

УДК: 615.838(477.8):616.151

ГЕМОДИНАМІЧНІ ВАРІАНТИ ТЕРМІНОВИХ ЕФЕКТІВ БІОАКТИВНІ ВОДИ НАФТУСЯ НА АРТЕРІАЛЬНИЙ ТИСК, ЇХ ЕЛЕКТРОЛІТНИЙ СУПРОВІД ТА МОЖЛИВІСТЬ ПРОГНОЗУВАННЯ**Ю.В. ВОВЧИНА¹, Ю.С. ЛУКОВИЧ², Г.Й. МАТІЙШИН², Р.Ф. ГРИВНАК³,
О.О. ТИМОЧКО³, О.В. АНДРУСІВ², М.М. БУРКОВСЬКА⁴**¹Санаторій „Кришталевий палац” ДУС, Трускавець; e-mail: yulija_if@mail.ru;²Медичний центр „Медпалас”, Трускавець;³БОЛ №1 ЗАТ „Трускавецькурорт”, Трускавець;⁴Центр медичної реабілітації та санаторно-курортного лікування „Трускавецький” МЗС, Трускавець

У больных гастроэнтерологического профиля обоих полов выявлено четыре гемодинамические варианта срочных эффектов питья биоактивной воды Нафтуся (БАВН) на артериальное давление (АД), сопровождающихся изменениями параметров трансмембранного обмена катионов. В 44% случаев исходно нормальное АД через полчаса после приема БАВН повышается на 3,4% за счет увеличения на 22,9% исходно сниженного сердечного выброса (СО), преобладающего над снижением на 13,9% исходно повышенного общего периферического сопротивления сосудов (GPRV). Это сопровождается снижением повышенного содержания калия в плазме и эритроцитах и повышенной активности Na,K-АТФазы мембран эритроцитов в сочетании с повышением в них сниженной активности Са-АТФазы и нормальной активности Mg-АТФазы. Еще у 7% больных констатировано повышение на 6,6% исходно сниженного АД за счет повышения на 2,8% СО и на 3,6% GPRV при отсутствии значимых изменений параметров обмена катионов. У 22% пациентов исходно нормальное АД существенно не изменялось, при этом снижение повышенного на 25,4% СО сочеталось с повышением сниженного на 19,2% GPRV на фоне повышения содержания в эритроцитах натрия и снижения активности Са-АТФазы. У 27% лиц исходно нормальное АД снижалось на 3,3% за счет снижения повышенного GPRV, преобладающего над повышением нормального СО. Это сопровождалось снижением повышенной активности Na,K-АТФазы в сочетании с повышением сниженной активности Са-АТФазы. Методом дискриминантного анализа обнаружено, что характер эффекта БАВН обусловлен полом, а также 11 исходными параметрами гемодинамики и 6 параметрами обмена катионов. Точность прогноза первого варианта составляет 88,5%, второго – 75,0%, третьего – 100%, четвертого – 87,5%, в целом – 89,8%.

Ключевые слова: биоактивная вода Нафтуся, артериальное давление, гемодинамика, обмен катионов.

UDC: 615.838(477.8):616.151

HEMODYNAMIC VARIANTS TERM EFFECTS OF BIOACTIVE WATER NAFTUSSYA ON BLOOD PRESSURE, THEIR ELECTROLYTE ACCOMPANIMENT AND THE ABILITY TO FORECAST**Yu.V. VOVCHYNA¹, Yu.S. LUKOVYCH², G.Yo. MATIYISHYN², R.F. HRYVNAK³,
O.O. TYMOCHKO³, O.V. ANDRUSIV², M.M. BURKOVSKA⁴**¹Sanatorium “Crystal Palace” of SAD, Truskavets; E-mail: yulija_if@mail.ru;²Medical center “Medpalace”, Truskavets;³Balneo-ozokerito Hospital № 1 of JSC “Truskavetskurort”, Truskavets;⁴Center of medical rehabilitation and sanatorium-resort treatment “Truskavets” MFA, Truskavets

For the patients of gastroenterology type of both sexes are educed four haemodynamic variants term effects of drink of bioactive water of Naftussya (BAWN) on blood pressure (BP), accompanied by changes in the parameters of the transmembrane cation exchange. In 44% cases initially normal BP in half an hour after taking BAWN increased by 3,4% due to an increase of 22,9% initially reduced cardiac output (CO), prevailing over a decline of 13,9% initially elevated general peripheral resistance of vessels (GPRV). This is accompanied by the decline of enhanceable maintenance of potassium in plasma and erythrocytes and overactivity of Na,K-ATPase of erythrocyte membranes in combination with an increase in their reduced Ca-ATPase activity and normal Mg-ATPase activity. Another 7% of patients stated an increase of 6,6% initially reduced BP by increasing by 2,8% CO and 3,6% GPRV the absence of significant changes in the parameters of cation exchange. In 22% of patients initially normal BP did not change significantly, here decline enhanceable on

50

УДК: 615.838(477.8):616.151

Ю.В. Вовчина, Ю.С. Лукович, Г.Й. Матійшин, Р.Ф. Гривнак, О.О. Тимочко, О.В. Андрусів, М.М. Бурковська
Гемодинамічні варіанти термінових ефектів біоактивної води Нафтуся на артеріальний тиск, їх електролітний супровід та можливість прогнозування

25,4% CO combined with an increase mionectic on 19,2% GPRV on a background the increase of maintenance in erythrocytes of sodium and decline of activity of Ca-ATPase. In 27% persons initially normal BP decreased by 3,3% due to the reduction of elevated GPRV, prevailing above the increase of normal CO. It was accompanied by the decline of overactivity of Na,K-ATPase in combination with the increase of decreased activity of Ca-ATPase. It is discovered the method of discriminant analysis, that character of effect of BAWN is conditioned by sex, and also 11 initial parameters of hemodynamics and 6 parameters of exchange of cations. Exactness of prognosis of the first variant makes 88,5%, second - 75,0%, third - 100%, fourth - 87,5%, on the whole - 89,8%.

Keywords: bioactive water Naftussya, blood pressure, hemodynamics, cation exchange.

