

О.Л. ХОДАК, В.Р. БІЛАС

ВПЛИВ МІНЕРАЛЬНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ НА НЕСПЕЦИФІЧНУ РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ОРГАНІЗМУ ПРИ НЕОПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСАХ.

В посібниках з курортології вказується, що злякисні новоутворення будь-якої локалізації є протипоказом для курортного і санаторного лікування. Стосовно хворих після радикального лікування злякисних пухлин (хірургічного, променевого, комплексного) зазначається, що вони можуть скеровуватись тільки в місцеві санаторії для загальнозміцнюючого лікування при задовільному загальному стані організму.

Однак серед прибулих на санаторно-курортне лікування в Трускавець існує певна кількість людей після радикального лікування онкопатології. Цих людей можна поділити на дві групи: перша група – хворі ще знаходяться під наглядом онколога без рецидивів, метастазів 5 років і більше, але мають супутні захворювання, лікування яких доцільно здійснювати в санаторно-курортних умовах; друга група - хворі проліковані недавно, але потребують комплексу відновлюючих міроприємств для компенсації порушених функцій окремих систем і органів, що виникають як в результаті розвитку пухлини, так і в зв'язку з проведеним радикальним хірургічним, променевим чи хіміотерапевтичним лікуванням.

Серед онкохворих переважають люди старших вікових груп, що хворіють різноманітними супутніми хронічними хворобами: сечокам'яною хворобою, хворобами сечостатевої системи, шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи, ендокринно-обмінними порушеннями, котрі є показами для санаторно-курортного лікування в Трускавці. Крім того, санаторно-курортне лікування даних груп хворих розцінюється хворим як доказ його виживності, що є суттєвим з позиції онкологічної деонтології.

Відомо, що пухлинна хвороба є не місцевим процесом, а загальним захворюванням всього організму, яке протікає на фоні зниження як неспецифічної резистентності, так і імунологічної компетентності організму. З цих позицій стратегія лікування онкопатології полягає в ліквідації імунної депресії, підсиленні протипухлинної реакції організму шляхом специфічної імунізації і неспецифічної стимуляції різноманітними біологічними, хімічними і синтетичними стимуляторами.

З іншого боку, накопичилось багато експериментальних та клінічних даних про ксенобіотично-адаптогенну дію мінеральної води Нафтуса та вплив її на неспецифічну опірність організму. В зв'язку з цим виникла необхідність з'ясувати роль бальнеотерапії, як адаптогенного фактору, в розвитку пухлинного процесу.

Метою роботи було експериментальне дослідження впливу мінеральної води Нафтуса на ріст перевивних пухлин у щурів та, враховуючи, що до Трускавця приїздить значна кількість людей після радикального лікування онкопатології, проведення поглибленого вивчення імунного статусу цих пацієнтів до і після застосування курортних факторів Трускавця для з'ясування показів та протипоказів бальнеотерапії вказаного контингенту хворих.

Експериментальні дослідження проведені на щурах лінії Вістар обох статей, масою тіла (м.т.) 200-220 г. Штами перевивних пухлин: карциноми Герена, лімфосаркоми Пліса і саркоми 45 отримані із Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України.

Проведено три серії експериментів. В кожній серії досліджували вплив води Нафтуса на ріст одного із зазначених штамів перевивних пухлин. Всі пухлини (0,5 мл 10%-ї суспензії) прищеплювали за стерильних умов підшкірно, з правого боку, між передньою і задньою лапками.

У кожній серії, після 7-денного латентного періоду приживлення пухлини, тварин рандомізували на контрольну і дві дослідні групи, згідно розмірів пухлинних вузлів. Щурів контрольної групи утримували на стандартному раціоні віварія і вільному доступі до водопровідної води з автопоїлок, впродовж 10 днів. Щурів першої дослідної групи утримували за аналогічних умов, водночас щоденно примусово поїли водою Нафтуса при допомозі зонду, в дозі 1,5% м.т. Щурі другої дослідної групи споживали Нафтусю довільно з автопоїлок, для підтримки водного балансу організму. Харчування щурів цієї групи аналогічне контрольній, проте водопровідна вода відсутня.

