

treatment / Under the editorship of VM Kovalenko, et al. – Kiev: MORION, 2008. – P. 9 – 15 (Ukr.).

6. Rheumatology; Clinical recommendations / Under the editorship of acad. Ye. L. Nasonov. – Moscow, 2011.- P. 326 – 327 (Rus.).

7. Siniachenko O. V., et al. Osteoarthritis in different ecological regions // *Pai, Joints. Spine.*- 2014.- № 4.- P. 43 – 45 (Rus.).

8. Siniachenko O. V., et al. Endothelial dysfunction and treatment of gout patients // *Ukr. Therap. J.* - 2014.- № 4.- P. 18 – 19 (Rus.)

9. Shuba N. M., et al. Differential approach in the treatment at gonarthrosis with anti-inflammatory drugs depending on mineral density of bone tissue // *Ukr Rheumatol J.*- 2014. - № 1. - P. 42 – 46 (Ukr.).

10. Hayward R. A., Rathod T., Roddy E. et al. The association of gout with socioeconomic status in primary care: a cross-sectional observational study // *Rheumatology.*- 2013. – Vol. 52.- N 11. – P. 2004–2008.

11. Richette P., Clerson P., Perissin L. et al. Revisiting comorbidities in gout: a cluster analysis // *Ann. Rheum. Dis.* – 2013. – Vol. 9, N 10. – P. 130–135

12. Singh J.A. Racial and gender disparities among patients with gout // *Curr. Rheumatol. Rep.* – 2013.- Vol. 15, N 2. – P. 307–311.

Работа поступила в редакцию 01.10.2016 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 615.327 : 615.37 : 001.8(477.83)

Н. О. Сидорук

ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ІМУНОТРОПНИХ ЕФЕКТІВ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ ТРУСКАВЕЦЬКОГО І ПОМІРЕЦЬКОГО РОДОВИЩ

ДП “УкрНДІ медицини транспорту” МОЗ України, Одеса;
ПрАТ “СГК” Дніпро-Бескид”, Трускавець

Summary. Sidoruck N. A. **COMPARATIVE STUDY OF IMMUNOTROPIC EFFECTS OF BIOACTIVE WATER NAFTUSYA (TRUSKAVETS DEPOSIT) AND THE WATER OF POMIRETSKIY DEPOSIT.** – SE “Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport”, Odessa; e-mail: medtrans2@rambler.ru. Introduction. In the tract Pomyarky (Truskavets resort) the water with chemical and micro bial composition very similar to *Naftusya* bioactive water has been found. In comparative experiments on rats subjected to acute stress, we found favorable modulating effects of preventive use of this water for after-stress indicators of neuroendocrine-immune complex and metabolic effects of similar standard. In clinical and physiological monitoring of volunteers with neuroendocrine dysfunction of immune complex we noted similar effects of water from both fields at a number of metabolic and biophysical indicators. The objective: to compare the immunotropic effects of both fields water. The object: 20 volunteers of both sexes aged 33-76 y. o. with dysfunction of neuroendocrine-immune complex, divided into two groups. Before and after a week of the water from both deposits use the indicators of immunity of I-II levels recommended by WHO were determined. Results. Weekly consumption of Naftusya significantly increases to normal reduced blood parameters of phagocytosis by neutrophils as Gram-positive (*Staphylococcus aureus*) and Gram – negative (*E-coli*) bacteria. It increased initially normal levels of T-killers and "active" T-lymphocytes, normalized reduced

levels of circulating immune complexes and elevated levels of Ig M and A, and elevated levels of natural killer cells to continue growing. No significant differences between the effects of the water from deposits were found. Conclusion. Water from Pomiretskyi deposits has generally favorable immunotropic normalizing effects similar to those of Naftusya water from Truskavets deposit.

Key words: immune status, bioactive water Naftuya, Truskavets, Pomyarky.

Реферат. Сидорук Н. А. **СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУНОТРОПНЫХ ЭФФЕКТОВ БИОАКТИВНЫХ ВОД НАФТУСЯ (ТРУСКАВЕЦКОЕ МЕСТОРОЖДЕНИЕ) И ВОДЫ ПОМИРЕЦКОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ.** Вступление. В урочище Помярки курорта Трускавец обнаружена вода, которая по химическому и микробному составу очень похожа на биоактивную воду Нафтуся. В сравнительных экспериментах на крысах, подвергнутых острому стрессу, мы обнаружили благоприятные модулирующие эффекты превентивного применения этой воды на постстрессовые показатели нейроэндокринно-иммунного комплекса и метаболизм, аналогичные эффектам эталона. В клинико-физиологическом наблюдении за волонтерами с дисфункцией нейроэндокринно-иммунного комплекса мы констатировали подобные эффекты при курсовом применении воды обоих месторождений на ряд метаболических и биофизических показателей. Цель исследования - сравнить иммуностропные эффекты воды обоих месторождений. Материал и методы исследования. Объектом исследования были 20 волонтеров обоих полов в возрасте 33-76 лет с дисфункцией нейроэндокринно-иммунного комплекса, разделенные на две группы. До и после недельного употребления воды обоих месторождений определяли показатели иммунитета I-II уровней, рекомендованных ВОЗ. Результаты. Недельное применение Нафтуси существенно повышает до нормы сниженные параметры фагоцитоза нейтрофилами крови как грамположительных (золотистый стафилококк), так и грамотрицательных (кишечная палочка) бактерий. При этом повышаются изначально нормальные уровни Т-киллеров и "активных" Т-лимфоцитов, нормализуется сниженный уровень циркулирующих иммунных комплексов и повышенные уровни иммуноглобулинов М и А, а повышенный уровень естественных киллеров и продолжает расти. Существенных различий между эффектами воды обоих месторождений не выявлено. Вывод. Вода Нафтуся (Помирецкое месторождение) обладает в целом благоприятными нормализующими иммуностропными эффектами, аналогичными таким воды Нафтуся Трускавецкого месторождения.