ВСТУП

Давно відомо про гемодинамічну поліморфність гіпертонічної хвороби, яка проявляється як підвищенням хвилинного об'єму кровообігу (серцевого викиду), так і нормальним чи навіть зниженим його рівнем в поєднанні з переважаючим підвищенням загального периферійного опору судин [9]. З огляду на значну поширеність серед дорослого населення артеріальна гіпертензія є вельми частим супутником пацієнтів курорту Трускавець. Однак дані про вплив на артеріальний тиск як одноразового вживання біоактивної води Нафтуса (БАВН), так і курсу бальнеотерапії, основу якої вона складає, неоднозначні [1,4,5,6,13,14]. Неоднозначні також дані про вплив бальнеочинників курорту на обмін електролітів [1,4,5,10], які, як відомо, відіграють важливу роль у регуляції артеріального тиску. Це цілком узгоджується з концепцією трускавецької наукової школи бальнеології про поліваріантність ефектів бальнеочинників, зумовлену індивідуальною реактивністю організму [1,11,12]. Тим не менше, ця проблема залишається актуальною. Мета даного дослідження – виявити гемодинамічні варіанти термінових ефектів БАВН на артеріальний тиск, їх електролітний супровід та можливість прогнозування різних варіантів у хворих з нормальним артеріальним тиском.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під клініко-фізіологічним спостереженням знаходились 38 чоловіків віком 28-60 років і 21 жінка віком 25-60 років, котрі поступали на курорт Трускавець для відновного лікування хронічних запальних захворювань органів травлення в фазі ремісії. Зранку в базальних умовах реєстрували систолічний (Ps) і діастолічний (Pd) артеріальний тиск (цифровим тонометром "Omron-M4I", Netherlands) та параметри систолічної функції лівого шлуночка (методом ехокардіографії в М-режимі [2,15] ехокамерами фірм "Toshiba-140" і "Hitachi EUB-7000", Japan). Зокрема, вимірювали кінцеводіастолічний розмір (LVIDD), товщину задньої стінки (LVPWD) та міжшлуночкової перемички (IVSTD) в діастолі, товщину задньої стінки (LVPWS) та міжшлуночкової перемички (IVSTS) в систолі, кінцевосистолічний розмір (LVIDS), час вигнання (ET) крові і частоту ритму (HR). На основі цих первинних параметрів обчислювали середньодинамічний тиск (Pm), кінцеводіастолічний (EDV), кінцевосистолічний (ESV) і поштовховий (SV) об'єми, серцевий викид (CO), загальний периферійний опір судин (GPRV), ступінь вкорочення передньо-заднього розміру (ΔS), швидкість циркулярного вкорочення міокарда (MVCF) і циркулярне кінцевосистолічне внутрішньоміокардіальне напруження (H) лівого шлуночка за формулами [1,2,15]:

$$Pm = Pd + (Ps - Pd)/3$$

$$EDV = 7 \cdot LVIDD^3 / (2,4 + LVIDD)$$

$$ESV = 7 \cdot LVIDS^3 / (2,4 + LVIDS)$$

$$SV = EDV - ESV$$

$$CO = SV \cdot HR$$

$$GPRV = 1,332 \cdot 60 : 100 Pm / CO$$

$$\Delta S = (LVIDD - LVIDS) / LVIDD$$

$$MVCF = \Delta S / ET$$

$$H = Ps (LVIDD + LVIDS) / (LVPWS + LVPWD + IVSTS + IVSTD).$$

Потім брали пробу крові з ліктьової вени з метою визначення параметрів катіонного транспорту. Останні включали: вміст в плазмі та в еритроцитах Na^+ і K^+ (метод полум'яної фотометрії [3], прилад ПФМУ 4.2) та активності Na, K^- , Mg^- , і $Ca-ATP$ аз тіней еритроцитів, оцінені за приростом неорганічного фосфату (визначуваного фосфат-молібдатним методом [3] аналізатором "Pointe-180" фірми "Scientific", USA) в супернатанті відповідного середовища інкубації, як це описано Макаренко

Е.В. [7]. Після первинного обстеження пацієнт приймав стандартну дозу БАВН (3 мл/кг, температура 18-20⁰С), а через 30 хв перелічені тести повторювали.

Отримані величини гемодинамічних параметрів порівнювали з референтними [2,15], а параметрів катіонного транспорту - з отриманими при обстеженні 30 здорових осіб обох статей аналогічного віку.

Цифровий матеріал оброблено методами варіаційного і дискримінантного аналізів [16] з використанням пакету програм „Statistica-5.5” та алгоритму трускавецької наукової школи бальнеології [12].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ретроспективно виділено чотири гемодинамічні варіанти термінових ефектів БАВН на середньодинамічний артеріальний тиск (рис. 1, табл. 1).