У кожній серії експериментів третю дослідну групу склали щурі, котрих щоденно примусово поїли Нафтусею в дозі 1,5% м.т., 21 день до прищеплення і 17 днів після. Інтактні щурі служили додатковим контролем у кожній серії експериментів.

Після завершення поїння у всіх щурів кожної із серій визначали вміст гемоглобіну, підраховували чисельність еритроцитів і лейкоцитів периферійної крові та оцінювали активність секреторного транспорту в нирках, згідно відносної (%) секреції фенолроту. В подальшому тварин декапітували. Визначали масу пухлини, а також масу тимуса, селезінки, наднирників (індикатори імуногенезу, адаптації, стресу), аналізували лейкоцитограму та оцінювали реакцію бласттрансформації лімфоцитів стандартними методами.

Отримані результати засвідчують, що мінеральна вода Нафтуса не лише не викликає прискорення темпу росту перевивних пухлин, але зумовлює чітку тенденцію до його гальмування.

Максимальне гальмування росту карциноми Герена, саркоми 45 і лімфосаркоми Пліса забезпечується курсовим примусовим поїнням щурів Нафтусею в дозі 1,5 % м.т. (еквівалентна тій, що призначається людям), превентивно 21 день перед трансплантацією і 17 днів після. Розпочате через 7 днів після прищеплення 10-денне курсове поїння в тій же дозі забезпечує дещо нижчий гальмівний ефект для всіх перевивних пухлин, тоді як довільне споживання Нафтусі щурами-пухлиноносіями для підтримки водного балансу організму супроводжується незначним пригнічення пухлинного росту.

Таким чином, максимальний протипухлинний ефект Нафтусі зумовлений її тривалим ритмічним надходженням в організм, що підтверджує провідну роль індукції детоксикаційних систем її органічними речовинами-ксенобіотиками в розгортанні загальної адаптаційної реакції організму.

Встановлено, що потужність секреторно-транспортної системи нирок, оцінена згідно інтенсивності секреції фенолроту, віддзеркалює протипухлинну дію Нафтусі. Двократне підсилення виведення цього барвника стосовно інтактних тварин і в 1,6 рази щодо контролю зареєстроване у щурів із саркомою 45, котрих примусово поїли Нафтусею. Аналогічне поїння щурів з карциномою Герена забезпечує вірогідний приріст секреції фенолроту лише стосовно інтактних тварин. У контрольних і дослідних щурів з лімфосаркомою Пліса інтенсивність секреції фенолроту зросла вдвічі стосовно інтактних. Проте, у контрольній групі індукція секреторного транспорту в нирках зумовлена виключно ендogenous індукторами, зокрема продуктами розпаду пухлинної тканини, а в дослідних групах в якості індуктора підключаються гідрофільні органічні речовини води Нафтуса і їх роль полягає в пришвидшенні детоксикації організму від продуктів катаболізму, який превалює в організмі пухлиноносіїв. Останнє узгоджується зі змінами в системі червоної крові.

Суттєве зниження чисельності еритроцитів і вмісту гемоглобіну у всіх контрольних щурів, незалежно від природи пухлини, зумовлене загальною інтоксикацією організму.

Максимальна стимуляція Нафтусею детоксикаційних систем перед прищепленням досліджуваних пухлин забезпечує вірогідне збільшення чисельності червонокривців в 1,2 р. у всіх пухлиноносіїв, незалежно від природи пухлини. 10-денне примусове поїння щурів Нафтусею через 7 днів після прищеплення пухлини запобігає розвитку еритропенії при карциномі Герена і лімфосаркомі Пліса. У щурів з саркомою 45 спостерігається тенденція до відновлення популяції червонокривців, їх чисельність зросла в 1,2 р. стосовно контролю. Вільний доступ до автопоїлок з Нафтусею впродовж 10 днів після 7-денного лат-періоду є ефективним лише при лімфосаркомі Пліса.

