

**ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ**  
**КЛІНІЧНА БАЛЬНЕОЛОГІЯ І РЕАБІЛІТАЦІЯ**  
**УДК 616.127-005.8-08**  
**С.В. РУЖИЛО**

**ФАКТОРИ, ЯКІ КОНДИЦІОНУЮТЬ ПОЛІВАРІАНТНІСТЬ ЕФЕКТІВ  
БАЛЬНЕОТЕРАПЕВТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ КУОРТУ ТРУСКАВЕЦЬ НА  
ІНТРАКАРДІАЛЬНУ ТА ЦЕНТРАЛЬНУ ГЕМОДИНАМІКУ**

*Показано что, разнообразие эффектов курса бальнеотерапии на курорте Трускавец на гемодинамику может быть сведено методом кластерного анализа к четырем вариантам. Методом дискриминантного анализа выявлены 15 исходных параметров гемодинамики, вегетативной регуляции и обмена электролитов и липидов, закономерно обуславливающих тот или иной вариант бальнеоэффекта.*

\* \* \*

**ВСТУП**

В попередніх публікаціях нами показано, що курс бальнеотерапії на курорті Трускавець чинить не тільки різновиражені, а й різноскеровані ефекти на інтракардіальну та центральну гемодинаміку гастроентерологічних хворих без серцево-судинної патології. Виявлене розмаїття ефектів було розподілено емпірично на п'ять варіантів [9-14]. В даному дослідженні на значно розширеному матеріалі нами застосовано методи факторного [20] кластерного [7,19] та дискримінантного [21] аналізів з метою розкриття початкової факторної структури вибірки, природної класифікації бальнеоефектів, виявлення факторів, котрі уможливають їх прогнозування.

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Під нашим спостереженням знаходились 42 жінки з середнім віком  $43,9 \pm 1,6$  року (в основному - 32-54 роки) і 24 чоловіки з середнім віком  $47,9 \pm 1,9$  року (в основному - 39-63 роки), котрі лікувались в санаторіях "Кришталевий палац", "Каштан" та "Перлина Прикарпаття" курорту Трускавець з приводу профільних для нього хронічних захворювань органів травлення (безкам'яний і калькульозний холецистити, стан після холецистектомії, дискінезія жовчезивідних шляхів, гастрит, гастродуоденіт, виразкова хвороба 12-палої кишки, панкреатит, коліт). Серцево-судинна патологія не діагностувалася, разом з тим, мали місце прояви міокардіодистрофії. Стандартний бальнео-терапевтичний комплекс включав: пиття біоактивної води Нафтуся, аплікації озокериту, мінеральні купелі, ЛФК.

Об'єктами дослідження були: інтракардіальна та центральна гемодинаміка, вегетативний гомеостаз, ліпідний та електролітний обміни.

Напочатку і наприкінці тритижневого курсу бальнеотерапії в базальних умовах методом ехокардіографії в М-режимі (ехокамера фірми "Toshiba-140", Японія) реєстрували наступні параметри систолічної функції лівого шлуночка: кінцеводіастолічний розмір (LVIDD), товщину задньої стінки (LVPWD) та міжшлуночкової перемички (IVSTD) в діастолі, кінцевосистолічний розмір (LVIDS), час вигнання (ET) крові, частоту ритму (F), систолічний (Ps) та діастолічний (Pd) артеріальний тиск, на основі яких вираховували ряд похідних параметрів: кінцеводіастолічний об'єм (EDV), кінцевосистолічний об'єм (ESV), ударний об'єм (SV), фракцію вигнання (EF), середньодинамічний тиск (Pm), серцевий викид (CO), загальний периферійний опір судин (GPRV), об'ємну швидкість вигнання (ОШВ), потужність лівого шлуночка (W), ударну (УРС) та хвилинну (ХРС) роботу серця, індекси Оріє (IO), Кердо (IK) та Sagawa (ICS), використовуючи загальноприйняті формули [2,4,6,8,18]:

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

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

$$SV = EDV - ESV$$

$$CO = SV \cdot F$$

$$EF = SV / EDV$$

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

$$ОШВ = SV / ET$$

$$W = 0,1332 \cdot Pm \cdot SV / ET$$

$$УРС = 0,1332 \cdot 1,055 \cdot Pm \cdot SV$$

$$ХРС = УРС \cdot F$$

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

$$IO = Ps \cdot F / 100$$

$$IK = F/Pd*100-100$$

$$ICS=Ps/ESV$$

Крім того, обчислювали запропонований нами [15] індекс контрактильності (ICRP):

$$ICRP = 0,1332 Pm*SV/(EDV*ET) = 0,1332 Pm*EF/ET = W/EDV$$

Діастолічну функцію лівого шлуночка оцінювали за станом трансмітрального діастолічного кровоплину, який реєстрували методом доплерехокардіографії в імпульсно-хвильовому режимі. При цьому визначали: максимальну швидкість раннього наповнення шлуночка (Etmf), максимальну швидкість наповнення шлуночка у період систоли передсердя (Atmf), інтеграли швидкості раннього наповнення шлуночка (VTIEtmf) та наповнення шлуночка у період систоли передсердя (VTIAtmf). На основі цих даних розраховували фракції раннього наповнення (EFFtmf), наповнення у систолі передсердя (AFFtmf) та індекс Etmf/Atmf.

Стан холінергічно-адренергічної вегетативної регуляції серця оцінено методом варіаційної кардіоінтервалографії за Баєвським Р.М. Використано комплекс "Cardio" (Київ).

З метою оцінки обміну електролітів проводили визначення вмісту в сироватці натще в стані спокою: неорганічних фосфатів фосфат-молібдатним методом, хлориду - ртутно-роданідним, кальцію - з використанням арсеназо III, магнію - колгаміте, калію - турбідиметричним методом із застосуванням тетрафенілборату натрію, натрію - методом полум'яної фотометрії. Вміст  $Na^+$  і  $K^+$  визначали також в еритроцитах, користуючись тим же методом. З метою оцінки стану катіонного транспорту визначали активність  $Na, K-$ ,  $Mg-$ , і  $Ca-ATФаз$  тіней еритроцитів - за приростом неорганічного фосфату в супернатанті середовища інкубації [6].

Рівень триацилгліцеридів визначали метAPERіодатним методом, загального холестерину (ХС) прямим методом за реакцією Златкіса-Зака, ХС ЛПВЩ ензиматичним методом Hiller G. після преципітації ХС ЛПДНЩ і ХС ЛПНЩ з допомогою декстрансульфату/ $Mg^{2+}$ . На основі отриманих даних обчислювали холестериновий коефіцієнт атерогенності Клімова.

Окрім того, визначали вміст в сироватці сечової кислоти уриказним методом.

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

Цифровий матеріал піддано статистичній обробці на персональному комп'ютері за програмами "Excel" і "STATISTICA".

Прелімінарні результати опубліковані у вигляді тез [16].

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Прелімінарний аналіз підтвердив відоме положення, що в результаті курсу бальнеотерапії, яка включає пиття біоактивної води Нафтуса, аплікації озокериту та мінеральні купелі, зміни параметрів інтракардіальної та центральної гемодинаміки у різних пацієнтів не тільки різновиражені, але й різноскеровані. Тому з метою виділення однорідних варіантів гемодинамічних ефектів було проведено процедуру кластерного аналізу. На першому етапі методом single linkage вивлено 4 кластери. На другому етапі в якості кластероутворюючих варіантів в програму введено базисні параметри гемодинаміки, точніше їх зміни під впливом бальнеотерапії, а саме: EDV, SV, ET, F, Pm. Методом k-means clustering отримано 4 кластери-варіанти ефектів.

