

Н.В. Козьявкіна, Л.Г. Баріляк, О.Р. Янчій, О.Л. Фучко

Тиреотропні ефекти води Нафтуса, їх вегетативний прояв і можливість прогнозування

В клініко-фізіологічному спостереженні за 32 чоловіками віком від 25 до 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, t^0 18–20 0 C) рівень в плазмі загального трийодтироніну (T_3) у 14 осіб суттєво не змінюється, у 9 – знижується на $0,26 \pm 0,10$ нмоль/л або 11 %, а у інших 9 – підвищується на $0,29 \pm 0,04$ нмоль/л або 17 %. Зміни вмісту T_3 корелюють негативно зі змінами абсолютної ($r=-0,55$) і відносної ($r=-0,47$) спектральної потужності (СП) ультранизькочастотної компоненти варіабельності серцевого ритму (ВСР) та позитивно ($r=0,46$) – зі змінами відносної СП низькочастотної компоненти ВСР. Із врахуванням слабкої кореляції з параметром ВСР pNN_{50} ($r=-0,21$) коефіцієнт канонічної кореляції (R) між змінами вмісту T_3 і показників ВСР сягає $0,68$ ($P=0,002$). З іншого боку, зміни вмісту T_3 корелюють з його початковим рівнем ($r=-0,46$), а також з початковими рівнями моди ($r=-0,40$), її амплітуди ($r=0,30$) та абсолютної СП низькочастотної компоненти ВСР ($r=-0,33$), тобто тиротропні ефекти Нафтусі кондиціонуються цими показниками на 30 % ($R=0,55$; $P=0,038$). Методом дискримінантного аналізу виявлено 14 початкових показників-предикторів, за сукупністю яких характер тиротропного ефекту Нафтусі прогнозується з точністю 100 %. Ключові слова: біоактивна вода Нафтуса, трийодтиронін, варіабельність серцевого ритму, прогнозування.

ВСТУП

В попередніх експериментальних і клініко-фізіологічних дослідженнях трускавецької наукової школи бальнеології показано, що курсове вживання біоактивної води Нафтуса (БАВН) – головного лікувального засобу курорту Трускавець – чинить поліваріантний тиреотропний вплив [5, 11, 12, 19]. З'ясовано, що характер курсового тиреотропного ефекту (ТЕ) зумовлений низкою початкових нейрогормональних, метаболічних, імунних, гемодинамічних і клінічних показників і піддається надійному прогнозуванню за їх сукупністю [5, 12, 18]. Разом з тим залишається нез'ясованим ранньопочатковий ТЕ БАВН, тобто зміни тиреоїдної функції незабаром після вживання лікувальної води, що й стало метою нашого дослідження.

© Н.В. Козьявкіна, Л.Г. Баріляк, О.Р. Янчій, О.Л. Фучко

МЕТОДИКА

Проведено клініко-фізіологічне спостереження за 32 чоловіками віком від 25 до 60 років, які проходили відновне лікування хронічного безкам'яного холециститу в фазі ремісії на курорті Трускавець. При роботі дотримувалися всіх етичних принципів обстеження людей. Одержано дозвіл від Комітету з біомедичної етики Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України.

У підготовчому періоді проводили анкетування для оцінки рівня особистої тривожності за шкалою Спілбергера-Ханіна [6], реєстрували з допомогою апаратно-програмного комплексу „КардиоЛаб+ВСР” („ХАИ-МЕДИКА”, Харків) електрокардіограму у II ст. відведенні для оцінки показників варіабельності серцевого ритму (ВСР) [1, 2], забирали з ліктьової вени пробу крові для визначення вмісту в її плазмі загального трийодтироніну

(методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням аналізатора „Tescan”, Oesterreich і набору реагентів ЗАО „Алкор Био”, СПб., РФ [10]). Після цього пацієнт вживав БАВН (3 мл/кг, 18–20 °С), а ще через 75–85 хв (коли пацієнти курорту зазвичай приймають їжу) проводили повторне тестування. Тиреотропний ефект, а також супутні зміни показників ВСП оцінено методом прямих різниць. Застосовано статистичні методи варіаційного, кореляційного, множинно-регресивного, канонічного і дискримінантного аналізів з використанням пакета програм Statistica 5.5.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Базальний вміст загального трийодтироніну (T_3) у 30 осіб знаходився в межах $1,49 \pm 3,01$ нмоль/л, який вкладається у діапазон норми: 1,1–3,1 нмоль/л [10], і лише у 2 виявлено незначне перевищення верхньої межі (до $3,21$ і $3,64$ нмоль/л). Через 75–85 хв після вживання БАВН у 9 осіб вміст T_3 знижувався пересічно на $0,26 \pm 0,10$ нмоль/л або 11 % ($P=0,02$), від $2,36 \pm 0,18$ нмоль/л до $2,10 \pm 0,18$ нмоль/л. Натомість у інших 9 пацієнтів, навпаки,

виявлено приріст індивідуальних рівнів T_3 пересічно на $0,29 \pm 0,04$ нмоль/л або 17 % ($P<0,001$), від $1,69 \pm 0,05$ до $1,98 \pm 0,04$ нмоль/л. Разом з тим у більшості випадків вміст T_3 залишався стабільним: середні значення $2,21 \pm 0,15$ і $2,21 \pm 0,15$ нмоль/л до та після вживання БАВН, середня різниця $0,00 \pm 0,02$ нмоль/л. Отже, БАВН чинить у 28 % обстежених гальмівний, а у 28 % – стимулювальний терміновий ТЕ, не впливаючи суттєво (квазінульовий ефект) на тиреоїдну функцію щитоподібною залози у 44 % пацієнтів.

З огляду на підлеглість тиреоїдної функції щитоподібною залози нервовим регуляторним впливам нами проаналізовано супутні зміни показників ВСП, які відображують активність симпатичних і парасимпатичних регуляторних структур різних рівнів. Виявлено (табл. 1), що з-поміж показників Баєвського (первісних або класичних) гальмівний ТЕ супроводжується підвищенням на 17 % амплітуди моди (АМо) – корелята симпатичного тонусу в поєднанні з тенденцією до зниження на 12 % варіаційного розмаху – корелята вагального тонусу. За таких умов індекс вегетативного балансу зростає на 29%, відображуючи його симпатотонічний зсув.

Таблиця 1. Супутні зміни показників Баєвського за різних термінових тиреотропних ефектів біоактивної води Нафтуса

Показник	Тиреотропний ефект								
	Гальмівний (9)			Квазінульовий (14)			Стимулювальний (9)		
	до	після	ефект	до	після	ефект	до	після	ефект
Мода (Мо), мс	933 ± 42	906 ± 46	-28 ± 28	800 ± 39	829 ± 44	+29 ± 19	739 ± 52	683 ± 47	-56 ± 35
Амплітуда моди (АМо), %	43,9 $\pm 4,1$	51,2 $\pm 4,1$	+7,3 $\pm 2,3^*$	56,5 $\pm 5,6$	49,1 $\pm 4,2$	-7,4 $\pm 3,1^*$	53,9 $\pm 5,8$	57,9 $\pm 5,3$	+4,0 $\pm 2,7$
Варіаційний розмах (ΔX), мс	216 ± 20	190 ± 19	-25 ± 14	170 ± 23	182 ± 22	+12 ± 18	177 ± 23	156 ± 21	-21 ± 16
Індекс вегетативного балансу (АМо/ ΔX)	232 ± 38	298 ± 40	+67 $\pm 32^*$	493 ± 102	429 ± 117	-65 ± 86	388 ± 85	456 ± 85	+68 ± 66
Показник адекватності про- цесів регуляції (АМо/Мо)	49 ± 6	59 ± 7	+10 $\pm 4^*$	74 ± 9	62 ± 6	-12 $\pm 5^*$	79 ± 13	89 ± 12	+10 ± 8

Примітка. Тут і надалі приведені середні значення та їх стандартні похибки до і після вживання БАВН та її ефекти (прямі різниці), * $P<0,05$.