Вміст гемоглобіну є вірогідно вищим стосовно контролю у всіх дослідних щурів із саркомою 45 і лімфосаркомою Пліса, незалежно від способу споживання Нафтусі. У всіх дослідних щурів із карциномою Герена вміст гемоглобіну ідентичний контрольній величині.

Відомо, що індукція цитохрому Р-450 у 12-палій кишці супроводжується активацією всмоктування харчового заліза, зв'язування з трансферином і засвоєння на синтез гемоглобіну. Гідрофобні органічні речовини Нафтусі є потенційними індукторами мікросомальних монооксигеназ ентероцитів. Разом з тим встановлено, що Нафтусі властива виражена трофічна дія на тонкий кишечник щурів, що включає гіперплазію і гіпертрофію ендокринних клітин дванадцятипалої кишки і їх збагачення аргірофільними гранулами.

Таким чином, правомірно стверджувати, що активація синтезу гемоглобіну у дослідних щурів з перевивними пухлинами саркомою 45 і лімфосаркомою Пліса зумовлена місцевою адаптаційною реакцією, що включає активацію ентероцитів і кишечних ендокриноцитів органічними речовинами Нафтусі. Разом з тим, ентероцити щурів з карциномою Герена є, мабуть, філогенетично чутливі до ендотоксинів цієї пухлини епітеліального походження, що гальмує дію Нафтусі.

Суттєвий лейкоцитоз щурів всіх контрольних груп є базовою захисною реакцією при пухлинному рості і зумовлений у щурів з карциномою Герена виключно зменшенням масової

частки тимуса, у щурів з лімфосаркомою Пліса вірогідним збільшенням чисельності мієлокаріоцитів, а виснаження кісткового мозку і тимуса у щурів із саркомою 45 компенсується гіпертрофією селезінки, її масова частка зростає вдвічі. Інакше кажучи, загальна інтоксикація організму при пухлинному рості спричинює суттєву дисгармонію мієлоїдної і лімфоїдної тканин в продукуванні імунокомпетентних клітин, що дозволяє перевивним пухлинам будь-якої природи “унікати” ефективного імунного нагляду.

Превентивне поїння щурів Нафтусею найкраще в нормує чисельність лейкоцитів після трансплантації їм пухлин. Двократне збільшення чисельності лейкоцитів у щурів цієї групи із саркомою 45 зумовлене суттєвою активацією проліферативних процесів у кістковому мозку (чисельність мієлокаріоцитів вірогідно зростає в 1,3 р.) при збереженні масової частки тимуса і селезінки в межах норми. У щурів аналогічної групи із лімфосаркомою Пліса помірний лейкоцитоз супроводжується вірогідним приростом чисельності мієлокаріоцитів і масової частки тимуса, тоді як у щурів з карциномою Герена проліферативні процеси в тимусі пригнічені (масова частка зменшена в 1,8 р. щодо норми), однак простежується тенденція до збільшення чисельності мієлокаріоцитів і масової частки селезінки.

Таким чином, здатність Нафтусі стимулювати гемопоез при згаданому курсовому навантаженні запобігає його виснаженню при пухлинному рості.

10-денне примусове поїння всіх пухлиноносіїв Нафтусею, як і вільний доступ до автопоїлок з цією водою, розпочаті через 7 днів після інокуляції відповідних пухлин, дещо слабше ліквідують напруження у центральних і периферичних органах імуногенезу, внаслідок чого чисельність лейкоцитів у відповідних дослідних групах така ж, як і у контрольних тварин, незалежно від типу пухлини. Крім цього, застосування Нафтусі вірогідно відновлює здатність лімфоцитів до бласттрансформації.

Таким чином, певне підвищення імунокомпетентності організму щурів-пухлиноносіїв є одним із механізмів гальмівної дії Нафтусі на неопластичний процес.