При цьому найсуттєвіший вплив на розподіл сукупності ефектів на кластери, судячи за критерієм  $\eta^2$ , чинять зміни EDV та SV: доля міжкластерної дисперсії змін цих параметрів у тотальній дисперсії змін складає понад 70%. Менший, але значущий вплив мають ET та F, відповідно 36% і 32%. Натомість вплив Pm незначущий - всього 9%.

Виявлено (табл. 1,2), що у 30,3% осіб величини EDV і SV суттєво не змінилися, разом з тим, прискорення F на 8,5% дає приріст CO на 11,6%. Позаяк Pm залишається стабільним, рівень GPRV знижується на 9,4%. Величини, що характеризують контрактильність (EF, ICS та ICRP), закономірно не змінюються. Якщо дотримуватися термінології, за якою зміни SV характеризують динаміку, зміни CO - кінетику, GPRV - резистивність судин, а IC - інотропізм міокарда, то описаний профіль курсових змін параметрів гемодинаміки дає нам підставу номінувати таку бальнеореакцію як антирезистивна тахікардіо-прокінетична.

У 34,8% осіб EDV і SV теж не змінювалися, що в поєднанні із сповільненням ритму на 6,5% спричинило зменшення CO на 7,8%. Зниження Pm на 4,5% супроводжується аналогічним

скороченням ЕТ, так що величини GPRV та контрактильності залишаються стабільними. Бальнеореакція названа гіпотензивна брадикардіо-антикінетична.

Таблиця 1. Динаміка кластероутворюючих параметрів систолічної функції лівого шлуночка

Показник	n		SV, мл	EDV, мл	F, хв <sup>-1</sup>	ЕТ, мс	Pm, ммHg	Ps, ммHg	Pd, ммHg
Кластер-тип бальнеореакції	66	P	78,6±2,6	129,9±3,1	66,7±1,2	257±2	94,1±2,0	127±3	81±2
Перший	20 (4)	П	75,5±2,7	122,2±4,7	66,3±1,5	297±10*	89,5±1,9	119±3	75±2*
		К	77,7±2,6	126,8±3,8	71,5±1,6*	306±6*	89,2±2,0	117±2*	76±2
		Δ%	+3,4±2,0	+3,8±2,3	8,5±2,7#	+4,2±2,0#	-0,1±2,3	-0,9±2,2	+0,9±2,5
Другий	23 (12)	П	79,5±3,0	133,1±4,6	70,2±2,1	325±9*	101,7±2,0*	133±3	86±2
		К	77,3±2,6	129,2±2,4	65,3±1,7	309±11*	96,9±2,2	128±3	82±2
		Δ%	-1,6±2,8	-2,9±2,1	-6,5±1,2#	-4,8±2,1#	-4,5±1,5#	-3,5±1,5#	-4,9±1,9#
Третій	10 (3)	П	53,6±4,8*	114,1±6,7*	65,8±3,9	314±18*	90,8±3,3	122±5	76±3
		К	75,7±6,3	135,9±10,4	69,1±3,5	307±15*	93,1±3,1	122±4	79±3
		Δ%	+44,3±8,6#	+19,1±3,5#	+6,0±3,0	-1,3±2,2	+2,8±2,2	0±1,8	+4,9±2,7
Четвертий	13 (5)	П	92,6±7,9	145,7±9,1	69,6±3,3	291±15*	95,2±3,9	126±6	80±3
		К	62,0±5,7*	124,3±8,2	74,3±3,2*	261±11	94,7±3,7	127±5	78±3
		Δ%	-32,8±3,8#	-14,7±2,3#	+7,9±3,9#	-9,7±2,5#	-0,4±2,9	+1,7±2,9	-0,9±3,9

Примітки. 1. Параметри, вірогідно відмінні від референтних (P), позначені \*.

2. Вірогідні різниці (Δ%) між початковими (П) та кінцевими (К) величинами позначені #.

3. У стовці n у дужках - кількість мужчин.

Таблиця 2. Динаміка інших параметрів систолічної функції лівого шлуночка

Показник	n		EF, %	ICS, ммHg/мл	ESV, мл	CO, л/хв	GPRV, кПа*с/м <sup>3</sup>	ICRP, кПа/с
Кластер-тип бальнеореакції	66	P	66,0±1,0	3,01±0,10	42,3±1,3	5,24±0,15	14,4±0,5	32,1±0,3
Перший	20 (4)	П	61,8±1,5*	2,55±0,19	46,7±2,0	5,00±0,20	14,7±0,5	24,8±1,1*
		К	61,3±1,1*	2,38±0,11*	49,1±1,7*	5,54±0,22	13,3±0,6	23,8±0,7*
		Δ%	-0,8±1,7	-6,5±4,6	+5,1±3,7	+11,6±2,7#	-9,4±3,0#	-1,7±3,9
Другий	23 (12)	П	59,7±1,6*	2,48±0,16*	53,6±2,2*	5,51±0,19	15,1±0,6	24,9±1,0*
		К	59,8±1,7*	2,47±0,209	51,9±2,0*	5,04±0,16	15,6±0,4	25,0±1,4*
		Δ%	+0,1±2,8	+0,6±4,1	-3,2±3,3	-7,8±2,5#	+5,1±3,1	+0,9±3,8
Третій	10 (3)	П	47,0±2,6*	2,02±0,13*	60,5±2,1*	3,52±0,38*	23,1±2,7*	18,1±0,9*
		К	55,7±3,2*	2,03±0,29	60,2±2,2*	5,28±0,63	15,5±1,4	22,5±2,1*
		Δ%	+18,5±5,1#	+0,5±7,2	-0,5±5,0	+52,9±10,3#	-30,6±3,6#	+23,1±7,2#
Четвертий	13 (5)	П	63,6±2,5	2,37±0,28*	53,1±1,6*	6,42±0,65	12,8±1,0	27,7±2,2
		К	49,9±2,9*	2,04±0,22*	62,3±1,5*	4,57±0,40	18,2±1,6*	24,1±2,0*
		Δ%	-21,5±4,5#	-14,0±5,8#	+17,3±2,9#	-26,0±6,0#	+48,2±14,3#	-10,5±4,9#