Ключевые слова: иммунный статус, биоактивная вода Нафтуся, Трускавец, Помярки.

Реферат. Сидорук Н. О. **ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ІМУНОТРОПНИХ ЕФЕКТІВ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ ТРУСКАВЕЦЬКОГО І ПОМІРЕЦЬКОГО РОДОВИЩ.** **Передумова.** В урочищі Помярки курорту Трускавець виявлена вода, яка за хімічним і мікробним складом дуже подібна до біоактивної води Нафтуся. В порівняльних експериментах на щурах, підданих гострому стресу, ми виявили сприятливі модулюючі ефекти превентивного вживання цієї води на постстресові показники нейроендокринно-імуного комплексу і метаболізму, аналогічні з ефектами еталону. В клініко-фізіологічному спостереженні за волонтерами з дисфункцією нейроендокринно-імуного комплексу ми констатували подібні ефекти курсового вживання води обох родовищ на низку метаболічних і біофізичних показників. **Мета** даного дослідження – порівняння імуностропних ефектів води обох родовищ. **Матеріал і методи дослідження.** Об'єктом дослідження були 20 волонтерів обох статей віком 33-76 років з дисфункцією нейроендокринно-імуного комплексу, розділених на дві групи. До і після тижневого вживання води обох родовищ визначали показники імунітету I-II рівнів, рекомендованих ВООЗ. **Результати.** Тижневе вживання Нафтусі суттєво підвищує до норми знижені параметри фагоцитозу нейтрофілами крові як грампозитивних (золотистий стафілокок), так і грамнегативних (кишечна паличка) бактерій. При цьому підвищуються початково нормальні рівні Т-кілерів і „активних” Т-лімфоцитів, нормалізуються знижений рівень циркулюючих імуних комплексів і підвищені рівні імуноглобулінів М і А, а підвищений рівень натуральних кілерів і надалі зростає. Суттєвих відмінностей між ефектами води Нафтуся обох родовищ не виявлено. **Висновок.** Вода Нафтуся Помірецького родовища чинить в цілому сприятливі нормалізуючі імуностропні ефекти, аналогічні з такими води Нафтуся Трускавецького родовища.

Ключові слова: імунний статус, біоактивна вода Нафтуся, Трускавець, Помярки.

ВСТУП. Україна володіє низкою родовищ біоактивної води Нафтуся, зосереджених на території Українських Карпат: Трускавець, Східниця, Шкло, Мражниця, Опака, Мізунь, Селятин тощо і Поділля: Сатанів, Гусятин, Маків тощо. Недавно розконсервована пробурена ще у 1986 р свердловина води Нафтуся в урочищі Помярки курорту Трускавець. Підставою для включення води до типу “Нафтуся” є подібність фізико-хімічних показників, якісного і кількісного складу нафтоподібних органічних речовин і специфічної мікрофлори [7]. Згідно з концепцією Поповича І.Л. [2, 9, 15], стреслімітуючою адаптогенною за суттю і ксенобіотико-мікробною за природою, давно відомі термінові і курсові ефекти біоактивної води Нафтуся курорту Трускавець на діурез, екскрецію з сечею азотистих метаболітів і електролітів, холерез і холекінетику, шлункову і панкреатичну секрецію, гемодинаміку, а також запалення в сечовидільній і травній системах [7] є наслідком модуляції нейроендокринно-імунного комплексу. В рамках даної концепції в порівняльних експериментах на щурах, підданих гострому стресу, ми виявили сприятливі модулюючі ефекти превентивного вживання води Нафтуся Помірецького родовища на постстресові показники нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму, аналогічні з ефектами еталону [22, 23]. В клініко-фізіологічному спостереженні за волонтерами з дисфункцією нейроендокринно-імунного комплексу ми констатували подібні ефекти одноразового [21] і курсового [5] вживання води обох родовищ на низку метаболічних і біофізичних показників.

Мета даного дослідження - порівняльна оцінка імунотропних ефектів біоактивної води Нафтуся Трускавецького і Помірецького родовищ.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Об'єктом дослідження були 20 волонтерів обох статей віком 33-76 років без клінічного діагнозу, але з дисфункцією нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму, характерною для преморбідного (проміжного між здоров'ям і хворобою) стану. Спочатку вони збирали добову сечу, в котрій визначали вміст електролітів і азотистих метаболітів, а потім зранку натще у них брали проби крові для біохімічних, гормональних і імунних аналізів, зішкреб буккального епітелію для визначення електрокінетичного індексу та реєстрували електропровідність трьох пар точок акупунктури, варіабільність ритму серця для оцінки вегетативної регуляції, базальну електроенцефалограму, а також кірліанограму (газорозрядну візуалізацію) для оцінки енергії і асиметрії віртуальних чакр. Результати цих тестів, окрім імунних, опубліковані раніше [5].

Показники фагоцитозу оцінені за поглинанням і перетравленням нейтрофілами периферійної крові музейних культур *Staphylococcus aureus* і *Escherichia coli* [11]. Фенотипи лімфоцитів визначені методом розеткоутворення з еритроцитами барана, на яких були адсорбовані моноклональні антитіла проти рецепторів CD3, CD4, CD8, CD22 і CD16 в-ва "Гранум" (Харків) з візуалізацією під світловим мікроскопом з імерсійною системою. Субпопуляція Т-лімфоцитів з рецепторами високого аффінітету ідентифікована методом активного розеткоутворення з еритроцитами барана. Концентрація в сирватці імуноглобулінів М, G і А визначалась імуноферментним методом (аналізатор "Immunochem", USA), циркулюючих імунних комплексів – методом преципітації з поліетиленгліколем, як це описано в керівництві [12].

Потім 10 волонтерів впродовж 7 днів вживали воду Нафтуся Помірецького родовища, а інші 10 – Трускавецького (по 250 мл тричі денно), після чого перелічені тести повторювались.

Нормативи імунних показників взяті з бази даних Трускавецької наукової школи бальнеології.