Ступінь гіпертрофії наднирників залежить, перш за все, від природи перевивної пухлини. Нафтуса регулює їх ріст лише у щурів з лімфосаркомою Пліса.

Отримані дані переконливо засвідчують перевагу анаболічних процесів у щурів-пухлиноносіїв, котрих поїли Нафтусею, що правомірно розцінювати як суттєву перебудову клітинного метаболізму, внаслідок додаткового залучення енергії і пластичного матеріалу, завдяки запуску процесу індукції органічними речовинами-ксенобіотиками цієї води.

Враховуючи деякі розбіжності в характеристиках антиоксидантної резистентності організму, його імунологічної компетентності і активності місцевих адаптаційних реакцій при різних типах пухлин, правомірно припустити, що Нафтуса підтримує оптимальне для кожного типу досліджуваних пухлин співвідношення нетрансформованої форми ксенобіотиків та кількісний і якісний склад їх метаболітів, чим забезпечує оптимальне поєднання детоксикаційного та імуномодулюючого ефекту, а отже, і суттєву протипухлинну дію.

Таким чином, протипухлинна дія води Нафтуса ґрунтується на здатності її органічних речовин-ксенобіотиків запускати загальну адаптаційну реакцію організму. Активність індивідуальних складових цієї реакції визначається природою перевивної пухлини.

Клінічні спостереження проведено на 184 особах у віці від 21 до 67 років, з них чоловіків - 38, жінок - 146. Хворих поділили на 7 груп згідно локалізації пухлинного процесу, а саме: I група - 20 хворих раком щитовидної залози, II - 30 хворих раком органів травлення, III - 48 жінок з новотворами молочної залози, IV - 19 жінок хворих раком матки, V - 44 пацієнтів раком органів сечовидільної системи, VI - 8 хворих раком шкіри, VII - 15 хворих новотворами інших локалізацій. Фактори неспецифічної резистентності та субпопуляції імунокомпетентних клітин досліджували до та після базисної терапії. Імунний статус оцінювали за тестами I та II рівнів ВООЗ.

На першому етапі аналізу отриманих результатів весь контингент ретроспективно розділено на 4 однорідні за всією сукупністю ознак групи, які прийнято називати кластерами. У I кластер увійшли 29 пацієнтів (16%), у II - 46 (25%), у III - 48 (26%) і у IV - 61 (33%). Всі кластери суттєво відрізняються між собою (віддалі Евкіда між їх центрами: $4,2 \div 9,0$).

За критерієм η^2 і F найсуттєвішу роль у розподілі контингенту на кластери відіграє рівень ЦІК ($\eta^2=0,71$; $F=151$), далі йдуть відносні рівні популяції Т-лімфоцитів ($\eta^2=0,59$; $F=87$), 0-лімфоцитів ($\eta^2=0,46$; $F=52$), субпопуляції Т-кіллерів ($\eta^2=0,42$; $F=44$) і теофілінчутливих лімфоцитів ($\eta^2=0,33$; $F=30$), абсолютний вміст останніх ($\eta^2=0,23$; $F=18$), а також нульових ($\eta^2=0,20$; $F=15$) і Т-кіллерів ($\eta^2=0,18$; $F=13$), відносний вміст теофілінрезистентної субпопуляції Т-лімфоцитів ($\eta^2=0,13$; $F=9$), бактеріцидна здатність нейтрофілів ($\eta^2=0,12$; $F=8$), відносний вміст В-лімфоцитів ($\eta^2=0,10$; $F=7$),

"активної" субпопуляції Т-лімфоцитів ($\eta^2=0,09$; $F=6$), індекс кілінгу нейтрофілів ($\eta^2=0,08$; $F=5,5$), їх мікробне число ($\eta^2=0,06$; $F=3,9$) і, нарешті, природна кіллерна активність ($\eta^2=0,05$; $F=3,0$) та рівень реалізуючих її натуральних кіллерів ($\eta^2=0,04$; $F=2,6$). Вклад у розподіл контингенту на кластери решти параметрів імунітету, а також показників загального аналізу крові, віку, статі, локалізації пухлини - виявився несуттєвим ($\eta^2<0,04$; $F<2,6$; $p>0,05$). Для дальшого аналізу відібрано 9 параметрів імунітету із найбільшими величинами η^2 ($0,71\pm 0,13$), тобто головних кластероутворювальних параметрів.