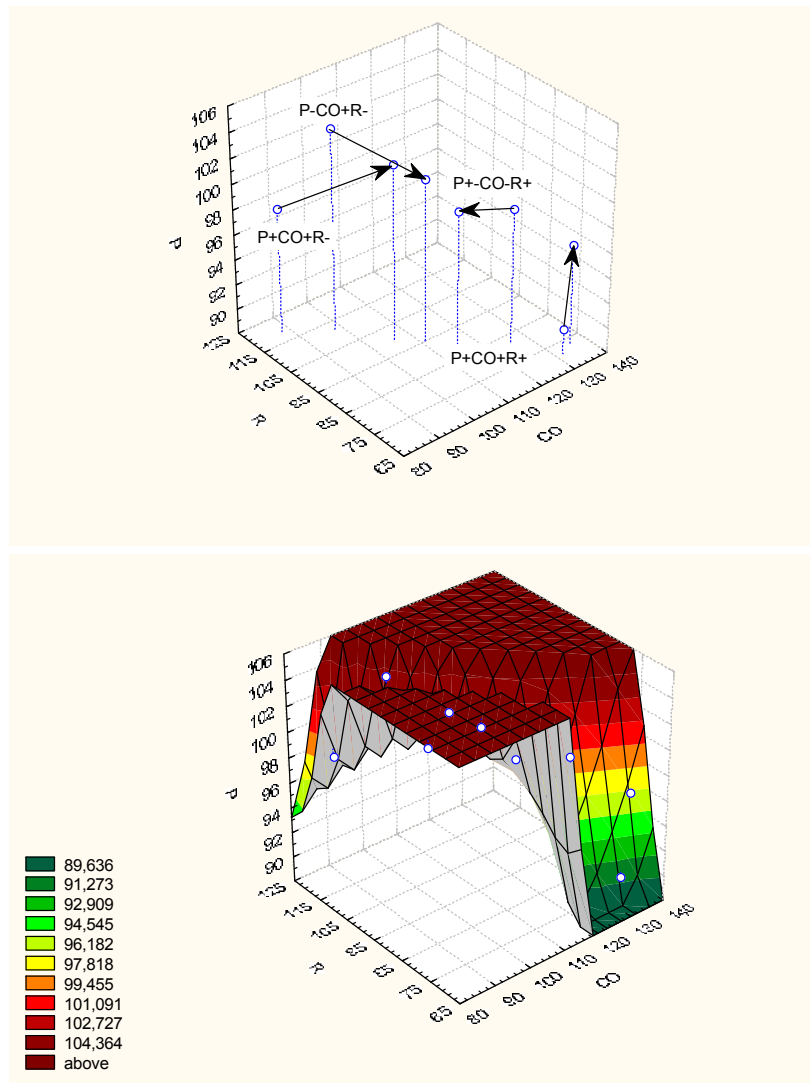


Рис. 1. Маршрути параметрів гемодинаміки (у % від належних)

Найчастіше (у 44% пацієнтів) зустрічається його незначне, але статистично значуще підвищення за рахунок збільшення серцевого викиду, яке переважає зниження загального периферійного опору судин. При цьому серед 26 осіб 24 були чоловіками. Надавши сильній статі 1 бал, а слабкій – 0, констатуємо, що секс-індекс осіб, підлеглих даному варіанту ефекту БАВН, становить $0,92 \pm 0,05$. Скориставшись формулами для обчислення величин гемодинамічних параметрів, належних для статі, маси тіла, росту і віку [цит. за: 1]:

$$CO \text{ (для жінок)} = (9,56 \cdot \text{Маса} + 1,85 \cdot \text{Ріст} + 4,67 \cdot \text{Вік} + 65,09) / 281;$$

$$CO \text{ (для чоловіків)} = (13,75 \cdot \text{Маса} + 5 \cdot \text{Ріст} + 6,75 \cdot \text{Вік} + 66,47) / 281;$$

$$P_s = 0,4 \cdot \text{Вік} + 109; P_d = 0,3 \cdot \text{Вік} + 67;$$

і прийнявши за звужену норму діапазон 93÷107%, а за розширену норму: 80÷120%, констатуємо, що P_m за даного варіанту ефекту БАВН зростає в межах звуженої норми, що супроводжується нормалізацією як погранично зменшеного CO , так і погранично підвищеного $GPRV$. Іншими словами, ефект БАВН є нормалізуючим.

Таблиця 1. Початкові (П) і кінцеві (К) величини інтегральних параметрів центральної гемодинаміки та їх зміни ($\Delta\%$) при вживанні біоактивної води Нафтуса

Варіант ефекту	n		P_m , ммHg	CO , л/хв	$GPRV$, кПа·с/м ³	P_m , % належ.	CO , % належ.	$GPRV$, % належ.
P+CO+R-	26	П	92,6±1,6	5,33±0,19	14,33±0,54	98,7±1,8	88,1±4,0 [#]	118,9±6,6 [#]
		К	95,7±1,6	6,47±0,25	12,22±0,46	102,0±1,8	105,9±3,9	100,3±4,7
		$\Delta\%$	+3,4±0,4*	+22,9±4,3*	-13,9±2,3*			
P+CO+R+	4	П	83,6±6,7	5,98±0,16	11,41±0,63	90,1±6,7	132±11 [#]	71±12 [#]
		К	88,7±5,4	6,15±0,13	11,53±0,58	95,6±5,1	136±13 [#]	73±12 [#]
		$\Delta\%$	+6,6±2,6*	+2,8±1,6	+3,6±1,1*			
P±CO-R+	13	П	92,4±3,1	6,05±0,27	12,37±0,46	99,1±3,1	125,4±5,2 [#]	80,8±4,6 [#]
		К	92,4±3,3	5,57±0,27	13,50±0,62	99,1±3,4	115,2±5,1 [#]	88,3±5,5 [#]
		$\Delta\%$	-0,1±1,1	-7,9±2,3*	+9,2±2,8*			
P-CO+R-	16	П	96,9±2,6	5,28±0,24	15,02±0,62	104,2±2,9	98,1±5,4	112,0±7,8
		К	93,7±2,7	5,96±0,24	12,74±0,38	100,8±3,0	110,8±5,5	95,2±6,5
		$\Delta\%$	-3,3±0,6*	+14,4±4,2*	-14,1±2,5*			

Примітки:

1. Приведені середні величини і їх стандартні похибки початкових (П) і кінцевих (К) параметрів та їх прямих різниць (Δ), значущі серед яких позначені *.
2. Показники, значуще відмінні від належних, позначені #.

Ще у 3 жінок і одного чоловіка середньодинамічний артеріальний тиск підвищується в межах нижньої зони норми за рахунок зростання обох його гемодинамічних складових, котрі при цьому залишаються суттєво відхиленими від норми. У 22% обстежених (9 жінок і 4 чоловіків, секс-індекс групи: 0,31±0,13) P_m залишається стабільно нормальним, при цьому має місце чітка тенденція до нормалізації як підвищеного CO , так і зниженого $GPRV$, тобто знову можна констатувати нормалізуючий гемодинамічний ефект БАВН. Натомість у 7 жінок і 9 чоловіків (секс-індекс групи: 0,56±0,13) P_m знижується в межах звуженої норми за рахунок переважання зниження загального периферійного опору судин над збільшенням серцевого викиду.

Результати, представлені на табл. 2, розкривають інтракардіальний механізм виявленого розмаїття ефектів БАВН на центральну гемодинаміку.

