

Н.В. КОЗЯВКІНА

ІМУННИЙ АККОМПАНЕМЕНТ ПОЛІВАРІАНТНИХ ТИРОТРОПНИХ ЕФЕКТІВ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ У ЩУРІВ

Показано, что обусловленные употреблением воды Нафтуса изменения тиреоидной функции сопровождаются закономерными изменениями ряда иммунных параметров. Тиреоидный статус детерминирует иммунный статус на 58%.

ВСТУП

Раніше нами виявлено поліваріантність тиротропних ефектів біоактивної води Нафтуса (БАВН) у щурів і досліджено супутні зміни ліпідного [4,5,14] і електролітного обмінів та нейроендокринної регуляції [3]. В даному повідомленні приводимо результати дослідження супутніх змін показників імунного статусу у цих же щурів.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Експеримент поставлено на 49 щурах-самцях лінії Wistar масою 245-275 г, з-поміж котрих 10 залишались інтактними, а інші впродовж 6 днів напоювалися через зонд біоактивною водою Нафтуса (доза 15 мл/кг одноразово).

Наступного дня після завершення курсу напоювання спочатку брали пробу периферійної крові, в якій підраховували лейкоцитограму, визначали параметри фагоцитозу та імунограми за тестами I і II рівнів ВООЗ [2,6,7,9]: відносний вміст в крові популяції Т-лімфоцитів (за тестом спонтанного розеткоутворення із еритроцитами барана за М. Jondal et al. [11]), їх теофілінрезистентної і теофілінчутливої субпопуляцій (за тестом чутливості розеткоутворення до теофіліну за S. Limatibul et al. [15]), реакцію бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) з фітогемаглютиніном (ФГА) (за Н.А. Самойловой [7]), вміст популяції В-лімфоцитів (за тестом комплементарного розеткоутворення із еритроцитами барана за Bianco [6]), концентрацію в сирватці імуноглобулінів G,A,M (метод радіальної імунодифузії за G. Mancini et al. [16]) та циркулюючих імунних комплексів (метод преципітації з поліетиленгліколем [7]). Природні кіллери (NK) ідентифікували як великі гранулоцитарні лімфоцити.

Фагоцитарну функцію нейтрофілів (мікрофагів) і моноцитів (макрофагів) оцінювали за фагоцитарним індексом, фагоцитарним (мікробним) числом та індексом кіллінгу *Staphylococcus aureus*, з обчисленням бактеріцидної здатності нейтрофілів та моноцитів [10].

Експеримент завершували декапітацією, після чого у тварин видаляли селезінку і тимус, зважували їх і робили з них мазки-відбитки для підрахунку сплено- і тимоцитограми [1,10].

Цифровий матеріал піддано статистичній обробці на комп'ютері за програмою Statistica, застосовано методи варіаційного, факторного, дискримінантного і канонічного аналізів [12,13] та алгоритм трускавецької наукової школи бальнеології [10].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Виявлено, що гальмівний тиротропний ефект супроводжується, передовсім, зниженням вмісту в крові загальних лейкоцитів, (табл. 1), на тлі якого відносний рівень лімфоцитів теж знижується, натомість моноцитів - підвищується за відсутності значущих змін інших елементів лейкоцитограми. Нейтральний тиротропний ефект асоціюється із відсутністю суттєвих змін лейкоцитограми. Разом з тим, елементи останньої значуще не відрізняються від контролю і за стимулювальних тиротропних ефектів, за винятком підвищення вмісту загальних лімфоцитів за значно стимулювального ефекту. Із сумарним тироїдним індексом (СТІ) значуще корелює лише лейкоцитоз ($r=0,32$), а також абсолютний вміст лімфоцитів. Ентропія лейкоцитограми за гальмівного тиротропного ефекту зростає до $0,372\pm 0,007$ проти $0,342\pm 0,007$ в контролі ($p<0,01$), що свідчить за мобілізацію структурного резерву білої крові, натомість в інших групах констатовані лише тенденції до зростання ентропії: $0,354\pm 0,010$; $0,352\pm 0,011$ і $0,354\pm 0,010$.

Таблиця 1. Супутні зміни показників лейкоцитограми за різних тиротропних ефектів БАВН

Показник	Пара-метр	Лейкоцити, Г/л	Лімфоцити, %	Моноцити, %	Еозинофіли, %
Інтактна (n=10)	X±m	9,76±0,54	61,9±1,5	4,2±0,7	3,1±0,5
	I _D ±m	1±0,05	1±0,02	1±0,17	1±0,18
	d±m	0±0,31	0±0,31	0±0,31	0±0,31
Гальмівний тиротропний ефект (n=7)	X±m	8,58±0,35	57,7±1,0	6,6±0,4*	3,7±0,5
	I _D ±m	0,88±0,04*	0,93±0,02*	1,56±0,10*	1,20±0,18
	d±m	-0,68±0,21*	-0,90±0,22*	+1,03±0,19*	+0,34±0,31
Нейтральний тиротропний ефект (n=11)	X±m	10,38±0,64	60,2±2,1	4,7±0,5	3,8±0,5
	I _D ±m	1,06±0,06	0,97±0,03	1,12±0,12	1,23±0,16
	d±m	+0,36±0,37	-0,37±0,45	+0,23±0,23	+0,40±0,28
Помірно стимулювальний ефект (n=8)	X±m	9,80±0,54	60,6±1,8	4,9±0,7	4,0±0,5
	I _D ±m	1,00±0,06	0,98±0,03	1,16±0,17	1,29±0,18
	d±m	+0,02±0,31	-0,28±0,39	+0,29±0,31	+0,50±0,30
Значно стимулювальний ефект (n=13)	X±m	10,95±0,57	60,4±2,0	5,0±0,6	3,8±0,5
	I _D ±m	1,12±0,06*	0,97±0,03	1,19±0,13	1,24±0,18
	d±m	+0,69±0,33*	-0,33±0,44	+0,35±0,25	+0,42±0,31

Продовження таблиці 1

Показник	Пара-метр	Паличкоядерні нейтрофіли, %	Сегментоядерні нейтрофіли, %	Базофіли, %
Інтактна (n=10)	X±m	3,3±0,2	27,2±1,7	0,30±0,15
	I _D ±m	1±0,06	1±0,06	1±0,50
	d±m	0±0,31	1±0,31	0±0,31
Гальмівний тиротропний ефект (n=7)	X±m	3,3±0,3	28,6±0,9	0,14±0,14
	I _D ±m	0,99±0,11	1,05±0,03	0,48±0,48
	d±m	-0,02±0,53	+0,25±0,17	-0,32±0,29
Нейтральний тиротропний ефект (n=11)	X±m	3,5±0,4	27,7±1,7	0,09±0,09
	I _D ±m	1,05±0,12	1,02±0,06	0,30±0,30*
	d±m	+0,23±0,58	+0,10±0,31	-0,43±0,19*
Помірно стимулювальний ефект (n=8)	X±m	3,1±0,3	27,2±1,5	0,13±0,12
	I _D ±m	0,95±0,10	1,00±0,06	0,42±0,41
	d±m	-0,26±0,52	+0,01±0,29	-0,36±0,26
Значно стимулювальний ефект (n=13)	X±m	3,4±0,3	27,2±1,5	0,15±0,10
	I _D ±m	1,02±0,09	1,00±0,06	0,51±0,35
	d±m	+0,12±0,46	+0,01±0,28	-0,30±0,21

Примітка: параметри, значуще відмінні від нормальних, позначені *.

Активність фагоцитозу макрофагів (табл. 2) за гальмівного тиротропного ефекту значно пригнічена, натомість його інтенсивність - ще більшою мірою підвищена, так що бактерицидна здатність макрофагів (БЦЗМ) крові виявляється суттєво вищою, ніж в контролі. Нейтральний тиротропний ефект теж супроводжується реципрокними змінами фагоцитарного індексу і мікробного числа макрофагів, але менш вираженими і більш співрозмірними, так що БЦЗМ проявляє лише тенденцію до підвищення. Сказане стосується і обидвох стимулювальних тиротропних ефектів. Слабка інверсна кореляція із СТІ виявлена лише для мікробного числа моноцитів ($r=-0,23$).