Для кількісно-якісної оцінки імунодисфункції нами використано дві шкали. Перша з них створена на основі градацій, приведених в керівництвах по імунології.

В ній розглядається відношення величини індивідуального чи групового показника до нормальної. Друга шкала створена І.Л. Поповичем (2006) шляхом синтезу шкали Harrington та індекса t Лося-Сердюка. В даній шкалі конкретна величина імунного показника за спеціальною формулою, яка включає в себе нормальну величину та її варіабельність у здорових, перераховується у безрозмірний індекс t, який має 7 якісних градацій - від відсутності імунодисфункції до її дуже значної вираженості.

Виявлено, що характерними рисами імунного образу осіб I кластеру є гіперЦКемія II ступеня в поєднанні із дефіцитом I ст. відносного вмісту Т-лімфоцитів, їх теофілінчутливої і теофілінрезистентної субпопуляцій, а також субпопуляції Т-кіллерів; абсолютний вміст Т-кіллерів і теофілінчутливих Т-лімфоцитів знижений до рівня II ст.; натомість рівень 0-лімфоцитів значно підвищений. Позаяк серед них знаходяться або незрілі лімфоцити, або такі, що вже втратили поверхневі рецептори внаслідок патогенних впливів, тобто функціонально неповноцінні, їх рівень зображено із так званим "від'ємним фізіологічним знаком". Натомість IV кластер характеризується протилежним відхиленням рівня ЦК - зниженням до рівня III ст. Це поєднується із такими ж, як і в I кластері, відхиленнями рівнів решти імунних параметрів. Особи III кластеру характеризуються максимально вираженими відхиленнями від норми 0- і теофілінчутливих лімфоцитів та Т-кіллерів в поєднанні із легким дефіцитом ЦК та Т-популяції в цілому. Нарешті, в II кластері 5 параметрів знаходяться в межах норми, рівень ЦК і абсолютний вміст Т-кіллерів знижені до I ст., а 0-лімфоцитів - підвищений до II ст. Характеристика кластерів при використанні другої шкали в цілому подібна, за винятком ЦК. Це пов'язано з тим, що вміст ЦК дуже варіабельний навіть в нормі - від 10 до 110 од., що не враховано в першій шкалі. Видно, що відхилення найвідчутніші в III кластері і найменші - в II, а I і IV найбільше відрізняються за ЦК і відносним рівнем теофілінчутливих лімфоцитів.

При аналізі ефектів бальнеотерапії на головні імунні параметри констатовано, що у осіб I кластера наприкінці лікування різко підвищений рівень ЦК знизився до норми, з-поміж 8 знижених імунних параметрів у 6 наступали сприятливі зміни, при цьому 3 нормалізувалися, і лише абсолютний вміст теофілінчутливих лімфоцитів і Т-кіллерів залишились без змін.

В II кластері 4 початково нормальних параметри знизились, але лише до нижньої межі норми, дефіцитність трьох параметрів поглибилась, знижений рівень ЦК залишився без змін і лише початково нормальний рівень теофілінчутливих лімфоцитів знизився.

В III кластері бальнеотерапія спричинила сприятливі зміни 7 параметрів, при цьому для 5 вони мають не лише кількісний, але й якісний характер. Початково нормальний рівень теофілінрезистентних лімфоцитів залишився без змін, а рівень ЦК знизився до нижньої межі норми.

Нарешті, у осіб IV кластера два значно відхилені параметри залишились без змін, як і ще два, близьких до нижньої межі норми. Разом з тим, суттєві сприятливі зміни виявлено для ЦК, Т-кіллерів і теофілінчутливих лімфоцитів.