Статистична обробка проведена з використанням пакету програм “Statistica 5.5”.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Прелімінарний аналіз засвідчив відсутність суттєвих відмінностей між курсовими імунотропними ефектами води обох родовищ, тому надалі обидві групи були об'єднані.

З метою одномасштабної оцінки окремих показників та їх змін ми скористались рекомендаціями Поповича І. Л. [10, 15] виражати величини показників у Z-одинацях, обчислюваних за формулою:

$$Z=(V/N - 1)/Cv, \text{ де}$$

V - індивідуальна величина показника;

N – середня нормальна величина;

Cv – коефіцієнт варіації показника в нормі.

Такий підхід дозволяє оцінити показники, виражені в різних одиницях (% , г/л, од. тощо), не лише за однією шкалою, а й з врахуванням їх варіабільності, позаяк “фізіологічна ціна” 1% відхилення від норми стабільного показника тією чи іншою мірою вища від такої показника, котрий в нормі коливається в широких межах (наприклад, коливання рН крові і сечі).

Якісну оцінку кількісних відхилень будемо робити за запропонованою раніше градацією [5]: в межах $\pm 0,5 \sigma$ як не варті уваги (норма), $\pm 0,5 \div 1,0 \sigma$ як незначні, понад $\pm 1,0 \sigma$ як помірні.

Стосовно показників клітинного імунітету виявлено (табл. 1, рис. 1), що початково нормальні рівні субпопуляцій “активних” і цитолітичних Т-лімфоцитів внаслідок вживання Нафтусі зростали, але в межах звуженої норми, незначно підвищений рівень натуральних кіллерів підвищувався ще більше, натомість незначно знижений рівень субпопуляції Т-гелперів проявляв лише тенденцію до підвищення, не досягаючи зони норми.

Таблиця 1

Вплив тижневого вживання біоактивної води Нафтуса на показники клітинного імунітету

Показник	Статистичний параметр	Базальний стан (20)	Після курсу пиття (20)	Зміна як прямі різниці (20)
“Активні” Т-лімфоцити N=30,0 %; Cv=0,167	V Z	30,0 \pm 1,1 0,00 \pm 0,22	32,0 \pm 0,7 +0,40 \pm 0,15*	+2,0 \pm 0,8* +0,40 \pm 0,15*
CD4 ⁺ CD3 ⁺ Т-лімфоцити N=39,5 %; Cv=0,082	V Z	36,7 \pm 1,2 -0,85 \pm 0,36*	37,6 \pm 1,1 -0,59 \pm 0,36	+0,9 \pm 0,8 +0,26 \pm 0,26
CD8 ⁺ CD3 ⁺ Т-лімфоцити N=23,5 %; Cv=0,138	V Z	23,0 \pm 0,7 -0,17 \pm 0,22	24,5 \pm 1,2 +0,29 \pm 0,37	+1,50 \pm 0,75* +0,46 \pm 0,23*
CD16 ⁺ NK-лімфоцити N=17,0 %; Cv=0,172	V Z	19,0 \pm 1,0 +0,69 \pm 0,36	20,6 \pm 1,1 +1,25 \pm 0,39**	+1,63 \pm 0,85 +0,56 \pm 0,29

Примітки. p<0,05*; <0,01**; <0,001***

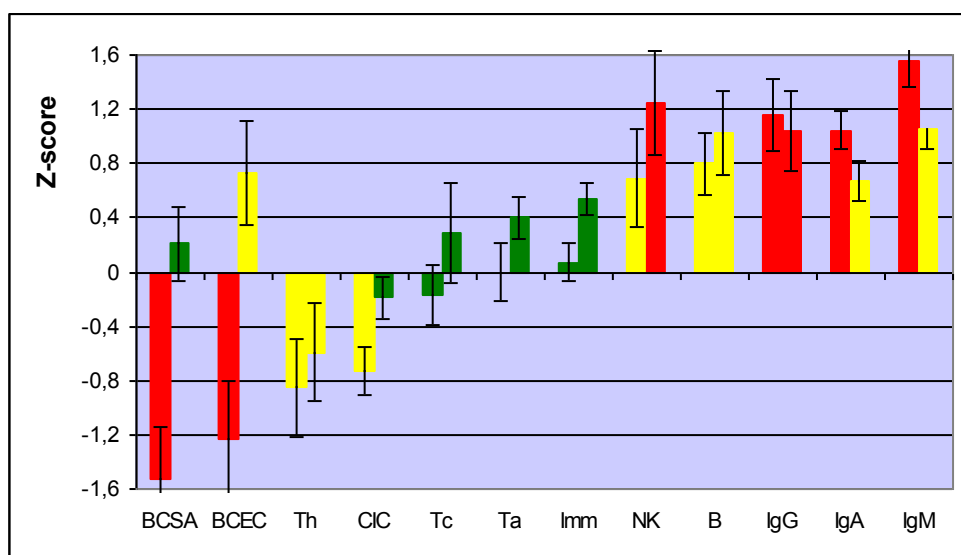


Рис. 1. Z-величини (M \pm m) показників імунного статусу до і після курсу пиття біоактивної води Нафтуса

Стосовно показників гуморального імунітету виявлено (табл. 2, рис. 1), що початково

незначно підвищений рівень В-лімфоцитів і помірно підвищений рівень IgG практично не змінювалися, тоді як помірно підвищені рівні імуноглобулінів М і А значуще знижувалися, все ж не досягаючи зони норми. Натомість незначно знижений рівень циркулюючих імуних комплексів внаслідок вживання Нафтусі цілком нормалізувався.

