

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ФІЗІОЛОГІЇ ім. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ
ЗАТ “ТРУСКАВЕЦЬКУРОРТ”
АСОЦІАЦІЯ УЧЕНИХ м. ТРУСКАВЦЯ**

**МЕДИЧНА ГІДРОЛОГІЯ
ТА РЕАБІЛІТАЦІЯ**

ТОМ 8 №2 2010

**MEDICAL HYDROLOGY
AND REHABILITATION**

ІНСТИТУТ ФІЗІОЛОГІЇ ім. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ НАН УКРАЇНИ
ЗАТ ЛІКУВАЛЬНО-ОЗДОРОВЧИХ ЗАКЛАДІВ “ТРУСКАВЕЦЬКУРОРТ”
АСОЦІАЦІЯ УЧЕНИХ м. ТРУСКАВЦЯ

МЕДИЧНА ГІДРОЛОГІЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЯ

том 8 №2 2010

Науково-практичний журнал • Виходить 4 рази на рік

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

С.В. Івасівка (головний редактор)
І.Л. Попович (науковий редактор)
О.М. Радченко (заступник редактора)
А.І. Шологін (відповідальний секретар)
Г.М. Шумило (технічний редактор)
Б.І. Аксентійчук
В.Я. Березовський
В.Р. Білас
А.І. Гоженко
О.А. Гоженко
Т.А. Золотарьова
В.М. Києнко
В.І. Козявкін
М.І. Левашов
І.Г. Літовка
О.О. Мойбенко
Б.А. Насібуллін
М.С. Регеда
С.В. Ружило
В.Ф. Сагач
П.М. Серков
О.М. Торохтін
І.С. Флюнт
Р.І. Янчій
В.М. Яцюк

РЕДАКЦІЙНА РАДА

С.В. Івасівка (голова)
К.Д. Бабов (Одеса)
О.А. Владимиров (Київ)
О.Ф. Возіанов (Київ)
G. Ebrard (Paris)
М.М. Каладзе (Євпаторія)
Л.П. Киртич (Ужгород)
В.М. Коваленко (Київ)

П.Г. Костюк (Київ)

А.Г. Литвиненко (Одеса)
М.В. Лобода (Київ)
В.М. Мавродій (Одеса)
В.Г. Міщук (Івано-Франківськ)
І.Р. Мисула (Тернопіль)
С.П. Пасечніков (Київ)
Г.М. Пономаренко (Санкт-Петербург)
H.G. Pratzel (München)
Н.М. Середюк (Івано-Франківськ)
І.С. Сміян (Тернопіль)
Г.І. Стеценко (Новосибірськ)
М.А. Стороженко (Москва)
Л.І. Фісенко (Київ)
М.Р. Хара (Тернопіль)
В.В. Чумаков (Москва)

Свідоцтво про державну реєстрацію серія КВ № 7257 від 30.04.2003 р.

Постановою Президії ВАК України за № 2 - 5/5 від 08.06.2005 р. журнал включений до переліку фахових видань, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт

Адреса редакції: 82200, м. Трускавець, вул. Помірецька, 51
Тел/Факс: (03247)-5-15-15; 067-392-48-73; 067-67-27-647
E-mail: balneo-Ivasivka@ukr.net

Видання рекомендовано до друку Вченою радою Інституту фізіології
ім. О.О. Богомольця НАН України (пр. № 8 від 17.06.2010 р.)
Друк: МП "Плеяда", свідоцтво № 16-р від 04.02. 1994 р.
82200, м. Трускавець Львівської обл., вул. Ю. Дрогобича, 1
Формат А 4. Папір друк. № 2. Гарнітура Таймс. Друк офсетний.
Умов. друк. арк.- 13,2. Наклад 100 прим.
© Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України
© ЗАТ ЛОЗ “Трускавецькурорт”

ЗМІСТ

ПАМ'ЯТІ ПЛАТОНА ГРИГОРОВИЧА КОСТЮКА	4
ПЕРЕДОВА	
Курорт – визначна ланка оздоровлення дітей з хронічною патологією. Сміян І.С.	7
ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ	
Клініко-фізіологічне дослідження адаптогенних властивостей бальнеофітопрепарату "Трускавецька кришталева з алое". Драновський А. Л., Ільницька-Рибчич Т.О., Хобзей М.К.	11
Факторний аналіз впливу біоактивної води Нафтуса на метаболічний, ендокринний, імунний і гемодинамічний статуси жінок, хворих на хронічний холецистит в поєднанні з гіперплазією щитовидної залози. Баріляк Л.Г., Фучко О.Л., Романський І.Ю.	30
Гемодинамічний супровід тиротропних ефектів бальнеотерапії на курорті Трускавець. Фучко О.Л.	35
Роль некоторых гуморальных механизмов регуляции процессов адаптации у водителей автотранспорта с профессиональным стажем более 10 лет. Горша О. В.	40
Обоснование критериев оценки биологической активности минеральных вод. Насибуллин Б.А., Золотарёва Т.А., Тихоход Л.В., Хобзей М.К.	45
Эффективность применения магнитолазерной терапии и минеральной воды Одесская № 2 у больных хроническим атрофическим гастритом на санаторно-курортном этапе лечения. Драгомирецкая Н.В., Ижа А.Н.	50
Особливості змін функціонального стану прооксидантної і антиоксидантної систем в крові мурчаків за умов розвитку експериментального алергічного альвеоліту та корекція їх тіотриазоліном. Регада М.С., Добрянський С.Б., Бондаренко Ю.І.	54
Моніторинг активності автохтонної мікрофлори води Нафтуса Трускавецького родовища та її взаємозв'язків з органічними чинниками цієї води та інтенсивністю опадів. Івасівка С.В., Ковбаснюк М.М., Бубняк А.Б., Сов'як Д.Г.	57
Использование глины, озокерита и кремов на основе живицы кедра в оздоровительных комплексах пациентов с проблемными суставами в условиях санатория. Стеценко Г.И., Гребенюк О.Ю., Навроцкий Ю.К., Романчук В.Н., Саворовская З.Ф.	79
Использование переменных низкочастотных магнитных полей в реабилитации больных после внутрисуставных переломов коленного сустава и эндопротезирования тазобедренного сустава. Щербина И.Е.	81
Сучасні уявлення про відновлювальне лікування хворих на соматоформну вегетативну дисфункцію шлунково-кишкового тракту в умовах курорту (у допомогу практичному лікарю). Земляна О.В., Васильєва-Лінецька Л.Я.	84
Новая методика подводного вертикального вытяжения позвоночника. Ежов В.В., Андрияшек Ю.И.	89
Гормональний, метаболічний і гемодинамічний акомпанементи урикозотропних ефектів біоактивної води Нафтуса. Ружилю С.В., Романський І.Ю., Величко Л.М., Тимочко О.Б., Пономаренко Р.Б., Р.Ф. Гривнак, Білинська Г.І.	92
Особливості стресіндукованих змін слизової шлунку, нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму у щурів з різною резистентністю до гіпоксії. Попович І.Л., Івасівка С.В., Баріляк Л.Г., Філь В.М., Королишин Т.А., Шологін А.І., Дацько О.Р.	95
ЮВІЛЕЇ	
Михайло Степанович Регада. Приречений бути успішним. (до 50-річчя від дня народження)	109

ПАМ'ЯТІ ПЛАТОНА ГРИГОРОВИЧА КОСТЮКА



10 травня 2010 року завершив свій земний шлях всесвітньо відомий учений в галузі нейрофізіології, Герой соціалістичної праці та Герой України, Заслужений діяч науки і техніки України, академік НАН і АМН України, Російської АН, член Європейської Академії, лауреат Державних премій СРСР, УРСР і України в галузі науки і техніки, багатьох престижних вітчизняних і міжнародних премій за наукові досягнення, почесний член багатьох закордонних наукових товариств, директор Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця, завідувач відділу загальної фізіології нервової системи, керівник Міжнародного центру молекулярної фізіології, завідувач кафедри молекулярної фізіології та біофізики Фізико-технічного центру НАН України.

Народився майбутній корифей 20 серпня 1924 р. у Києві у сім'ї видатного ученого-психолога Григорія Костюка. У 1946 р. закінчив біологічний факультет Київського державного університету, а у 1949 р. - Київський медичний інститут. У студентські роки під керівництвом видатного вченого в галузі електрофізіології академіка АН УРСР Д.С. Воронцова почалася наукова робота П.Г. Костюка. У 1949 р. він захистив кандидатську дисертацію на тему "Адаптація нерва к поступенно нарастающому електрическому току". Саме такий напрямок досліджень на початку 50-х років відіграв вирішальну роль у вивченні механізмів електричної збудливості нервової клітини.

Займаючись науково-педагогічною роботою у Київському державному університеті, Платон Григорович Костюк виконав дисертаційну роботу "Центральные процессы в простейшей рефлекторной дуге", за яку у 1956 р. йому було присуджено науковий ступінь доктора біологічних наук. У цій експериментальній роботі П.Г. Костюк уперше у СРСР використав внутрішньоклітинні електроди й отримав точні відомості відносно тривалості синаптичної затримки, а також перебігу поодинокого збуджувального та гальмівного впливу. Результати досліджень були узагальнені у монографії "Двухнейронная рефлекторная дуга". Ця монографія і монографія "Микроэлектродная техника" були відзначені у 1960 р. премією ім. І.П. Павлова АН СРСР.

З 1958 р. П.Г. Костюк працює в Інституті фізіології ім. О.О.Богомольця АН УРСР завідувачем відділу загальної фізіології нервової системи, а з 1966 р. - директором Інституту.

Подальші дослідження спинного мозку П.Г. Костюком і його співробітниками відіграли визначну роль у з'ясуванні феномена пресинаптичного гальмування. У 1960-1961 р.р. у Канберрі (Австралія) ним були проведені спільні дослідження з проф. Дж. Екклсом з вивчення природи гальмування та його значення у рефлекторній діяльності мозку. Ефективно використовуючи мікроелектродні дослідження, П.Г. Костюк і його учні вивчали нейронну організацію різних відділів спинного мозку та виявили низку особливостей супраспінальних впливів на передачу аферентної імпульсації через спинний мозок. У монографії П.Г. Костюка "Структура и функция нисходящих систем спинного мозга" узагальнюються результати головним чином власних досліджень структурної організації і функціональних особливостей цереброспінальних взаємовідношень і ролі надсегментарного гальмування. За цю працю П.Г. Костюк отримав у 1977 р. премію ім. І.М. Сеченова АН СРСР. За створення та впровадження унікальних приладів для клітинних електрофізіологічних досліджень у 1976 р. П.Г. Костюку і співробітникам було присуджено Державну премію УРСР.

У відділі загальної фізіології нервової системи Інституту фізіології ім. О.О.Богомольця П.Г. Костюком і співробітниками розроблені оригінальні методики, за допомогою яких встановлено ґрунтовні закономірності діяльності клітинної мембрани. Поряд з фармакологічними впливами на окремі типи іонних каналів, це дало можливість розділяти та реєструвати електричні струми через окремі типи іонних каналів і вивчати властивості та кінетику натрієвих і кальцієвих іонних струмів. Проведено також вивчення іонних насосів, що здійснюють активний транспорт іонів крізь плазматичну мембрану. На підставі цих досліджень були висунуті принципово нові положення щодо механізмів селективності іонних каналів соматичної мембрани. За цикл праць "Исследования ионных механизмов возбудимости сомы нервной клетки" П.Г. Костюку, О.О. Кришталью, І.С. Марґурі і В.І. Підоплічку присуджено Державну премію СРСР (1983 р.).

Велике значення мають дослідження властивостей потенціалкерованих кальцієвих каналів. Здійснено розробку математичної моделі, що дає змогу кількісно оцінювати діяльність ворітних механізмів каналів. Уперше було досліджено «ворітний струм» кальцієвих каналів. За допомогою особливої модифікації методу внутрішньоклітинного діалізу вдалося зареєструвати флуктуації струмів, зумовлених активністю окремих кальцієвих каналів, та виміряти функціональні характеристики останніх. В "Государственном реестре открытий СССР" 14 липня 1983 р. за № 276 зареєстровано наукове відкриття "Явление избирательной кальциевой проводимости мембраны сомы нервных клеток" (П.Г. Костюк, О.О. Кришталь).

Зважаючи на те, що іонам кальцію належить винятково важлива сигнальна роль у регуляції внутрішньоклітинних процесів у нормі та патології, з 1983 р. основні дослідження Платона Григоровича та його співробітників спрямовані на вивчення механізмів гомеостазу іонів кальцію у нервових клітинах і його порушень при мозковій патології. Ці дослідження показали наявність родини потенціалкерованих мембранних каналів, здатних з високою селективністю створювати вхідний струм кальцію при деполяризації нейрональної мембрани. Уперше ці канали були поділені на дві основні функціональні групи: низько- та високопорогові.

У відділі загальної фізіології нервової системи Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця П.Г. Костюк і співробітники інтенсивно вивчали внутрішньоклітинні структури (сарко- або ендоплазматичний ретикулум і мітохондрії), здатні активно накопичувати іони кальцію і тим самим виключати їх з участі у внутрішньоклітинній сигналізації. Особливу увагу приділено ролі таких депо у різних типах нервових і гліальних клітин. Встановлено, що нервові клітини надзвичайно гетерогенні щодо функціональної ролі цих внутрішньоклітинних кальцієвих депо. Виявлено також, що характерні зміни кальцієвого гомеостазу відбуваються при деяких специфічних формах мозкової патології, зокрема діабеті і фенілкетонурії. В результаті досліджень

властивостей синаптичної передачі та молекулярних механізмів, що її забезпечують у нейронах центральної, периферійної та вегетативної нервових систем, створена теоретична основа для пошуку селективно діючих фармакологічних і біологічно активних препаратів і ефективної цілеспрямованої корекції патологічних станів. За цикл наукових праць "Синаптична передача сигналів у нервовій системі: клітинні і молекулярні механізми та шляхи корекції їх порушень" П.Г. Костюку та співавторам у 2003 р. було присуджено другу Державну премію у галузі науки і техніки України.

Велику увагу П.Г. Костюк приділяє педагогічній діяльності. З 1983 р. він очолює кафедру молекулярної фізіології та біофізики Фізико-технічного центру НАН України. Він автор популярного підручника "Фізіологія центральної нервної системи", редактор і співавтор підручника "Биофизика", за який П.Г. Костюку і співавторам у 1992 р. було присуджено Державну премію України. Під керівництвом П.Г. Костюка підготовлено і захищено більше 25 докторських і 80 кандидатських дисертацій. П.Г. Костюк - автор близько 650 наукових праць, з них 11 монографій і 3 підручники. Він створив вітчизняну школу дослідників у галузі нейрофізіології, клітинної та молекулярної фізіології, біофізики, яка відома у багатьох країнах світу.

Очолювані П.Г. Костюком відділ загальної фізіології нервової системи і Міжнародний центр молекулярної фізіології - провідні у світовій науці центри з вивчення молекулярних механізмів функціонування нервових клітин. За його сприяння у 1981 р. на курорті Трускавець був створений єдиний у своєму роді академічний відділ по вивченню механізмів фізіологічної дії мінеральних вод, який став ядром трускавецької наукової школи бальнеології, роботи якої здобули широке визнання з боку НАН України та Міжнародної Федерації Бальнеології і Кліматології (FEMTEC).

З 1976 р. Платон Григорович - редактор міжнародного журналу "Neuroscience", засновник і редактор міжнародного журналу "Нейрофізіологія" (з 1969 р.), член редколегії кількох міжнародних журналів. Йому належить значна заслуга у створенні нашого журналу "Медицина гідрологія та реабілітація", до складу редакційної ради він люб'язно згодився увійти.

Науково-педагогічну працю П.Г. Костюк успішно поєднував з науково-організаційною та суспільною діяльністю, очолюючи відділення фізіології АН СРСР (1976-1988 р.р.), з 1993 по 1998 рік - віце-президент НАН України, з 1988 по 2004 р.р. - член Президії НАН України, нині - радник Президії НАН України та член Президії АМН України. Він був депутатом Верховної Ради УРСР ІХ, Х та ХІ скликань, а на сесії" Верховної Ради ХІ скликання - обраний Головою Верховної Ради УРСР.

Наукова та громадська діяльність П.Г. Костюка гідно відзначена державою. Йому присвоєно звання Героя Соціалістичної Праці та Героя України, Платон Григорович нагороджений двома орденами Леніна, двома орденами Червоного Трудового Прапора, Почесними Відзнаками Президента України - Орденами "Ярослава Мудрого" та "За заслуги", десятьма медалями.

Яскрава особистість, надзвичайно працьовита, доброзичлива та широко ерудована людина з величезним досвідом наукового керівництва, П.Г. Костюк гідно представляв Україну у світовій науковій спільноті.

З особливою вдячністю хочемо відзначити вирішальний вклад Платона Григоровича у заснування першого і єдиного на теренах колишнього СРСР академічного відділу експериментальної бальнеології, створення умов для вільної і, як наслідок, продуктивної наукової роботи трускавецьких учених, підготовку та захист кандидатських і докторських дисертацій не лише співробітниками відділу, а й практичними лікарями курорту Трускавець.

Світла пам'ять про визначного Ученого і прекрасну Людину назавжди залишиться у наших серцях і анналах науки.

Редколегія
Асоціація учених міста Трускавець
ЗАТ "Трускавецькурорт"

ПЕРЕДОВА

I.C. СМІЯН

КУРОРТ – ВИЗНАЧНА ЛАНКА ОЗДОРОВЛЕННЯ ДІТЕЙ З ХРОНІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Haec res nullam dilationem recipit
(Ця справа не терпить жодного зволікання. Тит Лівій)

Изложены убеждения в необходимости широкого использования курортных факторов в оздоровлении детей с хроническими заболеваниями. Курортная реабилитация детей с хронической патологией является основой здоровья не только детей, но и взрослого населения. Лечебные факторы курортов испытывают особенную нужду в их дальнейшем научном изучении.

Це я так вважаю, що курорт – визначна ланка оздоровлення дітей з хронічною патологією. Державні діячі та організатори охорони здоров'я, на жаль, по-іншому вбачають вирішення цієї проблеми: активне згортання санаторно-курортного лікування малюків. Про це переконливо говорять Т.Ф. Голубова та Н.П. Дриневський [1]: «...На Євпаторійському курорті ще в 1990 році було більше 100 дитячих оздоровчих установ, сьогодні, на цьому визнаному Всеукраїнською дитячою здравницею з унікальними природними умовами курорті функціонує всього 35 цілорічних дитячих санаторно-курортних установ з могутнім технічним, кадровим і науковим потенціалом, лікувальними грязями, мінеральними водами, басейнами, школами для навчання...».

Але проходить не лише активне згортання чітко організованого і визначеного санаторно-курортного лікування дітей з хронічною патологією, а й свідоме його розбалансування: «Зі зміною соціально-економічних умов країни і населення України істотно змінився не тільки кількісний, але й якісний стан санаторно-курортної допомоги. Санаторії, особливо ті, що розташовані на курортах оддалік від місця проживання, стають все більш недоступні для більшості хворих, які потребують медичної реабілітації, особливо при інвалідизуючих захворюваннях і хронічній патології. Змінився акцент головного завдання санаторно-курортного етапу – профільно-нозологічної спеціалізації. Спеціалізовані дитячі здравниці, що мають унікальний досвід з консервативного, а у ряді випадків з комбінованого з хірургічним лікуванням інвалідизуючих захворювань, вимушені міняти свій профіль. Сьогодні ці санаторії приймають дітей з будь-якою соматичною патологією, а профільні для здравниці хворі становлять не більше чверті від тих, що лікувалися. В той же час, санаторії не пристосовані для розміщення, проживання і лікування дітей-інвалідів, подібні умови не сприяють підвищення ефективності і якості відновного лікування, що проводиться».

Значно скоротилися терміни перебування дітей, що унеможлиблює проведення спеціалізованих реабілітаційних заходів, особливо з ортопедичною і неврологічною патологією. З відсутністю бюджетного фінансування санаторії МОЗ України вимушені приймати на лікування не тільки дітей, але й дорослих за комерційними путівками.

Фінансові труднощі негативно позначаються не лише на якості медичної роботи установ за місцем проживанням дітей і підлітків, але і санаторно-курортних установ, що різко обмежує проведення таких необхідних на ранньому етапі наукових досліджень. Помітно знизився спектр і якість сумісних науково-практичних розробок з профільними інститутами і кафедрами в галузі реабілітації, вторинної профілактики і вивчення віддалених результатів етапного лікування. За останні роки мало планується і рідкістю стали великі кооперативні дослідження з провідними клініками країни» [1].

Дуже сумно, що майбутнє не віщує благополуччя в царині курортного оздоровлення дітей. Про це свідчить й Галина Денисенко в статті «Зробимо Східницю Всеукраїнською оздоровницею» («Ваше здоров'я», 30 травня 2008), короткий фрагмент з якої я наведу: «...У 1997 році завдяки нашим зусиллям Східницю визнано Всеукраїнською дитячою оздоровницею. Потім після довгого незрозумілого зволікання Кучма видав... не указ, а розпорядження (ця форма документа не обов'язкова до виконання) напрацювати програму розвитку Східниці. У рамках створеної програми, втілити яку передбачалося протягом 1999-2007 років, запланували зведення дитячого санаторного комплексу «Смерековий» на 1000 ліжок і санаторію матері та дитини на 350. У

результаті Східниця мала повноцінно оздоровлювати по 25 тисяч осіб на рік, але все це за браком коштів залишилось на папері...

Скільки вже ми писали, стукали, а нас не чують, до здоров'я дітей байдуже. У 2006 році надіслали листа за підписом більше як 10 академіків до Міжнародного благодійного фонду «Україна 3000», його передали до адміністрації Президента, а звітти – до Кабінету Міністрів, який вирішив закрити програму розвитку Східниці як Всеукраїнської дитячої оздоровниці.

Та ми не опускаємо руки – хочемо для Східниці здобути статус Національної оздоровниці. Зволікати не можна: діти ростуть, їх треба лікувати. Підготували лист віце-прем'єру із гуманітарних питань Івану Васюнику з проханням вийти із законодавчою ініціативою до Верховної Ради щодо:

- надання Державного статусу всім екологічно чистим рекреаційним зонам України,
- припинення в санітарних зонах родовищ лікувальних мінеральних вод будівництва,
- відміни постанови, прийнятої попереднім урядом, про оздоровлення дітей у шкільних таборах,
- відновити Програму розвитку Всеукраїнської дитячої оздоровниці «Східниця» та надати їй статус Національної...»

Зміст цієї статті ілюструє наше відношення до дітей взагалі і хворих дітей, зокрема. Чому ми забуваємо, що «*Maxima debetur puero reverentia*» (До дитини треба ставитися з найбільшою повагою. Ювенал). А до хворої дитини – з особливою повагою. А в нас: «*Mel in ore, verbe lactis, fel in corde, fraus in factis*» (Мед на вустах, слова – молоко, жовч у серці, підступність у вчинках).

На превеликий сум, сьогодні вирішальне значення мають гроші, а не можлива ефективність оздоровлення малюків, а так й здоров'я всього населення України. Коли я розпочинав свою курортологічну практику (1957 рік), тривалість лікування дітей з хронічними захворюваннями в дитячих санаторіях була протягом двох місяців (сьогодні в межах трьох тижнів). І на додаток до цього лікарська комісія санаторія при необхідності продовжувала термін лікування на необмежений термін. Були випадки, коли діти з цирозом печінки, виразковою хворобою перебували в санаторії до 3-4 місяців. Зрозуміло, що лікування проводилось безоплатно. Більше того, надавалась можливість проводити різноспрямовані наукові дослідження, для чого, я, як дослідник, мав можливість викликати хвору дитину на повторне лікування (з цією метою МОЗ виділяло безкоштовні путівки) для вивчення віддалених наслідків курортної терапії. Так, ми спостерігали 115 дітей з хронічними захворюваннями печінки і жовчних шляхів, які повторно поступили в дитячий санаторій "Джерело" курорту Трускавець через 10-12 місяців (46 дітей), 13-18 місяців (44 дітей) і через 19-24 місяців (25 дітей). Порівняльні показники клінічних проявів хвороби показові: больовий синдром зовсім не проявлявся у 44,9 % дітей, диспепсичний – у 49,1 %, інтоксикаційний – у 60 %, пальпаторна болочість через деякий час в правому підребер'ї зникла у 55 % дітей, збільшені розміри печінки стійко нормалізувались у 27,6 %. Ці катамнестичні дані переконливо свідчать за наявність довготривалих позитивних впливів курортних факторів курорту Трускавець на перебіг хронічних запальних захворювань гепатобіліарної системи у дітей.

Аналогічні довготривалі результати ефективної курортної терапії отримані у дітей з хронічними запальними захворюваннями печінки і жовчних шляхів отримані нами й на курорті Железноводськ. Так, на повторне лікування в клінічний дитячий санаторій «Салют» Железноводського курорту поступило 101 дитина. Почували себе здоровими до повторного поступлення в санаторій 34 дитини (33,7 %), в інших дітей через деякий час спостерігались ті чи інші прояви захворювання але менш маніфестно. Так, у 22,7 % дітей больових і диспепсичних явищ не було біля року, а у 42,6 % - біля 6 місяців. Вивчення об'єктивної патологічної симптоматики свідчить, що основні симптоми захворювання при повторному поступленні в санаторій зменшились у два рази. Іншими словами, перший курс санаторно-курортного лікування сприяв повній ліквідації об'єктивної патологічної симптоматики в 50 % випадків.

Подібні катамнестичні дані отримані й при спостереженні 17 дітей з хронічним піелонефритом, які повторно поступили в дитячий санаторій «Джерело» курорту Трускавець через 1,5-2-3 роки після першого курсу лікування. 2/3 хворих після першого курсу санаторно-курортного лікування почували себе здоровими. Сприятливі зміни відбулися в показниках аналізів сечі. Так, протеїнурія, яка спостерігалася у 13 дітей, визначалася у 6, а при повторній терапії вона була всього у 7 хворих. Таким чином, протеїнурія, яка зникла при першому курсі лікування, виникла лише у одного хворого. Мікроеритроцитурія у 5 дітей при першому курсі лікуванні зникла в 1 дитини, а при повторному поступленні вона була лише в 1 хворого (ефект після курортної ефективної дії), що свідчить про довготривалий вплив санаторно-курортної терапії.

Найбільш стійка лейкоцитурія, яка була в 11 дітей, і яка при виписці залишилася у 3. Стійка довготривала ліквідація лейкоцитурії спостерігалася у 4 хворих (36,6 %).

Таким чином, катанестичні дані щодо ефективності терапії на питних курортах хронічних захворювань в дитячому віці свідчать про тривале збереження досягнутих безпосередніх результатів в оздоровленні дітей після санаторно-курортної терапії. Такий ефект «післядії» курортних факторів на організм дитини ми пояснюємо підвищенням опірності організму до несприятливих факторів, які сприяли розвитку та підтримки хронічного запального процесу. Отже, можна стверджувати, що комплексна курортна терапія сприяє нормалізації або покращанню всіх ланок, відповідальних за збереження гомеостазу дитини (людини). Гомеостазу гормонального, ферментативного, водно-електролітного, імунологічного, мікробіологічного... «Офізіологіченню» численних патофізіологічних зрушень в організмі, який уражених хронічними збocenнями діяльності органів та систем, обміну речовин. Прямим або опосередкованим підтвердженням сказаного є численні клінічні та експериментальні дослідження [2-25...].

Таким чином, зменшення або ліквідація клінічних проявів хронічного захворювання відбувається переважно за рахунок стимуляції (оновлення) різних ланок порушеного гомеостазу організму.

Багаторічна науково-дослідна праця і праця практикуючого лікаря в Трускавці, на Кавказьких Мінеральних водах (Железноводськ, Єсентуки, П'ятигорськ, Кисловодськ) переконала мене в наступному: по-перше, немає такого іншого універсального та нешкідливого чинника, як мінеральна вода (та й інші курортні фактори), що сприяє відновленню порушених обмінних процесів в організмі людини, хронічно ураженої хворобою. Мінеральна вода після внутрішнього вживання сприяє упорядкуванню всіх порушених обмінних процесів на молекулярному рівні, в першу чергу, і покращує порушену функцію того чи іншого органу або системи, в другу. Вищенаведене підтверджується багаточисельними дослідженнями в курортологічній практиці і науці.

Тому я сподіваюся, що в недалекому майбутньому всі діти, які страждають на хронічні захворювання будуть щорічно і безкоштовно лікуватися в санаторіях в умовах курорту. Яка від цього була б користь? Значно покращилося би здоров'я дітей і дорослого населення, збільшилась би тривалість життя та термін працездатності, була б позитивна динаміка інвалідизації дітей, зменшилась би на 50-60 % потреба в стаціонарних ліжках.

Я також не полишаю надії щодо можливої активізації наукових досліджень в царині курортології і, зокрема, дитячої.

ЛІТЕРАТУРА

1. Голубова Т.Ф., Дриневський Н.П. стан реабілітації дітей і підлітків в сучасних умовах. Медична реабілітація в санаторно-курортних закладах. ЗАТ «Укрпрофоздоровниця» (методичний посібник). Київ, 2004. - С.202-209.
2. Состав и свойства минеральной воды «Нафтуса». Под общей редакцией Б.Е. Есипенко. К.: «Наук. Думка», 1978. - 157 с.
3. Курортология и физиотерапия. В 2 томах. Под редакцией В.М. Боголюбова. - М.: «Медицина», 1985.
4. Мінеральні води Закарпаття. Питне лікувальне використання. (за ред. М.В. Лободи, Л.П. Киртич. – Ужгород: «Іва», 1997. – 174 с.
5. Карачевцева Т.В., Волков В.П. Детские санатории. – М.: Медицина, 1986. -160 с.
6. Лечение детей на курортах Украины (Под ред. М.В. Ивановой). – К.: Здоров'я, 1988. – 200 с.
7. Бальнеотерапия при заболеваниях детского возраста. Под ред. Т.В. Карачевцевой. - М.: Медицина, 1980. – 445 с.
8. Смиян И.С., Т.В. Карачевцева. Детская курортология. - К.: Вища школа, 1985. – 279 с.
9. Смиян И.С. Санаторно-курортное лечение детей с хроническими заболеваниями печени и желчных путей. – М.: Медицина, 1962. – 132 с.
10. Смиян И.С. Санаторно-курортное лечение детей при заболеваниях почек, мочевыводящих путей и нарушенной солевой обмена. В кн.: Санаторно-курортное лечение детей. Под ред. Лебедева Д.Д. – М.: Медицина, 1966, С. 42.
11. Смиян И.С. Климато-бальнеологическое лечение хронических заболеваний почек и мочевыводящих путей у детей. – М.: Медицина, 1967. – 236 с.
12. Смиян И.С. Лечение детей на Кавказских Минеральных Водах. Ставрополь, 1972. – 85 с.
13. Смиян И.С. Комплексное лечение детей с хроническими заболеваниями печени и желчных путей в условиях курорта. – М.: Медицина, 1973. – 192 с.
14. Смиян И.С. Курортна реабілітація дітей з хронічним ураженням органів травлення, сечовидільної системи та обміну речовин. – Медична гідрологія та реабілітація, 2003, 1, С. 4.
15. Смиян И.С. Клініко – патогенетична оцінка ефективності лікування на питних курортах: сьогодні чи майбутнє? – Медична гідрологія та реабілітація, 2008, 1, С. 5.
16. Алексеев А.И., Шимонко И.Т., Орлов О.Б. Лечение и реабилитация на курорте Трускавец и Сходница. – К.: Здоров'я, 1994. – 176 с.
17. Біоактивна вода «Нафтуса» і шлунок (За ред. Л.Л. Поповича, С.В. Івасівки, І.С. Флонта, В.П. Перченка. – К.: Комп'ютерпрес, 2000. – 2324 с.
18. Вода «Нафтуса» і водно-сольовий обмін (Чебаненко О.І., Флонт І.С., Попович Л.Л. та ін. – К.: Наук. думка, 1997. – 141 с.
19. Есипенко Б.И. Физиологическое действие минеральной воды «Нафтуса» (Состав и свойства минеральной воды «Нафтуса»). – К.: Наук. думка, 1978. – С. 93-123.

20. Івасівка С.В., Попович І.Л., Ахсентійчук Б.І., Білас Б.І. природа бальнеочинників води Нафтуся і суть її лікувально-профілактичної дії. – Трускавець, 1999. – 125 с.
21. Кузнецов Б.Г., Осипов Ю.С., Саакян А.Г. и др. Ранние эндокринные реакции при приеме минеральной воды. – Вопросы курортологии, 1987, 5. - С. 5-11.
22. Ружи́ло С.В., Церковнюк А.В., Попович І.Л. Актотропні ефекти бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець. – К.: Комп'ютерпрес, 2003. – 131 с.
23. Физиологические основы лечебного действия воды Нафтуся (Яременко М.С., Івасівка С.В., Попович І.Л. и др. – К.: Наукова думка, 1989. – 144 с.
24. Шимонко І.Т., Хохлов Б.А. Лечение больных с воспалительными заболеваниями почек и мочевых путей (курорт Трускавец). – К.: Здоров'я, 1987. – С. 57-75.
25. Бальнеокардіоангіологія. Вплив бальнеотерапії на курорті Трускавець на серцево-судинну систему та фізичну працездатність. (за ред. І.Л. Поповича, С.В. Ружи́ло, С.В. Івасівки, Б.І. Ахсентійчука. – К.: Комп'ютерпрес, 2005. – 229 с.

I.S. SMIYAN

RESORTS ARE POINTS LINK OF REHABILITATION OF CHILDREN WITH CHRONIC PATHOLOGY

Described belief in the need for broad use of resort factors in rehabilitation of children with chronic diseases. Resort rehabilitation of children with chronic pathology is the foundation of health not only children but also adults. Medical factors resorts have special need for their further academic study

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачовського

Дата поступлення 16.05.2010 р.

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

УДК 612.017.1:616.166.616-001.26-02

А. Л. ДРАНОВСЬКИЙ, Т.О. ІЛЬНИЦЬКА-РИБЧИЧ, М.К. ХОБЗЕЙ

КЛІНІКО-ФІЗІОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АДАПТОГЕННИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ БАЛЬНЕОФІТОПРЕПАРАТУ "ТРУСКАВЕЦЬКА КРИШТАЛЕВА З АЛОЕ"

В клинко-физиологическом наблюдении за больными хроническим пиелонефритом бальнеофитопрепарат "Трускавецка кристалева з алоэ", идентифицированный в экспериментах на крысах как адаптоген, соразмерный по активности с биоактивной водой Нафтуса, подтвердил свои адаптогенные свойства. Они проявляются в благоприятных изменениях проялений дизадаптоза, дизметаболизма, иммуно-дисфункции, коагулопатии, анемии и мочевого синдрома, однако в целом слабее по сравнению с таковыми стандартного бальнеотерапевтического комплекса курорта Трускавець.

ВСТУП

В експериментах на щурах було проведено кількісну оцінку фізіологічної активності оздоровлювального напою "Трускавецка кристалева з алоє" у порівнянні із водою Нафтуса як еталону. Показано, що досліджуваний напій чинить на організм низку ефектів, подібних до таких еталону. Обчислення інтегральних індексів окремих ефектів свідчить, що вплив напою на стан адаптації, салурез, холерез, обмін ліпідів і уратів поступається такому еталону. При цьому індекс активності напою, що охоплює 24 параметри із 69 врахованих, складає 82,5% від такого води Нафтуса (1,62 проти 1,97). Вплив об'єкта дослідження на білково-азотистий обмін, ліпопероксидацію, клітинний склад гемо-лімфатичного вузла, антибактеріальну активність нейтрофілів крові та пошкодження слизової шлунка за умов перев'язки воротаря практично рівноцінний дії біоактивної води Нафтуса: індекс, який узагальнює 27 параметрів, складає 1,70 і 1,57 відповідно. Натомість на вміст лейкоцитів в периферійній крові, клітинність селезінки та шлункову секрецію напій "Трускавецка кристалева з алоє" діє відчутніше, ніж еталон: індекс активності складає 1,22 проти 0,93, тобто 131% від еталону. Зроблено висновок, що застосування екстракту алоє дає змогу перетворити високодебітну, але малоактивну мінеральну воду "Трускавецка кристалева" у високоефективний оздоровлювальний напій, індекс фізіологічної активності якого, обчислений на основі 69 врахованих параметрів, складає 1,58 проти 1,60 такого біоактивної води Нафтуса трускавецького родовища [6].

Результати експериментальних досліджень дали нам підставу для клініко-фізіологічного дослідження адаптогенних ефектів бальнеофитопрепарату "Трускавецка кристалева з алоє".

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Виходячи з концепції Брехмана І.І. [1], що ефект адаптогену краще проявляється на патологічно зміненому тлі, в якості об'єкта дослідження було вибрано 69 мужчин 30-50 років з дизадаптозом - неспецифічною основою наявного у них хронічного захворювання (піелонефриту в стадії латентного процесу). Формування основної і еталонної груп здійснювалося в міру поступлення хворих на реабілітаційне лікування на курорт Трускавець за результатами первинного обстеження з таким розрахунком, щоби обидві групи були приблизно рівноцінними. Члени еталонної групи отримували стандартний бальнеотерапевтичний комплекс, тоді як в основній групі замість біоактивної води Нафтуса призначали напій "Трускавецка кристалева з алоє". Наприкінці тритижневого курсу бальнеофитотерапії проводили повторне обстеження. Референтні показники отримані внаслідок обстеження 20 здорових донорів аналогічного віку.

Предмет дослідження - імунний і метаболічно-гормональний статуси, гемостаз і еритроцити, рутинні клініко-лабораторні показники. Визначали параметри Т-, В-, кілерної і фагоцитарної ланок імунітету, тромбоцитарного і коагуляційного гемостазу та фібринолізу, червоної крові, білково-азотистого, ліпідного і вуглеводного обміну, сечового синдрому, а також загальної

адаптаційної реакції організму, згідно з методологічним підходом трускавецької наукової школи бальнеології та фітотерапії [3,5,7,8].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Факторний аналіз після реабілітаційного стану. На першому етапі обробки результатів з метою конденсації інформації про стан організму після курсу бальнеофітотерапії матриця зареєстрованих параметрів (змінних) була піддана факторному аналізу методом головних компонент (ГК) [9].

Підсумок факторного аналізу методом ГК поля змінних відображено на табл. 1.

Таблиця 1. Факторні навантаження (Equamax normalized). Кластери навантажень, котрі детермінують косокутні фактори для ієрархічного аналізу

Змінна	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10
Бактерицидна здатність моноцитів	0,88									-0,29
Моноцити	0,82									
Індекс кілінгу нейтрофілів	0,76									
Моноцити (абсолютний вміст)	0,75				-0,30					
Амілаза	0,61	-0,34								
Молекули середньої маси сечі	-0,56				-0,35					
Холестерин загальний	-0,56			-0,33	-0,50					
Бактерицидна здатність нейтрофілів	0,53		0,52							-0,48
Пан-лімфоцити (абсолютний вміст)	-0,53	0,50								
Аланінамінотрансфераза	-0,46						0,33	0,32		
Малоновий диальдегід	0,43	0,38								
Супероксиддисмутаза	0,41									0,39
Гемоглобін		0,76								
Еритроцити		0,70								
Сечовина плазми		0,56								
Еозинофіли		0,55								
Лужна фосфатаза		0,53								
Активований час рекальцифікації плазми	-0,45	-0,49				-0,41				
Креатинінемія	-0,46	0,47								
Амілаза сечі		-0,46				-0,42				
Альфа-1-глобуліни		-0,44			0,38	0,30				
Нейтрофіли (абсолютний вміст)			0,88							
Нейтрофіли сегментоядерні		-0,32	0,71							
Пан-лімфоцити	-0,47		-0,69							
Паличкоядерні нейтрофіли			0,59							0,31
Бактерійурія			-0,43	-0,42	0,32					
"Активні" Т-лімфоцити			0,40							-0,35
Реакція бласттрансформації лімфоцитів на ФГА			0,40			0,39				0,36
Лізоцим				0,73						
Циркулюючі імунні комплекси				-0,68						
Білірубінемія				-0,67						
Комплемент			-0,33	0,57						0,35
Лейкоцитурія			-0,40	-0,50						
Холестерин бета-ліпопротеїдів	-0,44			-0,48	-0,36					
Ліпіди загальні				-0,47			0,33			
Каталаза				0,46						
Гамма-глобуліни					0,79					
Імуноглобулін G					0,75				0,37	
Холестерин альфа-ліпопротеїдів	-0,39				-0,56					
Альфа-2-глобуліни					0,54		0,30			
Тромбоцити		0,35			-0,52		0,31			
Бета-глобуліни			-0,36		0,45					
Фібриноген А				0,36	-0,44		0,32			
С-реактивний білок	0,37				0,41					
Сечовина сечі						-0,83				
Креатинін сечі						-0,74				
Пізня гіперглікемічна реакція ОТТГ			0,33			0,70			-0,30	
Урати сечі	0,32	0,40				0,54				
Рання гіперглікемічна реакція ОТТГ	-0,46					0,48				
Молекули середньої маси				-0,37		-0,41				

Тимолова проба					-0,30		-0,36		0,29		
Толерантність плазми до гепарину								0,66			
CD19-лімфоцити								-0,65			
Альбуміни						-0,33		-0,65			
Урикемія							-0,34	0,60			
Теофілінрезистентні Т-лімфоцити					0,50			0,57			
Імуноглобулін А					-0,40			-0,54		-0,52	
Імуноглобулін М					-0,41			-0,53		-0,52	
Ретикулоцити	-0,40	0,38						-0,48			
Швидкість з'єднання еритроцитів		-0,40						-0,47	0,32		-0,32
Аспаратамінотрансфераза			-0,38				-0,40	0,44			
Дієнові кон'югати				0,26	0,26			-0,30			
CD16-лімфоцити										0,76	
Природна кіллерна активність										0,74	
Антитілазалежна цитотоксичність										0,70	
Екскреція 17-КС			0,53							0,63	
Індекс адаптації Поповича	0,33									0,56	
Еритроцитурія										-0,56	
Трийодтиронін	-0,43									0,48	
Екскреція 17-ОКС	0,38						0,30	-0,32	-0,47	0,29	
Теофілінчутливі Т-лімфоцити										0,93	
CD8-лімфоцити										0,90	
Імунорегуляторний індекс										-0,81	
CD4-лімфоцити				0,37				0,34		-0,68	
Протромбіновий індекс							0,36			0,54	
Фагоцитарний індекс моноцитів	0,34						0,30			0,46	
Мінералокортикоїдна активність (Na/K плазми)			0,33				-0,34	0,40	0,33	-0,44	
Глікемія натще										0,43	
Гематокрит							-0,36			0,40	-0,29
Фагоцитарний індекс нейтрофілів	0,30									-0,76	
Мікробне число нейтрофілів	0,30									-0,75	
Мікробне число моноцитів										-0,72	
Фібриноген Б		0,28				0,32					-0,59
Псевдохолінестераза							0,43		0,40		0,46
Доля відтворюваної дисперсії (%)	13,3	9,1	8,4	7,4	6,3	5,7	4,8	4,4	4,2	3,8	
Кумулятивна доля відтворюваної дисперсії (%)	13,3	22,4	30,8	38,2	44,5	50,2	55,0	59,4	63,6	67,5	

Встановлено, що перша ГК пояснює 13,3% дисперсії і пов'язана із 12 параметрами, в тому числі із 4 - суттєво ($r \geq 0,70$). Максимальне факторне навантаження на дану ГК дає бактерицидна здатність моноцитів, природною є локалізація в її складі параметрів вмісту в крові моноцитів. Інший блок складають індекс кіллінгу нейтрофілів і їх бактерицидна здатність. Малоновий диальдегід і супероксиддисмутаза репрезентують тут кисеньзалежний механізм бактерицидності як маркери генерації фагоцитами активних форм кисню, про що свідчать їх прямі зв'язки з індексом кіллінгу ($r=0,60$ і $0,38$ відповідно). Пряма кореляція з останнім ($r=0,32$) виявлена і для амілази. Натомість АлТ ($r=-0,34$), холестерин ($r=-0,50$) і молекули середньої маси сечі ($r=-0,56$), а також абсолютний вміст в крові лімфоцитів є корелятами чинників, що пригнічують бактерицидність нейтрофілів і моноцитів. Отже перша ГК може бути інтерпретована як бактерицидність нейтрофілів і моноцитів та модулюючі її чинники. Друга ГК поглинає 9,1% дисперсії і стосується, передовсім, параметрів еритроциту - гемоглобіну і еритроцитів, з якими корелюють сечовина ($r=0,36$ і $0,32$), еозинофіли ($r=0,35$ і $0,35$), активований час рекальцифікації плазми ($r=-0,34$ і $-0,38$), амілаза сечі ($r=-0,34$ і $-0,38$) та, малою мірою, лужна фосфатаза ($r=0,22$ і $0,29$) і креатинін ($r=0,30$ і $0,20$). Локалізація в даній ГК альфа-1-глобулінів пояснюється їх зв'язками з лужною фосфатазою ($r=-0,36$) і еозинофілами ($r=-0,33$). Третя ГК пояснює 8,4% мінливості і отримує основні навантаження з боку мажорних елементів лейкоцитограми. Рівень "активних" Т-лімфоцитів пов'язаний з такими СЯН ($r=0,36$) і лімфоцитів ($r=-0,30$), а РБТЛ на ФГА - з ПЯН ($r=0,41$) і абсолютним нейтрофіліозом ($r=0,38$). Бактерійурія, своєю чергою, інверсно корелює з РБТЛ ($r=-0,44$), E_A -РУЛ ($r=-0,34$) і абсолютним нейтрофіліозом ($r=-0,27$). Четверта ГК (7,4% дисперсії) об'єднує активність лізоциму - представника кисеньнезалежного механізму бактерицидності, комплекта та, інверсним чином, циркулюючі імунні комплекс мікробних антигенів з антитілами проти них. Перелічені чинники антибактеріального захисту, своєю чергою, пов'язані з рівнем білірубину ($r=-0,33$, $-0,40$ і $0,39$ відповідно), лізоцим і ЦК - з холестерином бета-ліпопротеїдів ($r=-0,49$ і $0,44$), загальними ліпідами ($r=-0,40$ і $0,27$) та каталазою ($r=0,25$ і $-0,40$), комплемент - з каталазою ($r=0,36$). Локалізація тут лейкоцитурії пояснюється її інверсною

залежністю від активності лізоциму ($r=-0,61$). Отже, дана ГК інтерпретується як кисеньнезалежний механізм бактерицидності та його метаболічні кореляції. П'ята ГК (6,3% дисперсії) конденсує інформацію про рівні фракцій глобулінів і пов'язаних з ними рівні С-реактивного білка (корелює з альфа-2-глобуліном: $r=0,35$ і гамма-глобуліном: $r=0,29$), холестерину альфа-ліпопротеїдів (корелює з IgG: $r=-0,44$ і гамма-глобуліном: $r=-0,40$), тромбоцитів (корелює з IgG: $r=-0,43$ і гамма-глобуліном: $r=-0,34$) та фібриногену А (корелює з альфа-2-глобуліном: $r=-0,25$ і гамма-глобуліном: $r=-0,25$), тобто репрезентує захисні білки. Шоста ГК (5,7% мінливості) відображає концентрації в сечі азотистих метаболітів, які пов'язані, з одного боку, з рівнем в плазмі молекул середньої маси ($r=0,28$; $0,32$ і $-0,38$ стосовно креатиніну, сечовини і уратів відповідно), а з іншого боку - з виразністю як ранньої (через 1,5 год), так і пізньої (через 2,5 год) гіперглікемічної реакції на пероральне вживання глюкози ($r=-0,52$ і $-0,41$ та $-0,57$ і $-0,37$ стосовно сечовини і креатиніну). Сьома ГК пояснює 4,8% дисперсії і отримує найбільше навантаження від толерантності плазми до гепарину, яка, своєю чергою, пов'язана з урикемією ($r=0,54$) і рівнем В-лімфоцитів ($r=-0,41$). Восьма ГК (4,4% мінливості) об'єднує параметри кілерної ланки імунітету та адаптації, які взаємозв'язані. Зокрема, рівень натуральних кілерів корелює з екскрецією 17-кетостероїдів ($r=0,59$) і індексом адаптації Поповича ($r=0,39$), для природної кілерної активності відповідні цифри складають $0,58$ і $0,39$, для антитілазалежної цитотоксичності: $0,49$ і $0,40$. Остання корелює ще й з триодтироніном ($r=0,38$) і екскрецією 17-оксикортикостероїдів ($r=-0,28$). Неочікувана, на перший погляд, локалізація в складі даної ГК еритроцитурії пояснюється її зв'язками з 17-КС ($r=-0,47$), Т₃ ($r=-0,40$) і 17-ОКС ($r=0,38$). Дев'ята ГК пояснює 4,2% дисперсії, зумовленої субпопуляціями Т-лімфоцитів, передовсім Т-кілерів, які корелюють з макрофагальною активністю моноцитів ($r=0,42$ і $0,39$), протромбіновим індексом ($r=0,42$ і $0,36$), гематокритом ($r=0,30$ і $0,32$) та глікемією ($r=0,30$ і $0,32$ для Е_{ТФЧ}-ПУЛ і CD₈ відповідно). Т-гелпери корелюють з глікемією ($r=-0,30$) і мінералокортикоїдною активністю ($r=0,31$). Нарешті, десята ГК (3,8% дисперсії) отримує навантаження від параметрів фагоцитозу нейтрофілів/мікрофагів і моноцитів/макрофагів, з якими пов'язані рівень фібриногену Б і активність псевдохолінестерази плазми. При цьому перший чинник корелює з ними прямо ($r=0,36$; $0,39$ і $0,37$), тоді як другий - інверсно ($r=-0,30$; $-0,54$ і $-0,52$).

Отже, понад 2/3 інформації, що міститься у післяреабілітаційних параметрах захисно-приспосувальних систем та метаболізму, може бути сконденсована у десяти головних компонентах-кластерах, в межах кожного з яких локалізуються параметри, об'єднані причинно-наслідковими функціонально-регуляторними зв'язками.

Порівняльний аналіз ефективності двох реабілітаційних комплексів. На першому етапі порівняльного аналізу 74 параметри було розподілено на 8 блоків за принципом суттєвої відмінності змін параметрів чи їх відсутності.

Перший блок (табл. 2) склали два імунні і два метаболічні параметри, три з яких початково були значно підвищеними, а внаслідок реабілітації із застосуванням стандартного бальнеотерапевтичного комплексу, прийнятого за еталон, знижувалися.

З огляду на інверсну кореляцію рівня ЦІК з низкою параметрів антибактеріального захисту: активністю лізоциму ($r=-0,45$), мікробним числом моноцитів ($r=-0,41$) і нейтрофілів ($r=-0,40$), його зниження оцінюється як сприятливий ефект бальнеотерапії. Сказане стосується і динаміки рівня молекул середньої маси (МСМ) в плазмі і, особливо, сечі - загальноприйнятих маркерів ендогенної інтоксикації. При цьому виявлено інверсну кореляцію МСМ сечі з індексом кілінгу нейтрофілів ($r=-0,66$), їх бактерицидною здатністю ($r=-0,48$) і такою моноцитів ($r=-0,41$). Зменшення міри абсолютного пан-лімфоцитозу, який прямо корелює з ЦІК ($r=0,33$) та інверсно - з інтенсивністю ($r=-0,32$) і завершеністю ($r=-0,36$) фагоцитозу нейтрофілів та бактерицидною здатністю моноцитів ($r=-0,39$), нами теж трактується як сприятливий ефект.

У підсумку інтегральний індекс патології, розрахований за параметрами цього блоку, в еталонній групі суттєво знижується, натомість в основній - такою ж мірою зростає, що дає підставу трактувати дію тестованого напою як реверсія сприятливих ефектів еталону: від $+0,90\pm 0,31$ до $-0,67\pm 0,16$, при цьому пряма різниця ефективності відносно еталону складає $-1,57\pm 0,46$.

Другий блок ефектів (табл. 3) очолює комплемент, точніше його динаміка. Попри традиційне трактування комплементу як опсоніна, нами виявлена негативна кореляція його активності з інтенсивністю фагоцитозу нейтрофілів ($r=-0,38$) і моноцитів ($r=-0,37$) та рівнем "активних" Т-лімфоцитів ($r=-0,26$), що дає нам підстави вважати тенденцію до зниження його підвищеного рівня в еталонній групі як сприятливий ефект.

Таблиця 2. Реверсія сприятливих ефектів еталону

№	Група		Донори	Основна	Еталонна
	Показник (n)		20	35	34
1.	Циркуючі імунні комплекси, од.	П	54±4	118±8	116±7
		К		137±6	83±3
2.	Пан-лімфоцити, Г/л	П	1,96±0,11	2,26±0,11	2,28±0,09
		К		2,43±0,09	2,18±0,11
3.	МСМ плазми, од. екстинк.	П	0,22±0,01	0,51±0,02	0,54±0,02
		К		0,54±0,03	0,51±0,02
4.	МСМ сечі, од. екстинк.	П	0,39±0,03	1,19±0,04	1,20±0,03
		К		1,32±0,01	1,04±0,06

Показник	Група (n)	Основна (35)		Еталонна (34)	
		П	К	П	К
ЦІК (Cv=0,417)	I _D	2,185	2,537	2,148	1,537
	d	+2,84	+3,69	+2,75	+1,29
Пан-лімфоцити (Cv=0,199)	I _D	1,153	1,240	1,163	1,112
	d	+0,59	+0,93	+0,63	+0,43
МСМ плазми (Cv=0,269)	I _D	2,391	2,512	2,530	2,337
	d	+5,17	+5,62	+5,69	+5,12
МСМ сечі (Cv=0,300)	I _D	3,04	3,35	3,06	2,65
	d	+6,80	+7,83	+6,87	+5,50
Інтегральний індекс патології	D	3,85	4,52	3,98	3,08
	m	1,35	1,46	1,41	1,30
Інтегральний ефект реабілітації			+0,67		-0,90
			0,16		0,31

Сказане стосується також вкорочення початково подовженого активованого каоліном часу рекальцифікації плазми як маркера першої фази коагуляційного гемостазу, який інверсно корелює з індексом кілінгу нейтрофілів ($r=-0,35$) і фагоцитарним індексом моноцитів ($r=-0,52$). Зниження початково нормального рівня фібриногену А - маркера третьої фази коагуляційного гемостазу - теж є сприятливим ефектом, позаяк фібриноген А інверсно корелює з рівнем "активних" Т-лімфоцитів ($r=-0,42$), ІgG ($r=-0,26$) і бактерицидної здатності нейтрофілів ($r=-0,29$) та прямо - з активністю комплементу ($r=0,52$). В цьому ж руслі нами трактується вкорочення початково подовженого часу толерантності плазми до гепарину як маркера антикоагуляції, з огляду на його інверсну кореляцію з інтенсивністю фагоцитозу нейтрофілів ($r=-0,40$) і моноцитів ($r=-0,40$), а також рівнем В-лімфоцитів ($r=-0,41$).

Таблиця 6.3. Нівелювання сприятливих гальмівних ефектів еталону

№	Група		Донори	Основна	Еталонна
	Показник (n)		20	35	34
1.	Комплемент, СН ₅₀	П	40,0±4,0	43,0±3,0	46,2±3,8
		К		47,3±4,2	40,1±2,0
2.	Активованій час рекальцифікації плазми, с	П	60±3	78±3	75±4
		К		81±4	69±3
3.	Фібриноген А, г/л	П	3,00±0,26	2,78±0,18	3,22±0,19
		К		2,94±0,19	2,56±0,12
4.	Толерантність плазми до гепарину, хв	П	5,3±0,5	6,4±0,4	7,2±0,5
		К		7,0±0,3	6,0±0,3
5.	Креатинін, мкМ/л	П	79±3	83±2	83±2
		К		84±1	78±2
6.	Аланінамінотрансфераза, мкМ/г*л	П	0,39±0,04	0,32±0,03	0,36±0,03
		К		0,35±0,02	0,26±0,02

7.	Аспаратамінотрансфераза, мкМ/г*л	П К	0,28±0,03	0,22±0,02 0,25±0,02	0,27±0,02 0,23±0,02
8.	Ліпіди загальні, г/л	П К	5,75±0,27	6,76±0,22 6,98±0,23	6,66±0,27 6,01±0,24
9.	Холестерин пребета- і Бета-ЛП, мМ/л	П К	3,90±0,20	3,20±0,12 3,42±0,09	3,31±0,10 2,81±0,13
10.	Холестерин Альфа-ЛП, мМ/л	П К	1,30±0,07	1,39±0,05 1,43±0,05	1,43±0,06 1,32±0,07
11.	Рання гіперглікемічна реакція, %	П К	138±4	170±3 170±3	166±4 157±5
12.	Амілаза сечі, мг/с*л	П К	27±3	46±4 45±4	51±4 38±4

Група (n)		Основна (35)		Еталонна (34)	
		П	К	П	К
Показник					
Комплемент (Cv=0,445)	I _D d	1,075 +0,17	1,182 +0,41	1,155 +0,35	1,003 +0,01
Активов. час рекальцифікації плазми (Cv=0,267)	I _D d	1,300 +1,12	1,350 +1,31	1,250 +0,94	1,150 +0,56
Фібриноген А (Cv=0,380)	I _D d	0,927 -0,19	0,980 -0,05	1,073 +0,19	0,853 -0,39
Толерантність плазми до гепарину (Cv=0,405)	I _D d	1,208 +0,51	1,321 +0,79	1,358 +0,88	1,132 +0,33
Креатинін (Cv=0,142)	I _D d	1,051 +0,36	1,063 +0,45	1,051 +0,36	0,987 -0,09
Аланінамінотрансфераза (Cv=0,496)	I _D d	0,821 -0,36	0,897 -0,21	0,923 -0,16	0,667 -0,67
Аспаратамінотрансфераза (Cv=0,428)	I _D d	0,786 -0,50	0,893 -0,25	0,964 -0,08	0,821 -0,42
Ліпіди загальні (Cv=0,214)	I _D d	1,176 +0,82	1,214 +1,00	1,158 +0,74	1,045 +0,21
Холестерин пребета- і бета-ЛП (Cv=0,250)	I _D d	0,821 -0,72	0,877 -0,49	0,849 -0,60	0,721 -1,12
Холестерин Альфа-ЛП (Cv=0,242)	I _D d	1,069 +0,29	1,100 +0,41	1,100 +0,41	1,015 +0,06
Рання гіперглікемічна реакція (Cv=0,130)	I _D d	1,232 +1,78	1,232 +1,78	1,203 +1,56	1,138 +1,06
Амілаза сечі (Cv=0,474)	I _D d	1,704 +1,48	1,667 +1,41	1,889 +1,87	1,407 +0,86
Інтегральний індекс патології	D m	+0,40 0,23	+0,55 0,21	+0,54 0,20	+0,03 0,18
Інтегральний ефект реабілітації			+0,15 0,03		-0,51 0,05

Виявлене нами поєднання сприятливих змін активності комплемента і параметрів коагуляції лежить в руслі концепції Кузника Б.И. и др. [4] і Дранника Г.Н. [2] про функціональний реципрокний зв'язок між імунітетом і гемостазом, який здійснюється через макрофаги, тромбоцити і ендотеліоцити судинної стінки та продуковані ними комплемент, фібронектин, простагландини і лейкотрієни. В попередніх роботах трускавецької школи було виявлено поєднання у ліквідаторів аварії на ЧАЕС з урологічною патологією імунодисфункції і коагулопатії [5,7].