Продовженн таблиці 2

Показник	n		ОШВ, мл/с	ПЛШ, Вт	УРС, Дж	ХРС, кДж/хв	Ю, од.	ІК, од.
Кластер-тип бальнеореакції	66	P	306±10	3,84±0,20	1040±40	69,4±3,0	84,8±3,1	-17,2±2,5
Перший	20 (4)	П	259±12*	3,11±0,18*	952±45	63,1±3,3	78,8±3,2	-13,3±2,4
		К	255±8*	3,03±0,11*	968±37	69,3±3,2	84,0±3,0	-4,0±3,6*
		Δ%	-0,1±2,8	-0,3±4,0	+3,5±3,7	+11,7±3,9#	+8,0±3,6#	+7,3±3,5#
Другий	23 (12)	П	251±14*	3,42±0,20	1140±56	78,4±3,4*	92,8±3,2	-17,5±3,4
		К	260±16*	3,38±0,24	1066±51	69,0±3,3	83,2±2,8	-18,6±3,1
		Δ%	+4,9±1,4	-1,1±4,7	-5,5±3,1	-12,0±2,6#	-9,9±1,7#	-1,3±2,4
Третій	10 (3)	П	173±16*	2,08±0,20*	682±66*	44,9±5,5*	80,5±6,0	-12,0±5,8
		К	252±30	3,18±0,44	996±98	69,7±9,6	84,1±5,5	-11,6±5,3
		Δ%	+46,4±8,7#	+50,8±9,3#	+48,5±9,6#	+57,9±11,7#	+6,2±4,4	+0,4±2,4
Четвертий	13 (5)	П	325±31	4,21±0,54	1250±144	87,6±11,8	89,8±7,1	-10,9±3,8
		К	242±24*	3,10±0,36	840±92	61,8±6,7	94,5±5,5	-3,2±6,1*
		Δ%	-24,1±5,7#	-23,3±6,3#	-32,2±4,2#	-25,4±6,6#	+8,8±6,0	+7,7±4,6

У 15,2% осіб третього кластера, на відміну від двох попередніх, констатовано збільшення EDV на 19,1%, а SV - аж на 44,3%, що в поєднанні із прискоренням F на 6,0% дає приріст CO на 52,9%. Оскільки Pm і ET залишаються стабільними, величина GPRV падає на 30,6%, а IC - зростає на 23,1%. Разом з тим, приріст EF склав лише 18,5%. Отже, бальнеореакція є антирезистивна проінотропна прокінетична.

У 19,7% осіб, навпаки, EDV зменшився на 14,7%, SV - на 32,8%, проте завдяки прискоренню F на 7,9% CO зменшився лише на 26,0%. За стабільного рівня Pm приріст GPRV склав 48,2%. Різке зменшення SV супроводується одночасним скороченням ET на 9,7%, так що ICRP знизився лише на 10,5%, тоді як ICS - на 14,0%, а EF - на 21,5%. Назва бальнеореакції: прорезистивна антиінотропна тахікардіо-антикінетична.

З огляду на вплив на роботу серця перший тип ефекту є помірно навантажувальним, третій - виражено навантажувальним, натомість другий і четвертий типи - відповідно помірно та виражено розвантажувальними. Індекс Оріє в цьому аспекті менш інформативний.

Коефіцієнт спряження (КС) серцевого викиду із систолічним тиском, обчислений за формулою [17]:

$$КС = (3,45 \cdot CO + 96,4) / P_s,$$

в першому кластері дещо погіршується (0,995 і 0,987 на початку і наприкінці відповідно), в другому - дещо поліпшується (0,868 і 0,889), в третьому кластері констатовано відчутніше поліпшення (0,890 і 0,939), натомість в четвертому - погіршення (0,941 і 0,883).

Характер змін діастолічної функції лівого шлуночка (табл. 3) відповідає такому систолічній функції, передовсім індексу контрактильності ICRP.

Таблиця 3. Динаміка параметрів діастолічної функції лівого шлуночка

Показник	n		Etmf, см/с	VTIEtmf, см	Atmf, см/с	VTIAtmf, см	EFFtmf, %	AFFtmf, %	Etmf/Atmf
Кластер-тип бальнеореакції	66	P	91,4±0,2	14,9±0,04	65,3±0,12	6,30±0,02	68,6±0,15	31,4±0,16	1,400±0,002
Перший	20 (4)	П	88,9±0,3*	14,6±0,2	66,9±0,5*	6,32±0,06	67,5±0,5	32,5±0,5	1,328±0,008*
		К	93,6±0,4*	15,3±0,1*	68,2±0,1*	6,45±0,07	69,3±0,4	30,7±0,4	1,371±0,007*
		Δ%	+5,2±0,4#	+4,7±1,2#	+2,0±0,6#	+2,1±0,5#	+2,7±0,5#	-5,6±0,8#	+3,2±0,5#
Другий	23 (12)	П	90,3±0,3*	15,0±0,1	67,4±0,2*	6,34±0,04	68,5±0,2	31,4±0,3	1,341±0,003*
		К	91,3±0,3	15,1±0,05	67,5±0,2*	6,38±0,04	69,0±0,2	31,4±0,4	1,354±0,004*
		Δ%	+1,1±0,4#	+1,1±0,3#	+0,2±0,2	+0,6±0,3	+0,7±0,2#	0±1,0	+0,9±0,3#
Третій	10 (3)	П	89,9±1,0	15,1±0,2	66,9±0,8	6,30±0,06	69,0±0,3	31,0±0,3	1,344±0,014*
		К	92,2±1,1	15,4±0,2	65,2±2,7	6,25±0,13	71,3±1,0*	28,7±1,0*	1,418±0,044
		Δ%	+2,6±1,0#	+2,0±0,8#	-2,6±2,8	-0,8±1,2	+3,4±1,2#	-7,7±2,8#	+5,5±2,3#
Четвертий	13 (5)	П	93,5±0,4*	15,3±0,1*	67,9±0,4*	6,39±0,12	69,7±0,7	30,3±0,7	1,377±0,007*
		К	90,4±0,3*	14,9±0,1	68,5±0,4*	6,60±0,24	66,5±1,3	33,5±1,3	1,321±0,004*
		Δ%	-3,3±0,4#	-2,6±0,3#	+0,9±1,0	+3,3±3,0	-4,6±1,7#	+10,6±3,9#	-4,1±0,7#

Звертає на себе увагу невідповідність змін параметрів обох функцій шлуночка, виражених у %. Якщо ж курсові зміни виразити у величинах стандартного відхилення ( $\sigma$ ), тобто у вигляді нормованих евклідових віддалей, що є коректнішим з математичної точки зору, то внаслідок меншої варіабільності параметрів діастолічної функції бальнеоефекти стають цілком співрозмірними (рис. 1-3).

З метою інтегральної оцінки систолічної і діастолічної функцій лівого шлуночка нами обчислено евклідові віддалі відхилення від норми EDV, SV, F, ET і Pm - з одного боку, та E, VTIE, A і VTI A - з іншого боку. При цьому параметри ET, A і VTI A враховані з від'ємним знаком, з огляду на їх фізіологічну суть. Розмістивши обчислені значення на площині координат, вісь X якої відповідає інтегральному індексу діастолічної функції, а вісь Y - систолічній, отримуємо маршрути функціонального стану лівого шлуночка в процесі бальнеотерапії (рис. 4). Видно, що перший варіант бальнеореакції (суцільна лінія) супроводжується незначним погіршенням обидвох функцій, натомість другий (пунктирна лінія) - полягає у досягненні нижньої зони норми систолічної функції при збереженні недостатності - діастолічної. Третій варіант бальнеореакції (штрихова лінія) полягає у нормалізації початково вираженого пригнічення систолічної функції в поєднанні із ще більш сприятливими змінами діастолічної функції. Останній, четвертий варіант (штрих-пунктирна лінія) відображує дальше погіршення діастолічної функції в поєднанні із переміщенням рівня систолічної функції із верхньої зони норми у нижню.

Всі чотири бальнеореакції чітко розмежовані між собою за сукупністю змін, про що свідчать величини віддалей Евкліда між центроїдами кластерів в інтервалі  $11 \div 41 \sigma$ , тоді як віддалі між особами в межах I кластеру складають пересічно  $9 \sigma$ , II -  $9 \sigma$ , III -  $13 \sigma$ , IV -  $10 \sigma$ .

