

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА БАЛЬНЕОЛОГІЯ

УДК 612.017+616-008.9:616-001.26/28+612.176:599.323

М.М. ЧАПЛЯ, В.Р. БІЛАС, Б.Я. ГУЧКО, І.Л. ПОПОВИЧ

РОЛЬ ІНКОРПОРОВАНОГО ^{137}Cs ТА ПСИХО-ЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ У ІМУНОТРОПНИХ ТА МЕТАБОЛІЧНИХ ЕФЕКТАХ У ЩУРІВ

В модельному експерименті на крысах вияснено, що мала доза інкорпорованого ^{137}Cs умеренно угнетає бактерицидність нейтрофілів, не впливаючи на інтенсивність фагоцитозу і незначно підвищує його активність. Хронічний психо-емоціональний (зоосоціальний) стресс оказує оцутиме угнетення індекса киллінга мікробів, умеренне зниження мікробного числа при відсутності змін фагоцитарного індекса нейтрофілів. В той же час комбіноване діяння двох патогенних факторів веде до максимального угнетення всіх трьох параметрів фагоцитозу. Виявлено супутуючі патологічні відхилення від норми ряду параметрів м'єло-лімфоїдної тканини. Патологічні відхилення максимально виражені в умовах комбінованого діяння радіаційного і стресорного факторів. Наряду з патологічними виявлені і компенсаторні відхилення від норми, котрі максимально виражені при діянні малої дози ^{137}Cs , умеренно - в умовах зоосоціального стресу, нивелюються при комбінації обох смоделированих факторів чорнобильської катастрофи. Виявлено ряд параметрів метаболічного і ендокринного статусу, закономірно зв'язаних з патологічними і компенсаторними змінами м'єло-лімфоїдної тканини, обумовленими досліджуваними факторами. Виведена концепція, що імунні прояви "чорнобильського синдрому" являються слідствием сумісного діяння радіаційного і стресорного факторів, кожен з котрих в окремість, при даних рівнях інтенсивності малої ефективен.

* * *

ВСТУП

Раніше нами [29] в клініко-фізіологічному спостереженні за хворими на хронічний калькульозний піелонефрит в фазі ремісії чи латентного процесу констатовано, що виразність імунодисфункції (депресії фагоцитарної, кіллерної та Т-ланок в поєднанні із активізацією В-ланки імунітету) мінімальна у осіб, не підлеглих дії ні інкорпорованих радіонуклідів, ні хронічного психо-емоційного стресу, натомість імунодисфункція максимально виражена у ліквідаторів аварії на ЧАЕС. Хворі, які мешкають на теренах, забруднених ^{137}Cs , а також ті, що працюють за умов хронічного психо-емоційного стресу, посідають проміжне становище стосовно виразності імунодисфункції. Відхилення від норми параметрів імунітету в тій чи іншій мірі зумовлені метаболічними факторами: підвищенням в крові рівня молекул середньої маси, зниженням – кальцію, диспротеїнемією. Висунуто гіпотезу, що імунні прояви "чорнобильського синдрому" є наслідком поєднаної дії радіаційного та стресорного чинників, кожен із яких зокрема за даних рівнів інтенсивності малоефективний.

Вважається, що імунні, ендокринні та метаболічні порушення у потерпілих від наслідків чорнобильської катастрофи зумовлені комбінованою дією патогенних чинників [3-5,8,21,22,28,31,32]. Проте досі чітко не виокремлена роль у патогенезі "чорнобильського синдрому" радіогенного та психогенного факторів, оскільки вплив ^{137}Cs та стресу вивчалися окремо [1,6,10,11,13,15-20,23-26,30,37-42,44-48]. Це спонукало нас поставити спеціальний модельний експеримент.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Поставлено експеримент на 38 щурах-самцях лінії Wistar масою 210-230 г. Щурі контрольної групи залишалися інтактними. З метою моделювання головних патогенних чинників аварії на ЧАЕС - малих доз іонізуючої радіації та хронічного психо-емоційного стресу - тваринам однієї із дослідних груп вводили одноразово інтрагастрально через зонд 450-490 Бк водного розчину ^{137}Cs . Щурі другої групи щоденно піддавалися зоосоціальному стресу за методикою Гройсмана С.Д. і Каревіної Т.Г. [9], суть якої полягає у щоденному 8-годинному ізолюванні тварин у

індивідуальних тісних плексигласових перфорованих патронах, поміщених серед не обмежених у свободі пересування інших щурів. В третій групі тварини піддавалися комбінованій дії обидвох патогенних чинників.

Після завершення 4-тижневого експерименту на другий день брали проби периферійної крові для підрахунку вмісту лейкоцитів і оцінки лейкоцитограми. На третій день щурів декапітували, збирали кров, в сироватці котрої визначали вміст альбумінів, глобулінів, сечовини, холестерину (загального і в складі α - і β -ліпопротеїдів), молекул середньої маси, активність α -амілази, АлТ, АсТ. Про стан ліпопероксидації судили за вмістом в плазмі крові її продуктів: дієнових кон'югатів (ДК) ліпідів і маленового диальдегіду (МДА) та активністю ферментів антиоксидантного захисту: супероксиддисмутази (СОД) еритроцитів і каталази сироватки, користуючись уніфікованими методами [12].

Для оцінки стану мієло-лімфоїдної тканини вирізали селезінку і загрудинний гемолімфовузол, зважували їх, готували мазки-відбитки для підрахунку сплено- та гемолімфоаденоцитограм.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З метою порівняльної оцінки ефектів на різні параметри останні піддавалися спеціальній обробці за розробленим нами разом із Флюнтом І.С. і Поповичем І.Л. [32] алгоритмом.

Мієло-лімфотропні ефекти

В модельному експерименті показано (табл. 1, 2), що радіаційний патогенний чинник за умов самостійного впливу спричиняє вірогідне підвищення відносного та, з огляду на тенденцію до лейкоцитозу, абсолютного вмісту в крові паличкоядерних нейтрофілів, не змінюючи решти показників лейкоцитограми периферійної крові.

