з гіперплазованою щитовидною залозою // Укр. бальнеол. журн. -2000. -№1(2). - С.50-52.
10. Бульба А.Я. Оцінка деяких показників імунологічної реактивності за наявності гіперплазії щитовидної залози // Укр.бальнеол.журн.- 1999.-№1.- С. 67-68.
11. Бульба А.Я. Оцінка імунного статусу та його зв'язку зі станом адаптації у жінок репродуктивного віку зі сукупною урогінекологічною патологією, котрі перебувають на лікуванні на курорті Трускавець // Експер.та клін.фізіол. і біохім.- 2000.- № 3 (11).- С. 71-77.
12. Бульба А.Я. Оцінка структурно-функціонального стану щитовидної залози у жінок репродуктивного віку з різних регіонів України, які перебувають на санаторно-курортному лікуванні. // Укр. бальнеол. журн. -1999. -№1. - С.58-60.
13. Бульба А.Я. Регіональні особливості імунного статусу жінок з гіперплазією щитоподібної залози // Укр.бальнеол.журн.-2001.-№1.- С. 48-54.
14. Бульба А.Я., Бариляк Л.Г., Яремчук Т.П. Взаємозв'язки між параметрами тиреоїдного статусу та вмістом в крові тропних гіпофізарних гормонів у жінок з гіперплазією щитовидної залози // Медична гідрологія та реабілітація.- 2005.- 3, №3.- С. 21-25.
15. Бульба А.Я., Бульба Т.В. Кластерний аналіз тиреоїдного та імунного статусу жінок з гіперплазією щитовидної залози та його динаміки під впливом бальнеотерапії на курорті Трускавець // Укр. бальнеол. журн.-2003.-№1.- С. 27-32.
16. Бульба А.Я., Гучко Б.Я., Бариляк Л.Г. Взаємозв'язки між параметрами ліпідного та ендокринного статусів у жінок з гіперплазією щитовидної залози, котрі перебувають на курорті Трускавець // Трускавецький бальнеологічний альманах: Мат. V конф. Асоціації учених, присвяченої 180-річчю курорту та 60-річчю м. Трускавця (Трускавець, 7 вересня 2007 р.).- Трускавець, 2007.- С. 149-174.
17. Бульба А.Я., Флюнт В.Р. Типи сумісних реакцій на курс бальнеотерапії на курорті Трускавець тиреоїдного статусу і В-ланки імунітету жінок із гіперплазією щитовидної залози // Наук.-практ. конф. з міжнар. участю "Лікувальні фізичні чинники та здоров'я людини (Одеса, 28-29 травня 2003 р.).- Мед. реабіл., курортол., фізіотер., 2003.- № 2 (дод.).- С. 298-299.
18. Гарванко С.В., Бульба А.Я., Шило В.М. Актуальні проблеми аутоімунного тиреоїдиту // Укр. бальнеол. журн.-2000.-№1 (2).- С. 69-71.
19. Друзь В.А. Спортивна тренінгівка і організм.- К.: Здоров'я, 1980.- 128 с.
20. Коляда Т.И., Волянский Ю.Л., Васильев Н.В., Мальцев В.И. Адаптационный синдром и иммунитет.- Харьков: Основа, 1995.- 368 с.
21. Лаповець Л.Є., Луцик Б.Д. Посібник з лабораторної імунології.- Львів, 2002.- 173 с.
22. Попович І.Л., Флюнт І.С., Алексєєв О.І. та ін. Саногенетичні засади реабілітації на курорті Трускавець урологічних хворих чорнобильського контингенту.- К.: Комп'ютерпрес, 2003.- 192 с.
23. Прокопович Л.Н., Бульба А.Я. Особливості дії бальнеотерапії на курорті Трускавець на Т- та кідлерну ланки імунітету ліквідаторів аварії на ЧАЕС з різним ступенем імунодисфункції // Медична гідрологія та реабілітація.- 2003.- 1, № 2.- С. 67-75.
24. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология.- М.: Изд-во ВНИРО, 1995.- 219 с.
25. Чернобыль, пристосуально-захисні системи, реабілітація / За ред. Костюка П.Г., Поповича І.Л., Івасівки С.В. та ін.- К.: Комп'ютерпрес, 2006.- 348 с.
26. Клекка 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.
27. Wilder J.F. Stimulus and response: the low of initial value.- Bristol: J. Wright and Sous Ltd., 1967.- 352 p.

A.Ya. BULBA

THE TYPES OF THYROTROPIC EFFECTS OF BALNEOTHERAPY ON A RESORT TRUSKAVETS, ITS NEURO-ENDOCRINE AND CLINICAL ACCOMPANEMENTS AND PREDICTORS IN WOMEN WITH HYPERPLASIA OF THYROID

At the women of reproductive age with hyperplasia of thyroid glands three types of thyrotropic effects of balneotherapy on a resort Truskavets are revealed. In 58 % of cases is ascertained stimulating effect, in 15 % - insignificant (zero) and in 27 % - oppressing. The accompanying changes parameters of pituitary-ovarial, pituitary-corticoadrenal and vegetativ nervous systems, and also main clinical symptoms thyropathy are analysed: weakness, changes of mood, cephalalgia, meteorisme, obstipation and oedema. The connection between dynamics of neuro-hormonal parameters and clinical symptoms are found out. The opportunity of forecasting such as of thyrotropic effect with accuracy 94 % on set 17 initial parameters-predictors selected by a method of discriminant analysis is shown.

Діагностичний центр Алли Бульби, м. Дрогобич;
санаторій "Дніпро" ЗАТ СГК "Дніпро-Бескид", м. Трускавець;
група клінічної бальнеології та фітотерапії відділу експериментальної бальнеології
Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Трускавець

Дата поступлення: 19.06. 2007 р.