Аналогічна, але пряма кореляція із СТІ ($r=0,25$) має місце для бактерицидної здатності нейтрофілів (БЦЗН) крові. БЦЗН значно знижена за гальмівного тиротропного ефекту (внаслідок пригнічення активності, інтенсивності і завершеності фагоцитозу макрофагів) і практично не відрізняється від контролю - за нейтрального. Разом з тим, підвищення СТІ не супроводжується значущим підвищенням БЦЗН.

Таблиця 2. Супутні зміни показників фагоцитозу за різних тиротропних ефектів БАВН

Показник	Пара-метр	Моноцити/макрофаги крові		
		ФІ, %	МЧ, мікр./фагоцит	БЦЗМ, 10 ⁶ мікр./л
Інтактна (n=10)	X±m	7,3±1,1	2,8±0,1	77±14
	I _D ±m	1±0,16	1±0,04	1±0,19
	d±m	0±0,31	0±0,31	0±0,31
Гальмівний тиротропний ефект (n=7)	X±m	4,9±0,8	3,9±0,4*	122±22
	I _D ±m	0,67±0,11*	1,39±0,16*	1,59±0,28*
	d±m	-0,65±0,22*	+3,27±1,37*	+0,99±0,46*
Нейтральний тиротропний ефект (n=11)	X±m	5,8±0,7	3,2±0,2	97±17
	I _D ±m	0,79±0,10*	1,16±0,08*	1,26±0,22
	d±m	-0,41±0,20*	+1,38±0,66*	+0,44±0,37
Помірно стимулювальний ефект (n=8)	X±m	6,0±0,6	3,1±0,2	95±16
	I _D ±m	0,82±0,09	1,12±0,06*	1,24±0,20
	d±m	-0,35±0,18	+0,99±0,47*	+0,40±0,34
Значно стимулювальний ефект (n=13)	X±m	5,5±0,4	2,9±0,1	88±16
	I _D ±m	0,75±0,06*	1,05±0,05	1,15±0,20
	d±m	-0,50±0,12*	+0,44±0,44	+0,26±0,34

Продовження таблиці 2

Показник	Пара-метр	Нейтрофіли/мікрофаги крові			
		ФІ, %	МЧ, мікр./фаг.	ІК, %	БЦЗН, 10 ⁹ мікр./л
Інтактна (n=10)	X±m	83,1±0,6	8,2±0,1	54,9±2,0	11,15±1,15
	I _D ±m	1±0,01	1±0,01	1±0,04	1±0,10
	d±m	0±0,31	0±0,31	0±0,31	0±0,31
Гальмівний тиротропний ефект (n=7)	X±m	80,6±1,9	7,6±0,3	51,1±1,4	8,75±1,04
	I _D ±m	0,97±0,02	0,93±0,03*	0,93±0,03*	0,78±0,09*
	d±m	-0,33±0,25	-0,67±0,31*	-0,59±0,23*	-0,66±0,29*
Нейтральний тиротропний ефект (n=11)	X±m	80,8±1,5	8,0±0,2	55,9±1,2	11,40±0,87
	I _D ±m	0,97±0,02	0,98±0,02	1,02±0,02	1,02±0,08
	d±m	-0,30±0,20	-0,20±0,25	+0,16±0,19	+0,07±0,24
Помірно стимулювальний ефект (n=8)	X±m	81,6±1,2	7,9±0,1	53,8±1,2	10,14±0,48
	I _D ±m	0,98±0,01	0,97±0,01	0,98±0,02	0,91±0,04*
	d±m	-0,20±0,15	-0,31±0,15	-0,18±0,19	-0,28±0,13*
Значно стимулювальний ефект (n=13)	X±m	83,1±0,9	8,0±0,1	55,0±1,5	12,17±0,63
	I _D ±m	1,00±0,01	0,98±0,01	1,00±0,03	1,09±0,05
	d±m	-0,01±0,12	-0,16±0,11	+0,02±0,24	+0,28±0,17

Стосовно показників Т-ланки імунітету (табл. 3) виявлено, що гальмівний тиротропний ефект супроводжується значним зниженням рівнів як Т-гелперів/індукторів, так і Т-кіллерів/супресорів. Таблиця 3. Супутні зміни показників Т- і кіллерної ланки імунітету за різних тиротропних ефектів БАВН

Показник	Пара-метр	Т-гелпери/індуктори, %	Т-кіллери/супресори, %	РБТЛ на ФГА, %	НК, %	0-лімфоцити, %
Інтактна (n=10)	X±m	31,7±0,7	14,9±1,0	65,4±3,9	10,3±0,6	29,6±1,5
	I _D ±m	1±0,02	1±0,07	1±0,06	1±0,06	1±0,05
	d±m	0±0,25	0±0,31	0±0,31	0±0,31	0±0,31
Гальмівний тиротропний ефект (n=7)	X±m	29,4±1,1	12,3±0,9*	67,0±1,8	10,5±0,5	35,6±2,7
	I _D ±m	0,93±0,03*	0,82±0,06*	1,03±0,03	1,02±0,04	1,20±0,09*
	d±m	-0,81±0,39*	-0,78±0,26*	+0,14±0,15	+0,11±0,24	+1,24±0,55*
Нейтральний тиротропний ефект (n=11)	X±m	31,2±0,7	14,1±1,0	58,3±3,1	8,9±0,3	33,1±1,5
	I _D ±m	0,98±0,02	0,95±0,07	0,89±0,05*	0,86±0,03*	1,12±0,05*
	d±m	-0,18±0,26	-0,24±0,31	-0,57±0,25*	-0,74±0,18*	+0,72±0,30*
Помірно стимулювальний ефект (n=8)	X±m	31,5±1,2	13,9±0,8	61,4±4,1	9,1±0,5	32,9±1,5
	I _D ±m	0,99±0,04	0,93±0,05	0,94±0,06	0,88±0,05*	1,11±0,05*
	d±m	-0,07±0,42	-0,31±0,23	-0,33±0,34	-0,63±0,27*	+0,67±0,31*
Значно стимулювальний ефект (n=13)	X±m	31,4±0,8	12,5±0,9	63,9±3,4	9,2±0,4	34,0±1,3*
	I _D ±m	0,99±0,02	0,84±0,06*	0,98±0,05	0,89±0,04*	1,15±0,04*
	d±m	-0,11±0,28	-0,71±0,28*	-0,12±0,28	-0,57±0,21*	+0,90±0,27*

За нейтрального ефекту це зниження сходиться нанівець, і такий стан зберігається за обидвох стимулювальних ефектів, за винятком повторного зниження Т-кіллерів/супресорів за значно стимулювального тиротропного ефекту. Реакція бласттрансформації лімфоцитів на гемаглютинін залишається близькою до контрольної за всіх тиротропних ефектів БАВН, за винятком пригнічення у випадках нейтрального ефекту. Рівень 0-лімфоцитів приблизно однаковою мірою підвищується в усіх дослідних групах, натомість рівень натуральних кіллерів (NK) за гальмівного тиротропного ефекту залишається нормальним, а в інших випадках суттєво знижується. Виявлено слабку інверсну кореляцію NK із СТІ ($r=-0,26$).

3-поміж показників В-ланки імунітету (табл. 4) значущі супутні зміни виявлено лише для гальмівного тиротропного ефекту: зниження концентрації IgM в поєднанні з підвищенням рівня циркулюючих імунних комплексів.

Ентропія імуноцитограми, складаючи у інтактних щурів $0,524 \pm 0,004$, виявлена зниженою у всіх групах, але не значуще ($0,515 \pm 0,007$; $0,519 \pm 0,005$; $0,516 \pm 0,003$ і $0,515 \pm 0,006$).