Таблиця 1

Вплив патогенних чинників на компоненти лейкограми щурів

№	Група	Показник		Лейкоцити, Г/л	Еозинофіли, %	Паличко-ядерні, %	Сегменто-ядерні, %	Моноцити, %	Лімфоцити, %	ВГЛ, %
		n								
1.	Контроль	7	X	14,9	1,57	1,86	34,4	3,86	58,4	3,14
			m	2,0	0,30	0,34	2,5	0,55	2,7	0,40
2.	¹³⁷ Cs	12	X	16,4	1,92	2,08	34,3	4,00	58,1	2,73
			m	2,3	0,22	0,08	2,0	0,36	1,6	0,23
3.	Стрес	11	X	21,5	1,27	1,27	36,2	3,54	59,6	3,16
			m	2,0	0,24	0,14	1,9	0,28	1,3	0,51
4.	¹³⁷ Cs+ Стрес	8	X	20,0	1,25	1,00	39,3	2,75	55,6	2,88
			m	2,0	0,16	0	2,3	0,37	2,4	0,44
			P ₂₋₃	ns	ns	a	ns	ns	ns	ns
			P ₂₋₄	ns	ns	c	ns	a	ns	ns
			P ₃₋₄	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns

Примітки. 1. Показники, які вірогідно відрізняються від контрольних позначені *.

2. Вірогідність розбіжностей між дослідними групами позначені буквами (a - $p < 0,05$; b - $p < 0,01$; c - $p < 0,001$).

Таблиця 2

Вплив патогенних чинників на індекси компонентів лейкограми щурів

Група	n	Cv	Лейкоцити	Еозинофіли	Паличкояд.	Сегментояд.	Моноцити	Лімфоцити	ВГЛ
			0,358	0,499	0,407	0,185	0,341	0,100	0,406
¹³⁷ Cs	12	I _D	1,10	1,22	1,12	1,00	1,04	0,99	0,87
		m	0,16	0,15	0,04*	0,06	0,09	0,03	0,07
		d	0,25	0,44	0,30	-0,02	0,11	-0,06	-0,32
		m	0,41	0,29	0,11*	0,32	0,28	0,28	0,18
Стрес	11	I _D	1,45	0,81	0,68	1,05	0,92	1,02	1,15
		m	0,13*	0,15	0,08*	0,05	0,07	0,02	0,16
		d	1,16	-0,38	-0,78	0,28	-0,24	0,19	0,36
		m	0,35*	0,30	0,19*	0,30	0,21	0,22	0,40
¹³⁷ Cs+Стрес	8	I _D	1,34	0,80	0,54	1,14	0,71	0,95	0,92
		m	0,14*	0,10	0*	0,06*	0,09	0,04	0,04
		d	0,89	-0,41	-1,14	0,76	-0,84	-0,48	-0,21
		m	0,35*	0,21	0*	0,36*	0,28*	0,41	0,35

Хронічний зоосоціальний стрес супроводжується лейкоцитозом, при цьому відносний рівень паличкоядерних нейтрофілів виявляється нижчим, ніж в "цезієвій" та контрольній групах. Решта елементів лейкоцитограми не відрізняються від таких попередніх груп, хоч слід відзначити тенденцію до еозінопенії.

Натомість за умов комбінованого впливу обидвох чинників розвивається чіткий відносний та абсолютний сегментоядерний нейтрофіліоз, який супроводжується ще глибшим зниженням відносного вмісту паличкоядерних нейтрофілів, виникненням моноцитопенії при збереженні тенденції до еозінопенії.

Згідно з концепцією загальних адаптаційних реакцій Гаркави Л.Х. и др. [7], рівень лімфоцитів в діапазоні 45-60% свідчить за реакцію тренування, 61-80% - реакцію активації, а нижчий, ніж 45% - відображає реакцію напруження. Skorиставшись шкалою [12], за якою остання реакція оцінена нулем, реакція тренування - одиницею, а реакція активації - двійкою, ми обчислювали середньогрупові індекси адаптації. Виявилось, що він не змінюється під впливом ¹³⁷Cs (1,50±0,15 проти 1,43±0,20 в контролі), а за умов дії стресу чи комбінації обидвох факторів - проявляє тенденцію до зниження (1,18±0,12 і 1,12±0,22 відповідно).

Порівняльне дослідження параметрів фагоцитарної здатності нейтрофілів (табл. 3, 4) свідчить, що обидва чинники поодиночі не впливають вірогідно ні на активність, ні на інтенсивність фагоцитозу, оцінювані відповідно за фагоцитарним індексом та мікробним числом. Більше того, ¹³⁷Cs навіть дещо стимулює фагоцитарну активність. Натомість сумісна дія суттєво знижує обидва параметри - на 13% і 26% відповідно.

Таблиця 3

Вплив патогенних чинників на показники фагоцитарної здатності нейтрофілів щурів

№	Група	Показник		Фагоцитарний індекс, %	Мікробне число, б/ф	Індекс кіллінгу, %	Індекс бактерицидності, %
		n					
1.	Контроль	7	X	80,3	8,3	70,3	56,7
			m	3,5	0,7	1,7	3,5
2.	¹³⁷ Cs	12	X	84,3	8,4	50,4	42,9
			m	1,1	0,3	2,3*	2,1*
3.	Стрес	11	X	80,0	7,6	47,8	38,7
			m	1,1	0,3	1,7*	1,5*
4.	¹³⁷ Cs+Стрес	8	X	70,0	6,2	36,6	25,3
			m	2,6*	0,2*	2,0*	0,5*
			P ₂₋₃	b	ns	ns	a
			P ₂₋₄	c	c	c	c
			P ₃₋₄	b	b	a	b