При цьому збільшується на 20 % і показник адекватності процесів регуляції (ПАПР). При стимулювальному ТЕ зміни мають аналогічну скерованість, але невірні. Натомість квазінульовий ТЕ супроводжується протилежними змінами згаданих показників, проте значущими є зниження лише АМо (-13 %) і ПАПР (-16 %).

З-поміж часових показників ВСР значущі супутні зміни виявлено стосовно лише SDNN (Standart Deviation of all NN intervals) – індикатора симпато-парасимпатичної модуляції, який знижується як за гальмівного ТЕ (на 8 ± 4 мс: від 47 ± 6 до 39 ± 5 мс), так і за стимулювального (на 8 ± 3 мс: від 40 ± 7 до 32 ± 5 мс) ТЕ, не змінюючись за квазінульового ТЕ (37 ± 5 і 40 ± 5 мс).

Як загальна потужність (TP, Total Power) спектру ВСР, так і потужність її дуже низькочастотної (VLF, very low frequency) компоненти теж змінюються односкеровано за альтернативних ТЕ (табл. 2), проте ці зміни значущі лише за стимулюючого ТЕ. Натомість потужність ультранизькочастотної (ULF, ultra low frequency) компоненти ВСР проявляє різноскеровані тенденції до змін за різноскерованих ТЕ: ріст за гальмівного і зниження – за стимулюючого ТЕ.

На думку різних авторів, потужність VLF-компоненти ВСР відображує стан гуморальної регуляції (ренін–ангіотензин–альдостеронова система, вміст циркулюючих катехоламінів, системи терморегуляції [14,17]), церебральні ерготропні впливи на підлегли рівні, стан нейрогуморального та метаболічного рівнів регуляції та може використовуватися як надійний маркер ступеня зв'язку автономних рівнів регуляції кровообігу з надсегментарними, гіпофізарно-гіпоталамічним і кірковим [1, 2], а інші [13, 15] пов'язують цей параметр з симпатичною активністю ВНС.

Менш неоднозначною є інтерпретація низькочастотної (LF) компоненти ВСР: вважається, що вона характеризує стан симпатичного відділу ВНС, зокрема системи регуляції судинного тону [1, 2], і/або симпато-парасимпатичну модуляцію барорефлекторної природи [13–16]. Інтерпретація високочастотної (HF) компоненти ВСР визначена як маркер парасимпатичної активності [1, 2, 13–16, 20]. Натомість інтерпретація ULF-компоненти в літературі досі відсутня.

Скринінг кореляційних зв'язків між змінами T_3 – з одного боку, та показників ВСР – з іншого, виявив вірогідні (для вибірки із 32 осіб критична величина $|r| > 0,35$ при $P < 0,05$ і $> 0,46$ при $P < 0,01$) зв'язки динаміки

Таблиця 2. Супутні зміни спектральних показників варіабельності ритму серця за різних термінових тиреотропних ефектів біоактивної води Нафтуса

Показник	Тиреотропний ефект								
	Гальмівний (9)			Квазінульовий (14)			Стимулювальний (9)		
	до	після	ефект	до	після	ефект	до	після	ефект
Загальна потужність спектра (ПС) ВСР (TP), мс ²	2484	1733	-751	1670	1967	+297	1923	1148	-775
	± 671	± 515	± 447	± 466	± 545	± 232	± 637	± 373	$\pm 363^*$
ПС ультранизькочастотної компоненти ВСР (ULF), мс ²	164	194	+30	65	58	-7	105	67	-38
	± 97	± 129	± 114	± 18	± 19	± 21	± 29	± 40	± 50
ПС дуже низькочастотної компоненти ВСР (VLF), мс ²	1296	716	-580	483	499	+16	813	485	-328
	± 464	± 184	± 417	± 101	± 101	± 112	± 200	± 138	$\pm 157^*$
ПС низькочастотної компоненти ВСР (LF), мс ²	683	491	-192	570	675	+106	524	390	-134
	± 177	± 126	± 127	± 140	± 154	± 134	± 208	± 107	± 144
ПС високочастотної компоненти ВСР (HF), мс ²	341	333	-8	553	735	+182	481	207	-274
	± 104	± 105	± 56	± 257	± 408	± 166	± 284	± 107	± 184

T_3 з динамікою саме ULF: $r=-0,55$ стосовно абсолютної потужності (в ms^2) і $r=-0,47$ стосовно відносної потужності (у відсотках від TP). Протилежна за характером кореляція виявлена стосовно динаміки відносної потужності LF-компоненти ВСП ($r=0,46$). З урахуванням слабого зв'язку ($r=-0,21$) з параметром pNN_{50} (від англ. percent of interval differences of successive NN intervals greater than 50 ms) канонічна (загальна) кореляція між динамікою загального трийодтироніну та показників ВСП виявляється вельми сильною (рисунок).

Залежність описується наступним рівнянням:

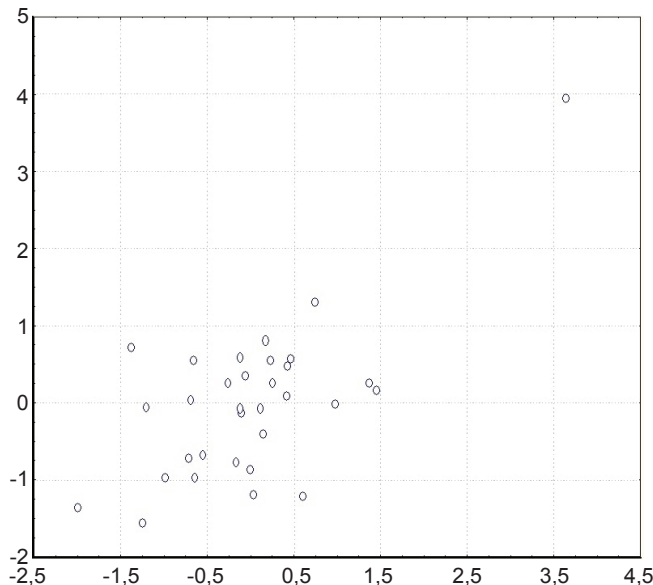
$$\Delta T_3 = -0,020 - 0,0006 \cdot \Delta ULF (ms^2) - 0,0048 \cdot \Delta ULF (\%) + 0,0035 \cdot \Delta LF (\%) - 0,01 \cdot \Delta pNN_{50} (\%)$$

$$R=0,68; R^2=0,46; F_{(4,3)}=5,83; \chi^2_{(4)}=17,4; P=0,002$$

Застосування дискримінантного (розпізнавального) аналізу уможливило виявлення показників (дискримінантних змінних), за сукупністю змін яких всі три ТЕ БАВН вірогідно відрізняються. Методом forward stepwise [21] виділено сім розпізнавальних (класифікуючих) показників. Це, окрім T_3 (за визначенням) та вже зга-

даних абсолютної і відносної потужностей ULF, індикатори: активності симпатичної ланки регуляції (АМо), поточного рівня функціонування серцево-судинної системи як наслідку регуляторних впливів (ЧСС, HR), сумарного рівня активності регуляторних систем (TP) та загальної ВРС (триангулярний індекс, HRV TI). Дискримінантна інформація, що міститься у перелічених 7 показниках (точніше, їх змінах), конденсується у двох канонічних радикалах (дискримінантних функціях): 81 % у першому і 19 % у другому.

Скринінг кореляційних зв'язків між змінною вміст T_3 – з одного боку, та зареєстрованими початковими показниками осіб – з іншого, виявив помірну інверсну кореляцію, насамперед із початковим вмістом самого T_3 ($r=-0,46$), що узгоджується із “законом початкового рівня”. Разом з тим динаміка T_3 корелює з M_0 ($r=-0,40$), LF ($r=-0,33$) і АМо ($r=0,30$). Перелічені початкові показники сукупно зумовлюють як характер, так і вираженість тиреотропної реакції (ΔT_3) організму на БАВН на 30 %, що описується рівнянням множинної регресії:



Канонічний кореляційний зв'язок між змінами під впливом біоактивної вод Нафтуса показників варіабельності серцевого ритму (вісь X) і загального трийодтироніну (вісь Y)

$$\Delta T_3 = 0,705 - 0,178 \cdot T_3 - 0,00029 \cdot Mo - 0,00025 \cdot AMo - 0,00012 \cdot LF$$

$$R=0,55; R^2=0,30; F_{(4,3)}=2,94; \chi^2_{(4)}=10,1; p=0,038.$$

Дискримінантний аналіз виявив 14 початкових показників як провісників (предикторів) того чи іншого ТЕ. Прогностична інформація сконденсована у двох радикалах: у першому – 88 %, у другому – 12 %. Видно, що гальмівному ТЕ передують, як правило, максимальні значення T_3 , віку, абсолютної потужності низькочастотної компоненти спектра ВСР і мінімальні показники адекватності процесів регуляції, інформація про які локалізована у позитивній зоні шкали першого радикалу. Особи, підлеглі позитивному ТЕ БАВН, посідають протилежну – негативну зону, а квазінульовому ТЕ відповідає квазінульова зона шкали. З іншого боку, квазінульовому ТЕ передують максимальні значення показника активності процесів регуляції, стрес-індексу, вегетативного показника ритму, відносної потужності низькочастотної компоненти спектра ВСР у поєднанні з мінімальними значеннями потужностей ультранизькочастотної компонент, індексу централізації, коефіцієнту варіації і особистої тривожності. Особи ж, підлеглі альтернативним ТЕ, в цьому відношенні не розрізняються між собою, посідаючи негативну зону шкали другого радикалу. В цілому на площині обох радикалів всі три групи-кластери дуже чітко розмежовані, наслідком чого є можливість безпомилкового прогнозу характеру ТЕ БАВН за допомогою обчислення класифікаційних функцій на основі індивідуальних величин показників-предикторів і коефіцієнтів класифікуючих функцій і їх констант.

Прогнозована поліваріантність як курсових, так і термінових ефектів БАВН констатована також стосовно вегетативної регуляції [7, 8, 22], нейро-гормонального індексу стресу [17], атерогенності, гемодинаміки, фізичної працездатності [3], шлункової та панкреатичної секреції, холекінетики [9], резистентності до гіпоксії [4], тобто має універсальний характер.

ВИСНОВКИ

1. Виявлено поліваріантний характер ранньопочаткового ефекту вживання біоактивної води Нафтуса на вміст в плазмі крові загального трийодтироніну.

2. Показано, що кожен тип тиреотропного ефекту супроводжується характерними змінами показників варіабельності серцевого ритму.

3. Продемонстровано можливість вірогідного прогнозу типу термінового тиреотропного ефекту за сукупністю низки початкових показників-провісників.

Н.В. Козьяккіна, Л.Г. Бариліак, О.І. Янчій, О.Л. Фучко

ТИРЕОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ ВОДЫ НАФТУСЯ, ИХ ВЕГЕТАТИВНОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ И ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ

В клинко-физиологическом наблюдении за 32 мужчинами возрастом от 25 до 60 лет, больных хроническим бескаменным холециститом в фазе ремиссии, выявлено, что через 75–85 мин после употребления биоактивной воды Нафтуса (3 мл/кг, t^0 18–20°C) содержания в плазме общего трийодтиронина (T_3) у 14 лиц существенно не изменяется, у 9 – снижается на $0,26 \pm 0,10$ нмоль/л или 11 %, а у других 9 – повышается на $0,29 \pm 0,04$ нмоль/л или 17 %. Изменения содержания T_3 коррелируют отрицательно с изменениями абсолютной ($r=-0,55$) и относительной ($r=-0,47$) спектральной мощности (СМ) ультранизкочастотной компоненты вариабельности сердечного ритма (ВСР) и положительно ($r=0,46$) – с изменениями относительной СМ низкочастотной компоненты ВСР. С учетом слабой корреляции с параметром ВСР pNN_{50} ($r=-0,21$) коэффициент канонической корреляции (R) между изменениями T_3 и показателей ВСР достигает 0,68 ($P=0,002$). С другой стороны, изменения содержания T_3 коррелируют с его начальным уровнем ($r=-0,46$), а также с начальными уровнями моды ($r=-0,40$), ее амплитуды ($r=0,30$) и абсолютной СМ низкочастотной компоненты ВСР ($r=-0,33$), т.е. тиреотропные эффекты Нафтуса кондиционируются этими показателями на 30 % ($R=0,55$; $P=0,038$). Методом дискриминантного анализа выявлено 14 начальных показателей-предикторов, по совокупности которых характер тиреотропного эффекта Нафтуса прогнозируется с точностью 100 %. Ключевые слова: биоактивная вода Нафтуса, трийодтиронин, вариабельность сердечного ритма, прогнозирование.

N.V. Kozyavkina, L.G. Barylyak, O.R. Yanchiy,
O.L. Fuchko

IMMEDIATE THYROTROPIC EFFECTS OF BIOACTIVE WATER NAFTUSSYA, THEIR VEGETATIVE RELEVANCE AND POSSIBILITY TO FORECAST

Clinical physiological monitoring of 32 men aged 25-60 years with chronic stoneless cholecystitis in the phase of remission found that in 14 patients 75-85 minutes after drinking the bioactive water Naftussya (3 ml/kg, t^0 18-20°C) the plasma level of total triiodothyronine (T_3) was not significantly changed, while in 9 patients it was reduced to $0,26 \pm 0,10$ nM/l (by 11%). In the other 9 patients the level increased to $0,29 \pm 0,04$ nM/l (by 17%). The changes in T_3 level correlated negatively with the changes in absolute ($r=-0,55$) and relative ($r=-0,47$) power spectral density (PSD) of ultra very low-frequency components of heart rate variability (HRV). These changes correlated positively ($r=0,46$) with the changes in relative PSD of low-frequency components of HRV. Subject to a weak correlation with HRV parameter pNN_{50} ($r=-0,21$) canonical correlation coefficient (R) between changes in HRV parameters and T_3 reaches 0,68 ($p=0,002$). On the other hand, the changes in T_3 correlated with its initial level ($r=-0,46$), as well as initial levels of moda ($r=-0,40$), its amplitude ($r=0,30$) and absolute PSD of low-frequency components HRV ($r=-0,33$), i.e. thyrotropic effects conditioned these parameters by 30% ($R=0,55$; $p=0,038$). The method of discriminant analysis has identified 14 primary parameters that allowed predicting the thyrotropic effect of Naftussya water with 100% accuracy.

Key words: bioactive water Naftussya, triiodothyronine, heart rate variability, forecast.