Таблиця 4. Супутні зміни показників В-ланки імунітету за різних тиротропних ефектів БАВН

Показник	Параметр	В-лімфоцити, %	IgM, г/л	IgG, г/л	IgA, г/л	ЦІК, од.
Група						
Інтактна (n=10)	X±m	12,8±0,7	0,70±0,02	1,33±0,02	0,45±0,01	31,8±2,9
	I _p ±m	1±0,06	1±0,02	1±0,01	1±0,02	1±0,09
	d±m	0±0,31	0±0,31	0±0,31	0±0,31	0±0,31
Гальмівний тиротропний ефект (n=7)	X±m	12,1±1,2	0,66±0,01	1,33±0,02	0,46±0,01	40,4±1,2*
	I _p ±m	0,95±0,09	0,94±0,02*	1,01±0,02	1,02±0,02	1,27±0,04*
	d±m	-0,29±0,53	-0,60±0,16*	+0,09±0,23	+0,29±0,15	+0,95±0,13*
Нейтральний тиротропний ефект (n=11)	X±m	12,7±0,9	0,72±0,02	1,30±0,03	0,44±0,01	31,9±3,6
	I _p ±m	0,99±0,07	1,02±0,03	0,98±0,02	0,97±0,02	1,00±0,11
	d±m	-0,03±0,37	+0,23±0,27	-0,30±0,35	-0,40±0,21	+0,02±0,40
Помірно стимулювальний ефект (n=8)	X±m	12,6±0,6	0,71±0,02	1,31±0,02	0,45±0,01	32,9±3,1
	I _p ±m	0,98±0,05	1,01±0,03	0,99±0,01	0,99±0,02	1,04±0,10
	d±m	-0,08±0,26	+0,05±0,32	-0,17±0,22	-0,18±0,24	+0,13±0,34
Значно стимулювальний ефект (n=13)	X±m	12,8±0,6	0,71±0,02	1,29±0,02	0,44±0,01	34,1±2,4
	I _p ±m	1,00±0,04	1,01±0,03	0,97±0,01	0,98±0,02	1,07±0,07
	d±m	+0,02±0,25	+0,11±0,29	-0,40±0,20	-0,22±0,22	+0,25±0,27

Стосовно елементів спленоцитограми (табл. 5) за гальмівного тиротропного ефекту виявлено, при стабільній масі селезінки, зниження вмісту в ній лімфобластів і, меншою мірою, лімфоцитів в поєднанні з підвищенням вмісту макрофагів і фібробластів. За нейтрального ефекту відзначені зміни нівелюються або редукуються (стосовно макрофагів), разом з тим, підвищується вміст плазмочитів і знижується - ретикулоцитів. Таблиця 5. Супутні зміни показників спленоцитограми за різних тиротропних ефектів БАВН

Показник	Параметр	Індекс маси селезінки, мг/г	Лімфоцити, %	Лімфобласти, %	Плазмочити, %	Нейтрофіли, %
Група						
Інтактна (n=10)	X±m	2,84±0,12	52,8±0,9	4,8±0,3	2,6±0,4	11,5±0,5
	I _p ±m	1±0,04	1±0,02	1±0,07	1±0,15	1±0,04
	d±m	0±0,31	0±0,29	0±0,31	0±0,31	0±0,31
Гальмівний тиротропний ефект (n=7)	X±m	2,73±0,21	50,6±1,1	3,4±0,2*	3,1±0,5	10,7±0,6
	I _p ±m	0,96±0,07	0,96±0,02*	0,71±0,04*	1,21±0,19	0,93±0,05
	d±m	-0,27±0,54	-0,70±0,33*	-1,33±0,19*	+0,43±0,40	-0,50±0,37
Нейтральний тиротропний ефект (n=11)	X±m	2,90±0,13	53,8±0,9	4,4±0,3	3,4±0,4	11,3±0,7
	I _p ±m	1,02±0,04	1,02±0,02	0,91±0,06	1,29±0,14*	0,98±0,06
	d±m	+0,15±0,32	+0,32±0,29	-0,42±0,30	+0,60±0,29*	-0,14±0,46
Помірно стимулювальний ефект (n=8)	X±m	2,92±0,10	53,4±0,9	4,9±0,2	2,6±0,4	10,3±0,6
	I _p ±m	1,03±0,03	1,01±0,02	1,02±0,05	1,01±0,16	0,89±0,05*
	d±m	+0,22±0,24	+0,18±0,30	+0,08±0,22	+0,02±0,33	-0,79±0,37*
Значно стимулювальний ефект (n=13)	X±m	2,90±0,10	52,1±0,5	5,2±0,3	3,0±0,4	10,5±0,5
	I _p ±m	1,02±0,03	0,98±0,01	1,09±0,07	1,15±0,15	0,91±0,04*
	d±m	+0,15±0,25	-0,23±0,15	+0,42±0,33	+0,32±0,32	-0,66±0,30*

Показник	Пара- метр	Еозинофіли, %	Макрофаги, %	Ретикулоцити, %	Фібробласти, %
Група					
Інтактна (n=10)	X±m	2,0±0,3	5,9±0,6	14,5±0,5	5,9±0,4
	I _D ±m	1±0,16	1±0,10	1±0,03	1±0,06
	d±m	0±0,31	0±0,31	0±0,31	0±0,31
Гальмівний тиротропний ефект (n=7)	X±m	2,4±0,3	8,1±0,6*	14,1±0,7	7,4±0,6*
	I _D ±m	1,21±0,13	1,38±0,09*	0,97±0,05	1,26±0,11*
	d±m	+0,40±0,26	+1,17±0,29*	-0,23±0,46	+1,28±0,54*
Нейтральний тиротропний ефект (n=11)	X±m	2,1±0,3	6,9±0,5	12,4±0,4*	5,8±0,6
	I _D ±m	1,05±0,14	1,17±0,08*	0,85±0,03*	0,98±0,10
	d±m	+0,09±0,27	+0,53±0,25*	-1,35±0,23*	-0,07±0,48
Помірно стимулювальний ефект (n=8)	X±m	2,0±0,4	7,1±0,6	13,7±0,5	6,0±0,6
	I _D ±m	1,00±0,19	1,21±0,10*	0,95±0,04	1,02±0,10
	d±m	0,00±0,36	+0,64±0,30*	-0,44±0,34	+0,08±0,48
Значно стимулювальний ефект (n=13)	X±m	2,1±0,3	7,3±0,5	14,1±0,5	5,7±0,4
	I _D ±m	1,08±0,13	1,24±0,09*	0,97±0,04	0,96±0,06
	d±m	+0,15±0,26	+0,74±0,27*	-0,27±0,34	-0,17±0,30

Обидва стимулювальні ефекти супроводжуються повторним підвищенням вмісту макрофагів, а також суттєвим зниженням вмісту нейтрофілів, яке за гальмівного ефекту проявлялось лише як тенденція. Слабка кореляція із СТІ виявлена лише стосовно лімфобластів (r=0,24).

Ентропія спленоцитограми (в нормі - 0,591±0,007) виявилася підвищеною як за гальмівного (до 0,610±0,006), так і за значно стимулювального (до 0,602±0,003) ефектів, залишаючись незмінною в інших випадках (0,589±0,011 і 0,589±0,007).

Таблиця 6. Супутні зміни показників тимоцитограми за різних тиротропних ефектів БАВН

Показник	Пара- метр	Індекс маси тимуса, мг/г м.т.	Лімфоцити, %	Лімфобласти, %	Епітеліоцити, %
Група					
Інтактна (n=10)	X±m	0,29±0,07	54,8±1,0	5,5±0,2	20,4±0,8
	I _D ±m	1±0,07	1±0,02	1±0,03	1±0,04
	d±m	0±0,31	0±0,22	0±0,31	0±0,31
Гальмівний тиротропний ефект (n=7)	X±m	0,28±0,03	52,5±1,8	5,7±0,2	20,8±0,7
	I _D ±m	0,98±0,10	0,96±0,03	1,03±0,03	1,02±0,04
	d±m	-0,08±0,42	-0,51±0,40	+0,32±0,37	-0,17±0,28
Нейтральний тиротропний ефект (n=11)	X±m	0,37±0,09	54,8±1,7	5,5±0,2	21,2±0,9
	I _D ±m	1,29±0,10*	1,00±0,03	1,01±0,03	1,04±0,09
	d±m	+1,25±0,42*	0,00±0,35	+0,09±0,37	+0,30±0,34
Помірно стимулювальний ефект (n=8)	X±m	0,33±0,02	54,6±1,9	5,4±0,2	19,4±0,8
	I _D ±m	1,14±0,07*	0,99±0,03	0,98±0,03	0,95±0,04
	d±m	+0,62±0,29*	-0,04±0,41	-0,24±0,35	-0,40±0,32
Значно стимулювальний ефект (n=13)	X±m	0,36±0,02	55,1±1,1	5,0±0,2	20,2±0,7
	I _D ±m	1,22±0,08*	1,01±0,02	0,91±0,03*	0,99±0,03
	d±m	+0,97±0,33*	+0,07±0,23	-0,95±0,37*	-0,06±0,25