Таблиця 2. Початкові (П) і кінцеві (К) величини параметрів лівого шлуночка та їх зміни ($\Delta\%$) при вживанні біоактивної води Нафтуса

Варіант ефекту	n		IVSTD, мм	LVIDD, мм	LVPWD, мм	IVSTS, мм	LVPWS, мм	LVIDS, мм
P+CO+R-	26	П	10,8±0,3	53,4±0,5	10,7±0,3	12,2±0,3	12,8±0,4	36,3±0,9
		К	10,8±0,3	54,4±0,6	10,7±0,4	12,1±0,4	12,9±0,4	36,9±1,1
		Δ	+0,03±0,07	+1,02±0,26*	+0,02±0,09	-0,12±0,20	+0,12±0,07	+0,64±0,56
P+CO+R+	4	П	10,3±0,3	51,6±1,2	10,6±0,3	11,6±0,1	12,1±0,5	33,4±1,8
		К	10,5±0,4	51,6±1,2	10,6±0,3	11,8±0,1	12,3±0,5	32,8±1,5
		Δ	+0,27±0,08*	0,00±0,00	+0,07±0,15	+0,13±0,11	+0,20±0,05*	-0,63±0,39
P±CO-R+	13	П	10,7±0,2	52,0±1,5	11,0±0,2	12,2±0,5	12,2±0,4	32,4±1,9
		К	10,7±0,3	50,4±1,0	11,0±0,3	12,5±0,4	12,6±0,4	30,4±1,4
		Δ	+0,03±0,08	-1,58±0,74*	-0,02±0,33	+0,28±0,10*	+0,39±0,17*	-2,00±0,88*
P-CO+R-	16	П	10,6±0,2	51,2±1,0	11,2±0,5	12,2±0,4	12,5±0,4	32,8±1,1
		К	10,6±0,2	52,3±1,1	11,3±0,4	12,4±0,3	12,6±0,4	32,8±1,2
		Δ	+0,01±0,08	+1,08±0,47*	+0,09±0,06	+0,23±0,11*	+0,09±0,09	+0,03±0,51

Видно, що перший варіант пов'язаний зі збільшенням кінцеводіастолічного розміру лівого шлуночка, натомість другий варіант - зі збільшенням товщини міжшлуночкової перемички в діастолі і задньої стінки в систолі. Стабільність середньодинамічного тиску супроводжується зменшенням як кінцеводіастолічного, так і кінцевосистолічного розмірів лівого шлуночка в поєднанні з потовщенням

його задньої стінки і міжшлуночкової перемички в систолі. Зниження ж тиску асоціюється зі збільшенням кінцеводіастолічного розміру лівого шлуночка і товщини міжшлуночкової перемички в систолі.

На табл. 3 видно, що підвищення середньодинамічного тиску відбувається однаковою мірою за рахунок обох його компонент, тоді як зниження – більшою мірою за рахунок діастолічної компоненти. Збільшення серцевого викиду досягається при гіпертензивному ефекті БАВН вираженішим приростом частоти ритму і поштовхового об'єму, ніж при її гіпотензивному ефекті. Стабільність тиску поєднується зі стабільністю частоти ритму, а серцевий викид зменшується при цьому за рахунок тенденції до зменшення діастолічного притоку крові в поєднанні з тенденцією до зменшення випорожнення лівого шлуночка під час систоли.

Таблиця 3. Початкові (П) і кінцеві (К) величини парціальних параметрів центральної гемодинаміки та їх зміни ($\Delta\%$) при вживанні біоактивної води Нафтуса

Варіант ефекту	n		Ps, ммHg	Pd, ммHg	HR, уд/хв	EDV, мл	ESV, мл	SV, мл
		P	120,2 \pm 2,7	80,0 \pm 1,5	66,7 \pm 1,8	128,5 \pm 7,0	43,7 \pm 4,6	84,8 \pm 2,4
P+CO+R-	26	П	123,8 \pm 2,1	77,0 \pm 1,6	69,8 \pm 1,2	140,2 \pm 2,6	63,7 \pm 2,9 [#]	76,4 \pm 2,6 [#]
		К	128,8 \pm 2,2 [#]	79,2 \pm 1,5	74,8 \pm 1,5 [#]	151,8 \pm 5,2 [#]	65,2 \pm 4,6	86,6 \pm 2,9
		$\Delta\%$	+4,1 \pm 0,8*	+2,9 \pm 0,8*	+7,3 \pm 1,9*	+8,1 \pm 2,7*	+1,1 \pm 3,8	+14,3 \pm 3,0*
P+CO+R+	4	П	113,8 \pm 9,4	68,5 \pm 5,6	70,8 \pm 1,9	134,8 \pm 7,3	50,0 \pm 5,5	84,8 \pm 3,3
		К	120,0 \pm 8,9	73,0 \pm 4,1	71,0 \pm 1,8	135,7 \pm 7,8	49,0 \pm 7,2	86,8 \pm 2,3
		$\Delta\%$	+5,7 \pm 1,5*	+7,2 \pm 3,6	+0,4 \pm 1,8	+0,7 \pm 1,0	-2,9 \pm 4,9	+2,4 \pm 1,6
P \pm CO-R+	13	П	122,2 \pm 4,2	77,5 \pm 2,7	72,3 \pm 1,7 [#]	133,6 \pm 9,7	49,7 \pm 7,0	83,9 \pm 3,7
		К	122,5 \pm 4,2	77,3 \pm 3,1	72,6 \pm 2,2	126,5 \pm 7,7	49,3 \pm 6,2	77,1 \pm 3,6
		$\Delta\%$	+0,3 \pm 1,2	-0,3 \pm 1,7	+0,3 \pm 1,9	-4,2 \pm 3,0	+2,7 \pm 7,0	-7,6 \pm 3,4*
P-CO+R-	16	П	127,8 \pm 3,5	81,4 \pm 2,2	67,4 \pm 1,5	126,8 \pm 5,9	48,6 \pm 3,7	78,3 \pm 3,1
		К	125,2 \pm 3,9	78,0 \pm 2,2	70,4 \pm 1,6	134,2 \pm 6,2	49,4 \pm 4,0	84,8 \pm 3,0
		$\Delta\%$	-2,2 \pm 0,7*	-4,2 \pm 0,8*	+4,7 \pm 2,1*	+6,2 \pm 2,3*	+2,6 \pm 3,7	+9,1 \pm 2,8*

Цікаво, що циркулярне кінцевосистолічне внутрішньоміокардіальне напруження лівого шлуночка, зростаючи при підвищенні тиску, спадає як при його зниженні, так і при відсутності змін, причому в останньому випадку навіть більшою мірою (табл. 4). Параметри скоротливої функції міокарда при цьому закономірно не змінюються.