Таблиця 4

Вплив патогенних чинників на індекси фагоцитарної здатності нейтрофілів щурів

Група	n	Cv	Фагоцитарний індекс	Мікробне число	Індекс кіллінгу	Індекс бактерицидності
			0,097	0,184	0,246	0,291
¹³⁷ Cs	12	I _D	1,05	1,01	0,72	0,76
		m	0,01*	0,04	0,03*	0,04*
		d	0,51	0,06	-1,15	-0,83
		m	0,15*	0,20	0,13*	0,13*
Стрес	11	I _D	1,00	0,91	0,68	0,68
		m	0,01	0,03*	0,02*	0,03*
		d	-0,04	-0,51	-1,30	-1,09
		m	0,14	0,19*	0,10*	0,09*
¹³⁷ Cs+Стрес	8	I _D	0,87	0,74	0,52	0,45
		m	0,03*	0,02*	0,03*	0,01*
		d	-1,32	-1,41	-1,95	-1,9
		m	0,33*	0,11*	0,11*	0,03*

Завершеність фагоцитозу, оцінена індексом кіллінгу бактерій (долею убитих мікробів), знижується, на відміну від попередніх параметрів, вже внаслідок самостійної дії патогенних чинників: радіонукліду - на 28%, стресу - на 32%, а сумісне їх застосування поглиблює депресію

кілінгу до 48%. Ще в більшій мірі підлеглим негативному впливу факторів аварії виявлено індекс бактерицидності (сума нейтрофілів, які містять убиті бактерії). Затравка ^{137}Cs знижує його на 24%, стрес - на 32%, сумісний вплив - на 55%.

Дослідження селезінки (табл. 5, 6) за умов дії ^{137}Cs не виявило суттєвих змін ні її маси, ні більшості елементів спленоцитограма, за винятком зниження на 33% відносного вмісту нейтрофілів та підвищення на 11% - лімфоцитів. Стрес, окрім аналогічних ефектів на нейтрофіли та лімфоцити, знижує вміст лімфобластів на 23%, плазмочитів - на 16%, ретикулоцитів - на 15% в поєднанні із підвищенням на 87% вмісту моноцитів, а також - маси селезінки на 14%. За умов сумісної дії обидвох чинників спостерігається, окрім моноцитозу, лімфобластопенії, відносна еозінофілія, натомість вираженість нейтропенії, ретикулоцитопенії та плазмочитопенії сходять нанівець.

Таблиця 5

Вплив патогенних чинників на масу селезінки та спленоцитограму щурів

№	Група	n		Маса, мг	Лімфоцити, %	Лімфобласти, %	Плазмочити, %	Моноцити, %	Ретикулоцити, %	Фібробласти, %	Макрофаги, %	Нейтрофіли, %	Еозінофіли, %
1.	Контроль	7	X m	620 59	60,9 2,3	4,4 0,5	3,6 0,4	2,1 0,3	3,3 0,6	1,8 0,3	3,8 0,3	18,4 1,7	1,9 0,6
2.	^{137}Cs	12	X m	594 46	67,8 1,3*	4,6 0,4	3,6 0,4	1,8 0,4	3,2 0,4	1,9 0,3	3,7 0,4	12,4 1,1*	1,0 0,5
3.	Стрес	11	X m	704 30	63,4 0,4	3,4 0,3	3,0 0,2	4,0 0,3*	2,8 0,2	2,2 0,2	4,6 0,4	14,6 0,7*	2,2 0,4
4.	$^{137}\text{Cs}+$ Стрес	8	X m	703 70	60,9 2,1	3,0 0,4*	4,1 0,4	3,4 0,5*	3,3 0,4	2,3 0,4	3,9 0,5	16,8 1,6	2,9 0,6
			P ₂₋₃	ns	ns	a	ns	a	ns	a	ns	ns	ns
			P ₂₋₄	ns	a	a	ns	ns	ns	ns	ns	ns	a
			P ₃₋₄	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	a

Таблиця 6

Вплив патогенних чинників на індекси маси селезінки та компонентів спленоцитограма щурів

			Маса	Лімфоцити	Лімфобласти	Плазмочити	Моноцити	Ретикулоцити	Фібробласти	Макрофаги	Нейтрофіли	Еозінофіли
Група	n	Cv	0,239	0,84	0,378	0,311	0,517	0,382	0,464	0,322	0,285	0,867
^{137}Cs	12	I _D	0,96	1,11	1,05	1,02	0,85	0,97	1,03	0,97	0,67	0,54
		m	0,07	0,02*	0,10	0,10	0,18	0,12	0,19	0,10	0,06*	0,22*
		d	-0,18	1,36	0,12	0,06	-0,29	-0,09	0,06	-0,11	-1,15	-0,53
		m	0,30	0,26*	0,26	0,33	0,36	0,30	0,41	0,31	0,22*	0,26*
Стрес	11	I _D	1,14	1,04	0,77	0,84	1,87	0,85	1,18	1,14	0,79	1,18
		m	0,05*	0,01*	0,06*	0,06*	0,13*	0,07*	0,10	0,10	0,04*	0,20
		d	0,57	0,50	-0,62	-0,51	1,68	-0,39	0,39	0,60	-0,73	0,31
		m	0,20*	0,08*	0,15*	0,18*	0,26*	0,19*	0,20	0,31	0,13*	0,23
$^{137}\text{Cs}+$ Стрес	8	I _D	1,13	1,00	0,68	1,15	1,58	0,99	1,21	1,00	0,91	1,55
		m	0,05*	0,03	0,08*	0,11	0,23*	0,11	0,10*	0,14	0,08	0,26*
		d	0,56	0	-0,85	0,50	1,12	0,03	0,45	0,01	-0,32	0,63
		m	0,27*	0,42	0,23*	0,36	0,45*	0,29	0,21*	0,44	0,30	0,30*

В гемолімфатичному вузлі під впливом ^{137}Cs виявляється помірне підвищення вмісту ендотеліоцитів в поєднанні із помірним зниженням - плазмочитів (табл. 7, 8).