Таблиця 2

Вплив тижневого вживання біоактивної води Нафтуся на показники гуморального імунітету

Показник	Статистичний параметр	Базальний стан (20)	Після курсу пиття (20)	Зміна як прямі різниці (20)
CD22 ⁺ В-лімфоцити N=20,0 %; Cv=0,175	V Z	22,8±0,8 +0,80±0,23***	23,6±1,1 +1,03±0,31***	+0,8±1,2 +0,23±0,35
Імуноглобуліни G N=12,75 г/л; Cv=0,206	V Z	15,79±0,71 +1,16±0,27***	15,48±0,78 +1,04±0,30***	-0,32±0,43 -0,12±0,16
Імуноглобуліни M N=1,325 г/л; Cv=0,255	V Z	1,58±0,06 +1,56±0,20***	1,44±0,04 +1,06±0,16***	-0,14±0,06* -0,50±0,20*
Імуноглобуліни A N=1,875 г/л; Cv=0,167	V Z	2,20±0,04 +1,04±0,14***	2,08±0,05 +0,67±0,15***	-0,12±0,04** -0,37±0,12**
Циркулюючі імуни комплекси N=45 од. екстинкції; Cv=0,389	V Z	32±3 -0,73±0,17***	42±3 -0,19±0,16	+9±3** +0,54±0,16**

Бактерицидну здатність нейтрофілів (БЦЗН), тобто кількість мікробів, яку здатні знешкодити нейтрофіли, що містяться в 1 л крові, ми розраховували за формулою [17]:

$$\text{БЦЗН (10}^9 \text{ бакт/л)} = \text{Лейкоцити} \cdot \text{Нейтрофіли} \cdot \text{Фагоц. Інд.} \cdot \text{Мікр. число} \cdot \text{Індекс кілінгу.}$$

Констатовано (табл. 3, рис. 1), що БЦЗН стосовно золотистого стафілокока у обстеженого контингенту помірно знижена, за рахунок пригнічення завершеності фагоцитозу за нормальних рівнів його інтенсивності і активності.

Таблиця 3.

Вплив тижневого вживання біоактивної води Нафтуся на показники фагоцитарної функції нейтрофілів

Показник	Статистичний параметр	Базальний стан (20)	Після курсу пиття (20)	Зміна як прямі різниці (20)
Лейкоцити: 5,00±0,09 Г/л	V	5,43±0,19*	5,58±0,13*	+0,15±0,17
Нейтрофіли: 57,0±1,7 %	V	61,9±1,0*	63,5±1,1**	+1,6±1,1
Staphylococcus aureus				
Фагоцитарний індекс N=98,3±0,2%	V	99,1±0,2*	99,7±0,1***	+0,6±0,2**
Мікробне число N=61,6±1,0 бактер/фагоцит	V	59,9±1,2	64,6±1,7	+4,7±1,6**
Індекс кілінгу N=58,9±0,8 %	V	43,4±1,2***	46,1±1,0***	+2,7±1,5
Бактерицидна здатність N=101,6 Г/л; Cv=0,100	V Z	86,1±3,8 -1,52±0,37***	103,7±2,8 +0,21±0,27	+17,6±5,1** +1,73±0,50**
Escherichia coli				
Фагоцитарний індекс N=98,3±0,1%	V	99,5±0,1***	99,7±0,1***	+0,2±0,1
Мікробне число N=54,7±1,1 бактер/фагоцит	V	65,2±1,7***	68,1±1,4***	+2,9±2,3
Індекс кілінгу N=62,0±1,0 %	V	38,8±1,4***	42,8±1,4***	+4,0±1,9*
Бактерицидна здатність N=95,0 Г/л; Cv=0,100	V Z	83,4±4,1 -1,23±0,43**	101,9±3,7 0,73±0,39	+18,5±3,9*** +1,95±0,41***

Тижневе вживання Нафтусі цілком нормалізує БЦЗН щодо представника Грам-позитивних мікробів, за рахунок, в першу чергу, посилення інтенсивності фагоцитозу, а також його активності, тоді як завершеність фагоцитозу зростає несуттєво.

Ще відчутніше активує Нафтуса БЦЗН щодо кишкової палички як представника Грам-негативних мікробів, рівень якої навіть перевищує верхню межу звуженої норми. Але це досягається іншим шляхом – за рахунок поліпшення завершеності фагоцитозу, тоді як його інтенсивність і активність суттєво не зростають. Це узгоджується з даними про відмінні механізми активації бактерицидності щодо цих двох груп бактерій [20]. Інтегральний стан імунітету, оцінений за середньою алгебраїчною суми Z-величин 11 показників, зміщується від $+0,07 \pm 0,14$ до $+0,54 \pm 0,12$ (пряма різниця: $+0,47 \pm 0,10^{***}$).

Рис. 2 ілюструє спричинені вживанням Нафтусі зміни окремих імунних показників, а також інтегрального індексу імунітету (Imm).

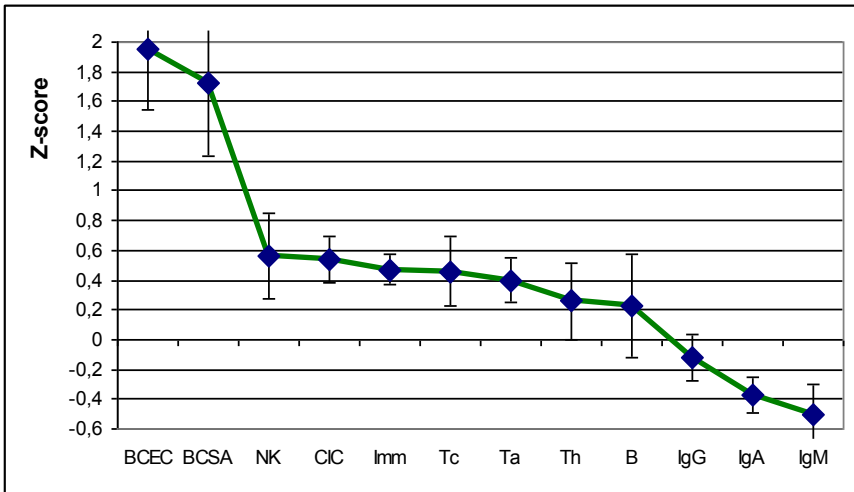


Рис. 2. Зміни як прямі різниці Z-величин ($M \pm m$) показників імунного статусу внаслідок курсу пиття біоактивної води Нафтуса

Імунотропні ефекти Нафтусі здійснюються в руслі “закону початкового рівня” (рис. 3), як це раніше було констатовано стосовно показників водно-сольового обміну [1].