З іншого боку, активність комплемента (який, за суттю, є каскадом протеаз) корелює з активністю трансаміназ - АлТ (r=0,31) і АсТ (r=0,38). Тому зниження їх активності слід трактувати як сприятливий ефект бальнеотерапії. Додатковим доказом на користь цього твердження є інверсна кореляція АлТ з індексом кілінгу нейтрофілів (r=-0,34) і бактерицидною здатністю моноцитів (r=-0,34) та пряма - з бактерійурією (r=0,32) і МСМ плазми (r=0,35), а також інверсна кореляція АсТ з реакцією бласттранс-формації Т-лімфоцитів (РБТЛ) на ФГА (r=-0,36).

Сприятливою є нормалізація підвищеного рівня загальних ліпідів, який інверсно корелює з РБТЛ ($r=-0,35$) і лізоцимом ($r=-0,40$), а також холестерину в складі альфа-ліпопротеїнів, який інверсно корелює з клітинною активністю нейтрофілів ($r=-0,40$) та рівнями IgG ($r=-0,44$), В-лімфоцитів ($r=-0,32$) і "активних" Т-лімфоцитів ($r=-0,31$). Вміст холестерину в складі пребета- і бета-ліпопротеїнів, початково знижений, внаслідок бальнеотерапії знижується ще більшою мірою, проте такий ефект цілком сприятливий стосовно антибактеріального захисту з огляду на інверсну кореляцію цього параметра з лізоцимом ($r=-0,49$), бактерицидною здатністю моноцитів ($r=-0,46$) і індексом кілінгу нейтрофілів ($r=-0,40$). Крім того, холестерин неальфа-ліпопротеїнів пов'язаний прямо з ЦІК ($r=0,54$) і інверсно - з рівнем Т-гелперів ($r=-0,38$), що додатково свідчить за сприятливий характер його зниження. Інверсна кореляція креатинінемії з індексом кілінгу нейтрофілів ($r=-0,36$) і бактерицидною здатністю моноцитів ($r=-0,39$) дає підстави аналогічно оцінити її незначну динаміку.

Рання (через 1,5 год після перорального вживання глюкози) гіперглікемічна реакція - маркер співвідношення гіпер- і гіпоглікемізуючих чинників - початково була суттєво підвищена, а внаслідок бальнеотерапії цілком нормалізувалась. Про сприятливий характер такого ефекту свідчить інверсна кореляція цього тесту з бактерицидною здатністю моноцитів ($r=-0,43$) і нейтрофілів ($r=-0,37$) та пряма - з рівнем МСМ сечі ($r=0,62$). Аналогічно підвищена активність амілази сечі внаслідок бальнеотерапії мінімізується, що знову трактується як сприятливий ефект, позаяк даний параметр інверсно корелює з перетравлюючою здатністю нейтрофілів ($r=-0,34$), фагоцитарною активністю моноцитів ($r=-0,30$), рівнями В-лімфоцитів ($r=-0,31$) і "активних" Т-лімфоцитів ($r=-0,28$) та прямо - з маркерами ендогенної інтоксикації МСМ ($r=0,46$) сечовою кислотою ($r=0,33$) плазми.

У підсумку стандартної бальнеотерапії початково підвищений інтегральний індекс патології практично сходиться нанівець, знижуючись в еталонній групі на $0,51\pm 0,05$ од. Натомість в основній групі розглянені параметри змінюються протилежним чином (комплемент, тромбопластиноутворення, антикоагуляція, АсТ, ліпіди, холестерин неальфа-ЛП) чи залишаються без суттєвих змін (фібриноутворення, АлТ, креатинін, холестерин альфа-ЛП, гіперглікемічна реакція, амілазурия), так що у підсумку інтегральний індекс патології навіть дещо наростає - на $0,15\pm 0,03$ од. Викладене дає підставу трактувати дію тестованого напою як нівелювання сприятливих гальмівних ефектів еталону, при цьому пряма різниця ефективності відносно еталону складає $-0,66\pm 0,04$.

Третій блок (табл. 4) об'єднує, передовсім, клітинні та гуморальні механізми антибактеріального захисту - фагоцитоз мікрофагів/нейтрофілів і макрофагів/моноцитів, лізоцим, гамма-глобуліни та їх компоненту - IgG. Іншу констеляцію імунних параметрів складають рівні "активних" і теофілін-резистентних Т-лімфоцитів та $CD3^+CD8^+$ -лімфоцитів (Т-кілерів). Перші з них прямо корелюють з бактерицидною здатністю мікрофагів ($r=0,57$) і інтенсивністю фагоцитозу макрофагів ($r=0,30$), другі - з бактерицидною здатністю макрофагів ($r=0,29$) і лізоцимом ($r=0,46$), треті - з активністю фагоцитозу макрофагів ($r=0,42$) і IgG. Наслідком функціонування антибактеріальних механізмів є зменшення бактерійурії, яка інверсно корелює з лізоцимом ($r=-0,45$), "активними" Т-лімфоцитами ($r=-0,34$) і бактерицидною здатністю мікрофагів ($r=-0,30$), а також лейкоцитурії, стосовно якої виявлена аналогічна кореляція з лізоцимом ($r=-0,61$) і БЦЗН ($r=-0,42$), а також мікробним числом макрофагів ($r=-0,28$).

Згадані параметри, початково тією чи іншою мірою знижені, під впливом еталонного бальнеотерапевтичного комплексу мінімізуються чи практично нормалізуються. Такі вельми сприятливі зміни супроводжуються підвищенням початково нормальних активностей антиоксидантних ферментів супероксиддисмутази (несуттєво) і каталази (суттєво) в поєднанні з нормалізацією зниженого рівня первинних продуктів ліпопероксидації, які корелюють відповідно з індексом кілінгу мікрофагів ($r=0,38$), лізоцимом ($r=0,25$) і IgG ($r=0,31$).

Деяке наростання нормальної пізньої (через 2,5 год) гіперглікемічної реакції ми трактуємо як сприятливий ефект, позаяк цей параметр прямо корелює з лізоцимом ($r=0,40$), а також РБТЛ ($r=0,49$) і рівнем Т-гелперів ($r=0,32$). Аналогічно оцінюємо і підвищення концентрації в сечі сечовини, яка прямо корелює з БЦЗН ($r=0,29$).

Отже, в еталонній групі пригнічення параметрів антибактеріального захисту та їх метаболічного супроводу сходиться нанівець. Натомість в основній групі зміни практично відсутні. Значить, апробований засіб нівелює сприятливі активуючі ефекти еталону (різниця складає $-0,34\pm 0,03$).

Таблиця 4. Нівелювання сприятливих активуючих ефектів еталону

№	Група		Донори	Основна	Еталонна
	Показник (n)		20	35	34
1.	Еа-РУЛ, %	П К	29,6±1,6	19,1±0,8 19,8±0,6	17,9±0,8 21,3±0,7
2.	Е _{тфр} -РУЛ, %	П К	33,2±1,7	27,4±1,0 31,8±1,0	28,1±1,2 30,5±0,8
3.	CD3 ⁺ CD8 ⁺ -лімфоцити, %	П К	24,8±0,9	22,7±0,6 22,3±0,7	22,3±0,6 23,4±0,4
4.	IgG, г/л	П К	11,5±0,5	9,4±0,5 10,0±0,4	9,4±0,6 10,9±0,5
5.	γ-глобуліни, г/л	П К	13,9±1,1	12,1±0,7 13,3±0,6	12,0±0,7 13,8±0,7
6.	Мікробне число нейт- рофілів, бакт./фагоцит	П К	8,0±0,3	6,5±0,3 6,4±0,3	7,1±0,3 7,7±0,2
7.	Індекс кілінгу нейтрофілів,%	П К	69,1±3,8	42,6±1,8 44,9±1,6	42,8±2,2 50,1±2,2
8.	Бактерицидна здатність нейтрофілів, Г/л	П К	11,8±1,3	5,9±0,5 7,5±0,6	6,2±0,6 8,7±0,6
9.	Мікробне число моно- цитів, бактерій/фагоцит	П К	11,1±0,9	7,5±0,5 7,3±0,6	8,6±0,6 10,0±0,4
10.	Лізоцим, нМ/л	П К	236±7	156±4 164±4	152±5 175±3
11.	Супероксиддисмутаза, од/мл	П К	62,0±4,0	67,2±3,0 65,7±2,9	63,6±3,2 68,6±3,1
12.	Каталаза, нМ/год*мл	П К	125±13	150±11 148±11	142±12 173±13
13.	Дієнові кон'югати, Е ²³² /мл	П К	1,90±0,12	1,56±0,06 1,54±0,07	1,54±0,07 1,71±0,09
14.	Пізня гіперглікемічна реакція, %	П К	116±6	119±4 123±5	112±4 123±4
15.	Сечовина сечі, мм/л	П К	327±14	473±16 470±11	457±15 484±21

Показник	Група (n)	Основна (35)		Еталонна (34)	
		П	К	П	К
Еа-РУЛ (Cv=0,223)	I _D d	0,645 -1,59	0,669 -1,48	0,605 -1,77	0,720 -1,26
Е _{тфр} -РУЛ (Cv=0,200)	I _D d	0,914 -0,43	0,958 -0,21	0,846 -0,76	0,933 -0,33
CD3 ⁺ CD8 ⁺ -лімфоцити (Cv=0,151)	I _D d	0,915 -0,56	0,899 -0,67	0,899 -0,67	0,944 -0,37
IgG (Cv=0,231)	I _D d	0,817 -0,79	0,870 -0,56	0,817 -0,79	0,948 -0,23
γ-глобуліни (Cv=0,308)	I _D d	0,871 -0,42	0,957 -0,14	0,863 -0,44	0,993 -0,02
Мікробне число нейтрофілів (Cv=0,228)	I _D d	0,813 -0,82	0,800 -0,88	0,887 -0,49	0,963 -0,16
Індекс кілінгу нейтрофілів (Cv=0,260)	I _D d	0,616 -1,48	0,650 -1,35	0,619 -1,46	0,725 -1,06
Бактерицидна здатність нейт- рофілів (Cv=0,500)	I _D d	0,503 -0,99	0,634 -0,73	0,529 -0,94	0,734 -0,53
Мікробне число моноцитів (Cv=0,414)	I _D d	0,676 -0,78	0,658 -0,83	0,775 -0,54	0,901 -0,24
Лізоцим	I _D	0,661	0,695	0,644	0,742

(Cv=0,148)	d	-2,29	-2,06	-2,41	-1,75
Супероксиддисмутаза (Cv=0,286)	I _D	1,084	1,060	1,026	1,106
	d	+0,29	+0,21	+0,09	+0,37
Каталаза (Cv=0,458)	I _D	1,200	1,184	1,136	1,384
	d	+0,44	+0,40	+0,30	+0,84
Дієнові кон'югати (Cv=0,279)	I _D	0,821	0,811	0,811	0,900
	d	-0,64	-0,68	-0,68	-0,36
Пізня гіперглікемічна реакція (Cv=0,221)	I _D	1,026	1,060	0,966	1,060
	d	+0,12	+0,27	-0,16	+0,27
Сечовина сечі (Cv=0,196)	I _D	1,446	1,437	1,398	1,480
	d	+2,28	+2,23	+2,03	+2,45
Інтегральний індекс Патології	D	-0,51	-0,43	-0,58	-0,16
	m	0,27	0,26	0,26	0,25
Інтегральний ефект реабілітації			+0,08		+0,42
			0,04		0,03

Четвертий блок (рис. 5) формують параметри, початкові рівні яких займають пограничні позиції (верхню чи нижню зони норми), а під впливом стандартної бальнеотерапії проявляють тенденцію до зростання. Це стосується, передовсім, макрофагоцитарного індекса і теофілінчутливих Т-лімфоцитів, рівень яких корелює з ним ($r=0,39$) та IgG ($r=0,40$). Сприятливий характер нормалізації рівня альбумінів і активності амілази пояснюється їх кореляцією з рівнем В-лімфоцитів ($r=0,37$) і індексом кілінгу ($r=0,31$) та бактерицидною здатністю макрофагів ($r=0,44$), рівнем "активних" Т-лімфоцитів ($r=0,31$) і індексом кілінгу ($r=0,32$) відповідно. Підвищення активності лужної фосфатази корелює з підвищенням рівня гемоглобіну ($r=0,29$). Нарешті, мінімізація зниженої екскреції глюкокортикоїдів теж сприятлива, позаяк корелює з бактерицидною здатністю макрофагів ($r=0,38$). У підсумку інтегральний індекс патології, мінімально виражений, цілком нівелюється. Натомість в основній групі він зміщується в протилежний, несприятливий бік, тобто має місце реверсія слабопозитивного ефекту еталону. Різниця ж виявляється вельми значною: $-0,55 \pm 0,04$.

Таблиця 5. Реверсія слабопозитивного ефекту еталону

Група		Донори	Основна	Еталонна	
№	Показник (n)	20	35	34	
1.	Е _{тфч} -РУЛ, %	20,9±1,1	19,1±0,8 17,9±0,8	18,5±0,7 19,5±0,6	
2.	Макрофагоцитарний індекс, %	П К	53,5±2,9	58,1±2,4 53,7±2,8	59,0±2,4 62,1±2,2
2.	Альбуміни, г/л	П К	41,9±1,6	39,0±1,2 36,1±1,1	38,0±1,0 40,4±1,2
4.	α-амілаза, г/год*л	П К	22,0±1,8	21,2±1,3 19,3±1,4	18,0±1,1 20,7±1,4
5.	Лужна фосфатаза, мкМ/год*л	П К	0,90±0,12	0,94±0,09 0,82±0,08	1,02±0,11 1,22±0,10
6.	17-ОКС сечі, мкМ/добу	П К	12,0±0,7	8,2±0,3 7,7±0,2	7,9±0,3 8,7±0,4

Група (n)		Основна (35)		Еталонна (34)	
		П	К	П	К
Е _{тфч} -РУЛ (Cv=0,233)	I _D	0,914	0,856	0,885	0,933
	D	-0,37	-0,62	-0,49	-0,29
Макрофагоцитарний індекс (Cv=0,252)	I _D	1,086	1,004	1,103	1,161
	D	+0,34	+0,01	+0,41	+0,64
Альбуміни (Cv= 0,174)	I _D	0,931	0,862	0,907	0,964
	D	-0,40	-0,80	-0,53	-0,21
α-амілаза,	I _D	0,963	0,877	0,818	0,941

(Cv=0,373)	D	-0,10	-0,33	-0,49	-0,16
Лужна фосфатаза (Cv=0,373)	I _D D	1,044 +0,08	0,911 -0,15	1,133 +0,23	1,356 +0,60
17-ОКС сечі (Cv=0,256)	I _D D	0,683 -1,24	0,642 -1,40	0,658 -1,33	0,725 -1,07
Інтегральний індекс патології	D m	-0,28 0,11	-0,55 0,22	-0,37 0,25	-0,08 0,26
Інтегральний ефект реабілітації			-0,27 0,03		+0,29 0,03

П'ятий блок (табл. 6) містить параметри імунітету та еритроноу, об'єднані на принципі відсутності суттєвих змін внаслідок реабілітації як в еталонній, так і в основній групах. Це стосується як початково нормальних параметрів: рівня В-лімфоцитів, тимолової проби, швидкості зсідання еритроцитів і протромбінового індексу, так і знижених: рівня натуральних кілерів, їх активності, моноцитів, їх мікробної ємності (бактерицидної здатності), еритроцитів, гемоглобіну і ретикулоцитів та підвищених: альфа-1-глобулінів і С-реактивного білка.

Таблиця 6. Спільна неефективність стосовно імунітету і еритроноу

Група		Донори	Основна	Еталонна	
№	Показник (n)	20	35	34	
1.	CD19 ⁺ -лімфоцити, %	П К	20,3±0,4	21,5±0,3 21,2±0,4	21,4±0,4 21,6±0,3
2.	CD16 ⁺ -лімфоцити, %	П К	14,9±2,1	6,43±0,67 8,00±0,60	5,46±0,61 8,11±0,66
3.	Природна кілерна активність, %	П К	29,4±4,9	11,2±1,4 14,2±1,3	9,3±1,2 14,5±1,4
4.	Моноцити, Г/л	П К	0,35±0,04	0,17±0,02 0,19±0,02	0,17±0,02 0,20±0,02
5.	Мікробна ємність моноцитів, Г/л	П К	2,08±0,36	0,76±0,13 0,78±0,12	0,90±0,12 1,34±0,17
6.	α1-глобуліни, г/л	П К	2,93±0,14	5,81±0,19 5,83±0,26	5,56±0,22 5,72±0,16
7.	Тимолова проба, од.	П К	2,00±0,22	2,17±0,18 2,32±0,20	2,27±0,19 2,20±0,17
8.	С-реактивний білок, од.	П К	1,00±0,13	1,69±0,15 1,53±0,14	1,97±0,19 1,76±0,15
9.	Шв. зсід. еритроц., мм/год	П К	5,5±1,0	8,4±0,9 7,1±0,8	7,8±1,1 7,2±0,6
10.	Протромбіновий індекс, %	П К	97,5±2,4	93,0±1,7 93,1±1,9	91,4±1,9 93,1±1,4
11.	Еритроцити, Т/л	П К	4,55±0,06	3,91±0,04 3,96±0,04	3,87±0,04 3,96±0,04
12.	Гемоглобін, г/л	П К	158±3	127±1 129±2	127±2 130±1
13.	Ретикулоцити, %	П К	0,69±0,06	0,47±0,04 0,44±0,02	0,50±0,03 0,55±0,04

Група (n)		Основна (35)		Еталонна (34)	
Показник		П	К	П	К
CD19 ⁺ -лімфоцити (Cv=0,096)	I _D d	1,059 +0,62	1,044 +0,46	1,054 +0,56	1,064 +0,67
CD16 ⁺ -лімфоцити (Cv=0,549)	I _D d	0,432 -1,04	0,537 -0,84	0,366 -1,15	0,544 -0,83
Природна кілерна активність (Cv=0,645)	I _D d	0,381 -0,96	0,483 -0,80	0,316 -1,06	0,493 -0,79

Моноцити (Cv=0,533)	I _D	0,486	0,543	0,486	0,571
	d	-0,96	-0,86	-0,96	-0,80
Мікробна ємність моноцитів (Cv=0,855)	I _D	0,365	0,375	0,433	0,642
	d	-0,74	-0,73	-0,66	-0,42
α1-глобуліни (Cv=0,215)	I _D	1,983	1,990	1,898	1,952
	d	+4,57	+4,60	+4,17	+4,43
Тимолова проба (Cv=0,493)	I _D	1,085	1,160	1,135	1,050
	d	+0,17	+0,32	+0,27	+0,10
С-реактивний білок (Cv=0,561)	I _D	1,69	1,53	1,97	1,76
	d	+1,23	+0,94	+1,73	+1,35
Шв. з'єднання еритроц. (Cv=0,778)	I _D	1,527	1,291	1,418	1,309
	d	+0,68	+0,38	+0,54	+0,40
Протромбіновий індекс (Cv=0,110)	I _D	0,954	0,955	0,937	0,955
	D	-0,42	-0,41	-0,57	-0,41
Еритроцити (Cv=0,058)	I _D	0,859	0,870	0,851	0,870
	d	-2,43	-2,23	-2,58	-2,23
Гемоглобін (Cv=0,072)	I _D	0,804	0,816	0,804	0,823
	d	-2,73	-2,55	-2,73	-2,46
Ретикулоцити (Cv=0,403)	I _D	0,681	0,638	0,725	0,798
	d	-0,79	-0,90	-0,68	-0,50

В шостому блоці (табл. 7) об'єднані метаболічні і гормональні параметри, які теж не підлеглі впливу жодного реабілітаційного комплексу: знижені рівні глюкози, білірубину, сечової кислоти і трийодтироніну крові та креатиніну сечі, а також нормальні рівні сечовини крові і екскреції з сечею метаболітів андрогенів.

Таблиця 7. Спільна метаболічна і гормональна неефективність

Група		Донори	Основна	Еталонна	
№	Показник (n)	20	35	34	
1.	Глікемія натще, мМ/л	П К	4,44±0,18	3,60±0,13 3,65±0,12	3,64±0,06 3,59±0,03
2.	17-кетостероїди сечі, мкМ/добу	П К	52,0±1,8	51,5±1,3 53,2±1,4	48,9±1,2 51,8±1,2
3.	Трийодтиронін, нМ/л	П К	2,15±0,06	1,83±0,03 1,87±0,02	1,81±0,04 1,80±0,03
4.	Білірубін, мкМ/л	П К	14,5±1,3	10,5±0,7 11,3±0,5	9,7±0,6 9,5±0,5
5.	Сечовина, мМ/л	П К	5,4±0,3	5,5±0,3 5,5±0,2	5,6±0,2 5,5±0,2
6.	Сечова кислота, мМ/л	П К	0,39±0,04	0,27±0,02 0,29±0,02	0,27±0,02 0,25±0,02
7.	Креатинін сечі, мМ/л	П К	9,43±0,50	5,94±0,20 6,45±0,24	6,09±0,24 5,99±0,28

Група (n)		Основна (35)		Еталонна (34)	
		П	К	П	К
Глікемія натще (Cv=0,493)	I _D	0,811	0,822	0,820	0,809
	d	-1,06	-1,00	-1,01	-1,07
17-кетостероїди сечі (Cv=0,152)	I _D	0,990	1,023	0,940	0,996
	d	-0,06	+0,15	-0,39	-0,03
Трийодтиронін (Cv=0,115)	I _D	0,851	0,870	0,842	0,837
	d	-1,29	-1,13	-1,37	-1,41
Білірубін загальний (Cv=0,415)	I _D	0,724	0,779	0,669	0,655
	d	-0,66	-0,53	-0,80	-0,83
Сечовина (Cv=0,258)	I _D	1,019	1,009	1,037	1,019
	d	+0,07	+0,04	+0,14	+0,07

Сечова кислота (Cv=0,413)	I _D d	0,692 -0,75	0,744 -0,62	0,679 -0,78	0,641 -0,87
Креатинін сечі (Cv=0,231)	I _D d	0,630 -1,60	0,684 -1,37	0,646 -1,53	0,635 -1,58

В табл. 8 зблоковано параметри, початково відхилені від норми, які внаслідок реабілітації цілком чи частково нормалізуються, причому практично однаковою мірою в обидвох групах. Найвідчутніший нормалізуючий ефект відзначено стосовно зниженої антитілазалежної цитотоксичності та підвищених рівнів імуноглобулінів А і М. Про сприятливий характер зниження імуноглобулінів цих класів свідчить їх негативна кореляція з лізоцимом ($r=-0,34$ і $-0,35$) і активністю фагоцитозу макрофагів ($r=-0,36$ і $-0,37$). Міра пригнічення мітогенної активності Т-лімфоцитів внаслідок реабілітації суттєво зменшується, все ж не досягаючи нижньої межі норми.

Підвищення дещо зниженого рівня малонового диальдегіду ми трактуємо як сприятливий ефект, адже цей маркер генерації вільних форм кисню вельми тісно корелює з залежною від них кілінговою активністю мікрофагів ($r=0,60$), а також з активністю фагоцитозу макрофагів ($r=0,34$) і рівнем В-лімфоцитів ($r=0,37$).

При обчисленні інтегрального індекса патології рівні імуноглобулінів враховували з від'ємним "біологічним" знаком. У підсумку констатовано досягнення нижньої межі норми даного блоку параметрів в обидвох групах, тобто еквівалентність їх нормалізуючого ефекту.

Таблиця 8. Еквівалентність нормалізуючого ефекту

	Група		Донори	Основна	Еталонна
№	Показник (n)		20	35	34
1.	РБТЛ на ФГА, %	П К	65,2±2,8	45,9±1,4 51,1±1,1	45,5±1,7 50,5±1,2
2.	Антитілазалежна цитотоксичність, %	П К	32,3±3,5	22,4±1,8 30,4±1,8	21,0±1,8 28,6±1,6
3.	Нейтрофіли, Г/л	П К	3,70±0,31	3,57±0,18 4,07±0,23	3,29±0,21 3,75±0,16
4.	Малоновий диальдегід, нМ/мл	П К	77,5±5,9	71,3±3,9 78,8±4,7	68,2±4,4 80,5±4,4
5.	IgA, г/л	П К	1,90±0,08	2,37±0,08 2,17±0,08	2,35±0,08 2,16±0,04
6.	IgM, г/л	П К	1,15±0,06	1,41±0,05 1,29±0,05	1,40±0,05 1,28±0,03

Група (n)		Основна (35)		Еталонна (34)	
Показник		П	К	П	К
РБТЛ на ФГА (Cv=0,165)	I _D d	0,704 -1,79	0,784 -1,31	0,698 -1,83	0,775 -1,37
Антитілазалежна цитотоксичність (Cv=0,416)	I _D d	0,693 -0,74	0,941 -0,14	0,650 -0,84	0,885 -0,27
Нейтрофіли (Cv=0,350)	I _D d	0,965 -0,10	1,100 +0,29	0,889 -0,32	1,014 +0,04
Малоновий диальдегід (Cv=0,336)	I _D d	0,920 -0,24	1,017 +0,05	0,880 -0,36	1,039 +0,12
IgA (Cv=0,188)	I _D d	1,247 +1,32	1,142 +0,76	1,237 +1,26	1,137 +0,73
IgM (Cv=0,182)	I _D d	1,226 +1,24	1,122 +0,67	1,217 +1,19	1,113 +0,62
Інтегральний індекс патології	D m	-0,90 0,27	-0,42 0,24	-0,97 0,24	-0,47 0,27
Інтегральний ефект реабілітації			+0,48 0,05		+0,50 0,03

В останньому блоці зібрано параметри, які під впливом стандартного бальнеотерапевтичного

комплексу суттєво не змінюються, натомість при застосуванні апробованого засобу зростають.

Це стосується, передовсім, мінімізації пригнічення фагоцитарної активності мікрофагів, що супроводжується переміщенням рівня Т-гелперів з нижньої зони норми у верхню. Дана субпопуляція лімфоцитів корелює прямо з лізоцимом ($r=0,40$) і індексом кілінгу мікрофагів ($r=0,24$) та інверсно - з лейкоцитурією ($r=-0,30$) і бактерійурією ($r=-0,25$). Дальше нарощення початкової гіпер-альфа-2-глобулінемії трактується нами як сприятливий ефект з огляду на позитивну кореляцію даної фракції глобулінів з бактерицидною здатністю нейтрофілів ($r=0,35$), а також - з рівнем В-лімфоцитів ($r=0,28$) і IgG ($r=0,37$). Така ж наша оцінка підвищення початково нормального рівня бета-глобулінів, які корелюють з двома останніми параметрами ($r=0,27$ і $0,28$ відповідно), а також з фагоцитарною активністю мікрофагів ($r=0,26$). Сприятливим ефектом є нормалізація зниженої активності псевдохолінестерази, яка корелює з РБТЛ ($r=0,41$), як і підвищення Na/K-коефіцієнта плазми - маркера мінералокортикоїдної активності, що корелює з лізоцимом ($r=0,33$) і бактерицидною здатністю нейтрофілів ($r=0,35$).

Зміни параметрів гемостазу трактуються з позитивного боку з огляду їх прями зв'язки з параметрами імунітету. Зокрема, тромбоцитів - з Т-гелперами ($r=0,24$), гематокриту - з Т-кілерами ($r=0,30$) і мікробним числом мікрофагів ($r=0,29$), фібриногену Б - з ним же ($r=0,39$) і мікробним числом макрофагів ($r=0,37$).

Таблиця 9. Ініціація стимулюючого ефекту

№	Група		Донори	Основна	Еталонна
	Показник (n)		20	35	34
1.	CD3 ⁺ CD4 ⁺ -лімфоцити, %	П К	35,5±1,6	33,5±1,2 38,5±1,2	35,0±1,2 35,6±1,1
2.	Фагоцитарний індекс нейтрофілів, %	П К	76,1±2,5	58,9±1,6 62,3±1,4	59,8±1,6 60,4±0,9
3.	α2-глобуліни, Г/л	П К	6,60±0,29	8,33±0,27 9,51±0,28	8,70±0,31 9,10±0,34
4.	β-глобуліни, Г/л	П К	9,75±0,57	9,86±0,33 11,60±0,54	10,92±0,54 10,32±0,24
5.	Псевдохолінестераза, мкМ/с*л	П К	153±14	104±7 134±9	118±9 113±9
6.	Na/K-коефіцієнт плазми	П К	30,0±0,7	30,5±0,6 31,8±0,6	30,8±0,7 30,1±0,6
7.	Тромбоцити, Г/л	П К	300±15	280±11 317±12	289±11 296±9
8.	Гематокрит, %	П К	43,9±1,2	47,3±1,0 49,6±0,9	48,3±1,0 47,9±0,9
9.	Фібриноген Б, од.	П К	1,00±0,11	1,76±0,10 1,75±0,11	1,84±0,10 1,59±0,10
10.	Сечова кислота сечі, мМ/л	П К	2,11±0,15	3,12±0,16 3,48±0,19	3,44±0,20 3,55±0,18

Показник	Група (n)	Основна (35)		Еталонна (34)	
		П	К	П	К
CD3 ⁺ CD4 ⁺ -лімфоцити (Cv=0,199)	I _D	0,944	1,085	0,986	1,003
	d	-0,28	+0,42	-0,07	+0,01
Фагоцитарний індекс нейтрофілів (Cv=0,143)	I _D	0,774	0,819	0,786	0,794
	d	-1,58	-1,27	-1,50	-1,44
α2-глобуліни (Cv=0,199)	I _D	1,262	1,441	1,318	1,379
	d	+1,32	+2,22	+1,60	+1,90
β-глобуліни (Cv=0,238)	I _D	1,011	1,190	1,126	1,058
	d	+0,05	+0,80	+0,53	+0,25
Псевдохолінестераза (Cv=0,423)	I _D	0,680	0,876	0,771	0,739
	d	-0,76	-0,29	-0,54	-0,62

Na/K-коефіцієнт плазми (Cv=0,131)	I _D d	1,017 +0,13	1,060 +0,46	1,027 +0,20	1,003 +0,03
Тромбоцити (Cv=0,221)	I _D d	0,933 -0,30	1,057 +0,26	0,963 -0,17	0,987 -0,06
Гематокрит (Cv=0,120)	I _D d	1,077 +0,65	1,130 +1,08	1,110 +0,83	1,091 +0,76
Фібриноген Б (Cv=0,299)	I _D d	1,760 +2,54	1,750 +2,51	1,840 +2,81	1,590 +1,97
Сечова кислота сечі (Cv=0,322)	I _D d	1,479 +1,49	1,649 +2,02	1,630 +1,96	1,682 +2,12
Інтегральний індекс патології	D m	+0,33 0,38	+0,82 0,37	+0,56 0,40	+0,49 0,37
Інтегральний ефект реабілітації			+0,50 0,08		-0,07 0,10

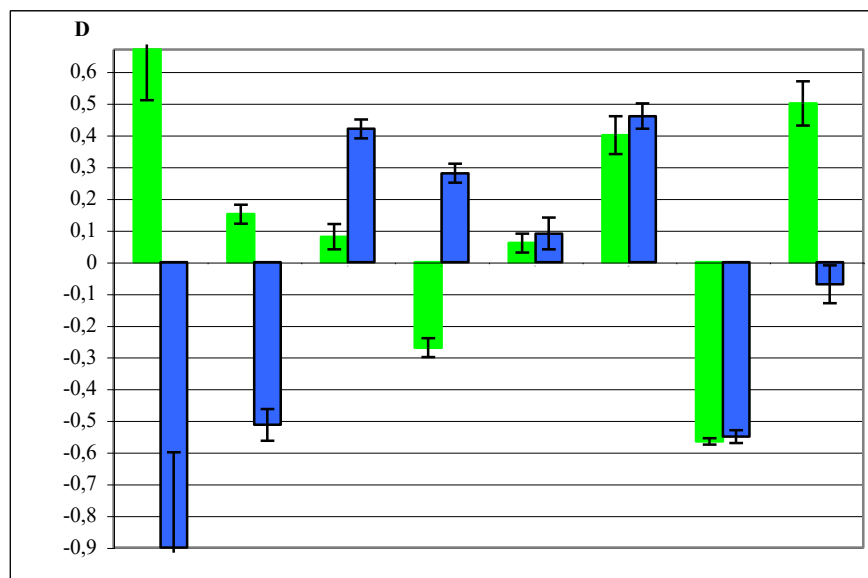
Правда, рівень фібриногену Б в основній групі залишається без змін, натомість знижується в еталонній, що, проте, в руслі міжгрупових відмінностей.

В цьому ж руслі - нарощення початково підвищеної концентрації в сечі сечової кислоти, яка корелює прямо з рівнями В-лімфоцитів ($r=0,39$), "активних" Т-лімфоцитів ($r=0,46$) та індексом клілінгу мікрофагів ($r=0,26$).

З врахуванням "біологічного" знаку, інтегральний ефект апробованого реабілітаційного комплексу складає $0,50 \pm 0,08$ од., на відміну від неефективності в цьому руслі еталону. Пряма різниця ефективності складає $+0,57 \pm 0,07$.

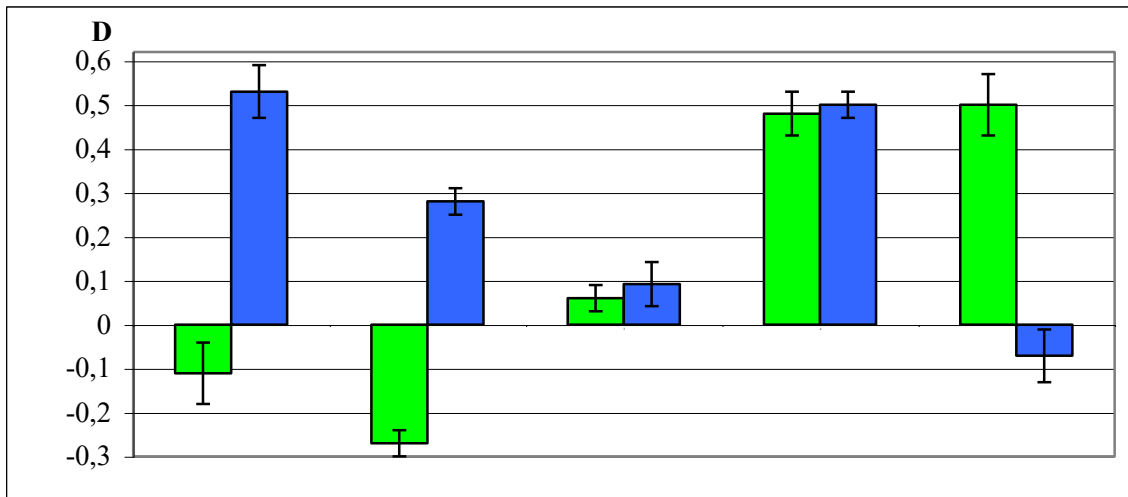
Викладене можна візуалізувати у вигляді двох паттернів. Перший (рис. 1) відображує блоки реальних ефектів порівнювальних реабілітаційних комплексів.

Рис. 1. Реальні ефекти двох реабілітаційних комплексів на блоки параметрів імунітету, гемостазу, еритроциту та їх метаболічно-гормонального супроводу



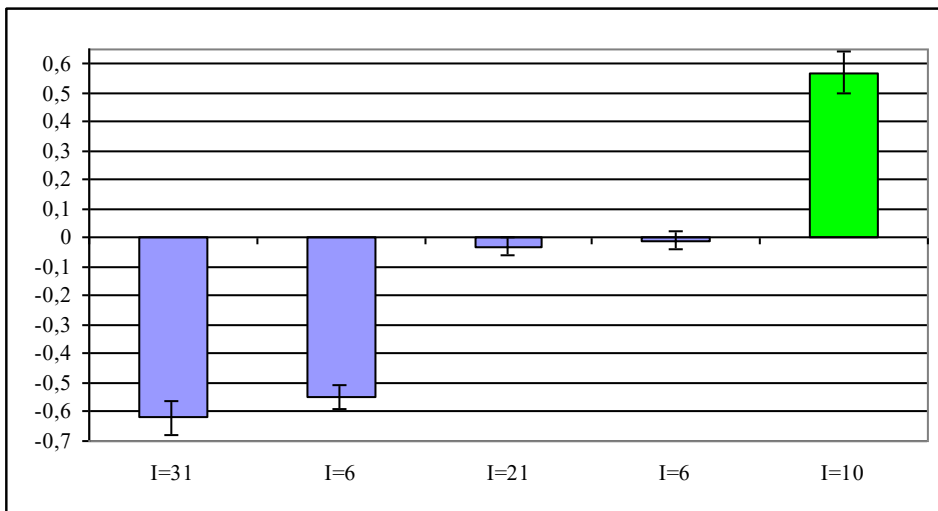
Якщо ж об'єднати перші три блоки та шостий і сьомий, з врахуванням "біологічного" знаку ефекту, отримаємо другий паттерн ефектів в аспекті їх сприятливості стосовно захисних систем організму (рис. 2). Констатовано, що стосовно 31 параметра (42,5% реєстрованих) тестований комплекс практично неефективний, тоді як еталонний комплекс чинить на них відчутний сприятливий ефект. На 6 параметрів (8,2%) ефекти комплексів незначні, але різноскеровані, при цьому з боку еталонного - в позитивному напрямку, а з боку апробованого - в негативному. Стосовно 20 (27,4%) параметрів обидва комплекси однаково неефективні, а ще 6 (8,2%) - чинять однаково сприятливі впливи. І лише стосовно 10 параметрів (13,7%) оздоровлювальний напій ефективніший від Нафтусі, яка на них практично не впливає.

Рис. 2. Біологічні ефекти двох реабілітаційних комплексів на блоки параметрів імунітету, гемостазу, еритронару та їх метаболічно-гормонального супроводу



На рис. 3 візуалізовано прямі різниці між ефектами обох реабілітаційних комплексів, які ще наочніше демонструють особливості їх дії та беззаперечну перевагу еталону.

Рис. 3. Різниці між ефектами двох реабілітаційних комплексів на блоки параметрів імунітету, гемостазу, еритронару та їх метаболічно-гормонального супроводу



Порівняльний аналіз адаптогенних ефектів. В руслі концепції адаптогенної природи бальнео-фітотерапії окремої уваги заслуговує аналіз динаміка індексу адаптації Поповича (ІАП) [1]. При поступленні на реабілітацію патологічні загальні адаптаційні реакції організму (ЗАРО) виявлено у 72,5% хворих: переактивацію (ІАП - 1,31) у 18,8% і дизгармонійну підвищену активацію (ІАП - 1,66) у 53,6%; преморбідні ЗАРО - у 21,7%, а оптимальні ЗАРО - лише у 5,8% осіб, що характеризує наявність у обстеженого контингенту дизадаптозу як неспецифічної патогенетичної основи хронічного захворювання.

Про зв'язок дизадаптозу з імунodefіцитом свідчить пряма кореляція ІАП з бактерицидною здатністю макрофагів ($r=0,38$) і мікрофагів ($r=0,34$), рівнем натуральних кілерів ($r=0,39$), їх активністю ($r=0,39$) і антитілазалежною цитотоксичністю ($r=0,40$), концентрацією IgG ($r=0,29$) і альфа-2-глобулінів ($r=0,58$). Слід відзначити інверсну кореляцію ІАП з МСМ сечі ($r=-0,44$), що свідчить за зв'язок дизадаптозу з ендogenous інтоксикацією. Аналогічна кореляція ІАП з ранньою гіперглікемічною реакцією на вживання глюкози ($r=-0,44$) вказує на роль дизадаптозу у порушенні балансу гормональної регуляції гомеостазу глікемії.

Внаслідок застосування стандартного бальнеотерапевтичного комплексу у 27 хворих еталонної групи з патологічними ЗАРО ІАП підвищився пересічно з $1,56 \pm 0,10$ до $2,80 \pm 0,20$, а у 23

хворих основної групи - з $1,58 \pm 0,11$ до $2,86 \pm 0,22$, тобто адаптогенні ефекти обидвох комплексів практично однакові. У осіб з преморбідними ЗАРО ІАП підвищився в еталонній групі з $2,57 \pm 0,11$ до $4,97 \pm 0,96$, тобто досяг зони оптимальних ЗАРО, тоді як в основній групі ІАП зріс меншою мірою - з $2,45 \pm 0,09$ до $3,51 \pm 0,56$. Отже, стосовно преморбідного стану адаптації адаптогенний ефект апробованого засобу дещо поступається такому еталону: $+1,05 \pm 0,51$ проти $2,40 \pm 0,98$. Ще у двох осіб в кожній групі оптимальний стан адаптації (ІАП - 5,51) залишався на цьому ж рівні. В цілому пересічний ІАП зріс в еталонній групі з $1,94 \pm 0,17$ до $3,28 \pm 0,35$, а в основній - з $2,06 \pm 0,16$ до $3,24 \pm 0,29$, тобто адаптогенні ефекти обидвох реабілітаційних комплексів практично однакові.

Яка ж роль розглянутих ефектів у поліпшенні клінічного стану хворих?

При поступленні спостережуваний контингент характеризувався наявністю бактерійурії у 74% осіб, при цьому дуже слабо виражена (0,1 бала за шкалою, запропонованою Поповичем І.Л. [5,8] на принципі шкали Harrington) - у 19%, слабо виражена (0,285 б) - у 19%, виражена посередньо (0,5 б) - у 22% та значно (0,715 б) - у 14% хворих. Частість лейкоцитурії складала 43,5% (14,5%; 23%; 8% і 8% відповідно), а еритроцитурії - 62% (у 48% - дуже слабо і у 14% - слабо вираженої).

Судячи за даними кореляційного аналізу, факторами мінімізації бактерійурії є: лізоцим ($r=-0,45$), мітогенна активність Т-лімфоцитів ($r=-0,44$), рівень їх теофілінрезистентної ($r=-0,37$) і "активної" ($r=-0,34$) субпопуляцій, бактерицидна здатність мікрофагів ($r=-0,30$), альбумінемія ($r=-0,32$) та активність антикоагулянтних систем ($r=-0,27$). Натомість посилюють бактерійурію білірубін ($r=0,35$), АлТ ($r=0,32$) та імуноглобуліни А ($r=0,28$) і М ($r=0,27$). Останні є також факторами лейкоцитурії ($r=0,43$ і $0,42$ відповідно), разом з пан-лімфоцитозом ($r=0,28$), а зниженню її сприяють: лізоцим ($r=-0,61$), бактерицидна здатність мікрофагів ($r=-0,42$) і макрофагів ($r=-0,30$), теофілінрезистентна ($r=-0,48$) і CD4 ($r=-0,30$) субпопуляції Т-лімфоцитів, а також їх мітогенна активність ($r=-0,26$). З еритроцитурією негативно корелюють: андрогенна ($r=-0,47$), тироїдна ($r=-0,40$) і мінералокортикоїдна ($r=-0,26$) активність, АлТ ($r=-0,27$), а також абсолютний вміст нейтрофілів ($r=-0,35$) і пан-лімфоцитів ($r=-0,29$). Посилюють еритроцитурію глюкокортикоїди ($r=0,38$), амілаза ($r=0,31$), глікемія ($r=0,26$), а також тромбопластиноутворення ($r=0,26$).

Цифрові дані показників сечового синдрому та їх динаміки внаслідок застосування двох схем реабілітації приведені в табл. 10. Вони свідчать про дещо вираженіший ефект еталонного комплексу на бактерійурію, а апробованого - на еритроцитурію, проте відмінності не суттєві, як і стосовно інтегрального ефекту на сечовий синдром.

Таблиця 10. Порівняльна характеристика бальнеоефектів на показники сечового синдрому

	Група		Донори	Основна	Еталонна
№	Показник (n)		20	35	34
1.	Еритроцитурія, тис/мл	П К	$0,50 \pm 0,04$	$1,37 \pm 0,22$ $1,08 \pm 0,15$	$1,26 \pm 0,13$ $1,21 \pm 0,14$
2.	Лейкоцитурія, тис/мл	П К	$1,00 \pm 0,07$	$5,37 \pm 1,32$ $1,51 \pm 0,30$	$5,49 \pm 2,22$ $1,09 \pm 0,21$
3.	Бактерійурія, тис КУО/мл	П К	$0,25 \pm 0,02$	101 ± 27 18 ± 5	144 ± 51 20 ± 15

	Група		Донори	Основна	Еталонна
№	Показник (n)		20	35	34
1.	Еритроцитурія, балів	П К	0	$0,094 \pm 0,018$ $0,059 \pm 0,013$	$0,084 \pm 0,014$ $0,089 \pm 0,016$
2.	Лейкоцитурія, Балів	П К	0	$0,122 \pm 0,028$ $0,025 \pm 0,012$	$0,118 \pm 0,030$ $0,017 \pm 0,012$
3.	Бактерійурія, балів	П К	0	$0,293 \pm 0,044$ $0,125 \pm 0,030$	$0,277 \pm 0,043$ $0,061 \pm 0,027$
4	Сечовий синдром, балів	П К	0	$0,170 \pm 0,062$ $0,070 \pm 0,028$	$0,160 \pm 0,059$ $0,056 \pm 0,021$

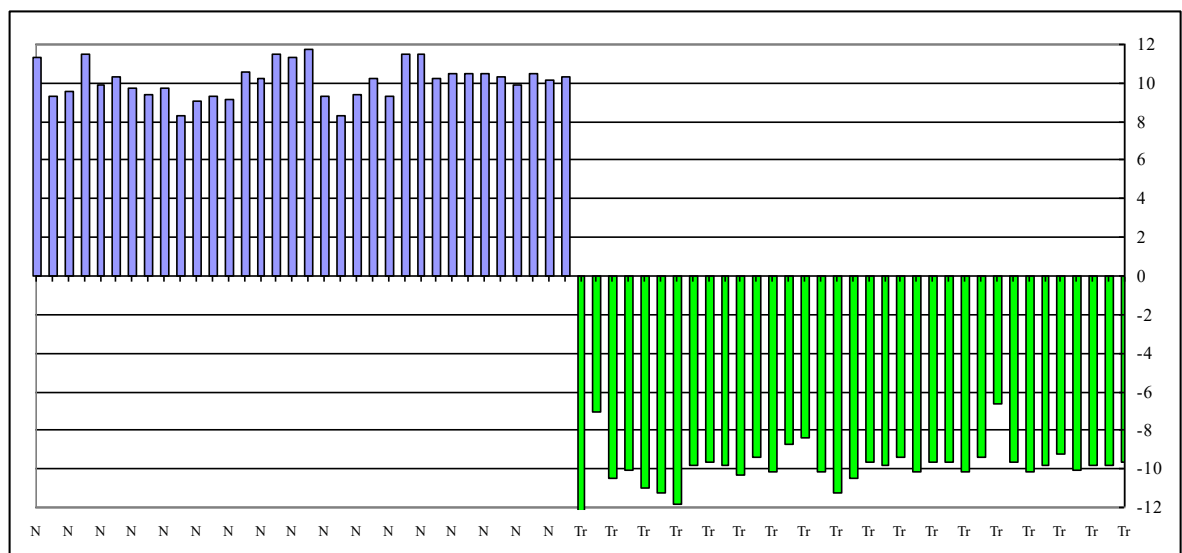
Дискримінантний аналіз особливостей ефектів двох реабілітаційних комплексів. З метою виявлення кінцевих параметрів стану захисних систем та їх гормонально-метаболічного забезпечення, констеляція яких характерна для основної і еталонної груп хворих, тобто характеризує ефекти, за якими "Трускавецька кришталева з алое" відмінна від "Нафтусі", наявне інформаційне поле було піддано дискримінантному аналізу (метод forward stepwise [10]). Для включення в модель програмою відібрано 34 параметри (в дужках - критерій інформативності Lambda), в тому числі 9 імунних: циркулюючі імунні комплекси (0,501), фагоцитарний індекс нейтрофілів (0,347), комплемент (0,287), фагоцитарний індекс моноцитів (0,247), відносний вміст теофілінрезистентних Т-лімфоцитів (0,211), мікробне число моноцитів (0,089), абсолютний вміст пан-лімфоцитів (0,046), відносний вміст CD19-лімфоцитів (0,044) і теофілінчутливих Т-лімфоцитів (0,039); 5 параметрів гемостазу і еритроноу: толерантність плазми до гепарину (0,159), рівень ретикулоцитів (0,070), фібриногену Б (0,052) і А (0,010), активований час рекальцифікації плазми (0,012); 15 метаболічних параметрів крові: АлТ (0,417), лужна фосфатаза (0,185), холестерин альфа-ліпопротеїдів (0,128), молекули середньої маси (0,097), тимолова проба (0,077), амілаза (0,062), альфа-2-глобуліни (0,055), малоновий диальдегід (0,037), білірубін (0,032), каталаза (0,029), холестерин бета-ліпопротеїдів (0,024), альфа-1-глобуліни (0,022), псевдохолінестераза (0,019), альбуміни (0,010) та трийодтиронін (0,048); 3 метаболічні параметри сечі: концентрація сечової кислоти (0,112), креатиніну (0,084) і молекул середньої маси (0,035), а також 2 параметри сечового синдрому: еритроцитурія (0,143) і лейкоцитурія (0,010).

За сукупністю відібраних змінних групи різко відрізняються між собою: квадрат віддалі Mahalanobis складає 411 ($F=103$; $p<10^{-6}$).

Трансформація 34-мірного простору **дискримінантних змінних** у одновірний простір **канонічної дискримінантної функції** уможливорює візуалізацію кожного хворого (рис. 4).

Видно, що хворі еталонної групи, котрі отримували в складі реабілітаційного комплексу біоактивну воду Нафтуса, характеризуються виключно позитивними величинами радикалу (пересічно +10,1), натомість хворі основної групи, котрим призначали разом з озокеритом і мінеральними купелями напій "Трускавецька кришталева з алое", демонструють виключно негативні радикали (пересічно -9,8).

Рис. 4. Нестандартизовані величини радикалу імунних, метаболічно-гормональних і сечових параметрів осіб еталонної (N) і основної (Tr) груп після бальнеотерапії



Отже, розбіжності між групами вичерпно пояснюються 34 параметрами імунітету, гемостазу, еритроноу, сечового синдрому та їх гормонально-метаболічного супроводу. Інформація, що міститься в цих параметрах, може бути сконденсована у єдиному радикалі.

Іншими словами, відібрані 34 параметри можуть бути використані для розпізнання післялікувального кластера (групи спостереження), до якого належить конкретний об'єкт спостереження. Ця мета дискримінантного аналізу реалізується з допомогою класифікуючих (дискримінантних) функцій для кожної групи, які максимізують розбіжності між групами і

мінімізують дисперсію всередині груп (табл. 10).

Таблиця 10. Класифікаційні дискримінантні функції

Показник	Група	
	Еталонна	Основна
Циркулюючі імунні комплекси	-13,79	-7,76
Аланінова трансаміназа	-2926	-2643
Фагоцитарний індекс нейтрофілів	-56,7	-39,5
Комплемент	18,9	19,4
Фагоцитарний індекс моноцитів	14,9	12,8
Теофілінрезистентні Т-лімфоцити	90,7	85,3
Лужна фосфатаза	1158	900
Толерантність плазми до гепарину	19,4	31,2
Еритроцитурія	-439	-413
Холестерин альфа-ліпопротеїнів	-1088	-789
Урати сечі	254	325
Молекули середньої маси	1,13	1,11
Мікробне число моноцитів	172	153
Креатинін сечі	1,59	72,9
Тимолова проба	155	108
Ретикулоцити	191	173
Амілаза	61,3	50,3
Альфа-2-глобуліни	160	115
Фібриноген Б	4,55	-36,6
Трийодтиронін	-656	-365
Пан-лімфоцити (абсолютний вміст)	420	272
CD19-лімфоцити	77	50
Теофілінчутливі Т-лімфоцити	38	26
Малоновий диальдегід	13,1	9,4
Молекули середньої маси сечі	3,04	2,58
Білірубін	95	74
Каталаза	-1,88	-1,04
Холестерин бета-ліпопротеїнів	61	52
Альфа-1-глобуліни	156	198
Псевдохолінестераза	-2,95	-1,88
Активований час рекальцифікації плазми	29,5	24,4
Лейкоцитурія	468	438
Фібриноген А	137	118
Альбуміни	-0,61	0,73
Константа	-9393	-8902

В нашому випадку досягнена абсолютна апостеріорна ймовірність і 100%-на коректність класифікації (ідентифікації) суб'єктів реабілітації. Іншими словами, за сукупністю відібраних параметрів можна, шляхом обчислення індивідуальних класифікуючих функцій, безпомилково розпізнати основну чи еталонну групу, тобто за ефектом - застосований для конкретного хворого комплекс бальнеотерапії.

ВИСНОВОК

Бальнеофітопрепарат "Трускавецька кришталева з алое", ідентифікований в експериментах на здорових щурах як адаптоген, співрозмірний за активністю з біоактивною водою Нафтуса, в клініко-фізіологічному спостереженні за хворими на хронічний піелонефрит підтвердив свої адаптогенні властивості, які проявляються у сприятливих змінах проявів дизадаптозу, дизметаболізму, імунодисфункції, коагулопатії, анемії та сечового синдрому, проте в цілому слабші порівняно з такими стандартного бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець.

ЛІТЕРАТУРА

1. Брехман И.И. Элеутерококк.- Л.: Наука, 1968.- 186 с.
2. Дранник Г.Н. Иммунонефрология.- К.: Здоров'я, 1989.- 184 с.
3. Загальні адаптаційні реакції і резистентність організму ліквідаторів аварії на ЧАЕС / Попович І.Л., Флюнт І.С., Ніщета І.В. та ін. - К.: Комп'ютерпрес, 2000.- 117 с.
4. Кузник Б.И., Васильев М.В., Цыбиков Н.Н. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма.- М.: Медицина, 1985.- 320 с.
5. Саногенетичні засади реабілітації на курорті Трускавець урологічних хворих чорнобильського контингенту / Попович І.Л., Флюнт І.С., Алексеев О.І. та ін. - К.: Комп'ютерпрес, 2003.- 192 с.
6. Фізіологічна активність оздоровлювального напою "Трускавецька кришталева з алое" / Костюк П.Г., Івасівка С.В., Філь В.М., Ільницька-Рибчич Т.О. -Дрогобич: Посвіт, 2007.- 144 с.
7. Чорнобиль, пристосувально-захисні системи, реабілітація. Адаптаційні, метаболічні, гемостазіо- і імунологічні аспекти діагностики та бальнео- і фітореабілітації на курорті Трускавець осіб, підданих дії чинників аварії на ЧАЕС / Костюк П.Г., Попович І.Л., Івасівка С.В. та ін. - К.: Комп'ютерпрес, 2006.- 348 с.
8. Чорнобиль, імунітет, нирки. Вплив факторів чорнобильської катастрофи на імунітет та уролітіаз і опортуністичні інфекції нирок / Флюнт І.С., Попович І.Л., Чебаненко Л.О. та ін. - К.: Комп'ютерпрес, 2001.- 210 с.
9. Kim J.O., Mueller Ch. W. Factor analysis: statistical methods and practical issues (Elevent printing, 1986) // Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер. с англ./ Под ред. И.С.Енюкова.- М.: Финансы и статистика, 1989.- С.5-77.
10. Клеcka 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.

A.L. DRANOV'S'KYI, T.O. ILNYTS'KA-RYBCHYCH, M.K. KHOBZEI

THE CLINICAL PHYSIOLOGIC INVESTIGATION OF ADAPTOGENE PROPERTIES OF BALNEOPHYTOPREPARATION "TRUSKAVETS'KA KRYSHTALEVA Z ALOE"

In clinical physiologic supervision over the patients with chronic pyelonephritis balneophytopreparation "Truskavets'ka kryshtaleva z aloe", identified in experiments on rats as adaptogen, proportional on activity with bioactive water Naftussya, has confirmed adaptogenic property. They are shown in favorable changes appearances dysadaptose, dysmetabolism, immunodysfunction, coagulopatia, anemia and urinary syndrome, however as a whole more poorly in comparison with those of standard balneotherapeutic complex of a spa Truskavets'.

Філія "Санаторій Алмаз" ЗАТ "Трускавецькурорт"; пансіонат "Едельвейс", Трускавець;
департамент розвитку медичної допомоги МОЗ України, Київ

Дата поступлення: 01.04.2010 р.

Л.Г. БАРИЛЯК, О.Л. ФУЧКО, І.Ю. РОМАНСЬКИЙ

ФАКТОРНИЙ АНАЛІЗ ВПЛИВУ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ, ЕНДОКРИННИЙ, ІМУННИЙ І ГЕМОДИНАМІЧНИЙ СТАТУСИ ЖІНОК, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ В ПОЄДНАННІ З ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ

Показано, что 2/3 информации об изменениях под влиянием питья биоактивной воды Нафтуса 70 метаболических, эндокринных, иммунных и гемодинамических параметров женщин, больных хроническим бескаменным холециститом с гиперплазией щитовидной железы, конденсируется в 11 главных компонентах - линейных комбинациях взаимосвязанных параметров различных систем.

ВСТУП

В переважній більшості попередніх клініко-фізіологічних досліджень відображено вплив на організм хворих бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець, який включає, окрім пиття біоактивної води Нафтуса, аплікації озокериту, мінеральні купелі, фізіотерапію тощо. Тим не менше, ефект лікування, як правило, приписувався Нафтусі, з огляду на виявлені в експериментах на тваринах її фізіологічні властивості, що методологічно некоректно. Застосування ж монотерапії за умов відсутності клініки неможливе ні в юридичному, ні в етичному аспектах. Вихід з методологічного тупика об'явився сам собою, коли контингент пацієнтів курорту Трускавець став поповнюватися в масовому порядку особами з гіперплазією щитовидної залози - наслідком так званого йодного періоду чорнобильської катастрофи, а також гінекологічно-ендокринною патологією (полікістоз яєчників, фіброміома, мастопатія тощо). Позаяк теплові і електро-магнітні чинники за даних станів небажані, з'явилась підстава застосувати монотерапію, а отже, виявити дію на організм саме Нафтусі. Застосувавши такий підхід, вже досліджено вплив біоактивної води Нафтуса на нейроендокринно-імунний комплекс [3,10,11], тироїдний статус [2], обмін ліпідів і електролітів [12]. Метою даного дослідження є інтегральна оцінка впливу Нафтусі на організм. Одним із способів досягнення цієї мети є факторний аналіз інформаційного поля ефектів, що дозволяє сконденсувати їх у обмежене число кластерів [14].

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 87 жінок віком 22-54 роки, котрі прибували на курорт Трускавець у перші дні оваріально-менструального циклу для амбулаторного лікування хронічного безкам'яного холециститу в фазі ремісії. З огляду на наявність задекларованої гіперплазії щитовидної залози, бальнеотерапія була обмежена вживанням біоактивної води Нафтуса (по 3 мл/кг за 30 хв до їжі тричі денно) впродовж індивідуального оваріально-менструального циклу.

Предмет дослідження: гормональний, метаболічний, імунний і гемодинамічний статуси та їх зміни під впливом пиття води Нафтуса.