З метою об'єктивнішої загальної оцінки імунотропних ефектів обчислювали для кожного кластера інтегральні індекси імунодисфункції як середньогеометричне головних кластероутворювальних параметрів імунітету. Виявлено, що у осіб III кластера виразність імунодепресії зменшилась від нижньої межі III ст. до нижньої межі II ст., тобто відбулось значне покращення. В I і IV кластерах відбулися менш відчутні сприятливі зміни відносно початкового рівня, при цьому кінцевий інтегральний індекс виявлено вищим в I кластері. Разом з тим, в II кластері інтегральний імунотропний ефект несприятливий, проте слід відзначити, що кінцеві інтегральні індекси за двома шкалами виявились на рівні таких I кластера.

На наступному етапі було проаналізовано ефекти на окремі ланки імунітету шляхом обчислення інтегральних індексів імунодисфункції. Виявлено, що на 7 відносних параметрів Т-ланки бальнеотерапія чинить вельми сприятливий вплив у значно депресованих осіб III кластера і

сприятливий - у середньо депресованих осіб I і IV кластерів, натомість легка депресія у II кластері залишається без змін.

Сказане, в принципі, стосується і шести абсолютних параметрів T-ланки, хіба що чіткіше видно несприятливий ефект у II кластері.

Інтегральний стан кіллерної ланки оцінений за шістьма параметрами: відносним і абсолютним вмістом T-кіллерів (CD8) і натуральних кіллерів (CD16), а також реалізованою останніми природною антитілазалежною кіллерною активністю і антитілазалежною цитотоксичністю, реалізованою K-кіллерами. При застосування першої шкали стан кіллерної ланки оцінено як приблизно однаково виражена депресія II ступеня, натомість за іншою шкалою, яка враховує варіабельність параметрів, депресія II ст. констатована лише в III кластері, тоді як у решти має місце депресія I ст. Попри неоднозначність оцінок початкового стану ефекти бальнеотерапії принципово збігаються за обидвома шкалами. Значне покращення наступає в III кластері, покращення - в I і IV кластерах, відсутність змін - в II кластері.

Стан B-ланки, оцінений за 6 параметрами - рівнем B-лімфоцитів, імуноглобулінів G, A, M та ЦІК - виявився приблизно однаково нормальним за індексом T і суттєво не змінювався під впливом лікування. При оцінці за процентним відхиленням від норми стан B-ланки цілком нормальний в II і III кластерах, на верхній межі норми - в I і на нижній межі - в IV кластері. Під впливом бальнеотерапії ці мінімальні девіації цілком нівелюються.

Стан фагоцитарної ланки оцінено за 9 параметрами: активністю лізоциму, активністю, інтенсивністю і завершеністю фагоцитозу нейтрофілів та їх бактерицидною здатністю. За першою шкалою у осіб трьох кластерів констатовано пограничний дефіцит, тоді як в II кластері - нижня межа норми. За другою шкалою - дуже слабкий дефіцит (Ia ст.) у всіх кластерах. Бальнеотерапія спричиняє незначні, але сприятливі зміни у випадках пограничних станів і неефективна стосовно початково нормального стану у осіб II кластера.

Отже, найвідчутніший сприятливий імунотропний ефект бальнеотерапія чинить на осіб III кластера із початково найглибшою імунодепресією. У осіб I і IV кластерів із менш вираженим імунодефіцитом ефект теж сприятливий, але й менш відчутний відносно початкового стану. Натомість мінімально відхилені чи нормальні параметри імунного статусу у осіб II кластера не змінюються чи навіть дещо погіршуються.