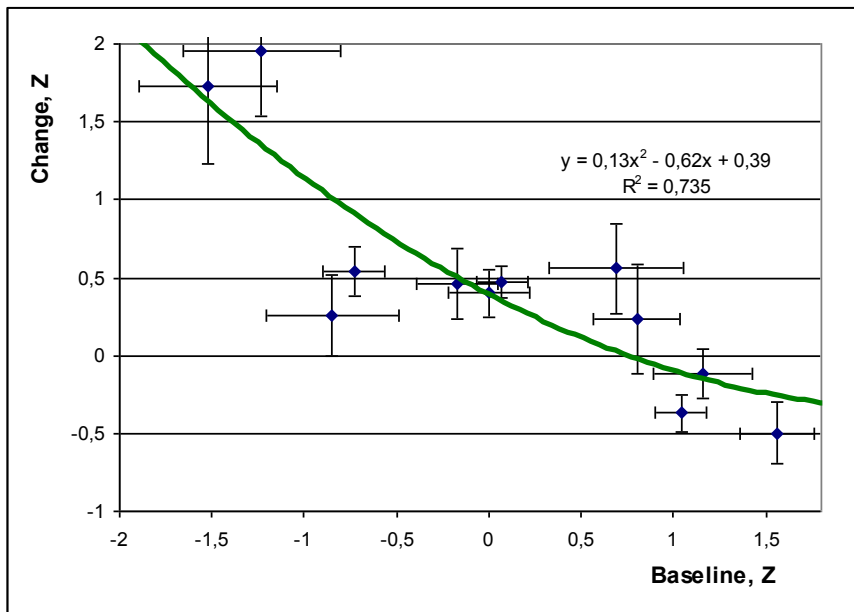


Рис. 3. Залежність змін (вісь Y) показників імунного статусу внаслідок курсу пиття біоактивної води Нафтуса від їх початкових рівнів (вісь X)

З метою виявлення саме тих імунних показників, за сукупністю яких імунні статуси осіб до і після вживання води Нафтуся суттєво відрізняються, наявне інформаційне поле було піддано дискримінантному аналізу методом forward stepwise [8]. Для включення в модель (табл. 4 і 5) програмою відібрано 11 показників, тоді як інші попри значущі зміни опинились поза дискримінантною моделлю.

Таблиця 4

Підсумок дискримінантного аналізу імунних показників

Step 11, N of vars in model: 11; Grouping: 2 grps

Wilks' Lambda: 0,238; approx. $F_{(11)}=8,1$; $p<10^{-5}$

Variables currently in the model	Wilks Λ	Part-1 Λ	F-remove	p	Tolerance	Before n=20	After n=20	Change
Bacterocidity vs St. aur., $10^9/l$,295	,810	6,58	,016	,453	86,1 \pm 3,8	103,7 \pm 2,8	+17,6 \pm 5,1
Phagocytose Ind. vs St. aur., %	,247	,965	1,01	,324	,550	99,1 \pm 0,2	99,7 \pm 0,1	+0,6 \pm 0,2
Microbial Count for St. aureus	,254	,938	1,86	,184	,505	59,9 \pm 1,2	64,6 \pm 1,7	+4,7 \pm 1,6
Bacterocidity vs E. coli, $10^9/l$,293	,815	6,35	,018	,352	83,4 \pm 4,1	101,9 \pm 3,7	+18,5 \pm 3,9
Phagocytose Ind. vs E. coli, %	,326	,731	10,29	,003	,493	99,5 \pm 0,1	99,8 \pm 0,1	+0,30 \pm 0,15
Circulating Immune Comp., un	,339	,704	11,79	,002	,630	32,3 \pm 3,0	41,7 \pm 2,7	+9,7 \pm 2,8
CD3 ⁺ CD8 ⁺ T-Lymphocytes, %	,297	,802	6,89	,014	,396	22,9 \pm 0,7	24,4 \pm 1,2	+1,50 \pm 0,75
Leukocytes, $10^9/l$,302	,789	7,48	,011	,304	5,43 \pm 0,19	5,58 \pm 0,13	+0,15 \pm 0,17
IgM Serum, g/l	,312	,764	8,66	,006	,528	1,58 \pm 0,06	1,44 \pm 0,04	-0,14 \pm 0,06
IgA Serum, g/l	,448	,533	24,54	10^{-4}	,402	2,20 \pm 0,04	2,08 \pm 0,05	-0,12 \pm 0,04
Immunity Integrated Index, Z	,253	,942	1,72	,200	,391	0,07 \pm 0,14	0,54 \pm 0,12	+0,47 \pm 0,10

Variables currently not in the model; Df for all F-tests: 1,27

	Wilks Λ	Part-1 Λ	F to enter	p	Tolerance	Before n=20	After n=20	Change
CD16 ⁺ NK-Lymphocytes, %	,233	,975	,6879	,41	,381	19,0 \pm 1,0	20,6 \pm 1,1	+1,63 \pm 0,85
"Active" T-Lymphocytes, %	,238	,998	,0559	,81	,857	30,0 \pm 1,1	32,0 \pm 0,7	+2,0 \pm 0,8
Killing Index vs E. coli, %	,239	1,00	,0038	,95	,452	38,8 \pm 1,4	42,8 \pm 1,4	+4,0 \pm 1,9
Killing Index vs St. aur., %	,239	1,00	,0003	,98	,201	43,4 \pm 1,2	46,1 \pm 1,0	+2,7 \pm 1,5

Далі 11-мірний простір дискримінантних змінних трансформується у одномірний простір канонічної дискримінантної функції (канонічного кореня), який є лінійною комбінацією дискримінантних змінних. Дискримінуючу (розрізняючу) здатність кореня характеризує коефіцієнт канонічної кореляції як міра зв'язку, ступеня залежності між групами (до і після бальнеотерапії) і дискримінантною функцією. Він складає 0,873 (Wilks' $\Lambda=0,239$; $\chi^2_{(11)}=47$; $p<10^{-5}$).