Гормональний статус оцінено за вмістом в плазмі гормонів пітуїтарно-тироїдної, -оваріальної і кортикоадrenalової осей, який визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням відповідних наборів реагентів ЗАТ "Алкор Био", РФ, та аналізатора "Тесан", Oesterreich [6].

З метою оцінки обміну електролітів проводили визначення вмісту в плазмі натще в стані спокою: неорганічних фосфатів фосфат-молібдатним методом, хлориду - ртутно-роданідним, кальцію - методом з використанням арсеназо III, магнію - колгаміте, калію - турбідиметричним методом із застосуванням тетрафенілборату натрію, натрію - методом полум'яної фотометрії. Вміст Na^+ і K^+ визначали також в еритроцитах, користуючись тим же методом, як це описано в керівництві [4]. З метою оцінки стану катіонного транспорту визначали активність Na,K- , Mg- , і Ca-ATФаз тіней еритроцитів - за приростом неорганічного фосфату в супернатанті середовища інкубації [8].

Рівень триацилгліцеридів визначали метаперіодатним методом, загального холестерину (ХС) - прямим методом за реакцією Златкіса-Зака, ХС ЛП ВЩ - ензиматичним методом [13]. На основі отриманих даних обчислювали холестериновий коефіцієнт атерогенності Клімова. Окрім того, визначали вміст в плазмі сечової кислоти уриказним методом.

Користувалися вітчизняними приладами "СФ-46", ПФМУ 4.2, а також аналізаторами "Pointe-180" ("Scientific", USA), "Reflotron" (Boehringer Mannheim, BRD) і приданими до них наборами реактивів.

Імунний статус оцінено за тестами I-II рівнів ВООЗ [7].

Параметри центральної і інтракардіальної гемодинаміки в стані спокою реєстрували методом двомірної ехокардіографії в М-режимі [9] ехокамерою фірми "Toshiba-140" (Japan). Про фізичну працездатність судили за даними двоступеневої велоергометрії, проведеної на велоергометр фірми "Tunturi" (Finland). Враховували запропоновані Поповичем І.Л.[1] індекси тахікардійної і тахікардіо-гіпертензивної реакції на навантаження.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Методом головних компонент (ГК) [14] 70 зареєстрованих параметрів гормональної регуляції, метаболізму, гемодинаміки і імунітету сконденсовано у 11 кластерів-ГК (табл. 1).

Таблиця 1. Факторні навантаження (Equatax normalized). Кластери навантажень, котрі детермінують косокутні фактори для ієрархічного аналізу

Змінна	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10	F11
Коефіцієнт атерогенності Клімова	-0,91										
Естрадіол	0,87										
Тироксин	0,86										
Холестерин альфа-ліпопротеїдів	0,80		0,27								
Холестерин бета-ліпопротеїдів	-0,77		0,37	0,31							
Фолікулостимулюючий гормон	0,77										
Трийодтиронін	0,74			0,27							
Тироглобулін	0,68										
Холестерин загальний	-0,57			0,48			0,28				
Тестостерон	0,50		-0,46							-0,42	
Кортизол	-0,50		-0,33							-0,38	
Пролактин	0,45		-0,36							-0,31	
Фракція викиду		0,96									
Поштовховий об'єм		0,95									
Серцевий викид (хвилиний об'єм)		0,93									
Загальний периферійний опір судин		-0,88									
Кінцеводіастолічний об'єм		0,86			0,35						
Індекс контрактильної активності міокарда		0,80			0,40						-0,38
Кінцевосистолічний об'єм		-0,76			0,50						
Хлоридемія		0,66									0,31
Триацилгліцериди			-0,93								
Холестерин пребета-ліпопротеїдів			-0,93								
Титр антитіл до тироглобуліну			-0,83		0,27						
Лютеїнізуючий гормон	0,50		-0,61							-0,37	
Тиротропний гормон			-0,41		0,34					-0,41	
Індекс тахікардійної реакції на I навантажен.				0,86							
Інд. тахікард.-гіпертензивної р-ї на I навант.			-0,26	0,85							
Індекс тахікардійної реакції на II навантаж.				0,76					-0,29		
Інд. тахікард.-гіпертензивної р-ї на II навант.				0,59			-0,52				
Натрійгістія еритроцитів				0,56	0,29						0,36
Діастолічний артеріальний тиск в спокої		0,33			0,81						
Систолічний артеріальний тиск в спокої					0,79		0,35				
Кальційемія				0,47	0,51						
Маса тіла		0,33		-0,25	-0,48						
CD ₈ -лімфоцити						-0,95					
Теофілінчутливі Т-лімфоцити						-0,92					
Т-лімфоцити загальні						-0,89			0,28		
CD ₃ -лімфоцити						-0,84			0,37		
Тироксин вільний						-0,45					
Пан-лімфоцити						0,39		0,36			
АТ систолічний при II навантаженні							0,87				

АТ діастолічний при II навантаженні				0,26			0,68				
Фосфатемія							0,67				
АТ систолічний при I навантаженні				-0,42			0,66				
Калійгістія еритроцитів			0,39				0,43		-0,32		
CD ₁₆ -лімфоцити								-0,75		-0,25	
CD ₁₉ -лімфоцити								-0,71			
В-лімфоцити								-0,65			
Пан-лімфоцити, абсолютний вміст						0,38		0,60			
Лейкоцити в цілому								0,50			
Імуноглобуліни М								0,47			
Циркулюючі імунні комплекси								0,37			
Імуноглобуліни А						0,23		0,24			
Альдостерон									-0,79		0,26
Натрійемія									-0,77		0,29
Калійемія							0,27		-0,70		
Магнійемія									0,64		
Na,K-АТФ-аза еритроцитів					0,26				0,64		0,26
Mg-АТФ-аза еритроцитів		-0,26		-0,29					0,48		
Теофілінрезистентні Т-лімфоцити										0,77	
CD ₄ -лімфоцити										0,74	
Трийодтиронін вільний										0,43	
"Активні" Т-лімфоцити										0,39	
Прогестерон										-0,33	
Імуноглобуліни G										-0,17	
Час вигнання				0,30							0,79
Час вигнання, % належного				0,27					-0,29		0,74
Ca-АТФ-аза еритроцитів		-0,28									0,54
Урикемія		-0,34	0,43		0,29						-0,49
Доля відтворюваної дисперсії (%)	12,5	9,9	8,4	7,4	5,7	5,2	4,2	4,1	3,8	3,4	3,2
Кумулятивна доля відтворюваної дисперсії (%)	12,5	22,4	30,7	38,1	43,8	48,9	53,1	57,3	61,1	64,5	67,7

З'ясовано, що перша ГК, яка поглинає, за означенням, максимальну долю дисперсії інформаційного поля (12,5%), отримує максимальне факторне навантаження від динаміки холестеринового коефіцієнта атерогенності Клімова (КАК); включені в її структуру і елементи цього коефіцієнту - холестерин ліпопротеїдів високої і низької густини (з протилежними знаками). При цьому факторне навантаження від змін загального холестерину значно їм поступається. З огляду на від'ємний знак кореляції цієї ГК з КАК вона (ГК) інтерпретується як антиатерогенний ефект біоактивної води Нафтуса. Виходячи з одного із засадничих положень теорії факторного аналізу про приналежність до ГК змінних, які пов'язані між собою, можна припустити, що антиатерогенна дія бальнеотерапії асоціюється зі змінами рівнів естрадіолу, тироксину, фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), трийодтироніну, тироглобуліну, тестостерону і пролактину, тоді як динаміка кортизолу є маркером проатерогенного ефекту. Це припущення цілком підтверджується наявністю інверсних кореляційних зв'язків між змінами КАК і ФСГ ($r=-0,85$), естрадіолу ($r=-0,74$), тироксину ($r=-0,76$), трийодтироніну ($r=-0,52$), тироглобуліну ($r=-0,51$), пролактину ($r=-0,45$), тестостерону ($r=-0,45$) та прямої кореляції з динамікою кортизолу ($r=0,33$). Маркером антиатерогенної дії слід вважати також динаміку лютеїнізуючого гормону ($r=-0,50$), який дає значне факторне навантаження на першу ГК, але входить до складу третьої ГК, з якою корелює ще тісніше. Згадана ГК об'єднує, з одного боку, динаміку триацилгліцеридів і холестерину ліпопротеїдів дуже низької густини, а з іншого - пов'язану з ними ($r=0,66$ і $0,67$ відповідно) динаміку титру антитіл до тироглобуліну (ТАТ), яка, своєю чергою, корелює зі змінами ТТГ ($r=0,77$). Зміни ЛГ корелюють зі змінами як ліпідів ($r=0,54$ і $0,53$ відповідно), так і ТАТ ($r=0,57$) і ТТГ ($r=0,40$).

Друга ГК відображує зміни параметрів центральної і інтракардіальної гемодинаміки в спокої, які корелюють зі змінами хлоридемії: кінцеводіастолічного ($r=0,57$), кінцевосистолічного ($r=-0,34$), поштовхового ($r=0,57$) і хвилинного ($r=0,56$) об'ємів, фракції викиду ($r=0,56$), контрактильності міокарда ($r=0,47$) та загального периферійного опору судин ($r=-0,47$). Помірні навантаження дають урикемія і Ca-АТФаза, зміни яких також помірно корелюють зі змінами гемодинамічних параметрів. Динаміка артеріального тиску локалізована в п'ятій ГК, яка отримує факторні навантаження і від низки гемодинамічних параметрів попередньої ГК, а також від змін рівнів кальцію в плазмі і натрію в еритроцитах. Динаміка кальційемії пов'язана зі змінами артеріального тиску, як систолічного ($r=0,46$), так і діастолічного ($r=0,34$), а натрійгістії - лише діастолічного

($r=0,39$). З останнім ефектом корелює і зміна маси тіла ($r=-0,38$). Натомість четверта ГК відображає вплив Нафтусі на параметри двоступеневої велоергометрії, які теж пов'язані зі згаданими метаболічними параметрами, що дають навантаження як на п'яту, так і на четверту ГК. Зокрема, динаміка індексу тахікардійної реакції на навантаження 0,5 Вт/кг найтісніше корелює з динамікою кальційемії ($r=0,56$), тахікардійно-гіпертензивної реакції - зі змінами натрійгистії ($r=0,53$) і маси тіла ($r=-0,33$), аналогічної реакції на навантаження 1,5 Вт/кг - з ними ж ($r=0,59$ і $-0,37$ відповідно). Динаміка гіпертензивної реакції на навантаження формує сьому ГК, де локалізовані також зміни фосфатемії і калійгистії еритроцитів, пов'язані зі змінами АТ при першому ($r=0,32$ і $0,27$ відповідно) і другому ($r=0,50$ і $0,29$ відповідно) навантаженнях. Характеристика впливу Нафтусі на механізми трансмембранного обміну катіонів відображена у дев'ятій ГК, де локалізовані зміни альдостерону, з якими пов'язані зміни вмісту натрію ($r=0,90$), калію ($r=0,60$) і магнію ($r=-0,40$) в плазмі (а отже, і в екстрацелюлярному просторі), а також натрію ($r=0,45$) і калію ($r=0,28$) - в еритроцитах (а отже, і в інтрацелюлярному просторі), мабуть, через посередництво магнієвої ($r=-0,58$) і натрій-калієвої ($r=-0,27$) АТФаз клітинних мембран, в тому числі міокардіоцитів. Про останнє припущення свідчить помірне навантаження на цю ГК змін нормованого часу вигнання шлуночків, які теж пов'язані з динамікою альдостеронемії ($r=0,45$).

Блок імунотропних ефектів Нафтусі складається з шостої, восьмої і десятої ГК. Перша з них відображає динаміку субпопуляцій Т-кілерів і Т-популяції в цілому, асоційовану зі змінами рівня вільного тироксину (r коливається від $0,29$ до $0,37$). Восьма ГК відображає динаміку натуральних кілерів, В-лімфоцитів і продукованих ними імуноглобулінів М і А, а також вмісту лімфоцитів в цілому, тоді як десята ГК - IgG та субпопуляцій теофілінрезистентних, гелперних і "активних" Т-лімфоцитів. Зміни перших трьох параметрів пов'язані з динамікою рівня прогестерону ($r=0,26$; $-0,28$ і $-0,27$ відповідно), а останнього - з такою вільного трийодтироніну ($r=0,33$).

Нарешті, одинадцята ГК містить інформацію про зміну під впливом Нафтусі часу вигнання крові шлуночками, як актуального, так і нормованого за тривалістю серцевого циклу. Цей ефект, мабуть, опосередкований регуляторними параметрами, які не є елементами цієї ГК, проте дають на неї помірні факторні навантаження. На користь припущення свідчать коефіцієнти кореляції змін обох параметрів з динамікою альдостерону ($r=0,31$ і $0,45$), натрійемії ($r=0,34$ і $0,48$), натрійгистії ($r=0,36$ і $0,43$), Mg-АТФази ($r=-0,25$ і $-0,33$), а також урикемії ($r=-0,26$ і $-0,28$) - елемента ГК. З іншого боку, зміна часу вигнання пов'язана зі змінами індексу контрактильної активності міокарда в спокої ($r=-0,35$ і $-0,27$). Останній параметр, своєю чергою, корелює з активністю Са-АТФ-ази ($r=-0,30$) - ще одного елемента ГК. Слабке навантаження має місце і на четверту ГК, що пояснюється кореляцією між змінами часу вигнання і індексу тахікардійної реакції на навантаження 1,5 Вт/кг ($r=0,41$ і $0,37$) - маркера фізичної працездатності.

Окремої уваги потребує динаміка урикемії, яка дає факторні навантаження зразу на чотири (!) ГК, що узгоджується з концепцією про медіаторну роль урикемії в механізмі дії Нафтусі на організм [5], і буде предметом окремого дослідження.

На заключному етапі факторного аналізу виділено два загальні (вторинні) фактори, які пояснюють загальну (розподілену) дисперсію інформаційного поля, тобто містять інформацію про загальний вплив біоактивної води Нафтуса. Перший загальний фактор отримує навантаження, з одного боку, від змін параметрів катіонного обміну та його регуляції: альдостерону ($r=0,56$), екстрацелюлярного ($r=0,54$) і інтрацелюлярного ($r=0,40$) натрію, екстрацелюлярного калію ($r=0,36$) та мембранної Mg-АТФази ($r=-0,43$), а з іншого боку, від змін параметрів гемодинаміки: нормованого ($r=0,49$) та актуального ($r=0,43$) часу вигнання, фракції вигнання ($r=0,33$), кінцеводіастолічного ($r=0,43$), поштовхового ($r=0,41$) і хвилинного ($r=0,39$) об'ємів, загального периферійного опору судин ($r=-0,31$) в спокої, а також індексу тахікардійної реакції на друге фізичне навантаження ($r=0,34$). Другий загальний фактор суттєво корелює зі змінами систолічного ($r=0,55$) і діастолічного ($r=0,44$) артеріального тиску, контрактильної активності міокарда ($r=0,35$) і кінцевосистолічного об'єму лівого шлуночка ($r=0,30$) - з одного боку, та кальційемії ($r=0,42$), урикемії ($r=0,36$) і калійгистії ($r=0,29$) - з іншого.

ВИСНОВОК

Інформація про вплив курсового вживання біоактивної води Нафтуса на 70 гормональних, метаболічних, імунних і гемодинамічних параметрів може бути сконденсована у 11 головних компонентах - лінійних комбінаціях взаємозв'язаних параметрів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бальнеокардіоангіологія. Вплив бальнеотерапії на курорті Трускавець на серцево-судинну систему та фізичну працездатність / Попович І.Л., Ружилю С.В., Івасівка С.В. та ін. - К.: Комп'ютерпрес, 2005.- 239 с.
2. Бульба А.Я. Типи тиротропних ефектів бальнеотерапії на курорті Трускавець, їх нейро-ендокринні і клінічні супутники та предиктори у жінок з гіперплазією щитовидної залози // Медична гідрологія та реабілітація.- 2007.- 5, №2.- С. 30-45.
3. Вісьтак Г.І. Поліваріантність вегетотонічних ефектів біоактивної води Нафтуса та їх гемодинамічний супровід // Медична гідрологія та реабілітація.- 2009.- 7, №2.- С. 88-91.
4. Горячковский А.М. Клиническая биохимия.- Одесса: Астропринт, 1998.- 608 с.
5. Івасівка С.В., Попович І.Л., Аксентійчук Б.І., Флюнт І.С. Фізіологічна активність сечової кислоти та її роль в механізмі дії води Нафтуса.- К.: Комп'ютерпрес, 2004.- 163 с.
6. Інструкції по примененню набору реагентів для імуноферментного определения гормонів в крові человека. - СПб.: ЗАО "Алкор Био", 2000.
7. Лаповець Л.Є., Луцик Б.Д. Посібник з лабораторної імунології.- Львів, 2002.- 173 с.
8. Макаренко Е.В. АТФазная активность эритроцитов при хронических заболеваниях печени и желудка // Лаб. дело.- 1987.- № 2.- С. 14-17.
9. Мухарлямов Н.М., Беликов Ю.Н., Атьков О.Ю., Соболь Ю.С. Исследование функции желудочков и предсердий сердца // Клиническая ультразвуковая диагностика.- М.: Медицина, 1987.- С. 142-158.
10. 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.
11. Струк З.Д. Мультиваріантність імунотропних ефектів біоактивної води Нафтуса за умов питної монотерапії // Медична гідрологія та реабілітація.- 2009.- 7, №2.- С. 92-96.
12. Фучко О.Л., Бульба А.Я. Типи тиротропних ефектів бальнеотерапії на курорті Трускавець у жінок з гіперплазією щитовидної залози та супутні зміни параметрів ліпідного і електролітного обмінів // Медична гідрологія та реабілітація.- 2008.- 6, №3.- С. 51-59.
13. Hiller G. Test for the quantitative determination of HDL cholesterol in EDTA plasma with Reflotron // Klin. Chem.- 1987.-33.- P. 895-898.
14. Kim J.O., Mueller Ch.W. Factor analysis: statistical methods and practical issues (Elevent printing, 1986) // Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер. с англ./ Под ред. И.С.Енюкова.- М.: Финансы и статистика, 1989.- С.5-77.

L.G. BARYLYAK, O.L. FUCHKO, I.Yu. ROMANS'KYI

THE FACTOR ANALYSIS OF INFLUENCE OF BIOACTIVE WATER NAFTUSSYA ON METABOLIC, ENDOCRINE, IMMUNE AND HEMODYNAMIC STATUSES IN WOMEN PATIENTS CHRONIC CHOLECYSTITIS ASSOCIATED WITH HYPERPLASIA OF THYREOID GLAND

Is shown, that 2/3 information on changes under influence drinking of bioactive water Naftussya of 70 metabolic, endocrine, immune and hemodynamic parameters of the women, patients chronic stoneless cholecystitis with hyperplasia of thyreoid gland, are condensed in 11 principal components - linear combinations of the interconnected parameters of various systems.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Трускавець
Філія "БОЛІ-2" ЗАТ "Трускавецькурорт"

Дата поступлення: 04.05.2010 р.

ГЕМОДИНАМІЧНИЙ СУПРОВІД ТИРОТРОПНИХ ЕФЕКТІВ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ НА КУРОРТІ ТРУСКАВЕЦЬ

Пролічені супутні зміни параметрів центральної і інтракардіальної гемодинаміки, зареєстрованих методом двовимірної ехокардіографії, при виявлених раніше різних типах тиротропних ефектів бальнеотерапії на курорті Трускавець. Обнаружена умеренная корреляционная каноническая связь ($R=0,40$) между вызванными биоактивной водой Нафтуса изменениями тиреоидного статуса и гемодинамики в покое и при мышечной нагрузке.

ВСТУП

В руслі досліджень лабораторією експериментальної бальнеології впливу бальнеочинників курорту Трускавець на тиреоїдний статус організму тварин і людини нами виявлено поліваріантність тиротропного ефекту курсового вживання біоактивної води Нафтуса у жінок, хворих на хронічний безкам'яний холецистит в поєднанні з гіперплазією щитовидної залози [2,6-9]. Раніше нами повідомлено про супутні зміни параметрів ліпідного і електролітного обміну за різних типів тиротропного ефекту [7]. В даному повідомленні приводимо результати дослідження супутніх змін у цих же пацієнтів низки параметрів гемодинаміки.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом спостереження були 87 жінок віком 22-54 роки, котрі прибували на курорт Трускавець у перші дні оваріально-менструального циклу для амбулаторного лікування хронічного безкам'яного холециститу в фазі ремісії. З огляду на наявність задекларованої гіперплазії щитовидної залози, бальнеотерапія була обмежена вживанням біоактивної води Нафтуса (по 3 мл/кг за 30 хв до їжі тричі денно) впродовж індивідуального оваріально-менструального циклу.

Предметом дослідження були параметри центральної і інтракардіальної гемодинаміки в стані спокою [1,4], а також двоступеневої велоергометрії [5], які реєстрували на початку і наприкінці курсу питної монотерапії. Застосовано ехокамеру фірми "Toshiba-140" (Japan) та велоергометр фірми "Tunturi" (Finland).

Статистична обробка проведена на РС з використанням пакету програм "Statistica".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За характером змін під впливом Нафтусі рівня загального трийодтироніну - ключового гормону тиреоїдного статусу - обстежений контингент було розділено на три групи: активуючого (підвищення T_3 від $1,34 \pm 0,22$ нМ/л до $2,30 \pm 0,22$ нМ/л), квазінульового (стабільність T_3 : $1,26 \pm 0,08$ нМ/л і $1,27 \pm 0,08$ нМ/л на початку і наприкінці бальнеотерапії) і гальмівного (зниження T_3 від $2,06 \pm 0,21$ нМ/л до $1,46 \pm 0,20$ нМ/л) тиротропного ефекту [7].

З метою клініко-фізіологічної оцінки параметрів центральної гемодинаміки кожен із них було перераховано у відсотки від належних величин, детермінованих статтю, віком (А), зростом (Н) та масою тіла (М), використовуючи наступні формули [1,3-5]:

$$AT_c = 0,4 * A + 109; AT_d = 0,3 * A + 67; AT_{сер} = AT_d + (AT_c - AT_d) / 3;$$

$$\text{Серцевий викид} = (9,56 * M + 1,85 * H + 4,67 * A) / 281$$

Виявлено (табл. 1), що всі три параметри артеріального тиску в спокої практично не змінюються за жодного із типів курсового тиротропного ефекту. Натомість серцевий викид і загальний периферійний опір судин (ЗПОС) залишаються стабільними лише за наявності змін тиреоїдного статусу, які наступають у 40% жінок, а у 60% спостережуваних, неспідлих тиротропному ефекту, серцевий викид зменшується в поєднанні з реципрокним зростанням ЗПОС. Звертає на себе увагу нормалізуючий характер гемодинамічних ефектів Нафтусі. Цікаво, що у осіб

з квазінульовим тиротропним ефектом зареєстровані мінімальні для вибірки початкові величини маси і площі тіла, віку, параметрів АТ і ЗПОС та максимальна величина серцевого викиду; гальмівний тиротропний ефект виникає у осіб з проміжними величинами АТ, нормованого ЗПОС і віку та максимальними - серцевого викиду, маси і площі тіла; а активуючому впливу Нафтусі на тиротропний статус передують максимальні величини першої констеляції, проміжні - маси і площі тіла та мінімальний для вибірки серцевий викид.

Таблиця 1. Супутні зміни параметрів центральної гемодинаміки

Тиротропний ефект (n)		Активуючий (22)		Квазінульовий (52)		Гальмівний (13)	
Показник	Параметр	Початок	Кінець	Початок	Кінець	Початок	Кінець
Вік, років	X±m	43,7±2,2		35,1±1,2		40,2±2,5	
Ріст, см	X±m	162±1		162±1		164±2	
Маса, кг	X±m	75,3±3,9	74,6±3,8	70,0±1,3	69,9±1,4	84,0±4,4	83,9±4,4
	%N±m	113±6*	112±6*	106±2*	106±2*	122±5*	122±5*
Площа, м ²	X±m	1,80±0,04	1,79±0,04	1,75±0,02	1,75±0,02	1,90±0,06	1,91±0,06
АТ систолічний, мм Hg	X±m	124±2	124±2	117±2	116±2	121±6	119±2
	%N±m	98±2	98±2	91±1*	91±1*	95±4	94±2*
АТ діастолічний, мм Hg	X±m	79±1	81±2	77±2	76±1	79±2	76±2
	%N±m	99±1	102±3	95±2*	94±1*	97±2	95±2*
АТ середньодинамічний, мм Hg	X±m	93,9±1,5	95,3±1,9	90,1±1,9	89,6±1,1	92,9±3,2	90,6±1,8
	%N±m	100±2	102±2	95±2*	95±1*	99±3	96±2
Серцевий викид, л/хв	X±m	4,31±0,36	4,18±0,19	5,02±0,09	4,64±0,19	5,43±0,21	5,57±0,62
	%N±m	95±8	92±4	114±3*	104±4#	113±8	112±10
ЗПОС, кПа*с/м ³	X±m	20,2±1,8	18,8±0,6	14,6±0,4	17,1±0,9	13,9±0,6	14,4±1,2
	%N±m	123±11*	115±5*	86±3*	98±4#	92±6	94±8

Примітки. 1. Показники, значущі відмінні від належних, позначені*.

2. Значуща розбіжність між кінцевими і початковими показниками позначена#.

Стосовно параметрів інтракардіальної гемодинаміки (табл. 2) значущі зміни виявлено знову лише у осіб з відсутністю тиротропного ефекту: нормалізацію збільшеного поштовхового об'єму лівого шлуночка за рахунок зменшення його кінцеводіастолічного об'єму, що асоціюється із переміщенням величини фракції викиду з середини зони норми у її нижню зону. При цьому внаслідок вкорочення початково подовженого часу вигнання індекс скоротливої активності Ружило-Поповича [] залишається стабільним, але зниженим. У осіб інших двох груп залишаються стабільними всі зареєстровані параметри інтракардіальної динаміки. При цьому гальмівному тиротропному ефекту передують: мінімальна тривалість серцевого циклу, мінімально подовжений час вигнання, мінімально знижений індекс скоротливої активності міокарда та максимально збільшені кінцеводіастолічний і кінцевосистолічний об'єми за нормального поштовхового об'єму. Натомість особи з активуючим тиротропним ефектом характеризуються помірно подовженим часом вигнання, зниженою контрактильністю, максимально збільшеним кінцевосистолічним об'ємом в поєднанні з мінімальними кінцеводіастолічним і поштовховим об'ємами.

Таблиця 2. Супутні зміни параметрів інтракардіальної гемодинаміки

Тиротропний ефект (n)		Активуючий (22)		Квазінульовий (52)		Гальмівний (13)	
Показник	Параметр	Початок	Кінець	Початок	Кінець	Початок	Кінець
Тривалість серцевого циклу, мс	X±m	934±35	905±29	949±21	942±24	797±21	788±30
	%N±m	104±3	101±3	105±2*	105±2*	89±2*	88±3*
Час вигнання, мс	X±m	282±5	278±6	308±4	293±7	259±6	259±7
	%N±m	108,5±1,9*	107,9±1,5*	117,7±1,8*	117,7±2,2*	105,4±2,1*	105,9±2,7*
Кінцеводіастолічний об'єм, мл	X±m	120,6±4,4	120,1±3,8	124,8±2,3	117,2±2,4	129,9±2,4	129,8±7,0
	%N±m	113±4*	113±3*	117±2*	110±2*	122±2*	122±7*
Кінцевосистолічний об'єм, мл	X±m	55,9±2,3	57,0±2,3	45,9±1,6	46,8±1,4	57,6±4,8	57,8±3,3
	%N±m	150±6*	153±6*	123±4*	125±4*	154±12*	155±9*

Поштовховий об'єм, мл	X±m %N±m	64,7±4,5 93±7	63,1±3,4 91±5	78,9±1,8 114±3*	70,5±2,4 102±3#	72,3±3,6 104±5	72,1±6,8 104±10
Фракція викиду	X±m %N±m	0,525±0,023 81±4*	0,521±0,019 80±3*	0,633±0,010 97±2	0,595±0,011 91±2*#	0,560±0,033 86±5*	0,546±0,032 84±5*
Індекс скоротливої активності, кПа/с	X±m %N±m	23,4±1,2 84±3*	23,8±0,9 86±3*	24,6±0,5 80±2*	24,7±0,7 83±3*	26,4±0,9 93±3*	25,9±2,0 91±6

З метою оцінки фізичної працездатності за параметрами двоступеневої велоергометрії (табл. 3) вираховували запропонований Поповичем І.Л.[5] індекс тахікардійно-гіпертензивної реакції на навантаження (ІТКГТРН) за формулою:

ІТКГТРН (мкВт/кг*уд*мм Hg)=W/ЧСС*АТс,
де W - потужність навантаження.

Таблиця 3. Супутні зміни параметрів велоергометрії

Тиротропний ефект (n)	Активуючий (22)		Квазінульовий (52)		Гальмівний (13)	
	Початок	Кінець	Початок	Кінець	Початок	Кінець
Параметр	Навантаження 0,5 Вт/кг					
ЧСС, уд./хв	100,5±2,7	98,3±2,5	97,1±0,9	101,7±2,1	97,4±3,6	112,0±3,9#
АТ сист., мм Hg	131±2,9	121±2,0#	128±2,5	129±3,0	128±3,7	124±2,5
АТ діаст., мм Hg	81,2±2,0	82,0±1,7	81,3±0,9	84,3±1,9	78,6±1,9	76,4±2,9
Індекс Кердо, од.	27,0±4,4	20,8±3,9	21,9±1,6	21,3±1,5	23,6±2,0	48,4±7,2#
ІТКГТРН, мкВт/кг*уд*ммHg	39,6±1,6	43,1±1,4	44,3±1,2	44,0±2,0	42,6±2,0	37,9±2,1
	Навантаження 1,5 Вт/кг					
ЧСС, уд./хв	134,7±3,5	136,3±3,6	128,0±1,7	129,4±1,4	132,0±3,1	139,9±1,6#
АТ сист., мм Hg	143±3	135±3	143±3	142±2	146±5	139±3
АТ діаст., мм Hg	82,5±1,8	82,0±2,1	80,0±1,4	81,4±1,4	89,3±3,0	80,7±3,0#
Індекс Кердо, од.	66,1±5,9	68,1±5,7	60,9±2,1	60,2±2,2	49,6±5,7	75,9±6,5#
ІТКГТРН, мкВт/кг*уд*ммHg	76,3±3,4	82,5±3,6	83,6±2,3	84,1±2,8	74,9±3,9	71,9±2,8

Констатовано, що активуючий тиротропний ефект супроводжується сприятливими змінами гемодинамічної реакції (головним чином її гіпертензивної компоненти) на обидва м'язеві навантаження, що

свідчить за підвищення працездатності. За відсутності суттєвих змін тироїдного статусу залишаються стабільними і параметри велоергометрії. Натомість гальмівний тиротропний ефект асоціюється з несприятливими змінами останніх, більш вираженими у відповідь на мале навантаження. При цьому індекс працездатності зменшується за рахунок посилення тахікардійної компоненти гемодинамічної реакції на навантаження.

Скринінг кореляційних зв'язків між параметрами тироїдного статусу і гемодинаміки виявив слабкі, але значущі (критична величина $|r|$ для даної вибірки 0,16) зв'язки рівня загального T_3 з кінцеводіастолічним ($r=-0,25$) і поштовховим ($r=-0,21$) об'ємами лівого шлуночка в спокої, систолічним АТ після навантаження 1,5 Вт/кг ($r=-0,28$) та індексом працездатності ($r=0,23$). Рівень загального T_4 корелює з даними параметрами слабше ($r=-0,20$; $-0,18$; $-0,17$ і $0,15$ відповідно), а ТТГ - протилежним чином ($r=0,23$; $0,15$; $0,13$ і $-0,26$ відповідно). Канонічна кореляція між тироїдним статусом і гемодинамікою виявляється помірною (рис. 1): $R=0,38$ ($\chi^2=37,9$; Λ Prime= $0,80$; $p=0,002$).

При цьому тироїдний канонічний радикал отримує факторні навантаження від ТТГ ($r=-0,84$), трийодтироніну ($r=0,73$) і тироксину ($r=0,54$), а гемодинамічний радикал репрезентують: індекс тахікардійно-гіпертензивної реакції на навантаження ($r=0,84$), систолічний АТ за цих умов ($r=0,64$) та кінцеводіастолічний ($r=-0,80$) і поштовховий ($r=-0,58$) об'єми в спокої.

Деяка інша структура тироїдно-гемодинамічних зв'язків виявлена при аналізі змін параметрів під впливом пиття Нафтусі. Динаміка загального трийодтироніну значуще пов'язана зі змінами ІТКГТР на обидва велоергометричні навантаження: 0,5 Вт/кг ($r=0,22$) і 1,5 Вт/кг ($r=0,16$), а тироксину - лише з першим ($r=0,20$). Зміни вільного тироксину корелюють зі змінами систолічного АТ як в спокої ($r=-0,23$), так і при першому навантаженні ($r=-0,20$). Констатовано також зв'язок між динамікою тироглобуліну і часу вигнання ($r=-0,20$). Канонічна кореляція між

змінами тироїдного і гемодинамічного статусів виявилася аналогічно помірною (рис. 2): $R=0,40$ ($\chi^2=27,8$; Λ Prime=0,71; $p=0,47$).

Рис.1. Канонічна кореляція між показниками тироїдного статусу і гемодинаміки

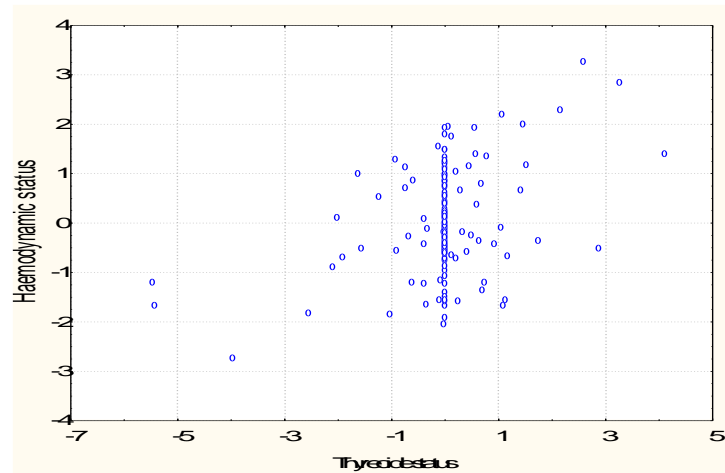
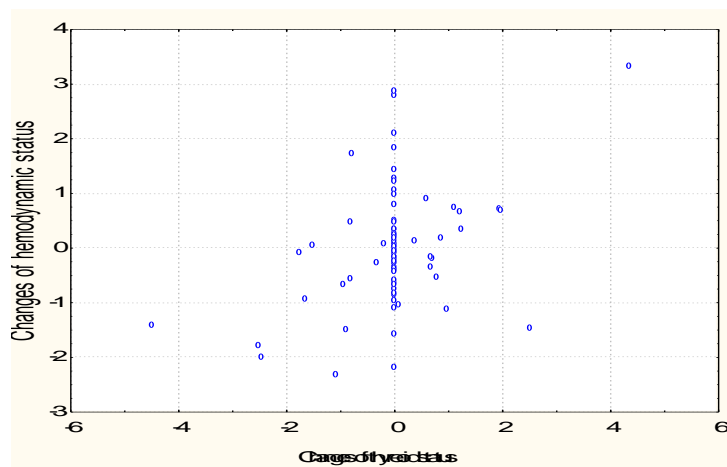


Рис.2. Канонічна кореляція між змінами показниками тироїдного статусу і гемодинаміки



Факторна структура радикалу тиротропного ефекту репрезентована динамікою тироглобуліну ($r=-0,54$), вільного ($r=0,51$) і загального ($r=0,32$) тироксину і загального трийодтироніну ($r=0,24$), а радикал змін гемодинаміки отримує факторні навантаження від змін систолічного АТ ($r=-0,75$), ЧСС ($r=-0,34$) і ІТКГТР ($r=0,67$) при першому навантаженні, часу вигнання ($r=0,63$) і систолічного АТ ($r=-0,51$) в спокої ($r=0,51$), а також, меншою мірою, ІТКГТР при другому навантаженні ($r=0,24$).

ВИСНОВКИ

1. Жінки з гіперплазією щитовидної залози, на котрих курсове вживання біоактивної води Нафтуса чинить різні тиротропні ефекти, відрізняються між собою за низкою початкових параметрів гемодинаміки в спокої і при дозованому фізичному навантаженні.
2. Має місце канонічна кореляція середньої сили між параметрами тироїдного статусу і гемодинаміки та їх змінами під впливом курсу бальнеотерапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бобров В.О., Стаднюк Л.А., Крижанівський В.О. Ехокардіографія.- К.: Здоров'я, 1997.- 152 с.
2. Бульба А.Я., Фучко О.Л. Ефекти бальнеотерапії на курорті Трускавець на тироїдний статус та ліпідний і електролітний спектри плазми // Біохімічні маркери діагностики, вибору лікування та прогнозу серцево-судинних хвороб і хвороб органів травлення: Наук.-практ. конф., присвячена 90-річчю з дня народження проф. С.Ф. Олійника та пам'яті проф. М.В. Панчишин (Львів, 2-3 жовтня 2008 р.).- Львів: Ліга-Прес, 2008.- С. 12-13.
3. Виноградова Т.С., Кольдун С.С. Систоліческий и минутный объемы кровообращения // Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы.- М.: Медицина, 1986.- С. 373-383.

4. Мухарлямов Н.М., Беликов Ю.Н., Атьков О.Ю., Соболев Ю.С. Исследование функции желудочков и предсердий сердца // Клиническая ультразвуковая диагностика. - М.: Медицина, 1987.- С. 142-158.
5. Попович І.І., Ружилю С.В. Івасівка С.В. та ін. Бальнеокардіоангіологія. Вплив бальнеотерапії на курорті Трускавець на серцево-судинну систему та фізичну працездатність. - К.: Комп'ютерпрес, 2005.- 239 с.
6. Фучко О.Л., Бульба А.Я., Киенко В.М. Типи тиротропних ефектів бальнеотерапії на курорті Трускавець та супутні зміни ліпідного спектру плазми: V національний Конгрес патолофізіологів України "Сучасні проблеми патолофізіології: від молекулярно-генетичних до інтегративних аспектів" (Запоріжжя, 17-19 вересня 2008 р.) // Патологія.- 2008.- 5, №3.- С. 122.
7. Фучко О.Л., Бульба А.Я. Типи тиротропних ефектів бальнеотерапії на курорті Трускавець у жінок з гіперплазією щитовидної залози та супутні зміни параметрів ліпідного і електролітного обмінів // Медична гідрологія та реабілітація.- 2008.- 6, №3.- С. 51-59.
8. Фучко О.Л., Бульба А.Я. Тироїдний статус, ліпідний і електролітний спектри плазми та фізична працездатність у жінок з гіперплазією щитоподібної залози // Мат. 1-ї наук.-практ. конф. "Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм" (Тернопіль, 6-7 листопада 2008 р.).- Здобутки клінічної і експериментальної медицини.-2008.-№2(9).-С.152.
9. Фучко О.Л., Бульба А.Я. Типи тиротропних ефектів бальнеотерапії на курорті Трускавець, їх нейроендокринні супутники та предиктори у жінок з гіперплазією щитоподібної залози // Мат. 2-ї наук.-практ. конф. "Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм" (Тернопіль, 5-6 листопада 2009 р.).- Здобутки клінічної і експериментальної медицини.-2009.- №2(11).-С.143.

O.L. FUCHKO

THE HEMODYNAMIC ACCOMPANIMENT OF THYREOTROPIC EFFECTS OF BALNEO-THERAPY ON SPA TRUSKAVETS'

It is investigated accompanying changes of parameters central and intracardial hemodynamic, registered by method echocardiography, at revealed before different types of thyreotropic effects of balneotherapy on spa Truskavets' at the women with hyperplasia of thyreoid gland. The moderate canonical correlation ($R=0,40$) between caused by bioactive water Naftussya changes of thyreoid status and hemodynamic in rest is found out and at muscular loading.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Трускавець

Дата поступлення 17.04.2010 р.

О. В. ГОРША

РОЛЬ НЕКОТОРЫХ ГУМОРАЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ ПРОЦЕССОВ АДАПТАЦИИ У ВОДИТЕЛЕЙ АВТОТРАНСПОРТА С ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ СТАЖЕМ БОЛЕЕ 10 ЛЕТ

Проводили вивчення параметрів обміну деяких гуморальних систем регуляції (сумарні катехоламіни, оксид азоту, сечова кислота) у водіїв різних вікових груп, які мають професійний стаж більше 10 років.

Автори вважають, що зафіксований дисбаланс метаболізму даних регуляторних молекул усередині кожного циклу пов'язані перш за все з професійними чинниками. Зміни носять фазний характер, особливості кожної фази пов'язані з експозицією несприятливого впливу виробничих чинників праці водіїв.

Ключевые слова: водители автомобильного транспорта, катехоламины, мочевая кислота, оксид азота.

Профессиональная эксплуатация различных транспортных средств сопряжена с систематическим воздействием ряда факторов, оказывающих неблагоприятное влияние на организм работающего и создающих условия для возникновения и модификации различных заболеваний. Как показывают последние данные профильной литературы, неблагоприятные факторы производственной деятельности водителей автомобильного транспорта целесообразно разделять на три группы: формирующие – факторы, определяющие тяжесть и напряженность труда; отягощающие – факторы, усиливающие действие формирующих, а также предрасполагающие факторы [3, 5, 6]. Среди основных из таких факторов можно назвать: хронический стресс, вибрация, нарушение температурного режима, депривация геомагнитного поля, влияние комплекса токсических веществ [5, 6].

Сложившаяся ситуация ставит в число актуальных проблем поиск методов, критериев оценки наиболее ранних нарушений адаптации у водителей. Ответ организма на стресс включает в себя интегрированную перестройку многих процессов в организме, ответственных за эту быструю перестройку, это важные составные части механизма стрессового ответа, столь значимого в профессиональной деятельности водителей. В качестве соматического выражения дизрегуляторных состояний, обусловленных также и влиянием совокупности профессиональных вредностей труда водителей возможно выделение ряда параметров, в числе последних – стрессового биохимического континуума [1, 2, 7]. К числу таких биохимических маркеров напряжения процессов адаптации возможно отнести обмен катехоламинов, показатели состояния цикла оксида азота, мочевой кислоты [1, 7, 8].

Катехоламины играют важную роль в организме, обеспечивая адаптацию к острым и хроническим стрессам. Они представляют собой необходимые элементы реакции "борьбы или бегства" (fight-or-flight) [7].

Последние данные свидетельствуют, что мочевая кислота является частью системы антиоксидантной защиты плазмы крови человека. Согласно данным Аксентийчука С. Л. [1] мочевая кислота выступает не только как конечный продукт азотного обмена, но и как управляющая молекула широкого спектра действия (вегетативный тонус, липидный, белковый обмена и т.д.). С другой стороны, высокий уровень мочевой кислоты в плазме ассоциируется с высоким риском коронарной болезни сердца и ишемического инсульта [1].

В последние десятилетия было установлено, что простейшее химическое соединение — оксид азота (N₀) выполняет функции одного из универсальных регуляторных агентов в норме и при патологии [8]. К настоящему времени показано, что этот агент участвует в регуляции тонуса кровеносных сосудов как антагонист адренергической нервной системы, тормозит агрегацию тромбоцитов и их адгезию на стенках сосудов [8].

Исследования взаимодействий этих гуморальных регуляторных механизмов в ответ на систематическое влияние производственных условий немногочисленны [1, 7, 8].

В связи с вышеуказанным, **цель** исследования состояла в изучении особенностей обмена мочевой кислоты, катехоламинов, цикла оксида азота у водителей различных возрастных групп, с длительностью профессионального стажа более 10 лет.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом для настоящего исследования послужили данные, полученные при обследовании 203 водителей автотранспортных предприятий г. Одессы, в том числе базы санитарного автотранспорта. Обследуемые водители мужского пола были ранжированы в три возрастные группы: I группа – в возрасте 35-45 лет; II группа – в возрасте 46-55 лет; III группа – в возрасте 46-55 лет и старше. Водительский стаж у всех обследованных превышал 10 лет, а у лиц старше 56 лет стаж профессиональной деятельности превышал 30 лет. Контрольная группа включала 28 практически здоровых лиц. Для нивелирования воздействия профессиональных вредностей в состав контрольной группы вошли представители различных профессий.

Оценку состояния цикла оксида азота (NO) осуществляли по показателям обмена его метаболита – нитрита азота (NO₂). Выделение нитритов изучали по содержанию NO₂ в моче. Содержание NO₂ в крови определяли методом спектрофотометрии в надосадочной жидкости центрифугированной гепаринизированной плазмы [4]. Из осадка изготовляли мазки, в которых цитохимически определяли содержание суммарных катехоламинов по методу Коломийца [7]: по количеству гранул, отложившихся в эритроцитах. Подсчет гранул проводили в 100 эритроцитах каждого мазка.

Изучение состояния обмена мочевой кислоты (МК) осуществляли по ее содержанию в сыворотке крови и моче по стандартной методике с использованием фосфорно-вольфрамового реактива [4]. Для более объективной оценки обмена МК и NO₂ вычисляли индекс использования: урик- (нитрит)емия/урикоз-(нитрит)урия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выявлено, что у водителей автотранспорта со стажем работы более 10 лет имеют место сдвиги в обмене исследованных управляющих молекул.

Первоначально мы оценили содержание катехоламинов по всему изученному контингенту и сопоставили полученные цифры с данными здоровых людей. Как показали стартовые исследования, содержание катехоламинов у обследованных нами здоровых людей – контрольная группа (2,05±0,12 у.е.) соответствовало реферативным данным; у водителей, включенных в состав исследуемых групп, содержание катехоламинов в эритроцитах существенно превышало данные здоровых людей - 2,40±0,42у.е. Этот феномен мы связываем с хронической стрессовой ситуацией, присущей водителям и обусловленность этим потребностью в сохранении управляемости. В то же время, увеличение ошибки средней, по сравнению с контрольной группой, свидетельствует о нивелировании внешнего воздействия и преобладающем влиянии индивидуальных особенностей обмена катехоламинов.

Рассматривая содержание суммарных катехоламинов у водителей разных возрастных групп (табл. 1) следует отметить их резкое увеличение у представителей водительского состава более молодых возрастных категорий (I группа 35-45 лет и II группа – 46-55 лет) по сравнению с данными контрольных групп - p<0,001.

Таблица 1. Содержание суммарных катехоламинов в эритроцитах крови у водителей различных возрастных групп при определении цитохимическим методом (M±m)

Контингент обследованных	Водительский состав	Здоровые	Водительский состав	Здоровые	Водительский состав	Здоровые
Возрастные группы, лет.	I группа (35-45)		II группа (46-55)		III группа (56-65 и старше)	
Катехоламины в крови (у.е.)	2,58±0,14***4,1	1,92±0,06	2,84±0,08***	2,1±0,08	1,95±0,08 ^{1,19}	2,12±0,07

Примечание: * - достоверность различий (p<0,05) между показателями контрольной группы и опытных групп.

Наиболее выраженным это увеличение становится после 45 лет. Можно полагать, что в этих возрастных группах влияние стрессового фактора наиболее значимо и мы наблюдаем ответ организма, который имеет компенсаторно-приспособительный характер. Однако в группе водителей более старшего возраста (III группа - 56-65 и старше) мы констатировали существенное уменьшение содержания суммарных катехоламинов в эритроцитах крови, причем в аналогичных возрастных подгруппах контрольной группы наблюдается обратная тенденция. Данный факт позволяет нам констатировать истощение ресурсов катехоламинэргических систем при длительном и хроническом стрессогенном воздействии (водительский стаж более 30 лет), что мало связано с биологическим возрастом.

Оценивая содержание мочевой кислоты в зависимости от возраста и стажа профессиональной деятельности мы выявили определенные особенности, присущие каждой группе (табл.3).

Таблица 3. Показатели обмена мочевой кислоты у водителей разных возрастных групп, с длительностью профессионального стажа более 10 лет (M±m)

Исследуемые биологические среды	Контингент обследованных			
	Контрольная группа (n=28)	I группа (n=63)	II группа (n=64)	III группа (n=76)
Сыворотка крови ммоль\л	0,356±0,028	0,336±0,029	0,430± 0,025**	0,479± 0,026***
Моча ммоль\л	3,44±0,25	4,12± 0,30	3,49± 0,22	2,4± 0,19***
Индекс использования	0,10	0,08	0,12	0,20

Примечание: * - достоверность различий (p<0,05) между показателями контрольной группы и опытных групп.

Согласно полученным данным (табл.3) у водителей молодого возраста исходно содержание мочевой кислоты в крови было ниже, чем у представителей контрольной группы (хотя разница и не достоверна), а в моче выше, чем у них. Коэффициент использования был ниже на 20%. В это же время уменьшение урикемии при опережающем росте урикозурии может свидетельствовать об недостаточной интенсивности её образования при повышенной экскреции МК, что предотвращает ее депонирование. Очевидно, это обусловлено влиянием стрессогенных условий профессии, и повышение в этих условиях роли мочевой кислоты, как регулирующего фактора. При этом активное выведение МК предотвращает ее негативное кумулятивное воздействие.

В группе водителей среднего возраста (46–55 лет), профессиональный стаж которых более 15-20 лет (II группа), исходный уровень МК в сыворотке крови достоверно выше, чем в контрольной группе (p<0,01) или у водителей I группы, при этом в моче содержание МК остается на уровне здоровых, хотя можно говорить о тенденции к усилению ее экскреции. Таким образом, при увеличении длительности воздействия неблагоприятных производственных факторов у обследованных водителей наблюдается тенденция к депонированию мочевой кислоты при достаточно интенсивной экскреции. Можно полагать, что у представителей этой группы усиление образования мочевой кислоты обусловлено не только возрастными изменениями, но и длительным стрессом, как профессиональным фактором, что можно расценить в данных условиях, как напряжение адаптационных ресурсов нуклеинового обмена и увеличение роли мочевой кислоты как регуляторного звена. Например, известно, что повышение уровня мочевой кислоты является физиологическим механизмом защиты от негативного влияния избытка свободных радикалов [1].

И, наконец, у лиц старших возрастов (56-65 и более лет, с длительностью проф. стажа более 30 лет), составляющих третью группу наблюдения, отмечался дальнейший рост урикемии (табл.3) и, в отличие от других групп, имело место резкое уменьшение урикозурии. Индекс использования мочевой кислоты резко повышался и составлял – 0,20 т.е. еще больше усиливался дисбаланс в направлении, выявленном в лиц среднего возраста. Очевидно, возрастные сдвиги в обмене веществ приобретают ведущее значение, при продолжающемся воздействии профессиональных вредностей.

Рассматривая состояние метаболизма цикла оксида азота по параметрам обмена нитритов у представителей водительского состава со стажем профессиональной деятельности более 10 лет и в зависимости от возраста, мы обнаружили следующее (табл.4).

У водителей I группы содержание нитритов в крови до начала реабилитации достоверно ниже контроля ($p < 0,001$), в то же время в моче оно достоверно выше этих данных ($p < 0,001$), соответственно – индекс использования существенно ниже контроля. Очевидно, в условиях хронического стресса наблюдается интенсификация метаболизма цикла оксида азота – организм водителей интенсивно использует NO, и в то же время защищается от потенциально опасного метаболита (увеличивая его выведение). Последнее обстоятельство позволяет вновь утверждать, что профессиональные вредности оказывают существенное влияние на состояние цикла оксида азота.

Таблица 4. Показатели обмена нитритов у водителей разных возрастных групп, с длительностью профессионального стажа более 10 лет ($M \pm m$)

Изучаемые биологические среды	Контингент обследованных			
	Контрольная группа (n=28)	I группа (n=42)	II группа (n=38)	III группа (n=48)
Плазма крови <i>мкмоль/л</i>	4,46 ± 0,2	3,64 ± 0,32***	4,99 ± 0,26	5,12 ± 0,2***
Моча <i>мкмоль/л</i>	2,81 ± 0,16	3,48 ± 0,10***	3,67 ± 0,25***	3,99 ± 0,36***
Индекс использования	1,59	1,05	1,36	1,28

Примечание: * - достоверность различий ($p < 0,05$) между показателями контрольной группы и опытных групп.

У контингента II группы (46 – 55 лет, длительность стажа трудовой деятельности более 15-20 лет) исходное образование нитритов существенно, а их выведение - достоверно превышают контроль ($p < 0,001$). Сохраняющийся, при этом, достаточно высокий индекс использования будет отражать изменения в обмене азотистых соединений и эффективность использования оксида азота в системе управления. В целом, можно констатировать, что зафиксированная в предыдущей группе – водителей молодого возраста (I группы) – интенсификация образования и выведения продуктов метаболизма цикла NO получает дальнейшее развитие, что, однако, реализуется в тенденцию к депонированию, а, следовательно – ведет к напряжению данной системы биохимической регуляции.

В группе водителей III группы (56– 65 лет), со стажем профессиональной деятельности более 25-30 лет исходный уровень образования нитритов и их выведение достоверно превышает контроль ($p < 0,05$). Индивидуальность этих изменений подчеркивается высоким разбросом средних показателей. Возможно, это связано с возрастными изменениями азотистого обмена, которые усугубляются длительным негативным воздействием профессиональных вредностей и приводят к истощению адаптационно-приспособительных ресурсов регуляции метаболизма цикла оксида азота.

В целом, по результатам данного исследования можно констатировать, что длительный водительский стаж, связанный, прежде всего, с хроническим стрессом, обуславливает характерные изменения в обмене регуляторных молекул: катехоламинов, мочевой кислоты, оксида азота, которые можно разделить на этапы развития.

У водителей в возрасте от 35 до 55 лет и с длительностью профессионального стажа от 10 до 25 лет (I и II группы наблюдения) мы наблюдали перестройку метаболизма регуляторных процессов в обменных циклах МК и продуктов цикла NO, которая заключалась в усилении синтеза этих метаболитов при интенсивной экскреции, что способствовало сохранению изучаемых параметров в крови на приближенных к нормативным цифрам. Однако, при увеличении длительности воздействия стрессирующих факторов у обследованных водителей II-й группы наблюдается тенденция к депонированию мочевой кислоты при достаточно интенсивной экскреции. Можно полагать, что у представителей этой группы усиление образования мочевой кислоты обусловлено не только возрастными изменениями, но и длительным стрессом, как профессиональным фактором, что можно расценить в данных условиях, как напряжение адаптационных ресурсов метаболизма изучаемых обменов и увеличение их роли как регуляторных факторов.

При длительности водительского стажа больше 30 лет, лиц в возрасте 56 и больше лет наблюдается декомпенсация адаптационных процессов метаболизма данных регуляторных

молекул - их накопление при снижении выведения, соответственно, растет возможность кумулятивного неблагоприятного влияния на гемодинамику, вегетативный гомеостаз, а также кристаллизации с последующим отложением в разных тканях организма.

Со стороны же системы катехоламинов констатировали резкое увеличение их содержания в крови у водителей более молодых возрастных категорий (I и II группы), наиболее выраженное у лиц после 46 лет. Можно полагать, что в этих группах мы наблюдаем ответ на влияние стрессового фактора, ответ, который имеет компенсаторно-приспособительный характер, однако, напряжение процессов адаптации растет с увеличением длительности влияния неблагоприятных профессиональных факторов и возраста обследованных водителей. Истощение данных адаптационных ресурсов мы наблюдали у лиц III группы, что проявлялось у них резким снижением содержания суммарных катехоламинов в эритроцитах крови.

Следовательно, нарушение обмена изучаемых нами регуляторных молекул может рассматриваться как пластичный ответ метаболизма на стресс в рамках адаптационной реакции, которая, однако, в условиях длительного и выраженного действия стрессового фактора может рассматриваться как вторичный патогенетический механизм развития дизрегуляции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксентійчук Б.У. Вплив стану адаптації на характер і силу зв'язків між рівнем урікемії та параметрами гемостазу і еритроциту // Мед. хімія. – 2003. – Т.5. – № 1. – С. 48-53.
2. Дизрегуляционная патология. Под ред. академика РАМН Г.Н. Крижановского. / Руководство для врачей и биологов // М.; Медицина. – 2002. – 632 с.
3. Лисобей В.А. / Заболеваемость работников транспорта. - Одесса: Черноморье, 2005. – 262 с.
4. Морберт У. Тиц / Клиническое руководство по лабораторным тестам. - М.; Юнимед-пресс, 2003. – 335 с.
5. Насибуллин Б.А., Горша О.В., Бурлаченко В.П. Морфологические корреляты влияния неблагоприятных факторов автотранспорта на его работников с профессиональным стажем более 10 лет // Журнал «Вісник морфології». - 2008. №14(1). С. 230-231.
6. Пономаренко А.Н., Евстафьев В.Н., Скиба А.В. и др. Санитарно-гигиенические аспекты эксплуатации автомобильного автотранспорта // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2007. – №3(9). – С. 39-41.
7. Сучасна діагностика та корекція порушень метаболічної, гемокоагуляційної ланок гомеостазу та морфо- функціонального стану еритроцитів при патології внутрішніх органів у хворих різного віку: Метод. рекомендації. / Буковинська держ. мед. Академія; Уклад. М.Ю. Коломиєць, О.І. Федів, О.В. Андрусак та ін. – Чернівці. 2000. – 27 с.
8. Реутов В.П. и соавт. / Проблемы оксида азота и цикличности в биологии и медицине. – Одесса. - 2005. – 123 с.

O.V. GORSHA

ROLE OF SOME GUMORAL'NYKH MECHANISMS OF ADJUSTING PROCESSES OF ADAPTATION FOR DRIVERS OF MOTOR TRANSPORT WITH PROFESSIONAL EXPERIENCE MORE THAN 10 YEARS

Authors analyzed some managing molecular exchanges state (total catecholamines, oxide of nitrogen, urinary acid) of different ages drivers groups with professional length of service more than 10 years.

Authors suppose that fixed disbalance between different managing molecular exchanges and inside every cycle are connected with professional badnesses. Changes carry phase character, the features of every phase are related to the display of unfavorable influence of production factors of labour of drivers.

Key words: drivers of motor transport, catecholamins, urinary acid, oxide of nitrogen.

Дата поступления 20.05.2010 р.

ОБОСНОВАНИЕ КРИТЕРИЕВ ОЦЕНКИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД

Автори під час проведення порівняльного аналізу біологічної дії борвміщуючих мінеральних вод різної мінералізації виявили якісну та кількісну однаковість їх впливу. Інтегративні показники властивостей мінеральних вод, що використовуються на сьогоднішній день, не пояснюють виявлені особливості дії. Автори роблять висновок, що застосування відносних показників властивостей мінеральних вод, прив'язаних до 1 граму мінеральних речовин, які містяться у воді, дозволить більш точно оцінювати властивості мінеральних вод.