З метою уможливлення кількісної оцінки клінічних синдромів і співставлення їх з імунними нами використано цю ж 7-розрядну шкалу Harrington, за якою відсутність проявів синдрому оцінюється нулем, дуже слабка вираженість - індексом 0,1; слабка - 0,285; середня 0,5; більша за середню - 0,715; значна - 0,9 і дуже значна - одиницею. Виявилось, що песимальний клінічний стан має місце у осіб III кластера, проміжний - I і IV кластерів та найлегший - в II кластері. Внаслідок лікування клінічний стан суттєво поліпшився в осіб трьох кластерів, натомість в II - залишився без змін.

При кореляційному аналізі виявлено тісний обернений зв'язок між інтегральним індексом T головних імунних параметрів та виразністю синдрому хронічної втоми ($r=-0,97$), больового синдрому ($r=-0,93$) і диспепсичного синдрому ($r=-0,97$).

З метою співставлення та унаочнення імунотропних і клінічних ефектів бальнеотерапії було обчислено інтегральні індекси T імунного та клінічного статусів, при цьому клінічні індекси були трансформовані у доповнювальні, так що вони відображують не рівень патології, а рівень здоров'я, точніше валідності. Показано, що у осіб III кластера середньо виражений імунодефіцит, асоційований із аналогічним клінічним станом, під впливом бальнеотерапії значно поліпшується, до рівня слабовираженого. Сприятливі зміни наступають у осіб I і IV кластерів, проте вони не такі різкі внаслідок вищого початкового рівня. Разом з тим, зміни імунного статусу мають якісний характер - індекс T переміщується від IIa до IIb ступеня. Натомість початково слабок виражений імунодефіцит у осіб II кластера не піддається імунотерапії.

Виникає логічне запитання: чи можна спрогнозувати імунотропний ефект бальнеотерапії? Адже, судячи із викладеного, особам II кластера вона, принаймі, не показана чи потребує додаткового застосування сильніших імунотропних засобів. Вирішення цього завдання зводиться до апріорної класифікації конкретного пацієнта, тобто віднесення його до того чи іншого кластера із вже відомими нам ефектами. Поставлене завдання вирішено шляхом ретроспективного дискримінантного аналізу початкових параметрів спостережуваного контингенту осіб. Програмою відібрано 13 параметрів, які в сукупності визначають приналежність особи до того чи іншого кластера. Судячи за критерієм Λ , найбільшою розділяючою, а отже і прогностичною інформацією володіє рівень ЦІК ($\Lambda=0,28$; $F=154$), далі слідують, значно поступаючись першому, інші параметри

імунітету: CD3-лімфоцити ($\Lambda=0,116$; $F=116$), 0-лімфоцити ($\Lambda=0,099$; $F=76$), бактерицидна здатність нейтрофілів ($\Lambda=0,093$; $F=57$), CD8-лімфоцити ($\Lambda=0,088$; $F=46$), Eа-ПУЛ ($\Lambda=0,085$; $F=38$), IgG ($\Lambda=0,082$; $F=33$), лізоцим ($\Lambda=0,079$; $F=29$), антитілазалежна цитотоксичність ($\Lambda=0,074$; $F=24$), фагоцитарний індекс ($\Lambda=0,071$; $F=22$), природна кіллерна активність ($\Lambda=0,069$; $F=20$), IgM ($\Lambda=0,068$; $F=19$).

Перелічені параметри, будучи включені у чотири (за числом кластерів) класифікуючі функції, дозволяють віднести пацієнта до I кластера з точністю 93%, II - 98%, III - 92% і IV - 97%. В цілому точність класифікації, а отже і прогнозу складає 95%. Розмежування кластерів за сукупністю 13 дискримінуючих параметрів кількісно характеризується віддальми Mahalanobis, яка складає між I і IV - 5,1 ($F=36$; $p<10^{-6}$); I і II - 4,6 ($F=26$; $p<10^{-6}$); II і III - 4,0 ($F=27$; $p<10^{-6}$); I і III - 3,7 ($F=17$; $p<10^{-6}$); II і IV - 2,9 ($F=16$; $p<10^{-6}$); III і IV - 2,7 ($F=14$; $p<10^{-6}$). Отже, має місце чітке розмежування членів кластерів в інформаційному просторі.