O.O. Bogomoletz Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Ukraine, Truskavets

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвук. и функционал. диагностика. – 2001. – №3. – С. 106–127.
2. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // Вестн. аритмологии. – 2001. – №24. – С. 65–87.
3. Бальнеокардиология / За ред. І.Л. Поповича, С.В. Ружилю, С.В. Івасівки, Б.І. Аксентійчука. – К.: Комп'ютерпрес, 2005. – 229 с.
4. Бариліак Л.Г., Бабиліук 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 // Мед. 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 // Там само. – 2007. – 5, №2. – С. 30–45.
6. Вадзюк С.Н., Шуган Т.Б. Розумова працездатність: методики дослідження, зміни та корекція. – Тернопіль: Богдан, 2000. – 170 с.
7. Вісьтак Г.І. Прогнозування ефектів біоактивної води Нафтуса на вегетативний гомеостаз у жінок з гінекологічно-ендокринною патологією // Здобутки клініч. і експерим. медицини. – 2009. – №2(11). – С. 86–90.
8. Вісьтак Г.І., Попович І.Л. Вегетотропні ефекти біоактивної води Нафтуса та їх ендокринний і імунний супроводи у щурів-самок // Мед. гідрологія та реабілітація. – 2011. – 9, №2. – С. 39–57.
9. Гумега М.Д., Левицький А.Б., Попович І.Л. Бальнеогастроентерологія. – К.: ЮНЕСКО-СОЦЮ, 2011. – 243 с.
10. Инструкция по применению набора реагентов для иммуноферментного определения триодтиронина в крови человека. – СПб.: ЗАО «Алкор Био», 2000.
11. Козьявкіна Н.В. Варіанти тиротропних ефектів біоактивної води Нафтуса та їх ліпідний супровід // Мед. гідрологія та реабілітація. – 2008. – 6, №3. – С. 115–122.
12. Козьявкіна Н.В. Поліваріантність тиротропних ефектів біоактивної води Нафтуса у жінок з хронічною ендокринно-гінекологічною патологією, їх нейро-ендокринно-імунний і клінічний супровід та можливості прогнозування // Там само. – 2011. – 9, №2. – С. 4–22.
13. Коркушко О.В., Писарук А.В., Шатило В.Б. Значение анализа вариабельности ритма сердца в кардиологии: возрастные аспекты // Кровообіг та гемостаз. – 2009. – №1–2. – С. 127–139.
14. Котельников С.А., Ноздрачев А.Д., Одинак М.М., Шустов Е.Б., Коваленко І.Ю., Давиденко В.Ю. Вариабельность ритма сердца: представления о механизмах // Физиология человека. – 2002. – 28, №1. – С. 130–143.
15. Методы анализа и возрастные нормы вариабельности ритма сердца. (Метод. рекомендации) / Коркушко О.В., Шатило В.Б., Писарук А.В., Чеботарев Н.Д., Лишневская В.Ю., Коркушко А.О., Чеботарева Ю.Н. – УкрНИИ геронтологии АМН Украины. – К., 2005. – 35 с.
16. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода. – Иваново, 2000. – 200 с.
17. Попович І.Л. Стреслімітуючий адаптогенний механізм біологічної та лікувальної активності води Нафтуса. – К.: Комп'ютерпрес, 2011. – 300 с.
18. Фучко О.Л. Супутні зміни імунного статусу у жінок, хворих на хронічний холецистит, за різних тиротропних ефектів біоактивної води Нафтуса та можливість їх прогнозування // Мед. гідрологія та реабілітація. – 2010. – 8, №3. – С. 69–78.
19. Фучко О.Л., Бульба А.Я. Типи тиротропних ефектів бальнеотерапії на курорті Трускавець у жінок з гіперплазією щитовидної залози та супутні зміни параметрів ліпідного і електролітного обмінів // Там

- само. – 2008. – 6, №3. – С. 51–59.
20. Heart Rate Variability. Standarts of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use // Circulation. – 1996. – 93, №5. – P. 1043–1065.
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.
22. 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.

*Ин-т фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України,
Трускавець
E-mail: kutniyroman@meta.ua*

*Матеріал надійшов до
редакції 18.03.2013*