Таблиця 7

Вплив патогенних чинників на масу гемолімфатичного вузла щурів та його клітинний склад

№	Група	Показник		Маса, мг	Лімфоцити, %	Пролімфоцити, %	Лімфоцити, %	Плазмоцити, %	Ретикулоцити, %	Ендотеліоцити, %	Макрофаги, %
		n	Xm								
1.	Контроль	7	Xm	18,2	76,6 1,5	6,3 0,7	4,1 0,3	5,9 1,5	2,9 0,4	1,6 0,2	1,6 0,4
2.	¹³⁷ Cs	12	Xm	17,2	77,8 1,8	5,4 0,7	3,5 0,5	4,2 0,7	3,4 0,3	2,1 0,2	1,5 0,3
3.	Стрес	11	Xm	23,4	74,8 2,3	5,8 0,6	4,4 0,3	5,0 0,6	3,4 0,3	2,0 0,3	2,2 0,3
4.	¹³⁷ Cs+ Стрес	8	Xm	26,3*	76,1 0,7	5,9 0,8	4,1 0,4	5,9 0,4	2,8 0,4	1,6 0,2	1,8 0,3
			P ₂₋₃	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
			P ₂₋₄	a	ns	ns	ns	ns	a	ns	ns
			P ₃₋₄	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns

Таблиця 8

Вплив патогенних чинників на індекси маси гемолімфатичного вузла та компонентів гемолімфоцитограма щурів

Група	n	Cv	Маса	Лімфоцити	Пролімфоцити	Лімфоцити	Плазмоцити	Ретикулоцити	Ендотеліоцити	Макрофаги
¹³⁷ Cs	12	I _D	1,01	1,02	0,85	0,86	0,71	1,18	1,33	0,98
		m	0,22	0,02	0,10	0,12	0,13*	0,09	0,13*	0,21
		d	0,02	0,22	-0,41	-0,47	-0,58	0,53	0,81	-0,03
		m	0,34	0,32	0,29	0,39	0,26*	0,28	0,32*	0,36
Стрес	11	I _D	1,28	0,98	0,92	1,06	0,85	1,19	1,27	1,40
		m	0,15	0,03	0,10	0,08	0,10	0,11	0,13*	0,19*
		d	0,43	-0,32	-0,22	0,21	-0,30	0,57	0,67	0,70
		m	0,25	0,41	0,27	0,26	0,21	0,34	0,32*	0,34*
¹³⁷ Cs+Стрес	8	I _D	1,41	0,99	0,93	1,00	1,00	0,96	1,04	1,12
		m	0,20*	0,01	0,12	0,08	0,07	0,14	0,12	0,20
		d	0,63	-0,08	-0,19	-0,01	0,01	-0,12	0,09	0,20
		m	0,30	0,13	0,35	0,28	0,14	0,43	0,28	0,35

Стрес спричиняє не лише відносне, а й абсолютне підвищення вмісту у вузлі цих елементів, а також - макрофагів, адже збільшується маса гемолімфатичного вузла. Разом з тим, сумісна дія спричиняє збільшення лише абсолютної кількості макрофагів та ендотеліоцитів за рахунок приросту маси вузла на 41%; при цьому зберігається відносний ендотеліоцитоз.

З метою інтегральної оцінки стану окремих ланок захисних сил організму нами разом із Флюнтом І.С. і Поповичем І.Л. [32] розроблена спеціальна статистична методика.

Застосування викладеного статистичного підходу дає змогу констатувати, що індекс D₃ стану фагоцитозу, обчислений за індексами d параметрів активності, інтенсивності і завершеності, під впливом ¹³⁷Cs знижується до -0,594, тобто ледь переходить нижню межу норми. Стрес поглиблює пригнічення фагоцитарної ланки до -0,807, але в межах Іа ст. Натомість сумісна дія обидвох патогенних чинників спричиняє якісно глибшу депресію - Іб ст. (D₃=-1,585).

Кореляційний аналіз виявив прямий зв'язок параметрів фагоцитозу із відносним рівнем в крові паличкоядерних нейтрофілів: ФІ (r=0,59), МЧ (r=0,57), ІК (r=0,37), ІБЦ (r=0,51) та моноцитів: МЧ (r=0,49), ІК (r=0,37), ІБЦ (r=0,42) і лімфоцитами спленоцитограма: МЧ (r=0,60), ІК (r=0,37), ФІ (r=0,31), ІБЦ (r=0,43). Натомість кореляція інверсна із еозинофілами та фіброцитами спленоцитограма: r=-0,32 (МЧ), -0,47 (ФІ), -0,28 (ІК), -0,41 (ІБЦ) і масою гемолімфатичного вузла: r=-0,33 (МЧ), -0,33 (ІК), -0,37 (ІБЦ). Враховуючи останні параметри із протилежним знаком, ми виділили патологічні зміни параметрів міело-лімфоїдної тканини, які супроводжують пригнічення (в цілому) фагоцитарної ланки. Видно (табл. 9, 10), що зниження в межах норми інтегрального індексу фагоцитозу під впливом ¹³⁷Cs поєднується із таким же помірним відхиленням від норми перелічених параметрів, причому різноскерованим.

Таблиця 9

Патологічні зміни мієло-лімфоїдної тканини щурів

№	Група	Показник		Паличко- ядерні, %	Сегменто- ядерні, %	Моноцити, %	Лімфо- бласти, %	Фібро- бласти, %	Еозино- філи, %	Маса, мг
		n								
				Лейкоцитограма			Спленоцитограма			ГЛВ
1.	Контроль	7	X m	1,86 0,34	34,4 2,5	3,86 0,55	4,4 0,5	1,8 0,3	1,9 0,6	18 2
2.	¹³⁷ Cs	12	X m	2,08 0,08	34,3 2,0	4,00 0,36	4,6 0,4	1,9 0,3	1,0 0,5	17 2
3.	Стрес	11	X m	1,27 0,14	36,2 1,9	3,54 0,28	3,4 0,3	2,2 0,2	2,2 0,4	23 4
4.	¹³⁷ Cs+Стрес	8	X m	1,00 0	39,3 2,3	2,75 0,37	3,0 0,4*	2,3 0,4	2,9 0,6	26 3*
			P ₂₋₃	a	ns	ns	a	a	ns	ns
			P ₂₋₄	c	ns	a	a	ns	a	a
			P ₃₋₄	ns	ns	ns	ns	ns	a	ns

Таблиця 10

Індекси патологічних змін мієло-лімфоїдної тканини щурів

№	Група	Показник		Паличко- ядерні	Сегменто- ядерні	Моно- цити	Лімфо- бласти	Фібро- бласти	Еозино- філи	Маса	Σ ₇
		n									
				Лейкоцитограма			Спленоцитограма			ГЛВ	Σ ₇
1.	¹³⁷ Cs	12	I _D m d m	1,12 0,04* 0,30 0,11*	1,00 0,06 -0,02 0,32	1,04 0,09 0,11 0,28	1,05 0,10 0,12 0,26	1,03 0,19 0,06 0,41	0,54 0,22* 0,53 0,26*	1,01 0,22 0,02 0,34	1,117 0,237
2.	Стрес	11	I _D m d m	0,68 0,08* -0,78 0,19*	1,05 0,05 0,28 0,30	0,92 0,07 -0,24 0,21	0,77 0,06* -0,62 0,15*	1,18 0,10 0,39 0,20	1,18 0,20 0,21 0,23	1,28 0,15 0,43 0,25	0,824 -0,464
3.	¹³⁷ Cs+ Стрес	8	I _D m d m	0,54 0* -1,14 0*	1,14 0,06* 0,76 0,36*	0,71 0,09* -0,84 0,28*	0,68 0,08* -0,85 0,23*	1,21 0,10* 0,45 0,21*	1,55 0,26* 0,63 0,30*	1,41 0,20* 0,63 0,30*	0,705 -0,784

Це відображує ситуацію, за якої ¹³⁷Cs спричиняє різноскеровані зміни параметрів фагоцитозу: пригнічення бактерицидної здатності нейтрофілів в поєднанні із стимуляцією їх поглинальної активності за відсутності змін мікробного числа, що супроводжується підвищенням долі в лейкоцитограмі паличкоядерних нейтрофілів і зниженням долі в спленоцитограмі еозинофілів. Відчутніше стресорне пригнічення бактерицидності, в меншій мірі - інтенсивності фагоцитозу в поєднанні із незміненою його активністю супроводжується протилежними (стосовно попередньої групи) змінами вмісту паличкоядерних нейтрофілів крові і еозинофілів селезінки, а також суттєвим зниженням вмісту в останній лімфобластів. Нарешті, за умов комбінованої дії обидвох чинників пригнічення всіх трьох параметрів фагоцитозу асоціюється із суттєвими відхиленнями від норми семи параметрів мієло-лімфоїдної тканини.

З іншого боку, мінімальне пригнічення фагоцитарної ланки під впливом інкорпорованого ¹³⁷Cs супроводжується максимально вираженим зниженням долі в спленоцитограмі нейтрофілів, а в гемолімфоцитограмі - плазмоцитів і пролімфобластів в поєднанні із підвищенням ендотеліоцитів (табл. 11, 12).

Компенсаторні зміни мієло-лімфоїдної тканини щурів

№	Група	Показник		Пролімфоцити,	Плазмоцити,	Ендотеліоцити,	Нейтрофіли,
		n		%	%	%	%
				Гемолімфоаденоцитограма			Селезінка
1.	Контроль	7	X	6,3	5,9	1,6	18,4
			m	0,7	1,5	0,2	1,7
2.	¹³⁷ Cs	12	X	5,4	4,2	2,1	12,4
			m	0,7	0,7	0,2	1,1*
3.	Стрес	11	X	5,8	5,0	2,0	14,6
			m	0,6	0,6	0,3	0,7*
4.	¹³⁷ Cs+Стрес	8	X	5,9	5,9	1,6	16,8
			m	0,8	0,4	0,2	1,6
			P ₂₋₃	ns	ns	ns	ns
			P ₂₋₄	ns	ns	ns	a
			P ₃₋₄	ns	ns	ns	ns

Натомість глибше стресорне пригнічення фагоцитозу асоційоване із менш відчутним відхиленням перелічених параметрів, а максимальна депресія фагоцитарної ланки супроводжується відсутністю вірогідних змін.

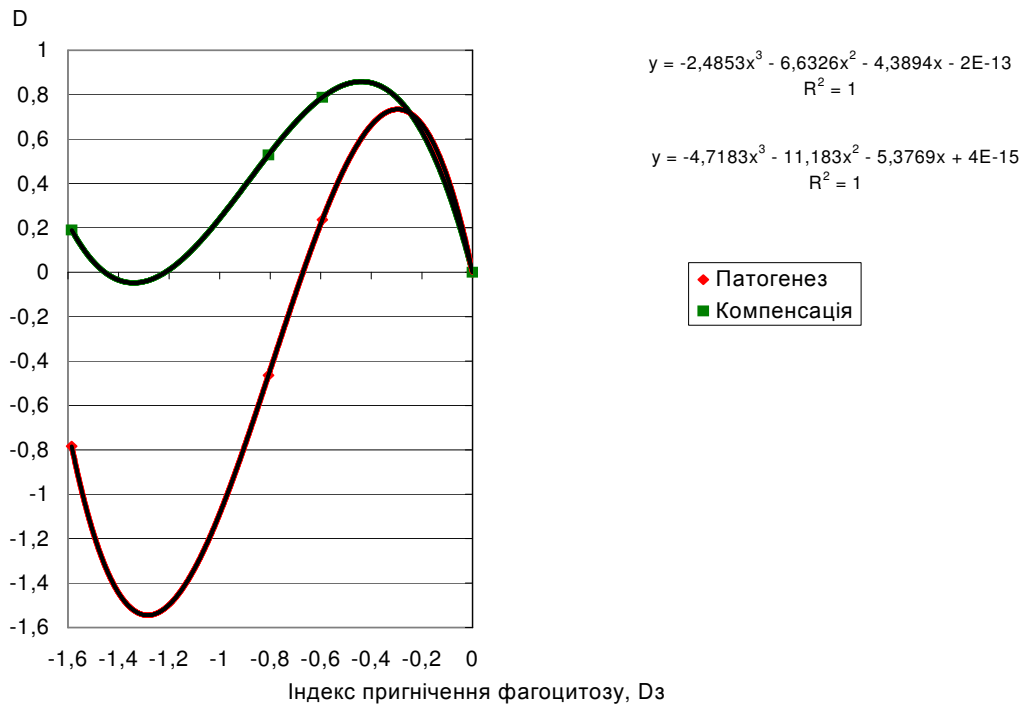
Таблиця 12

Індекси компенсаторних змін мієло-лімфоїдної тканини щурів

№	Група	Показник		Пролімфо-	Плазмоцити	Ендотеліо-	Нейтрофіли	Σ ₄
		n		цити		цити	Селезінка	
				Гемолімфоаденоцитограма			Селезінка	Σ ₄
1.	¹³⁷ Cs	12	I _D	0,85	0,71	1,33	0,67	1,347
			m	0,10	0,13*	0,16*	0,06*	
			d	-0,41	-0,58	0,81	-1,15	0,788
			m	0,29	0,26*	0,32*	0,22*	
2.	Стрес	11	I _D	0,92	0,85	1,27	0,79	1,197
			m	0,10	0,10	0,13*	0,04*	
			d	-0,22	-0,30	0,67	-0,73	0,529
			m	0,27	0,21	0,32*	0,13*	
3.	¹³⁷ Cs+Стрес	8	I _D	0,93	1,00	1,04	0,91	1,053
			m	0,12	0,07	0,12	0,08	
			d	-0,19	0,01	0,09	-0,32	0,191
			m	0,35	0,14	0,28	0,30	

Викладене дає підстави для висновку, що зниження відносного вмісту в селезінці нейтрофілів, а в гемолімфатичному вузлі - плазмоцитів і пролімфобластів, як і підвищення в останньому вмісту ендотеліоцитів відіграють компенсаторну роль при дії ¹³⁷Cs, стресу та їх комбінації, тобто є факторами саногенезу ("фізіологічною мірою проти хвороби"). Це узгоджується із концепцією гормезисної дії малих доз радіації [14,16]. Знаменно, що найвідчутніші процеси компенсації поєднуються із мінімально вираженими в цілому, до того ж неоднозначними патологічними процесами в мікрофагоцитах і мієло-лімфоїдній тканині за умов дії ¹³⁷Cs; натомість комбінована дія ¹³⁷Cs і стресу, спричиняючи максимальні патологічні зміни, асоціюється із редукцією компенсаторних процесів. Самостійна дія стресу супроводжується проміжною виразністю як патологічних, так і компенсаторних змін в мікрофагоцитах та мієло-лімфоїдній тканині. Сказане візуалізовано на рис. 1.

Рис. 1. Супутні патологічні та компенсаторні зміни мієло-лімфоїдної тканини на тлі пригнічення фагоцитозу у щурів



Метаболічні ефекти

Паралельне визначення в плазмі параметрів білково-азотистого обміну (табл. 13, 14) виявило підвищення під впливом ¹³⁷Cs рівня білірубіну, зниження - рівня альбумінів, креатиніну та активності АлТ, тоді як сечовина, МСМ і активність АсТ проявляли лише тенденцію до зниження.

Таблиця 13

Вплив патогенних чинників на показники білково-азотистого обміну

№	Група	Показник	Альбу- міни, г/л	Глобу- ліни, г/л	Сечовина, мм/л	МСМ, од.	Амілаза, мг/с*л	АлТ, нкат/л	АсТ, нкат/л	Тимолова проба, од.	Білірубін, мкМ/л	Креатинін, мкМ/л	
1.	Контроль	7	X	17,6	17,6	1,53	709	126	105	81	2,40	7,4	35,6
			m	1,3	2,0	0,18	97	18	17	16	0,64	2,1	2,0
2.	¹³⁷ Cs	12	X	15,1	16,9	1,35	614	123	77	59	2,41	12,0	24,5
			m	1,1	0,7	0,10	72	9	12	11	0,38	1,8	3,0*
3.	Стрес	11	X	14,3	18,2	1,88	911	149	154	108	1,13	4,3	37,6
			m	1,3	1,3	0,11	9*	7	16	9	0,08	1,0	2,1
4.	¹³⁷ Cs+ Стрес	8	X	20,8	20,5	2,01	938	155	115	101	1,20	2,6	41,4
			m	3,1	1,6	0,09*	17*	8	5	8	0,02	0,3*	2,0
			P ₂₋₃	ns	ns	ns	a	ns	ns	a	a	B	
			P ₂₋₄	ns	ns	a	b	ns	ns	a	a	C	
			P ₃₋₄	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	

Таблиця 14

Вплив патогенних чинників на індекси білково-азотистого обміну

Група	n	Cv	Альбу- міни	Глобу- ліни	Сечовина	МСМ	Амілаза	АлТ	АсТ	Тимолова проба	Білірубін	Креатинін	
			0,350	0,229	0,263	0,284	0,247	0,453	0,454	0,670	0,856	0,295	
¹³⁷ Cs	12	I _D	0,86	0,96	0,88	0,87	0,98	0,73	0,72	1,00	1,63	0,69	
		m	0,06*	0,04	0,07	0,10	0,07	0,12*	0,14	0,16	0,25*	0,09*	
		d	-0,40	-0,17	-0,44	-0,47	-0,09	-0,59	-0,61	0	0	0,73	-1,06
		m	0,18*	0,17	0,25	0,36	0,30	0,26*	0,31	0,24	0,29*	0,29*	
Стрес	11	I _D	0,81	1,03	1,23	1,29	1,18	1,47	1,33	0,47	0,57	1,06	
		m	0,07*	0,07	0,07*	0,01*	0,06*	0,16*	0,11*	0,03*	0,14*	0,06	
		d	-0,54	0,13	0,87	1,00	0,74	1,03	0,73	-0,79	-0,50	0,19	
		m	0,21*	0,32	0,27*	0,05*	0,23*	0,35*	0,23*	0,05*	0,16*	0,20	
¹³⁷ Cs+ Стрес	8	I _D	1,18	1,16	1,32	1,32	1,24	1,10	1,25	0,50	0,36	1,16	
		m	0,10	0,09	0,06*	0,02*	0,06*	0,04*	0,10*	0,04*	0,05*	0,06*	
		d	0,52	0,71	1,20	1,14	0,96	0,21	0,55	-0,75	-0,75	0,55	
		m	0,30	0,39	0,23*	0,08*	0,26*	0,10*	0,23*	0,06*	0,05*	0,19*	

За умов стресу теж виникає гіпоальбумінемія, розвивається гіперамілаземія, разом з тим, знижується показник тимолової проби, рівні інших параметрів відхиляються у протилежну сторону порівняно із ефектами радіонукліду. Сумісна дія обидвох факторів характеризується, з одного боку, дальшим підвищенням рівнів сечовини, МСМ, амілази і поглибленням гіпобілірубінемії; з іншого боку, зменшується виразність гіперактивності АлТ і АсТ, розвивається гіперкреатинінемія і підвищується рівень тимолової проби.

За даними кореляційного аналізу, параметри фагоцитозу найтісніше пов'язані з рівнем МСМ та білірубіну. При цьому зв'язки з першим показником інверсні, а з другим - прямі. Зокрема, величини коефіцієнтів лінійної кореляції МСМ складають з ІБЦ -0,63; ФІ -0,52; ІК -0,51; МЧ -0,47. Відповідні цифри для білірубіну наступні: 0,50; 0,52; 0,37 і 0,54. Другу пару з дещо слабшими зв'язками формують сечовина і тимолова проба. Інверсна кореляція рівня сечовини з параметрами фагоцитозу виражається цифрами -0,52 (ІБЦ); -0,43 (ІК); -0,42 (ФІ) та -0,38 (МЧ), а для тимолової проби відповідні величини складають 0,53; 0,42; 0,49 та 0,34. Ще слабші кореляційні зв'язки з фагоцитарними показниками виявлені стосовно активностей амілази і АсТ та глобулінемією. Зокрема, для МЧ вони характеризуються величинами r -0,35; -0,49 і -0,41; для ФІ: -0,43; -0,42 і 0,01; для ІК: -0,34; -0,26 і -0,32 та для ІБЦ: -0,45; -0,38 і -0,27.

З-поміж іншого блоку метаболічних параметрів (табл. 15, 16) констатовано помірне підвищення під впливом ^{137}Cs рівня в плазмі продуктів ліпопероксидації ДК і МДА в поєднанні із зниженням активності СОД та підвищенням - каталази, що свідчить за зниження антиоксидантного індексу.

Таблиця 15

Вплив патогенних чинників на показники обміну ліпідів та ліпопероксидації у щурів

№	Група	Показник		Ліпіди, мг/мл	Холестерин, мкМ/мл	β -ЛП, мкМ/мл	α -ЛП, мкМ/мл	ДК, E^{232} /мл	МДА, нМ/мл	СОД, од/мл	Каталаза, ккат/мл	АОІ
		к	п									
1.	Контроль	7	X	2,41	2,09	0,79	1,29	1,57	51,4	108	28,6	2,46
			m	0,20	0,26	0,12	0,21	0,11	3,9	19	3,9	0,31
2.	^{137}Cs	12	X	2,20	1,98	0,72	1,26	1,89	65,8	69	38,8	2,04
			m	0,12	0,14	0,06	0,18	0,06*	2,9*	12	3,0*	0,11
3.	Стрес	11	X	2,46	2,16	0,95	1,21	1,32	40,9	80	24,8	2,42
			m	0,15	0,09	0,04	0,07	0,08	1,8*	12	1,8	0,12
4.	^{137}Cs + Стрес	8	X	2,40	2,14	0,90	1,23	1,32	45,6	70	35,5	2,51
			m	0,21	0,08	0,10	0,15	0,09	3,4	11	2,7	0,12
			$P_{2,3}$	ns	ns	b	ns	a	a	ns	b	a
			$P_{2,4}$	ns	ns	ns	ns	a	a	ns	ns	a
			$P_{3,4}$	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	b	ns

Таблиця 16

Вплив патогенних чинників на індекси параметрів обміну ліпідів та ліпопероксидації у щурів

Група	n	Cv	Ліпіди	Холестерин	β -ЛП	α -ЛП	ДК	МДА	СОД	Каталаза	АОІ
^{137}Cs	12	I_D	0,91	0,95	0,91	0,98	1,20	1,28	0,64	1,36	0,83
		m	0,05	0,07	0,08	0,14	0,04*	0,06*	0,12*	0,11*	0,05*
		d	-0,41	-0,23	-0,30	-0,06	0,90	1,08	-0,65	1,12	-0,77
		m	0,24	0,29	0,27	0,37	0,18*	0,22*	0,21*	0,33*	0,21*
Стрес	11	I_D	1,02	1,03	1,21	0,94	0,84	0,80	0,75	0,87	0,99
		m	0,06	0,04	0,05*	0,05	0,05*	0,04*	0,12*	0,06*	0,05
		d	0,10	0,15	0,72	-0,17	-0,70	-0,78	-0,45	-0,42	-0,07
		m	0,29	0,19	0,18*	0,15	0,22*	0,14*	0,22*	0,20*	0,22
^{137}Cs +Стрес	8	I_D	1,00	1,02	1,14	0,96	0,84	0,89	0,65	1,24	1,02
		m	0,09	0,09	0,10	0,11	0,06*	0,07	0,10*	0,09*	0,05
		d	-0,02	0,10	0,50	-0,12	-0,69	-0,43	-0,62	0,76	0,08
		m	0,41	0,38	0,32	0,31	0,26*	0,23	0,18*	0,29*	0,23

Стрес, навпаки, знижує рівень продуктів ліпопероксидації і активність каталази, проте односкеровано із ^{137}Cs впливає на активність СОД. Комбінація обидвох чинників діє, в принципі, так же, як і сам стрес, за винятком зміни активності каталази. Такі зміни закономірно прямо

пов'язані із змінами активності та інтенсивності фагоцитозу ($r=0,41\div 0,59$), але не завершеності його ($r=0,15\div 0,16$).

Нарешті, при оцінці андрогенної активності за екскрецією з сечею 17-КС та мінералокортикоїдної активності за К/Na-коефіцієнтом сечі (табл. 17, 18) змін під впливом ^{137}Cs не виявлено.