При разработке и научном обосновании применения любого лечебного фактора (природного или фармакологического) перед исследователем и потребителем встает вопрос: "А как это действует на организм и каков эффект от его применения?". Этот вопрос и лежит в основе проблемы **механизма действия лечебного фактора**. Последняя является весьма актуальной, когда речь заходит о применении минеральных вод (МВ). Говоря о внутреннем приёме МВ, мы должны помнить, что вводимое в организм количество её активных составляющих: микроэлементов, ионов, самой воды, незначительно, поэтому рассматривать следует действие не каждого агента, а многокомпонентного фактора (МВ) в целом [5,7]. Отсюда вытекает появление интегративного показателя для ее характеристики - минерализации [4], а в последнее время и связанная с ней осмоляльность, т.е. концентрация осмотически активных веществ в 1 л минеральной воды [1-3]. Опираясь на эти показатели, можно рассматривать МВ как возмущающий фактор, введение которого вызывает ответную реакцию на многих уровнях функциональных систем организма.

Критерии оценки биологического действия МВ должны отвечать на вопросы:

- являются ли известные интегративные показатели абсолютно информативными для оценки действия МВ?

- Ответ органов и систем обусловлен одними и теми же компонентами МВ?

- Микроэлементы, содержащиеся в МВ, действуют на всех уровнях организма?

Исходя их вышесказанного, целью настоящей работы была сравнительная оценка состояния гомеостатических параметров у белых здоровых крыс при многократном использовании двух минеральных вод с одинаковым активным фактором, но различающихся по основным общепринятым интегративным показателям.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом настоящего исследования послужили данные, полученные при проведении на 90 белых беспородных крысах-самцах весом 180-200 гр. доклинических исследований борсодержащих МВ "Планета" и "Поляна Купель". Крысы были разделены на две группы: I - 45 здоровых крыс, получавших МВ "Поляна Купель"; II - 45 здоровых крыс, получавших МВ "Планета". Минеральные воды вводили крысам внутривентрикулярно через зонд в объёме 2,0 мл (1% массы тела) ежедневно, в утреннее время, на протяжении 12 дней. Физико-химическая характеристика используемых минеральных вод приведена в таблице 1.

По завершению периода применения МВ, крыс выводили из опыта путём декапитации и исследовали следующие показатели гомеостаза: формулу крови; показатели иммунного ответа (ЦИК; гетерогенные антитела (ГАТ, у.е.), % активных фагоцитов; фагоцитарный индекс; НСТ-тест спонтанный; НСТ-тест стимулированный; комплимент); функциональное состояние ЦНС (подвижность, реакция ориентации; тонус мышц; тремор; реакция испуга); функциональное состояние печени (количество желчи; суммарная концентрация желчных кислот и холатов; общий холестерин; индекс литогенности) почек (суточный диурез; клубочковая фильтрация; канальцевая реабсорбция); биохимические показатели функции печени (активность АлТ, АсТ; α -амилаза); структурные показатели печени, почек, желудка. В этих же органах методом гистозимологии

определяли активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Определение вышеперечисленных показателей осуществляли по методикам приказа МЗ Украины № 692 от 28.09.09 г. Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики, результаты сводили в таблицы.

Таблица 1. Физико-химическая характеристика сравниваемых МВ

Поляна Купель	Планета
Минерализация 8,31 г/л Формула $\text{HCO}_3^-90; \text{Cl}^-10$ $(\text{Na}^++\text{K}^+)95 \text{ Ca}^{+2}3 \text{ Mg}^{+2}$ $\text{H}_3\text{BO}_3 - 0,186$ г/л Осмоляльность 199,6 мосмоль/л	Минерализация 3,97 г/л Формула $(\text{HCO}_3^-+\text{CO}_3^{2-}); \text{Cl}^-71$ $(\text{Na}^++\text{K}^+)98$ $\text{H}_3\text{BO}_3 - 0,044$ г/л Осмоляльность 151,0 мосмоль/л
относительное сод. H_3BO_3	
содержание H_3BO_3 на грамм минерализации - 0,0224 г/л	содержание H_3BO_3 на грамм минерализации - 0,012 г/л
относительная осмолярность	
осмолярность на грамм минерализации - 24,0 мосмоль/г	осмолярность на грамм минерализации - 38,0 мосмоль/г

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным сравнительного исследования показателей гомеостаза крыс при циклическом приёме МВ, различающихся по физико-химическим показателям, видно, что в обоих случаях он сопровождается сохранностью показателей функциональной активности нервной системы на уровне интактных животных (табл. 2).

Таблица 2. Сравнительная характеристика влияния МВ с разным содержанием бора на показатели общей реактивности организма здоровых крыс

Показатель		Интактные животные	Цикл МВ "Поляна Купель"	Цикл МВ "Планета"
кровь	СОЭ, мм/час	1,7±0,1	2,1±0,3	2,1±0,3
	лейкоциты, Г/л	5,7±0,2	5,3±0,3	6,0±0,4
	нейтрофилы, %	12,9±1,2	22,0±0,9	19,5±3,3
	эозинофилы, %	3,0±0,3	3,0±0,7	3,3±0,4
	моноциты, %	4,2±0,4	6,2±0,7	6,8±1,6
	лимфоциты, %	79,8±1,1	68,8±1,6	70,4±4,5
иммунология	ЦИК, мг/мл	6,9±0,7	11,4±1,1	6,3±1,1
	ГАТ, у.е	6,0±0,9	22,4±3,9	5,3±0,5
	% активных фагоцитов	39,9±0,4	40,80±0,7	38,8±0,6
	фагоцитарный индекс, у.е.	2,1±0,04	2,1±0,08	1,8±0,1
	НСТ-Т спонтан., мг/мл	0,051±0,012	0,098±0,044	0,063±0,012
	НСТ-Т стимул., мг/мл	0,098±0,044	0,100±0,016	0,100±0,012
комплимент, $\text{C}'\text{H}_{50}$	67,6±1,4	65,9±2,4	69,0±0,7	
ЦНС	Подвижность	совершают 4-5 перемещений по клетке за 1 мин	перемещения: 4-5 за 1 мин.	перемещения: 4-5 за 1 мин.
	ориентация	постоянное обнюхивание окружающих предметов	постоянное обнюхивание окружающих предметов	обнюхивает предметы в клетке
	тонус мышц	мышцы эластичны	мышцы тонизированы	мышцы эластичны
	тремор	не определяется	не определяется	не определяется
	реакция испуга	отсутствует	отсутствует	отсутствует

Среди показателей крови, которые изучались, при приёме исследуемых нами МВ отмечалось увеличение числа нейтрофилов (зрелых) т.е. увеличивались размеры субпопуляции

фагоцитирующих элементов. Следует подчеркнуть, что увеличение числа нейтрофилов было однонаправленным при приёме обеих МВ, при этом достоверная разница между водами не была выявлена.

Согласно данным той же таблицы 2, ответ системы иммунной защиты также имел одинаковую направленность, а в разделе клеточного иммунитета разница в изменении показателей была недостоверной.

Для гуморальной составляющей этой системы изменения показателей были разнонаправлены. Применение МВ "Планета" сохраняло количество ГАТ и ЦИК близким к норме, а МВ "Поляна Купель" - резко увеличивало. Для случаев применения обеих вод характерно резкое увеличение ошибки средней, что можно расценивать как обострение индивидуализации реакции организма на фоне применения этих вод.

Поскольку гуморальная компонента иммунного ответа тесно связана с функциональной характеристикой печени, мы сравнили влияние исследуемых вод на гомеостаз печени (табл. 3). Как видно из этой таблицы, изменения показателей деятельности печени, в целом, однонаправлены. Особенностью действия МВ "Поляна Купель" было увеличение литогенности желчи и более существенное повышение содержания холестерина. Особенностью действия МВ "Планета" - большее влияние на состояние поджелудочной железы (рост активности амилазы).

Что касается системы мочевого выделения (табл. 3), то цикловое применение обеих МВ сопровождалось однонаправленными изменениями в ней. Увеличивался диурез, фильтрация, выведение мочевины. При применении МВ "Планета" эти сдвиги были более выраженными.

Таблица 3. Сравнительная характеристика действия МВ на функциональную активность печени и почек крыс

	Показатель	Интактные животные	"Поляна Купель"	"Планета"
Функциональная активность печени	Количество желчи, мл/100 г	0,740±0,03	2,1±0,3	2,1±0,3
	СК ЖХ, г/л•10 ⁻²	1,27±0,062	5,3±0,3	6,0±0,4
	Холестерин общий, г/л•10 ⁻²	0,700±0,05	22,0±0,9	19,5±3,3
	Индекс литогенности	18,55±1,35	3,0±0,7	3,3±0,4
	АлТ, ммоль/ч•дм ³	3,73±0,48	6,2±0,7	6,8±1,6
	АсТ, ммоль/ч•дм ³	4,22±0,18		
	α-амилаза, у.е./л	29,2±0,98	28,15±0,37	37,4±1,2
Функциональная активность почек	Суточный диурез, мл/дм ³ •мин	0,62±0,13	1,52±0,14	2,45±0,31
	Клубочковая фильтрация, мл/дм ³ •мин	0,05±0,003	0,120±0,02	0,137±0,027
	реабсорбция, %	98,72±0,13	99,1±0,20	98,67±0,51
	Мочевина (выведение), ммоль	0,54±0,12	0,85±0,12	1,30±0,17
	Хлориды мочи (выведение), ммоль	0,47±0,01	0,68±0,08	0,472±0,08

Для объективизации выявленных сдвигов функциональной активности органов-мишеней сравнивали изменения в их структуре (табл. 4). Согласно данным таблицы, различий в структурных сдвигах не выявлено. Общим для обеих исследуемых вод было увеличение кровенаполнения сосудов, появление признаков усиления функциональной, прежде всего белок-синтетической (для печени) активности в клетках паренхимы этих органов и активация СДГ в клетках органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Последнее обстоятельство обусловлено, на наш взгляд, специфическим действием бора. В почках крыс, получавших цикл МВ "Планета", также повышается активность СДГ, хотя непосредственное влияние бора, содержащегося в ней, на почки маловероятно.

Таким образом, проведенное исследование показало, что цикловой прием вод, имеющих качественно сопоставимый состав, но различающихся количественными характеристиками компонентов, сопровождается очень близкими изменениями показателей гомеостаза. Своеобразие каждой из исследуемых вод проявлялось в неодинаковой реакции гуморальной составляющей иммунного ответа и неодинаковых изменениях активности СДГ. При этом обращали на себя

внимание близость ответа органов ЖКТ на приём исследуемых вод и более выраженное изменение функции почек при применении МВ "Планета". Принятые на сегодняшний день интегративные показатели оценки свойств МВ не объясняют этого феномена так как минерализация и осмоляемость МВ "Поляна Купель" выше, чем у МВ "Планета" (табл. 1). В то же время, приобретающая всё большую популярность концепция влияния МВ на водно-солевой гомеостаз, через влияние на вегетативную нервную систему (ВНС), рецепторы которой могут быть задействованы даже в полости рта [1-3], требует разработки показателей, характеризующих свойства малых объёмов МВ. На наш взгляд таким показателем может быть "относительная осмоляемость" - осмоляемость на 1 г минерализации. Если принять такой показатель, то мы увидим, что "относительная осмоляемость" МВ "Планета" существенно выше, чем МВ "Поляна Купель". Тогда феномен более существенного влияния первой из них на активность функции почек становится объяснимой - вода с большой "относительной осмоляемостью" сильнее раздражает ВНС через её рецепторы, что вызывает более активную реакцию сосудистой системы и, соответственно, усиленное мочеобразование.

Таблица 4. Сравнительная морфологическая характеристика органов ЖКТ и выделения у крыс под действием МВ

	Показатель	Поляна Купель	Планета
Желудок	Сосуды	повышенное кровенаполнение	повышенное полнокровие
	Подслизистая пластинка	плотная, волокна длинные, фибробласт-ов в них немного	"-"
	Железы	набухшие эпителиоциты, большие ядра; зернистая цитоплазма	набухание эпителиоцитов; ядра большие, эозинофильная зернистость
	Ферменты, у.е.о.п.	СДГ - 5,0±0,51 ЛДГ - 4,0±0,3	СДГ - 5,0±0,41 ЛДГ - 5,0±4,0
Печень	Сосуды	полнокровные	полнокровные
	Гепатоциты	обычных размеров; ядра крупные светлые; цитоплазма эозинофильная	ядра увеличены, хроматин, крупноглыбчатая цитоплазма эозинофильная, зернистая
	Межбалочные пространства	щелевидные	"-"
	Клетки Купфера	плоские с темными ядрами	"-"
	Ферменты, у.е.о.п.	СДГ - 5,5±0,51 ЛДГ - 4,0±6,61	СДГ - 5,0±0,41 ЛДГ - 3,30±0,37
Почки	Клубочковые капилляры	умеренного кровенаполнения	полнокровие, расширение пространства Боумена
	Эпителий проксимальных канальцев	цитоплазма эозинофильная, зернистая, ядра светлые средних размеров	эозинофильная зернистость цитоплазмы эпителиоцитов; ядро сочноокрашено средних размеров
	Эпителий дистальных канальцев	ядра уплощенные, средних размеров, цитоплазма эозинофильная однородна	ядра овальные, цитоплазма однородная слабо базофильная
	Ферменты, у.е.о.п.	СДГ - 4,0±0,57 ЛДГ - 4,0±0,17	СДГ - 5,0±0,51 ЛДГ - 3,8±0,47

Анализируя реакцию ЖКТ на цикловое применение МВ, следует обратить внимание на сходство, если не совпадение, этой реакции для вод с существенным различием содержания биологически активного фактора в них. Для МВ "Поляна Купель" содержание ортоборной кислоты - 0,186 г/л, а для МВ "Планета" этот показатель составляет 0,044 г/л, т.е. разница более чем четырёхкратная. Однако если вместо интегративного показателя - количество биологически активного компонента на 1 дм³ воды ввести показатель "относительного содержания" биологически активного компонента, т.е. количество этого агента относительно 1 г минерализации, то разница между исследуемыми водами в содержании биоактивного агента снизится более чем в 2 раза. При такой небольшой разнице содержания ортоборной кислоты можно ожидать близость в реакции ЖКТ.

Обобщая выявленные феномены, можно полагать, что действие МВ носит мозаичный характер, т.е. сочетает в себе непосредственное действие биологически активного агента воды на органы и системы и опосредованное - действие через изменение активности ВНС.

Именно биологически активный элемент определяет направленность, а его относительное количество - выраженность биологической реакции. И, на наш взгляд, при оценке биологического действия МВ следует использовать не абсолютные значения минерализации и осмоляльности, а относительные, т.е. привязанные к 1 грамму минерального состава воды, поскольку они позволяют учитывать реакцию вегетативной нервной системы во взаимодействии организма и МВ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гоженко А. И. Влияние осмотических нагрузок на функциональное состояние почек здоровых людей / Гоженко А. И. // Нефрология. - 2004. - № 3. - С. 23-27.
2. Гоженко А. И. Влияние осмоляльности питьевой воды на функциональный почечный ответ / Гоженко А. И. // Вода: экология и технология: Сб. докл. 7-го Международного конгресса. - Москва, 2006. - С. 911-912.
3. Гоженко А. И. Физиологические основы оптимального водопотребления / Гоженко А. И. // Актуальные проблемы транспортной медицины. - 2008. - № 4 (14). - С. 14-21.
4. Дерябина В. М. Лечебные минеральные воды / Дерябина В. М. - Пятигорск, 1971. - 111 с.
5. Краснова Е. А. Нефрологические аспекты проблемы ожирения / Краснова Е. А., Моисеев С. В., Фомин В. В. // Клиническая медицина. - 2005. - т. 83, № 4. - С. 9-14.
6. Методичні рекомендації з методів досліджень біологічної дії природних лікувальних ресурсів та преформованих лікувальних засобів. - Київ, 2009. - 117 с.
7. Оранский И. Е. Механизмы действия бальнеофактора и пути его познания / Оранский И. Е. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2007. - № 3. - С. 3-5.

B.A. NASIBULLIN, T.A. ZOLOTARYOVA, L.V. TYKHOKHID

SUBSTANTIATION OF CRITERIA OF AN ESTIMATION OF BIOLOGICAL ACTIVITY OF MINERAL WATERS.

Authors, carrying out the comparative analysis of biological action of the boron containing mineral waters of a different mineralization, have found out qualitative and quantitative similarity of their influence. Used for today integrate indicators of properties of mineral waters do not explain the taped features of action. Authors come to conclusion that transition to relative indicators of properties of the mineral waters, adhered to 1 gram of the mineral substances containing in water, allows to estimate properties of mineral waters more precisely.

Key words: mineral waters, osmolality, boron, biological activity.

Украинский научно-исследовательский институт медицинской реабилитации и курортологии
65014, г. Одесса, Лермонтовский переулок, 6, тел.: (048) 78-402-78; тел/факс: (048) 722-35-68;
e-mail: sovet@kurort.odessa.net

Департамент развития медицинской помощи МЗО Украины, Киев

Дата поступления 18.05.2010 р.

Н.В. ДРАГОМИРЕЦКАЯ, А.Н. ИЖА

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МАГНИТОЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ И МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ ОДЕССКАЯ № 2 У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ АТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ НА САНАТОРНО-КУРОРТНОМ ЭТАПЕ ЛЕЧЕНИЯ

Обследовано в динамике 59 пациентов с хроническим атрофическим гастритом, ассоциированным с инфекцией Helicobacter pylori, доказана эффективность применения базисного комплекса лечения и процедур магнитолазеротерапии по данным клинических и инструментальных исследований

ВВЕДЕНИЕ

Хронический гастрит – ХГ (gastritis chronica) является самым распространенным заболеванием желудочно-кишечного тракта: 25-35% населения индустриально развитых и развивающихся стран страдают данной патологией, а среди заболеваний желудка на долю ХГ приходится до 85 % всех случаев. Это, по мнению В.Х. Василенко, объясняется тем, что желудок является «передним краем, который принимает на себя «первый удар» химических, механических и термических воздействий различного рода пищи, что оправдывает его образное определение как «великого страдальца» [1]. При хроническом гастрите наблюдаются функциональные и структурные изменения слизистой оболочки желудка (СОЖ) разной степени тяжести, от незначительной воспалительной инфильтрации в границах желудочных валиков на начальном этапе развития поверхностного гастрита, до грубых фиброзных процессов в зонах расположения поврежденных желез, что наблюдается при хроническом гастрите с атрофией [2]. Именно атрофия, как проявление патологической регенерации, способствует развитию кишечной метаплазии и дисплазии эпителиальных клеток СОЖ, а впоследствии – аденокарциномы желудка. Именно поэтому хронический атрофический гастрит (ХАГ) занимает особое место в структуре гастроэнтерологической патологии в связи с высоким риском развития рака желудка [3,4,5].

Полиэтиологичность ХАГ, особенности патогенеза, разнообразие клинических проявлений, вовлечение в патологический процесс желчного пузыря, печени, поджелудочной железы, кишечника, недостаточный арсенал современных препаратов и необходимость их длительного применения создает значительные трудности при лечении данной патологии. Одним из основополагающих моментов патогенетического подхода к лечению больных ХАГ является повышение кислотообразующей функции желудка, влияние на регенераторные способности СОЖ, поскольку только в условиях нормального функционирования париетальной клетки возможно восстановление процессов клеточной регенерации в СОЖ. Поэтому считаем необходимым разработку новых подходов к лечению больных ХАГ на основе применения природных и преформированных факторов. Среди природных лечебных факторов нами была выбрана маломинерализованная хлоридно-натриевая минеральная вода Одесская №2, которая обладает противовоспалительным, регенерирующим, трофическим, иммунокорректирующим эффектами. Среди преформированных физических факторов заслуживает внимания магнитолазерная терапия, которая обладает противовоспалительным, анальгезирующим, репаративным и рефлексогенным действиями, что по нашему мнению будет потенцировать терапевтические эффекты минеральной воды при совместном применении.

В связи с этим **целью нашей работы** явилось повышение эффективности лечения больных хроническим атрофическим гастритом на основе применения магнитолазерной терапии и минеральной воды Одесская №2 на санаторно-курортном этапе лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе Одесского клинического санатория им. Горького обследовано в динамике 59 пациентов с ХАГ, ассоциированным с инфекцией Helicobacter pylori (HP). Среди обследованных были 38 мужчин и 21 женщина в возрасте от 24 до 68 лет. Длительность заболевания более чем у половины пациентов составила от 5 до 10 лет.

Диагноз ХАГ верифицировали на основе комплексного обследования, которое включало изучение анамнеза, степени выраженности клинических проявлений заболевания, результатов эндоскопических и морфологических исследований, показателей компьютерной рН-метрии желудка.

Морфо-функциональное состояние эзофагогастродуоденальной зоны (ЭГДЗ) изучали по данным эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), которую проводили по общепринятой методике с использованием фиброгастродуоденоскопов «Olympus» (Япония). Во время эндоскопического исследования оценивали анатомо-функциональные особенности ЭГДЗ, состояние слизистой оболочки пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки с последующим взятием биоптатов согласно международной модифицированной Сиднейской системе – по 2 биоптата из тела и антрального отдела желудка и 1 биоптат из области угла желудка. Наличие НР исследовали при помощи мазков-отпечатков, окрашенных по Романовскому-Гимзе либо уреазным хелик-тестом.

Кислотообразующую функцию желудка определяли по результатам компьютерной рН-метрии (экспресс-методика Чернобрового В.Н.).

В ходе данного исследования больные были распределены на 2 группы - контрольную и основную, которым были предложены следующие лечебные комплексы: I – комплекс (контрольная группа 24 пациента) – базисный комплекс лечения, который включал дифференцированный двигательный режим, лечебное питание (диета № 1, дробная), внутренний прием маломинерализованной хлоридно-натриевой минеральной воды Одесская №2 по 150-200 мл на один прием, 3 раза в день, за 20-30 мин до еды, кислородные ванны (температурный режим- 36-37°C, экспозиция – 15 мин, через день №10)

II комплекс (основная группа – 35 пациентов) – дополнительно к базисному комплексу больным назначали магнитолазеротерапию. Процедуры проводили при помощи аппарата «Рикта» по локальной методике на следующие зоны: эпигастрий, пупок, середина расстояния между мечевидным отростком и пупком, правое подреберье, левое подреберье и по сканирующей методике – справа и слева от остистых отростков позвоночного столба на уровне Т₄-Т₁₀, использовали импульсный режим генерации с частотой 1000 Гц, импульсная мощность лазерного инфракрасного излучения составляла 4 Вт при магнитной индукции 35 мТл, экспозиция – 20 минут, ежедневно на курс 10 процедур.

Все пациенты в течение первой недели санаторно-курортного лечения получали стандартную антихеликобактерную терапию первой линии (Маастрихт-3): пантапрозол 40 мг два раза в день, амоксициллин 1000 мг два раза в день, кларитромицин 500 мг два раза в день.

Продолжительность санаторно-курортного лечения составила 21 день.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При поступлении на санаторно-курортный этап лечения у обследованных больных преобладали жалобы диспепсического характера, так большинство пациентов отмечали тяжесть в околопупочной области, возникающую после приема пищи – 67,79%, метеоризм – 57,62%, чувство тошноты – 52,54%, отрыжки воздухом – 40,67% обследованных.

Наиболее характерными проявлениями болевого синдрома были жалобы больных на боль в эпигастриальной области, которая возникала преимущественно после еды – 57,62% пациентов и на боли в области правого и левого подреберий – 33,89% и 16,94% обследованных соответственно.

У 40,67% пациентов определялись проявления астено-вегетативного синдрома, такие как общая слабость, повышенная утомляемость.

Среди нарушений моторно-эвакуаторной функции кишечника у больных преобладали жалобы на склонность к послаблению стула – 62,71% и реже на запоры – 37,28 % обследованных.

При объективном обследовании у большинства больных определялась болезненность при пальпации пилородуоденальной области (62,71% случаев), реже в левом (33,89%) и правом (16,94%) подреберьях. Позитивный симптом Ортнера определялся у 28,57% обследованных с сопутствующим некалькулезным холециститом. Болезненность при пальпации отделов толстой кишки была обнаружена у 22,03 % пациентов с сопутствующим хроническим колитом.

По данным ЭГДС, до начала лечения у всех пациентов определялась следующая картина: СОЖ была истончена, бледного цвета с сероватым оттенком, у 52,54% больных определялась выраженная гиперемия СОЖ, а у 47,45% обследованных гиперемия СОЖ была умеренной степени, у 91,52 % пациентов определялась отечность СОЖ. У 44,06% обследованных были диагностированы признаки дуоденита умеренной степени выраженности. Достаточно часто

регистрировали моторно-эвакуаторные нарушения желудочно-кишечного тракта в виде дуоденогастрального рефлюкса (37,28% больных) и гастроэзофагеального рефлюкса (23,72% больных).

Для морфологического исследования биоптатов СОЖ использовали визуально-аналоговую шкалу согласно требованиям Сиднейской классификации. Вначале определяли степень контаминации СОЖ инфекцией НР, так в начале лечения хеликобактериоз разной степени выраженности определялся у всех обследованных. При дальнейшем гистологическом исследовании биоптатов СОЖ у всех пациентов определялась инфильтрация СОЖ лимфоцитами и плазмочитами, при этом у 47,45% больных воспалительная инфильтрация захватывала глубину собственной пластинки СОЖ на уровне желудочных ямок, средних и верхних отделов желудочных желез, что соответствовало признакам второй стадии воспалительной активности по параметрам визуально-аналоговой шкалы. У более, чем половины пациентов (57,62%) воспалительная инфильтрация охватывала не только глубину собственной пластинки и желез СОЖ, а и мышечную пластинку, что соответствовало гистологическим признакам третьей стадии воспалительной активности. Следует отметить, что на фоне диффузной лимфоцитарно-плазмочитарной инфильтрации определяли уменьшение количества желез (более 50% поля зрения микроскопа), очаговые разрастания фиброзной ткани, наличие элементов «структурной перестройки» СОЖ по типу тонко- или толстокишечной метаплазии.

Изучение кислотообразующей функции желудка в начале лечения определило гипоацидные значения рН у всех обследованных. Так, у 71,18% больных была зарегистрирована умеренная гипоацидность (средний показатель – $(2,76 \pm 0,33)$ ед. рН, а у 28,81% обследованных – выраженная гипоацидность (средний показатель – $(5,57 \pm 0,29)$ ед. рН).

После санаторно-курортного лечения у большинства пациентов улучшилось общее самочувствие, выраженность болевого, диспепсического и астенического синдромов, была отмечена позитивная динамика эндоскопического и морфологического состояния гастродуоденальной системы, показателей интрагастральной рН. Однако, проведенный сравнительный анализ эффективности предложенных комплексов курортной терапии больных ХАГ, ассоциированным с НР обозначил существенные различия между ними.

Положительная динамика относительно ликвидации субъективных и объективных признаков болевого абдоминального синдрома отмечена у всех больных к концу лечения. Сравнительный анализ эффективности проведенного лечения между двумя группами выявил статистически достоверное преимущество ($p < 0,05$) у больных, получавших II лечебный комплекс.

В результате проведенного лечения у больных с ХАГ как контрольной так и основной групп статистически достоверно уменьшились проявления диспепсического синдрома. Сравнительный анализ эффективности выявил статистически достоверное ($p < 0,05$) преимущество II лечебного комплекса, что характеризовалось ликвидацией либо значительным уменьшением таких диспепсических нарушений, как тошнота, вздутие живота, чувства тяжести в околопупочной области у подавляющего большинства пациентов, получавших дополнительно к базисному комплексу лечения процедуры МЛТ.

Аналогичной была динамика относительно уменьшения проявлений астено-вегетативного синдрома, подтверждающая достоверное преимущество II лечебного комплекса.

Анализ эндоскопических данных через месяц после лечения определил достоверное преимущество II лечебного комплекса, что проявлялось достоверной ликвидацией отека (р<0,03), гиперемии СОЖ (р<0,05), моторно-эвакуаторных нарушений (р<0,05) у пациентов основной группы, в отличие от больных контрольной группы.

При морфологическом исследовании, проведенном через месяц, была установлена достоверная ликвидация либо значительное уменьшение ($p < 0,05$) проявлений лимфо-плазмочитарной инфильтрации СОЖ у больных основной группы, в отличие от пациентов контрольной группы ($p > 0,05$).

Гистологическое исследование биоптатов СОЖ, выполненное через 3 месяца после проведенного лечения определило достоверные уменьшения атрофических изменений СОЖ в виде уменьшения явлений кишечной метаплазии и дисплазии от 2 к 1 степени у пациентов основной группы, получавших процедуры магнитолазерной терапии в базисном комплексе лечения.

По данным морфологического исследования биоптатов СОЖ и данных уреазного хелик теста, после лечения получены статистически достоверные изменения относительно эрадикации инфекции НР у больных контрольной и основной групп. Сравнительный анализ эффективности проведенной терапии между двумя группами показал достоверное преимущество пациентов

основной группы. Так, под влиянием II лечебного комплекса эрадикации удалось достичь у 85,71% больных основной группы, в контрольной группе эрадикация была отмечена у 62,50 % пациентов. Следует обратить внимание на то, что по данным мировой литературы применение стандартной антихеликобактерной терапии в течение недели у больных с ХАГ приводит к эрадикации НР у 55% больных, поэтому можно сделать вывод, что добавление природных и преформированных факторов к стандартной антихеликобактерной терапии способствует повышению эрадикационного эффекта за счет восстановления регенераторной способности СОЖ.

Проведенное лечение способствовало достоверной нормализации кислотообразующей функции желудка у пациентов и контрольной и основной групп. Вместе с тем, проведенный сравнительный анализ эффективности между двумя группами определил достоверное преимущество II лечебного комплекса.

ВЫВОДЫ

1. Применение базисного комплекса лечения у больных хроническим атрофическим гастритом способствовало достоверному уменьшению проявлений диспепсического синдрома, нормализации кислотообразующей функции желудка, эрадикации НР у 62,50 % обследованных. Однако данный лечебный комплекс не способствовал достоверному уменьшению проявлений болевого абдоминального синдрома, воспалительных и атрофических изменений в СОЖ (по данным эндоскопических и морфологических исследований). Суммарный позитивный терапевтический эффект при применении базисного комплекса лечения составил 62,50 %.

2. Включение процедур магнитолазеротерапии в базисный комплекс лечения больных хроническим атрофическим гастритом на санаторно-курортном этапе приводит к достоверному уменьшению всех клинических симптомов заболевания, нормализации кислотообразующей функции желудка, эрадикации НР у 85,71 % обследованных, достоверному уменьшению воспалительных и атрофических изменений в СОЖ (по данным эндоскопических и морфологических исследований). Суммарный позитивный терапевтический эффект при включении процедур магнитолазеротерапии в базисный комплекс лечения составил 94,28%.

ЛИТЕРАТУРА

- 1.Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология: избранные разделы. — М.: ГЭТАР — Медиа, 2009. — 416 с.
- 2.Кашин С. В., Надежин А. С., Иваников И. О. Атрофия, метаплазия, дисплазия — факторы риска развития рака желудка: обратимы ли эти изменения слизистой оболочки? // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2006. — № 2. — С. 12—14.
- 3.Бабак О. Я., Протас Ю.В. Хронический атрофический гастрит — точка отсчета начала канцерогнеза // Сучасна гастроентерологія. — 2005. — № 5 (25). — С. 9—14.
- 4.Kapadia CR Gastric atrophy, metaplasia and dysplasia: a clinical perspective/ CR Kapadia // J Clin Gastroenterol. — 2003. — № 5. — С. 29 — 36.
- 5.El-Zimaity NM Gastric atrophy, diagnosing / El-Zimaity // World J Gastroenterol. — 2006. — №12. —С. 57—62.
- 6.Эндоскопическая диагностика заболеваний пищевода, желудка и тонкой кишки: учебное пособие / Н. Е. Чернеховская, В. Г. Андреев, Д. П. Черепянец, А. В. Павалев. — М. : МЕДпресс-информ, 2006. — 192 с.

N.V. DRAGOMIRETSKAYA, A.N. IZHA

EFFECTIVENESS OF USING OF MAGNETICLASERTHERAPY AND MINERAL WATER ODESSKAYA № 2 IN PATIENTS WITH CHRONIC ATROPHIC GASTRITIS ON SANATORIUM STAGE OF TREATMENT

Examined the dynamics of 59 patients with chronic atrophic gastritis associated with infection of *Helicobacter pylori*, proved the effectiveness of a basic set of treatments and procedures magnitolazeroterapii based on clinical and instrumental examinations

Украинский НИИ медицинской реабилитации и курортологии, г. Одесса

Дата поступления 30.05.2010 р.

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПРООКСИДАНТНОЇ І АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ В КРОВІ МУРЧАКІВ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ ТА КОРЕКЦІЯ ЇХ ТІОТРИАЗОЛІНОМ

В работе показано нарушение функционального состояния прооксидантной и антиоксидантной систем, сопровождающиеся возрастанием содержания диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, а также снижением активности супероксиддисмутазы и каталазы в крови при экспериментальном аллергическом альвеолите и корригирующее влияние на эти показатели антиоксиданта тиотриазолина.

ВСТУП

Захворювання бронхолегеневого апарату алергічного генезу займають значну питому вагу в клініці внутрішніх хвороб, серед яких важливе місце посідає екзогенний алергічний альвеоліт (ЕАА). Це захворювання важко піддається діагностиці та лікуванню, особливо його хронічний перебіг, тому досить часто спостерігається ускладнення у вигляді дихальної недостатності, пневмосклерозу, емфіземи легень, які призводять до тимчасової втрати працездатності і навіть до інвалідності. Через те ЕАА має соціально-економічне значення. На сьогодні до кінця невивченими залишаються питання, які стосуються ролі процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і стану антиоксидантної системи (АОС) в патогенезі алергічного альвеоліту (АА).

У зв'язку з тим метою нашого дослідження було з'ясувати особливості змін функціонального стану прооксидантно-антиоксидантної системи в крові самців за умов формування експериментального алергічного альвеоліту та встановити коригуючий вплив антиоксиданта (АО) тіотриазоліну.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проводили на 42 мурчаках-самцях масою тіла 0,48-0,52 кг. Тварин розподіляли на три групи. Перша – інтактні мурчаки (14) – контроль, друга - тварини з АА (14) до лікування і третя – мурчаки з АА після лікування тіотриазоліном, який вводився внутрішньом'язово у дозі 100 мг/кг маси впродовж 10 днів.

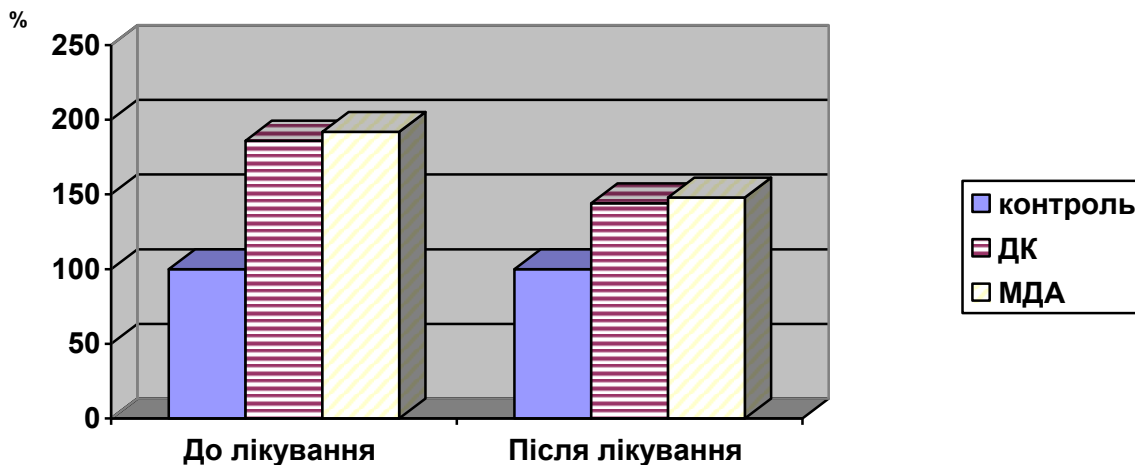
Експериментальний алергічний альвеоліт відтворювали за методикою О.О.Орехова, Ю.А.Кирилова [3]. Попередньо тварин імунізували повним адьювантом Фрейда (0,2 мл в задню лапку внутрішньом'язово). Через два тижні через кожні 10 днів вводили внутрішньовенно по 0,2 мл 1% розчину БЦЖ. Потім тварин декапітували і визначали у крові вміст продуктів ПОЛ і активність ферментів АОС. Вміст дієнових кон'югатів (ДК) визначали за методом В.Г. Гаврилова, В.І. Мишкорудної [1], малонового диальдегіду (МДА) за методом Є.Н. Коробейникова [2]. Активність супероксиддисмутазы (СОД) за методом R. Fried [7], а показники каталази (КТ) за R.Holmes [6].

Статистичне опрацювання одержаних результатів здійснювали за методом Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

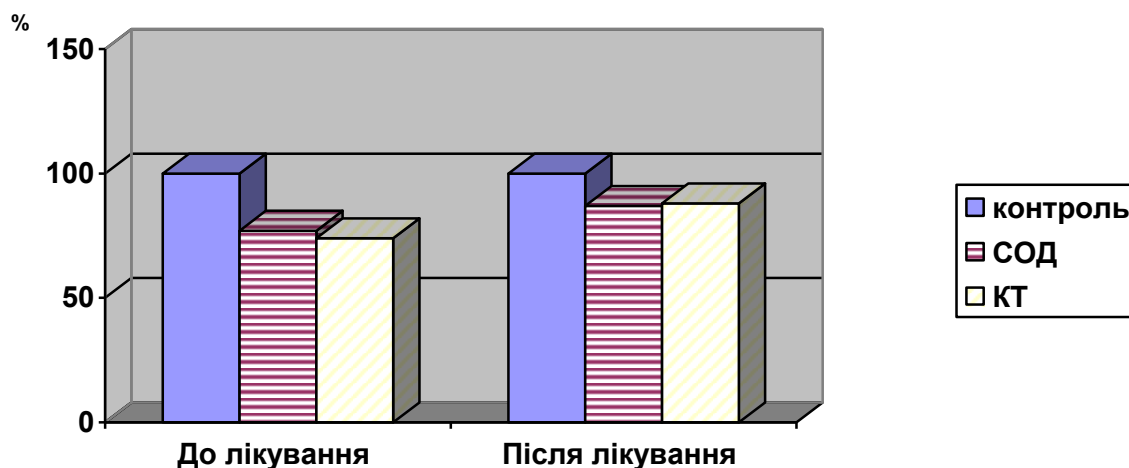
Проведені дослідження показали, що за умов розвитку експериментального АА активізуються процеси ПОЛ в крові. Вміст дієнових кон'югатів (ДК) зростав на 86,4%, а показники МДА підвищувалися на 92,6% при АА порівняно з контрольними величинами. Активність ферментів АОС пригнічувалася, зокрема, супероксиддисмутазы була зниженою на 23,7% проти групи інтактних тварин. Водночас аналогічних змін зазнавала каталаза в крові, яка знижувалася на 26,3% відносно контролю (Рис.1, 2).

Рис.1. Рівень дієвих кон'югатів (ДК) і малонового діальдегіду (МДА) в крові мурчаків при експериментальному алергічному альвеоліті до та після лікування тіотріазоліном



Отже, проведені дослідження вказують на порушення функціонального стану і розвиток дисбалансу між прооксидантною та антиоксидантною системами, що проявлявся активізацією процесів перекисного окиснення ліпідів та пригнічення антиоксидантного захисту організму морських свинок за умов формування АА. Застосування АО тіотріазоліну призвело до зменшення утворення продуктів перекисного окиснення ліпідів – ДК і МДА відповідно на 42,5% і 44,3% проти групи тварин з АА, яким не вводився цей препарат. Водночас тіотріазолін позитивно вплинув на показники АОС: зростала активність СОД на 10,7% і КТ на 14,2 % порівняно з морськими свинками з АА, які не піддавалися дії цього лікарського засобу (Рис.1, 2).

Рис.2. Активність СОД і каталази (КТ) в крові мурчаків при експериментальному АА до та після лікування тіотріазоліном



Таким чином, вивчення окремих показників перекисного окиснення ліпідів – ДК і МДА та компонентів антиоксидантної системи – СОД і КТ в крові встановило підвищення утворення продуктів ПОЛ та зниження активності ферментів антиоксидантної системи, що свідчить про зрушення функціонального стану прооксидантно-антиоксидантної системи при експериментальному АА.

Призначена антиоксидантна терапія, яка складалася з АО тіотріазоліну викликала зниження рівня ДК і МДА та призвела до зростання вмісту СОД і КТ в крові, що дає підставу стверджувати

про те, що цей антиоксидант має позитивну дію на показники прооксидантної і антиоксидантної систем за умов формування АА.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидропероксидов липидов в плазме / В.Б.Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца. – К.: Здоров'я, 1989. – С.170-171.
2. Коробейникова Э.Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э.Н. Коробейникова // Лабор. Дело. – 1989. – №7. – С.8-10.
3. Орехов О.О. Патоморфология легких и микроциркуляторного русла малого круга кровообращения при хроническом экспериментальном аллергическом альвеолите / О.О. Орехов, Ю.А. Кирилов // Архив патологии. – 1985. – №10. – С.54-61.
4. Регада М.С. Алергічні захворювання легенів. Монографія. – Львів, 2009. – 342 с.
5. Регада М.С. Екзогенний алергічний альвеоліт / М.С. Регада, Ф.Й. Щепанський // Лікування та діагностика. – 2005. – №2. – С.45-71
6. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase / R. Holmes, C. Masters // FEBS Lett. – 1970. – 11, №1. – P.45-48.
7. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of super oxide dismutase / R. Fried // Biochemie – 1975/ - 57, №5. – P. 657-660

M.S. REGEDA, S.B. DOBRYANSKIY, YU.I. BONDARENKO

THE FEATURES OF CHANGES OF FUNCTIONAL STATE OF PROOXIDANT AND ANTIOXIDANT SYSTEMS IN GUINA PIGS' BLOOD AT EXPERIMENTAL ALLERGIC ALVEOLITIS AND THEIR CORRECTION WITH THIA TRIAZOLIN

Abronalities of functional state of prooxidant and antioxidant systems accompanied by increased content of diene conjugates and malonic dialdehyd in association with decreased activity of superoxide dismutase and katalaze in the blood of experimental allergic alveolitis and correcting effect of antioxidant thiatriazolyn on these indexes, were demonstrated in the work.

Національний медичний університет ім. Д. Галицького, Львів
Медичний інститут, Львів
Державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського, Тернопіль

Дата поступлення 29.05.2010 р.

С.В. ІВАСІВКА, М.М. КОВБАСНЮК, А.Б. БУБНЯК, Д.Г. СОВ'ЯК

МОНІТОРИНГ АКТИВНОСТІ АВТОХТОННОЇ МІКРОФЛОРИ ВОДИ НАФТУСЯ ТРУСКАВЕЦЬКОГО РОДОВИЩА ТА ЇЇ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ З ОРГАНІЧНИМИ ЧИННИКАМИ ЦІЄЇ ВОДИ ТА ІНТЕНСИВНІСТЮ ОПАДІВ

Установлены корреляционные взаимосвязи между активностью автохтонной микрофлоры, содержанием органических веществ и интенсивностью осадков для воды Нафтуса Трускавецкого месторождения

ВСТУП

Автохтонна мікрофлора води Нафтуса (вуглеводеньокислюючі, сульфатредуючі і тіоновокислі мікроорганізми) є домінантою формотворчої тріади (фільтраційна вода, порода і автохтонні мікроорганізми) цієї води [6, 7, 10, 19].

Культивация вуглеводеньокислюючих мікроорганізмів (ВОМ), висіяних з Нафтусі, в присутності озокериту, з подальшою ліофілізацією культуральної рідини, збагаченої мікробними метаболітами (ВОМ-метаболітами), і гель-хроматографією водного екстракту ліофілізату засвідчили, що спектри гідрофільних сполук води Нафтуса і ВОМ-метаболітів ідентичні [5, 6].

Тобто, гідрофільні органічні сполуки Нафтусі, з якими традиційно пов'язують цілющі властивості цієї води, вперше отримані біотехнологічно, що, в свою чергу, підтверджує провідну роль автохтонних мікроорганізмів у формуванні цих властивостей.

Експериментально встановлено, що ВОМ-метаболіти, як і органіка Нафтусі, є ксенобіотиками [6, 7]. Гідрофобні ВОМ-метаболіти активують мікосомально- монооксигеназну систему печінки, а гідрофільні – секреторно-транспортну систему нирок.

Варте уваги, що ВОМ-метаболіти повністю відновлюють еритропоз в опромінених щурів [9]. Разом з тим, їх вплив на систему білої крові є неоднозначним. Зокрема, ВОМ-метаболіти відновлюють загальне число лейкоцитів периферійної крові опромінених щурів за рахунок максимального приросту чисельності нейтрофілів, тобто трансформують лімфоцитарний профіль крові, властивий інтактним щурам, на нейтрофільний. Навпаки, вода Нафтуса відновлює загальне число лейкоцитів периферійної крові опромінених щурів за рахунок максимального приросту чисельності лімфоцитів, тобто нормалізує видове співвідношення між різними популяціями білокрівців [14].

Правомірно дійти висновку, що стимуляція лімфопоезу водою Нафтуса зумовлена метаболітами сульфатредуючих (СР) і тіоновокислих (Тк) мікроорганізмів, що узгоджується з літературними даними і здобутками практичної фармакології про роль біологічно активної сірки в активації імунітету.

Вище викладене, а також висока чутливість автохтонних мікроорганізмів до природних змін і вимушеного антропогенного втручання, необхідного для подачі води до споживача [5, 19], спонукали визнати моніторинг активності автохтонної мікрофлори води Нафтуса барометром у формуванні її фізіологічної активності і цілющих властивостей та запровадити його в практику хіміко-бактеріологічної випробовувальної лабораторії ГГРЕС ЗАТ “ТРУСКАВЕЦЬКУРОРТ”.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Досліджували активність ВОМ, СР і Тк мікроорганізмів води Нафтуса свердловин 1-НО, 8-НО, 17-НО, 21-Н і 22-Д Трускавецького родовища.

Проби води забирали щомісяця, у стерильні флакони об'ємом 100 мл, без доступу кисню (сифоном, знизу вверху, пропускаючи через флакон 5 об'ємів води (500 мл) і залишаючи 6-ий об'єм). Воду засівали у стерильні пробірки на відповідні середовища: для ВОМ – с. Таусона; для СР- с. Штурм; для Тк – с. Бейерінка [15, 19]. Співвідношення вода : середовище стандартне для мікробіологічних досліджень - 10:1 [18]. СР мікроорганізми ростуть без доступу кисню, через що на засіяні проби води нашаровували вазелінову олію, товщиною 3-4 мл. Джерелом вуглеводнів для ВОМ служив озокерит. Інкубацію проводили в термостаті при температурі +28°C.

Для підрахунку чисельності мікроорганізмів (кл/мл), згідно таблиць Мак-Креді, (цит. по [19]), використовували наступні розбавлення води: для ВОМ – 1:1, 1:10, 1:100, 1:1000; для СР- 10:1, 1:1, 1:10; для Тк - 1:1, 1:10, 1:100. Для кожного розбавлення засівали три паралельні проби.

Інтенсивність росту СР і Тк мікроорганізмів спостерігали на 5-й, 10-й і 20-й дні після посіву води, інтенсивність росту ВОМ - на 5-й, 10-й, 20-й і 30-й дні. Індикатором росту СР мікроорганізмів є чорний осад сульфиду заліза, Тк мікроорганізмів – сіра плівка сірки на поверхні водного стовпчика, або на стінах пробірки, ВОМ – наліт на кусочках озокериту, плівка на поверхні водного стовпчика, можливе пігментне забарвлення [15].

Визначення валового вмісту органічного вуглецю (Сорг) [4], органічного азоту (Nорг) [1] і нафтопродуктів (Нф) [3] у воді Нафтуса досліджуваних свердловин проводили згідно методик, рекомендованих Держстандартом України.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Впродовж досліджуваного періоду (2000-2008 р.р.) максимальну середньорічну чисельність ВОМ зареєстровано в 2000-у році – 1759 кл/мл (табл. 1). В 2001-у році середньорічна чисельність ВОМ зменшилася в 3,6 р., а в 2002-у році є мінімальною – 17,0 кл/мл. Незначний приріст ВОМ зареєстрований в 2003-2006 р.р., в 2007-у році їх чисельність знову є мінімальною – 15,2 кл/мл, а в 2008-у році зросла в 2,8 р., порівняно з попереднім роком.

Таблиця 1. Активність автохтонних мікроорганізмів у воді Нафтуса Трускавецького родовища

Роки	Вуглеводеньокислюючих мікроорганізмів (ВОМ), кл/мл		
	середньорічна	середньосезонна	
		В-Л	О-3
2000	1759 ± 213	2238 ± 408	1280 ± 148
2001	490 ± 166	614 ± 230	367 ± 119
2002	17,0 ± 5,8	11,6 ± 6,3	23,0 ± 7,2
2003	39,1 ± 8,9	29,1 ± 10,6	50,3 ± 11,7
2004	133,5 ± 39,8	257,4 ± 110,1	77,3 ± 43,1
2005	79,7 ± 20,9	62,0 ± 14,7	97,5 ± 29,6
2006	93,8 ± 64,9	113,2 ± 80,8	91,9 ± 51,7
2007	15,2 ± 7,0	6,2 ± 2,7	24,5 ± 12,1
2008	42,8 ± 19,4	69,5 ± 40,7	20,0 ± 6,7
Сульфатредуючих мікроорганізмів (СР), кл/мл			
2000	3,9 ± 1,3	2,9 ± 1,4	5,1 ± 1,6
2001	2,1 ± 0,5	2,4 ± 0,6	1,8 ± 0,5
2002	2,9 ± 0,7	3,2 ± 0,8	2,5 ± 0,9
2003	4,5 ± 1,5	4,5 ± 1,4	4,5 ± 1,9
2004	4,0 ± 1,0	5,4 ± 1,7	2,6 ± 1,0
2005	7,0 ± 1,8	6,9 ± 1,9	7,1 ± 1,8
2006	5,5 ± 1,4	4,6 ± 1,4	6,3 ± 1,5
2007	7,3 ± 1,8	6,3 ± 1,6	8,3 ± 2,1
2008	8,8 ± 1,8	9,0 ± 2,0	8,5 ± 1,5
Тіоновокислих мікроорганізмів (Тк), кл/мл			
2000	3,3 ± 0,8	2,2 ± 0,5	4,5 ± 1,1
2001	8,3 ± 5,1	13,0 ± 10,2	3,5 ± 0,3
2002	2,1 ± 0,3	2,2 ± 0,3	2,1 ± 0,5
2003	12,8 ± 0,7	18,2 ± 4,0	7,4 ± 2,9
2004	22,9 ± 6,4	3,5 ± 1,4	50,5 ± 20,2
2005	31,5 ± 9,4	34,9 ± 13,1	28,2 ± 10,3
2006	18,6 ± 4,4	20,8 ± 6,0	16,4 ± 7,9
2007	42,9 ± 8,3	39,2 ± 5,6	46,6 ± 11,3
2008	57,4 ± 12,5	59,7 ± 14,0	54,7 ± 16,0

Середньорічна чисельність СР мікроорганізмів плавно зростає впродовж досліджуваного періоду, і є мінімальною в 2001-у році (2,1 кл/мл), максимальною – в 2008-у році (8,8 кл/мл), (табл. 1).

Тк мікроорганізми росли скачкоподібно впродовж 2000-2002 р.р. Починаючи з 2003-го року, їх середньорічна чисельність неухильно зростає і є максимальною в 2008-у році – 57,4 кл/мл, (табл. 1).

Таким чином, ВОМ є найбільш нестабільною популяцією серед автохтонної мікрофлори води Нафтуса Трускавецького родовища. Їх середньорічна чисельність може коливатися в межах 2000-10 кл/мл. Навпаки, СР мікроорганізми є максимально стабільними, тоді як Тк мікроорганізми займають проміжну ланку.

Таблиця 2. Валовий вміст органічних речовин у воді Нафтуса Трускавецького родовища

Роки	В перерахунку на органічний вуглець (Сорг), мг/л		
	середньорічний	середньосезонний	
		Весна-Літо	Осінь-Зима
2000	24,6 ± 3,0	24,9 ± 2,9	24,3 ± 2,6
2001	30,4 ± 2,0	30,4 ± 3,0	31,9 ± 5,1
2002	29,6 ± 3,5	29,6 ± 3,8	29,7 ± 3,7
2003	30,6 ± 3,3	27,5 ± 3,9	33,3 ± 4,5
2004	32,4 ± 1,5	36,2 ± 5,1	28,6 ± 4,1
2005	24,7 ± 1,2	23,8 ± 1,7	25,7 ± 1,8
2006	26,2 ± 2,8	26,1 ± 2,6	26,2 ± 1,9
2007	22,7 ± 2,2	23,7 ± 3,0	21,7 ± 2,3
2008	14,8 ± 0,7	14,2 ± 0,7	15,2 ± 0,9
В перерахунку на органічний азот (Норг), мг/л			
2000	0,47 ± 0,06	0,34 ± 0,04	0,59 ± 0,06
2001	0,47 ± 0,08	0,41 ± 0,05	0,48 ± 0,06
2002	0,42 ± 0,09	0,43 ± 0,05	0,41 ± 0,04
2003	0,45 ± 0,08	0,50 ± 0,07	0,42 ± 0,06
2004	0,28 ± 0,03	0,22 ± 0,02	0,34 ± 0,03
2005	0,52 ± 0,05	0,56 ± 0,05	0,47 ± 0,05
2006	0,43 ± 0,04	0,41 ± 0,04	0,46 ± 0,04
2007	0,58 ± 0,11	0,49 ± 0,05	0,67 ± 0,21
2008	0,69 ± 0,08	0,62 ± 0,09	0,76 ± 0,13
Вміст нафтопродуктів, мг/л			
2000	2,52 ± 0,18	2,33 ± 0,35	2,70 ± 0,30
2001	1,89 ± 0,12	1,65 ± 0,08	2,15 ± 0,20
2002	1,48 ± 0,1	1,48 ± 0,08	1,49 ± 0,11
2003	1,53 ± 0,24	1,57 ± 0,17	1,42 ± 0,14
2004	1,61 ± 0,33	2,01 ± 0,62	1,20 ± 0,06
2005	1,37 ± 0,20	1,46 ± 0,10	1,27 ± 0,10
2006	1,40 ± 0,28	1,27 ± 0,16	1,49 ± 0,24
2007	1,37 ± 0,15	1,16 ± 0,10	1,57 ± 0,16
2008	1,25 ± 0,13	1,48 ± 0,25	1,01 ± 0,09

Враховуючи [12, 13, 17, 19], що питома активність лактатдегідрогенази, маркера інтенсивності енергетичних процесів, є максимальною у СР мікроорганізмів, дещо нижчою у Тк і мінімальною у ВОМ, правомірно дійти висновку, що коливання середньорічної чисельності кожної з досліджуваних груп автохтонної мікрофлори води Нафтуса детерміновані потужністю енергетичного обміну у мікробній клітині.

Встановлено, що всім досліджуваним групам автохтонної мікрофлори води Нафтуса властива виражена сезонна активність (табл. 1). Зокрема, ВОМ домінують у весняно-літній період в 2000, 2001, 2004, 2006 і 2008 р.р., СР мікроорганізми – в 2001, 2002, 2004 і 2008 р.р., Тк мікроорганізми – в 2001, 2003, 2005, 2006 і 2008 р.р.

Серед органічних чинників води Нафтуса Трускавецького родовища найбільш стабільними є валовий вміст органічного вуглецю (Сорг., табл. 2) і органічного азоту (Норг., табл. 2). Винятком для Сорг. є 2008-й, а для Норг. – 2004 р.р, коли їх вміст у воді Нафтуса є вдвічі нижчим стосовно решти показників. Сезонні коливання Сорг. і Норг. незначні. Навпаки, вміст нафтопродуктів у воді Нафтуса Трускавецького родовища відчутно коливається з року в рік (табл. 2). Максимальний вміст нафтопродуктів зареєстрований в 2000-у, мінімальний – в 2008-у р.р. Сезонні коливання вмісту нафтопродуктів у воді Нафтуса індивідуальні для кожного року, а сама, майже відсутні в 2000, 2002 і 2003 р.р., тоді як в 2004-у р. їх вміст у весняно-літній період вдвічі вищий, ніж у осінньо-зимовий.

Опади традиційно домінують у весняно-літній період (табл. 3), за винятком, 2007-го року, коли в осінньо-зимовий час їх було дещо більше.

Кореляційні взаємозв'язки між середньорічними показниками чисельності автохтонної мікрофлори, вмісту органічних чинників у воді Нафтуса Трускавецького родовища та інтенсивністю опадів наведені в табл. 4.

Прогнозованими є максимальні, незалежно від сезону, позитивні значення коефіцієнту кореляції r між ВОМ і нафтопродуктами (ВОМ-Нф), тобто між субстратом і споживачем.

Аналогічні позитивні значення коефіцієнту кореляції r зареєстровані між СР і Тк мікроорганізмами (СР-Тк), а також між цими мікроорганізмами і валовим вмістом органічного азоту (СР- Норг і Тк- Норг, відповідно). В свою чергу, валовий вміст Норг у воді Нафтуса чітко корелює, незалежно від сезону, з інтенсивністю опадів (Опади- Норг). Між чисельністю СР і Тк мікроорганізмів та інтенсивністю опадів також зареєстровані позитивні кореляційні взаємозв'язки (Опади-СР і Опади-Тк, відповідно), проте їм властива чітко виражена сезонна активність.

Таблиця 3. Кількість опадів, зареєстрованих на Трускавецькому родовищі води Нафтуса

Роки	Кількість, мм		
	середньорічна	середньосезонна	
		Весна-Літо	Осінь-Зима
2004	46,7 ± 9,1	56,2 ± 13,9	37,2 ± 11,7
2005	89,9 ± 41,8	150,3 ± 78,4	29,4 ± 8,2
2006	42,1 ± 12,4	58,7 ± 22,7	25,4 ± 6,8
2007	60,1 ± 7,5	56,4 ± 9,5	63,7 ± 12,4
2008	81,8 ± 18,7	106,1 ± 27,0	57,5 ± 24,1

Вочевидь, СР і Тк мікроорганізми, задіяні в обміні сірки, формують біологічну батарею, робота котрої регулюється азотовмісними органічними речовинами та інтенсивністю водообміну у водоносному горизонті.

Встановлено, що між ВОМ і СР мікроорганізмами (ВОМ-СР) та ВОМ і Тк мікроорганізмами (ВОМ-Тк) спостерігається тенденція до негативних кореляційних взаємозв'язків, стабільна впродовж року для ВОМ-Тк мікроорганізмів, тоді як між ВОМ і СР мікроорганізмами кореляційні взаємозв'язки відсутні в осінньо-зимовий період.

Вражають максимальні значення негативних кореляційних взаємозв'язків між валовим вмістом органічного вуглецю і органічного азоту (Сорг-Норг), стабільні впродовж року, а також аналогічні їм значення коефіцієнту кореляції r між чисельністю СР і Тк мікроорганізмів та валовим вмістом органічного вуглецю (СР-Сорг і Тк-Сорг, відповідно).