Показник	Пара- метр	Тільця Гассала, %	Макрофаги, %	Ретикулоцити, %	Ендотеліоцити, %
Група					
Інтактна (n=10)	X±m	1,9±0,3	4,7±0,2	5,3±0,6	7,4±0,4
	I _D ±m	1±0,15	1±0,04	1±0,11	1±0,06
	d±m	0±0,31	0±0,31	0±0,31	0±0,31
Гальмівний тиротропний ефект (n=7)	X±m	1,8±0,3	6,8±0,5*	5,8±0,6	6,5±0,4
	I _D ±m	0,96±0,15	1,45±0,10*	1,10±0,11	0,88±0,06*
	d±m	-0,07±0,31	+3,16±0,74*	+0,27±0,31	-0,67±0,31*
Нейтральний тиротропний ефект (n=11)	X±m	1,6±0,2	6,0±0,6*	5,3±0,7	5,5±0,5*
	I _D ±m	0,86±0,12	1,28±0,12*	0,99±0,13	0,75±0,07*
	d±m	-0,29±0,25	+1,93±0,85*	-0,01±0,35	-1,37±0,38*
Помірно стимулювальний ефект (n=8)	X±m	1,6±0,2	6,3±0,7*	6,3±0,6	6,5±0,4
	I _D ±m	0,86±0,12	1,33±0,15*	1,18±0,12	0,88±0,06*
	d±m	-0,30±0,25	+2,30±1,05*	+0,49±0,32	-0,67±0,32*
Значно стимулювальний ефект (n=13)	X±m	2,2±0,3	5,8±0,5*	5,2±0,3	6,4±0,4
	I _D ±m	1,15±0,17	1,24±0,10*	0,99±0,06	0,86±0,06*
	d±m	+0,32±0,36	+1,70±0,71*	-0,04±0,16	-0,75±0,34*

Маса тимуса (табл. 6), на відміну від селезінки, суттєво зростає, при цьому найбільшою мірою за нейтрального тиротропного ефекту БАВН, залишаючись незмінною лише за гальмівного. Кореляція з СТІ виявляється значущою ($r=0,32$).

Проте більш очевидною, хоч і дещо слабшою ($r=-0,27$) є кореляція з СТІ вмісту в тимусі лімфобластів, який найвідчутніше знижений за значно стимулювального ефекту, у вигляді тенденції - за помірно стимулювального, не відрізняється від контролю - за нейтрального і проявляє тенденцію до підвищення - за гальмівного тиротропного ефекту.

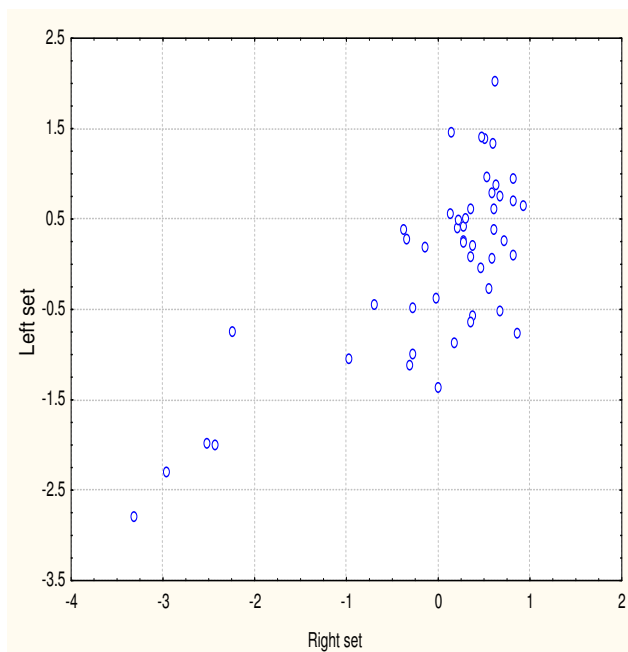
Як гальмівний, так і стимулювальні тиротропні ефекти супроводжуються значущим підвищенням вмісту макрофагів в поднанні із зниженням - ендотеліоцитів. За нейтрального ефекту виразність першого аккомпанементу зменшується, а другого - зростає.

Скринінг тироїдно-імунних зв'язків виявив пряму кореляцію рівня T_3 з масовим індексом тимуса ($r=0,38$), лейкоцитами крові ($r=0,37$), лімфобластами селезінки ($r=0,33$), БЦЗН ($r=0,30$) і IgM ($r=0,23$) та інверсну - з рівнем натуральних кіллерів ($r=-0,31$) і моноцитів ($r=-0,29$) в крові, їх мікробним числом ($r=-0,29$) і вмістом в селезінці фібробластів ($r=-0,29$). Тироксинемія пов'язана з переліченими показниками протилежним чином: інверсно - з тимусом ($r=-0,35$), лейкоцитозом ($r=-0,32$), лімфобластами селезінки ($r=-0,40$), БЦЗН ($r=-0,29$), IgM ($r=-0,25$), а також з лімфоцитами селезінки ($r=-0,27$) і мікробним числом нейтрофілів ($r=-0,24$); прямо - з NK ($r=0,30$), моноцитами ($r=0,39$), їх мікробним числом ($r=0,31$) і фібробластами селезінки ($r=0,34$), а також з ЦІК ($r=0,30$).

Факторну структуру імунного радикалу формують: лімфобласти селезінки (LbS) ($r=0,53$), моноцити (Mon) ($r=-0,51$), масові індекси селезінки (Splen) ($r=0,50$) і тимуса (Thym) ($r=0,47$), фіброласти селезінки (FibS) ($r=-0,45$), лейкоцити (Leu) ($r=0,43$), мікробне число моноцитів (MNM) ($r=-0,42$), натуральні кіллери (NK) ($r=-0,40$), ЦІК (CIC) ($r=-0,39$), БЦЗН (BCCN) ($r=0,39$), лімфоцити селезінки (LcS) ($r=0,34$), IgM ($r=0,34$), мікробне число нейтрофілів (MNN) ($r=0,32$) і лімфобласти тимуса (LbT) ($r=-0,15$), а тироїдний радикал репрезентований T_3 ($r=0,74$) і T_4 ($r=-0,99$).

В цілому канонікальний зв'язок між тироїдним та імунним статусами констатований сильним (рис. 1).

Рис. 1. Канонікальний зв'язок між тироїдним (вісь X) та імунним (вісь Y) статусами



Залежність описується рівнянням:

$$0,24 \cdot \text{LbS} - 0,565 \cdot \text{Mon} + 0,45 \cdot \text{Splen} + 0,09 \cdot \text{Thym} - 0,18 \cdot \text{FibS} + 0,39 \cdot \text{Leu} - 0,20 \cdot \text{MNM} - 0,18 \cdot \text{NK} + 0,19 \cdot \text{CIC} - 0,33 \cdot \text{BCCN} + 0,34 \cdot \text{LcS} - 0,13 \cdot \text{IgM} + 0,08 \cdot \text{MNN} - 0,12 \cdot \text{LbT} = 0,05 \cdot T_3 - 0,964 \cdot T_4;$$

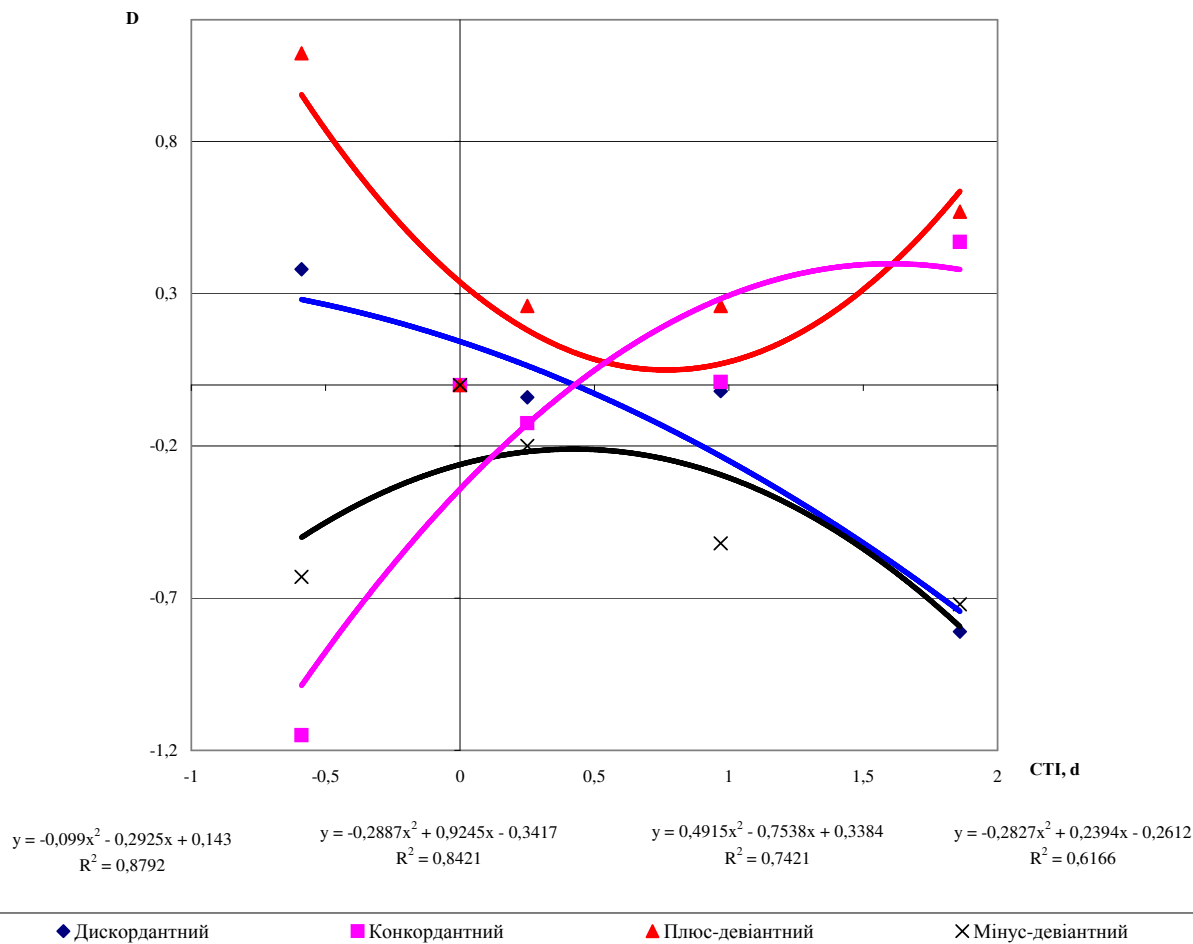
$R=0,759$; $R^2=0,577$; $\chi^2_{(28)}=50,6$; $p=0,006$; $\Lambda \text{ Prime}=0,28$.

Отже, тиротропні ефекти БАВН детермінують супутні зміни імунного статусу на 58%.

Описані тепер і раніше нейро-ендокринні, метаболічні і імунні аккомпанементи тиротропних ефектів БАВН можна згрупувати у чотири паттерни (рис. 2): конкордантний, що характеризує односкеровані із СТІ зміни абсолютного вмісту в крові лімфоцитів і відносного вмісту в селезінці лімфобластів; дискордантний, за якого кальційемія і рівень лімфобластів тимуса змінюються протилежним чином відносно СТІ; плюс-девіантний, названий так тому, що, за відсутності

суттєвих відхилень від норми симпатичного тону, кортикостеронемії, вмісту в крові моноцитів і ЦК, в селезінці - макрофагів у випадках нейтрального тиротропного ефекту, перелічені параметри підвищуються як за гальмівного, так і за значно стимулювального ефектів.

Рис. 2. Паттерни-аккомпанементи тиротропних ефектів біоактивної води Нафтуса



Натомість інші 5 параметрів: загальний тонус, гуморальний канал, фагоцитарний індекс нейтрофілів, рівень Т-кіллерів/супресорів в крові і нейтрофілів в селезінці - навпаки, знижуються як за гальмівного, так і за стимулювальних тиротропних ефектів, причому то глибше, що значніше підвищується СТІ.

Інший підхід до з'ясування нейро-ендокринного, метаболічного та імунного супроводу тиротропних ефектів БАВН нами здійснено через факторний аналіз інформаційного поля (метод головних компонент [12]). Спочатку було з'ясовано (табл. 7), що інформація про тироїдний статус (разом з ліпідним) сконденсована у другому факторі, який пояснює 10,2% дисперсії.

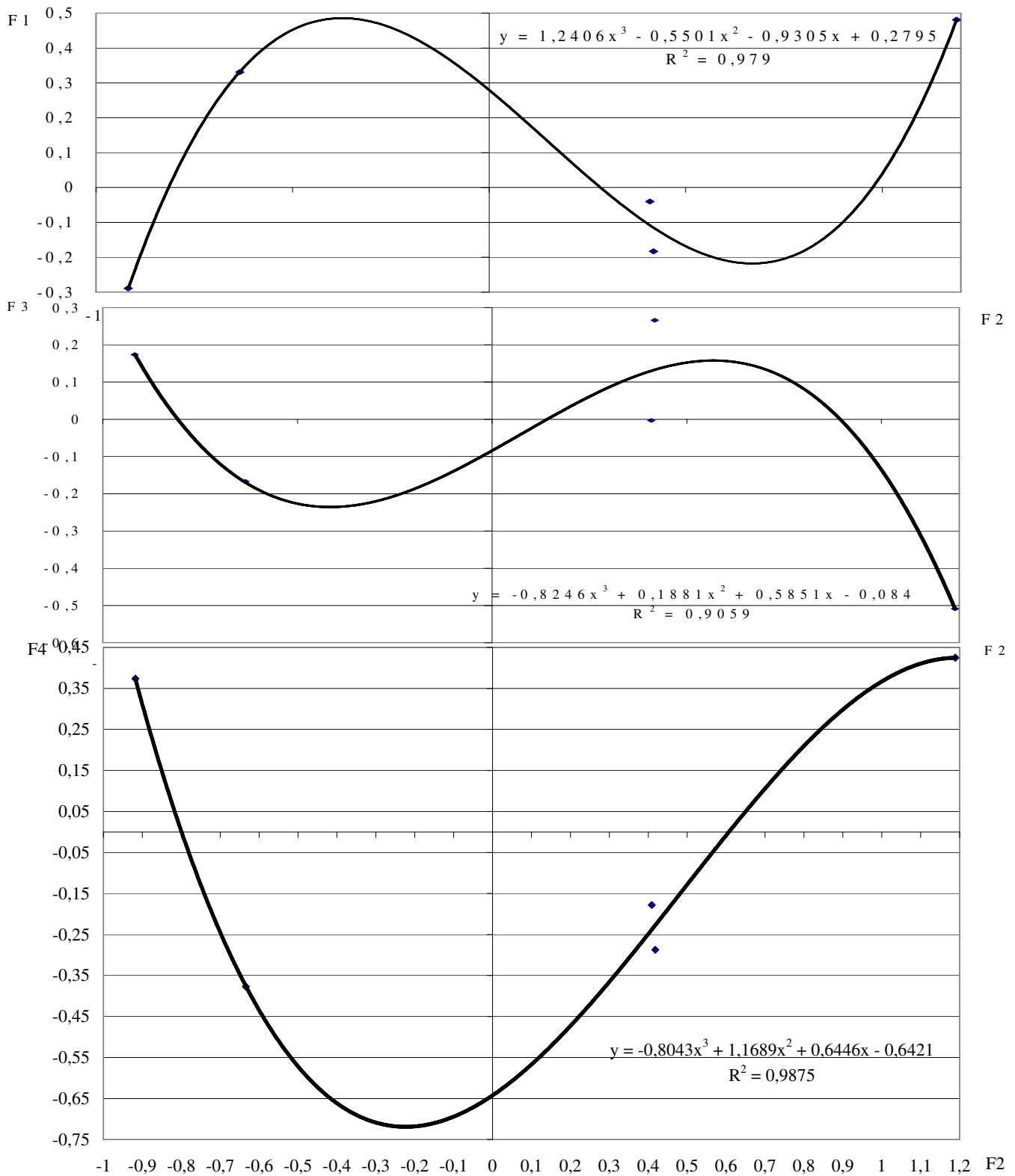
Таблиця 7. Факторні навантаження (Equamax normalized). Кластери навантажень, котрі детермінують косокутні фактори для ієрархічного аналізу параметрів

Змінна	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10	F11
Натрійемія	0,90										
Кальційемія	0,90										
Паратирінова активність	0,90										
Кальцитонінова активність	0,83										
Тільця Гассала тимуса	0,84										
Калійемія	0,50		-0,32				0,44			-0,28	
Ентропія імуноцитограми	0,47					-0,43	0,37				
Тиротропний гормон	0,45							-0,27			
Тестостеронемія	0,42										
Плазмотити селезінки	0,42			0,35				-0,36	-0,41		
Холестерин неальфа-ліпопротеїдів		0,95									
Холестерин загальний		0,91									
Трийодтиронінемія		0,91						0,27			

Сумарний тироїдний індекс		0,90									
Коефіцієнт атерогенності Клімова		0,71						0,43			
Тироксинемія		0,57						0,47			
Маса тіла	-0,41	0,54									
Лімфобласти селезінки	0,29	0,39	-0,30								
Масовий індекс тимуса		0,36				-0,28		0,34			
Ентропія тимоцитограми			0,89								
Лімфоцити тимуса			0,89								
Макрофаги тимуса			0,72								
Ретикулоцити тимуса			0,65								
T-гелпери/індуктори крові			0,50	-0,35			-0,34		-0,28		
Калій еритроцитів			0,43	0,43							
Еозинофіли крові			0,42						-0,36		
Медулярна зона наднирників	-0,31	0,35								-0,31	
Ентропія спленоцитограми				0,86							
Лімфоцити селезінки				0,74				0,35			
Натрій еритроцитів			0,36	0,64							
Лімфобласти тимуса	-0,36			0,55							
Фагоцитарний індекс моноцитів				0,52			-0,30				
Бактерицидна здатність моноцитів				0,46				-0,31	-0,38	-0,30	0,29
Фосфатемія			0,32	0,44	-0,38					-0,37	
Лімфоцити крові					0,91						
Сегментоядерні нейтрофіли крові					0,86						
Паличкоядерні нейтрофіли крові					0,81						
Циркуючі імунні комплекси					0,76						
Ентропія лейкоцитограми					0,74						
Еозинофіли селезінки				-0,34	0,43		-0,30		-0,29		
Бактерицидна здатність нейтрофілів			0,34		0,40	0,36		0,36			-0,30
T-кіллери/супресори крові			-0,29		0,37			0,28			
Фагоцитарне число нейтрофілів						0,80					
Імуноглобуліни G						0,71					0,28
Фагоцитарний індекс нейтрофілів			0,43			0,65					
B-лімфоцити крові						0,54			-0,35	0,43	
0-лімфоцити крові		0,36	-0,29			0,42	-0,39			0,32	
Симпатичний тонус							0,84				
Вагальний тонус							0,82				
Гуморальний канал						-0,32	0,70				
Макрофаги селезінки				-0,41			0,68				
Базофіли крові							0,52			0,35	
Масовий індекс селезінки	-0,34						0,51			0,34	
Індекс кілінгу нейтрофілів крові						0,35	0,49	-0,30			
Нейтрофіли селезінки							0,49				
Масовий індекс наднирників	-0,37						0,43				
Холестерин альфа-ліпопротеїдів								0,68			
Кортикостеронемія					0,27			0,54			
Фасцикулярна зона кори наднирників	-0,44							0,53			
Гломерулярна зона кори наднирників							-0,29	0,52			
Фібробласти селезінки				0,29		-0,44		0,48			
Ретикулярна зона кори наднирників								0,42			0,32
Добовий діурез									0,80		
Екскреція калію									0,78		
Екскреція 17-кетостероїдів									0,76		
Екскреція натрію									0,67	0,41	
Триацилгліцеридемія			0,35		-0,30				0,37		
Фагоцитарне число моноцитів			-0,30						0,35		
Мінералокортикоїдна активність										0,65	0,32
Ретикулоцити селезінки								-0,33		0,44	
Моноцити крові				-0,36				0,33	0,29	0,37	
Ендотеліоцити тимуса			0,35			-0,37	0,30			0,37	
Імуноглобуліни A											0,88
P-я бласттрансформації лімфоцитів											0,82
Імуноглобуліни M					0,57						0,66
Лейкоцити крові		0,37			0,35		-0,28			-0,29	0,48
Натуральні кіллери крові		0,29						0,33			0,37
Епітеліоцити тимуса				-0,35						-0,31	0,36
Власне число	10,6	8,1	6,3	5,9	5,4	4,0	3,8	3,2	2,9	2,7	2,7
Доля поглиненої дисперсії, %	13,3	10,2	7,9	7,4	6,7	5,0	4,7	4,0	3,7	3,4	3,3
Канонікальна кореляція	0,91	0,89	0,86	0,86	0,84	0,80	0,79	0,76	0,75	0,73	0,73

Близькими до цього фактора є: перший фактор (13,3% дисперсії), який містить інформацію про електролітемію і регулюючі її гормони, а також низку імунних параметрів; F₃ (7,9% дисперсії), інтерпретований як тимічний, та F₄ (7,4% дисперсії), інтерпретований як спленічний, які обидва містять також інформацію про калій- і натрійгістію та фосфатемію.

Рис. 3. Взаємозв'язки між окремими факторами



На рис. 3 візуалізовано зв'язки між величинами (factor scores) другого фактора, взятого в якості детермінуючого, з такими перелічених детермінованих факторів.

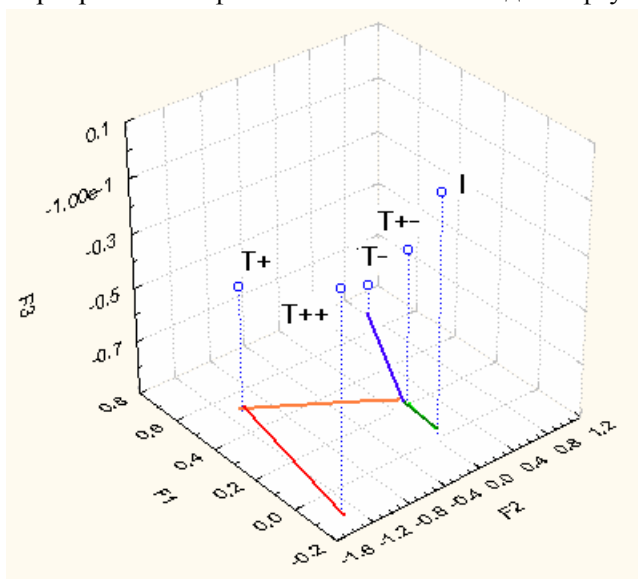
Передовсім видно, що факторні величини інтактних щурів практично однакові з такими щурів, у котрих БАВН не спричинила суттєвого тиротропного ефекту, складаючи для F_2 $+0,42 \pm 0,30$ і $+0,41 \pm 0,08$; для F_1 : $-0,18 \pm 0,35$ і $-0,04 \pm 0,22$; для F_3 : $+0,27 \pm 0,24$ і $0,00 \pm 0,36$; для F_4 : $-0,29 \pm 0,32$ і $-0,18 \pm 0,42$ відповідно. Ми інтерпретуємо це як доказ відображення факторними величинами інформації про параметри, детерміновані тироїдним статусом. Також видно, що як гальмування тироїдної функції (зміщення F_2 вправо від умовного нуля), після певної фази плато, так і помірне її стимулювання (зміщення вліво), супроводжуються зростанням F_1 , натомість дальше стимулювання тироїдної функції спричиняє зниження F_1 до квазінормального рівня (рис. 3, зверху).

Зв'язок між динамікою F_2 і F_3 є майже віддзеркаленням попереднього (рис. 3, посередині), а обидва графіки відображують нелінійний фазний характер тироїдно-електролітно-імунних зв'язків.

Третій паттерн (рис. 3, знизу) демонструє, як прямий і майже лінійний зв'язок між тироїдним статусом і параметрами, сконденсованими в F_4 , після досягнення певного рівня тиреостимуляції (зміщення вліво) і виходу на коротку фазу плато трансформується у інверсний зв'язок.

На рис. 4 видно, що в інформаційному просторі перших трьох факторів, які сукупно поглинають 31,4% його дисперсії, центроїди інтактних (I) щурів і з непевними (Т+-) змінами тироїдного статусу розташовані вельми близько, тоді як маршрути альтернативних тиротропних ефектів розходяться у протилежні сторони, при цьому групи з помірно і значно стимулювальними ефектами чітко просторово розмежовуються.

Рис. 4. Локалізація у просторі перших трьох факторів (головних компонент) груп щурів інтактних (I) та з гальмівним (Т-), квазінульовим (Т+-), помірно (Т+) і значно (Т++) стимулювальними тиротропними ефектами біоактивної води Нафтуса



З метою виявлення параметрів, за сукупністю яких щурі з різними тиротропними ефектами БАВН відрізняються між собою, проведено дискримінантний аналіз (метод forward stepwise [13]). Програмою відібрано 18 змінних. Цілком очікувано чільні місця посідають рівні T_3 ($\Lambda=0,248$; $F=35,3$) і T_4 ($\Lambda=0,100$; $F=24,5$). Далі, в порядку зменшення критерію Λ , розташувалися наступні дискримінантні (розділяючі) змінні: лімфобласти селезінки ($\Lambda=0,074$; $F=17,1$), калій еритроцитів ($\Lambda=0,063$; $F=13,1$), індекс кілінгу мікрофагів ($\Lambda=0,054$; $F=10,8$), медулярна зона наднирників ($\Lambda=0,046$; $F=9,3$), натрій еритроцитів ($\Lambda=0,039$; $F=8,4$), натрійурія ($\Lambda=0,031$; $F=7,9$), гломерулярна зона наднирників ($\Lambda=0,025$; $F=7,4$), В-лімфоцити ($\Lambda=0,020$; $F=7,2$), холестеринемія ($\Lambda=0,017$; $F=6,8$), натуральні кіллери ($\Lambda=0,013$; $F=6,6$), фосфатемія ($\Lambda=0,010$; $F=6,5$), тестостеронемія ($\Lambda=0,008$; $F=6,3$), коефіцієнт атерогенності ($\Lambda=0,007$; $F=6,1$), БЦЗН ($\Lambda=0,006$; $F=5,8$), ретикулоцити селезінки ($\Lambda=0,005$; $F=5,7$) і тиротропний гормон ($\Lambda=0,004$; $F=5,4$). Для всіх змінних $p < 10^{-6}$.

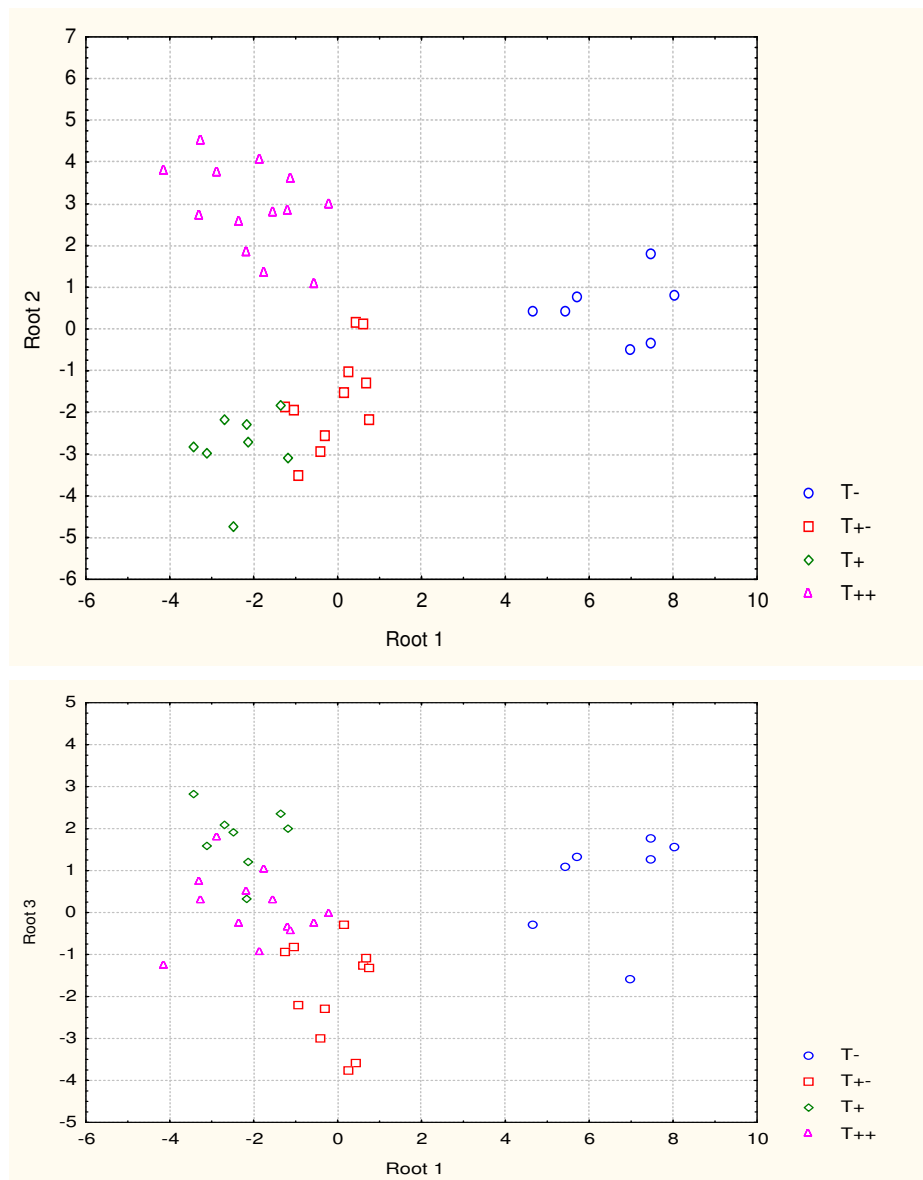
Квадрати віддалей Mahalanobis, як міри відмінностей між групами, склали: між Т+- і Т- - 61,7 ($F=6,6$; $p=10^{-4}$), між Т+- і Т+ - 21,9 ($F=2,6$; $p=0,026$), між Т+- і Т++ - 32,0 ($F=5,0$; $p < 10^{-3}$), між Т- і Т+ - 100,9 ($F=9,3$; $p < 10^{-5}$), між Т- і Т++ - 88,5 ($F=10,1$; $p < 10^{-5}$), між Т+ і Т++ - 40,1 ($F=5,1$; $p < 10^{-3}$).

Розділяюча інформація сконденсована у трьох канонікальних коренях. Перший корінь містить 58,9% дискримінантних можливостей, його факторна структура сформована, головним чином, тироїдними гормонами: T_3 ($r=-0,50$) і T_4 ($r=0,46$) та холестерином ($r=0,43$), а його доля дисперсії, пояснюваної розподілом на групи, складає 91,6% ($r^*=0,958$; Wilks' $\Lambda=0,004$; $\chi^2=149$; $p < 10^{-6}$). Другий

корінь має 31,0% розділяючої здатності, корелює з холестерином, але протилежним чином ($r=-0,25$), і з T_4 ($r=0,22$) та пояснює 85,6% дисперсії ($r^*=0,925$; Wilks' $\Lambda=0,049$; $\chi^2=81,4$; $p<10^{-5}$). На третій корінь припадає лише 10,1% дискримінуючої інформації ($r^*=0,812$; Wilks' $\Lambda=0,34$; $\chi^2=29,1$; $p=0,023$); його факторна структура сформована коефіцієнтом атерогенності ($r=-0,30$) і холестерином ($r=-0,24$), а також ретикулоцитами селезінки ($r=0,25$) і медулярною зоною наднирників ($r=0,25$).

Обчислення індивідуальних нестандартизованих величин канонікальних коренів уможлиблює візуалізацію локалізації кожного щура у їх інформаційному просторі. Рис. 5 ілюструє, що зміщення центроїда першого кореня щурів з нейтральним (квазінульовим) тиротропним ефектом вправо (від $-0,09\pm 0,22$ до $+6,54\pm 0,48$) свідчить про зниження у щурів з гальмівним ефектом рівня T_3 , асоційоване з підвищенням T_4 і холестерину, натомість зміщення вліво центроїдів щурів із стимулювальними тиротропними ефектами до $-2,32\pm 0,28$ і $-2,01\pm 0,322$ відображає факт, що за помірно стимулювального ефекту підвищення T_3 на 21% супроводжується зниженням на 20% T_4 , тоді як за значно стимулювального ефекту має місце ще більше підвищення T_3 (на 30%), асоційоване з цілком нормальним рівнем T_4 , так що у підсумку центроїди обидвох стимулювальних ефектів виявляються приблизно однаковими. Особливості змін T_4 , а також холестерину (-18% і -28%) визначають розмежування груп $T+$ і $T++$ вздовж осі другого радикалу: центроїд $T+$ складає $-2,83\pm 0,31$, а $T++$ - $+2,91\pm 0,29$.