Виникають запитання, які чинники зумовлюють той чи інший варіант реакції гемодинаміки на стандартний бальнеотерапевтичний комплекс і чи можливо спрогнозувати бальнеореакцію? Для вирішення проблеми застосовано процедуру дискримінантного аналізу методом forward stepwise. Із закладених в програму початкових 80 параметрів антропометрії, гемодинаміки, велоергометрії, вегетативної регуляції та обміну ліпідів і електролітів було відібрано 15, які на рис. 5 розміщені в порядку зниження значення критерію F. Ними є: GPRV, Pd, інтраеритроцитарний вміст  $\text{Na}^+$ , об'ємна швидкість вигнання (VVE), рівень загального холестерину в % від статево-вікової норми (Ch), індекс Оріє (IO), індекс Sagawa (ICS), магнійемія, активність Ca-АТФази мембран еритроцитів, рівень холестерину в складі  $\beta$ - і пре- $\beta$ -ліпопротеїдів (LP), коефіцієнт атерогенності Клімова (KAG), кальційемія, хлоридемія і симпатичний тонус, оцінений за АМо.

Потужність дискримінації (за критерієм Wilks'  $\Lambda$ ) складає 0,12; значення F-статистики, зв'язаної з Wilks'  $\Lambda$ : approx.  $F(45,1) = 3,4$ ;  $p < 10^{-4}$ . Квадрати віддалей Mahalanobis між кластерами склали: I і II - 5,6 ( $p < 0,003$ ); I і III - 8,5 ( $p < 0,005$ ); I і IV - 7,8 ( $p < 0,003$ ); II і III - 16,1 ( $p < 10^{-5}$ ); II і IV - 8,3 ( $p < 0,001$ ); III і IV - 16,2 ( $p < 10^{-4}$ ).

Отримано 4 класифікаційні функції:

$$I = -485,2 + 0,039 \cdot \text{GPRV} + 0,48 \cdot \text{Pd} + 0,82 \cdot \text{Na}_c + 0,63 \cdot \text{VVE} + 0,34 \cdot \text{Ch} + 1,17 \cdot \text{IO} + 23,9 \cdot \text{ICS} + 218 \cdot \text{Mg} - 7,5 \cdot \text{Ca-ATP} - 1,7 \cdot \beta\text{-LP} + 34,6 \cdot \text{pre-}\beta\text{-LP} + 3,4 \cdot \text{KAG} + 44,7 \cdot \text{Ca} + 3,25 \cdot \text{Cl} - 6,26 \cdot \text{АМо}$$

$$II = -516,7 + 0,037 \cdot \text{GPRV} + 0,8 \cdot \text{Pd} + 0,92 \cdot \text{Na}_c + 0,63 \cdot \text{VVE} + 0,36 \cdot \text{Ch} + 1,15 \cdot \text{IO} + 25,7 \cdot \text{ICS} + 212 \cdot \text{Mg} - 9,2 \cdot \text{Ca-ATP} - 0,4 \cdot \beta\text{-LP} + 36,5 \cdot \text{pre-}\beta\text{-LP} + 3,5 \cdot \text{KAG} + 45,7 \cdot \text{Ca} + 3,33 \cdot \text{Cl} - 6,59 \cdot \text{АМо}$$

$$III = -485,4 + 0,047 \cdot \text{GPRV} + 0,18 \cdot \text{Pd} + 1,04 \cdot \text{Na}_c + 0,63 \cdot \text{VVE} + 0,24 \cdot \text{Ch} + 1,28 \cdot \text{IO} + 21,9 \cdot \text{ICS} + 223 \cdot \text{Mg} - 7,5 \cdot \text{Ca-ATP} - 1,2 \cdot \beta\text{-LP} + 34,1 \cdot \text{pre-}\beta\text{-LP} + 4,2 \cdot \text{KAG} + 45,2 \cdot \text{Ca} + 3,24 \cdot \text{Cl} - 6,2 \cdot \text{АМо}$$

$$IV = -530,1 + 0,041 \cdot \text{GPRV} + 0,44 \cdot \text{Pd} + 1,32 \cdot \text{Na}_c + 0,65 \cdot \text{VVE} + 0,36 \cdot \text{Ch} + 1,22 \cdot \text{IO} + 23,5 \cdot \text{ICS} + 223 \cdot \text{Mg} - 10,4 \cdot \text{Ca-ATP} - 4 \cdot \beta\text{-LP} + 28,1 \cdot \text{pre-}\beta\text{-LP} + 5 \cdot \text{KAG} + 49,6 \cdot \text{Ca} + 3,45 \cdot \text{Cl} - 6,43 \cdot \text{АМо}$$

Перелічені функції дозволяють із точністю 83,3% прогнозувати варіант курсової бальнеореакції. При цьому коректність прогнозу найсприятливішого III варіанта складає 70,0%; помірно сприятливого II - 87,0%; помірно несприятливого I - 90,0%; відчутно несприятливого IV - 76,9%. Прогностична інформація, яка міститься у 15 показниках (змінних), може бути сконденсована у трьох радикалах або канонічних (тобто впорядкованих) дискримінантних функціях. При цьому I радикал поглинає 53,4% інформації (варіабільності поля, загальних дискримінантних можливостей), II - 30,9%, III - решту 15,7%. I канонічна функція корелює інверсно із GPRV ( $r = -0,46$ ), прямо - із Pd ( $r = 0,35$ ) та об'ємною швидкістю вигнання ( $r = 0,32$ ); натомість II функція - із останнім показником ( $r = 0,42$ ), рівнем натрійгистії ( $r = 0,43$ ), а також симпатотонусом ( $r = 0,28$ ). Нарешті, III канонічна функція корелює із GPRV ( $r = 0,53$ ), натрійгистією ( $r = 0,42$ ), Pd ( $r = 0,41$ ), ОШВ ( $r = -0,30$ ), проте її розрізняюча (прогностична) спроможність незначна внаслідок малої інформаційної місткості.

На 3-осовій діаграмі (рис. 6) візуалізовані середні значення трьох канонічних коренів чотирьох кластерів бальнеореакцій. Видно, що найбільш сприятливий третій варіант реакції виникає у осіб із максимально відхиленим в негативну сторону значенням I кореня (-2,6) в поєднанні із близьким до 0 значенням II кореня (-0,15) і максимальним позитивним значенням III кореня (0,9). Натомість, несприятливому четвертому варіанту бальнеореакції передують маловиражений позитивний зсув I кореня (0,6) в поєднанні із максимально позитивним зсувом II кореня (1,9) і квазінульовим значенням (0,15) III кореня. Перший варіант зумовлений маловираженим від'ємним значенням I кореня (-0,5), аналогічним до третього варіанту квазінульовим II коренем (-0,25) в поєднанні із максимально негативним значенням III кореня (-1,0). Характер гемодинамічної реакції у осіб другого кластера визначається поєднанням максимально позитивного значення I кореня (1,2) із максимально негативним значенням II кореня (-0,8) за квазінульового (0,4) III кореня.

Іншими словами, якщо проігнорувати III, несуттєвий корінь, характер курсової бальнеореакції визначається інверсно сумою перших двох коренів, які містять 84,3% прогностичної інформації. А саме, значення -2,75 зумовлює сприятливий третій тип, тоді як (+2,5) - несприятливий четвертий тип. Несуттєві зміни гемодинаміки поєднуються із квазінульовими сумами перших двох коренів (+0,4 і -0,75).