Підсумок покрокового аналізу імунних показників

Variables currently in the model	F to enter	p-level	Λ	F-value	p-level
Bacterocidity vs St. aur., $10^9/l$	13,92	,0006	,732	13,92	10^{-3}
Phagocytose Ind. vs St. aur., %	5,83	,0208	,632	10,76	10^{-3}
Circulat. Immune Compl., un.	3,75	,0607	,573	8,96	10^{-4}
IgA Serum, g/l	3,02	,0909	,527	7,85	10^{-4}
Phagocytose Ind. vs E. coli, %	6,55	,0151	,442	8,58	10^{-5}
Leukocytes, $10^9/l$	5,28	,0281	,381	8,93	10^{-5}
IgM Serum, g/l	3,26	,0803	,346	8,65	10^{-5}
Microbial Count for St. aureus	2,44	,1281	,321	8,21	10^{-5}
Bacterocidity vs E. coli, $10^9/l$	2,35	,1361	,297	7,88	10^{-5}
CD3 ⁺ CD8 ⁺ T-Lymphocytes, %	5,05	,0325	,253	8,55	10^{-6}
Immunity Integrated Index, Z	1,72	,2001	,239	8,12	10^{-6}

В таблиці 6 приведені нестандартизовані (актуальні) і стандартизовані (нормовані) коефіцієнти канонічних змінних. Коефіцієнт в нестандартизованій формі дає інформацію про **абсолютний** вклад даної змінної у значення дискримінаційної функції, натомість стандартизовані коефіцієнти відображають **відносний** вклад змінної, незалежний від одиниці виміру. Вони дають змогу виявляти ті змінні, які вносять найбільший вклад у значення дискримінаційної функції. Там же приведені **повні структурні коефіцієнти** - коефіцієнти кореляції між дискримінантним коренем і змінними. Структурний коефіцієнт показує, наскільки тісно зв'язані змінні і дискримінантні функції, тобто яка доля інформації про дискримінантну функцію (корінь) закладена у цій змінній. Як бачимо, корінь відображає оберненим чином інформацію про 9 показників і прямим чином – про два.

Таблиця 6

Структурні, стандартизовані і нестандартизовані коефіцієнти і константа для імунних дискримінантних змінних

Variables currently in the model	Structural	Standardized	Raw
Bacterocidity vs St. aur., $10^9/l$	-,34	-,743	-,050
Bacterocidity vs E. coli, $10^9/l$	-,31	-,831	-,048
Phagocytose Ind. vs St. aur., %	-,25	-,288	-,424
Circulating Immune Compl., un.	-,21	-,786	-,062
Microbial Count for St. aureus	-,21	,402	,062
Phagocytose Ind. vs E. coli, %	-,14	-,846	-1,591
CD3 ⁺ CD8 ⁺ T-Lymphocytes, %	-,10	,809	,184
Leukocytes, $10^9/l$	-,06	,954	1,303
Immunity Integrated Index, Z	-,03	-,441	-3,549
IgM Serum, g/l	,18	,766	3,462
IgA Serum, g/l	,17	1,236	6,152
Eigenvalue	3,192	Const	180,0

Сума добутків нестандартизованих коефіцієнтів на значення дискримінантних змінних разом із константою дають значення дискримінантної функції (кореня) для кожної особи і уможливають її візуалізацію (рис. 4).

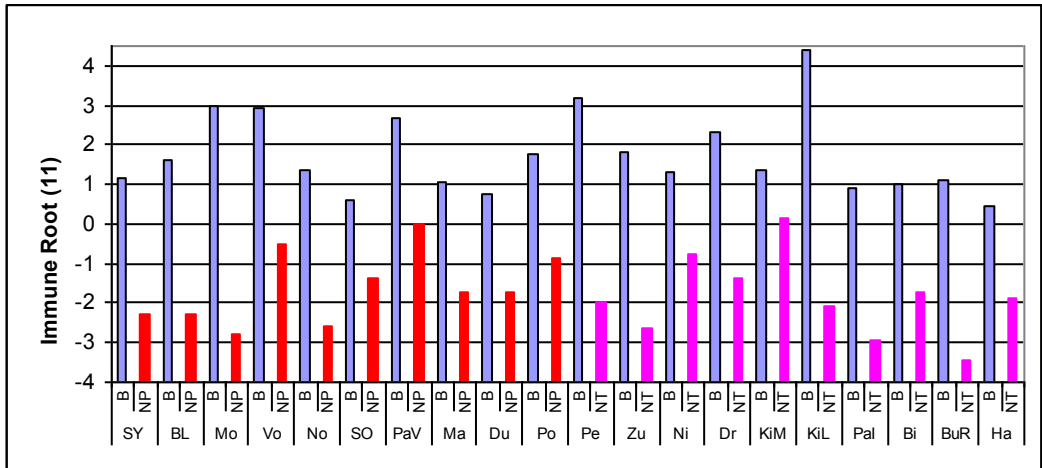


Рис. 4. Індивідуальні величини імунного канонічного дискримінантного кореня до (B) і після курсу пиття біоактивної води Нафтуса з родовища **Помярки** (NP) і **Трускавець** (NT). Внизу вказані ініціали волонтерів

Чітко видно, що у всіх без винятку волонтерів імунний статус після курсового вживання Нафтусі відрізняється від початкового. Зниження висоти стовпців відображує підвищення негативно корелюючих з коренем 9 показників і зниження позитивно корелюючих інших двох показників. Неодноразова вираженість змін у різних осіб відображує індивідуальні відмінності імунної реактивності. При цьому складається враження, що імунотропні ефекти води Нафтуса з обох родовищ суттєво не відрізняються. Візуальне враження підтверджується обчисленням середніх величин канонічних коренів, які практично однакові в обох групах (рис. 5).