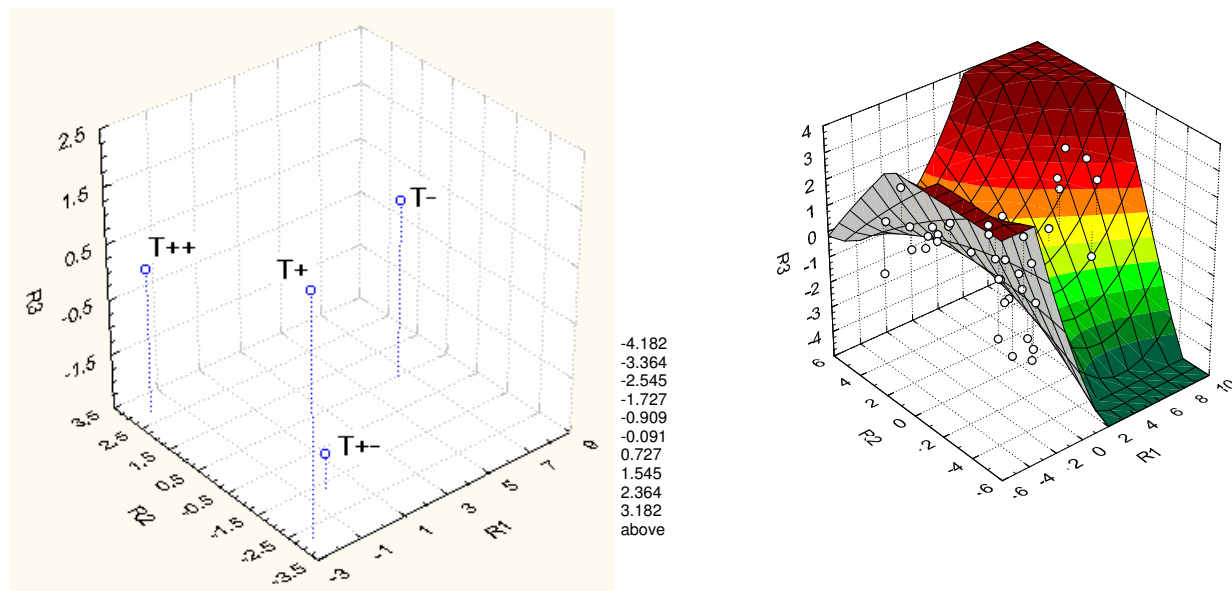
Рис. 5. Локалізація у двовимірному інформаційному просторі індивідуальних величин канонікальних коренів щурів з різними варіантами тиротропних ефектів води Нафтуса: інгібіторних ($T-$); квазінульових ($T+-$); помірно ($T+$) та значно ($T++$) стимуляційних



Односкероване зміщення вздовж осі третього радикалу центроїдів щурів з альтернативними і різновираженими тиротропними ефектами відображує односкерований дрейф вмісту в селезінці ретикулоцитів: від -15% у T+- до -3% у T-, до -5% у T+ і до -3% у T++, а також менш виражене зменшення (-6% у T- проти -19% у T+-) чи збільшення (на 12% у T+ і на 14% у T++) товщини медулярної зони наднирників.

Ще наочнішим розмежування є, як групове, так і індивідуальне, у інформаційному просторі всіх трьох канонікальних коренів (рис. 6).

Рис. 6. Локалізація у тривимірному інформаційному просторі середніх та індивідуальних величин канонікальних коренів щурів з різними варіантами тиротропних ефектів води Нафтуса



Видно, що дослідні щурі локалізуються на жолобоподібній поверхні; на дні жолоба - тварини з квазінормальним тироїдним статусом, вправо (вісь R_1) і вгору (вісь R_3) зміщуються щурі з гіпотиреозом, а ліво і вгору - з гіпертиреозом, при цьому що вираженіший гіпертиреоз, то більше зміщення вглиб осі другого радикалу.

ВИСНОВКИ

1. Поліваріантні тиротропні ефекти біоактивної води Нафтуса супроводжуються закономірними змінами низки імунних параметрів. Тироїдний статус детермінує імунний статус на 58%.
2. Щурі всіх дослідних груп значуще відрізняються між собою не лише за рівнями тироїдних гормонів, а й за 6 показниками обміну ліпідів і електролітів, 3 - гормональної регуляції та 6 - імунітету.

ЛІТЕРАТУРА

1. Базарнова М.А. Цитологическое исследование пунктатов селезёнки // Руководство к практическим занятиям по клинической лабораторной диагностике.- К.: Вища школа, 1988.- С. 263-264.
2. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. А.В. Караулова.- М.: МИА, 2002.- 651 с.
3. Козьякіна Н.В. Нейро-ендокринний та електролітний аккомпанемент поліваріантних тиротропних ефектів біоактивної води Нафтуса // Медична гідрологія та реабілітація.- 2009.- 7, №1.- С. 51-55.
4. Козьякіна Н.В. Варіанти тиротропних ефектів біоактивної води Нафтуса та їх ліпідний супровід // Медична гідрологія та реабілітація.- 2008.- 6, №3.- С. 115-122.
5. Козьякіна Н.В. Варіанти тиротропних і ліпідних ефектів біоактивної води "Нафтуса": Мат. 1-ї наук.-практ. конф. "Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм" (Тернопіль, 6-7 листопада 2008 р.) // Здобутки клінічної і експериментальної медицини.- 2008.- №2 (9).- С. 127.
6. Лаповець Л.С., Луцик Б.Д. Посібник з лабораторної імунології.- Львів, 2002.- 173 с.
7. Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г., Земсков В.М. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений.- К.: Здоров'я, 1995.- 211 с.
8. Хаитов Р.М. Физиология иммунной системы.- М.: ВИНТИ РАН, 2-е изд., переб., дополн.- 2005.- 428 с.
9. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология.- М.:Изд-во ВНИРО, 1995.- 219 с.
10. Чернобил, пристосувально-захисні системи, реабілітація / Костюк П.Г., Попович І.Л., Івасівка С.В. та ін.- К.: Комп'ютерпрес, 2006.- 348 с.

11. Jondal M., Holm G., Wigzell H. Surface markers on human T and B lymphocytes. I. A large population of lymphocytes forming nonimmune rosettes with sheep red blood cells // *J. Exp. Med.*- 1972.- 136, № 2.- P. 207-215.
12. Kim J.O., Mueller Ch. W. Factor analysis: statistical methods and practical issues (Eleventh printing, 1986) // Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер. с англ./ Под ред. И.С.Енюкова.- М.: Финансы и статистика, 1989.- С.5-77.
13. 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.
14. Kozyavkina N.V. Variants of thyrotropic effects of bioactive water Naftussya and its lipid accompaniment // International Scientific Congress and 61-st Session of the General Assembly of the World Federation of Hydrotherapy and Climatotherapy (FEMTEC). Congress materials (China, November 26-28, 2008).- P. 221-222.
15. Limatibul S., Shore A., Dosch H.M., Gelfand E.W. Theophylline modulation of E-rosette formation: an indicator of T-cell maturation // *Clin. Exp. Immunol.*- 1978.- 33, № 3.- P. 503-513.
16. Mancini G., Carbonasa A., Heremans J. Immunochemical quantitation of antigens by simple radial immunodiffusion // *Immunochemistry.*- 1965.- №1.- P. 235-264.

N.V. KOZYAVKINA

IMMUNE ACCOMPANIMENT OF POLYVARIANT THYREOTROPIC EFFECTS OF BIOACTIVE WATER NAFTUSSYA IN RATS

It is shown, that the changes of thyreoid function, caused by use of water Naftussya, are accompanied by natural changes of line of immune parameters. The thyreoid status determines the immune status on 58 %.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України та Міжнародна клініка відновного лікування, м. Трускавець

Дата поступлення: 22. 03. 2009 р.