Факторний аналіз (метод головних компонент) дає змогу пояснити 85,7% дисперсії сукупності досліджених 80 початкових параметрів шістьма головними компонентами (факторами). При цьому фактор 1 пояснює 35,3% дисперсії і тісно пов'язаний із HI ( $r = 0,96$ ), IXPC ( $r = 0,95$ ), SV ( $r = 0,94$ ), ОШВ ( $r = 0,94$ ), IYPC ( $r = 0,94$ ), ICRP ( $r = 0,91$ ), W ( $r = 0,91$ ), IEDV ( $r = 0,91$ ), EF ( $r = 0,79$ ), GPRV ( $r = -0,78$ ), АМо

( $r=0,75$ ), а також із  $Na_e$  ( $r=0,55$ ), тобто відображує стан гемодинаміки та її адренергічної та катіонної регуляції. Фактор 2 поглинає 20,7% дисперсії і корелює із наступними параметрами: ESV ( $r=0,91$ ), площею тіла ( $r=0,79$ ), його масою ( $r=0,785$ ), індексом тахікардійно-гіпертензивної реакції (ІТКГТР) на I велоергометричне навантаження ( $r=-0,80$ ), (ІТКГТР), індексом (балом) Åstrand фізичного стану ( $r=-0,77$ ),  $VO_{2max}$  (мл/кг) ( $r=-0,76$ ), середньодинамічним тиском в спокої ( $r=0,72$ ) та під час II велоергометричного навантаження ( $r=0,74$ ), тобто відображує фізичну працездатність. Фактор 3 пояснює 8,4% дисперсії, тісно корелюючи із концентрацією загального холестерину ( $r=0,94$ ) та його вмістом (у % від належного для статі та віку) у складі  $\beta$ -ліпопротеїдів ( $r=0,92$ ), натомість фактор 4 (8,3%) - із абсолютним вмістом холестерину у складі пре- $\beta$ -ліпопротеїдів ( $r=0,95$ ). Фактори 5 і 6, поглинаючи по 6,5% дисперсії, корелюють відповідно із індексом Кердо ( $r=-0,86$ ), ЧСС ( $r=-0,79$ ) та  $PWC_{150}$  (Вт/кг) ( $r=0,89$ ), кальційемією ( $r=0,76$ ) та натрійемією ( $r=0,67$ ).

Отримані дані дають нам підстави доповнити висунуту нами [1] амбівалентно-еквілібраторну концепцію дії бальнеочинників курорту Трускавець на організм положенням, що характер і вираженість зміни того чи іншого параметра зумовлений не лише його початковим рівнем, а й рівнями і взаємозв'язками низки інших параметрів, котрі складають факторну структуру матриці. Це узгоджується із матричним принципом регуляції функцій.

Рис. 1. Варіанти-кластери курсових змін (у сигмах) параметрів діастолічної функції лівого шлуночка

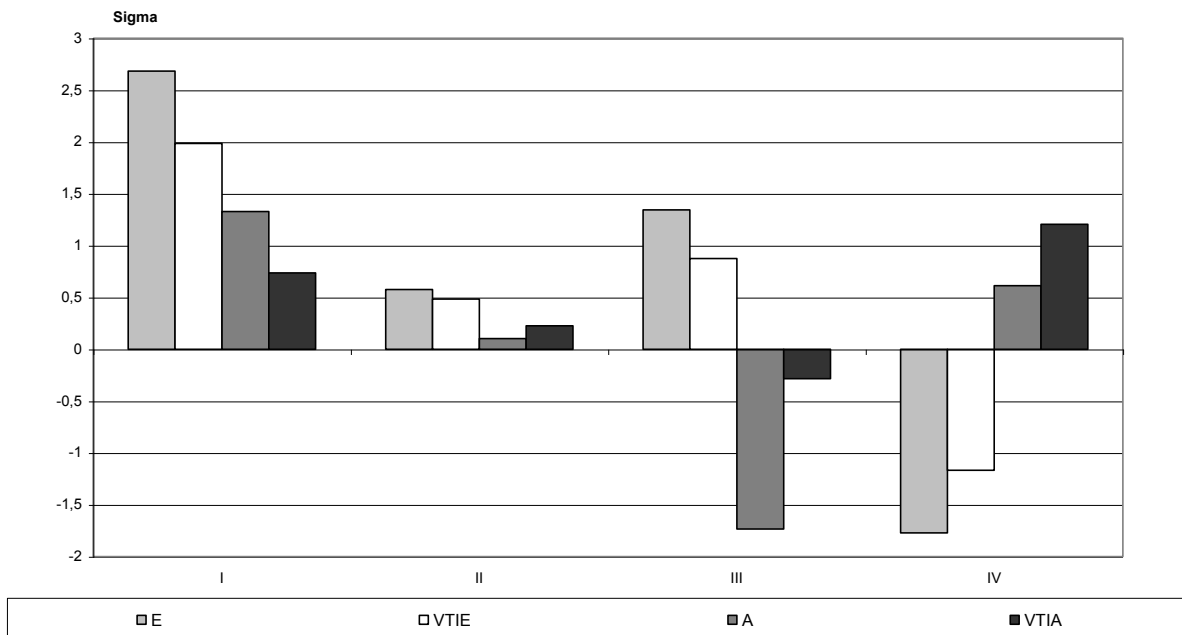


Рис. 2. Варіанти-кластери курсових змін (у сигмах) параметрів систолічної функції лівого шлуночка

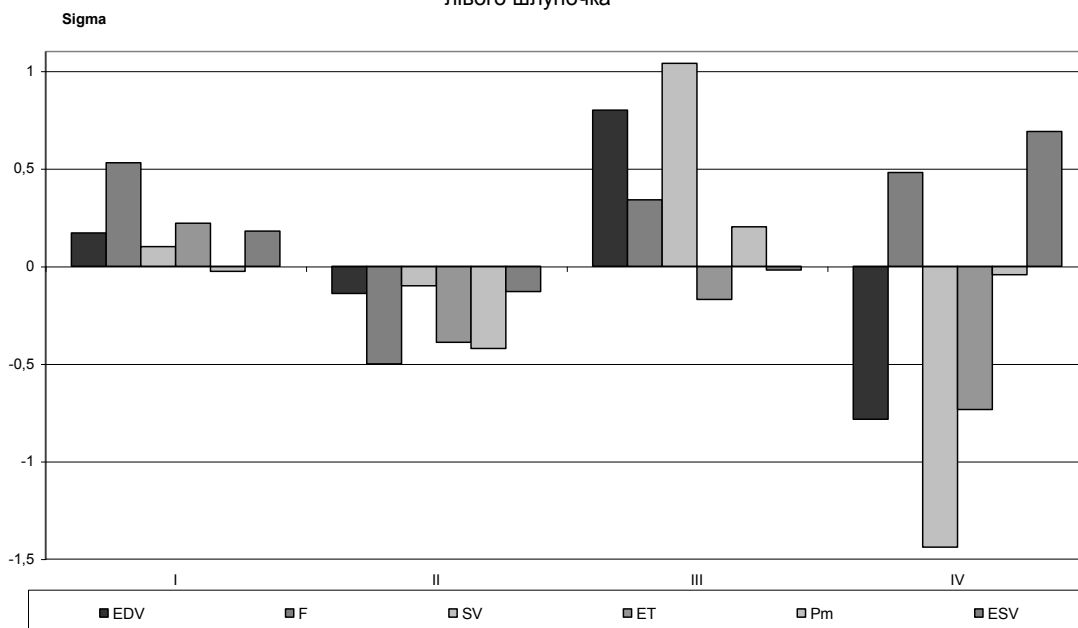


Рис. 3. Варіанти-кластери курсових змін (у сигмах) інтегральних параметрів гемодинаміки