Не менш вражаючою є повна відсутність кореляційних взаємозв'язків між вмістом нафтопродуктів і валовим вмістом органічного вуглецю (Нф-Сорг), а також між чисельністю ВОМ і валовим вмістом органічного вуглецю (ВОМ-Сорг). Тобто, за умов максимальної стабільної взаємодії споживача і субстрату (ВОМ-Нф) “відсутній” продукт реакції – Сорг. Щодо валового вмісту органічного азоту, то лише у весняно-літній період зареєстровані негативні кореляційні взаємозв'язки для Нф-Норг та ВОМ- Норг.

Однак, враховуючи, що між чисельністю СР і Тк мікроорганізмів та валовим вмістом органічного азоту зареєстровані стабільні позитивні кореляційні взаємозв'язки, правомірно дійти висновку, що саме СР і Тк мікроорганізми синтезують азотовмісні органічні речовини із вже готових органічних чинників, зокрема, продуктів біотрансформації нафтопродуктів ВОМ.

На такий перебіг метаболічних процесів між досліджуваними групами автохтонної мікрофлори вказують стабільні впродовж року, однак протилежні за знаком, коефіцієнти кореляції r між інтенсивністю опадів та валовим вмістом Сорг (Опади-Сорг) і Норг (Опади-Норг), а також негативний коефіцієнт кореляції r між інтенсивністю опадів і чисельністю ВОМ (Опади-ВОМ), тоді як для СР і Тк мікроорганізмів аналогічний коефіцієнт кореляції r є позитивним.

Таблиця 4. Кореляційні взаємозв'язки між автохтонною мікрофлорою, органічними речовинами води Нафтуса Трускавецького родовища і опадами впродовж 2000-2008 р.р

Масиви	Коефіцієнт кореляції, r		
	середньорічних величин	середньосезонних величин	
		В-Л	О-З
ВОМ- Нф	0,967	0,820	0,914
СР-Тк	0,926	0,885	0,685
СР-Норг	0,773	0,616	0,755
Тк-Норг	0,745	0,824	0,577
Опади- СР @	0,730	0,560	0,494
Опади- Тк @	0,651	0,472	0,923
ВОМ-СР	-0,349	-0,496	-0,161
ВОМ-Тк	-0,447	-0,435	-0,440
Сорг-Норг	-0,889	-0,833	-0,847
СР- Сорг	-0,800	-0,643	-0,813
Тк- Сорг	-0,774	-0,848	-0,794
Нф-Сорг	0,220	0,337	0,260
ВОМ- Сорг	-0,006	0,039	0,030
Нф-Норг	-0,298	-0,625	0,054
ВОМ-Норг	-0,109	-0,430	0,154
Опади- Сорг @	-0,459	-0,470	-0,738
Опади-Норг @	0,663	0,659	0,806
Опади- ВОМ @	-0,465	-0,322	-0,973
СР- Нф	-0,560	-0,415	-0,284
Тк- Нф	-0,619	-0,565	-0,622
Опади- Нф @	-0,627	-0,051	-0,140

Примітка. @ - підрахунок з 2004 року

На більш складні “харчові” взаємозв'язки між ВОМ, СР і Тк мікроорганізмами вказують значення коефіцієнту кореляції r для СР і Тк мікроорганізмів та нафтопродуктів. Зокрема, коефіцієнт кореляції r для Тк мікроорганізмів та нафтопродуктів (Тк-Нф) є негативним і стабільним впродовж року, тоді як для СР мікроорганізмів та нафтопродуктів (СР-Нф) його значення є невіргодним впродовж осінньо-зимового періоду.

Таблиця 5. Щорічні кореляційні взаємозв'язки між автохтонною мікрофлорою, органічними речовинами води Нафтуса Трускавецького родовища і опадами

Масиви	Середньорічний коефіцієнт кореляції r								
	Роки								
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
ВОМ- Нф	-0,209	-0,221	0,455	0,379	0,466	0,498	-0,213	0,917	0,586
СР-Тк	0,278	0,154	-0,303	0,445	0,270	0,277	0,108	0,429	0,698
СР-Норг	0,296	-0,160	0,031	0,200	-0,559	0,200	-0,036	0,166	-0,092
Тк-Норг	0,409	-0,292	0,627	-0,157	0,164	-0,206	0,378	-0,201	0,058
Опади- СР	-	-	-	-	0,128	0,154	-0,015	0,172	-0,398
Опади- Тк	-	-	-	-	-0,409	0,827	0,102	0,424	-0,120
ВОМ-СР	-0,162	0,000	-0,327	-0,283	0,537	-0,779	-0,323	0,307	-0,047
ВОМ-Тк	-0,290	0,559	-0,044	0,173	0,229	-0,181	-0,454	-0,020	0,023
Сорг-Норг	0,252	0,580	-0,004	-0,327	-0,020	-0,157	0,290	-0,507	-0,237
СР- Сорг	-0,458	-0,154	-0,195	-0,250	0,385	0,301	0,227	-0,355	-0,586
Тк- Сорг	-0,077	-0,400	0,128	-0,393	0,265	0,004	0,045	0,340	-0,697
Нф-Сорг	0,771	-0,026	-0,008	0,203	-0,177	-0,245	0,021	-0,162	-0,386
ВОМ- Сорг	-0,047	-0,226	0,100	0,132	0,501	-0,287	-0,630	-0,336	0,029
Нф-Норг	0,223	0,007	-0,233	-0,617	-0,192	-0,133	0,229	-0,021	-0,100

ВОМ-Норг	-0,698	-0,080	0,143	-0,485	-0,259	-0,217	-0,387	0,035	-0,055
Опади- Сорг	-	-	-	-	-0,298	-0,213	-0,234	0,393	-0,054
Опади-Норг	-	-	-	-	-0,167	0,198	-0,136	-0,528	-0,132
Опади- ВОМ	-	-	-	-	-0,169	-0,153	0,031	-0,012	-0,083
СР- Нф	-0,412	-0,597	0,112	-0,142	-0,136	-0,438	0,686	0,210	0,068
Тк- Нф	0,008	-0,159	-0,156	-0,129	-0,145	-0,050	0,144	-0,160	0,073
Опади- Нф	-	-	-	-	-0,168	0,022	0,140	-0,103	0,259

Динаміка щорічних значень кореляційних взаємозв'язків між автохтонною мікрофлорою, органічними чинниками води Нафтуса, інтенсивністю опадів та їх сезонні коливання наведені в табл. 5 і 6.

Таблиця 6. Сезонні коливання кореляційних взаємозв'язків між автохтонною мікрофлорою, органічними речовинами води Нафтуса Трускавецького родовища і опадами

Масиви	Середньосезонний коефіцієнт кореляції, r								
	Весна-Літо								
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
ВОМ- Нф	0,489	-0,062	0,794	0,081	0,424	-0,078	-0,703	0,151	0,537
СР-Тк	-0,334	0,157	-0,260	0,568	0,653	0,668	0,454	0,334	0,797
СР-Норг	-0,492	0,600	0,230	0,403	-0,421	-0,313	0,227	0,122	0,706
Тк-Норг	0,049	-0,376	0,669	-0,209	0,262	-0,177	-0,400	-0,382	0,563
Опади- СР	-	-	-	-	0,132	0,375	0,118	-0,534	0,072
Опади- Тк	-	-	-	-	-0,248	0,914	0,026	0,015	0,214
ВОМ-СР	-0,122	-0,162	-0,134	-0,177	0,313	-0,887	-0,527	0,160	-0,467
ВОМ-Тк	-0,508	0,713	-0,156	0,229	0,763	-0,502	-0,444	-0,227	-0,065
Сорг-Норг	0,502	0,838	-0,163	-0,204	0,492	-0,333	0,577	-0,772	-0,852
СР- Сорг	-0,326	0,187	-0,744	-0,564	0,375	0,100	0,515	-0,100	-0,635
Тк- Сорг	-0,513	-0,657	0,128	-0,469	0,820	-0,308	-0,078	0,732	-0,627
Нф-Сорг	0,788	0,153	-0,021	0,194	-0,391	0,490	0,237	0,159	-0,230
ВОМ- Сорг	0,894	-0,665	0,534	-0,355	0,418	-0,256	-0,608	-0,659	0,244
Нф-Норг	0,550	-0,255	0,105	-0,690	0,241	-0,345	-0,168	-0,262	-0,142
ВОМ-Норг	0,159	-0,691	-0,241	-0,247	0,365	0,511	-0,513	0,400	-0,282
Опади- Сорг	-	-	-	-	-0,512	-0,332	-0,176	0,686	-0,141
Опади-Норг	-	-	-	-	-0,499	0,103	-0,315	-0,767	-0,337
Опади- ВОМ	-	-	-	-	-0,335	-0,187	-0,068	-0,715	-0,273
СР- Нф	-0,357	-0,912	0,297	-0,256	-0,432	0,283	0,676	0,731	-0,517
Тк- Нф	-0,333	-0,230	-0,049	-0,308	-0,231	-0,128	0,826	0,252	-0,209
Опади- Нф	-	-	-	-	-0,417	-0,289	0,420	-0,105	0,263

Продовження табл. 6.

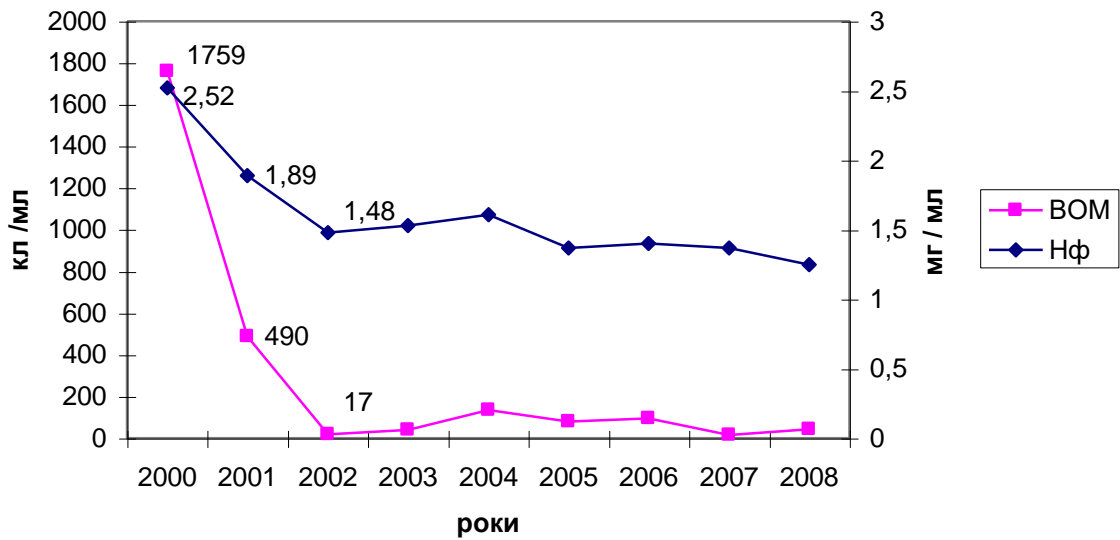
Масиви	Середньосезонний коефіцієнт кореляції, r								
	Осінь-Зима								
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
ВОМ- Нф	-0,510	-0,090	0,476	0,862	-0,516	0,906	0,036	0,934	0,465
СР-Тк	0,231	-0,288	-0,388	0,195	0,844	-0,061	-0,128	0,508	0,904
СР-Норг	0,176	-0,559	-0,271	-0,158	-0,386	0,572	-0,263	0,095	-0,153
Тк-Норг	-0,012	0,156	0,609	-0,628	-0,119	-0,627	0,712	-0,261	-0,108
Опади- СР	-	-	-	-	-0,317	0,130	0,369	0,582	-0,737
Опади- Тк	-	-	-	-	-0,512	0,155	0,225	0,715	-0,764
ВОМ-СР	0,063	-0,046	-0,435	-0,384	0,757	-0,805	-0,066	0,217	0,220
ВОМ-Тк	0,004	-0,099	-0,008	0,687	0,987	-0,112	-0,509	-0,043	0,198
Сорг-Норг	0,394	0,416	0,182	-0,277	0,222	0,054	0,305	-0,700	-0,168
СР- Сорг	-0,732	-0,351	0,742	0,324	0,183	0,366	-0,242	-0,660	-0,898
Тк- Сорг	0,182	0,375	0,135	0,434	0,501	0,683	0,257	-0,160	-0,852
Нф-Сорг	0,763	-0,146	0,004	0,566	-0,307	-0,497	-0,141	-0,256	-0,240
ВОМ- Сорг	-0,467	0,187	-0,037	0,377	0,590	-0,364	-0,694	-0,352	-0,214
Нф-Норг	-0,008	-0,167	-0,464	-0,785	-0,450	-0,324	0,228	-0,107	0,090
ВОМ-Норг	-0,727	0,645	0,383	-0,742	-0,055	-0,443	-0,504	-0,094	0,660
Опади- Сорг	-	-	-	-	-0,312	0,377	-0,741	0,174	0,515
Опади-Норг	-	-	-	-	0,391	-0,019	0,130	-0,649	0,019
Опади- ВОМ	-	-	-	-	-0,509	-0,365	0,522	0,013	-0,608

CP- Нф	-0,754	-0,579	-0,059	0,066	-0,315	-0,818	0,716	0,043	0,277
Тк- Нф	0,070	0,208	-0,223	0,930	-0,536	-0,177	-0,065	-0,316	0,390
Опади- Нф	-	-	-	-	0,512	-0,625	0,508	-0,193	-0,381

Встановлено, що позитивні кореляційні взаємозв'язки між вмістом нафтопродуктів (субстрат) і чисельністю ВОМ (споживач), (ВОМ-Нф), спостерігаються щорічно, за винятком 2000-го, 2001-го і 2006-го р.р. (табл. 5). При цьому, в 2000-у році позитивне значення коефіцієнту кореляції r для ВОМ-Нф зареєстроване в весняно-літній період, а рівноцінне негативне значення - в осінньо-зимовий час (табл. 6). В 2001-у р. кореляційні взаємозв'язки між вмістом нафтопродуктів і чисельністю ВОМ стабільно відсутні.

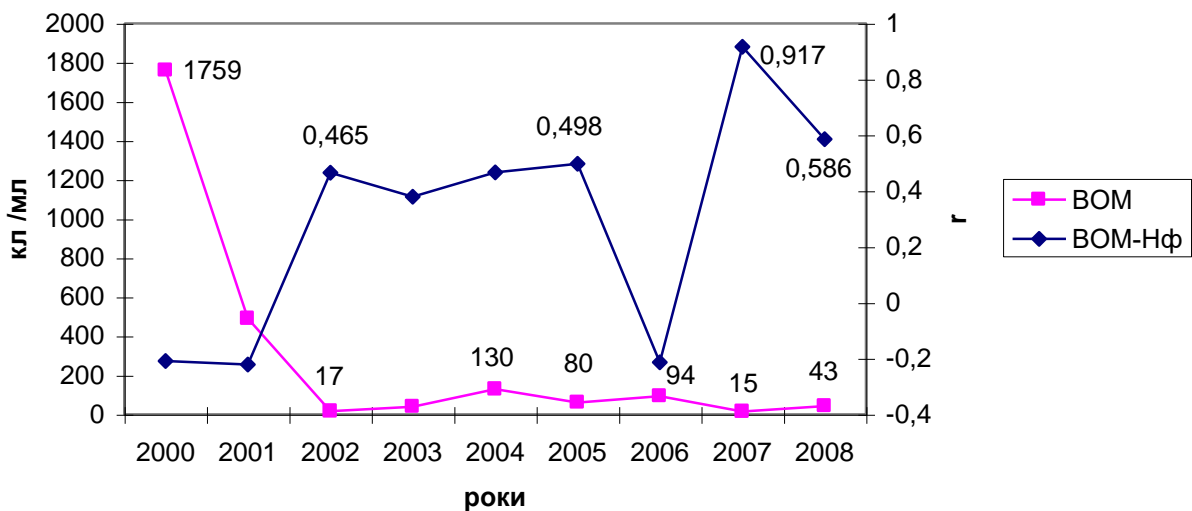
Рис. 1. Взаємозалежність між активністю ВОМ і їх здатністю засвоювати нафтопродукти у воді Нафтуса Трускавецького родовища

Активність ВОМ і вміст НФ



а

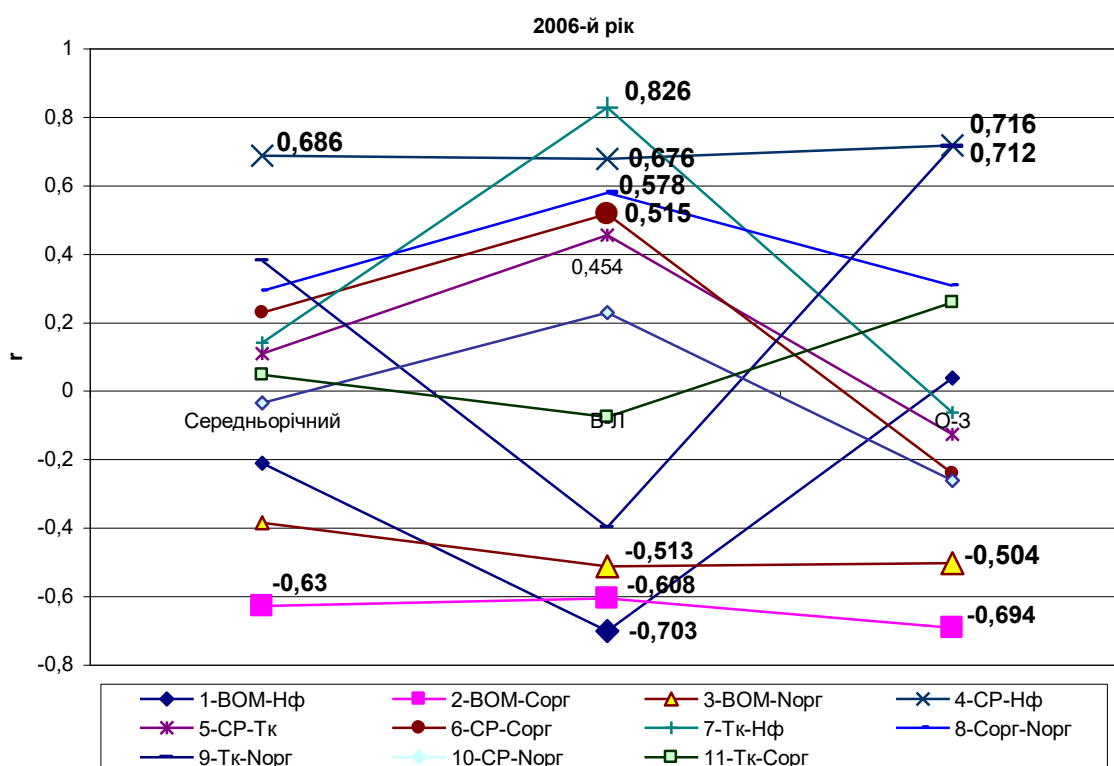
Активність ВОМ і засвоєння НФ



б

Варте уваги, що чисельність ВОР і вміст нафтопродуктів у воді Нафтуса Трускавецького родовища чітко синхронізовані, а саме, в 2000-у р. зареєстровані максимальні значення чисельності ВОР і вмісту нафтопродуктів (рис. 1а). В 2001-у р. спостерігається їх стрімкий спад, а в 2002-у р. ці показники є мінімальними. Водночас, з 2002-го р. розпочинається чітка тенденція до позитивних кореляційних взаємозв'язків між чисельністю ВОР та їх здатністю засвоювати нафтопродукти (рис. 1б). Вочевидь, ВОР, досягнувши максимальної чисельності у 2000-у р., пригальмували свій ріст завдяки власним інгібіторам, що порушило їх взаємодію із субстратом. Досягнувши мінімальних значень, ріст ВОР поживавився за рахунок споживання нафтопродуктів. Повторне зниження чисельності ВОР до мінімуму в 2007-у р. супроводжується максимальним значенням коефіцієнту кореляції r для ВОР-Нф, а деяке поживавлення їх росту в 2008-у р. – відповідно, зниженням r (рис. 1б).

Рис. 2. Кореляційні взаємозв'язки між автохтонною мікрофлорою і органічними чинниками води Нафтуса в 2006-у році.



Відсутність кореляційних взаємозв'язків між чисельністю ВОР і їх здатністю засвоювати нафтопродукти в 2006-у р. заслуговує особливої уваги. В цей час, незалежно від сезону, зареєстровані негативні кореляційні взаємозв'язки між чисельністю ВОР, валовим вмістом органічного вуглецю (ВОР-Сорг, рис. 2.2) і валовим вмістом органічного азоту (ВОР-Норг, рис. 2.3). Разом з тим, також незалежно від сезону, зареєстровані позитивні кореляційні взаємозв'язки між чисельністю СР мікроорганізмів та вмістом нафтопродуктів (СР-Нф, рис. 2.4). Однак, тенденція до взаємодії між СР і Тк мікроорганізмами (СР-Тк, рис. 2.5) зареєстрована лише у весняно-літній період, і супроводжується позитивними кореляційними взаємозв'язками між СР мікроорганізмами і валовим вмістом органічного вуглецю (СР-Сорг, рис. 2.6), між Тк мікроорганізмами і вмістом нафтопродуктів (Тк-Нф, рис. 2.7), а також між валовим вмістом органічного вуглецю і органічного азоту (Сорг-Норг, рис. 2.8).

Вочевидь, серед нафтопродуктів є субстрати, котрі, при незначному енергетичному спряженні між СР і Тк мікроорганізмами (весняно-літній період 2006-го р.), можуть безпосередньо засвоюватися цими автохтонами для синтезу органічних речовин води Нафтуса, серед котрих домінують азотовмісні сполуки.

У осінньо-зимовий період 2006-го р. взаємодія між СР і Тк мікроорганізмами відсутня (рис.2.5), однак позитивні кореляційні взаємозв'язки зареєстровані для СР мікроорганізмів і нафтопродуктів (СР-Нф, рис. 2.4), а також для Тк мікроорганізмів і валового вмісту органічного азоту (Тк-Норг, рис. 2.9). Правомірно припустити, що Тк мікроорганізми самостійно синтезують

азотовмісні речовини із метаболітів СР мікроорганізмів, що підтверджується відсутністю кореляційних взаємозв'язків між СР мікроорганізмами і валовим вмістом органічного вуглецю (СР-Сорг, рис. 2.6), а також 2-кратним послабленням кореляційних взаємозв'язків між валовим вмістом органічного вуглецю і органічного азоту (Сорг-Норг, рис. 2.8).

Таким чином, правомірно дійти висновку, що СР і Тк мікроорганізми здатні конкурувати за нафтопродукти з ВОМ – “традиційними” споживачами цього субстрату, внаслідок чого відсутні кореляційні зв'язки в тандемі ВОМ-Нф.

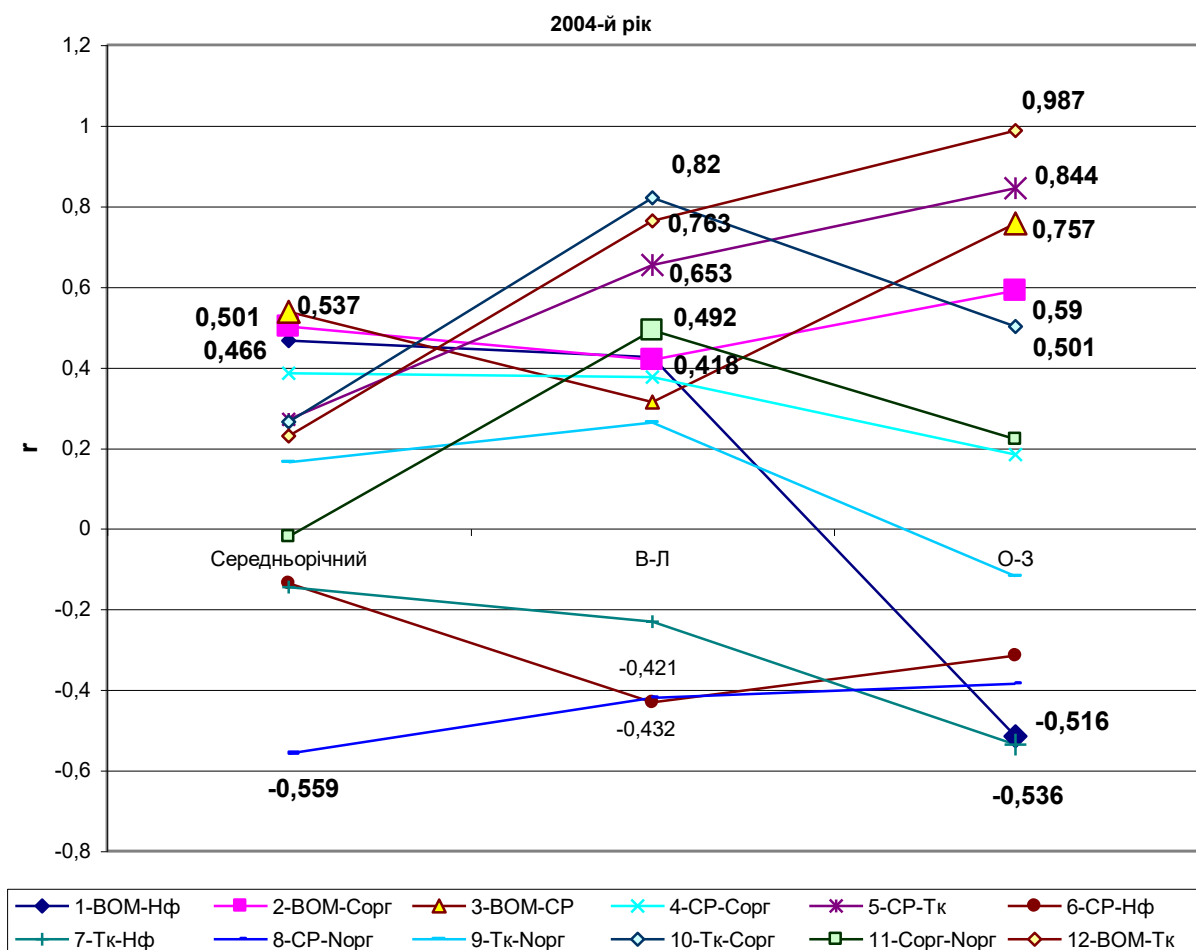
Найбільш різноманітні варіанти взаємодії між автохтонною мікрофлорою, органічними чинниками води Нафтуса та інтенсивністю опадів зареєстровані в 2004-у році (рис. 3).

Перш за все, зареєстровані позитивні кореляційні взаємозв'язки між середньорічними чисельністю ВОМ і нафтопродуктами (ВОМ-Нф: $r=0,466$, рис. 3.1), а також між ВОМ і валовим вмістом органічного вуглецю (ВОМ-Сорг: $r=0,501$, рис. 3.2), тобто між субстратом, споживачем і продуктом реакції. Водночас, позитивні кореляційні взаємозв'язки присутні між ВОМ і СР мікроорганізмами (ВОМ-СР: $r=0,537$, рис. 3.3) і дещо слабші, між СР мікроорганізмами та валовим вмістом органічного вуглецю (СР-Сорг: $r=0,385$, рис. 3.4), тоді як кореляційні взаємозв'язки між СР і Тк мікроорганізмами відсутні (рис. 3.5).

Тобто, ВОМ і СР мікроорганізми, аероби і анаероби, здатні одночасно синтезувати органічні речовини води Нафтуса, мабуть, внаслідок відсутності спряження між СР і Тк мікроорганізмами. Оскільки кореляційні взаємозв'язки відсутні і між СР мікроорганізмами та нафтопродуктами, правомірно дійти висновку, що субстратом для СР мікроорганізмів є метаболіти ВОМ.

Вказаним закономірностям властиві сезонні коливання.

Рис 3. Кореляційні взаємозв'язки між автохтонною мікрофлорою і органічними чинниками води Нафтуса у 2004-у році.



У весняно-літній період 2004-го р. коефіцієнт кореляції для чисельності ВОМ і вмісту нафтопродуктів співрозмірний із середньорічним (ВОМ-Нф: $r=0,424$, рис. 3.1), проте взаємодія між ВОМ і СР мікроорганізмами та їх спільна участь у синтезі органічних речовин води Нафтуса

значно слабші (ВОМ-СР: $r=0,313$, рис.3.3); (ВОМ-Сорг: $r=0,418$, рис. 3.2); (СР-Сорг: $r=0,375$, рис. 3.4). Водночас, позитивні кореляційні взаємозв'язки присутні між СР і Тк мікроорганізмами (СР-Тк: $r=0,653$, рис. 3.5), ВОМ і Тк мікроорганізмами (ВОМ-Тк: $r=0,763$, рис. 3.12), Тк мікроорганізмами і Сорг (Тк-Сорг: $r=0,820$, рис. 3.10).

Тобто, енергія спряження СР і Тк мікроорганізмів, забезпечуючи тісну взаємодію між аеробами (ВОМ і Тк мікроорганізми), дозволяє Тк мікроорганізмам активно синтезувати органічні речовини води Нафтуса. Взаємозв'язки між ВОМ, СР мікроорганізмами і нафтопродуктами в цей час ослаблені.

В осінньо-зимовий період 2004-го р. спостерігається максимальна спряженість всіх груп автохтонів між собою. Позитивні кореляційні взаємозв'язки зберігаються між СР і Тк мікроорганізмами (СР-Тк: $r=0,844$, рис. 3.5), ВОМ і СР мікроорганізмами (ВОМ-СР: $r=0,757$, рис. 3.3), ВОМ і Тк мікроорганізмами (ВОМ-Тк: $r=0,987$, рис.3.12). При цьому, ВОМ і Тк мікроорганізми активно синтезують органічні речовини води Нафтуса (ВОМ-Сорг: $r=0,590$, рис.3.2), (Тк-Сорг: $r=0,501$, рис.3.10), тоді як кореляційні взаємозв'язки між СР мікроорганізмами і валовим вмістом органічного вуглецю відсутні (СР-Сорг: $r=0,183$, рис.3.4). Знаменно, що, водночас, для всіх груп автохтонів властиві негативні кореляційні взаємозв'язки з нафтопродуктами (субстратом) – (ВОМ-Нф: $r=-0,516$, рис. 3.1), (СР-Нф: $r=-0,315$, рис. 3.6), (Тк-Нф: $r=-0,536$, рис.3.7).

Тобто, при тісній взаємодії всіх груп автохтонів між собою метаболіти одних можуть бути субстратом для інших.

Привертають увагу стабільні негативні кореляційні взаємозв'язки між СР мікроорганізмами і Норг (рис. 3.8) та їх відсутність тіж Тк мікроорганізмами і Норг впродовж всього 2004-го р., незалежно від сезону. Однак, у весняно-літній період зафіксовані позитивні кореляційні взаємозв'язки між валовим вмістом органічного вуглецю і азоту (Сорг-Норг: $r=0,492$, рис. 3.11), а також тенденція до взаємодії між ВОМ і валовим вмістом органічного азоту (ВОМ- Норг: $r=0,365$), на тлі енергетичного спряження СР і Тк мікроорганізмів (СР-Тк: $r=653$, рис. 3.5), ВОМ і Тк мікроорганізмів (ВОМ-Тк: $r=763$, рис. 3.12) та участі останніх у синтезі органічних речовин води Нафтуса (Тк-Сорг: $r=0,820$, рис. 3.10).

Таким чином, енергія спряження між СР і Тк мікроорганізмами (анаеробами і аеробами) може використовуватися для взаємодії між строгими аеробами, ВОМ і Тк мікроорганізмами, за відсутності синтезу азотовмісних органічних сполук СР і Тк мікроорганізмами. В цей час їх незначною мірою синтезують ВОМ.

Інакше кажучи, азотовмісні органічні речовини правомірно розцінювати як потенційні регулятори (перемикачі) активності між досліджуваними групами автохтонної мікрофлори води Нафтуса.

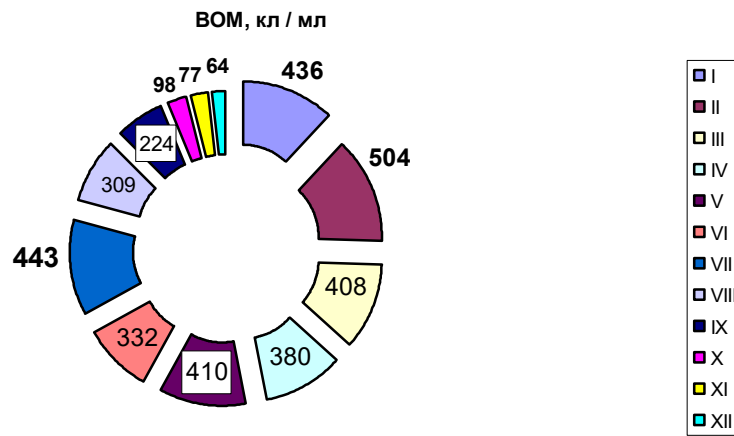
Насторожують, до деякої міри, позитивні кореляційні взаємозв'язки між СР і Тк мікроорганізмами, ВОМ і Тк мікроорганізмами, Тк мікроорганізмами та Сорг, виявлені як у весняно-літній, так і в осінньо-зимовий періоди 2004-го р. (табл. 6), проте відсутні при підрахунку загальнорічних коефіцієнтів кореляції (табл. 5). Це зумовлено, мабуть, дуже різкими змінами сезонної активності ВОМ, СР і Тк мікроорганізмів у 2004-у р. (табл. 1), котрі нівелюються при підрахунку середньорічної активності для кожної із досліджуваних груп автохтонної мікрофлори.

Не підлягає сумніву відтворюваність щомісячних природних процесів з року в рік, впродовж тривалого періоду часу. Через те, вважали за доцільне сформувати “збірний” рік, в котрому середньомісячні величини для досліджуваних параметрів і кореляційні взаємозв'язки між ними підраховуються для кожного місяця, впродовж досліджуваного періоду (2000-2008 р.р.).

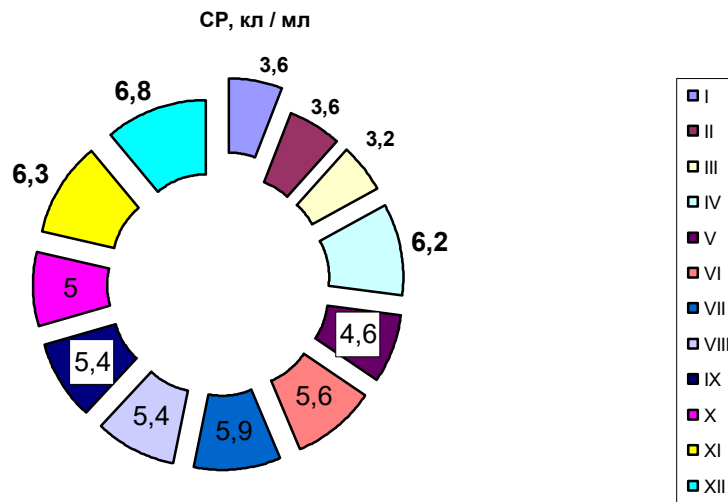
Встановлено, що, впродовж досліджуваного періоду (2000-2008 р.р.), максимальний ріст ВОМ спостерігається в січні і лютому, відповідно, 436 і 504 кл/мл. Починаючи з березня і до червня включно, ріст ВОМ дещо знижується і коливається в межах 400-300 кл/мл. У липні чисельність ВОМ знову є максимальною – 443 кл /мл, а з серпня (309 кл / мл) починається спад їх активності. У вересні ріст ВОМ знижується до 224 кл/мл, а в жовтні, листопаді і грудні є мінімальним і складає, відповідно, 98, 77 і 64 кл/мл (рис.4а).

Навпаки, ріст СР мікроорганізмів є мінімальним в січні, лютому і березні, відповідно, 3,6, 3,6 і 3,2 кл/мл. Починаючи з квітня, чисельність СР мікроорганізмів збільшується вдвічі (6,2 кл/мл), утримується в межах 5,0-5,9 кл/мл впродовж всього весняно-літнього періоду і перших місяців осені, і досягає максимальних значень в листопаді і грудні, відповідно, 6,3 і 6,8 кл/мл (рис. 4б).

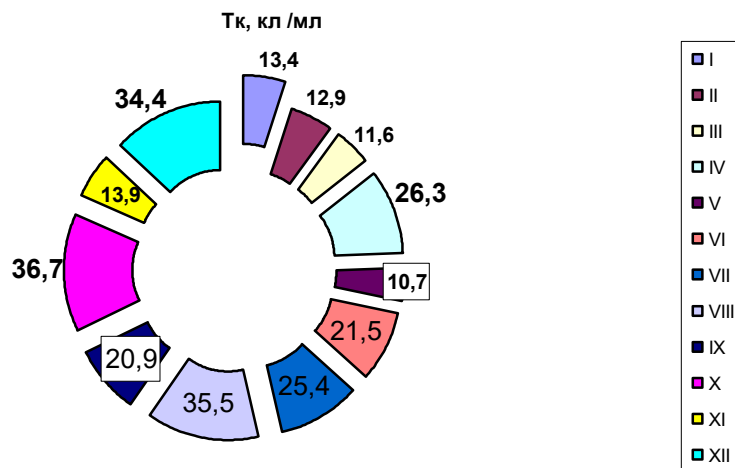
Рис. 4. Узагальнена щомісячна активність автохтонної мікрофлори води Нафтуса



а



б



в

Ріст Тк мікроорганізмів, як і СР, є мінімальним в січні, лютому і березні, відповідно, 13,4, 12,9 і 11,6 кл/мл. У квітні інтенсивність росту Тк мікроорганізмів також зростає вдвічі (26,3 кл/мл), проте вже в травні знижується до мінімуму (10,7 кл/мл), а впродовж червня-липня знову сягає попередньої величини (21,5 і 25,4 кл/мл, відповідно). Впродовж серпня, жовтня і грудня ріст Тк мікроорганізмів є максимальним, відповідно, 35,5, 36,7 і 34,4 кл/мл. Зниження інтенсивності росту

Тк мікроорганізмів у вересні є незначним (20,9 кл/мл), тоді як їх чисельність у листопаді є мінімальною (13,9 кл/мл) (рис. 4в).

Таким чином, весна і літо є періодом стабільного росту для ВОМ і СР мікроорганізмів, тоді як для Тк мікроорганізмів тривалий стабільний період росту відсутній. Періодом мінімальної інтенсивності росту є два останні місяці зими (січень, лютий) і перший місяць весни (березень). В другій половині року інтенсивність росту Тк мікроорганізмів змінюється щомісяця.

Встановлено, що всі три групи автохтонної мікрофлори води Нафтуса Трускавецького родовища чітко корелюють між собою впродовж року (табл.7). Зокрема, для ВОМ-СР мікроорганізмів загальнорічна кореляція є негативною ($r=-0,616$), максимально виражена в осінньо-зимовий період ($r=-0,912$) і відсутня у весняно-літній час ($r=-0,226$). Для ВОМ-Тк мікроорганізмів загальнорічна кореляція також є негативною ($r=-0,511$), однак стабільною впродовж року (весна-літо: $r=-0,559$; осінь-зима: $r=-0,668$). Навпаки, для СР-Тк мікроорганізмів загальнорічна кореляція є позитивною ($r=0,583$), максимальною у весняно-літній період ($r=0,706$) і мінімальною у осінньо-зимовий час ($r=0,496$).

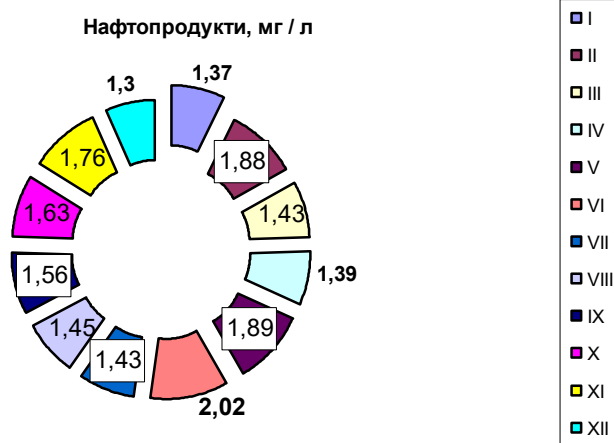
Як вже зазначалося, ВОМ є строгими аеробами, тоді як СР мікроорганізми – строгі анаероби. Тк мікроорганізми також є строгими аеробами, проте функціонально спряжені з СР мікроорганізмами в кругообігу сірки. Тобто, СР і Тк мікроорганізми, аероби і анаероби, створюють природну батарею, оскільки перші відновлюють сірку до сірководню (ступінь окислення сірки [-2]), тоді як Тк мікроорганізми забезпечують накопичення молекулярної сірки (ступінь окислення 0). Враховуючи чітке коливання інтенсивності росту Тк мікроорганізмів впродовж року, правомірно дійти висновку, що саме Тк мікроорганізми є функціональним “містком” між ВОМ і СР мікроорганізмами, чим забезпечують існування автохтонної мікрофлори води Нафтуса як єдиного цілого.

Таблиця 7. Кореляційні взаємозв'язки між автохтонною мікрофлорою, органічними чинниками води Нафтуса та опадами впродовж “збірного” року

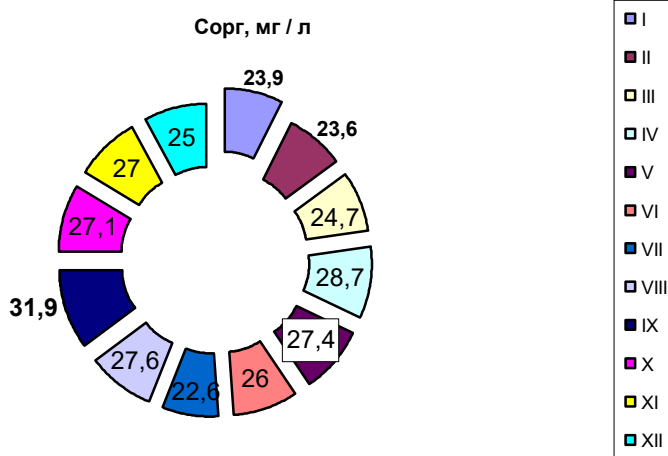
Масиви	Коефіцієнт кореляції, r		
	загальнорічний	В-Л	О-З
ВОМ-СР	-0,616	-0,226	-0,912
ВОМ-Тк	-0,511	-0,559	-0,668
СР-Тк	0,583	0,706	0,496
Нф-Сорг	0,073	0,128	0,032
Нф-Норг	-0,078	0,806	-0,869
Сорг-Норг	0,012	0,478	-0,278
ВОМ- Нф	0,105	-0,230	0,239
ВОМ- Сорг	-0,389	-0,567	-0,428
ВОМ-Норг	-0,316	-0,213	-0,076
СР- Нф	-0,116	-0,016	-0,273
СР- Сорг	0,294	0,200	0,383
СР-Норг	0,069	-0,275	0,264
Тк- Нф	-0,402	-0,398	-0,420
Тк- Сорг	0,177	0,185	0,173
Тк-Норг	-0,139	-0,507	0,048
Опади- ВОМ	0,218	-0,409	-0,064
Опади- СР	0,117	0,362	0,126
Опади- Тк	0,211	0,725	-0,365
Опади- Нф	0,001	-0,114	0,154
Опади- Сорг	0,199	-0,096	0,847
Опади-Норг	-0,416	-0,170	-0,182

Мінімальний вміст нафтопродуктів (Нф) у воді Нафтуса Трускавецького родовища зареєстрований у грудні, січні і квітні (1,3, 1,37 і 1,39 мг/л, відповідно), максимальний – у червні (2,02 мг/л). У лютому і травні вміст нафтопродуктів є підвищеним і співрозмірним, відповідно, 1,88 і 1,89 мг/л, тоді як в березні дещо зниженим – 1,43 мг/л. Такий же вміст нафтопродуктів у воді Нафтуса спостерігається і в два останні місяці літа (липень, серпень) – 1,43 мг/л. Восени (вересень, жовтень, листопад) вміст нафтопродуктів у воді Нафтуса дещо зростає (1,56, 1,63 і 1,76 мг/л, відповідно) (рис. 5а).

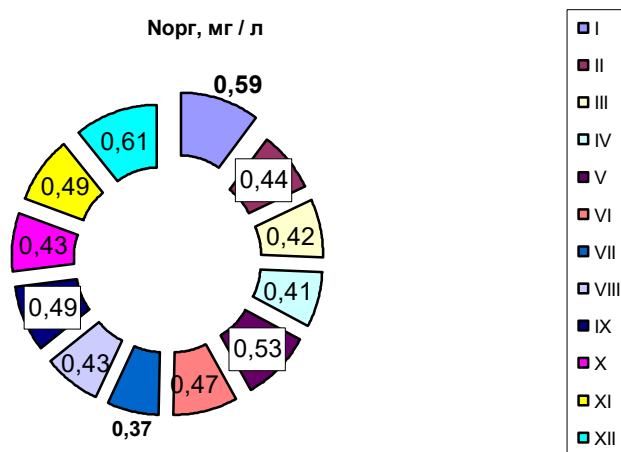
Рис. 5. Узагальнений щомісячний вміст органіки у воді Нафтуса.



а



б



в

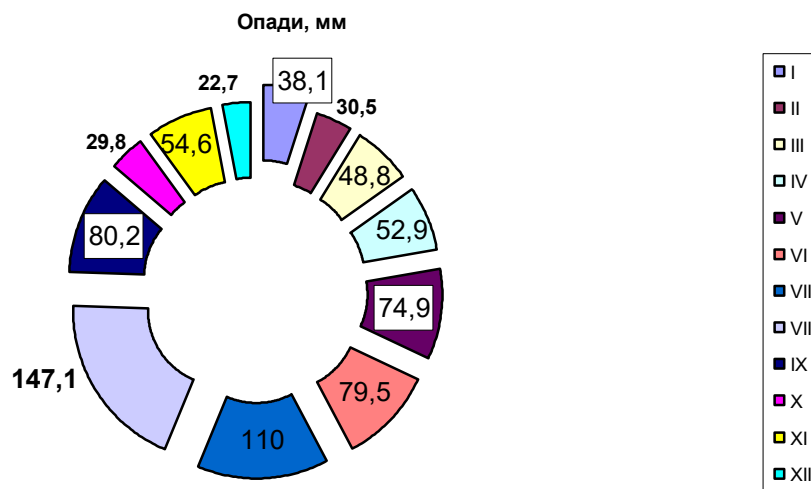
Мінімальний вміст Сорг у воді Нафтуса зареєстрований у січні, лютому і липні (23,9, 23,6 і 22,6 мг/л), максимальний у вересні - 31,9 мг/л. Впродовж решти місяців вміст Сорг коливається в межах 24-28 мг/л (рис. 5б).

Навпаки, у грудні і січні зареєстрований максимальний вміст Норг у воді Нафтуса Трускавецького родовища (0,61 і 0,59 мг/л, відповідно), а через півроку, у липні – мінімальний вміст Норг (0,37 мг/л). Впродовж решти місяців вміст Норг у воді Нафтуса є стабільним, в межах 0,4-0,5 мг/л (рис. 5в).

Таким чином, валовому вмісту органічних складових води Нафтуса також властиві коливання впродовж року, проте загальнорічних кореляційних взаємозв'язків між досліджуваними органічними складовими не виявлено (Нф-Сорг: $r = 0,073$; Нф-Норг: $r = -0,078$; Сорг- Норг: $r = 0,012$). Сезонні кореляційні взаємозв'язки між валовим вмістом нафтопродуктів і органічного азоту є реципрокними (весна-літо - Нф-Норг: $r = 0,806$; осінь-зима - Нф-Норг: $r = -0,869$; табл. 7).

Водночас, виявлено лише тенденцію загальнорічних кореляційних взаємозв'язків між автохтонною мікрофлорою і органічними складовими води Нафтуса. Зокрема, негативні кореляційні взаємозв'язки зареєстровані для ВОМ-Сорг: $r = -0,389$; ВОМ- Норг: $r = -0,316$ і Тк-Нф: $r = -0,402$. Між ВОМ-Нф: $r = 0,105$; СР-Нф: $r = -0,116$; СР-Сорг: $r = 0,294$; СР- Норг: $r = 0,069$; Тк-Сорг: $r = 0,177$; Тк- Норг: $r = -0,139$ загальнорічні кореляційні взаємозв'язки відсутні (табл. 7).

Рис. 6. Узагальнена щомісячна інтенсивність опадів на Трускавецькому родовищі води Нафтуса.



Встановлено, що мінімальна кількість опадів припадає на зимові місяці: грудень, січень і лютий, відповідно, 22,7, 38,1 і 30,5 мм. Починаючи з березня, кількість опадів стрімко зростає, досягаючи максимуму в липні і серпні (110 і 147,1 мм, відповідно). Зниження кількості опадів восени відбувається скачкоподібно: у вересні – в 1,8 р. порівняно з серпнем; у жовтні їх кількість є мінімальною – 29,8 мм; у листопаді – зростає в 1,8 р. порівняно з жовтнем (рис. 6). Вологі весна і літо, суха середина осені і малосніжний початок зими – традиційні для Карпатського регіону.

Виявлено лише тенденцію загальнорічних кореляційних взаємозв'язків між кількістю опадів і концентрацією органічного азоту у воді Нафтуса Трускавецького родовища (опад-Норг: $r = -0,416$). Між кількістю опадів і автохтонною мікрофлорою (опад-ВОМ: $r = 0,218$; опад-СР: $r = 0,117$; опад-Тк: $r = 0,211$), а також нафтопродуктами (опад-Нф: $r = 0,001$) і валовим вмістом органічного вуглецю (опад-Сорг: $r = 0,199$) загальнорічні кореляційні взаємозв'язки відсутні (табл. 7).

Однак, аналіз щомісячних кореляційних взаємозв'язків між автохтонною мікрофлорою, органічними складовими води Нафтуса і опадами зв'язував глибинну природу їх взаємодії (табл. 8).

Узгоджена динаміка кореляційних взаємозв'язків між ВОМ і нафтопродуктами та ВОМ і валовим вмістом органічного вуглецю є очікуваною. Зокрема, максимальна позитивна кореляція ВОМ-Нф у травні супроводжується позитивною кореляцією ВОМ-Сорг. Зниження в серпні коефіцієнта кореляції ВОМ-Нф вдвічі супроводжується тенденцією до негативної кореляції між ВОМ-Сорг. У жовтні ситуація аналогічна травневій (рис. 7а).

Таким чином, дані моніторингу підтверджують, з'ясовану нами *in vitro* [6, 7], роль ВОМ в окисленні породи і накопиченні органічних чинників води Нафтуса. Останні, як кінцевий продукт мікробного синтезу, здатні протидіяти взаємодії ВОМ і нафтопродуктів.

Таблиця 8. Щомісячні кореляційні взаємозв'язки між автохтонною мікрофлорою, органічними чинниками води Нафтуса та інтенсивністю опадів

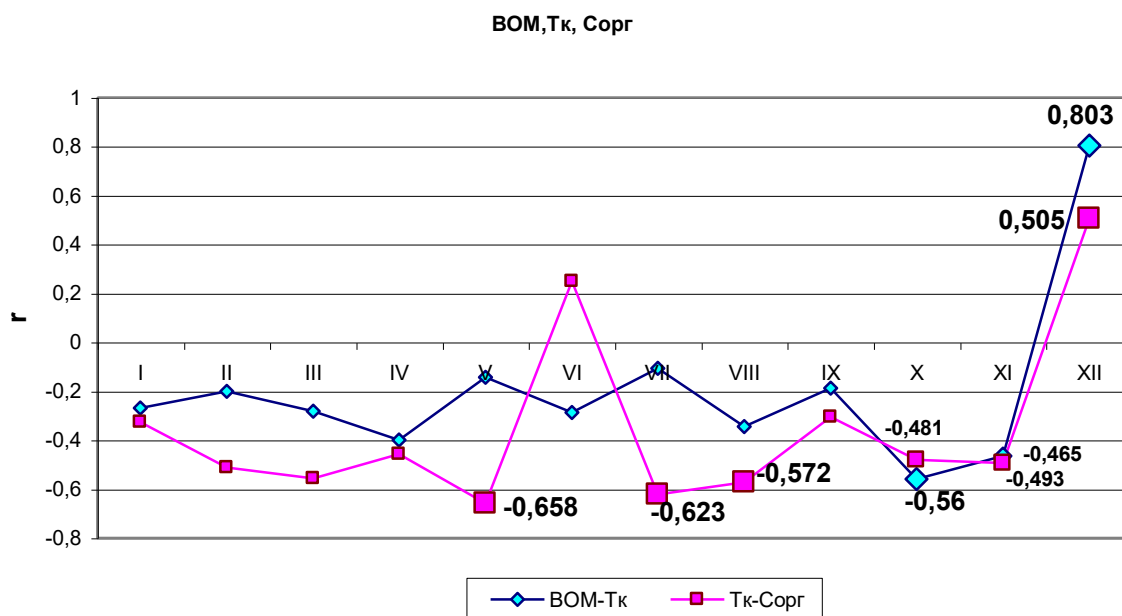
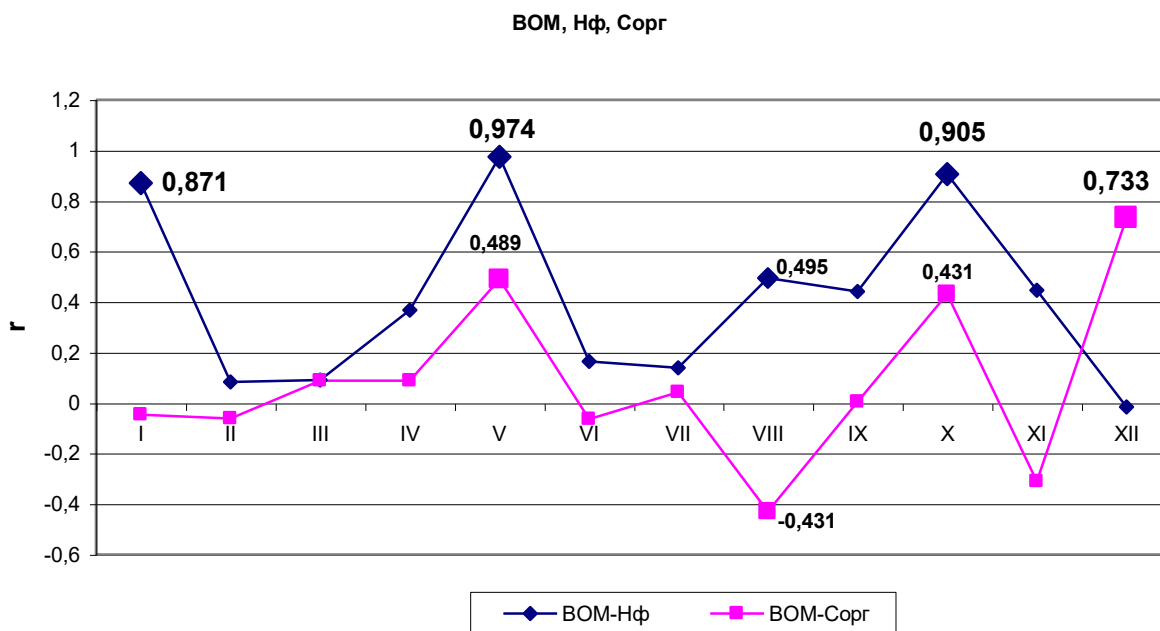
Масиви	r / Місяці											
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
ВОМ- Нф	0,871	0,083	0,090	0,367	0,974	0,163	0,138	0,495	0,440	0,905	0,446	-0,015
ВОМ- Сорг	-0,046	-0,063	0,089	0,088	0,487	-0,064	0,042	-0,431	0,005	0,431	-0,311	0,733
СР-Тк	0,570	0,482	0,899	0,305	0,672	0,601	0,286	0,783	0,701	0,775	0,621	0,326
СР-Норг	0,760	0,510	0,647	0,184	0,631	0,365	0,112	0,629	-0,005	0,351	-0,190	0,146
Тк-Норг	0,672	0,343	0,400	0,104	0,146	0,015	0,400	0,866	-0,146	0,423	0,308	-0,185
СР- Нф	0,175	-0,011	-0,467	-0,547	-0,500	-0,513	0,348	-0,632	0,160	-0,350	-0,526	0,058
Тк- Нф	-0,292	-0,214	-0,493	-0,172	-0,019	-0,263	0,830	-0,530	-0,122	-0,582	-0,410	-0,407
Опади- СР	0,685	0,227	0,375	-0,275	0,601	0,413	0,427	0,082	-0,258	0,221	-0,523	0,955
Опади- Тк	0,597	-0,281	0,308	0,726	0,252	-0,184	0,809	0,567	0,138	0,853	-0,686	-0,024
Опади- Нф	0,508	0,357	-0,266	-0,124	0,562	-0,640	0,738	0,352	-0,601	-0,118	0,365	0,052
ВОМ-Тк	-0,269	-0,200	-0,282	-0,400	-0,144	-0,286	-0,106	-0,344	-0,189	-0,560	-0,465	0,803
Тк- Сорг	-0,327	-0,512	-0,556	-0,457	-0,658	0,250	-0,623	-0,572	-0,306	-0,481	-0,493	0,505
ВОМ-СР	0,356	-0,097	-0,432	-0,101	-0,554	-0,169	-0,350	-0,540	0,116	-0,363	-0,306	-0,084
СР- Сорг	-0,229	-0,515	-0,673	0,016	-0,747	-0,400	-0,447	-0,185	-0,463	-0,616	-0,294	-0,442
Нф-Сорг	0,098	-0,283	0,499	-0,405	0,482	-0,041	-0,764	0,269	0,276	0,145	0,371	-0,176
Нф-Норг	-0,160	0,278	-0,207	0,007	-0,231	-0,529	0,351	-0,501	0,242	-0,001	0,509	-0,096
ВОМ-Норг	-0,071	-0,137	-0,139	-0,370	-0,268	-0,461	-0,556	-0,341	0,356	0,008	-0,243	-0,298
Сорг-Норг	-0,429	-0,002	-0,525	-0,613	-0,255	-0,187	-0,047	-0,620	-0,002	-0,212	0,076	-0,487
Опади- ВОМ	-0,608	-0,444	0,302	-0,218	0,629	-0,652	-0,121	0,421	-0,206	-0,603	-0,017	-0,416
Опади- Сорг	0,177	-0,535	-0,400	-0,439	-0,148	-0,022	-0,753	-0,320	-0,834	-0,440	0,832	-0,734
Опади-Норг	0,440	-0,379	0,116	0,012	0,153	0,277	0,411	0,114	-0,076	0,434	-0,102	0,109

Заслуговує на увагу максимальна позитивна кореляція ВОМ-Сорг ($r=0,733$) у грудні, за відсутності кореляції між ВОМ і нафтопродуктами (рис. 7а). В цей же час спостерігаються, єдині впродовж року, позитивна кореляція між ВОМ і Тк мікроорганізмами ($r=0,803$, рис.7б), а також між Тк мікроорганізмами і валовим вмістом органічного вуглецю (Тк-Сорг: $r=0,505$, рис. 7б). Враховуючи, що в грудні чисельність ВОМ є мінімальною (рис. 4а), а чисельність Тк мікроорганізмів – максимальною (рис. 4в), правомірно дійти висновку, що Тк мікроорганізми, як строгі аероби, сприяють засвоєнню ВОМ органічних чинників води Нафтуса, що завершується в січні максимальною чисельністю ВОМ (рис. 4а) і позитивною кореляцією ВОМ-Нф ($r=0,871$, рис. 7а).

Вище означеним процесам можуть сприяти зміни у водоносному горизонті.

Встановлено, що в першій половині року динаміка засвоєння ВОМ нафтопродуктів синхронізована з їх розчинністю у водоносному горизонті (рис. 8а). Зокрема, в січні і травні, коефіцієнти кореляції ВОМ-Нф ($r=0,871$ і $r=0,974$) та Опади-Нф ($r=0,508$ і $r=0,562$) є вірогідними. А відсутність кореляційних взаємозв'язків ВОМ-Нф у червні супроводжується негативною кореляцією Опади-Нф ($r=-0,64$). Тобто, в першій половині року ситуація є класичною, позаяк добра розчинність нафтопродуктів у воді сприяє їх засвоєнню ВОМ на синтез органічних речовин води Нафтуса.

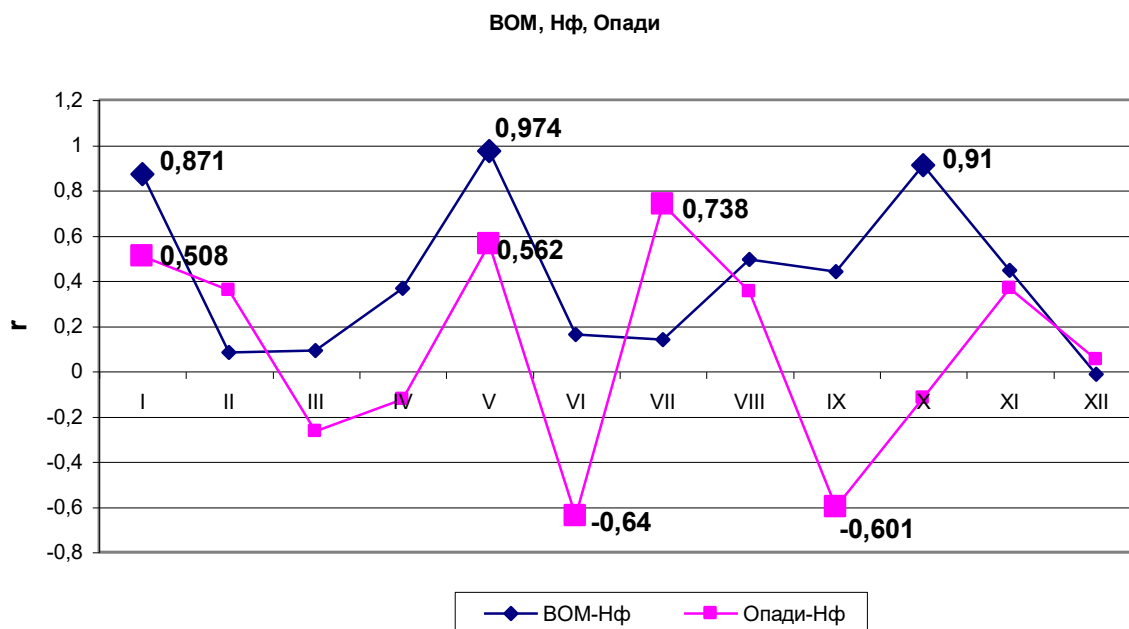
Рис. 7. Динаміка кореляційних взаємозв'язків між ВОМ, Тк мікроорганізмами, нафтопродуктами і валовим вмістом органічного вуглецю впродовж узагальненого року.



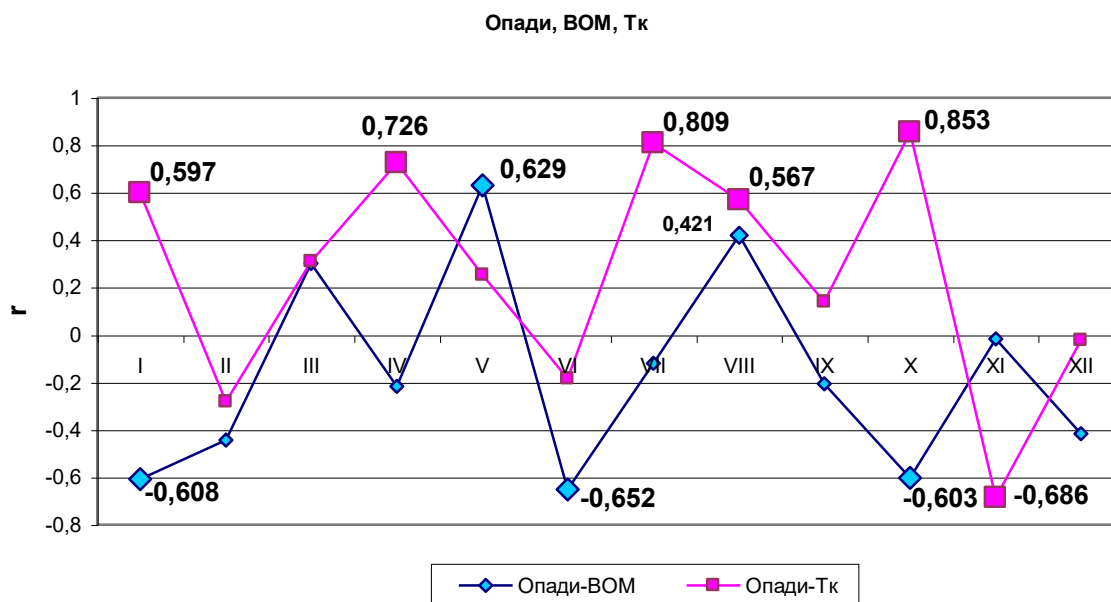
В липні кореляційні взаємозв'язки між інтенсивністю опадів і вмістом нафтопродуктів є позитивними ($r=0,738$), проте взаємодія між ВОМ і нафтопродуктами відсутня (рис. 8а). У вересні тенденція до засвоєння ВОМ нафтопродуктів (ВОМ-Нф: $r=0,440$) простежується на тлі негативних кореляційних взаємозв'язків між інтенсивністю опадів і вмістом нафтопродуктів (Опади-Нф: $r=-0,601$), а в жовтні максимальне засвоєння ВОМ нафтопродуктів на синтез органічних речовин води Нафтуса (ВОМ-Нф: $r=0,91$) супроводжується відсутністю кореляції між опадами і нафтопродуктами (рис. 8а).

“Злам” стандартних кореляційних взаємозв'язків між активністю ВОМ, вмістом нафтопродуктів та інтенсивністю опадів, у другій половині року, може бути зумовлена “втручанням” Тк мікроорганізмів.

Рис. 8. Вплив динаміки кореляційних взаємозв'язків між опадами, ВОР і Тк мікроорганізмами на здатність ВОР засвоювати нафтопродукти.



а



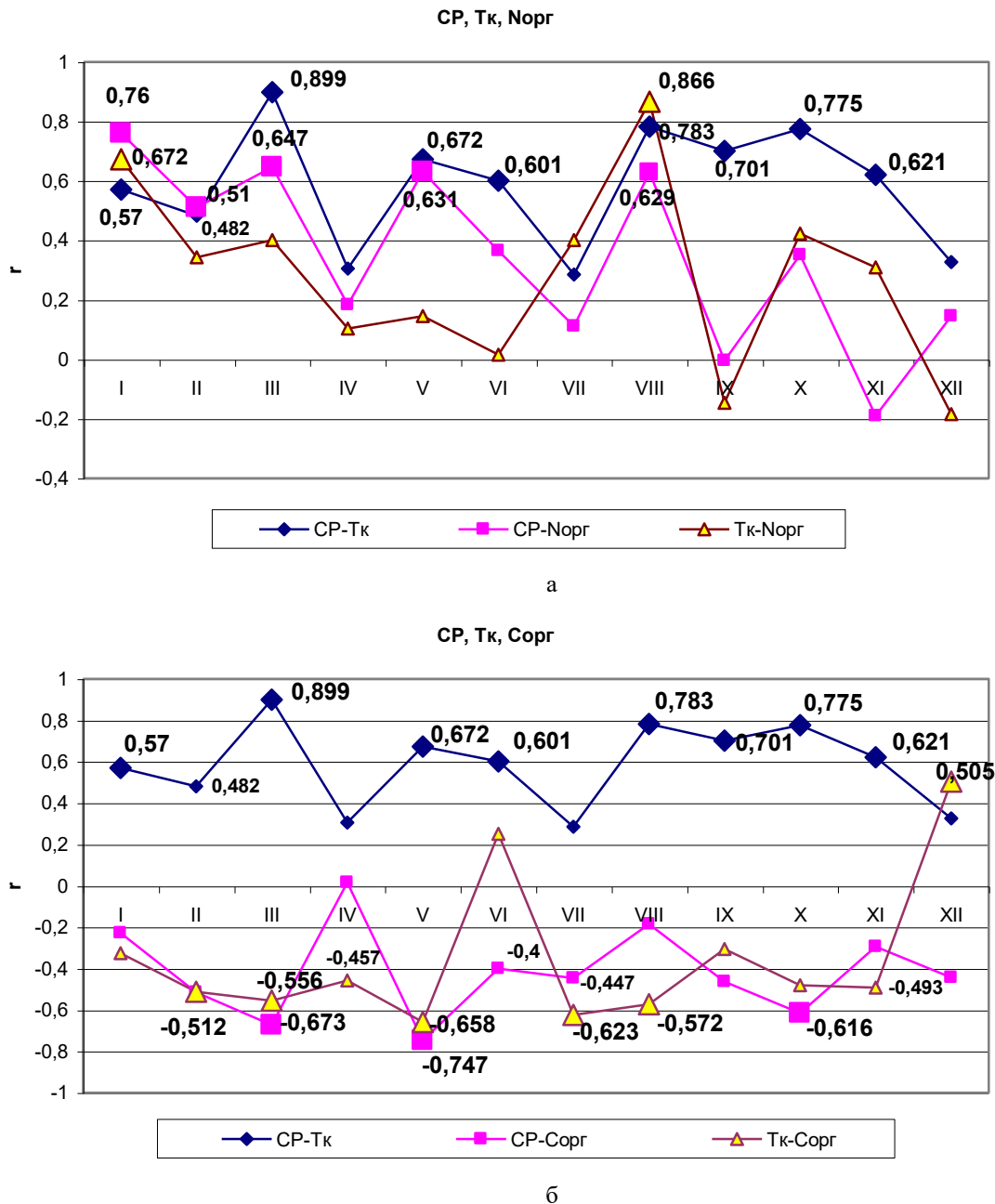
б

Зазвичай, кореляційні взаємозв'язки між опадами і ВОР та опадами і Тк мікроорганізмами є реципрокними (рис. 8б). Зокрема, в липні зафіксовані максимальні позитивні кореляційні взаємозв'язки між опадами і Тк мікроорганізмами (Опади-Тк: $r=0,809$), за їх відсутності між опадами і ВОР. В жовтні максимальним є “протистояння” між значеннями коефіцієнта кореляції для Опади-Тк ($r=0,853$) і Опади-ВОР ($r=-0,603$).

Враховуючи, що в жовтні чисельність Тк мікроорганізмів є максимальною (рис. 4в), а чисельність ВОР (рис. 4а), як і кількість опадів (рис. 6) – мінімальними, правомірно дійти висновку, що Тк мікроорганізми здатні сприяти засвоєнню нафтопродуктів ВОР, за

несприятливих умов у водоносному горизонті. Логічним продовження цих процесів є, єдина в році, позитивна взаємодія між ВОМ і Тк мікроорганізмами у грудні ($r=0,803$, рис. 7б), а завершенням - максимальна чисельність ВОМ у січні (рис. 4а), їх позитивна кореляція з нафтопродуктами, а останніх- з опадами (рис. 8а), тоді як чисельність Тк мікроорганізмів у січні знизилась до мінімуму (рис. 4в).

Рис. 9. Роль органічних чинників води Нафтуса у взаємодії СР і Тк мікроорганізмів.



Встановлено, що позитивні кореляційні взаємозв'язки між СР і Тк мікроорганізмами тривають впродовж більшої частини року, за винятком квітня, липня і грудня (рис. 9 а,б).

Позитивна кореляція між СР мікроорганізмами і валовим вмістом органічного азоту, і в меншій мірі, між Тк мікроорганізмами і Nорг, сприяє спряженню між СР і Тк мікроорганізмами. Зокрема, в першій половині року, динаміка коефіцієнта кореляції r між СР-Тк мікроорганізмами і між СР-Nорг є ідентичною (рис. 9а), а в серпні коефіцієнти кореляції між СР-Тк, СР-Nорг і Тк-Nорг є максимальними.

Однак, починаючи з вересня і до кінця року, спряження між СР і Тк мікроорганізмами відбувається за відсутності взаємодії між СР, Тк мікроорганізмами і валовим вмістом органічного азоту (рис. 9а).

Водночас, спряженню між СР і Тк мікроорганізмами сприяють негативні кореляційні взаємозв'язки між цими автохтонами і валовим вмістом органічного вуглецю. Зокрема, в першій половині року, динаміка коефіцієнта кореляції r між СР і Тк мікроорганізмами є дзеркальним відображенням негативних кореляційних взаємозв'язків між СР, Тк мікроорганізмами і Сорг (рис. 9б).

В липні негативні кореляційні взаємозв'язки між Тк мікроорганізмами і Сорг є вірогідними ($r=-0,623$), спостерігається тенденція до негативних кореляційних взаємозв'язків між СР мікроорганізмами і Сорг ($r=-0,447$), проте спряження між СР і Тк мікроорганізмами відсутнє (рис. 9б). В серпні взаємодія між СР і Тк мікроорганізмами супроводжується негативними кореляційними взаємозв'язками лише між Тк мікроорганізмами і Сорг ($r=-0,572$), а в жовтні – лише між СР мікроорганізмами і Сорг ($r=-0,616$), тоді як спряження між цими автохтонами у вересні (СР-Тк: $r=0,701$) і листопаді (СР-Тк: $r=0,621$) відбувається за відсутності їх взаємодії з валовим вмістом органічного вуглецю (рис. 9б).

В грудні зареєстрована, єдина за весь рік, позитивна кореляція між Тк мікроорганізмами і Сорг ($r=0,505$), за відсутності кореляційних взаємозв'язків між СР і Тк мікроорганізмами та між СР мікроорганізмами і Сорг.

Таким чином, в другій половині року, взаємодія між СР і Тк мікроорганізмами відбувається на тлі перебудови їх кореляційних взаємозв'язків з валовим вмістом органічного азоту і органічного вуглецю.

Варте уваги, що в липні зареєстрована, єдина за весь рік, позитивна кореляція між Тк мікроорганізмами і нафтопродуктами (Тк-Нф: $r=0,830$, рис. 10а). Позитивна кореляція, лише в 2,4 р. менша за величиною, є в цей час між СР мікроорганізмами і нафтопродуктами (СР-Нф: $r=0,348$). В липні зареєстрована також максимальна позитивна кореляція між величиною опадів і вмістом нафтопродуктів (Опади-Нф: $r=0,738$) та між величиною опадів і чисельністю Тк мікроорганізмів (Опади-Тк: $r=0,809$) у воді Нафтуса (рис. 10б). Водночас, спостерігається тенденція до позитивних взаємозв'язків між інтенсивністю опадів і чисельністю СР мікроорганізмів (Опади-СР: $r=0,427$).

Привертає увагу, що в першій половині року, динаміка коефіцієнта кореляції r між Тк мікроорганізмами і валовим вмістом органічного азоту (Тк-Норг) та між ВОМ і валовим вмістом органічного азоту (ВОМ-Норг) є ідентичною (рис. 11). В липні, відсутність взаємозв'язків між СР і Тк мікроорганізмами відбувається на тлі максимальних негативних взаємозв'язків між ВОМ і валовим вмістом органічного азоту (ВОМ-Норг: $r=-0,556$). У вересні спряження СР і Тк мікроорганізмів ($r=0,701$) забезпечується, єдиною за весь рік, тенденцією до позитивних кореляційних взаємозв'язків між ВОМ і валовим вмістом органічного азоту (ВОМ-Норг: $r=0,356$), за відсутності взаємодії між СР- Норг та Тк- Норг. Навпаки, у жовтні, тенденція до позитивних кореляційних взаємозв'язків між СР-Норг ($r=0,351$) та між Тк-Норг ($r=0,423$) забезпечує “зміцнення” взаємодії між СР і Тк мікроорганізмами ($r=0,775$), за відсутності взаємодії між ВОМ-Норг. У листопаді, вірогідне значення коефіцієнту кореляції між СР і Тк мікроорганізмами ($r=0,621$) забезпечується лише тенденцією до позитивних кореляційних взаємозв'язків між ВОМ-Норг ($r=0,308$).

У грудні, “розімкнення” батареї відбувається на тлі тотальної відсутності кореляційних взаємозв'язків між всіма автохтонами і валовим вмістом органічного азоту (рис. 11).

Водночас, як вже зазначалося, у грудні зареєстровані, єдині впродовж року, позитивна кореляція між ВОМ і Тк мікроорганізмами ($r=0,803$, рис. 7б) та між Тк мікроорганізмами і валовим вмістом органічного вуглецю (Тк-Сорг: $r=0,505$, рис. 7б), а також максимальні позитивна кореляція ВОМ-Сорг ($r=0,733$) та Опади-СР ($r=0,955$).

Навпаки, у січні, максимальне значення коефіцієнту кореляції між СР мікроорганізмами і Норг ($r=0,760$), позитивна кореляція між Тк мікроорганізмами і Норг ($r=0,672$), а також тенденція до позитивних кореляційних взаємозв'язків між ВОМ і СР мікроорганізмами ($r=0,356$), сприяє максимальному росту ВОМ (рис. 4а) і їх здатності засвоювати нафтопродукти (ВОМ-Нф, $r=0,871$). В цей час чисельність СР і Тк мікроорганізмів є мінімальною (рис. 4б, в).

Таким чином, правомірно дійти висновку, що азотовмісні органічні сполуки води Нафтуса є регуляторами активності її автохтонної мікрофлори, і одночасно, продуктами життєдіяльності цієї мікрофлори, що властиво природним біоценозам.

Рис. 10. Роль факторів водоносного горизонту (інтенсивності опадів та розчинності нафтопродуктів) у взаємодії СР і Тк мікроорганізмів.

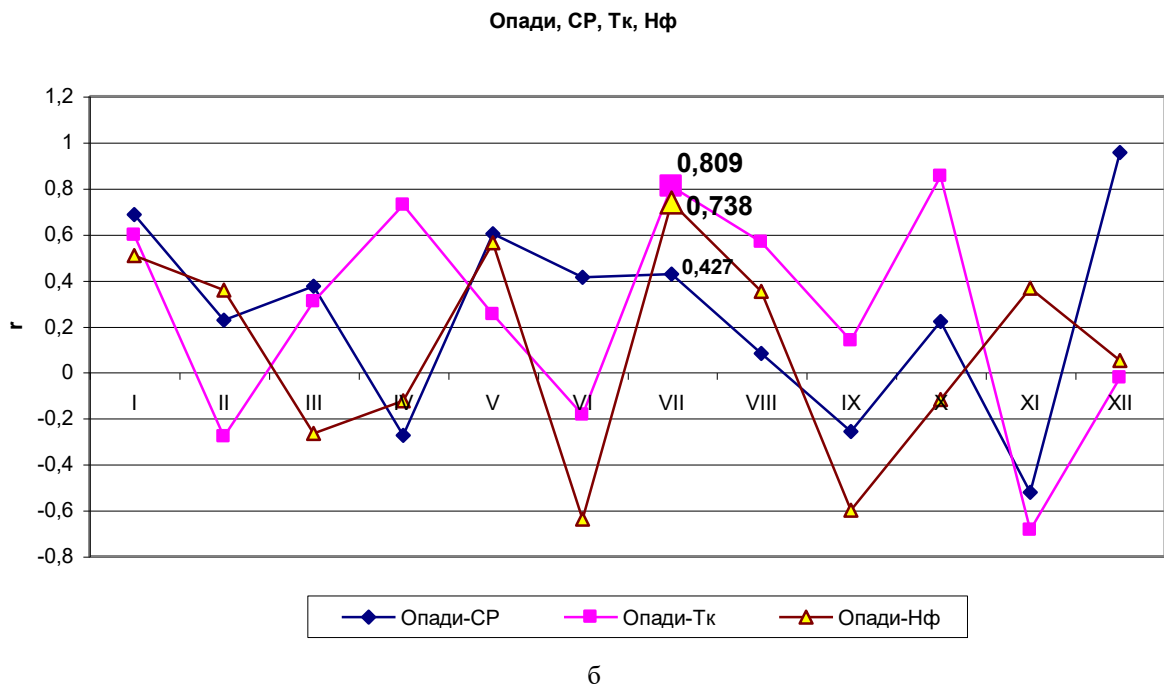
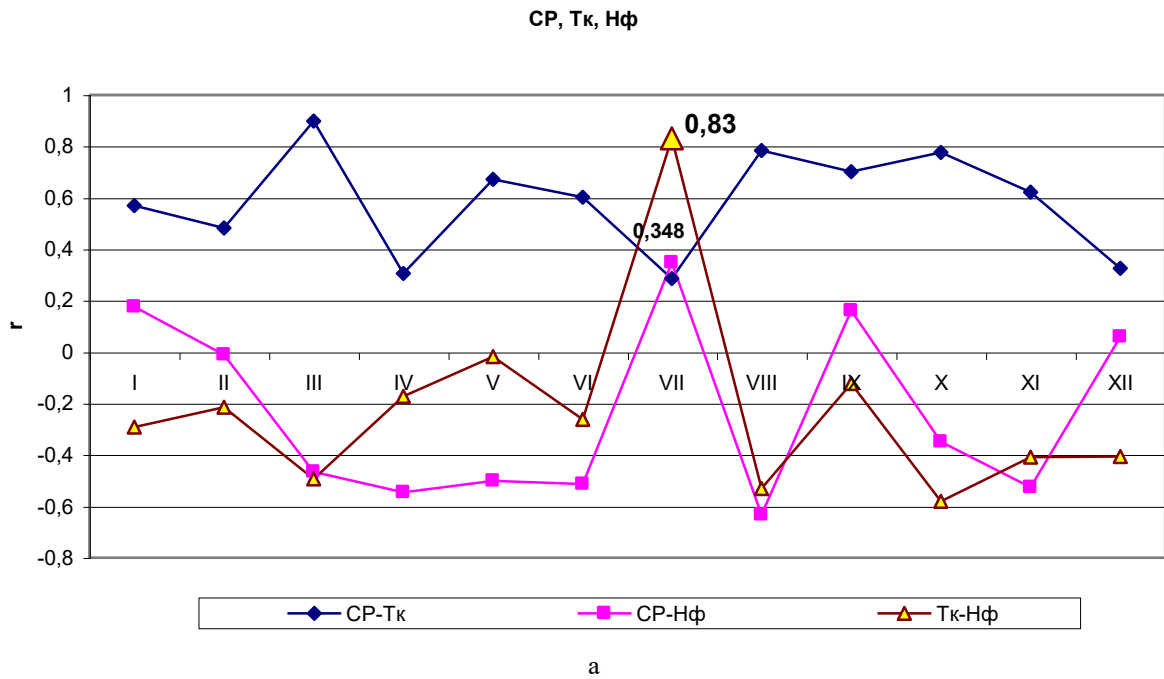
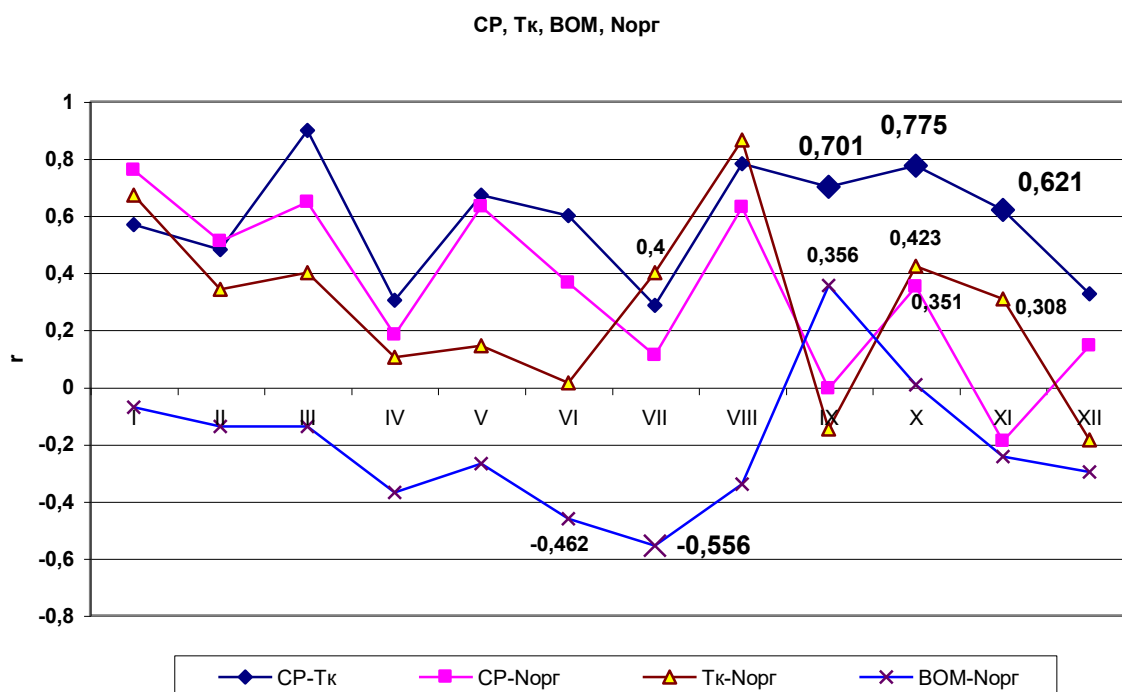


Рис. 11. Роль азотовмісних органічних сполук у взаємодії автохтонної мікрофлори води Нафтуся



Зазвичай, органічний азот є складовою ароматичних сполук, зокрема, поліфенолів. Четвертинний азот хінолізинового кільця забезпечує нейтральне рН водних розчинів берберину [16].

В Нафтусі виявлені поліциклічні ароматичні вуглеводні [2] – потенційні “донори” органічного азоту. Нами встановлено [8], що поліфеноли води Нафтуся Трускавецького родовища є рослинного походження, тобто проникають у водоносний горизонт разом з опадами. Водночас, нами показано, що вода Нафтуся є бікарбонатним буфером, роль катіона в котрому може виконувати четвертинний азот її органічних сполук [11].

Як вже зазначалося, перебудова кореляційних взаємозв’язків між досліджуваними групами автохтонів і валовим вмістом органічного азоту розпочинається в липні, в сезон знаменитих карпатських дощів. Надлишок дощової води у водоносному горизонті, збагаченої органікою рослинного походження, може суттєво змінювати буферну ємність Нафтусі – доміанти життєвого середовища її автохтонної мікрофлори. І як все живе, автохтони, адекватно змінюючи свою активність, нормалізують власне життєве середовище. Регуляторами виступають привнесені і, мабуть, власні азотовмісні органічні сполуки.

Таким чином, моніторинг активності автохтонної мікрофлори води Нафтуся та її взаємозв’язків з органічними чинниками цієї води засвідчив, що Трускавецьке родовище води Нафтуся є природним біогідрогеоценозом. Його вікове самовідтворення, що є брандом оздоровлення на курорті Трускавець, зумовлене невисипуючою “трудовою діяльністю” автохтонів - вуглеводеньокислюючих, сульфатредуючих і тіоновокислих мікроорганізмів, що створюють собі “комфортні” умови для власної життєдіяльності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Барс Е.А., Коган С.С. Методическое руководство по исследованию органических веществ подземных вод нефтегазоносных областей.- М.: Недра, 1979.-224 с.
2. Бегунова Г.С., Сердан А.А., Клячко Ю.А. Качественный анализ углеводородов минеральной воды “Нафтуся” // Вопр. курортол.- 1985.- № 6.- С. 15-19.
3. ГОСТ 26449.1-85. Методы химического анализа при опреснении солёных вод. Метод определения нефтепродуктов.- Москва, 1985.
4. ДСТУ 878-93. Метод сухого спалювання для визначення валового вмісту органічних речовин у зразках води : Затверджений Вченою радою УкрНДІ МР та К.- Одеса, 1993.
5. Івасівка С.В. Новые методологические подходы к идентификации вод типа Нафтуся и результаты их применения для оценки режима эксплуатации трускавецького месторождения // Вопр. курортол.- 1993.- № 1.- С. 49-53.
6. Івасівка С.В. Біологічно активні речовини води Нафтуся, їх генез та механізми фізіологічної дії.- К.: Наук. думка, 1997.- 111 с.

7. Івасівка С.В., Попович І.Л., Аксентійчук Б.І., Білас В.Р. Природа бальнеочинників води Нафтуса і суть її лікувально-профілактичної дії.- Трускавець: Трускавецькурорт, 1999.- 125 с.
8. Івасівка С.В., Бубняк А.Б., Ковбаснюк М.М., Попович І.Л. Походження та роль фенолів у водах родовища Нафтусі // Проблеми патології в експерименті та клініці.- Львів, 1994.- Т. 15.- С. 6-11.
9. Івасівка С.В., Ковбаснюк М.М. Стимуляція еритропоезу мінеральною водою Нафтуса і її біотехнологічним аналогом // Мат. н.-практ. конф. "Чорнобиль та здоров'я населення".- К., 1994, том II.- С.38-39.
10. Івасівка С.В., Ковбаснюк М.М., Білас В.Р., Стеців Л.Є. Стан автохтонних мікроорганізмів у воді Нафтуса Трускавецького родовища // Медична гідрологія та реабілітація.-2005.- Т. 3.-№ 1.- С.5-8.
11. Івасівка С.В., Ковбаснюк М.М., Ружилю С.В., Попович І.Л. Модуляція біоактивною водою "Нафтуса" ендотеліязалежних та ендотеліїнезалежних вазомоторних реакцій. Експерименти на щурах.- В кн.: Бальнеотерапія в кардіоангіології / За ред. М.В. Лободи, С.В. Ружилю, С.В. Івасівки, Б.І. Аксентійчука, І.Л.Поповича.- К.: Купріянова, 2005.- С. 136-145.
12. Квасников Е.И., Ключникова Т.М. Микроорганизмы – деструкторы нефти в водных бассейнах.- К.: Наук. думка, 1981.- 131 с.
13. Кузнецов С.И. Микрофлора озёр и её геохимическая деятельность.- Л.: Наука, 1970.- 435 с.
14. Ломейко С.М., Івасівка С.В., Ковбаснюк М.М. Гемопоетична активність води Нафтуса та її відтворення метаболітами автохтонної мікрофлори // Укр. Бальнеол. журн.- 1998.- Т.1.- № 2-3.- С. 20-24.
15. Ніколенко С.І., Глуховська С.М., Померанець М.Л. Посібник з методів контролю природних мінеральних вод, штучно-мінералізованих вод та напоїв на їх основі.-Ч.2. Мікробіологічні дослідження.- Спец. вид-во: ЮНЕСКО-Соціо.- С. 19-21.
16. Потопальський А.И., Петличная Л.И., Івасівка С.В. Барбарис и его препараты в биологии и медицине.- К.: Наук. думка, 1989.- 288 с.
17. Романенко В.И. Микробиологические процессы продукции и деструкции органического вещества во внутренних водоёмах.- Л.: Наука, 1985.- 295 с.
18. УЦДСЕН. Інформаційний лист "Бактеріологічний контроль поживних середовищ" № 05.4.1. / 1670 від 15. 11. 2000 р. – Київ, 2000.- С. 7.
19. Физиологические основы лечебного действия воды Нафтуса / М.С. Яременко, С.В. Івасівка, І.Л. Попович и др.- К.: Наук. думка, 1989.- 144 с.

S.V. IVASIVKA, M.M. KOVBASNYUK, A.B. BUBNYAK, D.G. SOVYAK

MONITORING OF THE AUTOCHTONIC MICROFLORA ACTIVITY OF THE WATER NAFTUSSYA OF THE TRUSKAVETS' LAYER AND ITS RELATIONSHIPS WITH ORGANIC SUBSTANCES OF THIS WATER AND THE PRECIPITATION INTENSION

The correlative relationships between the activity of the autochtonic microflora, the content of organic substances and the precipitation intension are established for the water Naftussya of the Truskavets' layer.

Хіміко-бактеріологічна лабораторія філії ГГРЕС ЗАТ "ТРУСКАВЕЦЬКУРОРТ", відділ експериментальної бальнеології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАНУ, м. Трускавець

Дата поступлення 01.06.2010 р.

**Г.И. СТЕЦЕНКО, О.Ю. ГРЕБЕНЮК, Ю.К. НАВРОЦКИЙ, В.Н. РОМАНЧУК,
З.Ф. САВОРОВСКАЯ**

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГЛИНЫ, ОЗОКЕРИТА И КРЕМОВ НА ОСНОВЕ ЖИВИЦЫ КЕДРА В ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫХ КОМПЛЕКСАХ ПАЦИЕНТОВ С ПРОБЛЕМНЫМИ СУСТАВАМИ В УСЛОВИЯХ САНАТОРИЯ

Аналитическая оценка проблемы. В реабилитационных комплексах современной курортологии, в клинических и даже в домашних условиях (1), широко внедряется использование различных природных факторов, глины (2), озокерита (3), живицы сосны, в том числе и сибирского кедра (4). Если глина и озокерит общеизвестные природные продукты, то живица кедра – это сложный продукт жизнедеятельности хвойных деревьев, содержащий сумму терпенов (моно-, ди- и сесквитерпены), их производные смоляные кислоты (превалирует абиетовая), спирты (пинены), всего более 100 компонентов (5). В дереве многие компоненты, собственно, живица в целом, используется главным образом для защиты от внешних микроорганизмов, то есть является своеобразной иммунной системой дерева (6).

Актуальность работы. Оздоровление пациентов с хроническим остеоартрозом в условиях санатория, даже при 24 дневном курсе оздоровления было проблемой, так как нередко возникали обострения, которые порой не ликвидировались после окончания курса оздоровления. Требовалось дополнительное время и дополнительное применения оздоравливающих средств. В настоящее время, когда продолжительность оздоровления сократилась до 14 дней, восстановительный процесс усложнился и достичь позитивных результатов в такие сроки крайне сложно. Требуется с одной стороны обоснованное уплотнение проведения процедур, а с другой - необходимо искать новые подходы, с использованием дополнительных средств, предпочтительно природного происхождения.

Цель работы. Изучить последовательное использование пелоидов и оздоровительных кремов на основе живицы кедра с экстрактами лечебных трав в санаторных условиях для дальнейшего совершенствования пелоидотерапии патологии опорно-двигательного аппарата.

Материал, способы применения и оценки оздоровления. Новосибирский производитель (ООО «Родник Здоровья») разрабатывает и производит сертифицированные косметические оздоровительные кремы для восстановления функционального состояния суставов, периферических нервов и сосудов.

В лечебно-оздоровительном учреждении «Лунный камень» клинические наблюдения проведены у 30 пациентов, у которых применялись аппликации озокерита с последующим втиранием крема «Живительный с шунгитом», а в контрольных группах применялся только втирание крема или аппликаций озокерита.

В санатории «Обская волна» проведены клинические наблюдения у 25 пациентов с проблемными суставами, из которых у 15 применялись аппликации голубой глины 22-24градусов с последующим втиранием крема «Живительный с шунгитом», а в контрольной группе использовался общепринятый санаторный комплекс с использованием аппликаций глины.

Результаты наблюдений и обсуждение. Клиническими наблюдениями установлено, что у пациентов с проблемными суставами (хронический остеоартроз), с использованием аппликаций глины комнатной температуры на суставы, с последующим втиранием крема чаще всего наблюдается уменьшение боли в суставах, как в покое, так и при движении. Одновременно также уменьшался хруст и припухлость сустава, устранение боли и припухлости. Одновременно уменьшалась боль в позвоночнике, реже наблюдалось исчезновение боли. Это свидетельствует о том, что используемые реабилитационные комплексы не в состоянии полностью устранить хронические заболевания суставов.

В контрольной группе, где применялись аппликации глины без последующего втирания крема, динамика клинических симптомов носила менее выраженный позитивный характер, чем при использовании в комплексе живительных кремов, что появлялось у части пациентов

отсутствием уменьшения боли в суставах, припухлости, хруста и увеличения подвижности сустава. А у некоторых пациентов не отмечалось даже уменьшения боли в этот короткий реабилитационный период в санатории.

Наблюдения, проведенные в оздоровительном центре «Лунный камень», показали, что применение аппликаций нагретого озокерита на суставы в комплексной оздоровительной терапии способствует уменьшению боли в половине больных, исчезновение боли отмечалось у трети пациентов. Однако в 20% боль в суставах не уменьшилась, тогда как в группе пациентов, где после аппликаций озокерита применялось втирания крема, отмечалось более выраженная позитивная динамика клинических симптомов, проявляющаяся уменьшением боли в суставах, хруста, подвижности, припухлости. Практически не было пациентов без позитивной динамики течения заболевания.

Как видно из результатов клинических наблюдений использование природных пелоидов (глины и озокерита) в санаторных оздоровительных комплексах не всегда и в полной мере способствует решению главной задачи – уменьшению болевых явлений в суставах. Существенное снижение интенсивности болевых ощущений и восстановление функции суставов, то есть создание оптимальных условий жизнедеятельности человека, возможно при соблюдении следующих условий:

- использование дополнительных воздействий на суставы (в нашем случае оздоровительные кремы на основе живицы кедра);
- увеличение продолжительности применения природных восстановительных средств после курортного оздоровления, то есть в домашних условиях (ежедневное втирание оздоровительного крема в течение 15 дней).

ВЫВОДЫ

1. Двухнедельный реабилитационный курс с использованием пелоидов при патологии суставов (хронический остеоартроз) является недостаточным для достижения максимального терапевтического эффекта.
2. Для оптимизации реабилитации больных хроническим остеоартрозом целесообразно дополнительно включать в комплекс с использованием пелоидов кремы на основе живицы кедра, например, «Живительный с шунгитом».

ЛИТЕРАТУРА

1. Голосова О.Е., Лещинский Е.Ф., Абдулкина Н.Г., Зайцев А.А., Нечепуренко В.Я., Пигарева В.А. Применение сухого концентрата рапы озера «Кучук» и крем-бальзама «Живительный К» в реабилитации больных с патологией опорно-двигательного аппарата. // Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии (материалы конференции .-Сочи, 2006.-С.84.
2. Луныкина С.В., Москвина М.С., Пигарева В.А., Дробышев В.А., Шелепова Н.В., Кузнецова Г.В. Эффективность оздоравливающих кремов на основе живицы кедра при ангиопатиях. // Материалы 7 межрегиональной научно-практической конференции «Биологически активные соединения в профилактике заболеваний и укрепления здоровья нации». -Новосибирск, 2007.-С.40.
3. Пак Р.Н., Тусулбекова М.М., Батралиева А.К., Жаугашева С.К., Снопкова В.А., Рахимов К.Д., Адекенов С.М. Ранозаживляющие и антимикробные свойства нейтральной фракции сосновой живицы. // Химико-фармацевтический журнал.-2003, т.37-№6.-С.40-41.
4. Лиманюк Я.В., Смирнова С.С. Ранозаживляющее действие мази с шунгитом. // Материалы ежегодной конференции студентов и молодых ученых «Авицена 2007». -Новосибирск, 2007.
5. Пентегова В.А., Дубовенко Ж.В., Радугин В.А. Терпеноиды хвойных растений. -Новосибирск, -1987.
6. Сало В.М. Растительные смолы. // Химия и жизнь. -2004.-№1-С.42-45
7. Рахимов К.Д., Пак Р.Н., Т.Д.Ким, Койшибаев Б.Г. Технеряднов, Адекенов, С.М. и др. Ранозаживляющая активность мази «Биалм». // Химико-фармацевтический журнал.-2000.-т34.-№9.-С.55-56.
8. Влияние препарата «Биопин» на раневой процесс после термических поражений. // <http://www.biopin.ru/page 1.htm>.
9. Тицкая Е. В., Абдулкина Н.Г., Алайцева С.В., Пигарева В.А. Восстановительное лечение больных остеоартрозом с использованием фитокомпозиций (кремов) на основе живицы кедра. // Сибирский консилиум. Медико-фармацевтический журнал.-Новосибирск.-2007.-№4.-С.150-152.
10. Зарипова Т.Н., Антипова И.И., Шахова С.С. Опыт использования средств на основе живицы кедра в лечение больных хроническим бронхитом. // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы восстановительного лечения в сибирском регионе. -Омск.-2008.-С.106-108.
11. Романчук В.Н., Саворская З.Ф., Зварич И. А., Яковичина Л.М., Пигарева В.А., Стеценко Г.И. Клинический опыт оптимизации санаторного оздоровления с использованием кремов на основе живицы кедра. // Сибирский консилиум. Медико-фармацевтический журнал.-2007.-№4.-С.138-139.

**H.I. STETSENKO, O.Yu. GREBENYUK, Yu.K. NAVROCKYI, V.N. ROMANCHUK,
Z.F. SAVOROVSKAYA**

**USING CLAY, OZOKERITE AND CREAM BASED ZHIVITSA CEDAR HEALTH
COMPLEX IN PATIENTS WITH JOINT CONCERN IN THE SANATORIUM**

Analytical assessment of the problem. In the rehabilitation complex of modern balneology, clinical, and even at home (1), widely introduced the use of various natural factors, clay (2), ozokerite (3), pine resin, including the Siberian cedar (4). If the clay mineral wax well-known natural products, oleoresin cedar - is a complex product life conifers, contains the total amount of terpenes (mono-, di- and sesquiterpenes), their derivatives, resin acids (prevalent abietovaya), alcohols (pinenes), more than 100 components (5). In the tree, many of the components, actually, the whole sap is used mainly for protection from external organisms, then there is a kind of immune system of the tree (6).

Новосибирская фирма ООО «Родник Здоровья»,
Санаторий «Обская волна»
Муниципальный оздоровительный центр «Лунный камень»

Дата поступления 12.04.2010 г.

И.Е. ЩЕРБИНА

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЕРЕМЕННЫХ НИЗКОЧАСТОТНЫХ МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ВНУТРИСУСТАВНЫХ ПЕРЕЛОМОВ КОЛЕННОГО СУСТАВА И ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

В спостереженнях на 158 хворих: 76 – з переломами мищелків великогомілкової кістки та 82 – після ендопротезування тазостегнового суглобу показано, що застосування у загальному лікувальному комплексі на етапі реабілітації перемінних магнітних полів низької частоти більш ефективно, у порівнянні з традиційним лікуванням, відновлює біомеханічні порушення, метаболічні здвиги, поліпшує процеси кісткоутворення, знижує резорбцію кісткової тканини, що в остаточному підсумку оптимізує репаративну регенерацію

Последствия травм опорно-двигательного аппарата в последние 10-15 лет занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости. При этом около 50 % травматических повреждений приходится на нижние конечности [1, 5, 9]. Реабилитация больных после переломов шейки бедренной кости и внутрисуставных переломов области коленного сустава по опыту многих клиницистов представляет значительные сложности [3, 6, 8]. Несмотря на использование современных технологий оперативных вмешательств частота неудовлетворительных исходов после эндопротезирования тазобедренного сустава (ТБС) и переломов мыщелков большеберцовой кости (ПМББК) колеблется от 9 до 24 % [2, 4, 7], что проявляется замедленным сращением костных отломков, развитием нестабильности поврежденного сустава, формированием ложного сустава, приводящих в конечном итоге к развитию стойкой утраты трудоспособности [1, 7, 8]. Среди многочисленных причин таких последствий существенное место занимают нарушения репаративной регенерации костной ткани.

Это обуславливает поиск путей оптимизации репаративной регенерации и совершенствования медицинской реабилитации больных этого профиля.

Цель исследования. Повысить эффективность медицинской реабилитации больных после эндопротезирования ТБС и ПМББК путем использования в этапной реабилитации переменных низкочастотных магнитных полей.

Материалы и методы исследований.

Клинические наблюдения проведены у 158 больных, из них у 76 – с ПМББК и у 82 – после эндопротезирования ТБС. При ПМББК возраст пациентов составлял $39,0 \pm 8,0$ лет. Мужчин было 45 (59,2%), женщин – 31 (40,8%). Больным с ПМББК выполнен металлоостеосинтез с использованием Т и Г-образных пластин или винтов. У больных с импрессией отломков мыщелков и образовавшихся дефектов костной ткани выполнена пластика гидроксиапатитом.

У больных после эндопротезирования ТБС средний возраст составил $54,7 \pm 7,0$ лет. Мужчин было 32 (39,1%), женщин – 50 (60,9%). Из общего числа женщин у 37 (45,1%) регистрировался менопаузальный период. Дефицит минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у 32 (26,8%) колебался в пределах от 1 до 2,4 SD, что соответствовало остеопении, у 19 (23,1%) МПКТ в зонах L1 и L2 позвонков и в шейке здоровой бедренной кости превышала 2,5 SD по Т-критерию и соответствовала остеопорозу. Оценка МПКТ выполнялась на аппарате «Disoweri WI-2008».

У 42 пациентов эндопротезирование выполнено с бесцементной, а у 40 – цементной фиксацией эндопротеза. Использовались эндопротезы фирм «Biomet» и «DePuy».

На госпитальном этапе у всех больных изучалась динамика болевого синдрома, воспалительная реакция по данным СОЭ, частоте выявления СРБ, уровню фибриногена в сыворотке крови. Исследовалось ремоделирование костной ткани по содержанию в сыворотке крови уровня кальция, фосфора, активности щелочной фосфатазы, по концентрации в суточной моче кальция, фосфора, оксипролина. Состояние регионарного кровообращения изучалось по уровню реографического индекса и коэффициенту асимметрии.

Курс восстановительного лечения включал три этапа: ранний (время пребывания в стационаре), ближайший (амбулаторно-поликлинический-домашний) и поздний (санаторно-курортный).

В основу каждого этапа был положен двигательный режим, направленный на восстановление биомеханических показателей конечностей. Ведущим лечебным воздействием на всех этапах реабилитации была магнитотерапия. Использовался магнитоакустический аппарат «МАВР-2», генерирующий синусоидально-усеченное магнитное поле частотой 50 Гц и пульсирующее магнитное поле частотой 100 Гц.

Курс лечения включал 15 процедур по 20 минут каждая. Первые 5 процедур отпускали пульсирующим магнитным полем с П-образной формой импульсов частотой 100 Гц и последующие процедуры с использованием синусоидально-усеченного магнитного поля частотой 50 Гц.

Курс магнитотерапии проводился больным на госпитальном этапе, затем повторный не ранее, чем через 1,5 месяца на амбулаторно-поликлиническом или санаторно-курортном. С целью установления влияния магнитотерапии на репаративный остеогенез, восстановление биомеханических показателей и проведения сравнительного анализа все больные были разделены на две группы, одна из которых получала воздействие магнитными полями, другая – традиционное лечение. Курс низкочастотной магнитотерапии получали 36 больных с ПМББК и 40 пациентов после эндопротезирования ТБС.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

После проведенных оперативных вмешательств у больных сохранялся боевой синдром различной выраженности, биомеханические нарушения (хромота, невосстановленная опороспособность, ограниченный объем движений травмированной конечности), изменение регионарного кровообращения. Выявлялись метаболические сдвиги, свидетельствующие о снижении процессов костеобразования и повышении процессов резорбции костной ткани. Выявленные нарушения требовали проведения реабилитационных мероприятий, основу которых на всех этапах составлял двигательный режим. Процедуры лечебной гимнастики назначали непосредственно после операции. Они были направлены на профилактику мышечной гипотрофии, разгибательных контрактур, посттравматического артроза, восстановление основных двигательных навыков. Непосредственно после прекращения гипсовой или другой иммобилизации проводились массажные процедуры, которые способствовали стимуляции мышц «разгибателей» бедра и голени.

Применение низкочастотной магнитотерапии сопровождалось, в отличие от традиционной терапии, большим повышением уровня кальция в сыворотке крови ($p < 0,05$), снижением уровня фосфора в сыворотке крови ($p < 0,01$), а также уменьшением экскреции кальция и фосфора с мочой ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно).

Обмен кальция и фосфора тесно взаимосвязан. Кальций вместе с фосфором составляют основу твердого вещества костной ткани. В сыворотке крови неорганический фосфор присутствует в виде ортофосфатов. В костях фосфор находится в виде солей кальция – гидроксиапатита. Даже небольшие изменения соотношения этих компонентов влекут за собой нарушение процесса оссификации. Оптимальным соотношением кальций/фосфор принято считать 1/1. Важным итогом проведенных наблюдений явилось то, что применение низкочастотного магнитного поля способствовало нормализации коэффициента кальций/фосфор.

Щелочная фосфатаза является основным ферментом остеобластов, а уровень ее активности в сыворотке крови служит маркером костеобразования. Уровень активности щелочной фосфатазы был повышен с первых дней после травмы ($p < 0,05$). Под воздействием процедур магнитотерапии отмечалось повышение в 1,7 раза ($p < 0,001$) активности щелочной фосфатазы, что свидетельствовало о стимуляции остеобластической функции, а, следовательно, костеобразования.

Костная ткань на 95% состоит из основного белка коллагена, а оксипролин является одной из основных аминокислот коллагена. Уровень экскреции оксипролина с мочой является показателем резорбции костной ткани. В процессе восстановительного лечения уровень экскреции оксипролина с мочой снижался. Этот процесс был больше выражен у пациентов получавших в составе лечебно-восстановительного комплекса процедуры низкочастотной магнитотерапии ($p < 0,05$), что косвенно свидетельствовало об уменьшении процесса резорбции костной ткани.

Кроме того, следует отметить, что к концу курса реабилитации у больных снижался или полностью исчезал болевой синдром, улучшались показатели регионарного кровообращения, меньше беспокоили хромота, восстанавливался стереотип ходьбы и опороспособности, однако эти процессы проявлялись раньше и были более выражены у больных получавших в общем комплексе реабилитационных мероприятий процедуры низкочастотной магнитотерапии.

ВЫВОДЫ

1. У больных с ПМББК и эндопротезированием ТБС после проведенного оперативного вмешательства сохраняется болевой синдром, биомеханические нарушения, на фоне которых развивается комплекс метаболических сдвигов, проявляющихся в сбое кальциевого и фосфорного обмена и нарушением баланса их функционирования, изменении активности щелочной фосфатазы, нарушении регионарного кровообращения. Выявленные нарушения снижают остеобластическую активность, следовательно, и костеобразование, что свидетельствует о нарушении репаративного остеогенеза.

2. Использование в восстановительном лечении переменных низкочастотных магнитных полей способствует в большей мере, по сравнению с традиционной терапией, нормализации нарушенных метаболических процессов, восстановлению фосфорно-кальциевого баланса, регионарного кровообращения, что оптимизирует репаративную регенерацию костной ткани и способствует более раннему восстановлению опороспособности, двигательной функции поврежденной конечности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блинов А.В. Лечение больных с переломами проксимального эпиметафиза костей голени, осложненных черепно-мозговой травмой // А.В.Блинов, Г.Г. Шагинян, Г.Д. Лазишвили // Русский медицинский журнал. – 2008. – т. 16. - № 14. – С. 957-961.
2. Герцен Г.И. Медицинская реабилитация больных пожилого и старческого возраста после металлоцементного остеосинтеза около-внутричужбных переломов костей / Г.И. Герцен, В. Спиридов, А.Ф. Насирин // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2004. - № 3. – С. 51-54.
3. Героева И.Б. Реабилитация больных после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава / И.Б. Героева // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2003. - № 3. – с. 27-30.
4. Казанцев А.Б. Пластика дефектов губчатой кости пористыми опорными имплантатами при переломах плато большеберцовой кости / А.Б. Казанцев, В.Г. Голубев, М.Г. Еникеев // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. - 2005. - № 1. – С. 19-24.
5. Климовицкий В.Г. Основные направления восстановительного лечения пострадавших с переломо-вывихами в области тазобедренного сустава / В.Г. Климовицкий, А.И. Канзюба, Л.И. Донченко // Вісник морської медицини. – 2009. - № 2. – С. 8-11.
6. Лоскутов А.Е. Оценка функции тазобедренных суставов после двухстороннего эндопротезирования / А.Е. Лоскутов, Д.А. Синегубов, А.Е. Олейник // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2004. - № 3. – С. 68-72.
7. Омельченко Н.О. Современные возможности оптимизации репаративной регенерации костной ткани / Н.О. Омельченко, С.П. Миронов, Ю.И. Денисов-Никольский // Вестник травматологии и ортопедии. – 2002. - № 4. – С. 85-88.
8. Побел А.Н. Опыт лечения внутрисуставных переломов проксимального отдела большеберцовой кости / А.Н. Побел // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2002. - № 3. – С. 71-73.
9. Яременко Д.А. Восстановительное лечение и протезирование инвалидов с последствиями травм нижних конечностей / Д.А. Яременко // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1987. - № 8. – С.8-21.

I.E. SCHERBINA

USE VARIABLE LOW FREQUENCY BY MAGNETIC FLAP IN REHABILITATIONS SICK AFTER INWARDLY JOINT FRACTURE KNEE JOINT AND ENDOPROSTHESES BASIN HIP JOINT

In observations on 158 sick: 76 - with fracture мыщелков basin hip to bones and 82 - after endoprostheses basin hip joint is shown that using in general medical complex in step of rehabilitations by variable magnetic flap of the low frequency more effectively, in contrast with traditional treatment, restores the biomechanic of the breach, metabolic shifts, perfects the processes bone formation, reduces резорбцию bone fabrics that finally optimizes reparative regeneration.

Дата поступления 01.06.2010 р.

О.В. ЗЕМЛЯНА, Л.Я. ВАСИЛЬЄВА-ЛІНЕЦЬКА

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ВІДНОВЛЮВАЛЬНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА СОМАТОФОРМНУ ВЕГЕТАТИВНУ ДИСФУНКЦІЮ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ В УМОВАХ КУОРТУ (у допомогу практичному лікарю)

Излагаются и обсуждаются современные представления об особенностях течения и принципов восстановительного лечения больных соматоформной вегетативной дисфункцией желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: *соматоформная вегетативная дисфункция, желудочно-кишечный тракт, восстановительное лечение, санаторно-курортное лечение.*

Санаторно-курортне лікування, яке сприяє зменшенню кількості ускладнень та рецидивів, скороченню термінів непрацездатності, покращенню соціальної адаптації, незмінно залишається важливим етапом реабілітації пацієнтів із різними захворюваннями, у тому числі з патологією шлунково-кишкового тракту. У той же час, серед осіб, які перебувають на лікуванні у санаторно-профілактичних установах, певну групу складають пацієнти, у котрих особливості клінічної симптоматики, яка “імітує” соматичну патологію, стан психоемоційної сфери, поведінкові реакції та відсутність ефекту від адекватної терапії поряд із негативними або неуточненими даними об’єктивного обстеження, дають підстави констатувати наявність розладів психогенного характеру – так званих соматоформних вегетативних дисфункцій (СВД), які протікають під маскою відповідного соматичного захворювання.

СВД (підгрупа F 45.3 розділу F 45 МКХ X) є однією з провідних форм соматоформних розладів (розділ F 45 МКХ X), які зустрічаються, за даними різних авторів, у 15-50 % дорослого населення. Згідно МКХ X, нині СВД об’єднує не тільки стани, котрі раніше діагностувалися як вегето-судинна дистонія, але й органічні неврози та істеричні розлади у їх соматовегетативних проявах. Для верифікації діагнозу СВД потрібні всі наступні ознаки:

а) симптоми вегетативного збудження – серцебиття, потіння, тремор, почервоніння, які мають хронічний характер та супроводжуються занепокоєнням, психоемоційним напруженням та тривогою, яка нерідко досягає рівня паніки;

б) додаткові суб’єктивні симптоми з боку певного органу або системи;

в) занепокоєність з приводу можливого серйозного (але частіше невизначеного) захворювання цього органу або системи, при цьому повторні пояснення лікарів щодо необґрунтованості побоювань залишаються безплідними;

г) відсутні дані про суттєве структурне або функціональне порушення даного органу або системи.

Особливості клінічної картини СВД, яка може дебютувати під маскою соматичного, у тому числі гастроентерологічного, захворювання, обумовили важливе значення підвищення рівню знань лікарів відповідних спеціальностей щодо диференціальної діагностики, терапії, правильної тактики поведінки хворого та його близьких, яка б сприяла дезактуалізації страхів та переживань, пов’язаних із захворюванням.

За даними МКХ X, діагноз СВД верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (підгрупа F 45.31 розділу F 45) містить психогенні аерофагію, ікоту та невроз шлунку; діагноз СВД нижніх відділів шлунково-кишкового тракту (підгрупа F 45.32 розділу F 45) – синдром подразненої товстої кишки, психогенний понос, метеоризм.

Л.І.Дворецький основні прояви СВД шлунково-кишкового тракту розподіляє на синдром невиразкової диспепсії (СНВД) та синдром подразненого кишечника (СПК).

Для пацієнтів з СНВД характерними є скарги на періодичні біль у животі, відчуття дискомфорту з боку шлунково-кишкового тракту або нудоту, які зберігаються не менше місяця, не зникають на протязі 5 хвилин відпочинку і не пов’язані із фізичним навантаженням. Біль при диспепсії, як правило, сполучується з відчуттям важкості, тиску та переповнення після їди у епігастральній області, супроводжується відрижкою повітрям або їжею, неприємним металічним присмаком у роті та, іноді, зниженням апетиту. Пацієнтів можуть турбувати урчання, відчуття

переливання та підсилення перистальтики кишечника. Порушення фізіологічних відправлень частіше проявляються у вигляді діареї, рідше – запору.

У залежності від переважання певної клінічної симптоматики виділяють наступні варіанти СНВД:

1. Рефлюксоподібний, що протікає з частими ізжогами, болями у епігастрії, за грудиною та проявами нагадує гастроєзофагальну рефлюксну хворобу.

2. Виразковоподібний, який “імітує” виразкову хворобу і характеризується перевагою пов’язаних з прийомом їжі, часто ночних, болів у епігастрії.

3. Диспепсичний, котрий проявляється нудотою, відрижкою, здуттям живота, поганою переносимістю деяких видів їжі, функціональними розладами кишечника.

Основними проявами другого варіанту СВД шлунково-кишкового тракту – СПК – є біль у животі, який сполучується з розладами функції кишечника у вигляді діареї або запору без порушення апетиту та зниження маси тіла тривалістю не менше ніж 3 місяці. Критеріями СРК, прийнятими у Римі (1999 р.) є: 1. стул не частіше 3 раз на тиждень; 2. стул частіше 3 разів на добу; 3. тверда консистенція калу; 4. рідкий або кашцеподібний кал; 5. напруження при акті дефекації; 6. імперативні позиви на дефекацію; 7. відчуття неповного опорожнення кишечника; 8. виділення слизу при дефекації; 9. відчуття здуття і переповнення у животі (1, 3, 5 – СПК з перевагою запорів; 2, 4, 6 – з перевагою діареї).

Слід пам’ятати, що діагноз “СВД шлунково-кишкового тракту” є діагнозом “виключення” і передбачає відсутність органічних змін шлунково-кишкового тракту, які могли б пояснити його дисфункцію. Особливо ретельного обстеження потребують пацієнти з такими ознаками, як поява симптомів у похилому віці, підвищення температури тіла, схуднення, наявність крові у калі, стеаторея та поліфекалія, зміни лабораторних показників (анемія, підвищення ШОЕ).

Аргументами на користь діагнозу СВД шлунково-кишкового тракту є:

- зв’язок між маніфестацією та динамікою перебігу захворювання і станом психічної сфери, життєвими подіями;

- наявність інших перманентних або пароксизмальних проявів вегетативної дисфункції – серцебиття, потіння, тремору, почервоніння, кардіалгій та ін.;

- наявність порушень у емоційно-вольовій сфері переважно у вигляді тривожної та депресивної симптоматики

Особливості патогенезу СВД, який являє собою сполучений розлад не тільки ефektorних (травної, серцево-судинної, дихальної та ін.), але й регуляторних (нервової, ендокринної, імунної) систем, що відбувається, як правило, на фоні гострого чи хронічного стресу або виникає внаслідок його дії, диктують необхідність **комплексної** терапії даної патології. Санаторно-курортне лікування, при котрому використовується ряд лікувальних факторів: відпочинок, лікувальне харчування, кліматична і ландшафтна дія, мінеральні води, морські купання, бальнеолікування, фізіолікування, лікувальна фізкультура, теренкур, психотерапія створює широкі можливості відновлювального лікування хворих на СВД травної системи.

Емоційний стрес, порушення структури добових ритмів, наявність у потічному житті значних психо-інформаційних перевантажень, прийом алкоголю або психостимулюючих речовин, недотримання принципів раціонального харчування сприяють формуванню моделі СВД як захворювання – дезадаптозу. Значущими факторами, які призводять до підвищення стійкості організму до стресу, підвищення його адаптаційних можливостей, є здоровий спосіб життя, дотримання режиму праці, відпочинку та сну, збалансоване харчування, адекватна рухова активність, розумна безконфліктна поведінка.

Психотерапевтична корекція СВД може здійснюватись із використанням різних форм та методів психотерапії – раціональної, аналітичної, групової, біхевіоральної, позитивної, аутогенного тренування, гіпнотерапії. Найбільш перспективною методикою лікування СВД вважається когнітивно-біхевіоральна терапія, яка діє на основний, за думкою авторів, механізм формування соматоформних розладів – підвищену збудливість вегетативної нервової системи (ВНС) з виборчою увагою до тілесних функцій та “уникаючою” поведінкою і, таким чином, сприяє модифікації характеру сприйняття хворими своїх тілесних відчуттів.

Неможливість швидкого отримання бажаного результату у ініціальному періоді навіть при використанні жорстких, директивних методик психотерапії диктує необхідність застосування у осіб із СВД медикаментозних препаратів, вибір яких визначається як характером соматовегетативних розладів, так і особливостями порушень у емоційно-вольовій сфері. Використання медикаментозної терапії у даної категорії пацієнтів має свої особливості,

обумовлені наявністю порушень кірково-підкіркових взаємовідносин, вегетативної лабільності і, як наслідок, - високим ризиком розвитку побічних ефектів. Психотропні засоби хворим на СВД призначають у малих у порівнянні з “великою” психіатрією дозах, вимоги до них містять мінімальний вплив на соматичні функції та відсутність поведінкової токсичності, низьку імовірність взаємодії з соматотропними препаратами.

Вибір психотропних препаратів визначається виразністю психоемоційних порушень, які у хворих, що перебувають на санаторно-курортному лікуванні носять, як правило, субсиндромальний характер, є нестійкими, незавершеними, і для їх зменшення або ліквідації достатнім є призначення фітотерапії або комбінованих препаратів (персен, бетазен, новопасит та ін.) седативної дії. При перевазі у структурі психоемоційних порушень астеничних розладів можливим є застосування препаратів ноотропної дії (ноотропил, фезам, пікамілон, актовегін, енцефабол, гліцісед).

При наявності виражених тривожних та депресивних проявів при необхідності призначення препаратів класу транквілізаторів або антидепресантів здійснюється після консультації та за участю психотерапевта або психіатра.

В умовах санаторно-курортного лікування важливе значення має використання фізичних факторів (ФФ), терапевтичний ефект котрих у даній категорії пацієнтів обумовлений можливістю їх впливу на вищі регуляторні центри ВНС, центральні та периферичні механізми системи контролю болю, біоелектричну активність головного мозку, основні ланки саногенезу та клінічні прояви захворювання. Встановлено, що при спільному застосуванні з медикаментозними препаратами ФФ підсилюють ефект впливу більшості з них, зокрема, антидепресантів та ненаркотичних анагетиків. Крім того, ФФ покращують переносимість медикаментозної терапії, знижують імовірність розвитку алергічних реакцій, токсичної дії препаратів, метаболічних порушень та ін.

Призначення фізіолікування здійснюється з урахуванням ступеня вегетативних розладів і психоемоційних порушень: чим більшою є їх виразність, тим більш виваженим і диференційованим повинен бути вибір ФФ та їх комбінацій, меншими – дози. Значно більш ефективним є комплексне застосування фізіотерапевтичних методів (ФМ) у порівнянні з монотерапією, проте кількість методів у комплексі не повинно бути більше 2-3 процедур місцевого та 1-2 – генералізованого впливу, щоб не викликати перенапруги ВНС.

Не дивлячись на переважання у хворих на СВД скарг з боку травної системи, враховуючи психогенний характер захворювання, фізіотерапія у них спрямована, насамперед, на нормалізацію функціонального стану ВНС. Для корекції вегетативних розладів дія ФФ частіше здійснюється на певні структури ВНС або рефлексогенні зони. Вибір ФФ та параметрів його дії залежить від початкового тону симпатичного і парасимпатичного відділів ВНС. Так, імпульсні струми низької частоти за методикою електросну, які надають нормалізуючу дію на ВНС завдяки впливові як на симпатичний, так і на парасимпатичний відділ, хворим із перевагою ерготропних тенденцій призначають з частотою імпульсів 90-120 Гц, тропотропних – с частотою 10-20 Гц. Виражений вегетомодуючий вплив надають також акупунктурна терапія та пунктурна фізіотерапія. Для проведення останньої найбільш часто використовуються струми (постійні та імпульсні), ультразвук, лазер та низькоінтенсивне електромагнітне випромінювання вкрай високої частоти (КВЧ-пунктура). Пунктурні дії дозволяють підвищувати або знижувати тонус як симпатичного, так і парасимпатичного відділів ВНС, при цьому ефект впливу пов'язаний переважно із рецептурою точок акупунктури, які використовуються.

Біорезонансна стимуляція належить до нового напрямку вітчизняної фізіотерапії, заснованому на концептуальних принципах синергетики, хронобіології, вібраційної біомеханіки. Її застосування сприяє нормалізації кірково-підкіркової активності, тону ВНС та підвищенню адаптаційних можливостей організму. Сучасним високоефективним методом трансцеребральної дії є також мезодієнцэфальна електромодуляція, при котрій використовуються високоспецифічні імпульсні струми низької частоти, котрі переважно впливають на мезодієнцэфальні відділи головного мозку. Застосування методу нормалізує стан ВНС, сприяє стимуляції вироблення опіатоподібних речовин.

Хворим із підвищенням тону симпатичної ланки ВНС, наявністю симпато-адреналових пароксизмів на комірцеву зону призначають дію мікрохвильових санти- та дециметрового діапазонів, низькочастотних магнітних полів (постійних та змінних). При застосуванні постійних магнітних полів доцільним є урахування особливостей дії їх полюсів. Відомо, що вплив північним полюсом надає загальну тонізуючу дію, сприяє збільшенню вмісту кисню у клітинах, підсилює відток води

з тканин; дія південним полюсом підвищує поріг больової чутливості, підсилює викид ендорфінів, гальмує передавання нервового імпульсу. Постійні магнітні поля часто сполучуються у одному методі з лазерним освічуванням у варіанті магнітолазеротерапії. Змінні магнітні поля мають виражений гіпотензивний ефект, знижують високий тонус симпатичного відділу ВНС. На кафедрі фізіотерапії та курортології Харківської медичної академії післядипломної освіти, яка розташовується на базі Центральної клінічної лікарні Укрзалізниці, експериментально доведена можливість магнітофорезу бромиду та бішофіту та клінічно встановлений більш виразний седативний і вегетомодулюючий ефект цих методів у порівнянні з монотерапією.

Зниження високого тону симпатичної ланки, відчутний гіпотензивний ефект досягається при дії ампліпульстерапії на комірцеву зону та ділянку проекції нирок. Дія на ці ж зони імпульсними струмами високої частоти від апарату “Хай-топ” також викликає симптолітичний ефект. Не втратили свого значення застосування анодної гальванізації за комірцевою методикою Щербака або електрофорезу пропранололу, дибазолу, магнію сульфату. Гемодинамічна спільність церебральних та носових судин, можливість при подразненні слизової оболонки носу різними хімічними агентами цілеспрямовано корегувати вегетативний тонус, впливати на блукаючий, лицевий та інші черепні нерви, визначили ефективність класичного назального електрофорезу та аерофітотерапії, яка все ширше використовується нині.

Для корекції психоемоційних порушень у хворих із перевагою тривожно-фобічної симптоматики застосовують седативні методи, котрі сприяють підсиленню процесів гальмування у корі головного мозку – імпульсні струми низької частоти за методикою електросну з індивідуальним підбором частоти або з урахуванням характеру вегетативних розладів; електрофорез натрію бромиду за очно-потиличною або комірцевою методикою; йодобромні ванни; аерофітотерапію седативними препаратами – ефірними маслами валеріани, помаранча, лимону, резеди, троянди, ромашки, цикламену. Призначають також методи, котрі призводять до обмеження потоку аферентної імпульсації у стовбурові центри головного мозку і зниженню виразності емоційно-афективних реакцій – франклінізацію, хвойні та азотні ванни.

Хворим із наявністю астеничних, астено-іпохондричних, депресивних проявів показані методи, що надають тонізуючу дію, мають психостимулюючий вплив: аерофітотерапія тонізуючими препаратами – ефірними маслами гвоздики, жасміну, ірису, лаванди, полину, розмарину. Включення у комплекс імпульсного електричного поля низької частоти, яке генерує апарат “Інфіта”, сприяє більш швидкій регресії астеничних і тривожно-іпохондричних проявів. Призначають також перлинні ванни, які збуджують механорецептори шкіри, висхідні аферентні потоки з котрих сприяють активації підкіркових центрів ВНС та кори головного мозку. Хворим із депресивними розладами доцільним є також призначення неселективної хромотерапії (5000 лк): біле світло сприяє відновленню нормального співвідношення серотоніну та адреналіну у нейронах стовбура мозку.

Селективна хромотерапія є методом універсальної дії, терапевтичний ефект якого визначається довжиною хвилі електромагнітного випромінювання видимого діапазону. Так, седативний та снодійний вплив надає синій колір. Червоний, оранжевий, жовтий, навпаки, мають психостимулюючу, антидепресивну, антиастеничну дію. Гідролазерна терапія також може надавати стимулюючий або седативний вплив, характер котрого визначається параметрами методу – температурою та тиском води, часом, інтенсивністю лазерного випромінювання та ділянкою дії.

Поряд із призначенням методів фізіолікування, які сприяють нормалізації діяльності регуляторних центрів ВНС, усуненню вегетативних та психоемоційних розладів, до комплексу лікування даного контингенту хворих доцільним є включення ФФ місцевої дії, використання яких спрямоване на зменшення порушень з боку шлунково-кишкового тракту.

Так, пацієнтам з больовим синдромом у ділянці живота, котрий при СВД шлунково-кишкового тракту обумовлений, як правило, спастичними явищами з боку гладенької мускулатури органів черевинної порожнини, призначають ФФ, що мають антиспастичну дію: електрофорез папаверину або дибазолу, ультратонотерапію, аплікації парафіну або озокериту на ділянку проекції шлунку або кишечника. При симпатоалгіях доцільним є застосування ампліпульстерапії, інтерференцтерапії або короткоімпульсних струмів на больову ділянку або рефлекторну зону від портативних апаратів типа “Дельта-101”, ДЕНАС та ін.

Хворим із рефлюксоподібним варіантом СНВД доцільним є включення у комплекс лікування лазеротерапії на певні ділянки або точки акупунктури, магнітотерапії, УВЧ-терапії.

Пацієнтам із виразковоподібним та диспепсичним варіантами СНВД призначають лазеротерапію або лазеропунктуру. Вибір зон та точок акупунктури при цьому здійснюється з

урахуванням переваги гіпер- або гіпоацидної симптоматики. Хворим із “гіперацидними” проявами СНВД застосовують також солюкс на ділянку шлунку у слабкотепловій дозі, сантиметрохвильову терапію, магнітотерапію, індуктотермію, діадинамотерапію (анод) на ділянку епігастрію; з “гіпоацидною” симптоматикою – низькочастотну ультразвукову терапію, КВЧ-терапію, катодну гальванізацію або електрофорез гязі чи хлориду кальцію на ділянку шлунку.

У хворих з СПК зменшенню проявів дискінезії товстої кишки по спастичному сприяє призначення на ділянку передньої брюшної стінки індуктотермії у слабкотепловій дозі, солюксу у середньотепловій дозі, електрофорезу папаверину, платифіліну, новокаїну. Пацієнтам з атонічним типом дискінезії товстої кишки доцільним є включення у комплекс лікування синусоїдальних модульованих струмів або діадинамотерапії (катод) на ділянку коло пупка.

Важливим засобом санаторно-курортного лікування хворих на СВД травної системи є питне лікування мінеральними водами, яке застосовують з урахуванням особливостей порушень секреторної та моторно-евакуаторної функцій шлунково-кишкового тракту за загальноприйнятими правилами.

Враховуючи важливу роль гострого та хронічного стресу у виникненні і підтриманні клінічної симптоматики, а також розвиток СВД як захворювання-дезадаптозу, доцільним є призначення методів антистресорної, адаптогенної, антиоксидантної дії. Так, виражену антистресорну дію має аероіонотерапія: від’ємні іони не тільки стабілізують процеси вегетативної регуляції, підвищують рівень адаптаційних реакцій організму, але й мають антидепресивну дію за рахунок впливу на рівень серотоніну. Встановлено, що застосування різних методів газової терапії у хворих на СВД – нормобаричної гіпоксичної терапії, озонотерапії, гіперкапнотерапії – сприяє впливає на різні механізми перекисного окислення ліпідів і стимулює різні ланки антиоксидантної системи. Високоєфективними методами тренінгу фізіологічних резервів організму є сауни, у тому числі інфрачервоні та кріосауни. Реабілітаційна дія загальної кріотерапії заснована насамперед на відновленні гомеостатичних механізмів і сприяє підвищенню усталеності організму до стресів і перевантажень.

Нині для лікування хворих на СВД все ширше стали використовуватися оздоровчі установки («Спектра Колор», «СанСпектра-9000»), які дозволяють надавати на організм комплексну дію за допомогою сухого тепла, повноспектрального або монохроматичного світла, альфа/тета фотостимуляції, аромаінгаляції, вібраційного масажу.

Таким чином, санаторно-курортне лікування, яке здійснюється з застосуванням медикаментозної, психо- та фізіотерапії, питного лікування мінеральними водами, з урахуванням початкового стану та індивідуальних особливостей хворого, дозволяє значно покращити якість реабілітації хворих на СВД шлунково-кишкового тракту.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ежов В.В., Андрияшек Ю.И. Физиотерапия для врачей общей практики. Руководство для врачей.- Симферополь-Ялта, 2005.- 400 с.
2. Илларионов В.Е., Симоненко В.Б. Современные методы физиотерапии.- М.: Медицина, 2007.- 176 с.
3. Лекции по общей физиотерапии. Оржешковский В.В., Оржешковский Вас.В.- К.: «Куприянова Е.А.», 2005.-368 с.
4. Марценковский И.А., Бикшаева Я.Б. Соматоформные расстройства у детей: современные теоретические концепции, проблемы диагностики и терапии // Терапия.- 2006.- № 12.- С. 29-37.
5. Медична реабілітація в санаторно-курортних закладах ЗАТ «Укрпрофоздоровниця»./ За ред. Е.О.Колесника – К: «Купріянова», 2004.- 304 с.
6. Методичні рекомендації з санаторно-курортного лікування /Під ред. д.м.н., проф.Лободи М.В. /Київ: “Тамед”, 1998.- 672 с.
7. Михайлов Б.В. Клиника и принципы терапии соматоформных расстройств // Международный медицинский журнал.- 2003.- № 1.- С. 45-49.
8. Пономаренко Г.Н. Физические методы лечения: Справочник.- СПб., 1999.- 252 с.
9. Физиотерапия и курортология /Под ред.В.М.Боголюбова.-М.: Изд-во БИНОМ, 2008.- т. I 408 с., т. II 312 с.

O.V. ZEMLYANA, L.Ya. VASYLYEVA-LINETS’KA

MODERN CONCEPTS OF RESTORATIVE TREATMENT PATIENTS WITH ORGAN NEUROSES GASTROINTESTINAL TRACT IN THE RESORT (TO HELP PRACTICE DOCTOR)

We present and discuss current thinking on the peculiarities of the course and principles of restorative treatment of somatoform autonomic dysfunction of the gastrointestinal tract

Keywords: organ neuroses, gastrointestinal tract, restorative treatment, spa treatment.

Харківська медична академія післядипломної освіти, м.Харків

Дата поступлення 02.01.2010 р.

НОВАЯ МЕТОДИКА ПОДВОДНОГО ВЕРТИКАЛЬНОГО ВЫТЯЖЕНИЯ ПОЗВОНОЧНИКА

Запропоновано спосіб відновного лікування пасивним підводним вертикальним витягненням хребта при допомозі аквапоясу у поєднанні з гідрокінезотерапією. У 94,3% з 114 хворих з хронічною люмбалгією реєструвалося значне поліпшення стану за показниками больового синдрому, рухливості і м'язової сили хребта і кінцівок (у контролі – у 41,7% з 36 пацієнтів).

Ключові слова: підводне вертикальне витягнення, аквапояс, гідрокінезотерапія, хронічна люмбалгія.

ВВЕДЕНИЕ

В основе лечебного эффекта тракции позвоночника при вертеброгенной патологии лежит механизм снижения внутрисуставного давления [1]. Вытяжение приводит к декомпрессии нервных структур, улучшает условия кровообращения, уменьшает отек, ликвидирует реактивные явления в тканях, патологическое напряжение мышц, способствует ликвидации имеющихся подвывихов межпозвоноковых суставов. Разрыв «порочного круга» рефлекторной околоуставной миофиксации приводит к восстановлению подвижности позвоночника. Снижение миогипертонуса - реакции всего организма на блок позвоночного двигательного сегмента, ликвидирует аномальную защитную позу. Традиционно различают "сухие" тракции и подводное вытяжение. "Сухие" тракции имеют определенные недостатки и соответственно ограничены в применении из-за отсутствия достаточной релаксации мышц. Методика проведения тракций в теплой воде имеет преимущества, благодаря более мягкому и физиологичному характеру влияния. К механическому вытяжению позвоночника присоединяется влияние теплой водной среды, которая способствует снижению мышечного тонуса, релаксации тканей и уменьшению интенсивности болевого синдрома. Существует ряд модификаций вытяжения позвоночника в воде: вертикальное, горизонтальное, путем провисания тела под собственной массой тела в соединении с грузами [2, 3, 4].

Задачей представляемой методики явилось усовершенствование способа вертикального подводного вытяжения позвоночника. Это достигнуто путем применения аквапояса, как современного средства гидрокинезотерапии для поддержания пациента в вертикальном положении на глубокой воде. Также были изменены параметры проведения вытяжения: вместо активной тракции под действием грузов применялось вытяжение под тяжестью собственного тела пациента. В результате, в данном способе подводного вертикального вытяжения позвоночника исключаются осложнения, расширяется круг клинических показаний и обеспечивается выраженный клинический эффект, в том числе - за счет укрепления мышц позвоночника.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За 2007-2008 годы нами проведены исследования у 154 больных с хронической люмбалгией, обусловленной остеохондрозом позвоночника. Возраст обследованных составлял от 26 до 54 лет, из них 142 женщины и 108 мужчин. У всех пациентов в анамнезе выявлялись признаки неоптимального двигательного стереотипа, бытовые или профессиональные статико-динамические перегрузки. Перед началом лечения проводился клинико-рентгенологический анализ для исключения противопоказаний к активной гидрокинезотерапии. В динамике регистрировалась объективная неврологическая симптоматика, исследовались подвижность и мышечная сила позвоночника и конечностей, процентное содержание мышечной и жировой массы тела по методу биоимпедансной липометрии, толерантность к физической нагрузке, ЭКГ, общий и биохимический анализы крови.

Критерии включения пациентов в исследование: хроническая люмбалгия с функциональной блокадой поясничных двигательных сегментов, люмбоишиалгия, деформации позвоночника

(сколиоз, кифосколиоз), дегенеративные изменения в задних межпозвонковых суставах и связках, дисковая протрузия, дегенерация диска, уплощения поясничного лордоза, остеохондроз поясничного отдела позвоночника, болезнь Бехтерева в фазе ремиссии или с минимальной активностью процесса; состояние после операций на позвоночнике (состояние после удаления грыжи диска – через 6 месяцев после операции) и другие заболевания пояснично-крестцового отдела позвоночника, при которых является полезным вытяжение позвоночника.

Критерии исключения: травматические повреждения позвоночника; опухоли спинного мозга; остеомиелит; острая люмбагия; гипермобильность пояснично-двигательных сегментов; радикулоневрит с выраженными синдромом натяжения; эпилепсия; вертебробазилярная недостаточность с внезапной потерей сознания в анамнезе; острые и подострые заболевания верхних дыхательных путей; ревматические поражения сердца в стадии обострения; хронические неспецифические заболевания легких в III стадии; обострения хронической коронарной недостаточности и других сердечно-сосудистых заболеваний, особенно в декомпенсированной форме, стенокардия напряжения III и IV функциональных классов; гипертоническая болезнь III ст.; перенесенный геморрагический мозговой инсульт; недостаточность кровообращения II ст.; желчнокаменная и мочекаменная болезни в стадии обострения; сахарный диабет в тяжелой форме; острые воспалительные заболевания почек и мочевыводящих путей; тяжелая форма бронхиальной астмы, с назначением глюкокортикоидных препаратов.

В зависимости от вида лечебного комплекса все больные были разделены на 2 группы, в которых распределение по полу, возрасту и тяжести заболевания было равномерным. 114 больным основной группы проводилась гидрокинезотерапия в виде разработанного нами способа пассивного подводного вертикального вытяжения позвоночника. Согласно предложенному нами изобретению «Способ пассивного подводного вертикального вытяжения позвоночника» предусматривалось поддержание пациента в глубокой воде бассейна с температурой пресной или минеральной воды 28-30°C при помощи специального плавучего жилета-аквапояса «AIREX» (Швейцария), позволяющего выполнять физические упражнения, направленные на разгрузку и укрепление мышц позвоночника. Во вводном периоде (10-20% общего времени) проводятся дыхательные упражнения и акваджоггинг (имитация бега под водой). Основной период (60-80%) составляет специальный комплекс упражнений, включающий различные виды ходьбы, свободные движения туловища, вытягивающие упражнения у бортика, причем пациент все время занятия находится в вертикальном положении, не касаясь дна бассейна ногами, что обеспечивает разгрузку и вытяжение поясничного отдела позвоночника с одновременным укреплением его мышечного корсета. В заключительном периоде (10%) проводится акваджоггинг. Общая длительность - не менее 40-50 мин, курс - 8-12 сеансов через день или ежедневно. Возможно проведение групповых процедур, но с индивидуальным контролем состояния каждого пациента.

36 больным контрольной группы проводилась лечебная гимнастика в зале лечебной физкультуры. Пациентам обеих групп проводилось стандартное санаторно-курортное лечение в виде минеральных ванн, массажа, электротерапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнительный анализ исходов восстановительного лечения свидетельствует, что у больных, прошедших полный курс пассивного подводного вертикального вытяжения позвоночника в виде гидрокинезотерапии, отмечается более выраженная положительная динамика клинических симптомов. Так, полное исчезновение люмбагии регистрировалось у 92,3% больных основной группы и у 20,5% - в контрольной. Непосредственные результаты лечения в основной группе больных проявлялись также в виде уменьшения объективной неврологической симптоматики, увеличения объема активных движений и улучшения двигательных показателей в пояснично-крестцовом отделе позвоночника. У 88 (77,2%) пациентов основной группы отмечено снижение избыточного веса, снижения процентного содержания в организме жировой ткани, у 79 (69,3%) - повышения уровня тренированности организма по данным оценки толерантности к физической нагрузке. У 9 (8%) пациентов наблюдалось увеличение роста до 2 см.

В основной группе больных с результатом «улучшение» завершило лечение 94,3% больных, «без изменений» - 5,7%, «ухудшение» - нет. Благодаря мягкому и щадящему воздействию используемой методики пассивного подводного вертикального вытяжения позвоночника по нашему изобретению не было отмечено ни одного случая осложнений и ухудшения состояния больных. В контрольной группе больных с результатом «улучшение» завершило лечение 41,7%

больных, «без изменений» - 50%, «ухудшение» - 8,3%. Отдаленные результаты лечения наблюдались нами через 1 год после лечения 35 пациентов основной группы. Было отмечено повышение работоспособности, отсутствие обострений заболевания, снижение дней временной нетрудоспособности в 3,5 раза, что свидетельствует о высокой эффективности проведенного лечения.

ВЫВОД

Таким образом, проведение пассивного подводного вертикального вытяжения позвоночника по предлагаемому методу исключает возможность осложнений, что делает его пригодным для большего круга пациентов, и обеспечивает стойкий выраженный клинический эффект при лечении заболеваний пояснично-крестцового отдела позвоночника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гурленя А. М., Багель Г. Е. Физиотерапия и курортология нервных болезней / А. М. Гурленя, Г. Е. Багель. – Минск : Вышэйшая школа, 1989. – 400 с.
2. Ежов В. В., Андрияшек Ю. И. Физиотерапия в схемах, таблицах и рисунках: справочник / В. В. Ежов, Ю. И. Андрияшек. – М. : АСТ ; Донецк : Сталкер, 2006. – 302 с.
3. Андрияшек Ю. И., Ежов В. В. Гидротерапия / Ю. И. Андрияшек, В. В. Ежов. – М. : АСТ ; Донецк : Сталкер, 2007. – 157 с.
4. Igor N. Burdenko, Scott Biehler. Overcoming Injuries / Burdenko Igor N., Biehler Scott . – MA, M-Graphics Publishing, 2007. – 256 p.

V.V. EZHOV, Y.I. ANDRIYASHEK

NEW METHOD OF VERTICAL SPINE-TRACTION IN WATER

The method of restoration treatment passive vertical spine-traction in water is offered at by the help of aquabelt in combination with a aquagymnastic. At 94,3% from 114 patients with chronic dorsalgia the considerable improvement of the state on the indexes of pain syndrome, mobility and muscle force of spine and extremities was registered (in control – at 41,7% from 36 patients).

Keywords: vertical spine-traction in water, aquabelt, aquagymnastic, chronic dorsalgia

Ежов Владимир Владимирович, доктор медицинских наук, профессор зав. кафедрой физиотерапии факультета последипломного образования КГМУ им.С.И.Георгиевского член Правления Всеукраинской ассоциации физиотерапевтов и курортологов

Андрияшек Юрий Иванович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры физиотерапии факультета последипломного образования КГМУ им.С.И.Георгиевского

Украина, 95006, Симферополь, бульв. Ленина 5/7

Крымский государственный медицинский университет им.С.И.Георгиевского, кафедра физиотерапии факультета последипломного образования

Телефон: +38 (067) -31-77-333

E-mail: atamur@mail.ru

С.В. РУЖИЛО, І.Ю. РОМАНСЬКИЙ, Л.М. ВЕЛИЧКО, О.Б. ТИМОЧКО,
Р.Б. ПОНОМАРЕНКО, Р.Ф. ГРИВНАК, Г.І. БЛИНСЬКА

ГОРМОНАЛЬНИЙ, МЕТАБОЛІЧНИЙ І ГЕМОДИНАМІЧНИЙ АКОМПАНеМЕНТИ УРИКОЗОТРОПНИХ ЕФЕКТИВ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ

Выявлено, что амбивалентный эффект питья биоактивной воды Нафтуса на уровень урикемии ассоциируется с однонаправленными изменениями уровней кальция и магния в плазме, калия - в эритроцитах, систолического артериального давления и конечносистолического объема левого желудочка, тогда как время изгнания, фракция изгнания, ударный и минутный объемы, уровни в плазме хлорида, триацилглицеридов, холестерина липопротеидов очень низкой плотности, лютеинизирующего гормона, тестостерона, свободного тироксина, титр антител к тироглобулину изменяются противоположным образом.

ВСТУП

Згідно з концепцією Трускавецької наукової школи [3], ендогенна сечова кислота, як біохімічний аналог екзогенних метилксантинів, володіє фізіологічною активністю і виступає в ролі посередника низки ефектів біоактивної води Нафтуса на метаболізм та функціональні і регуляторні системи організму пацієнтів урологічного і гастроентерологічного контингентів курорту Трускавець. Проте спостережувані авторами хворі отримували Нафтусю в складі бальнеотерапевтичного комплексу, який включає також аплікації озокериту і мінеральні купелі, тому залишається актуальним клініко-фізіологічне дослідження урикозотропного ефекту Нафтусі per se. Не вивчалась раніше динаміка гормонів плазми. Обидві ці обставини спонукали нас провести власне дослідження в руслі згаданої концепції.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом спостереження служили 50 гастроентерологічних хворих жіночої статі з супутньою гінекологічно-ендокринною патологією, котрі лікувалися на курорті Трускавець амбулаторно. Лікувальний комплекс включав лише дієту, ЛФК і пиття біоактивної води Нафтуса (по 3 мл/кг за 30 хв до їжі тричі денно).

Напочатку і наприкінці трижневого курсу бальнеотерапії в базальних умовах реєстрували, передовсім, вміст в плазмі сечової кислоти (уриказним методом), а також параметри метаболічного, гормонального і гемодинамічного статусів. Гормональний статус оцінено за вмістом в плазмі гормонів пітуїтарно-тироїдної, -оваріальної і кортикоадреналової осей, який визначали методом твердофазного імуоферментного аналізу з використанням відповідних наборів реагентів ЗАТ "Алкор Био", РФ, та аналізатора "Tescan", Oesterreich [4].

З-поміж електролітів визначали вміст в плазмі: неорганічних фосфатів фосфат-молібдатним методом, хлориду - ртутно-роданідним, кальцію - методом з використанням арсеназо III, магнію - з використанням колгаміте, калію - турбідиметричним методом із застосуванням тетрафенілборату натрію, натрію - методом полум'яної фотометрії. Вміст Na^+ і K^+ визначали також в еритроцитах, користуючись тим же методом [2].

Рівень триацилглицеридів визначали метаперіодатним методом, загального холестерину (ХС) - прямим методом за реакцією Златкіса-Зака [2], ХС ЛП ВЩ - ензиматичним методом [7].

Користувалися вітчизняними приладами "СФ-46", ПФМУ 4.2, а також аналізаторами "Pointe-180" ("Scientific", USA), "Reflotron" (Boehringer Mannheim, BRD) і приданими до них наборами реактивів.

Параметри центральної і інтракардіальної гемодинаміки реєстрували методом двомірної ехокардіографії в М-режимі [5] ехокамерою фірми "Toshiba-140" (Japan).

Цифровий матеріал піддано статистичній обробці методами варіаційного, кореляційного і канонічного аналізів на персональному комп'ютері за програмою "STATISTICA".

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Передовсім, нами підтверджено амбівалентний характер урикозотропного ефекту біоактивної води Нафтуса: у 56% жінок рівень урикемії підвищився на 54 ± 14 мкМ/л (від 258 ± 23 мкМ/л до 312 ± 15 мкМ/л), водночас у інших 44% - знизився на 62 ± 14 мкМ/л (від 329 ± 22 мкМ/л до 268 ± 26 мкМ/л). Звертає на себе увагу як значуща відмінність пересічних початкових рівнів урикемії: в першій групі - $89 \pm 8\%$ середньої статево-вікової норми (ССВН), натомість в другій - $115 \pm 8\%$ ССВН, так і наступне переміщення їх в зону норми: до $108 \pm 5\%$ ССВН і $93 \pm 9\%$ ССВН відповідно. Це узгоджується з амбівалентно-еквілібраторною концепцією характеру впливу води Нафтуса на організм: підвищення знижених і зниження підвищених показників до зони норми [1].

Скринінг кореляційних зв'язків між змінами під впливом Нафтусі урикемії та зареєстрованих гормональних, метаболічних і гемодинамічних параметрів виявив 16 вартих уваги. З-поміж гормональних це інверсні зміни рівнів тестостерону ($r=-0,16$), лютеїнізуючого гормону ($r=-0,20$), вільного тироксину ($r=-0,25$), а також - титру антитіл до тироглобуліну ($r=-0,24$).

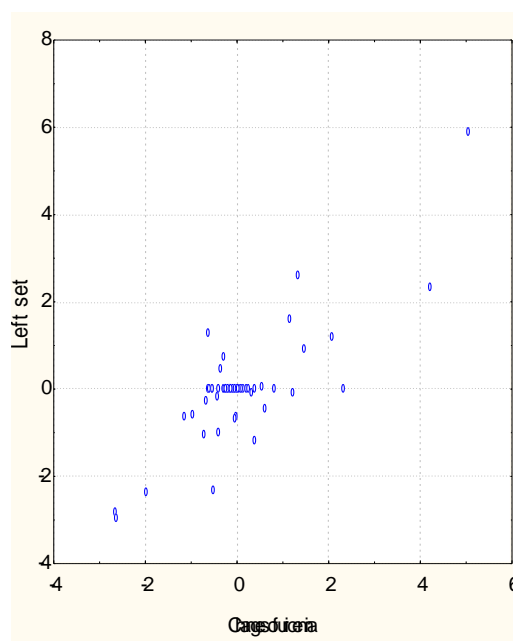
Метаболічний супровід урикозотропних ефектів має як інверсний, так і прямий характер. Зокрема, протилежним чином змінюються рівні триацилгліцеридів ($r=-0,37$), холестерину ліпопротеїдів дуже низької густини ($r=-0,35$) та хлориду ($r=-0,30$), а односкеровано з сечовою кислотою - кальційемія ($r=0,43$), магнійемія ($r=0,33$) та калійгістія еритроцитів ($r=0,23$) як маркер калійгістії міокардіоцитів.

З-поміж параметрів гемодинаміки виявлено конкордантні до урикемії зміни систолічного артеріального тиску ($r=0,40$) і кінцевосистолічного об'єму ($r=0,41$) та дискордантні зміни часу вигнання ($r=-0,26$), фракції вигнання ($r=-0,31$), поштовхового ($r=-0,33$) і хвилинного ($r=-0,35$) об'ємів лівого шлуночка.

На наступному етапі проведено канонічний кореляційний аналіз зв'язку між змінами урикемії з одного боку та попередньо відібраних параметрів - з іншого. З'ясовано, що канонічний радикал отримує наступну ієрархію факторних навантажень: кальційемія ($r=0,53$), кінцевосистолічний об'єм ($r=0,51$), систолічний АТ ($r=0,49$), триацилгліцериди ($r=-0,45$), ХС ЛП ДНГ ($r=-0,43$), хвилинний об'єм ($r=-0,43$), поштовховий об'єм ($r=-0,41$), магнійемія ($r=0,40$), фракція вигнання ($r=-0,38$), хлоридемія ($r=-0,37$), час вигнання ($r=-0,32$), тироксин ($r=-0,30$), антитіла до тироглобуліну ($r=-0,29$), калійгістія ($r=0,29$), ЛГ ($r=-0,25$) і тестостерон ($r=-0,19$).

Канонічна кореляція між змінами під впливом пиття води Нафтуса урикемії та перелічених гормональних, метаболічних і гемодинамічних параметрів (рис. 1) виявилась вельми сильною: $R=0,81$; $R^2=0,66$; $\chi^2=83$; $p<10^{-6}$.

Рис.1. Канонічний кореляційний зв'язок між змінами урикемії та гормональних, метаболічних і гемодинамічних параметрів



Яка ж фізіологічна суть виявлених кореляційних зв'язків? Існує гіпотеза [3,6], що сечова кислота, тобто 2,6,8-триоксипурин, в якості структурно-біохімічного аналога кофеїну (1,3,7-триметилксантину або 2,6-диокси-1,3,7-триметилпурину) чи теофіліну (1,3-диметилксантину або 2,6-диокси-1,3-диметилпурину), здатна, як і вони, гальмувати як A_1 -, так і A_{2a} -рецептори аденозину (через які реалізується його як позитивний, так і негативний інотропний ефект), а також модулювати активність Na,K-АТФази, Na^+/Ca^{2+} -обмінника і, в кінцевому підсумку, рівень $[Ca^{2+}]_i$. Якщо прийняти, що первинним ефектом Нафтусі є урикозотропний, то саме через такі механізми можна пояснити негативний інотропний ефект бальнеотерапії, асоційований із підвищенням рівня урикемії, і навпаки, стимуляцію гемодинаміки у випадках його зниження, а також відповідні зміни обміну електролітів.

Разом з тим, має право на існування припущення про первинність гормональних ефектів Нафтусі, наслідками яких є модуляція параметрів обміну ліпідів і електролітів та гемодинаміки.

Амбівалентність як урикозотропного, так і інших ефектів Нафтусі, мабуть, зумовлена індивідуальною реактивністю організму, як генетичною, так і набутою.

ЛІТЕРАТУРА

1. Балановський В.П., Попович І.Л., Карпинець С.В. Про амбівалентно-еквілібраторний характер дії лікувальної води Нафтуса на організм людини // Доп. АН України. Мат., прир., техн. науки.- 1993.- №3.- С. 154-158.
2. Горячковский А.М. Клиническая биохимия.- Одесса: Астропринт, 1998.- 608 с.
3. Івасівка С.В., Попович І.Л., Аксентійчук Б.І., Флонт І.С. Фізіологічна активність сечової кислоти та її роль в механізмі дії води Нафтуса.- К.: Комп'ютерпрес, 2004.- 163 с.
4. Инструкции по применению набора реагентов для иммуноферментного определения гормонов в крови человека. - СПб.: ЗАО "Алкор Био", 2000.
5. Мухарлямов Н.М., Беликов Ю.Н., Атьков О.Ю., Соболев Ю.С. Исследование функции желудочков и предсердий сердца // Клиническая ультразвуковая диагностика.- М.: Медицина, 1987.- С. 142-158.
6. Ружилю С.В. Роль сечової кислоти в механізмах кардіоінотропних ефектів бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець // Медична гідрологія та реабілітація.- 2004.- 2, №4.- С. 17-34.
7. Hiller G. Test for the quantitative determination of HDL cholesterol in EDTA plasma with Reflotron // Klin. Chem.- 1987.-33.- P. 895-898.

**S.V. RUZHYLO, I.Yu. ROMANS'KYI, L.M. VELYCHKO, O.V. TYMOCHKO,
R.B. PONOMARENKO, R.F. HRYVNAK, G.I. BILYNS'KA**

HORMONAL, METABOLIC AND HEMODYNAMIC ACCOMPANIMENT OF URICOSOTROPIC EFFECTS OF BIOACTIVE WATER NAFTUSSYA

Is revealed, that ambivalent effect of drinking of bioactive water Naftussya on plasma level of uric acid associates with the unidirectional changes of levels calcium and magnesium in plasma, potassium - in erythrocytes, systolic arterial pressure and endsystolic volume of left ventricul, whereas time of ejection, fraction of ejection, shock and minute volumes, the levels in plasma chloride, triacylglycerides, cholesterol of lipoproteides of very low density, LH, testosterone, free thyroxin and titre of antibodies to thyreoglobuline change by an opposite image.

Кафедра здоров'я людини Дрогобицького ДПУ ім. Івана Франка;
Кафедра реабілітації і нетрадиційної медицини Львівського НМУ ім. Данила Галицького;
ЗАТ "Трускавецькурорт".

Дата поступлення: 04.04.2010 р.

І.Л. ПОПОВИЧ, С.В. ІВАСІВКА, Л.Г. БАРИЛЯК, В.М. ФІЛЬ, Т.А. КОРОЛИШИН,
А.І. ШОЛОГІН, О.Р. ДАЦЬКО

ОСОБЛИВОСТІ СТРЕСІНДУКОВАНИХ ЗМІН СЛИЗОВОЇ ШЛУНКУ, НЕЙРОЕНДОКРИН-НО-ІМУННОГО КОМПЛЕКСУ І МЕТАБОЛІЗМУ У ЩУРІВ З РІЗНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ ДО ГІПОКСІЇ

Показано, что среди среднерезистентных к гипоксической гипоксии крыс, подвергнутых острому иммобилизационно-холодовому стрессу, минимальная для популяции частота слизистых желудка без видимых повреждений и максимальные частота и тяжесть ее ulcerации. Максимальной стрессрезистентностью слизистой обладают высокорезистентные к гипоксии крысы, а низкорезистентные занимают промежуточное положение. Выявлены постстрессорные нейроэндокринно-иммунные и метаболические факторы и/или маркеры резистентности, альтерации и ulcerации слизистой, а также параметры, изменения которых после стресса конкордантны или дискордантны резистентности к гипоксии или независимы от нее.

ВСТУП

Відомо, що стресостійкість організму зумовлюється низкою вроджених і набутих властивостей, зокрема резистентністю до гіпоксії та аеробною м'язевою витривалістю. Проте дані літератури неоднозначні, так що актуальність дальших досліджень в цьому напрямі залишається.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Експеримент поставлено на 58 щурах обох статей лінії Wistar масою 200-250 г. На першому етапі вони були протестовані на резистентність до гіпоксичної гіпоксії методом Березовського В.Я. [4] - за часом появи другого агонального вдиху або судом в умовах розрідження повітря (80 кПа), через тиждень - на аеробну м'язеву витривалість - за тривалістю плавання (t^0 води 26⁰ С) з обтяженням (5% маси тіла) до знемоги [5]. За результатами тестування було сформовано дві групи, різночисельні, але практично рівноцінні як за середніми величинами, так і за дисперсією. Ще через тиждень 48 тварин основної групи (26 середньо-резистентних, 12 - низько- і 10 - високорезистентних до гіпоксії) були піддані водно-іммерсійному стресу (ВІС) за методикою J. Nakamura et al. [15] в нашій модифікації [12], котра полягає у скороченні тривалості перебування щурів в холодній воді (t^0 20-21⁰ С) від 8 до 4 годин. Решта 10 щурів (6 середньорезистентних, 2 - низько- і 2 - високорезистентні до гіпоксії) залишались інтактними.

Наступного дня у тварин обох груп спочатку брали пробу периферійної крові (шляхом надрізу кінчика хвоста), в якій підраховували лейкоцитограму, визначали параметри фагоцитозу та імунограми за тестами I і II рівнів ВООЗ [10, 13].

Після забору крові під легким ефірним наркозом реєстрували ЕКГ, вводячи голчасті електроди під шкіру лапок, з наступним розрахунком параметрів варіаційної кардіоінтервалограми: моди (Мо), амплітуди моди (АМо) і варіаційного розмаху (ΔX) - корелятив гуморального каналу регуляції, симпатичного і вагального тонусів відповідно [2].

Експеримент завершували декапітацією тварин з метою збору максимально можливої кількості крові, яку розділяли у дві пробірки для отримання шляхом центрифугування сироватки і плазми. В біорідинах визначали показники гормонального статусу: кортизол, кортикостерон, тироксин і трийодтиронін (методом твердофазного імуноферментного аналізу) [8], а також метаболізму.

Про ліпідний обмін судили за рівнем в плазмі триацилгліцеридів (метаперіодатно-ацетилацетоновий колориметричний метод), загального холестерину (прямий метод за реакцією Златкіса-Зака) і розподілом його в складі α -ліпопротеїдів (ензиматичний метод Hiller G. [14]) та пре- β - і β -ліпопротеїдів (турбідометричний метод Бурштейна-Самая) [7]. Стан ліпопероксидації оцінено за вмістом в сирватці її продуктів: дієнових кон'югатів (спектрофотометрія гептанової фази екстракту ліпідів) [6] і малонового діальдегіду (тест з тіобарбітуровою кислотою) [1], та

активністю ферментів антиоксидантного захисту: каталази сироватки і еритроцитів (за швидкістю розкладання перекису водню) [9] і супероксиддисмутази еритроцитів (за ступенем гальмування відновлення нітросинього тетразолію в присутності N-метилфеназонію метасульфата і НАДН) [11]. Про електролітний обмін судили за рівнем в плазмі кальцію (за реакцією з арсеназо III), фосфатів (фосфат-молібдатний метод), хлориду (ртутно-роданідний метод), калію і натрію (метод полум'яної фотометрії), останні електроліти визначали також в еритроцитах [7]. Активність АлТ, АсТ, лужної і кислій фосфатази, креатинфосфокінази визначали уніфікованими методами [7].

Користувалися аналізаторами "Tecan" (Oesterreich), "Pointe-180" ("Scientific", USA), "Reflotron" ("Boehringer Mannheim", BRD) та полум'яним спектрофотометром.

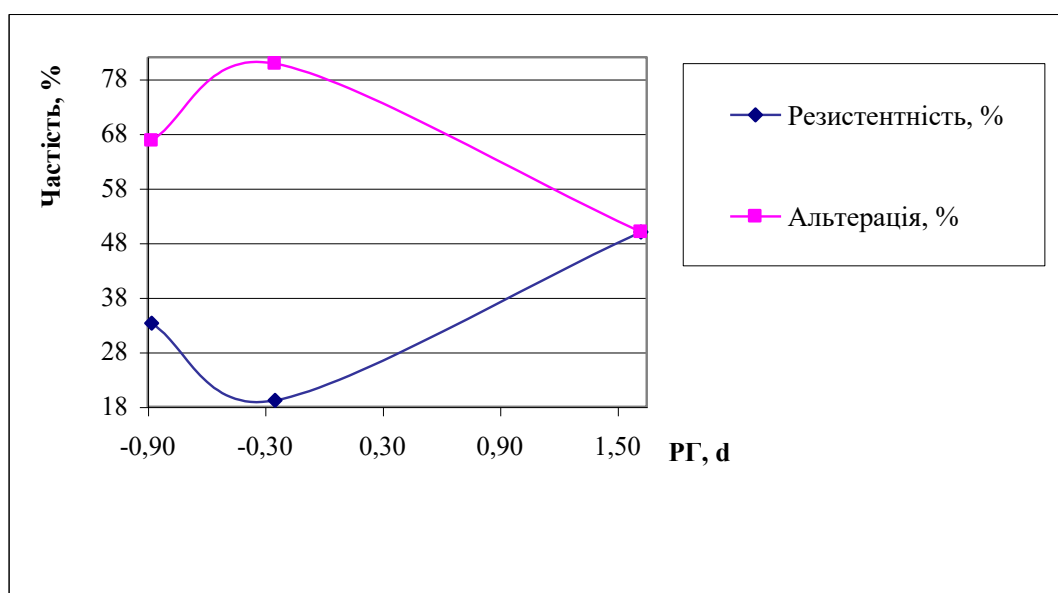
Після декапітації у тварин видаляли селезінку, тимус і шлунок. Імунні органи зважували і робили з них мазки-відбитки для підрахунку сплено- і тимоцитограми [3]. Шлунок розрізали по великій кривизні, монтували його на гастролюміноскоп і під лупою оцінювали індекс ерозивно-виразкових пошкоджень слизової шлунку (ЕВПСШ) за авторською шкалою [12].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середня величина гіпоксичного тесту для вибірки із 58 тварин склала 132 с, коефіцієнт варіабельності - 0,515. Приймавши за норму діапазон $M \pm 0,75\sigma$ ($80 \div 184$ с), 26 тварин (54%, 11 самців і 15 самок) віднесли до середньорезистентних до гіпоксії (СРГ) (гіпоксичний тест: 115 ± 6 с або $-0,25 \pm 0,08\sigma$), 10 (21%, по 5 самців і самок) - до високорезистентних (ВРГ) (гіпоксичний тест: 242 ± 9 с або $+1,62 \pm 0,13\sigma$), 12 (25%, 7 самців і 5 самок) - до низькорезистентних (гіпоксичний тест: 72 ± 1 с або $-0,88 \pm 0,02\sigma$). За тривалістю плавання до знемоги групи значуще не відрізнялись: СРГ - 18 ± 2 хв, ВРГ - 17 ± 3 хв, НРГ - 22 ± 4 хв; середня величина для вибірки - 19 ± 2 хв. Кореляція між гіпоксичним і плавальним тестами цілком відсутня ($r = -0,05$).

Слизова шлунку ВРГ щурів цілком очікувано виявилася і найбільш резистентною до стресорних пошкоджень - їх відсутність констатована у 50,0%. Натомість найнижча частість видимо неушкоджених слизових (19,2%) виявлена, всупереч сподіванням, серед СРГ, тоді як проміжну позицію за стресрезистентністю слизової (33,3%) посіли НРГ тварини (рис. 1). За аналогічним паттерном змінювались активність креатинфосфокінази, ентропія тимоцитограми, вміст в селезінці макрофагів, інтенсивність фагоцитозу мікрофагів крові та їх бактерицидна здатність (табл. 1).

Рис. 1. Частість постстресорної альтерації та резистентності слизової шлунку у щурів з різною резистентністю до гіпоксії (РГ)



Ми інтерпретуємо виявлені зміни як постстресорну мобілізацію факторів і/або маркерів стресрезистентності слизової шлунку, вельми значну у ВРГ щурів, помірну - у НРГ, проте несуттєву - у СРГ тварин. Проблема розмежування факторів і маркерів - це проблема розмежування причини і наслідку, тому потребує окремого обговорення в майбутньому.

Таблиця 1. Постстресорна мобілізація факторів, конкордантних з резистентністю слизової шлунку, у щурів з різною резистентністю до гіпоксії

Показник	Параметр	Високорезистентні (10)	Середньорезистентні (26)	Низькорезистентні (12)	Норма (10)
Відсутність пошкоджень, %	X±m	50,0±7,3*	19,2±5,7* ^в	33,3±6,9*	100
Креатинфосфокіназа, мккат/л	X±m	2,01±0,08* [#]	1,79±0,08	1,82±0,04	1,68±0,10
	I _D ±m	1,20±0,05* [#]	1,07±0,05	1,08±0,02*	1
	d±m	+1,00±0,26* [#]	+0,35±0,23	+0,42±0,11*	0
Ентропія тимоцитограми	X±m	0,647±0,019*	0,611±0,011	0,612±0,014	0,596±0,016
	I _D ±m	1,09±0,03*	1,02±0,02	1,03±0,02	1
	d±m	+1,04±0,39*	+0,30±0,23	+0,32±0,29	0
Макрофаги селезінки, %	X±m	3,4±0,5	2,3±0,2	2,8±0,3	2,55±0,3
	I _D ±m	1,34±0,16*	0,90±0,08 ^в	1,11±0,11	1
	d±m	+0,86±0,42*	-0,24±0,19 ^в	+0,27±0,27	0
Мікробне число нейтрофілів крові, мікробів/фагоцит	X±m	6,5±0,3*	6,1±0,2	6,1±0,3	5,5±0,3
	I _D ±m	1,17±0,05*	1,11±0,03*	1,11±0,05*	1
	d±m	+0,88±0,24*	+0,55±0,18*	+0,58±0,26*	0
Бактерицидна здатність нейтрофілів крові, 10 ³ мікробів/мкл	X±m	11,69±1,51*	8,10±0,63 ^в	10,20±1,22*	7,54±1,39
	I _D ±m	1,55±0,20*	1,07±0,08 ^в	1,35±0,16*	1
	d±m	+0,94±0,34*	+0,13±0,14 ^в	+0,61±0,28*	0
Маркери стресрезистентності слизової	I_D±m	1,27±0,08*	1,03±0,04^в	1,14±0,05*	1
	D₅±m	+0,94±0,03*[#]	+0,22±0,13^в	+0,44±0,07*	0

Примітки: 1. X±m - середня величина та її похибка; I_D±m - середня доля норми та її похибка; d±m - середнє сигмальне відхилення від норми та його похибка.

2. Показники, значуще відмінні від нормальних, позначені *.

3. Значущі розбіжності між параметрами щурів СРГ і ВРГ позначені ^в, СРГ і НРГ - ^в, ВРГ і НРГ -[#].

Натомість у СРГ щурів суттєво знижується рівень низки інших факторів і/або маркерів стресрезистентності слизової: калійгемії, проміжних продуктів ліпопероксидації, вмісту лімфоцитів в крові та лімфобластів і ретикулоцитів в тимусі (табл. 2), тоді як у НРГ їх депресія виражена меншою мірою, а у ВРГ тварин в цілому відсутня.

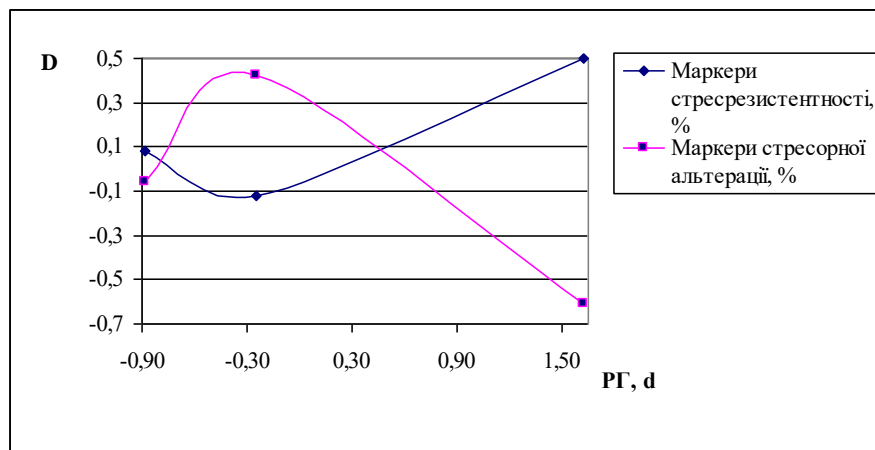
Таблиця 2. Постстресорна депресія факторів, конкордантних з резистентністю слизової шлунку, у щурів з різною резистентністю до гіпоксії

Показник	Параметр	Високорезистентні (10)	Середньорезистентні (26)	Низькорезистентні (12)	Норма (10)
Відсутність пошкоджень, %	X±m	50,0±7,3*	19,2±5,7* ^в	33,3±6,9*	100
Калій еритроцитів, мМ/л	X±m	84,4±2,5	75,5±1,3 ^в	77,7±2,9	79,2±3,7
	I _D ±m	1,06±0,03*	0,95±0,02* ^в	0,98±0,04	1
	d±m	+0,45±0,21*	-0,32±0,11* ^в	-0,13±0,25	0
Малоний диальдегід сироватки, мкМ/л	X±m	60,8±3,0	53,4±1,8 ^в	59,5±4,9	63,5±5,6
	I _D ±m	0,96±0,05	0,84±0,03* ^в	0,94±0,08	1
	d±m	-0,15±0,17	-0,57±0,10* ^в	-0,23±0,28	0
Лімфобласти тимуса, %	X±m	7,4±0,5	6,3±0,3	6,6±0,4	7,5±1,0
	I _D ±m	0,99±0,06	0,85±0,04* ^в	0,88±0,06	1
	d±m	-0,02±0,15	-0,38±0,10* ^в	-0,30±0,14	0
Ретикулоцити тимуса, %	X±m	5,2±0,4	3,8±0,3 ^в	4,1±0,5	4,2±0,7
	I _D ±m	1,25±0,10*	0,91±0,07 ^в	0,99±0,12	1
	d±m	+0,44±0,17*	-0,15±0,12 ^в	-0,01±0,22	0
Лімфоцити крові, %	X±m	49,8±1,7	47,6±1,3*	48,7±1,0	51,8±1,5
	I _D ±m	0,96±0,03	0,92±0,03*	0,94±0,02*	1
	d±m	-0,42±0,37	-0,88±0,28*	-0,67±0,21*	0
Маркери стресрезистентності слизової	I_D±m	1,04±0,05	0,89±0,02*^в	0,95±0,02*	1
	D₅±m	+0,06±0,17	-0,46±0,12*^в	-0,27±0,11*	0

В цілому (рис. 2), максимальна для популяції стресрезистентність слизової шлунку у ВРГ щурів асоціюється з позитивним постстресорним інтегральним індексом 10 метаболічних і

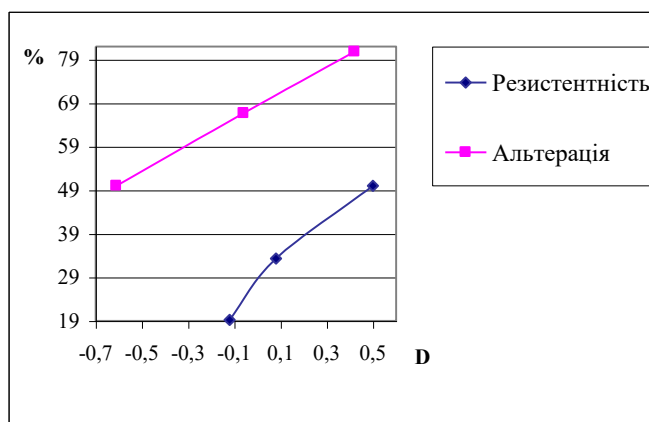
імунних параметрів ($D_{10}=+0,50\pm 0,17\sigma$), які можна вважати маркерами і/або факторами стресрезистентності слизової. Аналогічні інтегральні індекси у НРГ і СРГ тварин квазінульові, проте у перших він позитивний ($+0,09\pm 0,13\sigma$), а у останніх - негативний ($-0,12\pm 0,14\sigma$).

Рис. 2. Маркери постстресорної альтерації та резистентності слизової шлунку у щурів з різною резистентністю до гіпоксії (РГ)



Графічно виявляється чітка пряма залежність частоти постстресорної резистентності слизової від величини індексу D_{10} метаболічних і імунних маркерів (рис. 3).

Рис. 3. Залежність частостей постстресорної альтерації та резистентності слизової шлунку (вісь Y) від їх метаболічних та імунних маркерів (вісь X)



Частість протилежного процесу - ерозивно-виразкової альтерації слизової, проявляє і дзеркальний паттерн (рис. 1). Серед 10 ВРГ щурів у 1 виявлено дрібнокрапчаті ерозії, у 4 - одинокі виразку, серед 12 НРГ тварин ерозування мало місце у 3, а ульцерація - у 5, причому дещо вираженіша. А максимальна для популяції альтерація констатована у СРГ щурів (ерозії - у 7,7%, одинокі та множинні виразки - у 73,1%). Такий постстресорний стан слизової супроводжується у цих тварин суттєвим підвищенням активності кислої фосфатази сироватки (маркера лабілізації лізосом) та бактерицидної здатності макрофагів крові за несуттєвого підвищення їх фагоцитарної активності і відсутності змін маси тимуса та вмісту в ньому лімфоцитів (табл. 3).

У підсумку помірно, але значуще зростає індекс D_5 маркерів і/або факторів стресорної альтерації слизової (рис. 2).

У НРГ щурів менш виражена альтерація асоціюється з нівелюванням цього індексу внаслідок мінімізації лабілізації лізосом і нівелювання активації бактерицидної здатності макрофагів, яка, мабуть відображує їх автоагресію стосовно слизової шлунка. При цьому значуще зменшується маса тимуса без зміни відносного вмісту в ньому лімфоцитів. Натомість у ВРГ тварин

констатовано реверсію індексу альтерації, за рахунок стабілізації лізосом, відчутної гіпотрофії і гіпоплазії тимуса та пригнічення фагоцитарної активності макрофагів крові, а отже і тканин, де локалізована основна їх маса, в тому числі слизової шлунка.

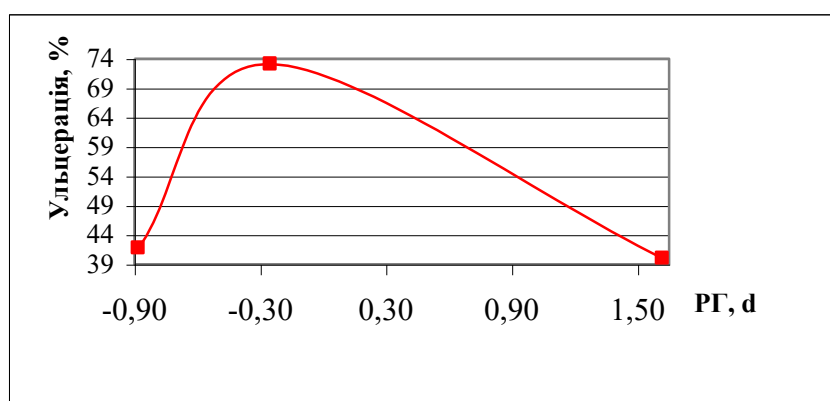
Таблиця 3. Постстресорна редукція факторів, конкордантних з альтерацією слизової шлунку, у щурів з різною резистентністю до гіпоксії

Показник	Параметр	Високорезистентні (10)	Середньорезистентні (26)	Низькорезистентні (12)	Норма (10)
Частість альтерації, %	X±m	50,0±7,3*	80,8±5,7* ^B	66,7±6,8*	0
Кількість виразок	X±m	0,7±0,3*	1,9±0,4* ^B	1,1±0,5*	0
Довжина виразок, мм	X±m	1,0±0,5*	3,7±0,7* ^B	2,6±1,0*	0
Індекс ЕВПСШ	X±m	0,145±0,057*	0,340±0,046* ^B	0,251±0,081*	0
Кисла фосфатаза, МО/л	X±m	32,2±2,1	39,3±2,0* ^{BH}	34,2±1,3	31,4±1,9
	I _p ±m	1,02±0,07	1,25±0,06* ^{BH}	1,09±0,04*	1
	d±m	+0,13±0,36	+1,33±0,34* ^{BH}	+0,47±0,22*	0
Маса тимуса, мг	X±m	109±12*	148±8 ^B	122±6*	144±10
	I _p ±m	0,76±0,08*	1,02±0,06 ^{BH}	0,84±0,04*	1
	d±m	-1,16±0,39*	+0,12±0,27 ^{BH}	-0,74±0,21*	0
Лімфоцити тимуса, %	X±m	62,3±1,5	65,0±0,9	65,3±1,1	65,8±1,3
	I _p ±m	0,95±0,02*	0,99±0,01	0,99±0,02	1
	d±m	-0,86±0,37*	-0,20±0,22	-0,11±0,27	0
Фагоцитарна активність моноцитів крові, %	X±m	4,35±0,51 [#]	6,38±0,35 ^B	5,75±0,46	5,85±0,54
	I _p ±m	0,74±0,08* [#]	1,09±0,06 ^B	0,98±0,08	1
	d±m	-0,87±0,29* [#]	+0,31±0,20 ^B	-0,06±0,27	0
Бактерицидна здатність моноцитів крові, мікробів/мкл	X±m	175±40	275±30 ^B	226±39	208±37
	I _p ±m	0,84±0,19	1,32±0,14* ^B	1,09±0,18	1
	d±m	-0,28±0,33	+0,56±0,25* ^B	+0,15±0,33	0
Маркери стресорної альтерації слизової	I_p±m	0,86±0,05*[#]	1,13±0,05*^B	1,00±0,05	1
	D_s±m	-0,61±0,19*[#]	+0,42±0,20*^B	-0,06±0,19	0

В цілому виявляється практично лінійна залежність частоти постстресорної альтерації слизової шлунку від її метаболічних та імунних факторів і/або маркерів (рис. 3).

На відміну від альтерації, частість ульцерації виявилась практично однаковою серед ВРГ і НРГ щурів та максимальною - знову серед СРГ (рис. 4).

Рис. 4. Частість постстресорної ульцерації слизової шлунку у щурів з різною резистентністю до гіпоксії (РГ)



Це супроводжується приблизно однаково відчутним підвищенням в цих екстремальних групах активності трансаміназ крові та вмісту в ній паличкаядерних нейтрофілів, Т-гелперів і натуральних кілерів. Позаяк у СРГ щурів мобілізація перелічених параметрів в цілому суттєво менш виражена (табл. 4), є підстава розглядати їх в якості факторів і/або маркерів стресрезистентності слизової.

Таблиця 4. Постстресорна мобілізація факторів, дискордантних з ульцерацією слизової шлунку, у щурів з різною резистентністю до гіпоксії

Показник	Параметр	Високорезистентні (10)	Середньорезистентні (26)	Низькорезистентні (12)	Норма (10)
Частість ульцерації, %	X±m	40,0±7,1*	73,1±6,5* ^{ВН}	41,7±7,2*	0
Аланінова трансаміназа, мккат/л	X±m	0,68±0,07	0,62±0,03	0,69±0,07	0,53±0,05
	I _D ±m	1,29±0,13*	1,16±0,06*	1,30±0,14*	1
	d±m	+1,00±0,47*	+0,57±0,22*	+1,03±0,49*	0
Аспарагінова трансаміназа, мккат/л	X±m	0,27±0,03	0,26±0,02	0,29±0,03*	0,21±0,02
	I _D ±m	1,24±0,11*	1,21±0,07*	1,36±0,16*	1
	d±m	+0,74±0,34*	+0,66±0,23*	+1,10±0,49*	0
Паличкоядерні нейтрофіли крові, %	X±m	3,0±0,4	2,3±0,2	3,1±0,4*	2,2±0,2
	I _D ±m	1,36±0,17*	1,06±0,07	1,40±0,19*	1
	d±m	+1,01±0,46*	+0,16±0,21	+1,12±0,53*	0
Т-гелпери крові, %	X±m	31,7±1,0	30,9±0,5*	31,8±0,8*	29,7±0,3
	I _D ±m	1,07±0,03*	1,04±0,02*	1,07±0,02*	1
	d±m	+0,87±0,41*	+0,52±0,23*	+0,90±0,30*	0
Натуральні кілери крові, %	X±m	6,81±0,47*	5,99±0,29	6,93±0,24*	5,28±0,35
	I _D ±m	1,29±0,09*	1,13±0,06	1,31±0,05*	1
	d±m	+1,37±0,42*	+0,63±0,26	+1,48±0,22*	0
Ентропія спленоцитограми	X±m	0,581±0,011*	0,527±0,015 ^{ВН}	0,588±0,014*	0,534±0,019
	I _D ±m	1,09±0,02*	0,99±0,03 ^{ВН}	1,10±0,03*	1
	d±m	+0,77±0,19*	-0,13±0,24 ^{ВН}	+0,90±0,24*	0
Маркери стресрезистентності слизової	I_D±m	1,22±0,05*	1,10±0,03*^{ВН}	1,26±0,06*	1
	D₆±m	+0,96±0,09*	+0,40±0,13*^{ВН}	+1,09±0,09*	0

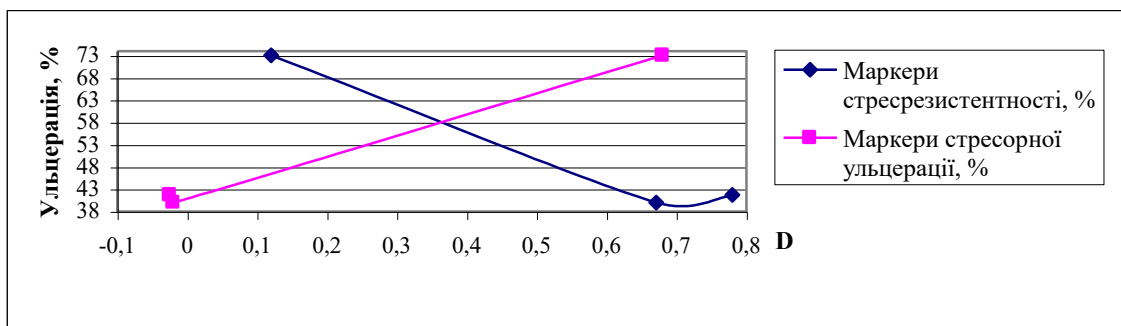
Інша констеляція параметрів (табл. 5) у СРГ тварин після стресу знижується, тоді як у ВРГ і НРГ - практично не змінюється, тобто ульцерація є наслідком пригнічення факторів стресрезистентності слизової, асоційованих з масою селезінки і вмістом в ній сегментоядерних нейтрофілів.

Таблиця 5. Постстресорна депресія факторів, дискордантних з ульцерацією слизової шлунку, у щурів з різною резистентністю до гіпоксії

Показник	Параметр	Високорезистентні (10)	Середньорезистентні (26)	Низькорезистентні (12)	Норма (10)
Частість ульцерації, %	X±m	40,0±7,1*	73,1±6,5*	41,7±7,2*	0
Маса селезінки, Мг	X±m	723±44	652±21*	745±53	773±57
	I _D ±m	0,94±0,06	0,84±0,03*	0,96±0,07	1
	D±m	-0,27±0,24	-0,65±0,12*	-0,15±0,29	0
Сегментоядерні нейтрофіли селезінки, %	X±m	13,0±1,0	10,5±0,6 ^{ВН}	13,3±0,7	12,3±0,9
	I _D ±m	1,05±0,08	0,85±0,05* ^{ВН}	1,08±0,05	1
	D±m	+0,24±0,37	-0,63±0,21* ^{ВН}	+0,35±0,24	0
Еозинофіли селезінки, %	X±m	2,7±0,6	2,0±0,2	2,7±0,6	2,0±0,7
	I _D ±m	1,36±0,28	1,00±0,12	1,33±0,28	1
	D±m	+0,33±0,26	0,00±0,11	+0,31±0,25	0
Маркери стресрезистентності слизової	I_D±m	1,12±0,12	0,90±0,05*	1,12±0,11	1
	D₃±m	+0,10±0,19	-0,43±0,21*^{ВН}	+0,17±0,16	0

В цілому максимальна стресорна ульцерація слизової у СРГ щурів асоціюється з відсутністю мобілізації факторів її стресрезистентності: інтегральний індекс D₉ залишається квазінульовим (+0,12±0,17σ). Натомість приблизно однакове його зростання як у ВРГ (+0,67±0,16σ), так і у НРГ (+0,78±0,17σ) мінімізує ульцерацію, теж приблизно однаковою мірою (рис. 5).

Рис. 5. Залежність частотей постстресорної ульceraції слизової шлунку (вісь Y) від їх ендокринних, метаболічних та імунних маркерів (вісь X)



Максимальна ульceraція у СРГ щурів супроводжується суттєвим підвищенням рівня в крові мажорного і, особливо, мінорного глюкокортикоїдів (табл. 6), асоційованим з сегментоядерним нейтрофілозом. Натомість як у ВРГ, так і у НРГ тварин виявлено лише тенденцію до підвищення рівнів даних факторів стресорної ульceraції слизової і менш виражений нейтрофілоз - її маркер.

Таблиця 6. Постстресорна мобілізація факторів ульceraції слизової шлунку у щурів з різною резистентністю до гіпоксії

Показник	Параметр	Високорезистентні (10)	Середньорезистентні (26)	Низькорезистентні (12)	Норма (10)
Частість ульceraції, %	X±m	40,0±7,1*	73,1±6,5* ^{ВН}	41,7±7,2*	0
Кортикостерон, нМ/л	X±m	667±97	825±104	611±85	606±107
	I _D ±m	1,15±0,11	1,31±0,11*	1,13±0,08	1
	d±m	+0,27±0,20	+0,56±0,20*	+0,23±0,14	0
Кортизол, нМ/л	X±m	55±5	67±7*	54±4	48±5
	I _D ±m	1,15±0,11	1,41±0,15*	1,13±0,08	1
	d±m	+0,46±0,34	+1,23±0,45*	+0,40±0,24	0
Сегментоядерні нейтрофіли крові, %	X±m	38,8±1,8*	40,8±1,4*	38,4±1,5*	34,7±1,1
	I _D ±m	1,12±0,05*	1,18±0,04*	1,11±0,04*	1
	d±m	+1,21±0,52*	+1,81±0,41*	+1,09±0,44*	0
Маркери стресорної ульceraції слизової	I _D ±m	1,14±0,01*	1,30±0,07*^{ВН}	1,12±0,01*	1
	D ₃ ±m	+0,65±0,29*	+1,20±0,36*	+0,57±0,26*	0

З іншого боку, у щурів екстремальних груп має місце постстресорне зменшення відносної маси тимуса і вмісту в селезінці лімфоцитів та тенденція до зниження натрійгистії, тоді як у СРГ тварин натрійгистія проявляє тенденцію до підвищення, а названі імунні параметри залишаються без змін (табл. 7).

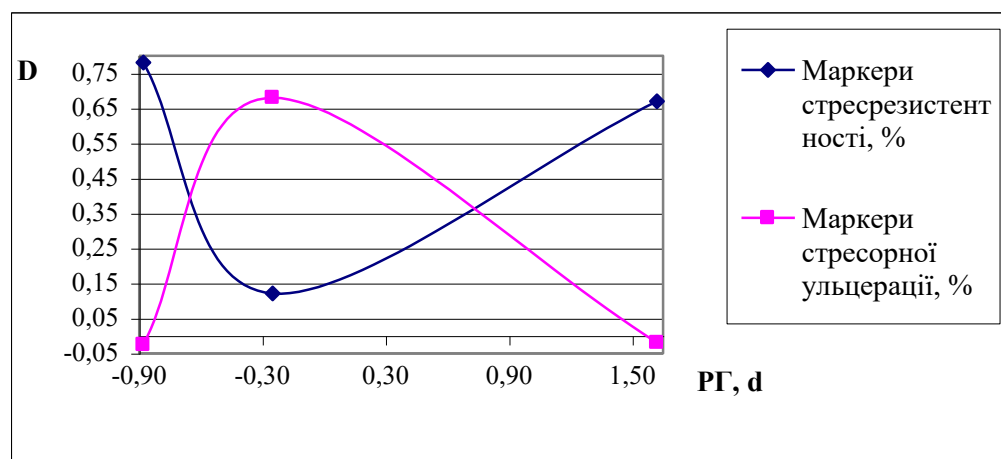
Таблиця 7. Постстресорна редукція факторів, конкордантних з ульceraцією слизової шлунку, у щурів з різною резистентністю до гіпоксії

Показник	Параметр	Високорезистентні (10)	Середньорезистентні (26)	Низькорезистентні (12)	Норма (10)
Частість ульceraції, %	X±m	40,0±7,1*	73,1±6,5 ^{ВН}	41,7±7,2*	0
Натрій еритроцитів, мМ/л	X±m	20,3±1,5	23,2±1,2	21,0±1,4	22,0±1,6
	I _D ±m	0,92±0,07	1,05±0,06	0,95±0,06	1
	d±m	-0,34±0,31	+0,24±0,25	-0,21±0,28	0
Масовий індекс тимуса, мкг/г маси тіла	X±m	481±61*	703±44 ^{ВН}	528±39*	716±68
	I _D ±m	0,67±0,08*	0,98±0,06 ^{ВН}	0,74±0,05*	1
	d±m	-1,10±0,29*	-0,06±0,21 ^{ВН}	-0,88±0,18*	0
Лімфоцити селезінки, %	X±m	65,3±1,3	69,8±1,2 ^{ВН}	64,4±1,4	68,4±1,6
	I _D ±m	0,95±0,02*	1,02±0,02 ^{ВН}	0,94±0,02*	1
	d±m	-0,62±0,26*	+0,27±0,24 ^{ВН}	-0,78±0,28*	0
Маркери стресорної ульceraції слизової	I _D ±m	0,85±0,07*	1,02±0,02	0,88±0,07	1
	D ₃ ±m	-0,69±0,22*	+0,15±0,11^{ВН}	-0,62±0,21*	0

Інтегральний індекс, розрахований за описаними 6 параметрами, складає у СРГ щурів $+0,68 \pm 0,29\sigma$, на-томість у щурів екстремальних груп індекси D_6 факторів і/або маркерів ульceraції однаково квазінульові: $-0,02 \pm 0,34\sigma$ і $-0,03 \pm 0,31\sigma$ у ВРГ і НРГ відповідно (рис. 5).

Рис. 6 демонструє, що СРГ щурі, з максимальною постстресорною ульceraцією слизової, характеризуються максимально вираженими ендокринними, метаболічними і імунними факторами і/або маркерами ульceraції в поєднанні з мінімально вираженими факторами і/або маркерами резистентності слизової шлунку. Натомість для НРГ і ВРГ тварин характерний дзеркальний паттерн.

Рис. 6. Маркери постстресорної ульceraції та резистентності слизової шлунку у щурів з різною резистентністю до гіпоксії (РГ)



Інші зареєстровані постстресорні параметри було згруповано за принципом конкордантності чи дискордантності до резистентності до гіпоксії. У ВРГ щурів констатовано (табл. 8) максимальні для популяції симпатичний тонус, рівень трийодтироніну, масу наднирників, мінералокортикоїдну активність їх кори, активність каталази еритроцитів як маркера антиоксидантного захисту, вміст в тимусі макрофагів і базофілів та плазмоцитів в селезінці. У СРГ тварин стимуляційний ефект стресу на перелічені параметри був менш вираженим або несуттєвим, а у НРГ інтегральний індекс D_8 виявився квазінульовим.

Таблиця 8. Стимуляційні постстресорні параметри, конкордантні до резистентності до гіпоксії

Показник	Параметр	Високорезистентні (10)	Середньорезистентні (26)	Низькорезистентні (12)	Норма (10)
Симпатичний тонус (АМО), %	X±m	71±6*	63±4*	59±7	43±3
	I _D ±m	1,66±0,14*	1,48±0,10*	1,38±0,17*	1
	d±m	+1,26±0,26*	+0,91±0,18*	+0,72±0,32*	0
Трийодтиронін, нМ/л	X±m	2,87±0,13 [#]	2,66±0,12	2,46±0,15	2,59±0,12
	I _D ±m	1,11±0,05* [#]	1,03±0,05	0,95±0,05	1
	d±m	+0,72±0,34* [#]	+0,19±0,32	-0,33±0,39	0
Маса наднирників, мг	X±m	62±3	59±3	58±3	55±4
	I _D ±m	1,13±0,05*	1,08±0,05	1,06±0,06	1
	d±m	+0,48±0,19*	+0,31±0,20	+0,25±0,24	0
Мінералокортикоїдна активність (Na/K)	X±m	38,9±2,0 [#]	37,7±1,8	33,3±1,6	33,3±2,1
	I _D ±m	1,17±0,06 [#]	1,13±0,05*	1,00±0,05	1
	d±m	+0,86±0,34 [#]	+0,68±0,28*	0,00±0,25	0
Каталаза еритроцитів, пкат/л	X±m	79±6* [#]	66±4	56±4	63±5
	I _D ±m	1,26±0,09* [#]	1,04±0,06 ^{ВН}	0,88±0,06*	1
	d±m	+1,11±0,39* [#]	+0,19±0,25 ^{ВН}	-0,49±0,24*	0
Макрофаги тимуса, %	X±m	6,9±0,3*	6,7±0,4*	6,3±0,3	5,4±0,5
	I _D ±m	1,27±0,06*	1,24±0,08*	1,18±0,05*	1
	d±m	+0,93±0,21*	+0,83±0,26*	+0,60±0,18*	0

Базофіли тимуса, %	X±m	3,9±0,5 [#]	2,9±0,3	2,5±0,3	2,8±0,4
	I _D ±m	1,39±0,18 ^{*#}	1,04±0,12	0,90±0,09	1
	d±m	+0,88±0,42 ^{*#}	+0,09±0,27	-0,23±0,21	0
Плазмоцити селезінки, %	X±m	2,7±0,4 ^{*#}	2,3±0,3	1,8±0,2	1,7±0,2
	I _D ±m	1,63±0,22 ^{*#}	1,41±0,19 [*]	1,10±0,12	1
	d±m	+1,48±0,52 ^{*#}	+0,96±0,45 [*]	+0,24±0,29	0
Стимуляційні ефекти стресу	I _D ±m	1,33±0,08^{*#}	1,16±0,06[*]	1,06±0,06	1
	D ₈ ±m	+0,97±0,11^{*#}	+0,52±0,13^{*вн}	+0,10±0,15	0

Натомість у НРГ щурів наступало максимальне постстресорне пригнічення кілінгової активності мікрофагів крові, зниження вмісту в ній Т-кілерів в поєднанні з тенденцією до зниження активності каталази сироватки. У СРГ інгібіторний ефект стресу на ці параметри менш виражений, а у ВРГ тварин - квазінульовий (табл. 9).

Таблиця 9. Інгібіторні постстресорні параметри, конкордантні до резистентності до гіпоксії

Показник	Параметр	Високорезистентні (10)	Середньорезистентні (26)	Низькорезистентні (12)	Норма (10)
Т-кілери крові, %	X±m	13,7±1,1	13,3±0,6	12,6±0,8 [*]	15,3±1,0
	I _D ±m	0,89±0,07	0,87±0,04 [*]	0,82±0,05 [*]	1
	d±m	-0,45±0,30	-0,55±0,16 [*]	-0,76±0,22 [*]	0
Кілінгова активність нейтрофілів крові, %	X±m	50,7±2,3 [#]	37,1±1,5 ^{*в}	35,0±2,2 [*]	47,5±2,9
	I _D ±m	1,07±0,05 [#]	0,78±0,03 ^{*в}	0,74±0,05 [*]	1
	d±m	+0,34±0,25 [#]	-1,12±0,16 ^{*в}	-1,34±0,23 [*]	0
Каталаза сироватки, пкат/л	X±m	43±4	38±2	36±4	40±3
	I _D ±m	1,08±0,11	0,96±0,05	0,92±0,10	1
	d±m	+0,30±0,40	-0,14±0,18	-0,30±0,38	0
Інгібіторні ефекти стресу	I _D ±m	1,01±0,06[#]	0,87±0,05[*]	0,82±0,05[*]	1
	D ₃ ±m	+0,06±0,26[#]	-0,60±0,28[*]	-0,80±0,30[*]	0

Інтегральний індекс D₁₁ стресорних ефектів, конкордантних до резистентності до гіпоксії, складає у ВРГ щурів +0,72±0,16σ, у СРГ +0,21±0,19σ, а у НРГ -0,15±0,18σ (рис. 7).

Постстресорні зміни, дискордантні до резистентності до гіпоксії, найвідчутніші знову у ВРГ щурів (табл. 10). Зокрема, у них констатовано максимальне пригнічення вагального тону, вкорочення моди як маркера гуморального каналу вегетативної регуляції, зниження рівня тироксину, холестерину ліпопротеїдів високої густини і вмісту в крові еозинофілів. У СРГ тварин інгібіторний ефект стресу на перелічені параметри менш виражений, а у НРГ - мінімальний.

Таблиця 10. Інгібіторні постстресорні параметри, дискордантні до резистентності до гіпоксії

Показник	Параметр	Високорезистентні (10)	Середньорезистентні (26)	Низькорезистентні (12)	Норма (10)
Вагальний тонус (ВР), мс	X±m	18±3 ^{*#}	30±5 ^{*в}	38±9 [*]	81±9
	I _D ±m	0,22±0,04 ^{*#}	0,37±0,06 ^{*в}	0,46±0,11 [*]	1
	d±m	-0,92±0,05 ^{*#}	-0,74±0,07 ^{*в}	-0,63±0,13 [*]	0
Гуморальний канал регуляції (Мо), мс	X±m	158±9 [*]	162±6 [*]	173±11	186±6
	I _D ±m	0,85±0,05 [*]	0,87±0,03 [*]	0,93±0,06	1
	d±m	-0,62±0,20 [*]	-0,53±0,13 [*]	-0,29±0,24	0
Тироксин, нМ/л	X±m	56,4±2,6 [#]	61,5±3,9	68,9±5,4	67,5±6,7
	I _D ±m	0,83±0,04 ^{*#}	0,91±0,06	1,02±0,08	1
	d±m	-0,52±0,12 ^{*#}	-0,28±0,18	+0,06±0,25	0
Холестерин альфа-ліпопротеїдів, мМ/л	X±m	0,68±0,03 ^{*#}	0,77±0,03 ^в	0,79±0,04	0,84±0,05
	I _D ±m	0,82±0,04 ^{*#}	0,92±0,03 ^{*в}	0,94±0,05	1
	d±m	-1,03±0,20 ^{*#}	-0,43±0,19 ^{*в}	-0,32±0,27	0
Еозинофіли крові, %	X±m	3,3±0,4	3,5±0,4	3,9±0,8	4,9±0,7
	I _D ±m	0,67±0,08 [*]	0,71±0,08 [*]	0,80±0,17	1
	d±m	-0,70±0,17 [*]	-0,62±0,17 [*]	-0,43±0,37	0
Інгібіторні ефекти стресу	I _D ±m	0,68±0,12[*]	0,76±0,10[*]	0,83±0,10	1
	D ₅ ±m	-0,76±0,09^{*#}	-0,52±0,08^{*в}	-0,32±0,11[*]	0

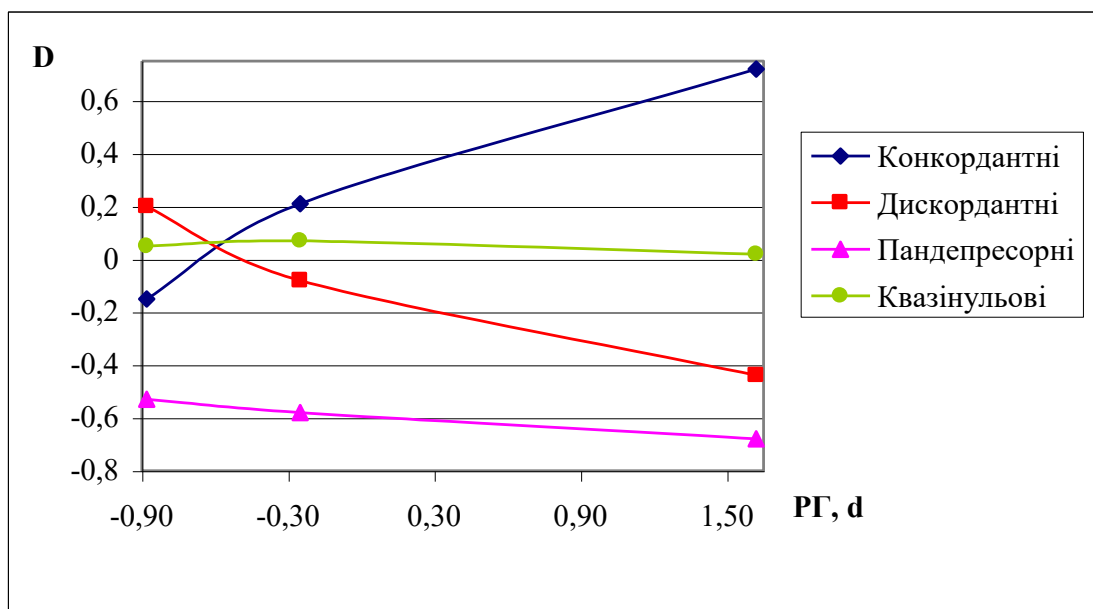
Натомість у НРГ шурів виявлено максимальне підвищення вмісту тілець Гассалья в тимусі і ретикулоцитів в селезінці в поєднанні з тенденцією до підвищення вмісту в ній паличкоядерних нейтрофілів (табл. 11). У СРГ тварин стимуляційний ефект стресу на ці імунні параметри менш виражений, а у ВРГ - мінімальний чи квазінульовий.

Таблиця 11. Стимуляційні постстресорні параметри, дискордантні до резистентності до гіпоксії

Показник	Параметр	Високорезистентні (10)	Середньорезистентні (26)	Низькорезистентні (12)	Норма (10)
Тільця Гассалья, %	X±m	1,29±0,13*	1,58±0,10*	1,67±0,28*	1,0±0,0
	I _D ±m	1,29±0,13*	1,58±0,10*	1,67±0,28*	1
	d±m	+0,66±0,31*	+1,33±0,23*	+1,53±0,65*	0
Ретикулоцити селезінки, %	X±m	2,6±0,2 [#]	3,0±0,2	3,6±0,3*	2,7±0,2
	I _D ±m	0,96±0,09 [#]	1,14±0,07*	1,34±0,11*	1
	d±m	-0,14±0,35 [#]	+0,53±0,26*	+1,30±0,41*	0
Паличкоядерні нейтрофіли селезінки, %	X±m	1,6±0,2	1,9±0,2	2,1±0,3	1,8±0,3
	I _D ±m	0,88±0,10	1,06±0,09	1,17±0,16	1
	d±m	-0,25±0,20	+0,13±0,20	+0,37±0,34	0
Стимуляційні ефекти стресу	I_D±m	1,04±0,12	1,26±0,13*	1,39±0,15*	1
	D_z±m	+0,09±0,29[#]	+0,66±0,33*	+1,07±0,35*	0

Інтегральний індекс D₈ стресорних ефектів, дискордантних до резистентності до гіпоксії, складає у ВРГ шурів -0,44±0,19σ, у СРГ -0,08±0,25σ, а у НРГ +0,20±0,29σ (рис. 7).

Рис. 7. Варіанти постстресорних змін нейроендокринно-імунних і метаболічних параметрів відносно резистентності до гіпоксії



На відміну від розглянутих 19 параметрів нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму, постстресорні зміни яких більш-менш чітко зумовлені мірою резистентності до гіпоксії, відносна маса селезінки, вміст в крові моноцитів і В-лімфоцитів, холестерину ліпопротеїдів низької і дуже низької густини та калійемія знижуються внаслідок стресу приблизно однаковою мірою в усіх трьох групах тварин (табл. 12).

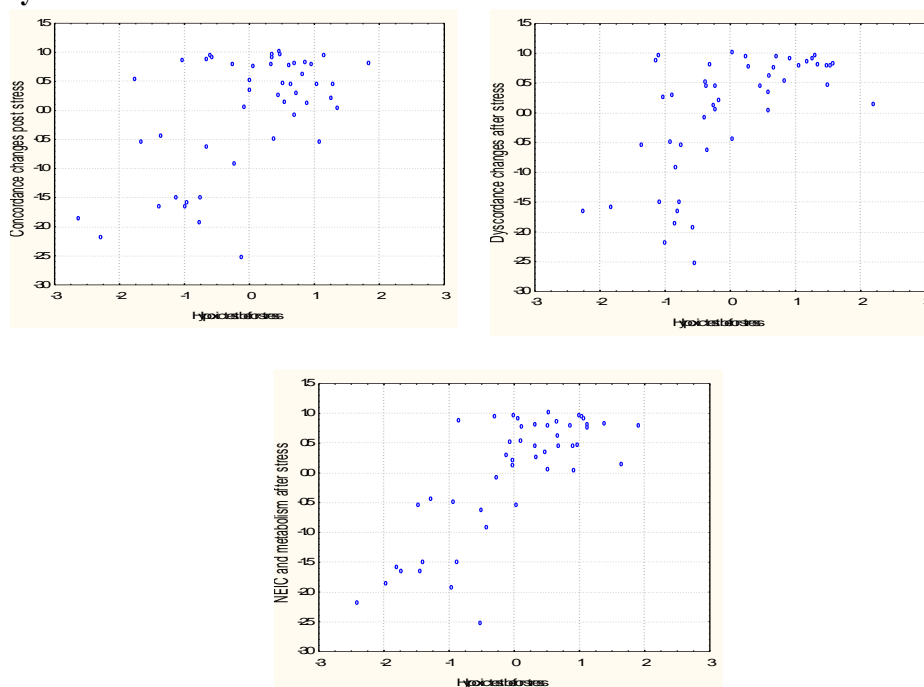
Таблиця 12. Постстресорне зниження параметрів, однакове у щурів з різною резистентністю до гіпоксії

Показник	Параметр	Високорезистентні (10)	Середньорезистентні (26)	Низькорезистентні (12)	Норма (10)
Холестерин неальфа-ліпопротеїдів, мМ/л	X±m	0,80±0,09*	0,84±0,06*	0,79±0,08*	1,04±0,07
	I _D ±m	0,77±0,09*	0,82±0,06*	0,76±0,08*	1
	d±m	-1,00±0,38*	-0,80±0,26*	-1,03±0,35*	0
Калійемія, мМ/л	X±m	3,70±0,18	3,72±0,16	4,02±0,17	4,10±0,20
	I _D ±m	0,90±0,04*	0,91±0,04*	0,98±0,04	1
	d±m	-0,62±0,28*	-0,60±0,26*	-0,12±0,26	0
Масовий індекс селезінки, мг/г маси тіла	X±m	3,18±0,28	3,08±0,11*	3,14±0,17*	3,75±0,25
	I _D ±m	0,85±0,07*	0,82±0,03*	0,84±0,04*	1
	d±m	-0,73±0,35*	-0,86±0,15*	-0,78±0,22*	0
Моноцити крові, %	X±m	5,0±0,5	5,4±0,4	5,3±0,4	6,2±0,7
	I _D ±m	0,81±0,08*	0,88±0,06*	0,86±0,07*	1
	d±m	-0,52±0,22*	-0,33±0,15*	-0,38±0,18*	0
В-лімфоцити крові, %	X±m	12,1±0,6	12,6±0,4	12,6±0,7	13,4±0,8
	I _D ±m	0,90±0,04*	0,94±0,03	0,93±0,05	1
	d±m	-0,52±0,25*	-0,33±0,17	-0,33±0,26	0
Інгібіторні ефекти стресу	I_D±m	0,85±0,02*	0,87±0,02*	0,87±0,04*	1
	D_s±m	-0,68±0,09*	-0,58±0,11*	-0,53±0,16*	0

Значуща (для даної вибірки критична величина $|r|>0,28$) пряма кореляція з гіпоксичним тестом виявлена стосовно постстресорних: калійгистії ($r=0,35$), кілінгової активності мікрофагів крові ($r=0,34$), активності каталази еритроцитів ($r=0,31$) та вмісту в селезінці плазмоцитів ($r=0,28$), можна відзначити також зв'язки з симпатичним тонусом ($r=0,22$), вмістом в селезінці макрофагів ($r=0,21$), в тимусі - базофілів ($r=0,21$) і ретикулоцитів ($r=0,20$). Інверсно корелює резистентність до гіпоксії з вмістом холестерину в складі альфа-ліпопротеїдів ($r=-0,37$), рівнем в крові плазмоцитів ($r=-0,31$), вагальним тонусом ($r=-0,28$), активністю фагоцитозу макрофагів крові ($r=-0,27$), вмістом в селезінці ретикулоцитів ($r=-0,25$) та активністю кислої фосфатази сирватки ($r=-0,21$).

Канонічний кореляційний аналіз засвідчує (рис. 8), що резистентність до гіпоксії кондиціонує конкордантні постстресорні параметри на 33% ($R=0,57$; $\chi^2=16,6$; $p=0,03$), дискондантні - на 39% ($R=0,62$; $\chi^2=21,3$; $p=0,002$), а стан нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму в цілому - на 60% ($R=0,78$; $\chi^2=35,8$; $p=0,001$).

Рис. 8. Конкордантні, дискондантні та тотальні канонічні зв'язки між резистентністю до гіпоксії та постстресорними параметрами нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму.



При цьому факторна структура канонічного радикалу нейроендокринно-імуного комплексу і метаболізму формується, головним чином (в порядку зменшення модуля факторного навантаження): холестерином альфа-ліпопротеїдів ($r=-0,48$), калійгістією ($r=0,45$), індексом кілінгу нейтрофілів ($r=0,44$), плазмоцитозом крові ($r=-0,40$), активністю каталази ($r=0,39$), вагальним тонусом ($r=-0,36$), фагоцитарним індексом моноцитів ($r=-0,35$), плазмоцитозом селезінки ($r=0,31$), симпатичним тонусом ($r=0,28$), ретикулоцитозом селезінки ($r=-0,27$) та активністю кислій фосфатази ($r=-0,27$).

Отже, резистентність до гіпоксії прямим чи оберненим чином закономірно зумовлює виразність спричинених гострим стресом змін низки параметрів нейроендокринно-імуного комплексу і метаболізму.

Разом з тим, 8 параметрів метаболізму (табл. 13) і 8 - імунітету (табл. 14) щурів обстеженої популяції практично не реагують на стресор.

Таблиця 13. Постстресорні метаболічні параметри щурів з різною резистентністю до гіпоксії, невідлегли змінам

Показник	Параметр	Високорезистентні (10)	Середньорезистентні (26)	Низькорезистентні (12)	Норма (10)
Кальційемія, мМ/л	X±m	3,07±0,31	3,30±0,17	3,36±0,21	3,18±0,27
	I _D ±m	0,97±0,10	1,04±0,05	1,06±0,07	1
	d±m	-0,13±0,36	+0,13±0,19	+0,21±0,24	0
Фосфатемія, мМ/л	X±m	1,26±0,02	1,25±0,01	1,25±0,01	1,24±0,01
	I _D ±m	1,01±0,02	1,01±0,01	1,01±0,01	1
	d±m	+0,05±0,07	+0,03±0,01	+0,03±0,01	0
Хлоридемія, мМ/л	X±m	98,0±2,4	98,0±0,9	95,5±2,0	97,8±0,8
	I _D ±m	1,00±0,02	1,00±0,01	0,98±0,02	1
	d±m	+0,01±0,16	+0,01±0,06	-0,15±0,13	0
Натрійемія, мМ/л	X±m	132,5±1,7	132,8±0,6	130,9±1,5	132,8±0,5
	I _D ±m	1,00±0,01	1,00±0,01	0,98±0,01	1
	d±m	-0,01±0,08	0,00±0,03	-0,09±0,07	0
Лужна фосфатаза, МО/л	X±m	444±39	409±42	420±66	418±51
	I _D ±m	1,06±0,09	0,98±0,10	1,00±0,16	1
	d±m	+0,16±0,24	-0,06±0,26	+0,01±0,41	0
Триацилгліцериди, мМ/л	X±m	1,08±0,01	1,05±0,02	1,09±0,03	1,07±0,02
	I _D ±m	1,01±0,01	0,97±0,02	1,01±0,03	1
	d±m	+0,08±0,13	-0,24±0,16	+0,13±0,29	0
Дієнові кон'югати, E ²³² /мл	X±m	1,44±0,09	1,52±0,07	1,55±0,11	1,47±0,11
	I _D ±m	0,98±0,06	1,04±0,05	1,05±0,08	1
	d±m	-0,10±0,26	+0,15±0,20	+0,23±0,34	0
Супероксиддисмутаза еритроцитів, од/мл	X±m	61±5	60±3	61±4	62±5
	I _D ±m	0,99±0,09	0,96±0,04	0,99±0,06	1
	d±m	-0,03±0,33	-0,13±0,16	-0,02±0,23	0
Постстресорний стан	I _D ±m	1,00±0,01	1,00±0,01	1,01±0,01	1
	D ₈ ±m	0,00±0,03	-0,01±0,05	+0,04±0,05	0

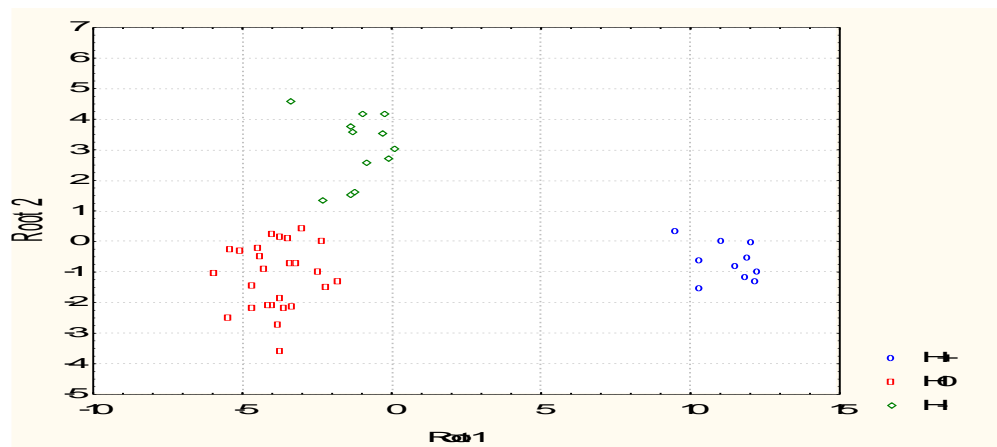
Таблиця 14. Постстресорні імунні параметри щурів з різною резистентністю до гіпоксії, невідлегли змінам

Показник	Параметр	Високорезистентні (10)	Середньорезистентні (26)	Низькорезистентні (12)	Норма (10)
Лейкоцити крові, 10 ⁹ /л	X±m	14,87±0,93	14,56±0,79	16,08±1,75	13,81±2,09
	I _D ±m	1,08±0,07	1,05±0,06	1,16±0,13	1
	D±m	+0,16±0,14	+0,11±0,12	+0,34±0,26	0
0-лімфоцити крові, %	X±m	35,5±1,7	36,7±1,1	34,9±1,3	35,9±1,7
	I _D ±m	0,99±0,05	1,02±0,03	0,97±0,04	1
	D±m	-0,08±0,31	+0,15±0,20	-0,18±0,24	0
Фагоцитарна активність нейтрофілів крові, %	X±m	56,2±2,7	57,4±1,7	56,3±2,4	55,2±1,8
	I _D ±m	1,02±0,05	1,04±0,03	1,02±0,04	1
	D±m	+0,18±0,47	+0,38±0,29	+0,18±0,42	0
Мікробне число моноцитів крові, мікробів/фагоцит	X±m	4,50±0,45	4,60±0,44	4,63±0,46	4,45±0,24
	I _D ±m	1,01±0,10	1,03±0,10	1,04±0,10	1
	D±m	+0,06±0,60	+0,19±0,58	+0,23±0,61	0

Епітеліоцити тимуса, %	X±m	7,5±0,8	8,1±0,6	7,7±0,5	8,0±0,8
	I _D ±m	0,94±0,10	1,01±0,07	0,96±0,06	1
	D±m	-0,21±0,31	+0,03±0,23	-0,14±0,20	0
Фібробласти тимуса, %	X±m	5,6±0,5	5,6±0,3	5,8±0,3	5,3±0,6
	I _D ±m	1,04±0,10	1,05±0,06	1,08±0,06	1
	D±m	+0,12±0,26	+0,12±0,16	+0,20±0,15	0
Ентропія лейкоцитограми	X±m	0,664±0,011	0,660±0,008	0,675±0,012	0,682±0,016
	I _D ±m	0,97±0,02	0,97±0,01*	0,99±0,02	1
	D±m	-0,35±0,21	-0,43±0,15*	-0,14±0,23	0
Індекс маси наднирників, мг/г маси тіла	X±m	0,273±0,022	0,283±0,016	0,257±0,024	0,271±0,026
	I _D ±m	1,00±0,08	1,04±0,06	0,95±0,09	1
	D±m	+0,02±0,27	+0,14±0,20	-0,18±0,29	0
Постстресорний стан	I_D±m	1,00±0,02	1,02±0,01	1,02±0,03	1
	D₈±m	-0,01±0,05	+0,09±0,04	+0,04±0,08	0

Методом дискримінантного аналізу виявлено 42 постстресорні параметри, за сукупністю яких шурі з різною резистентністю до гіпоксії чітко розділяються (розпізнаються). При цьому 91,7% розділяючої інформації міститься в першому канонічному дискримінантному радикалі ($r^*=0,986$; Wilks' Lambda=0,006; $\chi^2=156$; $p<10^{-6}$), решта 8,3% - у другому ($r^*=0,878$; Wilks' Lambda=0,23; $\chi^2=45$; $p=0,03$). Обчислення індивідуальних нестандартизованих величин цих коренів уможливило візуалізацію постстресорного стану параметрів нейроендокринно-імунного комплексу, метаболізму і слизової шлунку (рис. 9).

Рис. 9. Індивідуальні нестандартизовані величини канонічних дискримінантних коренів постстресорних параметрів шурів з різною резистентністю до гіпоксії.



Мінімальні величини першого радикалу у СРГ шурів (центроїд: -3,8), дещо більші - у НРГ (центроїд:

-1,1) і відчутно більші - у ВРГ тварин (центроїд: +11,3) прямим чином відображують паттерн постстресорних параметрів, зібраних у табл. 1 і 2. - маркерів і/або факторів стресрезистентності слизової, та інверсним чином - паттерн таких її альтерації (табл. 3). Вздовж осі другого радикалу СРГ і ВРГ шурі посідають практично однакові позиції (центроїди: -1,16 і -0,66 відповідно), тоді як НРГ шурі розташовані значуще вище (центроїд: +3,06). Це відображує паттерни активності аспарагінової трансамінази, калійемії і ентропії лейкоцитограми крові.

Візуальне враження про хорошу дискримінацію підтверджується даними про квадрати віддалей Mahalanobis між кластерами: ВРГ/НРГ - 179 ($F=10,5$; $p<10^{-5}$); ВРГ/СРГ - 245 ($F=19,2$; $p<10^{-6}$); СРГ/НРГ - 27 ($F=2,4$; $p=0,03$) та 100%-ну коректність класифікаційної матриці.

ВИСНОВКИ

Серед середньорезистентних до гіпоксичної гіпоксії шурів, підданих гострому іммобілізаційно-холодовому стресу, виявлено мінімальну для популяції частість слизових шлунка без видимих пошкоджень і максимальні частість і тяжкість їх ульceraції. Максимальною стресрезистентністю слизової володіють високорезистентні до гіпоксії шурі, а низькорезистентні посідають проміжну позицію. Виявлено постстресорні нейроендокринно-імунні і метаболічні фактори і/або маркери резистентності, альтерації і ульceraції слизової, а також параметри, зміни котрих після стресу конкордантні або дискордантні до резистентності до гіпоксії чи незалежні від неї.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело.- 1988.-№11. – С. 41-43.
2. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. –М.: Наука, 1984.-221 с.
3. Базарнова М.А. Цитологическое исследование пунктатов селезенки // Руководство к практическим занятиям по клинической лабораторной диагностике. –К.: Вища школа, 1988. - С. 263-264.
4. Березовский В.Я. Рисы индивидуальности в реакции на гипоксию // Физиол. журн.- 1975.-21,№3.- С. 371-376.
5. Брехман И.И. Элеутерококк.- Л.: Наука, 1968.- 186 с.
6. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови //Лаб. дело. -1983. -№3. – С. 33-36.
7. Горячковский А.М. Клиническая биохимия.- Одесса: Астропринт, 1998.-608 с.
8. Инструкции по применению набора реагентов для иммуноферментного определения кортизола, кортикостерона, тироксина и трийодтиронина в сыворотке крови человека.- СПб.: ЗАО “Алкор Био”, 2000. – 44 с.
9. Королюк М.А., Иванова М.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. -1988. -№1. – С. 16-19.
10. Лаповець Л.С., Луцик Б.Д. Посібник з лабораторної імунології.- Львів. 2002.- 173 с.
11. Макаренко Е.В. Комплексное определение активности супероксиддисмутазы и гутатионредуктазы в эритроцитах у больных с хроническими заболеваниями печени //Лаб. дело.-1988. -№11. -С. 48-50.
12. Попович І.Л. Факторний і канонічний аналізи параметрів нейро-ендокринно-імуного комплексу, метаболізму та ерозивно-виразкових пошкоджень слизової шлунку у шурів за умов гострого водно-імерсійного стресу // Медична гідрологія та реабілітація.- 2007.-5,№2.- С. 68-80.
13. Попович І.Л., Флюнт І.С., Алексеев О.І. та ін. Саногенетичні засади реабілітації на курорті Трускавець урологічних хворих чорнобильського контингенту. –К.: Комп'ютерпрес, 2003.-192 с.
14. Hiller G. Test for the quantitative determination of HDL cholesterol in EDTA plasma with Reflotron ® // Klin. Chem.-1987.-33.-P. 895-898
15. Nakamura J., Takada S., Ohtsuka N., Heya T. et all. An assess ment of gastric ulcers in vivo: Enhancement of urinary recovery after oral administration of phenolsulfonphthalein in rast // J. Pharm. Dyn.-1984.-7, №7.-P.485-491.

**I.L. POPOVYCH, S.V. IVASSIVKA, L.G. BARYLYAK, V.M. FIL, T.A. KOROLYSHYN,
A.I. SHOLOGIN, O.R. DATS'KO**

PECULIARITIES OF STRESSINDUCED CHANGES OF MUCOUS STOMACH, NEURO- ENDOCRINE-IMMUNE COMPLEX AND METABOLISM IN RATS WITH VARIOUS RESISTANCE TO HYPOXIA

Is shown, that among middleresistance to hypoxic hypoxia rats, subjected to acute water immersing cold resraint stress, minimal for population percentage of mucous stomach without seen damages both maximal percentage and expression her ulceration. Maximal stressresistance mucous have highresistance to hypoxia rats, and lowresistance rats occupy an intermediate situation. The poststressor neuroendocrine-immune and metabolic factors and/or markers of resistance, alteration and ulceration of mucous are revealed, and also the parameters, which change after stress concordance or discordance to resistance to hypoxia or are independent of it.

Лабораторія експериментальної бальнеології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Трускавець

Дата поступлення: 05.06.2010 р.

ЮВІЛЕЙ

МИХАЙЛО СТЕПАНОВИЧ РЕГЕДА: ПРИРЕЧЕНИЙ БУТИ УСПІШНИМ. ДО 50-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ НАРОДЖЕННЯ



На початку наведемо дані, які на момент публікації характеризують здобутки, досягнення і обов'язки Михайла Степановича Регеда: ректор Львівського медичного інституту, завідувач кафедри патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктор медичних наук, професор, академік Академії наук Вищої школи України, академік Української академії наук, Заслужений працівник освіти України, лауреат премії ім. Ф. Г. Яновського Національної академії наук України, лауреат нагороди Святого Володимира АН ВШ України, лауреат нагороди Ярослава Мудрого в галузі науки і техніки України, лауреат загальнонаціонального конкурсу «Флагмани освіти і науки України» Міністерства освіти і науки України та Академії наук Вищої школи України, професор Міжнародної кадрової академії, кавалер ордена «За розбудову освіти», голова Львівського наукового товариства патофізіологів, член спеціалізованої вченої ради Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського, голова Вченої ради Львівського медичного інституту, член Вченої та факультетської рад Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, член Асоціації патофізіологів України, головний редактор наукових журналів Львівського медичного інституту («Актуальні проблеми медицини, фармації та біології», «Вісник вищої медичної освіти»), член редакційних колегій низки вітчизняних журналів, автор понад 540 наукових та навчально-методичних праць, у т. ч. 63 книг; нагороджений 40 дипломами та почесними грамотами, нагрудними знаками, медалями, орденами. Такий перелік є свідченням непересічної працездатності, глибоких знань і високого професіоналізму. Може скластися враження, що перелік відображає здобутки цілого колективу вчених, а не однієї людини, яка своїм власним прикладом показує, що наполеглива і цілеспрямована праця завжди отримує належне визнання.

Михайло Степанович Регеда народився 2 серпня 1960 року в с. Розсохи Перемишлянського району Львівської області. У 1980-1986 роках навчався на лікувальному факультеті Львівського державного медичного інституту і, починаючи з третього курсу, почав займатися науковою роботою під керівництвом д.мед.н., професора, академіка Міжнародної академії наук, Заслуженого діяча науки і техніки України Мітіної Т. В. Саме Тетяна Володимирівна оцінила наполегливість і цілеспрямованість молодого науковця і на тривалі роки стала його наставником у науці.

Захоплення наукою М. С. Регеда успішно поєднував з практичною роботою лікаря-терапевта Золочівської ЦРЛ, Куровичівської дільничної лікарні, Перемишлянської ЦРЛ, у яких і зараз пам'ятають молодого, допитливого і достатньо кваліфікованого лікаря.

У 1990 р. М. С. Регеда захистив кандидатську дисертацію і отримав ступінь кандидата медичних наук. З 1993 року він працює у Дрогобицькому медичному інституті ім. Юрія Котермака на посаді завідувача кафедри внутрішніх хвороб, а з 1994 по 1997 рік – проректора з навчальної роботи. У 1996 році М. С. Регеда отримав науковий ступінь доктора медичних наук за захист

дисертації «Механізми пошкодження та захисту при екзогенному альвеоліті». На той час він мав усього 36 років і був одним з наймолодших докторів медичних наук в Україні.

З 1997 року М. С. Регеда розпочинає роботу в медичному коледжі «Монада», у якому з 2002 року обіймає посаду заступника директора. З 2003 р. за сумісництвом виконує обов'язки доцента кафедри фтизіатрії та пульмонології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, а у 2005 році отримує вчене звання доцента.

У 2004 році призначений ректором Львівського медичного інституту і на цій посаді перебуває по даний час. За сумісництвом з 2005 року завідує кафедрою патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, а у 2006 році отримує вчене звання професора по кафедрі патологічної фізіології. На даний час підготував 5 кандидатів медичних наук і успішно продовжує працювати над підготовкою медичних кадрів вищої кваліфікації.

Свідченням творчого потенціалу професора М.С. Регеди є його 540 наукових та навчально-методичних праць, серед яких налічується 63 книги – показник надзвичайно високий. Саме за цикл монографічних видань з пульмонології він і став у 2010 році лауреатом премії ім. Ф. Г. Яновського Національної академії наук України.

У свої 50 років професор М.С. Регеда сповнений сил і енергії, є непересічною особистістю, об'єктивним і вдумливим вченим, прекрасним педагогом, чуйною людиною, достойним представником нашої української вченої еліти. Нам залишається лише побажати йому подальших творчих успіхів та здобутків, успішного самовдосконалення і підвищення професіоналізму, достойних послідовників і учнів.

MYKHAYLO S. REGEDA: DESTINED TO BE SUCCESSFUL Ya.-R.M. FEDORIV

Doctor of Medical Sciences, professor M. S. Reheda, rector Magnificus of Medical Institute in Lviv, head of the Department of pathophysiology of Danylo Halytskyi State Medical University in Lviv. Prepared 5 candidate of medical sciences. Autor of 540 scientific articles, include 63 books.

Федорів Я.-Р. М. Медичний інститут. Львів

ЛІТЕРАТУРА

1. Зіменковський Б. С., Гжегоцький М. Р., Луцик О. Д. Професори Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького: 1784-2006. – Львів: Наутілус, 2006. - С. 244.
2. Зіменковський Б. С., Гжегоцький М. Р., Луцик О. Д. Професори Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького: 1784-2009. – Львів: Наутілус, 2009. - С. 282-283. Видання друге, доповнене і виправлене.
3. Анотації опублікованих книг: монографій, навчальних посібників, підручників, словників, довідників та атласів професора М. С. Регеди. – Львів, 2008. – 38 с.
4. ЛНМУ: Довідник 2009. Львів, Наутілус, 2009: 147-149.

CONTENTS

MEMORY TO P.G. KOSTYUK	4
ORIGINAL PAPERS	
The clinical physiologic investigation of adaptogene properties of balneophytopreparation "Truskavets'ka kryshtaleva z aloe". Dranovs'kyi A.L., Ilnyts'ka-Rybchych T.O., Khobzei M.K.	11
The factor analysis of influence of bioactive water Naftussya on metabolic, endocrine, immune and hemodynamic statuses in women patients chronic cholecystitis associated with hyperplasia of thyreoid gland. Barylyak L.G., Fuchko O.L., Romans'kyi I.Yu.	30
The hemodynamic accompaniment of thyreotropic effects of balneotherapy on spa Truskavets'. Fuchko O.L.	35
Role of some humoral mechanisms of adjusting processes of adaptation for drivers of motor transport with professional experience more than 10 years. Gorsha O.V.	40
Substantiation of criteria of an estimation of biological activity of mineral waters. Nasibullin B.A., Zolotaryova T.A., Tykhokhid L.V., Khobzei M.K.	45
The features of changes of functional state of prooxidant and antioxidant systems in guinea pigs' blood at experimental allergic alveolitis and their correction with thiatriazolin. Regeda M.S., Dobryanskiy S.B., Bondarenko Yu.I.	54
Monitoring of the autochtonic microflora activity of the water Naftussya of the Truskavets' layer and its relationships with organic substances of this water and the precipitation intension. Ivasivka S.V., Kovbasnyuk M.M., Bubnyak A.B., Sovyak D.G.	57
Use variable low frequency by magnetic flap in rehabilitations sick after inwardly joint fracture knee joint and endoprotheseses basin hip joint. Shcherbina I.E.	82
New method of vertical spine-traction in water. Ezhov V.V., Andriyashchek Y.I.	90
Hormonal, metabolic and hemodynamic accompaniment of uricosotropic effects of bioactive water Naftussya. Ruzhylo S.V., Romans'kyi I.Yu., Velychko L.M., Tymochko O.B., Ponomarenko R.B., R.F. Hryvna, Bilyns'ka G.I.	93
Peculiarities of stressinduced changes of mucous stomach, neuroendocrine-immune complex and metabolism in rats with various resistance to hypoxia. Popovych I.L., Ivassivka S.V., Barylyak L.G., Fil V.M., Korolyshyn T.A., Shologin A.I., Dats'ko O.R.	96
ANNIVERSARY	110
Mykhaylo Regeda: Destined to be succesful. Ya.-R.M. Fedoriv	

АВТОРАМ ПРО ЖУРНАЛ

Для публікації в журналі "Медична гідрологія, реабілітація, бальнеофізіологія" приймаються оригінальні статті, а також огляди з наступних розділів: експериментальна та клінічна бальнеологія, бальнеотехніка та бальнеотехнологія, розвідка та охорона родовищ мінеральних вод і пелоїдів, історія бальнеології, бальнеологічних курортів і санаторіїв, організація та економіка курортної справи, творчі портрети учених, рецензії на статті та нові видання, наукова хроніка, оформлені відповідно до наступних вимог.

Рукопис статті висилається на одній із робочих мов (українська, російська, англійська, французька, німецька) в двох екземплярах. Обсяг статті не лімітований. Структура статті: УДК, ініціали та прізвища авторів, назва, резюме (російською мовою, якщо стаття - українською, і навпаки), вступ, матеріал і методи дослідження, результати та їх обговорення, висновки, список літератури (згідно ГОСТ 7.1-84), резюме англійською мовою (ініціали, прізвище, назва, власне резюме, ключові слова), організація та її структурний підрозділ, місто. В тексті джерело літератури відмічається порядковим номером у квадратних дужках.

Текст може бути поданий на паперовому носії, дискеті чи компакт-диску. Текст, таблиці і рисунки бажано набирати у програмах "Word 97", "Offis 2000". Таблиці і рисунки подаються на окремих листах або файлах. Електронний варіант необхідно висилати за адресою: balneo-ivasivka@ukr.net

Наявність номера телефону та адреси для переписки - обов'язкова.

Публікація безкоштовна.