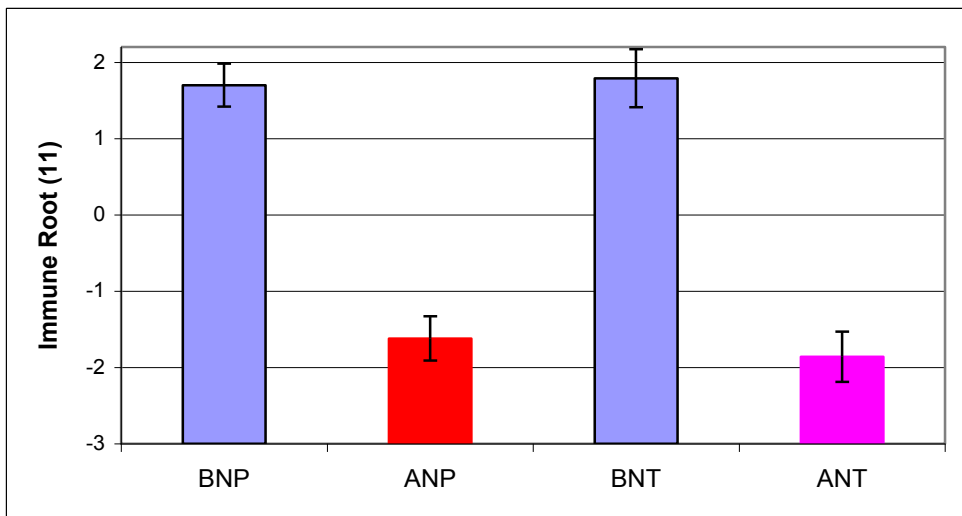


Рис. 5. Середні величини ($M \pm m$) імунних канонічних дискримінантних коренів до і після курсу пиття біоактивної води Нафтуса з родовища **Помярки** (NP) і **Трускавець** (NT).

Відібрані 11 параметрів можуть бути використані для ідентифікації (класифікації) початкового чи кінцевого стану імунітету кожної особи. Ця мета дискримінантного аналізу реалізується з допомогою класифікуючих (дискримінантних) функцій - особливих лінійних комбінацій для кожної групи, які максимізують розбіжності між групами і мінімізують дисперсію всередині груп. Коефіцієнти класифікуючих функцій не стандартизовані, тому не інтерпретуються. Об'єкт відноситься до групи із максимальним значенням функції, обчислюваним шляхом сумування добутків величин змінних на коефіцієнти класифікуючих функцій плюс константа (табл. 7). В даному випадку ми можемо ретроспективно

безпомилково розпізнати початковий стан осіб, а стан після курсу пиття Нафтусі - з точністю 95% (одна помилка на 20 осіб).

Таблиця 7

Коефіцієнти і константи для класифікуючих функцій

Variables currently in the model	Before	After
Bacterocidity versus <i>St. aur.</i> , 10 ⁹ /l	11,49	11,67
Phagocytose Ind. vs <i>St. aur.</i> , %	296,8	298,2
Circulating Immune Compl., un.	12,54	12,75
IgA Serum, g/l	-1108	-1129
Phagocytose Ind. vs <i>E. coli</i> , %	603,8	609,3
Leukocytes, 10 ⁹ /l	-153,1	-157,6
IgM Serum, g/l	-321,4	-333,5
Microbial Count for <i>St. aureus</i>	-21,10	-21,31
Bacterocidity vs <i>E. coli</i> , 10 ⁹ /l	-2,62	-2,45
CD3 ⁺ CD8 ⁺ T-Lymphocytes, %	-21,25	-21,89
Immunity Integrated Index, Z	71,39	83,75
Constants	-42577	-43204
Squared Mahalanobis Distances: 12,8 (F=8,1; p<10⁻⁵)		

Виявлені у обстеженого контингенту відхилення показників імунного статусу, як і їх зміни внаслідок вживання Нафтусі, мабуть, пов'язані зі змінами нейро-ендокринної регуляції [4,6,11,15,16]. Імунотропні ефекти Нафтусі в цілому мають сприятливий нормалізуючий характер і можуть розглядатися як один із механізмів саногенезу [3,17] і адаптації [2,9,10,15].

Недавно показано, що екстракт озокериту відтворює низку імунотропних ефектів Нафтусі [18]. Однак додаткове застосування аплікацій озокериту і мінеральних купелів в складі стандартного бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець не потенціює її імунотропної дії [13,14].

ВИСНОВКИ

Тижневе вживання біоактивної води Нафтуса суттєво підвищує до норми знижені параметри фагоцитозу нейтрофілами крові як грампозитивних, так і грамнегативних бактерій. При цьому підвищуються початково нормальні рівні Т-кілерів і „активних” Т-лімфоцитів, нормалізуються знижений рівень циркулюючих імунних комплексів і підвищені рівні імуноглобулінів М і А, а підвищений рівень натуральних кілерів і надалі зростає. В цілому імунотропний ефект фізіологічно сприятливий. Суттєвих відмінностей між ефектами води Нафтуса обох родовищ не виявлено.