Таблиця 4. Початкові (П) і кінцеві (К) величини параметрів інтракардіальної гемодинаміки та їх зміни ($\Delta\%$) при вживанні біоактивної води Нафтуса

Варіант ефекту	n		H, кПа	$\Delta S,$	MVCF, с	ET, мс
		P	30,0 \pm 1,5	0,370 \pm 0,017	1,17 \pm 0,05	252 \pm 3
P+CO+R-	26	П	35,4 \pm 1,9 [#]	0,320 \pm 0,014 [#]	1,04 \pm 0,05	306 \pm 4 [#]
		К	37,4 \pm 2,1 [#]	0,320 \pm 0,015 [#]	1,02 \pm 0,05 [#]	309 \pm 4 [#]
		$\Delta\%$	+4,7 \pm 0,9*	0,0 \pm 2,8	-0,7 \pm 2,7	+1,3 \pm 1,0
P+CO+R+	4	П	26,8 \pm 1,7	0,354 \pm 0,026	1,15 \pm 0,09	305 \pm 3 [#]
		К	27,8 \pm 1,5	0,365 \pm 0,02	1,19 \pm 0,08	304 \pm 2 [#]
		$\Delta\%$	+4,2 \pm 1,1*	+3,7 \pm 2,4	+3,9 \pm 3,2	-0,1 \pm 0,7
P \pm CO-R+	13	П	29,8 \pm 1,8	0,381 \pm 0,024	1,32 \pm 0,11	297 \pm 11 [#]
		К	28,3 \pm 1,7	0,400 \pm 0,018	1,37 \pm 0,08 [#]	298 \pm 9 [#]
		$\Delta\%$	-4,7 \pm 1,6*	+7,0 \pm 4,2	+7,4 \pm 6,8	+0,9 \pm 2,8
P-CO+R-	16	П	31,2 \pm 1,3	0,360 \pm 0,013	1,21 \pm 0,06	300 \pm 9 [#]
		К	30,1 \pm 1,3	0,371 \pm 0,014	1,22 \pm 0,06	310 \pm 7 [#]
		$\Delta\%$	-2,2 \pm 1,1	+3,5 \pm 2,9	+0,8 \pm 2,6	+3,6 \pm 1,3*

Як же розглянені гемодинамічні ефекти поєднуються зі змінами параметрів трансмембранного обміну катіонів? На табл. 5 видно, що перший варіант ефекту супроводжується зниженням підвищеного вмісту калію в плазмі та в еритроцитах (а отже, і в міоцитах судин і серця) і підвищеної активності Na,K-АТФази мембран еритроцитів (а отже, і міоцитів) в поєднанні з підвищенням в них зниженої активності Ca-АТФази і нормальної активності Mg-АТФази. При другому варіанті гіпертензивного ефекту перелічені зміни мають лише характер тенденції (мабуть, через малочисельність групи).

Таблиця 5. Початкові (П) і кінцеві (К) величини параметрів електролітного обміну та їх зміни (Δ) при вживанні біоактивної води Нафтуса

Варіант ефекту	n		Na _p , мМ/л	Na _e , мМ/л	K _p , мМ/л	Ke, мМ/л	Na,K-АТФ, МР _п /л•год	Mg-АТФ, МР _п /л•год	Ca-АТФ, МР _п /л•год
		P	139±2	17,6±0,8	4,37±0,15	87±2	0,76±0,04	0,84±0,04	1,59±0,14
P+CO+R-	26	П	152±2 [#]	24,9±0,9 [#]	6,64±0,27 [#]	100±2 [#]	1,15±0,10 [#]	0,93±0,11	1,22±0,12 [#]
		К	151±2 [#]	24,0±0,8 [#]	6,23±0,27 [#]	96±2 [#]	0,85±0,09	1,26±0,14 [#]	1,72±0,12
		Δ	-1±1	-0,8±0,4	-0,41±0,16*	-4±1*	-0,30±0,09*	+0,33±0,07*	+0,50±0,14*
P+CO+R+	4	П	170±9 [#]	22,9±0,8 [#]	5,35±0,55	90±3	0,85±0,21	1,02±0,18	1,85±0,37
		К	155±11	23,7±1,1 [#]	4,57±0,54	87±4	0,75±0,19	1,06±0,18	1,70±0,25
		Δ	-15±18	+0,8±0,4	-0,78±0,53	-3±2	-0,10±0,12	+0,04±0,04	-0,15±0,20
P±CO-R+	13	П	148±3 [#]	21,5±1,1 [#]	4,59±0,51	88±3	0,83±0,08	1,22±0,14 [#]	1,92±0,22
		К	153±3 [#]	24,0±1,5 [#]	4,85±0,31	88±3	0,89±0,13	1,07±0,12	1,37±0,24
		Δ	+5±4	+2,5±0,9*	+0,27±0,31	0±3	+0,05±0,10	-0,15±0,11	-0,55±0,18*
P-CO+R-	16	П	145±3	21,7±0,9 [#]	5,30±0,49	94±3	1,26±0,15 [#]	0,98±0,13	0,84±0,12 [#]
		К	150±3 [#]	21,5±1,0 [#]	5,45±0,57	93±4	0,87±0,08	1,00±0,14	1,32±0,14
		Δ	+5±2*	-0,2±0,9	+0,15±0,19	-1±1	-0,39±0,12*	+0,02±0,09	+0,48±0,14*

Стабільність тиску супроводжується дальшим підвищенням вмісту в еритроцитах натрію і зниженням верхньопограничної активності Са-АТФази. Зниження ж тиску супроводжується, як і в першому варіанті, зниженням підвищеної активності Na,K-АТФази в поєднанні з підвищенням зниженої активності Са-АТФази, але за відсутності змін рівнів калію і активності Mg-АТФази.

Процедура дискримінантного аналізу дає можливість виявити ті початкові параметри організму, котрі зумовлюють той чи інший варіант гемодинамічного ефекту БАВН. Методом forward stepwise [16] включено у модель 18 параметрів (дискримінантних змінних) (табл. 6).

Таблиця 6. Підсумки дискримінантного аналізу початкових параметрів організму, котрі зумовлюють певний варіант гемодинамічного ефекту вживання біоактивної води Нафтуса
Wilks' Lambda: 0,070; approx. $F_{(54)}=3,04$; $p<10^{-6}$.

Variables	Wilks' Lambda	Partial Lambda	F-remove (3,38)	p-level	Tolerance	Lambda	F-value	p-level
Sex-index	,084	,835	2,50	,073	,492	,688	8,32	,000118
CO	,084	,830	2,58	,067	,027	,528	6,75	,000004
Na Plasma	,124	,562	9,85	,000	,280	,410	6,33	,000000
Mg-ATPase Er	,091	,772	3,73	,019	,273	,332	5,93	,000000
Pd	,079	,884	1,66	,191	,103	,283	5,44	,000000
Na Er	,083	,846	2,30	,091	,400	,247	5,03	,000000
Ca-ATPase Er	,084	,829	2,60	,065	,436	,217	4,71	,000000
Ps	,078	,896	1,46	,238	,101	,202	4,27	,000000
GRPV	,080	,875	1,80	,162	,033	,182	4,04	,000000
MVCF	,094	,748	4,27	,010	,006	,160	3,90	,000000
H	,081	,865	1,97	,134	,171	,141	3,80	,000000
LVPWS	,077	,914	1,19	,325	,360	,126	3,68	,000000
HR	,074	,939	0,82	,492	,502	,115	3,51	,000000
Na,K-ATPase Er	,074	,943	0,76	,521	,392	,106	3,35	,000000
ET	,092	,762	3,94	,015	,044	,097	3,23	,000000
ΔS	,087	,807	3,03	,040	,008	,082	3,28	,000000
IVSTS	,076	,916	1,16	,335	,251	,076	3,14	,000000
K Er	,076	,918	1,12	,350	,435	,070	3,04	,000000

За сукупністю цих дискримінантних змінних початкові стани всіх 4 груп хворих суттєво відрізняються одна від одної, тобто дискримінуються. Це документується обчисленням квадратів віддалей Mahalanobis. Зокрема, вони становлять між групами P+CO+R- і P+CO+R+: 23,1 ($F=2,37$; $p=0,012$); P+CO+R- і P±CO-R+: 17,8 ($F=5,55$; $p<10^{-5}$); P+CO+R- і P-CO+R-: 6,39 ($F=2,30$; $p=0,015$); P+CO+R+ і P±CO-R+: 27,4 ($F=2,53$; $p=0,008$); P+CO+R+ і P-CO+R-: 29,6 ($F=2,84$; $p=0,003$); P±CO-R+ і P-CO+R-: 10,2 ($F=2,62$; $p=0,006$).

Приведені у табл. 7 коефіцієнти уможливають візуалізацію (рис. 2) стану всіх 59 хворих.

Таблиця 7. Нестандартизовані коефіцієнти для канонічних змінних та тести χ^2 з послідовним видаленням канонічних радикалів

Variables	Root 1	Root 2	Root 3
Sex-index	-1,53	-0,585	0,469
CO	2,833	1,167	1,054
Na Plasma	-0,036	0,134	-0,053
Mg-ATPase Er	-0,365	2,066	-0,929
Pd	0,003	-0,151	0,028
Na Er	0,076	0,127	0,167
Ca-ATPase Er	0,762	-0,366	1,167
Ps	-0,039	0,068	-0,075
GRPV	0,009	0,003	0,004
MVCF	27,25	-11,30	3,34
H	-0,075	-0,127	0,102
LVPWS	-0,101	-0,224	0,500
HR	0,023	-0,029	0,088
Na,K-ATPase Er	-0,696	-0,186	-0,707
ET	-0,090	-0,025	-0,007
ΔS	-83,98	33,70	-8,73
IVSTS	-0,388	-0,296	-0,105
K Er	-0,040	-0,018	0,012
Constant	-37,73	-7,54	-14,16
Eigenvalue	2,634	1,605	0,508
Cumulat. Prop.	0,555	0,893	1,000
Canonical R	0,851	0,785	0,580
Wilks' Lambda	0,070	0,255	0,663
Chi-Square	124,9	64,3	19,3
Degree freedom	54	34	16
p-level	$<10^{-6}$	0,001	0,253

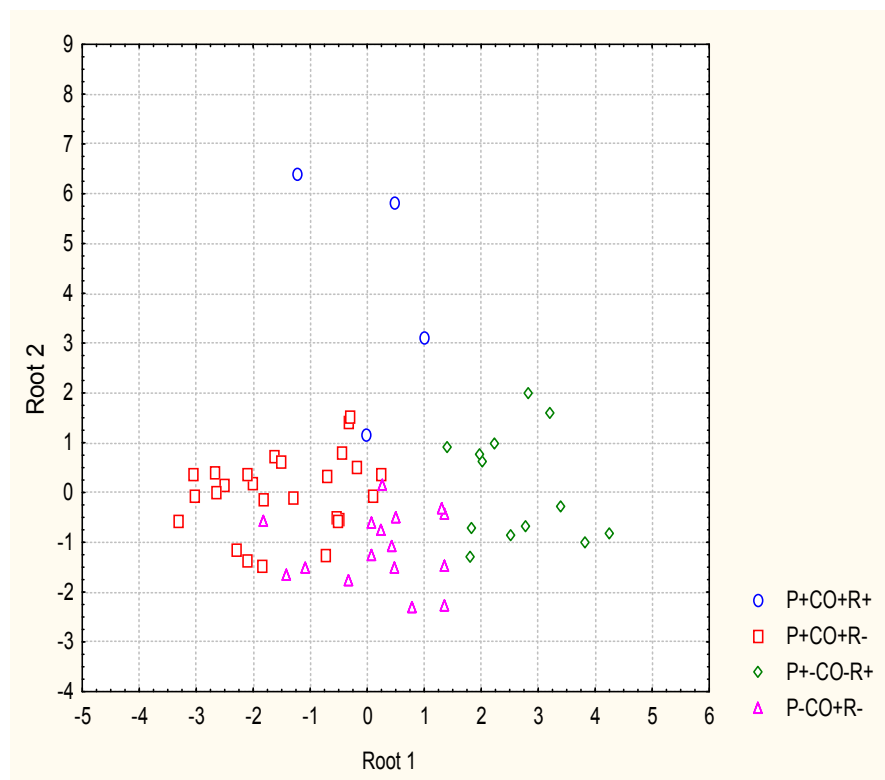


Рис. 2. Індивідуальні канонічні величини радикалів початкових величин дискримінантних змінних, що зумовлюють певний варіант гемодинамічного ефекту БАВН

Це досягається обчисленням індивідуальних канонічних величин радикалів початкових величин дискримінантних змінних шляхом сумування добутоків останніх на їх нестандартизовані коефіцієнти плюс константа. У підсумку розпізнавальна (вона ж прогностична) інформація про кожного хворого конденсується у трьох радикалах.

При цьому перший радикал містить 55,5% прогностичних можливостей (табл. 7) і відображує (табл. 8) оберненим чином секс-індекс, вміст в еритроцитах калію і натрію, циркулярне кінцевосистолічне внутрішньоміокардіальне напруження лівого шлуночка, товщину його задньої стінки в систолі і час вигнання крові та прямим чином - швидкість циркулярного вкорочення, ступінь вкорочення передньо-заднього розміру лівого шлуночка, серцевий викид і активність Mg-АТФази.

Як видно на рис. 2, вздовж осі першого радикалу крайню ліву зону (центроїд: -1,45) посідають хворі, підлеглі ефекту P+CO+R-, тобто майже виключно чоловіки з **максимальними** величинами **негативно корелюючих з радикалом показників** та **мінімальними** – **позитивно корелюючих**. Натомість крайню праву зону (центроїд: +2,62) посідають хворі, підлеглі ефекту P+-CO-R+, тобто переважно жінки з **мінімальними** величинами **перших і максимальними** – **других** показників. Хворі, підлеглі двом іншим варіантам ефекту БАВН, посідають проміжну позицію і не розрізняються між собою: центроїд ефекту P+CO+R+ становить +0,05, а P-CO+R-: +0,22.

Натомість ці дві групи чітко розділяються вздовж осі другого радикалу: їх центроїди становлять відповідно +4,13 і -1,12. Цей радикал має 33,8% дискримінантних можливостей, відображуючи **прямо** натрійемію, активність Ca-АТФази і частоту ритму та **інверсно** - загальний периферійний опір судин, діастолічний і систолічний тиск, активність Na,K-АТФази і товщину перемички в систолі. Саме за цими початковими показниками хворі двох груп посідають крайні позиції, тоді як двох інших груп – проміжну, не відрізняючись між собою (центроїди: +0,004 і +0,095).

В цілому на площині двох радикалів всі чотири групи хворих досить чітко розмежовуються.

Таблиця 8. Факторна структура матриці. Коефіцієнти кореляції між змінними і канонічними радикалами

Variables	Root 1	Root 2	Root 3
Sex-index	-0,38	-0,15	0,30
K Er	-0,20	-0,06	0,21
Na Er	-0,16	0,10	0,44
H	-0,16	-0,09	0,20
LVPWS	-0,07	-0,04	0,03
ET	-0,07	0,01	-0,01
MVCF	0,23	-0,03	-0,07
ΔS	0,20	-0,02	-0,09
CO	0,18	0,15	0,13
Mg-ATPase Er	0,12	0,03	0,13
Na Plasma	-0,08	0,41	-0,03
Ca-ATPase Er	0,19	0,28	0,33
HR	0,09	0,12	0,32
GRPV	-0,19	-0,32	-0,18
Pd	0,02	-0,28	-0,10
Ps	-0,02	-0,21	-0,08
Na,K-ATPase Er	-0,13	-0,15	-0,19
IVSTS	0,00	-0,06	0,04

Обчислення класифікаційних дискримінантних функцій шляхом сумування добутоків дискримінантних змінних на відповідні коефіцієнти плюс константи (табл. 9) дає можливість ретроспективно передбачити ефект P+CO+R- з точністю 88,5% (3 помилки на 26 осіб), P+CO+R+ - 75,0% (1 помилка на 4 особи), P-CO+R- - 87,5% (2 помилки на 16 осіб), а ефект P+-CO-R+ прогнозується безпомилково! Загальна точність прогнозу становить 89,8%.

Доречно нагадати, що в попередніх дослідженнях [1] було показано, що чотири варіанти термінових ефектів БАВН на постоклюзійні реакції кровоплину в передпліччях прогноуються за початковими параметрами гемодинаміки, обміну електролітів і ліпідів, а також віком хворих з точністю 83,3-100%, а чотири варіанти впливу курсу бальнеотерапії на курорті Трускавець на гемодинаміку - з точністю 70-90%.

Таблиця 9. Класифікаційні функції для прогнозування варіанту гемодинамічного ефекту вживання біоактивної води Нафтуса

Variables	P+CO+R+	P+CO+R-	P+-CO-R+	P-CO+R-
Sex-index	-51,81	-46,39	-52,60	-48,94
CO	146,0	138,5	150,3	140,5
Na Plasma	1,98	1,40	1,26	1,26
Mg-ATPase Er	11,15	1,79	0,35	0,13
Pd	-3,35	-2,69	-2,69	-2,56
Na Er	8,75	8,36	8,71	8,11
Ca-ATPase Er	31,90	34,00	37,25	34,09
Ps	-0,09	-0,42	-0,59	-0,46
GRPV	0,57	0,56	0,59	0,56
MVCF	1586	1597	1707	1650
H	-2,47	-1,68	-1,98	-1,80
LVPWS	7,75	9,58	9,22	8,97
HR	4,81	5,03	5,13	4,98
Na,K-ATPase Er	-27,13	-26,37	-29,33	-26,36
ET	5,60	5,56	5,92	5,75
ΔS	-4742	-4767	-5107	-4934
IVSTS	-26,45	-24,80	-26,42	-24,97
K Er	-2,51	-2,35	-2,52	-2,42
Constant	-1774	-1698	-1857	-1733

Отже, поліваріантність виявлених в даному дослідженні термінових гемодинамічних ефектів БАВН закономірно зумовлена статтю (а отже, гормональним фоном) і особливостями початкового стану низки показників гемодинаміки та трансмембранного обміну катіонів. Отримані дані лежать в руслі концепції Трускавецької школи бальнеології про зумовленість характеру бальнеоефектів індивідуальною реактивністю організму [1,11,12].