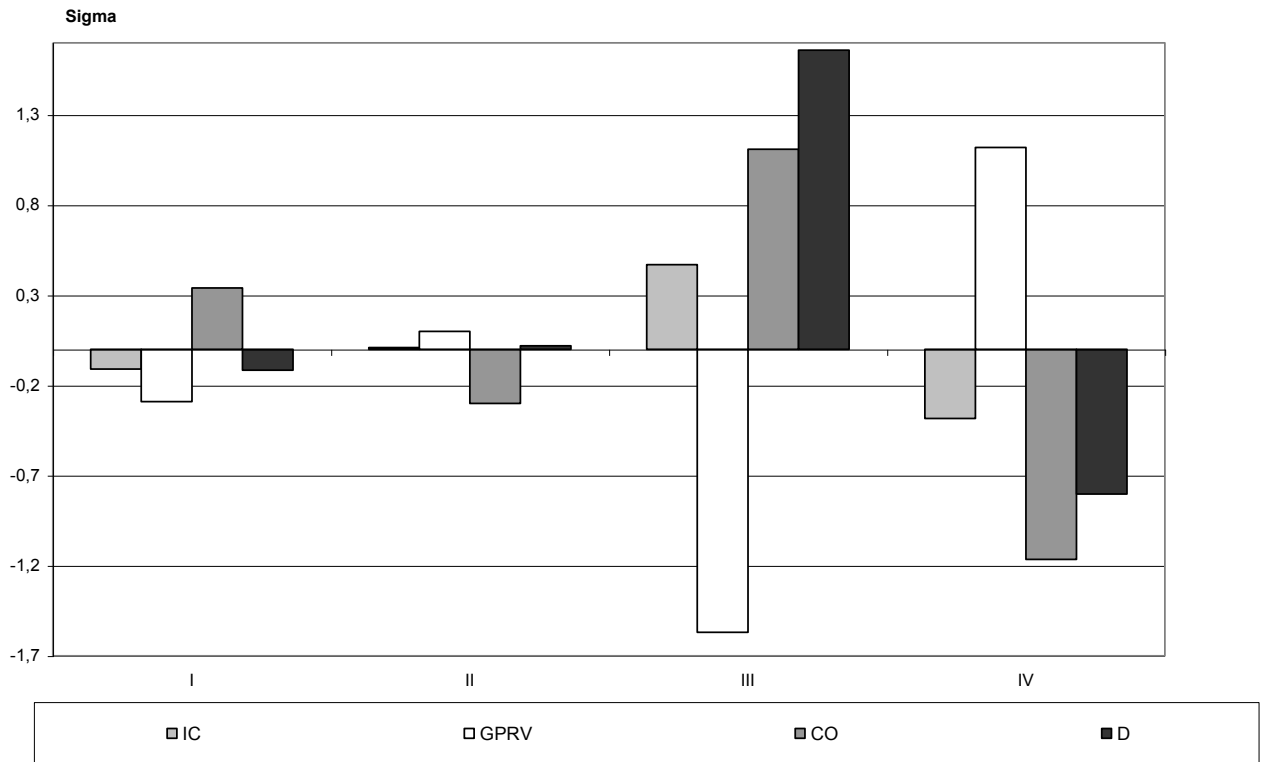


Рис. 4. Маршрути параметрів діастолічної та систолічної функцій лівого шлуночка

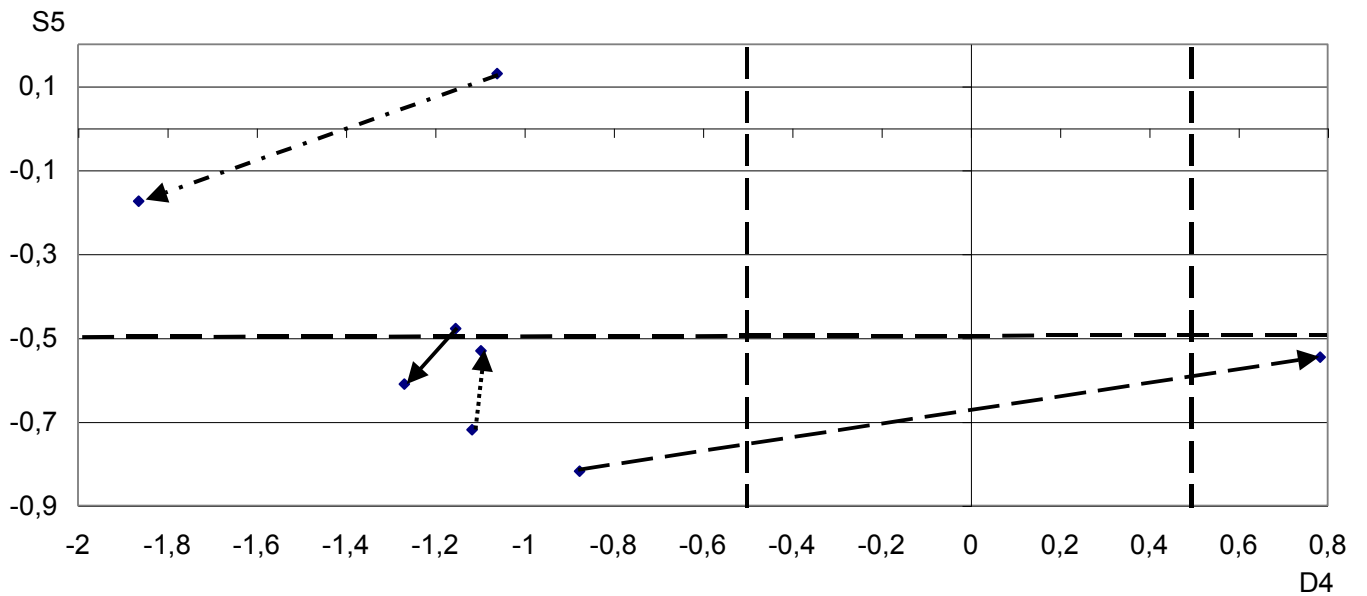


Рис. 5. Ранжування початкових показників, які визначають варіант курсової бальнеореакції

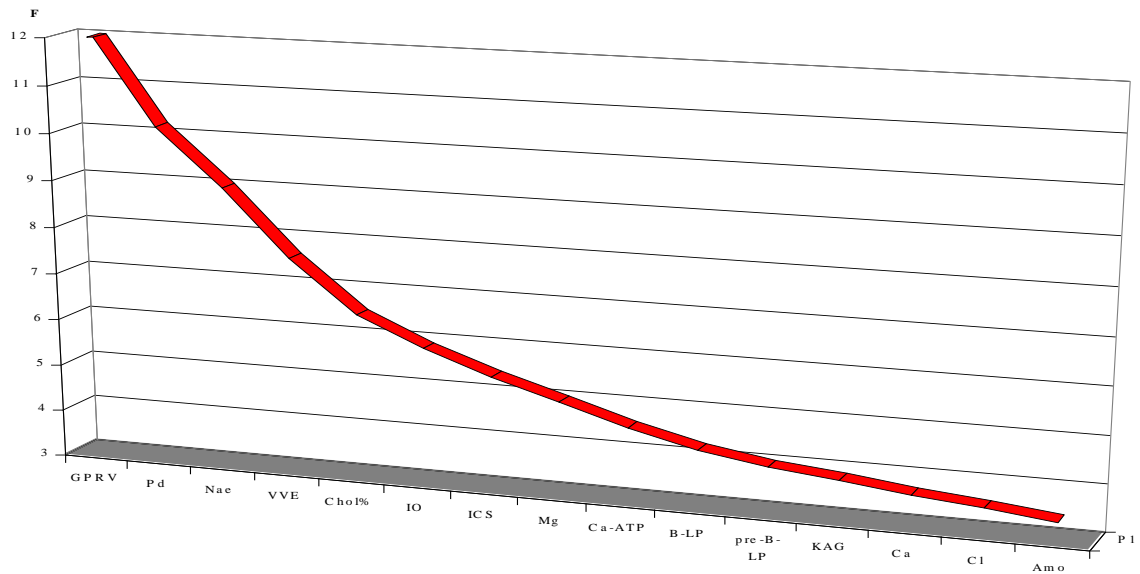
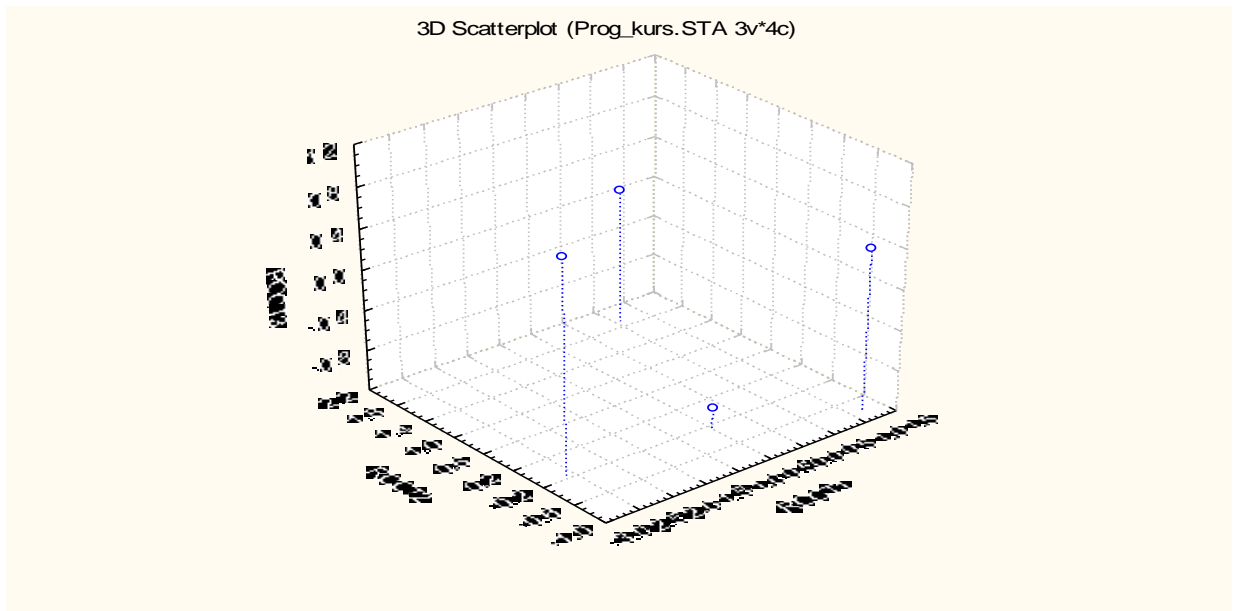


Рис. 6. Середні значення радикалів осіб за різних варіантів курсових бальнеореакцій





## ВИСНОВКИ

Виявлено 4 варіанти-кластери бальнеореакцій гемодинаміки на курс бальнеотерапії: помірно несприятливу антирезистивну тахікардіо-прокінетичну; помірно сприятливу гіпотензивну брадикардіо-антикінетичну; відчутно сприятливу антирезистивну проінотропну прокінетичну; відчутно несприятливу прорезистивну антиінотропну тахікардіо-антикінетичну. Той чи інший варіант бальнеореакції закономірно визначається низкою початкових параметрів гемодинаміки, електролітного і ліпідного обміну та вегетативної регуляції серця.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Балановський В.П., Попович І.Л., Карпинець С.В. Про амбівалентно-еквілібаторний характер дії лікувальної води Нафтуса на організм людини // Доп. АН України. Мат., прир., техн. науки.- 1993.- № 3.- С. 154-158.
2. Бобров В.О., Стаднюк Л.А., Крижанівський В.О. Ехокардіографія.- Навч. посібник.- К.: Здоров'я, 1997.- 152 с.
3. Величко Л.М., Грінченко Б.В., Чебаненко Л.О., Ружи́ло С.В. та ін. Вегетативний гомеостаз у школярів з радіаційно контрольованих територій і вплив на нього реабілітації на курорті Трускавець // Експер. та клін. фізіол. і біохім.- 1998.- 1 (1).- С. 68-76.
4. Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы: Справочник / Под ред. Т.С. Виноградовой.- М.: Медицина, 1986.- 416 с.
5. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В.В. Меньшикова.- М.: Медицина, 1987.- С. 240-249.
6. Макаренко Е.В. АТФазная активность эритроцитов при хронических заболеваниях печени и желудка // Лаб. дело.- 1987.- № 2.- С. 14-17.
7. Мандель И.Д. Кластерный анализ.- М.: Финансы и статистика, 1988.- 176 с.
8. Мухарьямов Н.М., Беликов Ю.Н., Атьков О.Ю., Соболев Ю.С. Исследование функции желудочков и предсердий сердца // Клиническая ультразвуковая диагностика: Рук-во для врачей: В 2 т. Т. 1 / под ред. Н.М. Мухарьямова.- М.: Медицина, 1987.- С. 142-158.
9. Парахоняк Н.М., Ахсентійчук М.І., Матішин Г.Й., Ружи́ло С.В. та ін. Вплив бальнеотерапії на курорті Трускавець на центральну гемодинаміку та ліпідно-електролітний обмін // Укр. бальнеол. журн.- 1998.- 1, № 3.- С. 73-76.
10. Попович І.Л., Гучко Б.Я., Білас В.Р., Ружи́ло С.В. та ін. Метаболічні аспекти механізму дії бальнеотерапії на курорті Трускавець на центральну гемодинаміку // Укр. бальнеол. журн.- 1998.- 1, № 4.- С. 46-54.
11. Попович І.Л., Івасівка С.В., Карпинець С.В., Ахсентійчук М.І. Вплив бальнеотерапії на курорті Трускавець на центральну гемодинаміку: Междунар. науч.-пр. конф. "Медицинская реабилитация, курортология и физиотерапия" (Ялта, Украина, 29 сентября-2 октября 1999 г.) // Мед. реабил., курортол., фізіотер.-1999.- №3 (дод.)- С. 116-117.
12. Ружи́ло С.В. Типи реакцій гемодинаміки на курс бальнеотерапії на курорті Трускавець // Мат. II конф. Асоціації учених м. Трускавця (18 жовтня 2002 р.)- Трускавець, 2002.- С. 41-44.
13. Ружи́ло С.В. Типи реакцій гемодинаміки на курс бальнеотерапії на курорті Трускавець // Укр. бальнеол. журн.- 2002.- № 3.- С. 54-61.
14. Ружи́ло С.В., Ахсентійчук М.І., Попович І.Л. та ін. Два типи реакцій центральної гемодинаміки на бальнеотерапію на курорті Трускавець // Оздоровчі ресурси Карпат і прилеглих регіонів: Матер. конф. з міжнар. участю (Чернівці, 5-6 жовтня 1999 р.)- Чернівці: Буковинська ДМА, 1999.- С. 67-68.
15. Ружи́ло С.В., Гучко Б.Я., Попович І.Л. Дослідження механізмів термінових ефектів біоактивної води Нафтуса на серцево-судинну систему людини // Допов. НАН України.- 2001.- № 2.- С. 201-205.
16. Ружи́ло С.В., Попович І.Л. Кластерний аналіз курсових ефектів на інтракардіальну гемодинаміку бальнеотерапії на курорті Трускавець // Наук.-практ. конф. з міжнар. участю "Лікувальні фізичні чинники та здоров'я людини (Одеса, 28-29 травня 2003 р.)- Мед. реабил., курортол., фізіотер., 2003.- № 2 (дод.)- С. 151-152.
17. Храмов Ю.А., Вебер В.Р. Вегетативное обеспечение и гемодинамика при гипертонической болезни.- Новосибирск: Наука, 1985.- 129 с.
18. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография.- М., 1993.- 347 с.
19. Aldenderfer M.S., Blashfield R.K. Cluster Analysis (Second Printing, 1985) // Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер. с англ./ Под ред. И.С. Енюкова.- М.: Финансы и статистика, 1989.- С. 139-214.
20. Kim J.-O., Mueller Ch. W. Factor Analysis: Statistical Methods and Practical Issues (Elevent Printing, 1986) // Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер. с англ./ Под ред. И.С. Енюкова.- М.: Финансы и статистика, 1989.- С. 5-77.
21. 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.

## S.V. RUZHYLO

### THE FACTORS CONDITIONIZING POLYVARIABILITY OF EFFECTS OF BALNEOTHERAPEUTIC COMPLEX OF SPA TRUSKAVETS' ON INTRACARDIAL AND CENTRAL HAEMODYNAMIC

The method of an echocardiography studies reactings intracardial and central hemodynamics of the man on a course balneotherapy on a spa Truskavets'. Outgoing from shifts of main parameters: an index of contractility (IC), frequency of a rhythm (FR), middledynamic pressure (Pm), general peripheral resistance of vessels (GPRV), expulsion time (ET), enddyastolic (EDV), shock (SV) volumes of heart and cardiac output (CO) - is selected 4 types of reacting. Hypotensive bradycardio-antikinetic reacting registered for 34,8% of persons, is characterized reduce of Pm, rhythm, ET and CO associated with absence of changes SV, EDV, GPRV and IC. For antiresistive tachycardio-prokinetic type (30,3% of cases) is characteristic combination of increase of a FR, ET and CO with a considerable decrease GPRV. At proresistive antiinotropic tachycardio-antikinetic type (19,7% of faces) is essentially increased GPRV and FR, reduced IC, ET, EDV, SV and CO. For 15,2% of faces is established antiresistive proinotropic prokinetic type

described by a increase of IC, EDV, SV, FR and CO and decrease of GPRV. The type of effects are conditioned by constellation of 15 initial parameters of haemodynamic, vegetative regulation and exchange of lipides and electrolytes and are prognosed by method of disccriminant analysis (correctly 83,3%).

Санаторій "Кришталевий палац", м. Трускавець  
Дата поступлення 25. 02. 2004 р.

УДК 612.017.1:616.155:616-001.26-02

А.Я. БУЛЬБА, Л.Н. ПРОКОПОВИЧ

### **ОСОБЛИВОСТІ ДІЇ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ НА КУРОРТІ ТРУСКАВЕЦЬ НА В- ТА ФАГОЦИТАРНУ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ ЛІКВІДАТОРІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС З РІЗНИМ СТУПЕНЕМ ІМУНОДИСФУНКЦІЇ**

*Выявлены особенности совместной динамики под влиянием бальнеотерапии на курорте Трускавец состояний В- и фагоцитарного (Ph) звеньев иммунитета у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, обусловленные исходным состоянием иммунитета и его факторной структурой. У лиц II кластера, характеризующихся сочетанием выраженной активизации В-звена и депрессии Ph-звена, бальнеотерапия существенно минимизирует отклонения. У лиц I кластера с умеренной иммунодисфункцией лечение вызывает благоприятные изменения лишь Ph-звена. Еще менее выраженные начальные отклонения от нормы обоих звеньев у лиц III кластера существенно не изменяются. Вместе с тем, в IV кластере бальнеотерапия вызывает редукцию активизации В-звена, ассоциированную с углублением изначально незначительной депрессии Ph-звена.*

\* \* \*

#### **ВСТУП**

В попередній публікації [13] нами проаналізовані особливості курсових бальнеоефектів лікувального комплексу курорту Трускавець на Т- та кіллерну ланки імунітету ліквідаторів аварії на ЧАЕС із різною факторною структурою імунного статусу. В даній роботі викладені результати дослідження в цьому ж руслі В- та фагоцитарної ланок імунітету, а також інтегрального імунотропного ефекту.

#### **МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

У обстеженого контингенту та донорів В-клітинну ланку імунітету оцінювали за наступними параметрами: відносним вмістом CD19<sup>+</sup>-лімфоцитів (методом непрямой імунофлюоресцентної реакції зв'язування моноклональних антитіл фірми ІКХ "Сорбент" (РФ), з візуалізацією під люмінесцентним мікроскопом [11,16]), сироватковою концентрацією імуноглобулінів G, A, M (метод радіальної імунодифузії [20]) і циркулюючих імунних комплексів (метод преципітації з поліетиленгліколем [9,17]), титром неповних гетерофільних антитіл (реакція Coombs). Стан фагоцитарної ланки визначали за такими параметрами: абсолютним вмістом нейтрофілів, їх долею з експресованими рецепторами до FcIgG і C3b (за реакцією розеткоутворення із зимозаном, навантаженим анти-Fc-антитілами чи комплементом), фагоцитарним індексом, мікробним числом, індексом кілінгу, спонтанним НСТ-тестом, бактерицидною здатністю нейтрофілів (БЦЗН) - кількістю *Staphylococcus aureus*, убитих нейтрофілами, котрі містяться в 1 л крові [9,15].

Цифровий матеріал піддано статистичній обробці методом варіаційного аналізу на комп'ютері за програмою Excell. На основі отриманих величин розраховували індекси відхилення від норми за відомими алгоритмами [1,13,14,19].

#### **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Аналіз результатів, викладених в табл. 1 і 2, свідчить, що початковий стан В-ланки осіб I кластера характеризується дуже слабо вираженим зниженням рівня IgG в поєднанні із підвищенням в такій же мірі вмісту В-лімфоцитів, IgA та IgM, титру неповних гетерофільних антитіл (ТНГАТ), а також дуже значно підвищеним рівнем ЦІК. В цілому стан В-ланки оцінено як активізація Іб ст.

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