На підставі проведених досліджень розкрито фізіологічні механізми протипухлинної дії лікувальної води Нафтуся в експерименті та обґрунтовано доцільність реабілітації на курорті Трускавець хворих після радикального лікування онкопатології, котрій повинен передувати індивідуальний відбір за імунологічними критеріями.

ПУБЛІКАЦІ ЗА ТЕМОЮ ДОСЛІДЖЕННЯ

1. Івасівка С.В., Білас В.Р., Ходак О.Л. та ін. Вплив курортних факторів Трускавця на імунний статус пацієнтів після радикального лікування онкопатології та на взаємовідносини організму і пухлини в експерименті : Матер. н.-практ. конф. "Актуальні проблеми застосування мінеральних вод у медичній практиці (23-25 жовтня 2001 р.).- Трускавець-Моршин, 2001.- т.II.-С. 22-24.
2. Ходак О.Л., Івасівка С.В. та ін. Вплив курортних факторів Трускавця на показники імунного статусу хворих після радикального лікування онкопатології: Матер. II конф. асоціації учених м. Трускавця (18 жовтня 2002 р.).- Трускавець, 2002.- С. 24-25.
3. Ходак О.Л., Івасівка С.В., Білас В.Р. Вплив курортних факторів Трускавця на показники імунного статусу хворих після радикального лікування онкопатології: II національний конгрес фізіотерапевтів та курортологів "Курортні природні ресурси та фізичні чинники в медичній реабілітації" (Славянськ, 12-13 листопада 2002 р.) // Мед. реабіліт., курортол., фізіотер. - 2002.- № 3 (дод.)- С. 86.
4. Ходак О.Л. Вплив "Нафтуси" на організм шурів з карциномою Герена // Український бальнеологічний журнал. - 2002 - № 3.- С. 78-80.
5. Ходак О.Л. Івасівка С.В., Ковбасюк М.М., Білас В.Р. Експериментальна бальнеотерапія шурів з саркомою 45: Науково-практична конференція "Лікувальні фізичні чинники та здоров'я людини (Одеса, 27-28 травня 2003 р.) // Мед. реабіліт., курортол., фізіотер. - 2003.- № 2 (дод.) С. 49.
6. Ходак О.Л. Експериментальна бальнеотерапія шурів з саркомою 45 // Медична реабіліт., курортол., фізіотер. - 2003.- № 3.- С. 26-27.
7. Івасівка С.В., Білас В.Р., Ходак О.Л. Реабілітація імунологічного статусу пацієнтів після радикального лікування онкопатології бальнеотерапевтичним комплексом Трускавця // Медична гідрологія та реабілітація.- 2003.- т.1, № 1.- С. 18-26.
8. Івасівка С.В., Ковбасюк М.М., Білас В.Р., Ходак О.Л. Вплив бальнеотерапії на ріст лімфосаркоми Пліса // Медична гідрологія та реабілітація.- 2004.- т.2, № 2.- С. 52-57.
9. Івасівка С.В., Ковбасюк М.М., Білас В.Р., Ходак О.Л. Вплив води Нафтуся на експериментальні пухлини у шурів // Медична гідрологія та реабілітація.- 2005.- т.3, № 2.- С. 60-67.
10. Ходак О.Л. Особливості імунного статусу осіб з різною нозологією онкопатології // Медична гідрологія та реабілітація.- 2006.- т.4, № 2.- С. 26-37.
11. Ходак О.Л., Білас В.Р., Назаренко Н.К. Варіанти імунотропних і клінічних ефектів бальнеотерапії на курорті Трускавець у осіб після радикального лікування онкопатології // Медична гідрологія та реабілітація.- 2006.- т.4, № 3.- С. 9-32.

Відділ експериментальної бальнеології Інституту фізіології ім. О.О. Богомолця НАН України, санаторій "Рубін", ЗАТ "Трускавецькурорт"

Дата поступлення: 25.12. 2007 р.