ВИСНОВКИ

1. У хворих гастроентерологічного профілю обох статей виявлено чотири гемодинамічні варіанти термінових ефектів пиття біоактивної води Нафтуса (БАВН) на артеріальний тиск (АТ), що супроводжуються змінами параметрів трансмембранного обміну катіонів.

2. В 44% випадків початково нормальний АТ через півгодини після вживання БАВН підвищується на 3,4% за рахунок збільшення на 22,9% початково зниженого серцевого викиду (СО), переважаючого над зниженням на 13,9% початково підвищеного загального периферійного опору судин (GPRV). Це супроводжується зниженням підвищеного вмісту калію в плазмі та в еритроцитах і підвищеної активності Na,K-АТФази мембран еритроцитів в поєднанні з підвищенням в них зниженої активності Ca-АТФази і нормальної активності Mg-АТФази.

3. У 7% хворих констатовано підвищення на 6,6% початково зниженого АТ за рахунок збільшення на 2,8% СО і на 3,6% GPRV при відсутності значущих змін параметрів обміну катіонів.

4. У 22% пацієнтів початково нормальний АТ суттєво не змінювався, при цьому зниження підвищеного на 25,4% СО поєднувалось з підвищенням зниженого на 19,2% GPRV на фоні дальшого підвищення вмісту в еритроцитах натрію і зниження верхньопограничної активності Ca-АТФази.

5. У 27% осіб початково нормальний АТ знижувався на 3,3% за рахунок зниження підвищеного GPRV, переважаючого над підвищенням нормального СО. Це супроводжувалось зниженням підвищеної активності Na,K-АТФази в поєднанні з підвищенням зниженої активності Ca-АТФази.

6. Методом дискримінантного аналізу виявлено, що характер ефекту БАВН зумовлений статтю, а також 11 початковими параметрами гемодинаміки і 6 параметрами обміну катіонів. Точність прогнозу першого варіанту 88,5%, другого – 75,0%, третього – 100%, четвертого – 87,5%, в цілому – 89,8%.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Планується провести дослідження за аналогічним алгоритмом пацієнтів курорту Трускавець, хворих на гіпертонічну хворобу.

ВІДПОВІДНІСТЬ ЕТИЧНИМ СТАНДАРТАМ

Дослідження пацієнтів проведені відповідно до положень Гельсінкської Декларації 1975 року, переглянутої та доповненої в 2002 році, директив Національних Комітетів з етики наукових досліджень.

Під час проведення тестів від всіх учасників отримано інформовану згоду і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності учасників.

У всіх авторів (Ю.В. Вовчина, Ю.С. Лукович, Г.Й. Матішин, Р.Ф. Гривнак, О.О. Тимочко, О.В. Андрусів, М.М. Бурковська) відсутній будь-який конфлікт інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бальнеокардіоангіологія / За ред. Поповича І.Л., Ружилю С.В., Івасівки С.В., Аксентійчука Б.І. - К.: Комп'ютерпрес, 2005. - 229 с.
2. Бобров В.О., Стаднюк Л.А., Крижанівський В.О. Ехокардіографія.-К.: Здоров'я, 1997.-152 с.
3. Горячковский А.М. Клиническая биохимия.- Одесса: Астропринт, 1998.- 608 с.
4. Есипенко Б.Е. Физиологическое действие минеральной воды "Нафтуся".- К.:Наукова думка, 1981.- 216 с.
5. Івасівка С.В., Попович І.Л., Аксентійчук Б.І., Білас В.Р. Природа бальнеочинників води Нафтуся і суть її лікувально-профілактичної дії.-Трускавець, 1999.- 125 с.
6. Лукович Ю.С., Огородник І.О., Попель С.Л., Красвий В.О. Зв'язки між параметрами артеріального тиску і варіабельності ритму серця та вплив на них бальнеотерапії на курорті Трускавець // Медична гідрологія та реабілітація.- 2012.-10,№4.- С. 154-159.
7. Макаренко Е.В. АТФазная активность эритроцитов при хронических заболеваниях печени и желудка // Лаб. дело.-1987.-№2.-С. 14-17.
8. Хмельский Ю.В., Усатенко О.К. Основные биохимические константы человека в норме и при патологии.- К.: Здоров'я, 1987.-160 с.
9. Храмов Ю.А., Вебер В.Р. Вегетативное обеспечение и гемодинамика при гипертонической болезни.-Новосибирск: Наука, 1895.-129
10. Чебаненко О.І., Флюнт І.С., Попович І.Л. та ін. Вода Нафтуся і водно-сольовий обмін.- К.: Наукова думка, 1997.- 141 с.
11. Чебаненко О.І., Чебаненко Л.О., Попович І.Л. Поліваріантність бальнеоефектів чинників курорту Трускавець та її прогнозування.-К.: ЮНЕСКО-СОЦО, 2012.-496 с.
12. Чернобыль, пристоусувально-захисні системи, реабілітація / Костюк П.Г., Попович І.Л., Івасівка С.В. та ін.- К.: Комп'ютерпрес, 2006.- 348 с.
13. Шахбазова Л.В., Мосій Г.Є., Ткачук С.П., Шахбазов О.Б. Динаміка добового профілю артеріального тиску та варіабельності ритму серця у пацієнтів з есенціальною гіпертензією під впливом лікування на курорті Трускавець // Медична гідрологія та реабілітація.- 2005.- 3,№4.- С. 44-47.
14. Шахбазова Л.В., Мосій Г.Є., Шахбазов О.Б., Павелко О.М. Особливості перебігу корекції артеріальної гіпертензії у хворих з супутньою вегетативною дисфункцією на курорті Трускавець // Медична гідрологія та реабілітація.- 2006.-4,№3.- С. 65-68.
15. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография.-М.: Б.и., 1993.-347 с.
16. Klecka W.R. Discriminant analysis (Seventh printing, 1986) // Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер с англ. / Под ред. И.С. Енюкова.- М.: Финансы и статистика, 1989.- С. 78-138.

Дата поступления: 17.09.2013 р.