REFERENCES

1. Balanovs'kyi VP, Popovych IL, Karpynets' SV. About ambivalence-equilibratory character effects of curative water Naftussya on organism of human [in Ukrainian]. *Dopovidi AN Ukraïny. Matem pryrodn tekhn nauky.* 1993; 3: 154-158.
2. Chebanenko OI, Popovych IL, Chebanenko LO. Adaptogenic Essence of Balneophytoterapy [in Ukrainian]. Kyiv: UNESCO-SOCIO. 2013. 380 p.
3. Gozhenko AI, Gozhenko OA. Sanogenese as theoretical basis of medical rehabilitation [in Russian]. *Medical Hydrology and Rehabilitation.* 2007; 5(2): 4-7.
4. Gozhenko AI, Hrytsak YaL, Barylyak LG, Kovbasnyuk MM, Tkachuk SP, KorolyshynTA, Mاتيyishyn GY, Zukow W, Popovych IL. Features of immunity by various constellations of principal adaptation hormones and autonomous regulation in practically healthy people. *Journal of Education, Health and Sport.* 2016; 6(10): 215-235.
5. Gozhenko AI, Sydoruk NO, Babelyuk VYe, Dubkova GI, Flyunt VR, Hubyts'kyi VYo, Zukow W, Barylyak LG, Popovych IL. Modulating effects of bioactive water Naftussya from layers Truskavets' and Pomyarky on some metabolic and biophysic parameters at

humans with dysfunction of neuro-endocrine-immune complex. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016; 6(12): 826-842.

6. Hrytsak YaL, Barylyak LG, Zukow W, Popovych IL. Cluster analysis of hormonal constellation at women and men with harmonious and disharmonious general adaptation reactions. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016; 6(4): 141-150.

7. Ivassivka SV, Popovych IL, Aksentychuk BI, Bilas VR. Nature of Balneofactors Water Naftussya and the Essence of its Therapeutic and Preventive action [in Ukrainian]. *Truskavets': Truskavets'kurort*. 1999. 125 p.

8. Klecka WR. Discriminant Analysis [trans. from English in Russian] (Seventh Printing, 1986). In: *Factor, Discriminant and Cluster Analysis*. Moskwa: Finansy i Statistika. 1989: 78-138.

9. Kostyuk PG, Popovych IL, Ivassivka SV (editors). *Chornobyl', Adaptive and Defensive systems, Rehabilitation* [in Ukrainian]. Kyiv: Computerpress. 2006. 348 p.

10. Kozyavkina OV, Kozyavkina NV, Gozhenko OA, Gozhenko AI, Barylyak LG, Popovych IL. Bioactive Water Naftussya and Neuroendocrine-Immune Complex [in Ukrainian]. Kyiv: UNESCO-SOCIO. 2015. 349 p.

11. Kul'chyns'kyi AB, Kovbasnyuk MM, Korolyshyn TA, Kyjenko VM, Zukow W, Popovych IL. Neuro-immune relationships at patients with chronic pyelonephrite and cholecystite. Communication 2. Correlations between parameters EEG, HRV and Phagocytosis. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016; 6(10): 377-401.

12. Lapovets' LYe, Lutsyk BD. *Handbook of Laboratory Immunology* [in Ukrainian]. L'viv. 2002. 173 p.

13. Lukovych YuS, Popovych AI, Kovbasnyuk MM, Korolyshyn TA, Barylyak LG, Popovych IL. Neuroendocrine-immune support diuretic effect balneotherapy on spa Truskavets' [in Ukrainian]. *Kidneys*. 2015; 2(12): 7-14.

14. Marfiyan OM, Korolyshyn TA, Barylyak LG, Kovbasnyuk MM, Yavors'kyi OV, Zukow W, Popovych IL. Neuroendocrine-immune and metabolic accompaniments of cholecystokinetic effects of balneotherapy on spa Truskavets'. *Journal of Education, Health and Sport*. 2015; 5(5): 21-30.

15. Popovych IL. Stresslimiting Adaptogene Mechanism of Biological and Curative Activity of Water Naftussya [in Ukrainian]. Kyiv: Computerpress. 2011. 300 p.

16. Popovych IL. The concept of neuro-endocrine-immune complex (Review) [in Russian]. *Medical Hydrology and Rehabilitation*. 2009; 7(3): 9-18.

17. Popovych IL, Flyunt IS, Alyeksyeyev OI, Barylyak LG, Bilas VR. Sanogenetic Principles of Rehabilitation on Spa Truskavets' Urological Patients Chernobyl Cohort [in Ukrainian]. Kyiv: Computerpress. 2003. 192 p.

18. Popovych IL, Gumeza MD, Verba IE, Popovych AI, Korolyshyn TA, Tkachuk SP, Ostapenko VM, Zukow W. Comparative investigation effects on nervous and immune systems of bioactive water Naftussya spa Truskavets' and stable water solution of Boryslav's ozokerite. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016; 6(4): 364-374.

19. Popovych IL, Sydoruk NO. Comparative investigation of course effects on neuro-endocrine-immune complex and metabolism of bioactive water Naftussya from layers Truskavets' and Pomyarky. In: XVI International Conference "The current status and approaches to development of physical and rehabilitation medicine in Ukraine according to international standards" (15-16 December 2016, Kyiv). Kyiv, 2016: 101-102.

20. Straub RH, Pongratz G, Weidler C, Linde H-J, Kirschning CJ, Glück T, Schölmerich J, Falk W. Ablation of the Sympathetic Nervous System Decreases Gram-Negative and Increases Gram-Positive Bacterial Dissemination: Key Roles for Tumor Necrosis Factor/Phagocytes and Interleukin-4/Lymphocytes. *J Infect Dis*. 2005; 192(4): 560-572.

21. Sydoruk NO, Zukow W. Comparative investigation of immediate effects on neuro-endocrine-immune complex of bioactive water Naftussya from layers Truskavets', Pomyarky and Skhidnyts'a. Communication 1. Generic effects. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016; 6(8): 85-101.

22. Sydoruk NO, Zukow W, Yanchij RI. Integrated quantitative assessment of changes in neuro-endocrine-immune complex and metabolism in rats exposed to acute cold-immobilization stress. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016; 6(9): 724-735.

23. Sydoruk NO, Gozhenko AI, Zukow W. Modulating effects of bioactive water Naftussya from layers Truskavets' and Pomyarky on neuro-endocrine-immune complex and metabolism at rats exposed to acute stress. Journal of Education, Health and Sport. 2016; 6(11): 715-730.

Работа поступила в редакцию 03.11.2016 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования