

УДК: 615.838(477.8):616.151:616.4(075.8):616.43(083):616.441(048)

ПОЛІВАРІАНТНІСТЬ ТЕРМІНОВИХ ТИРОТРОПНИХ ЕФЕКТІВ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ, ЇХ НЕЙРОЕНДОКРИННО-ІМУННИЙ СУПРОВІД ТА МОЖЛИВІСТЬ ПРОГНОЗУВАННЯ

Н.В. КОЗЯВКІНА^{1,2}, А.І. ГОЖЕНКО^{1,2}, Л.Г. БАРИЛЯК³, Т.А. КОРОЛИШИН³,
І.І. ПОПОВИЧ^{2,3}

¹ДУ “УкрНДІ медицини транспорту” МОЗ України, Одеса; **E-mail:** gozhenko@mail.ru

²Міжнародна клініка реабілітації, Трускавець;

³Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ; **E-mail:** lilya.barylyak@gmail.com

В клініко-фізіологічному спостереженні за 32 чоловіками віком 25-60 років, хворих на хронічний безкам'яний холецистит в фазі ремісії, виявлено, що через 75-85 хв після вживання біоактивної води Нафтуса (3 мл/кг, t⁰ 18-20⁰C) рівень в плазмі загального трийодтироніну (T₃) у 17 осіб суттєво не змінюється, у 8 – знижується на 0,26±0,06 нМ/л або 12%, а у інших 7 – підвищується на 0,34±0,04 нМ/л або 21%. Зміни рівня T₃ корелюють негативно зі змінами натрійемії (r=-0,58) і абсолютної (r=-0,46) та відносної (r=-0,52) спектральної потужності (СП) ультранизькочастотної компоненти варіабільності серцевого ритму (BCP), натомість позитивно - зі змінами відносної СП низькочастотної компоненти BCP (r=0,43), відносної спектральної щільності потужності (СЩП) θ-ритму ЕЕГ у відведеннях T4 (r=0,47), F3 (r=0,45), Fp1 (r=0,37), Fp2 (r=0,37), P4 (r=0,35), електрошкірного опору в точках акупунктури з максимумом в P_g(ND) справа (r=0,41) та фагоцитарної активності нейтрофілів (r=0,61). Коефіцієнт канонічної кореляції (R) між змінами T₃ і параметрів нейроендокринно-імуного комплексу сягає 0,835. З іншого боку, зміни T₃ корелюють з початковим рівнем його самого (r=-0,41), а також з початковими рівнями тестостерону (r=-0,32), частоти ритму серця (r=0,39), відносної СЩП θ-ритму у локусах T4 (r=-0,30) і O2 (r=-0,28), паличкоядерних (r=0,37) і сегментоядерних (r=-0,34) нейтрофілів та індексу кілінгу ними Staph. aureus (r=-0,31), електрокінетичного показника букального епітелію (r=0,33), тобто тиротропні ефекти Нафтусі кондиціонуються цими показниками на 50% (R=0,706; p=0,002). Методом дискримінантного аналізу виявлено 25 початкових показників-предикторів, за сукупністю яких характер тиротропного ефекту Нафтусі прогнозується з точністю 100%.

Ключові слова: біоактивна вода Нафтуса, трийодтиронін, тестостерон, кортизол, варіабільність серцевого ритму, ЕЕГ, фагоцитоз, лейкоцитоз, лейкоцитозграма, прогнозування.

УДК: 615.838(477.8):616.151:616.4(075.8):616.43(083):616.441(048)

VARIETY IMMEDIATE THYROTROPIC EFFECTS OF BIOACTIVE WATER NAFTUSSYA, THEIR NEUROENDOCRINE-IMMUNE ACCOMPANIMENT AND POSSIBILITY OF FORECAST

NV KOZYAVKINA^{1,2}, AI GOZHENKO^{1,2}, LG BARYLYAK³, TA KOROLYSHYN³,
IL POPOVYCH^{2,3}

¹SE “USRI of Transport Medicine”, MH of Ukraine, Odesa; **E-mail:** gozhenko@mail.ru

²International Clinic of Rehabilitation, Truskavets’;

³O.O. Bogomolets Institute of Physiology, NAS of Ukraine, Kyiv; **E-mail:** lilya.barylyak@gmail.com

In clinical and physiological monitoring in 32 men aged 25-60 years with chronic acalculous cholecystitis in remission, found that after 75-85 min after drinking of bioactive water Naftussya (3 ml/kg, t⁰ 18-20⁰C) plasma level total triiodothyronine (T₃) in 17 individuals did not significantly change, in 8

УДК: 616.33/342-985.32-085.825.1

А.І. Попович

Зв'язки адаптаційного потенціалу Баєвського з параметрами фізичної працездатності урологічних пацієнтів курорту Трускавець

reduced by $0,26 \pm 0,06$ nM/l or 12%, and in other 7 increased by $0,34 \pm 0,04$ nM/l or 21%. Changes in T_3 negatively correlated with changes plasma sodium ($r=-0,58$) and with absolute ($r=-0,46$) and relative ($r=-0,52$) spectral power (SP) ultralow-frequency component of heart rate variability (HRV), while positive with the changes in SP low-frequency component of HRV ($r=0,43$), the relative power spectral density (PSD) θ -rhythm EEG in leads T4 ($r=0,47$), F3 ($r=0,45$), Fp1 ($r=0,37$), Fp2 ($r=0,37$), P4 ($r=0,35$), electrodermal resistance at acupuncture points with a maximum of Pg(ND) case ($r=0,41$) and phagocytic activity of neutrophils ($r=0,61$). Canonical correlation coefficient (R) between changes in T_3 and neuroendocrine-immune complex reaches 0.835. On the other hand, changes in T_3 correlated with the initial level of his own ($r=-0,41$), as well as with initial levels of testosterone ($r=-0,32$), the frequency of heart rate ($r=0,39$), relative PSD θ -rhythm in loci T4 ($r=-0,30$) and O2 ($r=-0,28$), stab ($r=0,37$) and segmented ($r=-0,34$) neutrophils and index them killing *Staph. aureus* ($r=-0,31$), electrokinetic index buccal epithelium ($r=0,33$), i.e. thyrotropic effects of Naftussya conditioned these parameters by 50% ($R=0,706$; $p=0,002$). The method of discriminant analysis identified 25 initial indicators-predictors, the collection of which character of thyrotropic effect of Naftussya predicted with 100% accuracy.

Keywords: Bioactive water Naftussya, triiodothyronine, testosterone, cortisol, heart rate variability, EEG, phagocytosis, leucocytogramma, prediction.

ВСТУП

Дослідженнями трускавецької наукової школи бальнеології показано, що курсове вживання біоактивної води Нафтуса (БАВН) чинить поліваріантний тиротропний ефект у здорових щурів [14] та жінок з різними хронічними захворюваннями [5,15,24,27], що супроводжується змінами показників нейроендокринно-імунного комплексу. З'ясовано, що характер **курсowego** тиротропного ефекту зумовлений низкою початкових нейрогормональних, метаболічних, імунних, гемодинамічних та клінічних показників і піддається надійному прогнозуванню за їх сукупністю [5,15,24,26]. Разом з тим, залишається нез'ясованим **терміновий** тиротропний ефект БАВН, тобто зміни тироїдної функції незабаром після вживання лікувальної води, як і його нейроендокринно-імунний акомпанемент, що й стало метою даного дослідження.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИКИ

При поступленні на курорт Трускавець для відновного лікування хронічного безкам'яного холециститу в фазі ремісії проведено клініко-фізіологічне спостереження за 32 чоловіками віком 25-60 років. В базальному періоді реєстрували електрокардіограму у II ст. відведенні (апаратно-програмним комплексом „КардиоЛаб+ВСП” в-ва „ХАИ-МЕДИКА”, Харків) з метою оцінки параметрів варіабельності серцевого ритму (ВСП) [2,21,30] і практично зразу ж – базальну ЕЕГ (апаратно-програмним комплексом „НейроКом” цього ж в-ва) уніполярно у 16 відведеннях за міжнародною системою “10-20” з референтними електродами А та Ref на китицях вух [37,38]. Після цього вимірювали електроопір точок акупунктури Pg(ND), TR(X), MC(AVL) і G8Dg (метод Фоля, прилад серії ”Медісса”[8]) та реєстрували електрокінетичний показник клітинних ядер букального епітелію (методом мікроелектрофорезу на приладі “Биотест”, Харків [28]). На завершення забирали з ліктьової вени пробу крові для підрахунку лейкоцитограми і лейкоцитарного індексу адаптації Поповича [23], оцінки фагоцитарної функції нейтрофілів стосовно музейної культури *Staphylococcus aureus* та визначення рівня в плазмі загального **трийодтироніну**, а також тестостерону і кортизолу (методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням аналізатора „Tescan”, Oesterreich і набору реагентів ЗАО „Алкор Био”, СПб., РФ [12]) та натрію і калію (методом полум'яної фотометрії) з наступним обчисленням мінералокортикоїдної активності за відношенням Na/K. Після цього пацієнт вживав БАВН (3 мл/кг, t^0 18-20 $^{\circ}$ C), а ще через 75-85 хв (коли пацієнти курорту зазвичай приймають їжу) проводили повторне тестування. Тиротропний ефект, а також супутні зміни показників нейроендокринно-імунного комплексу оцінено методом прямих різниць. Застосовано статистичні методи варіаційного,

кореляційного, множинно-регресивного, канонічного і дискримінантного аналізів з використанням пакету програм „Statistica 5.5” за алгоритмом Поповича І.Л. [23].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Фрагмент результатів опубліковано раніше [16].

Констатовано (рис. 1), що в базальному періоді рівень загального трийодтироніну (T_3) у 30 осіб знаходився в діапазоні $1,49 \pm 3,01$ нМ/л, який вкладається у діапазон норми: $1,1 \pm 3,1$ нМ/л [12], і лише у 2 виявлено незначне перевищення верхньої межі (до 3,21 і 3,64 нМ/л). Через 75-85 хв після вживання БАВН у 8 осіб рівень T_3 знижувався пересічно на $0,26 \pm 0,06$ нМ/л або $12 \pm 2\%$ ($p=0,02$), від $2,26 \pm 0,18$ нМ/л до $1,99 \pm 0,17$ нМ/л. Натомість у інших 7 пацієнтів, навпаки, виявлено приріст індивідуальних рівнів T_3 пересічно на $0,34 \pm 0,04$ нМ/л або $21 \pm 3\%$ ($p < 0,001$), від $1,63 \pm 0,05$ нМ/л до $1,97 \pm 0,03$ нМ/л. Разом з тим, у більшості (17) випадків рівень T_3 залишався стабільним: середні величини $2,22 \pm 0,13$ нМ/л і $2,21 \pm 0,13$ нМ/л до і після вживання БАВН, середня різниця $-0,01 \pm 0,02$ нМ/л або $0 \pm 1\%$. Отже, БАВН чинить у 25% обстежених гальмівний (T^-), а у 22% - стимулюючий (T^+) терміновий тиротропний ефект (ТЕ), не впливаючи суттєво (квазінульовий ефект, $T \pm$) на тироїдну функцію у 53% пацієнтів.

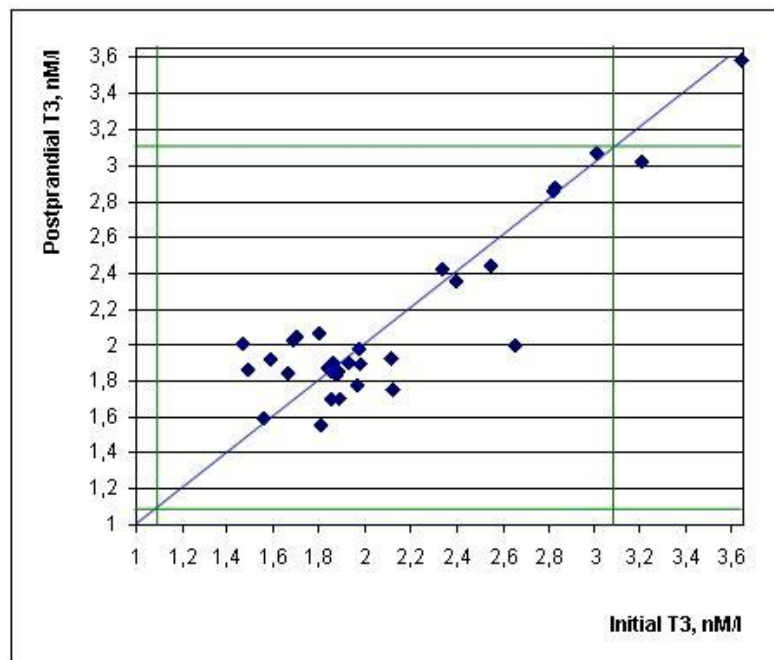


Рис. 1. Індивідуальні рівні трийодтироніну натще (вісь X) і через 75-85 хв після вживання БАВН (вісь Y). Зеленими лініями виділено зону норми.

Відомо, що щитовидна залоза отримує постгангліонарні адренергічні волокна від верхнього, середнього і нижнього шийних вузлів та холінергічні волокна блукаючого, під'язичного і язикоглоткового нервів [1], через які здійснюється пряма нервова регуляція тироїдної функції, проте вегетативні нерви, а також циркулюючі катехоламіни відіграють меншу роль, ніж тиреотропін [13,22]. Своєю чергою, як тиреотрофи аденогіпофіза, так і сегментарні та бульбарні симпатичні і парасимпатичні ядра знаходяться під регуляторним впливом гіпоталамуса. Гіпоталамус же пов'язаний афферентними шляхами з супрасегментарними і субкортикальними структурами та окремими полями кори великих півкуль, через котрі отримує інформацію від будь-якої частини організму [1], зокрема від слизової травного тракту, з котрою контактує випита БАВН. Принципово доказано [11], що пиття водно-солевих розчинів чи навіть знаходження їх в ротовій порожнині чинить терміновий вплив на параметри ВСР, при цьому вираженість і навіть характер вегетотропного ефекту зумовлені як концентрацією і температурою

подразника, так і базальним станом вегетативного балансу. Недавно показано [34], що у практично здорових чоловіків через 1,5 год після пиття БАВН теж розвивається поліваріантний вегетотропний ефект, характер якого кондиціонується базальним станом нейроендокринно-імунного комплексу. Звідси випливає гіпотеза, що виявлені в нашому дослідженні поліваріантні тиротропні ефекти БАВН реалізуються через різноскеровані зміни (чи їх відсутність у випадках квазінульового тиротропного ефекту) показників нервової регуляції.

Але спочатку проаналізуємо кореляцію між базальним рівнем в плазмі T_3 і показниками ВСР, які відображують активність симпатичних і парасимпатичних регуляторних структур різних рівнів, а потім – показниками ЕЕГ.

Скринінг кореляційних зв'язків між базальними величинами T_3 – з одного боку, та показників ВСР – з іншого, виявив значущі (для вибірки із 32 осіб критична величина $|r| > 0,35$ при $p < 0,05$ і $> 0,46$ при $p < 0,01$) чи пограничні позитивні зв'язки T_3 з Mo ($r=0,44$), pNN_{50} ($r=0,33$), $RMSSD$ ($r=0,32$), $HF\%$ ($r=0,32$), HF ($r=0,25$) та негативні – з частотою ритму ($r=-0,48$), $ULF\%$ ($r=-0,27$), $LFnu$ ($r=-0,44$), LF/HF ($r=-0,37$), $LF\%$ ($r=-0,28$), але не з AMo ($r=-0,16$). Тим не менше, останній показник виявився включеним у модель регресивного аналізу з покроковим виключенням, тоді як Mo , HR , LF/HF і $LF\%$ не увійшли до неї (табл. 1). Канонічна кореляція оцінюється як сильна (рис. 2).

Таблиця 1. Підсумок регресивного аналізу зв'язку між базальними величинами T_3 і показників ВСР

	Beta	St. Err. of Beta	B	St. Err. of B	$t_{(24)}$	p-level
Interception			3,9244	0,9216	4,26	0,0003
RMSSD, ms	1,0335	0,4777	0,0271	0,0125	2,16	0,0407
pNN_{50} , %	2,0012	0,6095	0,0661	0,0201	3,28	0,0031
HF , ms^2	-2,4402	0,6886	-0,0017	0,0005	-3,54	0,0017
ULF , %	-0,5064	0,1513	-0,0423	0,0126	-3,35	0,0027
HF , %	-0,9344	0,3746	-0,0353	0,0141	-2,49	0,0199
$LFnu$, %	-1,0328	0,2759	-0,0323	0,0086	-3,74	0,0010
AMo , %	0,4133	0,2193	0,0121	0,0064	1,88	0,0716

$$R=0,777; R^2=0,604; \text{Adjusted } R^2=0,489; F_{(7,2)}=5,2; \chi^2_{(7)}=24,6; p=0,001$$

З-поміж так званих показників Баєвського (первісних або класичних) амплітуда моди вважається маркером симпатичного тону, а варіаційний розмах – вагального [2]. Близькими до варіаційного розмаху є часові (Time Domain) показники ВСР [30]: $SDNN$, $RMSSD$, pNN_{50} . Натомість фізіологічна інтерпретація спектральних (Frequency Domain) показників ВСР неоднозначна. На думку одних авторів, потужність дуже низькочастотної (VLF) компоненти ВСР відображує гуморальну регуляцію (ренін-ангіотензин-альдостеронова система, циркулюючі катехоламіни, системи терморегуляції [20]), церебральні ерготропні впливи на підлегли рівні, вплив вищих вегетативних центрів на серцево-судинний підкірковий центр, стан нейро-гуморального і метаболічного рівнів регуляції і може використовуватися як надійний маркер ступеня зв'язку автономних (сегментарних) рівнів регуляції кровообігу з надсегментарними, в тому числі з гіпофізарно-гіпоталамічним і кірковим рівнями [2,21], натомість інші автори [17,18] пов'язують цей параметр з симпатичною активністю. Менш неоднозначною є інтерпретація низькочастотної (LF) компоненти ВСР: вважається, що вона в **нормалізованій** формі характеризує стан симпатичного відділу ВНС, зокрема системи регуляції судинного тону [2,30], і/або симпато-парасимпатичну модуляцію барорефлекторної природи [17,18,20]. Інтерпретація високочастотної (HF) компоненти ВСР однозначна як маркера парасимпатичної активності [2,17,18,20,21]. Натомість інтерпретація ультранизькочастотної (ULF) компоненти в доступній нам літературі досі відсутня.

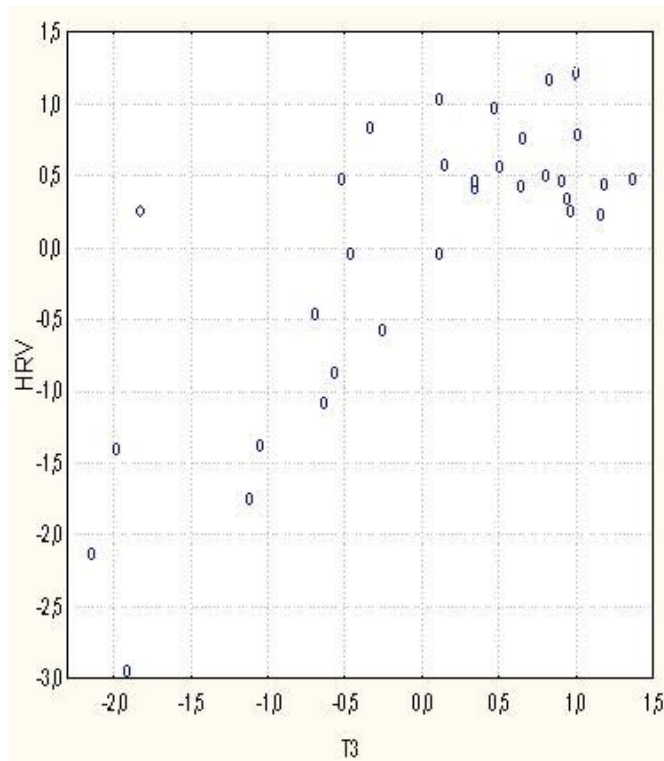


Рис. 2. Канонічний кореляційний зв'язок між базальними величинами загального трийодтироніну (вісь X) і показників ВСР (вісь Y)

Нами вкотре підтверджено добре відомий факт, що між **вагальними** і **симпатичними** параметрами (а отже, і генеруючими їх структурами) існують тісні реципрокні взаємозв'язки (табл. 2).

Таблиця 2. Матриця кореляційних зв'язків між деякими базальними показниками ВСР

Parameters	AMo	LFnu	pNN ₅₀	RMSSD	HF
AMo	1,00				
LFnu	0,40	1,00			
pNN ₅₀	-0,65	-0,69	1,00		
RMSSD	-0,75	-0,69	0,93	1,00	
HF	-0,64	-0,71	0,98	0,94	1,00
ULF%	0,08	-0,03	-0,16	-0,15	-0,17

Така реципрокність, констатована нами раніше як у людей, так і у щурів [7,23,33,34,40], базується на фактах, що посилення симпатичних ефекторних впливів на β_1 -адренорецептори постсинаптичних мембран супроводжується реципрокним послабленням вагальних впливів на постсинаптичні мембрани через β_2 - і, можливо, α_2 -адренорецептори пресинаптичних мембран парасимпатичних терміналей, що зменшує вивільнення ними ацетилхоліну. І навпаки, посилення вагальних ефекторних впливів на постсинаптичні M-холінорецептори асоційоване із реципрокним послабленням симпатичних впливів через M-холінорецептори пресинаптичних мембран адренергічних нервових закінчень шляхом гальмування вивільнення ними норадреналіну (цит за: [25]).

Згідно з сучасними поглядами, нейрони медулярних (каудального і вентрального) ядер шва, котрі містять **тиротропін-релізінг гормон** (ТТРГ), чинять стимулюючий вплив на дорзальне моторне ядро **вагального** нерва. ТТРГ-синтезуючі нейрони мають зв'язки з ядром солітарного тракту, яке, своєю чергою, через афферентні волокна блукаючого нерва отримує сенсорну інформацію від рецепторів слизової травного тракту [огляд: 39]. Тому ми свідомо розмістили на рис. 2 T_3 по осі X, тобто

розглядаємо його в якості аргумента (факторної ознаки), натомість вагальні і симпатичні маркери – в якості функції (результативної ознаки). Все ж, мабуть, тироїдно-вегетативні зв'язки мають рівноправний **двосторонній** характер. Останнє припущення стосується і кортико-тироїдних взаємозв'язків. З одного боку, ще у 1971 р. Амигаровой М.Г. (цит. за: [19], с. 198) було встановлено, що під впливом позитивного умовного оборонного сигналу секреція щитовидної залози у собак стимулюється, а під впливом гальмівного – затримується. З іншого боку, в фундаментальному керівництві “Физиология эндокринной системы” приведено положення, що тироїдні гормони рефлекторно або безпосередньо впливають на стан клітин центральної нервової системи, особливо на відділи проміжного мозку, а також на задню та передню долі гіпофіза, і вже через них проявляють свою периферійну дію [1, с. 153-154].

Крос-кореляційним аналізом нами виявлено, що базальний рівень T_3 погранично значуще пов'язаний з відносною спектральною щільністю потужності (СЩП) δ -ритму ЕЕГ у відведеннях F8 ($r=0,34$), T3 ($r=0,33$), T6 ($r=0,32$), F7 ($r=0,31$), T5 ($r=0,30$), але не F4 ($r=0,09$), θ -ритму у відведеннях P4 ($r=0,30$) і T4 ($r=0,25$), β -ритму у відведеннях T3 ($r=-0,25$) і F8 ($r=-0,25$) та α -ритму у відведенні O1 ($r=0,20$). У модель регресивного аналізу з покроковим виключенням увійшли 5 показників (табл. 3, рис. 3).

Таблиця 3. Підсумок регресивного аналізу зв'язку між базальними величинами T_3 і показників ЕЕГ

	Beta	St. Err. of Beta	B	St. Err. of B	$t_{(26)}$	p-level
Interception			1,773	0,268	6,61	0,000001
T3- δ , %	1,412	0,404	0,048	0,014	3,49	0,001721
T5- δ , %	-0,496	0,305	-0,020	0,012	-1,62	0,116604
T4- θ , %	0,707	0,188	0,112	0,030	3,75	0,000897
O1- α , %	-0,516	0,172	-0,015	0,005	-3,00	0,005823
F4- δ , %	-1,172	0,296	-0,036	0,009	-3,96	0,000514

$R=0,699$; $R^2=0,489$; Adjusted RI=0,391; $F_{(5,3)}=4,98$; $\chi^2_{(5)}=18,5$; $p=0,002$

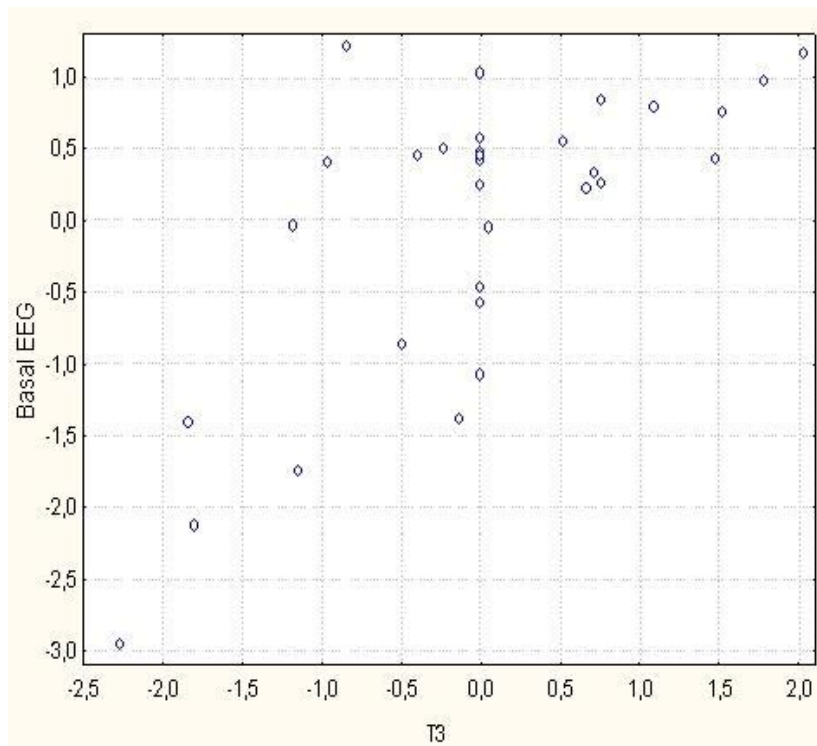


Рис. 3. Канонічний кореляційний зв'язок між базальними величинами загального трийодтироніну (вісь X) і показників ЕЕГ (вісь Y)

При проведенні процедури регресивного аналізу з покроковим виключенням зі **всіма** показниками ВСР і ЕЕГ у модель увійшли по 4 показники вегетативної регуляції і коркової нейродинаміки (табл. 4, рис. 4).

При цьому негативні факторні навантаження на канонічний радикал чинять LFnu ($r^*=-0,54$), ULF% ($r^*=-0,34$), T3- β ($r^*=-0,34$), а позитивні - T3- δ ($r^*=0,41$), pNN₅₀ ($r^*=0,41$), T4- θ ($r^*=0,32$), HF ($r^*=0,31$) і F4- δ ($r^*=0,11$).

Таблиця 4. Підсумок регресивного аналізу зв'язку між базальними величинами T₃ і нейрофізіологічних показників

	Beta	St. Err. of Beta	B	St. Err. of B	t ₍₂₃₎	p-level
Interception			2,1296	0,7472	2,85	0,009
LFnu, %	-0,476	0,185	-0,0149	0,0058	-2,57	0,017
T3- δ , %	1,008	0,325	0,0340	0,0110	3,10	0,005
pNN ₅₀ , %	1,283	0,586	0,0424	0,0194	2,19	0,039
ULF, %	-0,257	0,134	-0,0215	0,0112	-1,92	0,068
T4- θ , %	0,362	0,161	0,0573	0,0255	2,25	0,035
T3- β , %	0,302	0,216	0,0087	0,0063	1,40	0,175
HF, msec ²	-1,336	0,609	-0,0009	0,0004	-2,19	0,039
F4- δ , %	-0,736	0,257	-0,0228	0,0079	-2,87	0,009

$R=0,802$; $R^2=0,643$; Adjusted $R^2=0,519$; $F_{(8,2)}=5,2$; $\chi^2_{(8)}=26,8$; $p<0,001$

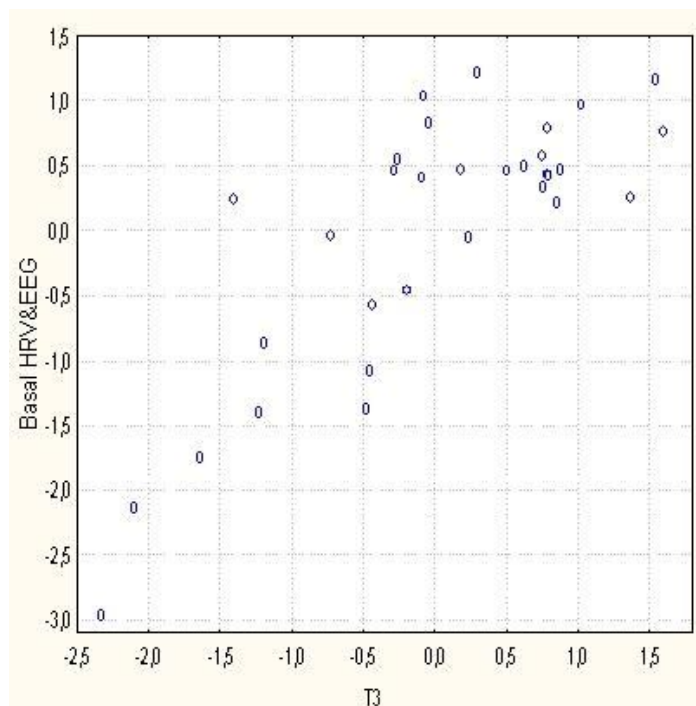


Рис. 4. Канонічний кореляційний зв'язок між базальними величинами загального трийодтироніну (вісь X) і нейрофізіологічних показників (вісь Y)

Отже, з позицій **тироїдно-невральних причинно-наслідкових** зв'язків нам уявляється наступна картина: в базальних умовах трийодтиронін **гальмує симпатичні** і реципрокно стимулює парасимпатичні ядра, що супроводжується пригніченням β -ритму у лівій передньо-скроневій зоні і активацією δ -ритму в цій же зоні і правій медіальній лобній зоні та θ -ритму у правій передньо-скроневій

зоні. Якщо ж зайняти альтернативну **неврально-тироїдну** позицію, то виходить, що рівень в плазмі трийодтироніну підлягає up-regulation парасимпатичними ядрами і структурами (лімбічними?), котрі генерують δ - і θ -ритми, та down-regulation симпатичними ядрами і структурами, котрі генерують β -ритм. Це ніби-то суперечить класичному положенню, що тироїдні гормони підвищують симпатичний тонус і/або чинять пермісивний вплив на ефекти катехоламінів, а стимуляція симпатичного нерва активує секрецію тироїдних гормонів [1], але узгоджується з сучасними даними, що гіпертиреоз призводить до **зниження** концентрації катехоламінів в крові, тоді як при гіпотиреозі їх концентрація зростає [13]. А втім, в нашому спостереженні маємо справу лише з евтиреозом, так що про суперечності не йдеться.

З огляду на те, що трийодтиронін є елементом нейроендокринно-імунного комплексу, слід проаналізувати його зв'язки із зареєстрованими ендокринними показниками. З тестостероном і кортизолом зв'язок T_3 виявився слабким ($r=0,28$ і $-0,27$ відповідно), а з мінералокортикоїдною активністю, оціненою за Na/K-коефіцієнтом плазми, значним ($r=-0,55$). При цьому T_3 пов'язаний з рівнем калію (рис. 5), але не натрію.

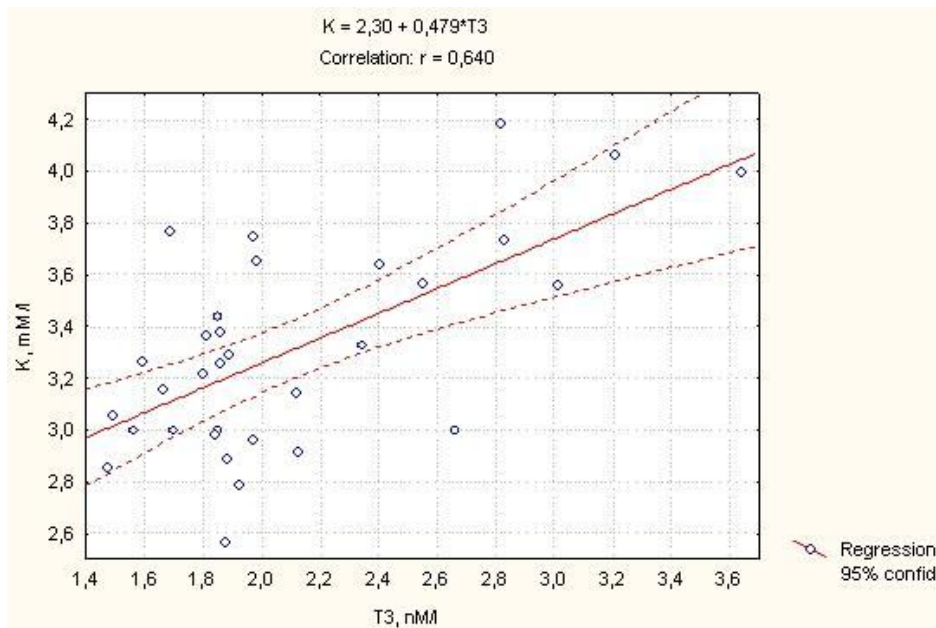


Рис. 5. Кореляційний зв'язок між базальними величинами загального трийодтироніну (вісь X) і каліємії (вісь Y)

Відомо, що індекс адаптації, запропонований Поповичем І.Л. [23] на основі лейкоцитарної формули, відображує рівні адаптивних гормонів і їх співвідношення, що недавно підтверджено [29]. Тому цілком очікувано в даному дослідженні виявлено значну позитивну кореляцію між T_3 і цим інтегральним гормональним маркером (рис. 6).

Стосовно ж елементів лейкоцитограми погранично значущий зв'язок з T_3 виявлено лише для паличкоядерних нейтрофілів ($r=-0,31$).

З-поміж трьох параметрів фагоцитарної функції нейтрофілів найтісніше пов'язаним з T_3 виявився індекс кілінгу (рис. 7), який характеризує **завершеність** фагоцитозу за долею (y %) нейтрофілів, котрі містять убиті мікроби. Зв'язок мікробного(фагоцитарного) числа (міри **інтенсивності** фагоцитозу) з T_3 слабкий ($r=0,28$), а фагоцитарного індексу як міри **активності** фагоцитозу – зовсім нікчемний.

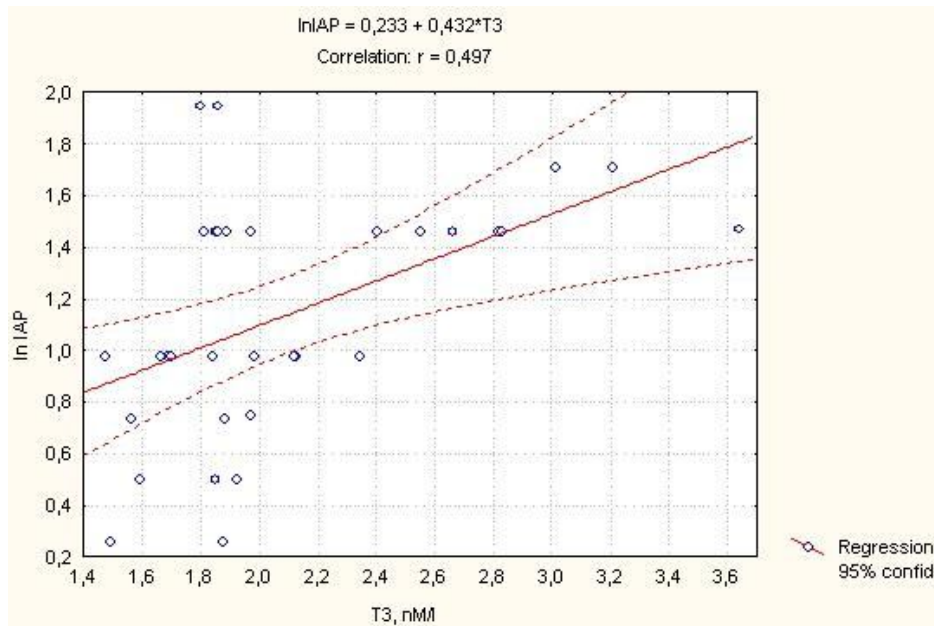


Рис. 6. Кореляційний зв'язок між базальними величинами загального трийодтироніну (вісь X) і натуральним логарифмом індексу адаптації Поповича (вісь Y)

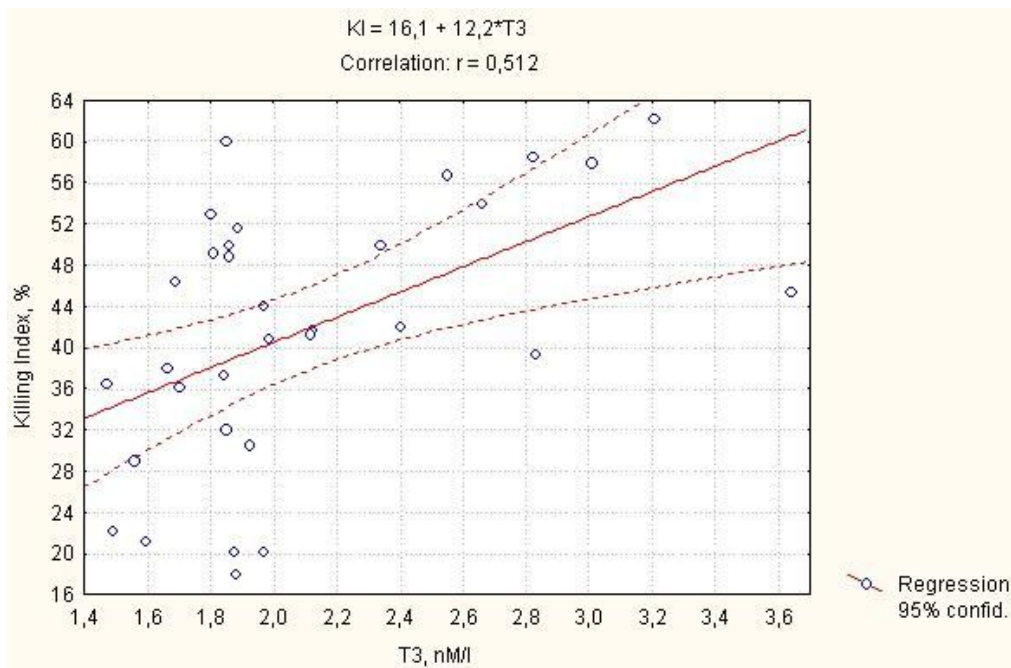


Рис. 7. Кореляційний зв'язок між базальними величинами загального трийодтироніну (вісь X) і індексом клінігу нейтрофілів (вісь Y)

В ресурсі MEDLINE (search: thyroid immunity phagocytose) ми виявили лише **одну стару** роботу [36], в якій показано, що гіпотирозидизм, індукований 6-тижневим вживанням з питною водою метимазолу, зменшує здатність альвеолярних макрофагів щурів-самок поглинати і вбивати дріжджі, а також продукувати фактор некрозу пухлин у відповідь на ліпополісахариди.

Цікаво, що з-поміж чотирьох пар точок акупунктури (AP), електричний опір (ER) котрих реєструвався, значуща кореляція з T_3 виявлена саме для тих, що вважаються репрезентантами імунної системи - MC(AVL) [8], при цьому дещо сильніша зліва ($r=-0,36$ проти $-0,32$ справа). Проте у підсумкову регресивну модель (табл. 5) увійшла точка G8Dg зліва, що характеризує „енергетичну рівновагу”(?), попри нікчемний коефіцієнт кореляції з T_3 ($r=-0,05$).

Таблиця 5. Підсумок регресивного аналізу зв'язку між базальними величинами T_3 і ендокринно-імунних показників

	Beta	St. Err. of Beta	B	St. Err. of B	$t_{(24)}$	p-level
Interception			-3,581	2,077	-1,72	0,098
K^+ plasma, mM/l	0,477	0,142	0,6370	0,1902	3,35	0,003
ln IA by Popovych	0,186	0,137	0,2134	0,1575	1,35	0,188
Microbial Number	0,426	0,120	0,0530	0,0149	3,56	0,002
Testosterone, nM/l	0,161	0,111	0,0096	0,0066	1,44	0,162
Stab Neutrophils, %	-0,436	0,114	-0,0592	0,0154	-3,83	0,001
Cortisol, nM/l	-0,160	0,147	-0,0003	0,0002	-1,09	0,288
ER AP G8 Left, un.	0,170	0,117	0,0453	0,0312	1,45	0,159

$$R=0,856; R^2=0,732; \text{Adjusted } R^2=0,654; F_{(7,2)}=9,4; \chi^2_{(7)}=34,9; p<10^{-5}$$

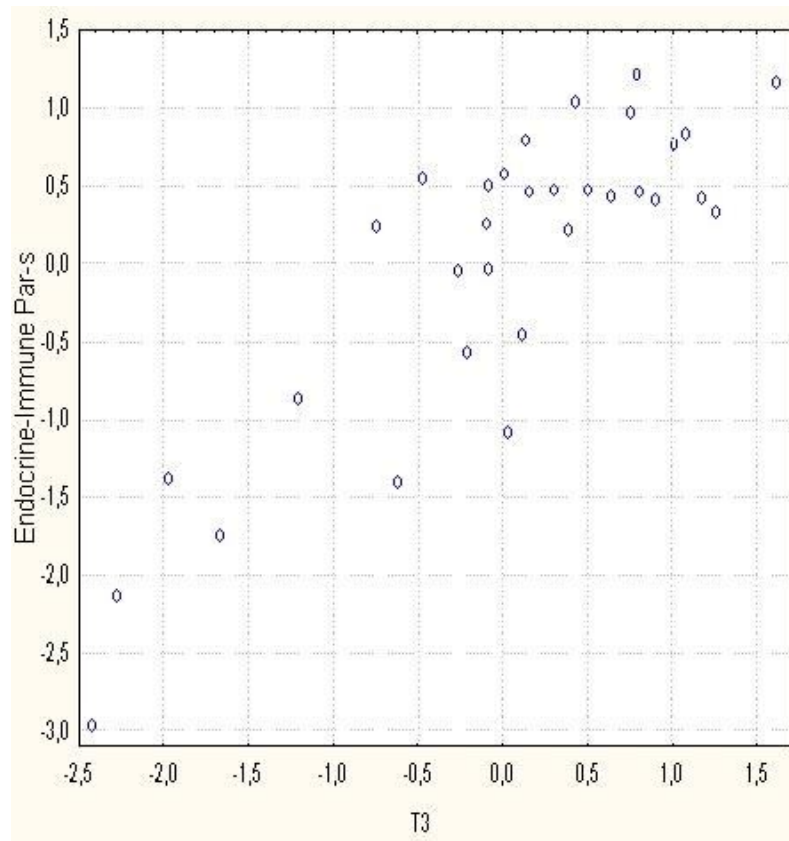


Рис. 8. Канонічний кореляційний зв'язок між базальними величинами загального трийодтироніну (вісь X) і показників ендокринно-імунного комплексу (вісь Y)

Канонічна кореляція між T_3 і ендокринно-імунним комплексом виявилася вельми сильною (рис. 8). При цьому на ендокринно-імунний радикал позитивні навантаження чинять: калійемія як інверсний маркер мінералокортикоїдної активності ($r^*=0,75$), індекс адаптації Поповича як маркер гормональної

констеляції ($r^*=0,58$), мікробне число як міра інтенсивності фагоцитозу ($r^*=0,33$) і тестостеронемія ($r^*=0,32$), натомість негативні факторні навантаження радикал отримує від паличкоядерного нейтрофільозу ($r^*=-0,37$) і кортизолемії ($r^*=-0,31$), а також електроопору точки акупунктури G8Dg зліва ($r^*=-0,06$).

При розгляді зв'язків з T_3 **всіх** зареєстрованих показників нейроендокринно-імунного комплексу у модель було включено шість (табл. 5, рис. 9).

Таблиця 5. Підсумок регресивного аналізу зв'язку між базальними величинами T_3 і ендокринно-імунних показників

	Beta	St. Err. of Beta	B	St. Err. of B	$t_{(25)}$	p-level
Interception			-0,9394	0,5154	-1,82	0,0804
K^+ plasma, mM/l	0,501	0,127	0,6692	0,1698	3,94	0,0006
IA by Popovych, ln	0,194	0,127	0,2226	0,1460	1,52	0,1399
pNN ₅₀ , %	1,207	0,517	0,0398	0,0171	2,34	0,0278
Stab Neutrophiles, %	-0,263	0,113	-0,0357	0,0153	-2,32	0,0285
Microbial Number	0,401	0,104	0,0499	0,0130	3,86	0,0007
PS HF HRV, msec ²	-1,052	0,507	-0,0007	0,0003	-2,07	0,0485

$$R=0,862; R^2=0,743; \text{Adjusted } R^2=0,681; F_{(6,3)}=12,0; \chi^2_{(6)}=36,4; p<10^{-5}$$

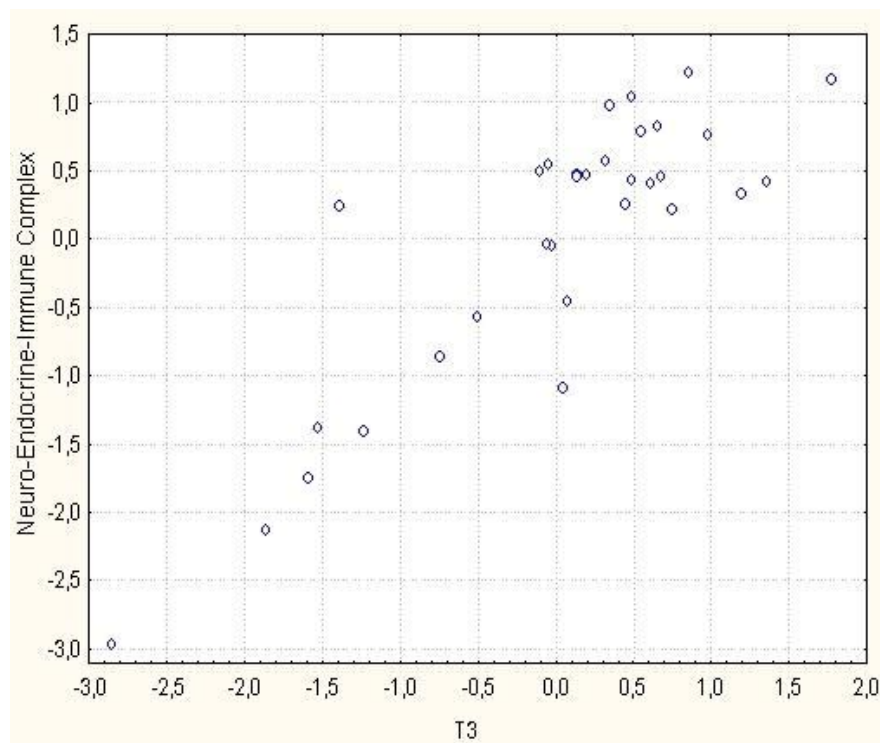


Рис. 9. Канонічний кореляційний зв'язок між базальними величинами загального трийодтироніну (вісь X) і показників нейроендокринно-імунного комплексу (вісь Y)

На чільних позиціях за силою зв'язку знову виявились калійемія ($r^*=0,74$) і індекс адаптації Поповича ($r^*=0,58$), наступні місця посіли вагальні маркери pNN₅₀ ($r^*=0,38$) і HF ($r^*=0,29$), інтенсивність фагоцитозу ($r^*=0,33$) та паличкоядерний нейтрофільоз ($r^*=-0,36$). Отож, базальний рівень трийодтироніну детермінує стан нейроендокринно-імунного комплексу на 74%.

Саме час перейти до аналізу супутних змін тих же показників за різних термінових тиротропних ефектів БАВН.

Виявлено (табл. 6), що гальмівний ТЕ супроводжується тенденцією до підвищення маркера симпатичного тонуусу в поєднанні з тенденцією до зниження маркера вагального тонуусу, тобто симпатотонічним зсувом вегетативної регуляції, проте лише у форматі тенденції. Натомість як при квазінульовому, так і стимулюючому ТЕ зміни і зовсім незначущі.

З-поміж часових показників ВСР помітні супутні зміни виявлено стосовно лише SDNN. Цей індикатор сумарного впливу вегетативної регуляції (симпато-парасимпатичної модуляції) знижується як за стимулюючого (на 21%) ТЕ, так і за гальмівного (на 14%), не змінюючись за квазінульового ТЕ.

Загальна потужність спектру ВСР, яка відображує сумарний абсолютний рівень активності регуляторних систем, за стимулюючого ТЕ знижується на 42%, а за гальмівного ТЕ проявляє тенденцію до зниження на 26%, не змінюючись за квазінульового ТЕ (табл. 7).

Абсолютні потужності дуже низькочастотної і низькочастотної компоненти спектру ВСР за альтернативних ТЕ проявляють більш-менш однакові тенденції до зниження. Натомість потужність високочастотної компоненти проявляє тенденцію до зниження лише за стимулюючого ТЕ, а потужність ультранизькочастотної компоненти проявляє різноскеровані тенденції до змін за різноскерованих ТЕ.

Стосовно **відносних** спектральних показників ВСР, в т.ч. індексів, то патерн змін ULF компоненти виявився значно чіткішим щодо реципрокності, зміни VLF компоненти за квазінульового ТЕ стали значущими, а зміни LF компоненти та індекса LF/HF прогресивно зростали від гальмівного ТЕ до стимулюючого.

Таблиця 6. Супутні зміни показників Баєвського і часових показників варіабельності ритму серця за різних термінових тиротропних ефектів БАВН

Тиротропний ефект (n) Показник	Гальмівний (8)			Квазінульовий (17)			Стимулюючий (7)		
	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект
Мода (Мо), мс	900 ±57	856 ±74	-44 ±35	815 ±34	838 ±36	+23 ±16	743 ±67	686 ±48	-57 ±40
Амплітуда моди (АМо), %	44,9 ±4,7	51,5 ±5,2	+6,6 ±3,4	54,9 ±4,7	50,3 ±3,5	-4,6 ±2,7	54,1 ±7,6	57,6 ±6,7	+3,4 ±3,1
Варіаційний розмах (ΔX), мс	204 ±25	174 ±26	-30 ±18	176 ±20	182 ±18	+6 ±13	182 ±29	167 ±25	-15 ±17
Індекс вегетативного балансу (АМо/ΔX)	269 ±59	374 ±81	+105 ±67	444 ±87	401 ±95	-43 ±69	398 ±108	425 ±96	+27 ±51
Вегетативний показник ритму (1/Мо•ΔX)	6,6 ±1,3	9,2 ±2,4	+2,6 ±1,8	9,1 ±1,2	9,3 ±2,2	+0,2 ±1,7	9,7 ±2,3	10,2 ±1,5	+0,5 ±1,0
Показник адекватності процесів регуляції (АМо/Мо)	53 ±8	68 ±13	+15 ±8	71 ±7	62 ±5	-9 ±5	79 ±13	87 ±12	+6 ±7
Стрес-індекс (АМо/2•Мо•ΔX)	164 42	268 85	+104 71	288 58	252 64	-36 49	307 101	319 74	+12 46
SDNN, мс	44 ±7	37 ±7	-6 ±5	39 ±5	40 ±5	+1 ±2	42 ±9	33 ±6	-9 ±4*
RMSSD, мс	26 ±5	24 ±6	-2 ±2	27 ±5	30 ±7	+3 ±2	28 ±9	18 ±3	-10 ±6
pNN ₅₀ , %	6 ±3	8 ±4	+2 ±2	10 ±4	10 ±5	0 ±1	10 ±7	2 ±1	-8 ±5
Коефіцієнт варіації (Cv), %	4,7 ±0,6	4,2 ±0,4	-0,5 ±0,5	4,6 ±0,5	4,7 ±0,5	+0,1 ±0,3	5,5 ±0,9	4,9 ±0,9	-0,6 ±0,6
Триангулярний індекс (HRV TI)	10,6 ±2,0	8,5 ±1,1	-2,1 ±1,3	8,7 ±1,0	9,4 ±1,0	+0,7 ±0,6	9,5 ±1,7	8,6 ±1,8	-0,9 ±0,6
Серцевий ритм (HR), уд/хв	67,6 ±4,3	72,4 ±6,8	+4,8 ±3,0	72,5 ±3,0	71,5 ±2,9	-1,0 ±1,2	82,5 ±8,0	86,1 ±5,7	+3,6 ±4,0

Примітка. Тут і надалі приведені середні величини і їх стандартні похибки до і після вживання БАВН та її ефекти (прямі різниці), **значущі** (p<0,05) серед яких позначені *.

Таблиця 7. Супутні зміни спектральних показників та індексів варіабельності ритму серця за різних термінових тиротропних ефектів БАВН

Показник	Гальмівний (8)			Квазінульовий (17)			Стимулюючий (7)		
	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект
Загальна потужність спектру (ПС) ВСР (TP), мс ²	2232 ±775	1662 ±598	-570 ±545	1761 ±395	1842 ±453	+81 ±194	2179 ±803	1266 ±473	-914 ±419*
ПС ультранизкочастотної компоненти ВСР (ULF), мс ²	161 ±109	229 ±141	+68 ±126	77 ±20	52 ±15	-25 ±19	104 ±27	61 ±53	-44 ±62
ПС дуже низкочастотної компоненти ВСР (VLF), мс ²	1152 ±521	689 ±210	-463 ±479	631 ±124	525 ±85	-106 ±101	827 ±264	479 ±177	-348 ±197
ПС низкочастотної компоненти ВСР (LF), мс ²	594 ±207	468 ±148	-126 ±171	565 ±118	604 ±130	+39 ±107	540 ±259	482 ±137	-158 ±181
ПС високочастотної компоненти ВСР (HF), мс ²	325 ±122	275 ±122	-50 ±42	487 ±213	661 ±336	+173 ±136	608 ±355	244 ±135	-364 ±229
ПС ультранизкочастотної компоненти ВСР (ULF), %	3,4 ±1,6	10,3 ±2,8	+6,9 ±2,5*	5,1 ±1,2	3,9 ±1,0	-1,2 ±1,2	8,0 ±3,9	2,4 ±1,4	-5,6 ±4,6
ПС дуже низкочастотної компоненти ВСР (VLF), %	50,0 ±6,5	46,5 ±3,3	-3,5 ±6,7	44,0 ±4,4	37,8 ±3,5	-6,2 ±2,8*	43,4 ±7,2	41,4 ±6,3	-2,0 ±8,2
ПС низкочастотної компоненти ВСР (LF), %	30,1 ±4,4	29,6 ±3,6	-0,5 ±6,1	32,6 ±3,3	36,2 ±3,5	+3,6 ±2,8	30,5 ±5,8	41,2 ±6,3	+10,7 ±7,3
ПС високочастотної компоненти ВСР (HF), %	16,5 ±4,1	13,6 ±2,1	-2,9 ±3,1	18,2 ±3,7	22,0 ±4,8	+3,8 ±2,7	18,1 ±5,8	14,9 ±3,0	-3,1 ±4,0
Симпато-вагальний баланс (LF/HF)	2,9 ±1,0	3,2 ±1,1	+0,3 ±0,4	2,8 ±0,4	3,6 ±0,8	+0,8 ±0,6	3,0 ±0,9	5,0 ±2,0	+2,0 ±1,2
Нормалізована ПС LF комп. 100•LF/(LF+HF), %	65 ±5	68 ±5	+2 ±5	67 ±4	65 ±5	-2 ±3	66 ±7	73 ±6	+7 ±3*
Індекс централізації (VLF+LF)/HF	8,6 ±3,0	7,6 ±2,0	-1,0 ±1,6	7,8 ±1,4	7,2 ±1,5	-0,6 ±1,2	9,9 ±4,4	12,9 ±7,6	+3,0 ±4,0

Скринінг кореляційних зв'язків між змінами T_3 – з одного боку, та показників ВСР – з іншого, виявив найтісніші зв'язки динаміки T_3 з динамікою СП ULF компоненти: $r=-0,46$ стосовно абсолютної потужності і $r=-0,52$ стосовно відносної (рис. 10). Протилежна за характером кореляція виявлена стосовно динаміки відносної потужності LF компоненти ВСР ($r=0,43$), тоді як стосовно динаміки індексу LF/HF зв'язок незначущий ($r=0,27$). Звідси випливає наше припущення, що динаміка ULF компоненти відображує динаміку активності нервових структур, котрі чинять гальмівний вплив на вивільнення T_3 , натомість симпатичні регуляторні структури, репрезентовані LF компонентою, стимулюють вивільнення T_3 . Це узгоджується з класичним положенням, що стимуляція симпатичного нерва активує секрецію тиреоїдних гормонів [1]. Разом з тим, має право на існування і альтернативне трактування: рефлекторні зміни рівня T_3 спричиняють конкордантні зміни симпатичного тонуусу і дискордантні - нервових структур, репрезентованих СП ULF компоненти ВСР.

З огляду на громіздкість цифрового матеріалу щодо ЕЕГ (64 параметри, при запиті ми готові їх пред'явити зацікавленим колегам) обмежимося розглядом відносної спектральної щільності потужності (Power Spectral Density) лише θ -ритму, динаміка якого в низці локусів виявилась значуще прямо пов'язаною з динамікою T_3 , а також δ -ритму у локусі P3.

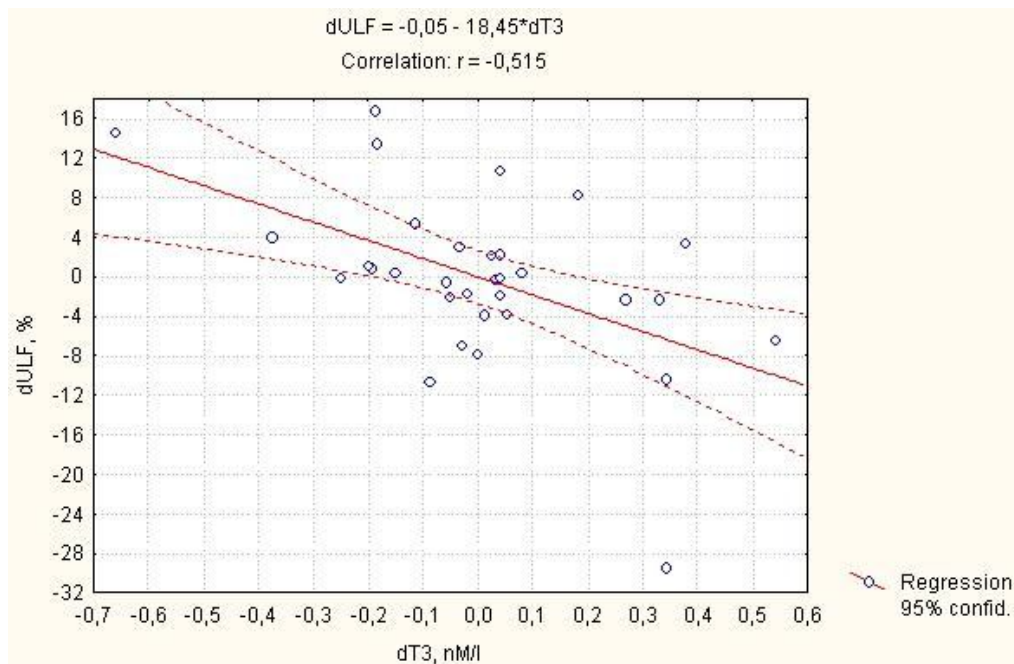


Рис. 10. Кореляційний зв'язок між змінами під впливом БАВН загального трийодтироніну (вісь X) і відносної потужності ультранизькочастотної компоненти ВСП (вісь Y)

Таблиця 8. Супутні зміни відносної (у %) спектральної щільності потужності θ -ритму базальної ЕЕГ за різних термінових тиротропних ефектів БАВН

Тиротропний ефект (n) Локус	Гальмівний (8)			Квазінульовий (17)			Стимулюючий (7)		
	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект
T4 $r = -0,47$	8,8 $\pm 0,9$	8,4 $\pm 1,9$	-0,4 $\pm 1,7$	11,9 $\pm 1,0$	9,5 $\pm 1,4$	-2,5 $\pm 0,9^*$	6,7 $\pm 1,2$	12,6 $\pm 3,0$	+5,9 $\pm 3,0$
F3 $r = -0,45$	10,5 $\pm 1,9$	8,4 $\pm 1,9$	-2,1 $\pm 1,0^*$	11,9 $\pm 1,1$	10,0 $\pm 1,2$	-2,0 $\pm 0,9^*$	11,6 $\pm 1,9$	13,5 $\pm 0,9$	+1,9 $\pm 2,5$
Fp1 $r = -0,37$	8,8 $\pm 1,4$	8,3 $\pm 2,4$	-0,5 $\pm 2,0$	9,6 $\pm 1,2$	8,4 $\pm 1,4$	-1,2 $\pm 0,7$	7,5 $\pm 1,9$	12,0 $\pm 2,7$	+4,5 $\pm 3,6$
Fp2 $r = -0,37$	7,7 $\pm 1,1$	8,3 $\pm 2,4$	+0,6 $\pm 1,5$	8,6 $\pm 1,0$	7,8 $\pm 1,1$	-0,8 $\pm 1,2$	6,7 $\pm 2,4$	10,1 $\pm 1,2$	+3,4 $\pm 2,3$
P4 $r = -0,35$	8,2 $\pm 1,4$	7,7 $\pm 1,8$	-0,5 $\pm 1,2$	10,2 $\pm 1,0$	8,1 $\pm 1,1$	-2,1 $\pm 1,1$	5,9 $\pm 0,6$	7,9 $\pm 1,7$	+2,0 $\pm 2,0$

Примітка. Для кожного локуса приведено коефіцієнт кореляції між змінами СЩП і T_3 .

Як бачимо (табл. 8, 9), зміни рівня в плазмі T_3 найтісніше пов'язані зі змінами СЩП θ -ритму у правій передньо-скроневій зоні (рис. 11) та у лівій медіальній лобній зоні.

Таблиця 9. Супутні зміни відносної (у %) спектральної щільності потужності θ -ритму базальної ЕЕГ за різних термінових тиротропних ефектів БАВН

Тиротропний ефект (n) Локус	Гальмівний (8)			Квазінульовий (17)			Стимулюючий (7)		
	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект
F7 $r = -0,28$	7,8 $\pm 1,7$	9,1 $\pm 3,7$	+1,2 $\pm 2,8$	8,1 $\pm 0,9$	8,8 $\pm 1,5$	+0,7 $\pm 0,8$	8,9 $\pm 1,9$	13,0 $\pm 2,7$	+4,1 $\pm 3,1$
F8 $r = -0,28$	6,7 $\pm 1,1$	9,4 $\pm 3,0$	+2,7 $\pm 3,2$	10,1 $\pm 1,0$	10,6 $\pm 1,6$	+0,6 $\pm 1,0$	7,8 $\pm 2,4$	15,2 $\pm 3,9$	+7,4 $\pm 5,1$
C3 $r = -0,28$	11,6 $\pm 2,3$	10,4 $\pm 2,0$	-1,2 $\pm 1,4$	12,3 $\pm 0,7$	10,5 $\pm 1,3$	-1,8 $\pm 0,9^*$	12,2 $\pm 1,9$	13,2 $\pm 1,9$	+1,0 $\pm 3,3$
C4 $r = -0,27$	9,1 $\pm 2,0$	8,8 $\pm 1,2$	-0,3 $\pm 1,3$	13,4 $\pm 1,2$	9,7 $\pm 1,2$	-3,7 $\pm 1,2^*$	10,1 $\pm 1,7$	13,2 $\pm 2,0$	+3,1 $\pm 3,3$

O2 r=-0,21	6,2 ±1,3	7,9 ±2,2	+1,7 ±1,3	5,0 ±0,7	6,3 ±1,0	+1,3 ±1,3	3,9 ±0,9	7,1 ±1,0	+3,2 ±1,5*
T3 r=-0,20	8,4 ±1,7	8,6 ±2,2	+0,2 ±2,0	9,9 ±1,2	8,2 ±1,2	-1,7 ±1,4	8,0 ±1,5	9,7 ±1,7	+1,7 ±1,9
F4 r=-0,15	9,7 ±2,5	9,8 ±1,8	+0,1 ±2,0	13,0 ±1,3	11,3 ±1,3	-1,6 ±1,1	11,7 ±2,7	12,3 ±1,3	+0,6 ±2,2
T6 r=-0,12	5,8 ±0,6	7,6 ±1,7	+1,8 ±1,5	8,5 ±1,0	8,0 ±1,0	-0,4 ±1,1	6,2 ±1,6	8,3 ±0,9	+2,2 ±1,1
T5 r=-0,07	9,8 ±1,7	12,7 ±2,8	+2,9 ±2,8	9,5 ±1,6	9,2 ±1,4	-0,2 ±2,2	6,8 ±1,2	9,8 ±1,4	+3,0 ±2,5
O1 r=-0,04	7,5 ±0,9	9,4 ±2,0	+1,9 ±1,5	7,1 ±1,2	7,8 ±1,3	+0,7 ±2,0	6,6 ±1,7	9,5 ±2,4	+2,9 ±2,7
P3 r=-0,01	7,0 ±1,7	9,0 ±1,3	+2,1 ±1,2	10,7 ±1,0	8,5 ±1,1	-2,2 ±1,2	8,8 ±1,5	9,2 ±1,7	+0,4 ±1,6
P3-δ r=-0,29	15,6 ±4,7	25,4 ±7,2	+9,9 ±4,2*	24,2 ±3,5	16,9 ±3,0	-7,2 ±3,4*	18,6 ±5,6	15,1 ±3,4	-3,4 ±5,7

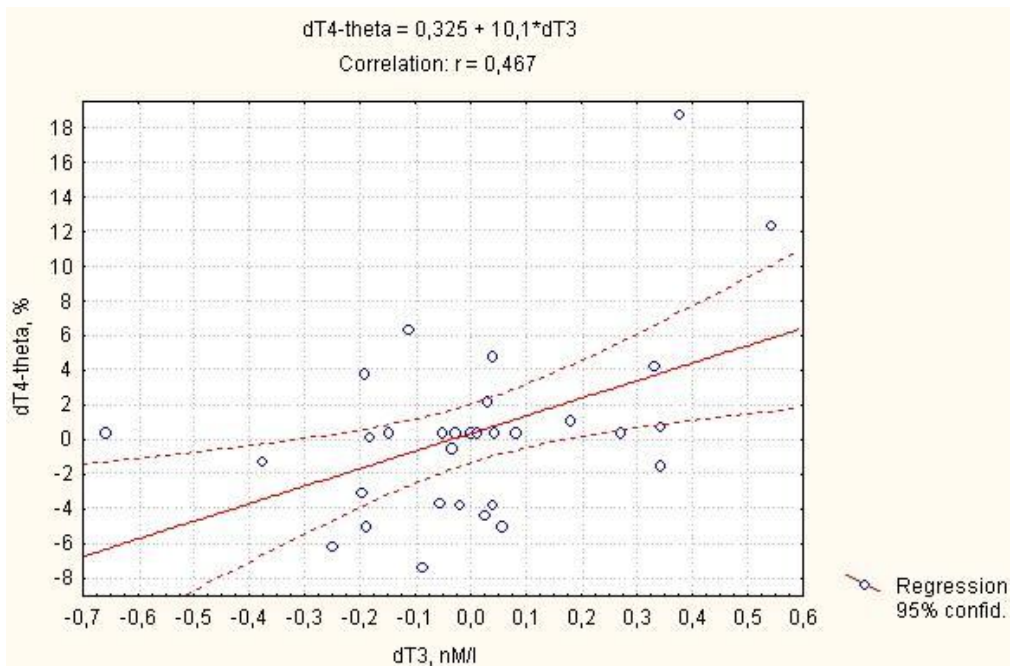


Рис. 11. Кореляційний зв'язок між змінами під впливом БАВН загального трийодтироніну (вісь X) і відносної потужності θ -ритму в локусі T4 (вісь Y)

Разом з тим, динаміка СЦП δ -ритму у локусі P3 корелює з динамікою T₃ слабо і **інверсно**. Проте саме вона, а також ультранизькочастотна компонента ВСП виявились включеними у модель (табл. 10).

Таблиця 10. Підсумок регресивного аналізу зв'язку між динамікою T₃ і показників ЕЕГ та ВСП

	Beta	St. Err. of Beta	B	St. Err. of B	t ₍₂₄₎	p-level
Interception			0,037	0,042	0,89	0,3842
d PS ULF %	-0,678	0,136	-0,019	0,004	-4,99	0,00004
d PSD Fp2- θ %	-0,284	0,224	-0,016	0,012	-1,27	0,2162
d PSD F3- θ %	0,766	0,268	0,048	0,017	2,86	0,0086
d PSD F8- θ %	0,288	0,144	0,010	0,005	2,00	0,0571
d PSD C4- θ %	0,322	0,145	0,014	0,006	2,22	0,0358
d PSD P3- θ %	-0,683	0,188	-0,043	0,012	-3,64	0,0013
d PSD P3- δ %	0,293	0,171	0,006	0,003	1,71	0,0994

$$R=0,823; R^2=0,678; \text{Adjusted } R^2=0,584; F_{(7,2)}=7,2; \chi^2_{(7)}=30; p<10^{-3}$$

В цілому, зміни під впливом БАВН рівня в плазмі трийодтироніну детермінують зміни нейродинаміки, судячи за квадратом коефіцієнта канонічної кореляції, на 68% (рис. 12).

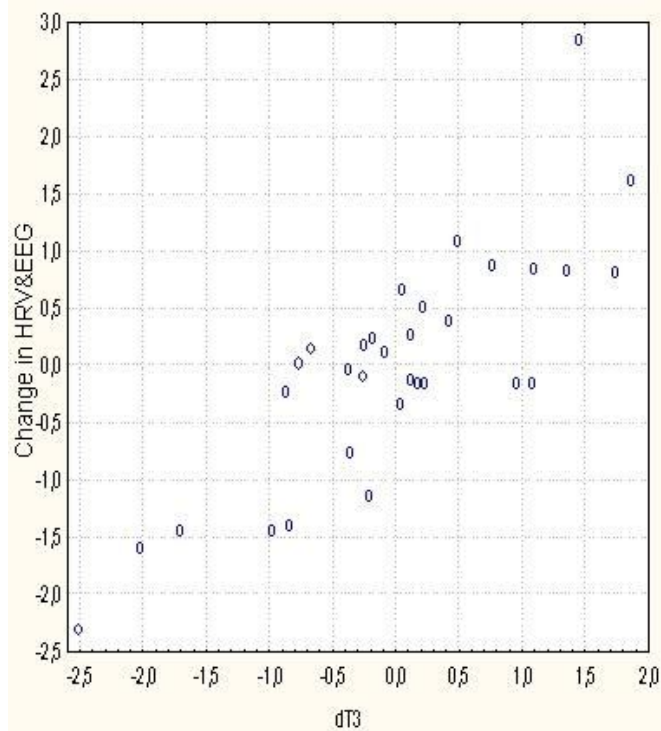


Рис. 12. Канонічний кореляційний зв'язок між змінами під впливом БАВН загального трийодтироніну (вісь X) і нейрофізіологічних показників (вісь Y)

Стосовно ендокринної компоненти нейроендокринно-імунного комплексу значущий зв'язок виявлено між змінами рівнів в плазмі T_3 і натрію (табл. 11, рис. 13), який певною мірою відображує мінералокортикоїдну активність, джерелами котрої є, передовсім, альдостерон і, меншою мірою, кортизол, динаміка якого теж відповідає динаміці мінералокортикоїдної активності.

Таблиця 11. Супутні зміни ендокринних показників за різних тиротропних ефектів БАВН

Тиротропний ефект (n) Показник	Гальмівний (8)			Квазінульовий (17)			Стимулюючий (7)		
	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект
Натрій, мм/л	134,6 ±0,8	136,7 ±2,1	+2,1 ±2,1	135,1 ±1,0	134,0 ±1,0	-1,1 ±0,9	137,8 ±1,6	134,2 ±1,8	-3,6 ±1,9
Калій, мм/л	3,27 ±0,14	3,24 ±0,09	-0,03 ±0,10	3,37 ±0,11	3,31 ±0,10	-0,07 ±0,08	3,12 ±0,14	3,11 ±0,13	-0,01 ±0,10
Мінералокортикоїдна активність (Na/K), од.	41,6 ±1,6	42,4 ±1,2	+0,8 ±1,2	40,7 ±1,3	41,2 ±1,4	+0,5 ±0,9	44,7 ±1,9	43,6 ±1,8	-1,1 ±1,3
Кортизол, нМ/л	534 ±88	569 ±122	+35 ±112	601 ±94	590 ±81	-11 ±58	797 ±212	743 ±148	-51 ±110
Тестостерон, нМ/л	28,0 ±3,7	25,2 ±3,0	-2,8 ±2,4	20,4 ±1,9	28,9 ±2,2	+8,6 ±1,9*	21,6 2,8±	23,3 ±2,8	+1,7 ±2,6

Коефіцієнт **лінійної** кореляції між змінами рівнів T_3 і тестостерону становить лише 0,24, натомість при апроксимації зв'язку кривою **другого** порядку він зростає до 0,47 (рис. 14).

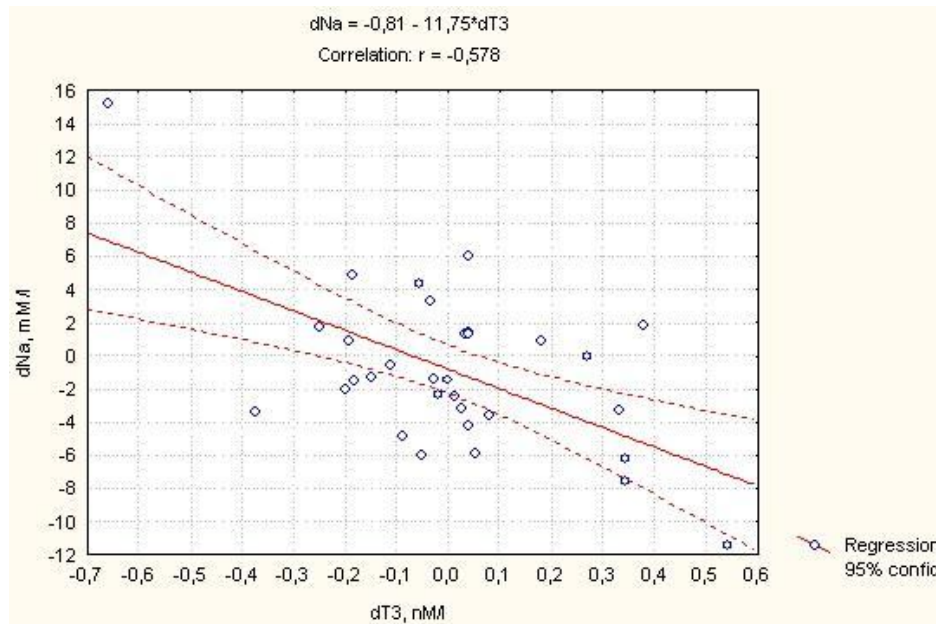


Рис. 13. Кореляційний зв'язок між змінами під впливом БАВН загального трийодтироніну (вісь X) і натріємії (вісь Y)

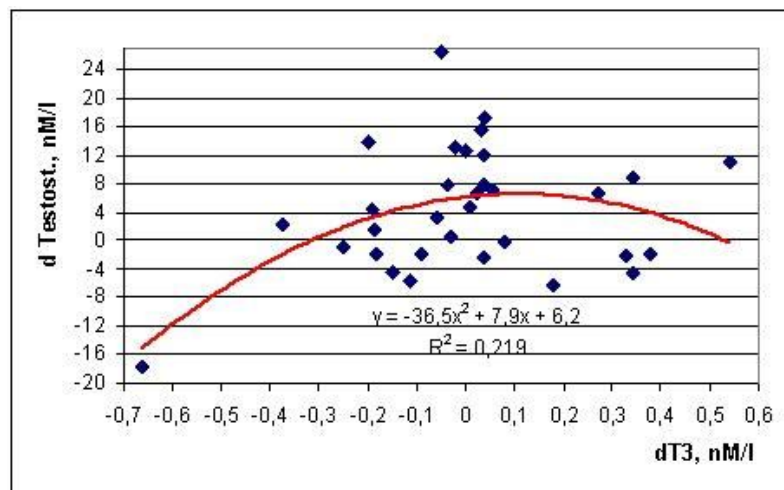


Рис. 14. Кореляційний зв'язок між змінами під впливом БАВН загального трийодтироніну (вісь X) і тестостерону (вісь Y)

Складається враження, що як за відсутності суттєвих змін під впливом БАВН рівня T_3 , так і при його підвищенні рівень тестостерону підвищується, натомість гальмівний тиротропний ефект БАВН супроводжується зниженням тестостеронемії. Це, в принципі, узгоджується з результатами недавнього дослідження наших колег-трускавчан [10].

З-поміж показників лейкоцитограми (табл. 12) значущі супутні зміни виявлено стосовно відносного рівня моноцитів: незначне зниження за квазінульового тиротропного ефекту і таке ж незначне підвищення як за гальмівного, так і за стимулюючого ефектів. Деяко подібний патерн має місце і щодо динаміки паличкоядерних нейтрофілів і дзеркальний – щодо сегментоядерних нейтрофілів. Як наслідок, лейкоцитарний індекс адаптації Поповича, закономірно не змінюючись за квазінульового тиротропного ефекту БАВН, знижується як при підвищенні, так і при зниженні рівня T_3 . Аналогічний патерн виявлено

і стосовно індексу кілінгу мікробів нейтрофілами – кардинального показника фагоцитозу, що, до слова, підтверджує інформативність індексу адаптації Поповича.

Таблиця 12. Супутні зміни показників лейкоцитограми і фагоцитозу нейтрофілів за різних термінових тиротропних ефектів БАВН

Тиротропний ефект (n)	Гальмівний (8)			Квазінульовий (17)			Стимулюючий (7)		
	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект
Показник Поповича, ln од.	1,34 ±0,11	1,16 ±0,15	-0,18 ±0,08*	1,12 ±0,12	1,05 ±0,10	-0,08 ±0,10	0,95 ±0,20	0,78 ±0,14	-0,17 ±0,14
Моноцити, %	6,4 ±0,4	6,8 ±0,3	+0,4 ±0,15*	7,6 ±0,4	7,0 ±0,4	-0,6 ±0,25*	6,5 ±0,5	7,1 ±0,5	+0,6 ±0,2*
Лімфоцити, %	28,1 ±0,9	28,9 ±0,9	+0,8 ±0,4	28,7 ±1,0	29,0 ±1,1	+0,3 ±0,6	29,1 ±1,8	29,8 ±2,7	+0,7 ±1,1
Еозинофіли, %	3,7 ±0,3	3,6 ±0,3	-0,1 ±0,2	3,5 ±0,2	3,4 ±0,2	-0,1 ±0,2	4,1 ±0,4	4,5 ±0,7	+0,4 ±0,3
Паличкоядерні нейтрофіли, %	5,3 ±1,4	6,9 ±1,4	+1,6 ±1,6	4,8 ±0,8	4,4 ±0,8	-0,4 ±0,6	9,5 ±1,2	11,0 ±1,9	+1,5 ±1,4
Сегментоядерні нейтрофіли, %	56,6 ±1,5	53,9 ±2,1	-2,7 ±1,8	55,4 ±1,6	56,1 ±1,4	+0,7 ±1,1	50,8 ±2,0	47,6 ±4,9	-3,2 ±2,6
Фагоцитарний індекс, %	82,1 ±1,8	81,5 ±1,4	-0,6 ±0,5	84,0 ±1,0	84,8 ±1,0	+0,8 ±0,4	80,5 ±2,0	84,5 ±1,1	+4,0 ±1,6*
Фагоцитарне число, мікробів/фагоцит	16,3 ±1,3	14,7 ±1,2	-1,6 ±0,8	15,4 ±1,2	15,1 ±0,9	-0,3 ±0,6	15,4 ±1,5	15,0 ±0,8	-0,4 ±1,3
Індек кілінгу мікробів, %	49,5 ±4,8	45,8 ±4,8	-3,6 ±1,2*	40,3 ±2,8	41,2 ±3,2	+0,9 ±1,7	36,2 ±4,4	32,8 ±4,4	-3,4 ±2,6

Разом з тим, зміни активності фагоцитозу пов'язані зі змінами Т₃ прямо (рис. 15).

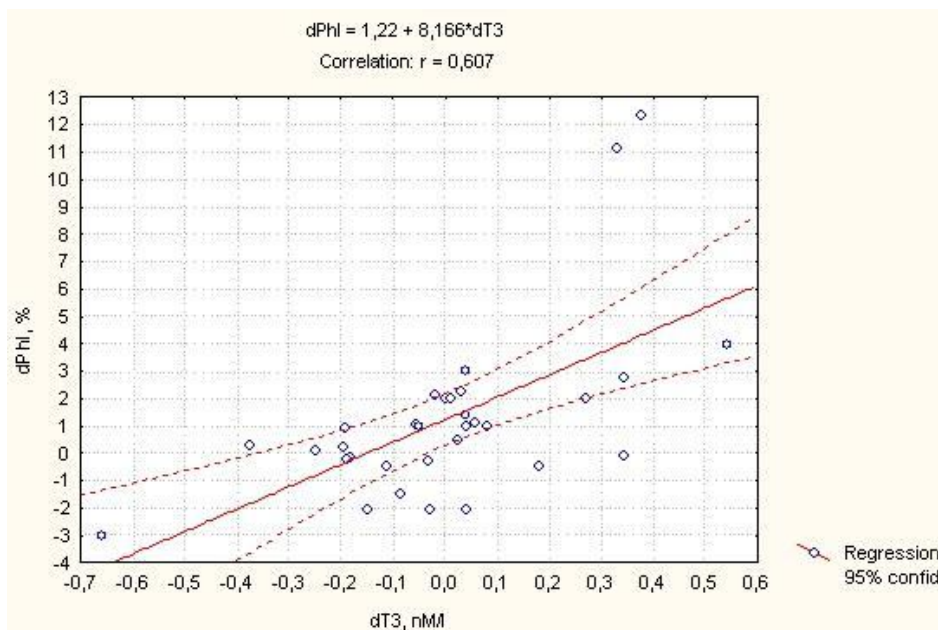


Рис. 15. Кореляційний зв'язок між змінами під впливом БАВН загального трийодтироніну (вісь X) і фагоцитарного індексу нейтрофілів (вісь Y)

З-поміж зареєстрованих чотирьох пар точок акупунктури динаміка їх електричного опору (табл. 13) корелює значуще з динамікою Т₃ лише в точці P_g(ND) справа (r=0,41), яка, як вважається, характеризує активність **нервової** системи. Знаменно, що саме цей показник було включено у модель тироїдно-нейроендокринно-імунної динаміки (табл. 14, рис. 16).

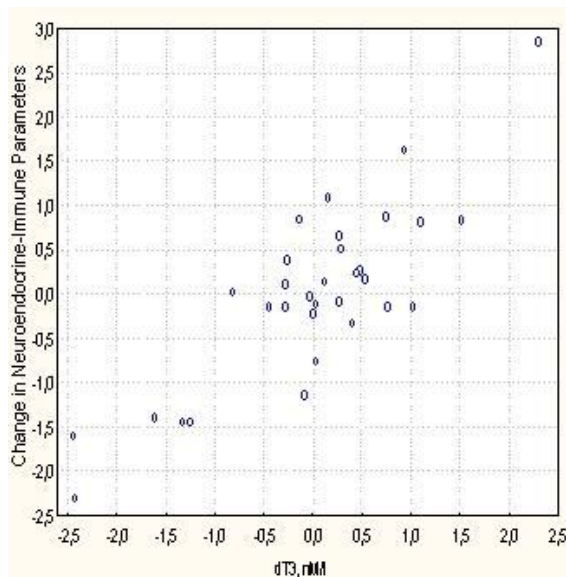
Таблиця 13. Супутні зміни біофізичних показників за різних тиротропних ефектів БАВН

Тиротропний ефект (n) Електроопір	Гальмівний (8)			Квазінульовий (17)			Стимулюючий (7)		
	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект	До	Після	Ефект
ТА P _g (ND) справа, од.	59,2 ±0,6	58,1 ±0,7	-1,1 ±0,5*	59,8 ±0,4	58,5 ±0,6	-1,3 ±0,6*	59,6 ±0,8	61,1 ±1,1	+1,5 ±0,8
ТА P _g (ND) зліва, од.	59,2 ±0,4	58,4 ±0,6	-0,8 ±0,6	59,8 ±0,4	58,7 ±0,7	-1,2 ±0,6	60,3 ±0,9	61,8 ±1,6	+1,4 ±1,0
ТА TR(X) справа, од.	59,6 ±0,4	58,7 ±0,4	-0,9 ±0,4*	60,2 ±0,3	58,6 ±0,5	-1,5 ±0,6*	60,0 ±0,6	60,8 ±1,0	+0,8 ±0,7
ТА TR(X) зліва, од.	59,4 ±0,6	58,2 ±0,5	-1,1 ±0,4*	59,7 ±0,4	58,2 ±0,5	-1,5 ±0,6*	59,8 ±0,8	60,4 ±1,0	+0,6 ±0,6
ТА MC(AVL) справа, од.	59,2 ±0,3	58,3 ±0,6	-0,9 ±0,5	59,6 ±0,3	58,7 ±0,7	-0,9 ±0,6	60,3 ±0,8	61,6 ±1,7	+1,3 ±1,0
ТА MC(AVL) зліва, од.	59,0 ±0,5	58,1 ±0,7	-0,9 ±0,6	59,3 ±0,4	58,7 ±0,7	-0,6 ±0,7	60,3 ±0,9	61,7 ±1,6	+1,4 ±0,9
ТА G8Dg справа, од.	59,5 ±0,8	58,4 ±0,7	-1,1 ±0,4*	59,7 ±0,4	58,3 ±0,5	-1,4 ±0,5*	60,0 ±1,0	59,9 ±0,7	-0,2 ±1,0
ТА G8Dg зліва, од.	61,6 ±0,6	60,8 ±0,9	-0,8 ±0,5	61,6 ±0,4	59,9 ±0,6	-1,7 ±0,6*	62,6 ±1,2	61,7 ±1,1	-0,9 ±1,3
Електрокінетичний показ- ник ядер епітеліоцитів, %	42 ±3	42 ±2	0 ±2	47 ±3	47 ±3	0 ±1	57 ±6	60 ±4	+2 ±4

Таблиця 14. Підсумок регресивного аналізу зв'язку між динамікою T₃ і показників нейроендокринно-імунного комплексу

	Beta	St. Err. of Beta	B	St. Err. of B	t ₍₂₆₎	p-level
Intercept			-0,0654	0,0317	-2,06	0,049
d PS ULF, %	-0,3681	0,1301	-0,0103	0,0036	-2,83	0,009
d PS LF, %	0,2861	0,1264	0,0045	0,0020	2,26	0,032
d PhI, %	0,3843	0,1307	0,0285	0,0097	2,94	0,007
d ER P _g (ND) _r , un.	0,1949	0,1161	0,0194	0,0116	1,68	0,105
d PSD F8-0, %	0,2502	0,1273	0,0087	0,0044	1,97	0,060

$$R=0,835; R^2=0,697; \text{Adjusted } R^2=0,639; F_{(5,3)}=12,0; \chi^2_{(5)}=33; p<10^{-5}$$

**Рис. 16.** Канонічний кореляційний зв'язок між змінами під впливом БАВН загального трийодтироніну (вісь X) і нейроендокринно-імунних показників (вісь Y)

Застосування дискримінантного (розпізнавального) аналізу уможливило виявлення тих показників (дискримінантних змінних), за сукупністю змін яких всі три тиротропні ефекти БАВН значуще між собою відрізняються. Методом forward stepwise [31] виділено 16 розпізнавальних (класифікуючих) показників (табл. 15,16).

Таблиця 15. Підсумки дискримінантного аналізу нейроендокринно-імунного аккомпанементу термінових тиротропних ефектів біоактивної води Нафтуса у чоловіків (показники, пов'язані з першим радикалом)

N _Δ г	Динаміка дискри- мінантної змінної	Ефект Параметр	T ⁰ (n=17)	T ⁺ (n=7)	T ⁻ (n=8)	Критерії Wilks'	
			КК=100%	КК=100%	КК=100%		
2. -0,19	Тестостерон, нМ/л	X±m	+8,6±1,8	+1,7±2,6	-2,8±2,4	Λ	0,430
		RCCDF1	-1,666	-1,666	-1,666	F	7,3
		RCCDF2	-0,098	-0,098	-0,098	p	<10 ⁻⁴
		CoeCF	0,993	-0,100	-0,383		
6. -0,13	СЩП P3-α, %	X±m	+4,5±1,0	-1,1±3,9	-5,1±2,6	Λ	0,094
		RCCDF1	-0,306	-0,306	-0,306	F	9,0
		RCCDF2	-0,049	-0,049	-0,049	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	1,284	0,125	-1,254		
8. -0,09	Індекс кілінгу нейтрофілів, %	X±m	+0,9±1,7	-3,4±2,6	-3,6±1,2	Λ	0,046
		RCCDF1	-0,083	-0,083	-0,083	F	10,1
		RCCDF2	-0,112	-0,112	-0,112	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	0,300	-0,654	-0,380		
12. -0,08	СЩП C4-β, %	X±m	+6,8±3,7	-5,3±6,6	-4,7±3,4	Λ	0,016
		RCCDF1	-0,076	-0,076	-0,076	F	10,4
		RCCDF2	-0,008	-0,008	-0,008	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	0,343	0,082	-0,292		
16. -0,08	СП HF ВРС, %	X±m	+3,8±2,7	-3,1±4,0	-2,9±3,1	Λ	0,008
		RCCDF1	-0,065	-0,065	-0,065	F	8,9
		RCCDF2	0,061	0,061	0,061	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	0,058	0,276	-0,484		
10. -0,03	Частота θ-ритму Hz	X±m	-0,1±0,4	-0,2±0,1	-0,5±0,6	Λ	0,031
		RCCDF1	-1,298	-1,298	-1,298	F	9,3
		RCCDF2	-0,433	-0,433	-0,433	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	7,909	1,524	-2,843		
15. 0,14	Показник адеква- тності процесів регуляції, од.	X±m	-9±5	+6±7	+15±8	Λ	0,010
		RCCDF1	0,036	0,036	0,036	F	9,1
		RCCDF2	-0,033	-0,033	-0,033	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-0,074	-0,187	0,230		
5. 0,14	Моноцити, %	X±m	-0,6±0,2	+0,6±0,2	+0,4±0,2	Λ	0,123
		RCCDF1	1,374	1,374	1,374	F	9,3
		RCCDF2	1,132	1,132	1,132	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-8,745	2,375	2,581		
13. 0,03	Лімфоцити, %	X±m	+0,3±0,6	+0,7±1,2	+0,8±0,4	Λ	0,013
		RCCDF1	-0,280	-0,280	-0,280	F	10,2
		RCCDF2	-0,099	-0,099	-0,099	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	1,059	-0,357	-1,262		
r* ₁ =0,96; Wilks' Λ=0,008; χ ² ₍₃₂₎ =104; p<10 ⁻⁶ r* ₂ =0,94; Wilks' Λ=0,111; χ ² ₍₁₅₎ =47; p<10 ⁻⁴		ConDF1	1,465	1,465	1,465	D ₍₁₋₂₎ =55;	
		ConDF2	-0,283	-0,283	-0,283	F=7; p<10 ⁻³	
		ConCF	-10,81	-17,83	-11,73	D ₍₁₋₃₎ =76;	
		Root 1	-2,7	+0,1	+5,6	F=11; p<10 ⁻⁴	
		Root 2	-1,4	+5,1	-1,5	D ₍₂₋₃₎ =81; F=8; p<10 ⁻³	

Примітки. 1. N_Δ - порядковий номер дискримінантної змінної в загальній ієрархії.

2. г – структурний коефіцієнт (кореляція між дискримінантною змінною і канонічним радикалом).
3. X±m - середнє значення змінної та її стандартна похибка.
4. RCCDF - нестандартизований коефіцієнт для канонічної дискримінантної функції (канонічної змінної).

5. CoeCF - коефіцієнт класифікуючої функції.
6. ConDF - константа дискримінантної функції.
7. ConCF - константа класифікуючої функції.
8. Root - середня величина канонічної змінної.
9. r^* - коефіцієнт канонічної кореляції між групами і дискримінантною функцією.
10. D – квадрат віддалі Mahalanobis між групами.

Таблиця 16. Підсумки дискримінантного аналізу нейроендокринно-імунного аккомпанементу термінових тиротропних ефектів біоактивної води Нафтуса у чоловіків (показники, пов'язані з другим радикалом)

N_{Λ} Γ	Динаміка дискримінантної змінної	Ефект Параметр	T^0 (n=17)	T^+ (n=7)	T^- (n=8)	Критерії	
			КК=100%	КК=100%	КК=100%	Wilks'	
1. 0,25	Фагоцитарний індекс нейтрофілів, %	X±m	+0,8±0,4	+4,0±1,6	-0,6±0,5	Λ	0,663
		RCCDF1	0,078	0,078	0,078	F	7,4
		RCCDF2	0,485	0,485	0,485	p	0,003
		CoeCF	-1,283	2,073	-0,666		
7. 0,20	СЦП T4-0, %	X±m	-2,5±0,9	+5,9±3,0	-0,4±0,7	Λ	0,074
		RCCDF1	0,104	0,104	0,104	F	8,8
		RCCDF2	0,018	0,018	0,018	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	0,315	0,718	1,174		
14. 0,13	СЦП F3-0, %	X±m	-2,0±0,9	+1,9±2,5	-2,1±1,0	Λ	0,011
		RCCDF1	0,134	0,134	0,134	F	9,6
		RCCDF2	0,237	0,237	0,237	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-2,088	-0,181	-0,994		
11. 0,09	СЦП Fp2- α , %	X±m	+0,2±3,3	+5,9±5,6	-4,8±2,1	Λ	0,025
		RCCDF1	-0,210	-0,210	-0,210	F	9,2
		RCCDF2	-0,038	-0,038	-0,038	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	1,326	0,499	-0,415		
4. -0,17	pNN ₅₀ , %	X±m	0±1	-8±5	+1±2	Λ	0,172
		RCCDF1	0,221	0,221	0,221	F	9,2
		RCCDF2	-0,202	-0,202	-0,202	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-0,519	-1,215	1,334		
3. -0,15	СП ULF ВРС, %	X±m	-1,2±1,2	-5,5±4,6	+6,9±2,5	Λ	0,304
		RCCDF1	-0,066	-0,066	-0,066	F	7,3
		RCCDF2	-0,157	-0,157	-0,157	p	<10 ⁻⁵
		CoeCF	0,647	-0,550	0,113		
9. -0,09	СЦП T4- α , %	X±m	+0,3±2,2	-5,2±3,7	+0,6±4,0	Λ	0,038
		RCCDF1	0,368	0,368	0,368	F	9,7
		RCCDF2	-0,024	-0,024	-0,024	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-1,895	-1,036	1,165		
$r^*_1=0,96$; Wilks' $\Lambda=0,008$; $\chi^2_{(32)}=104$; $p<10^{-6}$; $r^*_2=0,94$; Wilks' $\Lambda=0,111$; $\chi^2_{(15)}=47$; $p<10^{-4}$	ConDF1	1,465	1,465	1,465	$D_{(1,2)}=55$;		
	ConDF2	-0,283	-0,283	-0,283	F=7; $p<10^{-3}$		
	ConCF	-10,81	-17,83	-11,73	$D_{(1,3)}=76$;		
	Root 1	-2,7	+0,1	+5,6	F=11; $p<10^{-4}$		
	Root 2	-1,4	+5,1	-1,5	$D_{(2,3)}=81$;	F=8; $p<10^{-3}$	

Розпізнавальна інформація згущена у двох канонічних коренях. Перший корінь містить 62% дискримінантних можливостей, другий - 38%. Внаслідок візуалізації індивідуальних нестандартизованих величин коренів виявлено (рис. 17), що вздовж осі I кореня особи, неспідегли змінам T_3 (кластер T_{\pm}), розміщуються у зоні негативних значень (центроїд: -2,7). Кластер T^+ посідає квазінульову позицію (центроїд: +0,1), а кластер T^- локалізується у зоні позитивних значень (центроїд: +5,6). Така диспозиція відображає факти, що за відсутності змін T_3 прямо корелюючі з коренем показник адекватності процесів вегетативної регуляції і моноцитоз зменшуються, а лімфоцитоз не змінюється, натомість інверсно корелюючі з коренем тестостеронемія та потужність α -ритму ЕЕГ у відведенні P3 і β -ритму у відведенні C4 зростають за тенденції до збільшення відносної потужності високочастотної компоненти ВРС і відсутності змін частоти θ -ритму та індексу завершеності фагоцитозу нейтрофілів. Негативний тиротропний ефект супроводжується протилежними до нейтрального ефекту змінами цих параметрів, а їх зміни за позитивного тиротропного ефекту мають проміжний характер.

Вздовж осі II кореня особи кластера T+ посідають позитивну зону (центроїд: +5,1), тоді як два інших кластери розміщені у негативній зоні і практично не відрізняються між собою за центроїдами (-1,4 і -1,5 для кластерів T± і T- відповідно). Це відображує підвищення за T+-ефекту позитивно корелюючих з коренем фагоцитарного індексу нейтрофілів і потужності θ -ритму у відведенні T4 разом з тенденцією до її підвищення у відведенні F3 та α -ритму у відведенні Fp2 в поєднанні зі зниженням негативно корелюючих з II коренем потужності α -ритму у відведенні T4, відносної потужності ультранизкочастотної компоненти ВРС і параметра ВРС pNN_{50} . Водночас як за T±, так і T-ефектів зміни пов'язаних з цим коренем параметрів мають, як правило, протилежний характер і суттєво між собою не відрізняються.

В цілому всі три кластери осіб, підлеглих різним тиротропним ефектам БАВН, у інформаційному просторі двох дискримінантних коренів чітко розмежовані (рис. 17), що документується величинами квадратів віддалі Mahalanobis (D^2_M) між супутніми змінами розпізнавальних нейро-ендокринно-імунних показників (табл. 15, 16).

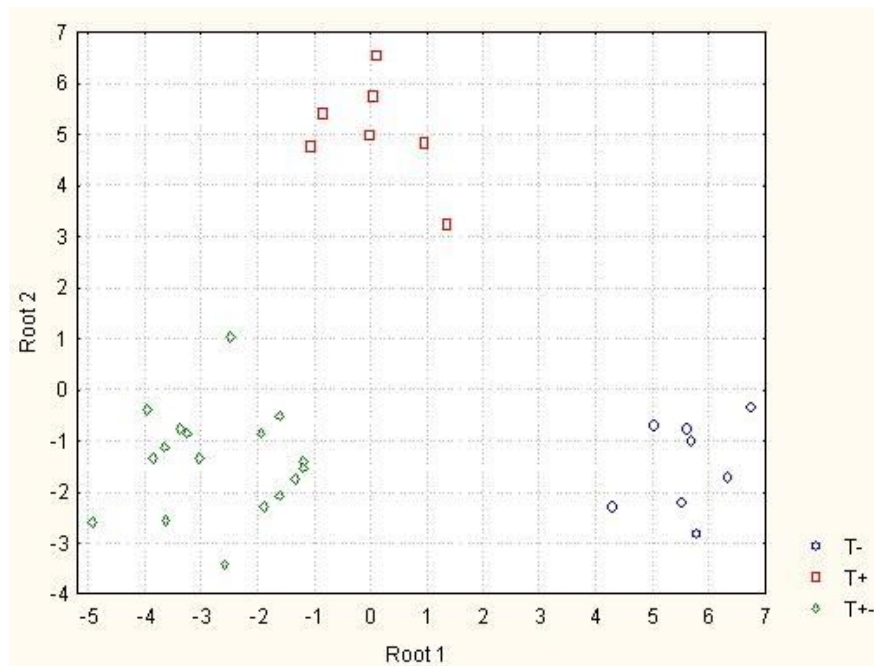


Рис. 17. Індивідуальні нестандартизовані величини радикалів змін розпізнавальних показників у осіб з різними змінами під впливом БАВН загального трийодтироніну

Скринінг кореляційних зв'язків між зміною рівня T_3 - з одного боку, та зареєстрованими початковими показниками осіб - з іншого боку, виявив помірну інверсну кореляцію, передовсім, із початковим рівнем самого T_3 ($r=-0,41$), що узгоджується із "законом початкового рівня". Разом з тим, динаміка T_3 корелює негативно, в порядку зменшення, з початковими рівнями M_0 ($r=-0,37$), сегментоядерного нейтрофілозу ($r=-0,34$), тестостеронемії ($r=-0,32$), індексу кілінгу ($r=-0,31$), PSD T4- θ ($r=-0,30$) і O2- θ ($r=-0,28$), натомість позитивно - з початковими рівнями частоти ритму ($r=0,39$), показника адекватності процесів регуляції ($r=0,37$), паличкоядерного нейтрофілозу ($r=0,37$) і електрокінетичного показника ядер епітеліоцитів щоби (ЕКІ BEN) ($r=0,33$) – маркера біологічного віку [28]. У модель включено лише 5 початкових показників, причому без трийодтироніну (?). Взяті у сукупності, вони зумовлюють **кількісні** зміни T_3 під впливом БАВН на 50% (табл. 17, рис. 18).

Таблиця 17. Підсумок регресивного аналізу зв'язку між динамікою T_3 і початковими показниками нейроендокринно-імунного комплексу

	Beta	St. Err. of Beta	B	St. Err. of B	$t_{(26)}$	p-level
Interception			0,9345	0,3354	2,79	0,010
Testosterone, nM/l	-0,3370	0,1406	-0,0090	0,0037	-2,40	0,024
EKI BEN, %	0,3964	0,1431	0,0075	0,0027	2,77	0,010
SN Neutrophiles, %	-0,3884	0,1446	-0,0153	0,0057	-2,69	0,012
PSD T4- θ , %	-0,2205	0,1451	-0,0155	0,0102	-1,52	0,141
PSD O2- θ , %	-0,2159	0,1473	-0,0210	0,0144	-1,47	0,155

$R=0,706$; $R^2=0,498$; Adjusted $R^2=0,402$; $F_{(5,3)}=5,2$; $\chi^2_{(5)}=19$; $p=0,002$; Std.Error of estimate: 0,18 nM/l

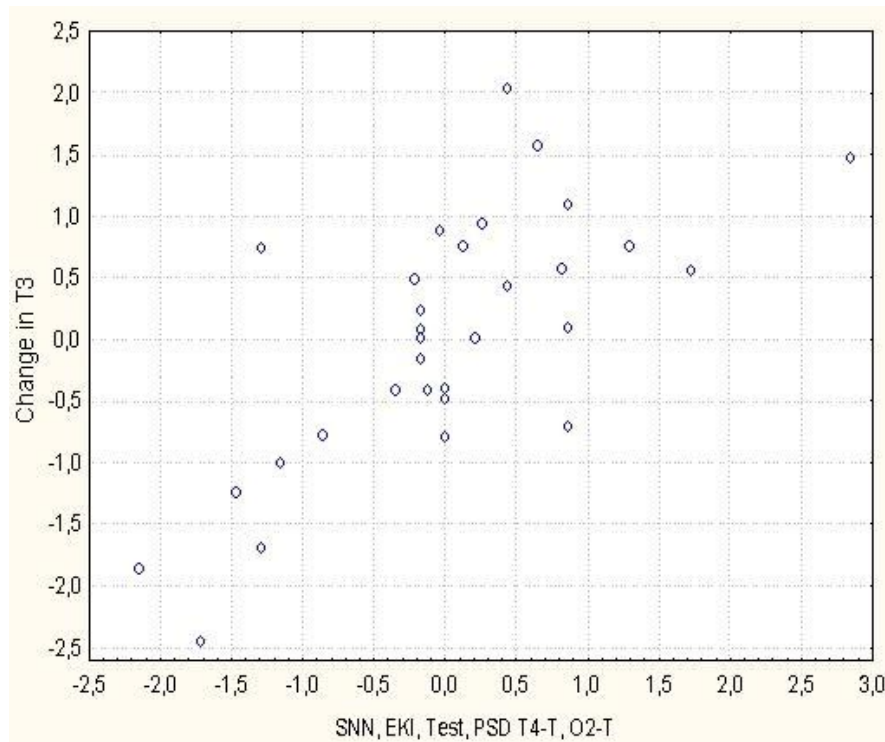


Рис. 18. Канонічний кореляційний зв'язок між показниками-предикторами і змінами під впливом БАВН загального триїодтироніну

Процедура дискримінантного аналізу, підсумки якого приведені у табл. 18 і 19 та візуалізовані на рис. 19, виявила 25 початкових показників в якості провісників (предикторів) того чи іншого характеру тиротропного ефекту.

Таблиця 18. Підсумки дискримінантного аналізу предикторів (пов'язаних з першим радикалом) термінових тиротропних ефектів біоактивної води Нафтуся

N _Δ г	Дискримінантна змінна	Ефект Параметр	T ⁺	T ⁻	T ⁰	Критерії Wilks'	
			n=7	n=8	n=17		
15.	Трийодтиронін, пМ/л	X±m	1,63±0,05	2,26±0,18	2,22±0,13	Λ	0,010
		RCCDF1	5,365	5,365	5,365	F	8,87
		RCCDF2	7,728	7,728	7,728	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	904	1298	1131		
11.	PSD T5-α, %	X±m	24±4	29±6	30±5	Λ	0,041
		RCCDF1	-0,005	-0,005	-0,005	F	6,83
		RCCDF2	1,210	1,210	1,210	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	90,5	108,4	81,9		
17.	PSD O2-α, %	X±m	37±5	43±10	42±7	Λ	0,003
		RCCDF1	-0,282	-0,282	-0,282	F	12,86
		RCCDF2	0,558	0,558	0,558	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	26,9	20,8	8,44		
20.	PSD O2-θ, %	X±m	3,9±0,9	6,2±1,3	5,0±0,7	Λ	0,001
		RCCDF1	-5,836	-5,836	-5,836	F	13,93
		RCCDF2	1,817	1,817	1,817	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-170	-444	-486		
2.	PSD T4-θ, %	X±m	6,7±1,2	8,8±0,9	11,9±1,0	Λ	0,568
		RCCDF1	4,341	4,341	4,341	F	4,58
		RCCDF2	-0,165	-0,165	-0,165	p	0,003
		CoeCF	209,9	431,5	437,0		
7.	Фагоцитарний індекс нейтрофілів, %	X±m	80,5±2,0	82,1±1,8	84,0±1,0	Λ	0,169
		RCCDF1	2,046	2,046	2,046	F	4,70
		RCCDF2	-0,225	-0,225	-0,225	p	<10 ⁻⁴
		CoeCF	96,2	198,4	204,3		
1.	Паличкоядерні нейтрофіли, %	X±m	9,5±1,2	5,3±1,4	4,8±0,8	Λ	0,762
		RCCDF1	-2,145	-2,145	-2,145	F	4,54
		RCCDF2	1,279	1,279	1,279	p	0,019
		CoeCF	0,45	-91,0	-119,9		
16.	PSD P4-β, %	X±m	44±4	33±5	29±3	Λ	0,007
		RCCDF1	-0,243	-0,243	-0,243	F	9,30
		RCCDF2	0,888	0,888	0,888	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	58,5	59,3	39,8		
8.	Мінералокортикоїдна активність (Na/K)	X±m	44,7±1,9	41,6±1,6	40,7±1,3	Λ	0,140
		RCCDF1	2,018	2,018	2,018	F	4,59
		RCCDF2	0,746	0,746	0,746	p	<10 ⁻⁴
		CoeCF	155,5	270,9	255,4		
5.	PS LF HRV, msec ²	X±m	640±259	594±207	565±118	Λ	0,260
		RCCDF1	-0,056	-0,056	-0,056	F	4,80
		RCCDF2	0,012	0,012	0,012	p	<10 ⁻⁴
		CoeCF	-1,93	-4,60	-4,93		
13.	Коефіцієнт варіації, %	X±m	5,5±0,9	4,7±0,6	4,6±0,5	Λ	0,018
		RCCDF1	-7,854	-7,854	-7,854	F	8,21
		RCCDF2	-7,717	-7,717	-7,717	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-950	-1472	-1306		
19.	Індекс централізації (VLF+LF)/HF	X±m	9,9±4,4	8,6±3,0	7,8±1,4	Λ	0,002
		RCCDF1	-0,241	-0,241	-0,241	F	13,97
		RCCDF2	0,227	0,227	0,227	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	4,62	-4,40	-9,49		

Таблиця 19. Підсумки дискримінантного аналізу предикторів (пов'язаних з другим радикалом) термінових тиротропних ефектів біоактивної води Нафтуса

N _Λ r	Дискримінантна змінна	Ефект Параметр	T ⁺	T ⁻	T ⁰	Критерії Wilks'	
			n=7	n=8	n=17		
9.	Тестостерон, nM/l	X±m	21,6±2,8	28,0±3,7	20,4±1,9	Λ	0,118
		RCCDF1	0,353	0,353	0,353	F	4,46
		RCCDF2	-0,033	-0,033	-0,033	p	<10 ⁻⁴
		CoeCF	15,9	33,6	34,5		
22.	PS VLF HRV, msec ²	X±m	827±264	1152±521	631±124	Λ	0,0004
		RCCDF1	-0,022	-0,022	-0,022	F	20,67
		RCCDF2	0,005	0,005	0,005	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-0,61	-1,60	-1,77		
25.	PS ULF HRV, msec ²	X±m	104±27	161±109	77±20	Λ	0,0001
		RCCDF1	-0,033	-0,033	-0,033	F	42,81
		RCCDF2	0,009	0,009	0,009	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-1,63	-3,20	-3,42		
14.	Total Power HRV, msec ²	X±m	2179±803	2232±775	1761±395	Λ	0,012
		RCCDF1	0,016	0,016	0,016	F	8,80
		RCCDF2	-0,0004	-0,0004	-0,0004	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	0,77	1,60	1,58		
23.	PSD F7-β, %	X±m	40±4	44±9	40±5	Λ	0,0003
		RCCDF1	0,731	0,731	0,731	F	26,01
		RCCDF2	-0,237	-0,237	-0,237	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	22,6	56,8	62,3		
21.	PSD O1-β, %	X±m	47±8	43±6	32±6	Λ	0,001
		RCCDF1	-1,229	-1,229	-1,229	F	13,57
		RCCDF2	0,349	0,349	0,349	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-38,7	-96,8	-105		
4.	Вік, років	X±m	39,7±5,3	51,5±2,8	44,6±3,0	Λ	0,310
		RCCDF1	0,237	0,237	0,237	F	5,17
		RCCDF2	-0,065	-0,065	-0,065	p	<10 ⁻⁴
		CoeCF	5,7	17,0	18,5		
24.	Показник адекватності процесів регуляції (АМо/Мо)	X±m	80±17	53±8	71±7	Λ	0,0002
		RCCDF1	-0,303	-0,303	-0,303	F	32,26
		RCCDF2	0,091	0,091	0,091	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-10,8	-25,1	-27,2		
12.	Амплітуда моди (АМо) ВРС, %	X±m	54,1±7,6	44,9±4,8	54,9±4,7	Λ	0,030
		RCCDF1	-0,969	-0,969	-0,969	F	7,15
		RCCDF2	-0,494	-0,494	-0,494	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-81,9	-139,4	-129,0		
6.	PSD Fp2-δ, %	X±m	27±12	19±7	25±7	Λ	0,217
		RCCDF1	-0,529	-0,529	-0,529	F	4,59
		RCCDF2	-0,155	-0,155	-0,155	p	<10 ⁻⁴
		CoeCF	-37,3	-66,9	-63,8		
10.	PSD F7-α, %	X±m	31±4	23±	30±4	Λ	0,094
		RCCDF1	-0,884	-0,8684	-0,884	F	4,51
		RCCDF2	-1,166	-1,166	-1,166	p	<10 ⁻⁴
		CoeCF	-127,5	-190,7	-165,6		
3.	PSD T6-θ, %	X±m	6,2±1,6	5,8±0,6	8,5±1,0	Λ	0,469
		RCCDF1	-3,720	-3,720	-3,720	F	4,15
		RCCDF2	-1,014	-1,014	-1,014	p	0,002
		CoeCF	-246,8	-454,1	-433,5		
18.	ЕШО ТА Pg(ND) _r , од.	X±m	59,6±0,7	59,2±0,6	59,8±0,4	Λ	0,002
		RCCDF1	0,743	0,743	0,743	F	13,97
		RCCDF2	0,431	0,431	0,431	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	114	159	150		
r ₁ [*] =0,999; Wilks' Λ=2•10 ⁻⁵ ; χ ₍₅₀₎ ² =183; p<10 ⁻⁶ ; r ₂ [*] =0,994; Wilks' Λ=0,011; χ ₍₂₄₎ ² =77; p<10 ⁻⁶	ConDF1	-90,8	-90,8	-90,8	D _(1,2) =3190; F=71; p<10 ⁻⁴		
	ConDF2	-69,8	-69,8	-69,8	D _(1,3) =3042;		
	ConCF	-5908	-10993	-9424	F=92; p<10 ⁻⁴		
	Root 1	-40,6	+11,1	+11,5	D _(2,3) =528;		
	Root 2	-0,1	+14,9	-7,0	F=18; p=0,002		

Прогностична інформація сконденсована у двох радикалах: у першому – 85%, у другому – 15%. Видно (рис. 19), що кластер осіб, підлеглих позитивному тиротропному ефекту БАВН, посідає вздовж осі першого радикалу негативну зону (центроїд: -40,6), драстично відмежовуючись від осіб двох інших кластерів, центроїди яких практично співпадають (+11,1 і +11,5).

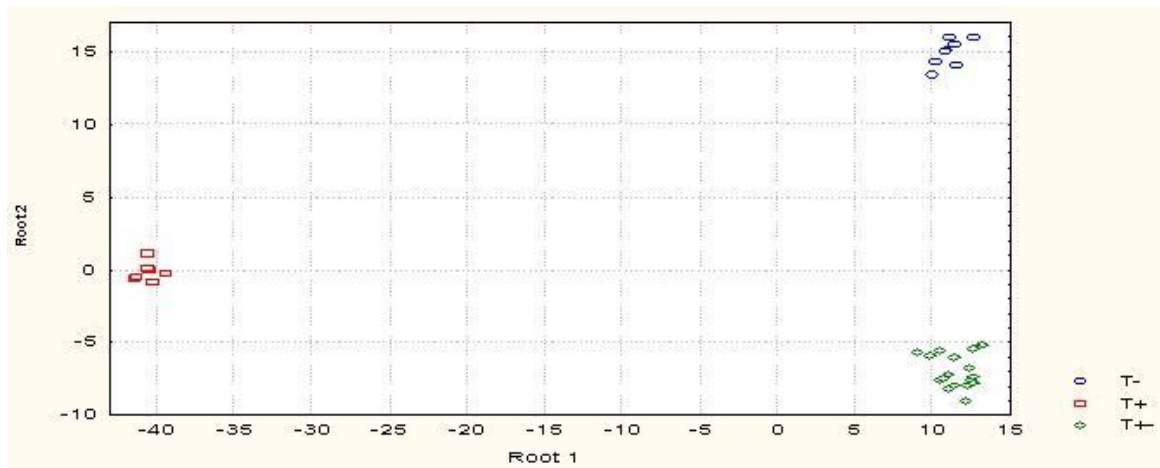


Рис. 19. Індивідуальні нестандартизовані величини радикалів показників-предикторів у осіб з різними змінами під впливом БАВН загального триодтироніну (МСА)

Це відображує зареєстровані у осіб кластера T^+ мінімальні для контингенту початкові величини T_3 , щільності спектральної потужності α -ритму в локусах T_5 і O_2 та θ -ритму в локусах T_4 і O_2 і фагоцитарного індексу в поєднанні з максимальними величинами паличкоядерного нейтрофільозу, мінералокортикоїдної активності, щільності спектральної потужності β -ритму в локусі P_4 і двох маркерів вагального тону, а також індексу централізації вегетативної регуляції, тоді як у осіб двох інших кластерів ці параметри суттєво вищі чи нижчі і приблизно однакові (табл. 18).

Натомість вздовж осі другого радикалу топ-позицію (центроїд: +14,9) посідають особи, підлеглі гальмівному тиротропному ефекту, що відображує максимальні для контингенту початкові величини тестостеронемії, загальної потужності ВСР та абсолютної потужності дуже низько і вкрай низько частотних компонент спектру, щільності спектральної потужності β -ритму в локусі F_7 , а також віку в поєднанні з мінімальними величинами маркерів симпатичного тону показника адекватності процесів регуляції і амплітуди моди, щільності спектральної потужності δ -ритму в локусі Fp_2 , α -ритму в локусі F_7 і θ -ритму в локусі T_6 , а також електрошкірного опору в “невральній” точці акупунктури $Pg(ND)$ справа. Особи, підлеглі квазінульовому тиротропному ефекту, характеризуються, як правило, мінімальними (гесп. максимальними) величинами перелічених предикторів, а підлеглі позитивному тиротропному ефекту – проміжними, що відповідає центроїдам їх кластерів: -7,0 і -0,1 відповідно.

В цілому на площині обидвох радикалів (рис. 19) всі три групи-кластери дуже чітко розмежовані, наслідком чого є можливість безпомилкового (!) прогнозу характеру тиротропного ефекту БАВН шляхом обчислення класифікаційних функцій на основі індивідуальних величин показників-предикторів та коефіцієнтів класифікуючих функцій і їх констант.

Прогнозована поліваріантність як курсових, так і термінових ефектів БАВН констатована також стосовно вегетативної регуляції [7,34,40], нейро-гормонального індексу стресу [23], атерогенності, гемодинаміки, фізичної працездатності [3], шлункової і панкреатичної секреції, холекінетики [9], резистентності до гіпоксії [4], тобто має універсальний характер.

ВИСНОВКИ

1. Виявлено поліваріантний характер термінового ефекту вживання біоактивної води Нафтуса на рівень в плазмі загального триодтироніну.
2. Показано, що кожен тип тиротропного ефекту супроводжується характерними змінами показників нейроендокринно-імунного комплексу.
3. Продемонстровано можливість безпомилкового прогнозу типу термінового тиротропного ефекту за сукупністю низки початкових показників-провісників.

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 (Козьявкіна Н.В., Гоженко А.І., Баріляк Л.Г., Королишин Т.А., Поповича І.Л.) відсутній будь-який конфлікт інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ажица Я.И. Нервы желез внутренней секреции и медиаторы крови в регуляции эндокринных функций // Физиология эндокринной системы. В серии: Руководство по физиологии.-Л.: Наука, 1979.- С. 555-637.
2. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая и функциональная диагностика.-2001.-№3.-С. 106-127.
3. Бальнеокардиоангиология / За ред. Л.Л. Поповича, С.В. Ружилю, С.В. Івасівки, Б.І. Аксентійчука.-К.:Комп'ютерпрес, 2005.-229 с.
4. Баріляк Л.Г., Бабілюк Р.В., Попович І.Л., Королишин Т.А., Нестерова Л.Ф. Вплив бальнеотерапії на курорті Трускавець на стійкість до гіпоксії у дітей з дисфункцією нейроендокринно-імунного комплексу // Медична гідрологія та реабілітація.-2011.-9, №4.-С. 4-38.
5. 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.
6. Вістьак Г.І. Прогнозування ефектів біоактивної води Нафтуса на вегетативний гомеостаз у жінок з гінекологічно-ендокринною патологією // Здобутки клінічної і експериментальної медицини.-2009.-№2(11).-С. 86-90.
7. Вістьак Г.І., Попович І.Л. Вегетотропні ефекти біоактивної води Нафтуса та їх ендокринний і імунний супроводи у шурів-самок // Медична гідрологія та реабілітація.-2011.-9, №2.-С. 39-57.
8. Губицький В.Й., Гуменна О.П., Баріляк Л.Г., Болюх В.В., Попович І.Л., Малючкова Р.В. Електрошкірний опір точок акупунктури корелює з деякими параметрами нейро-ендокринно-імунного комплексу // Медична гідрологія та реабілітація.- 2013.- 11, №2.- С. 4-12.
9. Гумега М.Д., Левицький А.Б., Попович І.Л. Бальнеогастроентерологія.-К.: ІЮНЕСКО-СОЦІО, 2011.-243 с.
10. Драновський А.Л., Бабелюк В.С., Попович А.І., Красвий В.О., Флюнт В.Р. Термінові ефекти біоактивної води Нафтуса на рівень тестостеронемії та супутні зміни деяких фізіологічних параметрів у здорових чоловіків // Здоров'я людини.- 2013.-4(47).-С. 161-163.
11. Жигалина М.С., Гоженко Е.А., Гоженко А.І. Реакция вегетативной нервной системы в ответ на полоскание полости рта водой различной температуры // Медична гідрологія та реабілітація.- 2009.- 7, №4.- С. 98-104.
12. Инструкции по применению набора реагентов для иммуноферментного определения гормонов в крови человека.- СПб.: ЗАО "Алкор Био", 2000.
13. Кандор В.И. Физиологические эффекты тиреоидных гормонов и механизмы их действия // Клиническая эндокринология: руководство (3-е изд.) / Под ред. Н.Т. Старковой.- СПб.: Питер, 2002.- С. 127-131.
14. Козьявкіна Н.В. Варіанти тиротропних ефектів біоактивної води Нафтуса та їх ліпідний супровід // Медична гідрологія та реабілітація.- 2008.- 6, №3.- С. 115-122.
15. Козьявкіна Н.В. Поліваріантність тиротропних ефектів біоактивної води Нафтуса у жінок з хронічною ендокринно-гінекологічною патологією, їх нейро-ендокринно-імунний і клінічний супроводи та можливості прогнозування // Медична гідрологія та реабілітація.- 2011.-9, №2.- С. 4-22.
16. Козьявкіна Н.В., Баріляк Л.Г., Янчій О.Р., Фучко О.Л. Тиреотропні ефекти води Нафтуса, їх вегетативний прояв і можливість прогнозування // Фізіол. журн.-2013.-59, №6.-С. 81-87.
17. Коркушко О.В., Писарук А.В., Шатилю В.Б. Значение анализа вариабельности ритма сердца в кардиологии: возрастные аспекты // Кровообіг та гемостаз.-2009.-№1-2.-С. 127-139.
18. Коркушко О.В., Шатилю В.Б., Писарук А.В., Чеботарев Н.Д., Лишневецкая В.Ю., Коркушко А.О., Чеботарева Ю.Н. Методы анализа и возрастные нормы вариабельности ритма сердца. (Методические рекомендации).- УкрНИИ геронтологии АМН Украины.- К., 2005.-35 с.
19. Кортикальная регуляция висцеральных функций / Беллер Н.Н., Болондинский В.К., Захаржевский В.Б., Ониско О.Г., Пастухов В.А., Сергеева И.В., Багаев В.А., Кузнецова Э.К., Матросова Е.М. -Л.: Наука, 1980.-272 с.
20. Котельников С.А., Ноздрачов А.Д., Одинак М.М., Шустов Е.Б., Коваленко И.Ю., Давиденко В.Ю. Вариабельность ритма сердца: представления о механизмах // Физиология человека.-2002.-28,№1.-С. 130-143.
21. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода.-Иваново, 2000.-200 с.
22. Основы физиологии человека.- Т.1 / Под ред. Б.И. Ткаченко.- СПб.: 1994.-567 с.
23. Попович І.Л. Стреслімітуючий адаптогенний механізм біологічної та лікувальної активності води Нафтуса.-К.: "Видавничий дім "Комп'ютерпрес", 2011.-300 с.
24. Попович І.Л., Козьявкіна Н.В. Метаболічний супровід тиротропних ефектів біоактивної води Нафтуса у жінок з гіперплазією щитовидної залози // Медична гідрологія та реабілітація.- 2012.- 10, №4.- С. 114-138.
25. Ткаченко Б.И., Евлахов В.И., Шалковская Л.Н. Механизмы потенциации тормозных парасимпатических влияний на сердце при сочетанной стимуляции его вегетативных нервов // Экспер. і кліні. фізіол. та біохім.-1998.-1(1).- С. 31-44.
26. Фучко О.Л. Супутні зміни імунного статусу у жінок, хворих на хронічний холецистит, за різних тиротропних ефектів біоактивної води Нафтуса та можливість їх прогнозування // Медична гідрологія та реабілітація.- 2010.-8, №3.- С. 69-78.
27. 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 обміну // Медична гідрологія та реабілітація.- 2008.- 6, №3.- С. 51-59.
28. Шкорбатова Ю.Г., Колупаева Т.В., Шахбазов В.Г., Пустовойт П.А. О связи электрокинетических свойств ядер клеток человека с некоторыми физиологическими параметрами // Физиология человека.-1995.-21,№2.- С. 25-27.
29. Barylyak L.G., Maluychukova R.V., Tolstanov O.K., Tymochko O.B., Hryvnak R.F., Uhryn M.R. Comparative estimation of informativeness of luococytary index of adaptation by Garkavi and by Popovych // Медична гідрологія та реабілітація.- 2013.- 11, №1.- С. 5-20.

30. Heart Rate Variability. Standarts of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use // *Circulation*.-1996.-93,№5.-P. 1043-1065.
31. 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.
32. Kozyavkina N.V., Popovych I.L., Zukow W. Metabolic accompaniment of thyrotropic effects of bioactive water Naftussya at the women with thyroid hyperplasia // *Journal of Health Sciences*.-2013.-3, №5.-P. 409-424.
33. Kozyavkina O.V., Barylyak L.G. Ambivalent vegetotropic effects of bioactive water Naftussya and opportunity of their forecasting in rats // *Медична гідрологія та реабілітація*.-2008.-6, №3.-С. 123-127.
34. Kozyavkina O.V., Popovych I.L., Zukow W. Immediate vegetotropic effects of bioactive water Naftussya and those neuro-endocrine-immune accompaniment in healthy men // *Journal of Health Sciences*.-2013.-3, №5.-P. 391-408.
35. Kozyavkina O.V., Vis'tak H.I., Popovych I.L. Factor, canonical and discriminant analysis of vegetotropic effects and accompanying changes for thyroide, metabolic and haemodynamic parameters at the women, caused by bioactive water Naftussya // *Медична гідрологія та реабілітація*.- 2013.- 11, №3.- С. 4-28.
36. Liu W.K., Ng T.V. Effect of methimazole-induced hypothyroidism on alveolar macrophages // *Virchows Arch. B. Cell. Pathol. Incl. Mol. Pathol.*-1991.-60,№1.- P. 21-26.
37. Popovych I.L., Kozyavkina O.V., Kozyavkina N.V., Korolyshyn T.A., Lukovych Yu.S., Barylyak L.G. Correlation between Indices of the Heart Rate Variability and Parameters of Ongoing EEG in Patients Suffering from Chronic Renal Pathology // *Neurophysiology*.-2014.-46,№2.-P. 139-148.
38. Popovych I.L., Lukovych Yu.S., Korolyshyn T.A., Barylyak L.G., Kovalska L.B., Zukow W. Relationship between the parameters heart rate variability and background EEG activity in healthy men // *Journal of Health Sciences*.-2013.-3, №4.-P. 217-240.
39. Shubert M.I. Gastric secretion // *Curr. Opin. Gastroenterol.*-2010.-26,№6.- P. 598-603.
40. Vis'tak H.I., Kozyavkina O.V., Popovych I.L., Zukow W. Vegetotropic effects of bioactive water Naftussya spa Truskavets' and their thyroide, metabolic and haemodynamic accompaniments at the women // *Journal of Health Sciences*.-2013.-3, №10.-P. 557-582.

Дата поступлення: 29.12.2013 р.