Таблиця 17

Вплив патогенних чинників на андрогенну та мінералокортикоїдну активність щурів

№	Група	Показник		17-КС, нМ/10 г	К/Na сечі
		n			
1.	Контроль	7	X m	67 13	2,25 0,57
2.	^{137}Cs	12	X m	77 11	2,34 0,19
3.	Стрес	11	X m	114 14*	2,05 0,30
4.	^{137}Cs +Стрес	8	X m	99 9*	1,52 0,14*
			P ₂₋₃	ns	ns
			P ₂₋₄	ns	b
			P ₃₋₄	ns	ns

Таблиця 18

Вплив патогенних чинників на індекси андрогенної та мінералокортикоїдної активності щурів

Група	Показник		17-КС	К/Na сечі
	n			
Група	n	Cv	0,466	0,454
^{137}Cs	12	I _D	1,15	1,04
		m	0,16	0,08
		d	0,30	0,08
		m	0,34	0,18
Стрес	11	I _D	1,71	0,91
		m	0,22*	0,13
		d	1,53	-0,19
		m	0,47*	0,29
^{137}Cs +Стрес	8	I _D	1,49	0,68
		m	0,13*	0,06*
		d	1,04	-0,71
		m	0,28*	0,14*

Стрес суттєво підвищує андрогенну активність, не впливаючи на мінералокортикоїдну. За умов же комбінованої дії обидвох чинників остання суттєво пригнічується в поєднанні із підвищенням екскреції 17-КС. Виявлені гормональні зміни закономірно пов'язані із змінами параметрів фагоцитозу. При цьому активація андрогенної функції визначає, в першу чергу, пригнічення бактерицидності нейтрофілів ($r=-0,55$), в меншій мірі - інтенсивності фагоцитозу ($r=-0,30$), натомість пригнічення останньої детермінується саме односкерованою динамікою мінералокортикоїдної активності ($r=0,74$).

Отже, ті чи інші зміни параметрів фагоцитарної ланки імунітету, спричинені самостійною чи сумісною дією чинників чорнобильської катастрофи, супроводжуються закономірними змінами параметрів метаболізму.

Факторний та дискримінантний аналіз стану мієло-лімфоїдної тканини та метаболізму у щурів

З метою виявлення найінформативніших показників мієло-лімфоїдної тканини та метаболізму проведено факторний аналіз сукупності визначуваних параметрів (змінних). Застосовано метод головних компонент. На першому етапі аналізу, провівши screen-test Cattel, суть якого полягає у аналізі сумісної динаміки власного числа (λ) та кількості факторів, було відібрано сім з них, які в сукупності пояснюють 68,6% дисперсії 57 змінних. На другому етапі визначалися факторні навантаження методом biqartimax normalized.

Факторна структура стану захисних систем щурів

№	Головні компоненти							
	Змінні	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7
1.	Індекс бактерицидності нейтрофілів	-0,85	0,04	-0,09	-0,04	0,02	-0,03	-0,06
2.	Молекули середньої маси плазми	-0,78	0,44	-0,02	0,15	0,17	-0,15	0,11
3.	Індекс кілінгу нейтрофілів	-0,73	-0,03	-0,14	0,01	0,26	-0,09	-0,06
4.	Екскреція 17-КС з сечею	0,72	0,28	-0,01	-0,27	-0,15	-0,18	-0,15
5.	Тимолова проба	-0,71	-0,22	0,19	-0,14	-0,20	0,02	0,27
6.	Паличкоядерні нейтрофіли лейкоцитограми	-0,68	-0,18	0,19	-0,06	-0,22	0,10	0,22
7.	Білірубінемія	-0,66	-0,52	0,08	-0,03	-0,22	0	-0,22
8.	Фагоцитарний індекс нейтрофілів	-0,65	0,22	0,07	-0,13	-0,59	0,17	-0,06
9.	Моноцити спленоцитограми	0,33	0,80	-0,06	-0,04	-0,15	0,05	-0,04
10.	Аланінамінотрансфераза плазми	0,28	0,77	-0,12	-0,14	0,28	0,06	-0,01
11.	Креатинінемія	0,39	0,68	-0,09	0,14	0,09	-0,14	0,27
12.	Загальний холестерин плазми	0,15	0,24	-0,89	0,18	0	0,03	0,11
13.	Холестерин α -ліпопротеїдів плазми	-0,06	-0,04	-0,89	0,06	0,14	-0,01	0,02
14.	Лімфоцити гемолімфоцитограми	-0,10	-0,43	-0,15	-0,79	-0,04	0,07	0,19
15.	ВГЛ лейкоцитограми	0,07	0,16	0,25	-0,74	-0,02	-0,26	-0,06
16.	Плазмоцити гемолімфоцитограми	0,20	0,11	0,04	0,70	0,20	-0,14	0,29
17.	Пролімфобласти гемолімфоцитограми	0,14	0,25	-0,06	0,69	0,19	0,01	-0,08
18.	Нейтрофіли спленоцитограми	0,10	0,08	0,07	0,13	0,84	-0,04	0,01
19.	Лімфоцити спленоцитограми	-0,22	-0,28	-0,35	-0,16	-0,64	-0,07	-0,12
20.	Сегментоядерні нейтрофіли лейкоцитограми	0,20	0,10	0,18	0,17	-0,11	-0,86	-0,11
21.	Лімфоцити лейкоцитограми	-0,01	-0,04	-0,19	-0,05	0,07	0,76	-0,09
22.	Індекс адаптації лейкоцитограми	-0,17	-0,13	-0,12	0,01	-0,04	0,74	0,05
23.	Ендотеліоцити гемолімфоцитограми	-0,35	0,01	-0,19	0,03	0,03	0	-0,65
24.	Протеїнемія	0,03	0,28	0,35	0,20	-0,06	-0,20	0,62
25.	Глобулінемія	0,18	0,45	-0,19	0,18	-0,17	0,10	0,59
	Власне число (λ)	9,4	5,9	5,3	5,2	5,1	4,7	3,5
	Доля поясненої дисперсії, %	16,6	10,4	9,3	9,1	8,9	8,2	6,1
	Кумуляція поясненої дисперсії, %	16,6	27,0	36,3	45,4	54,3	62,5	68,6

Як видно на табл. 19, I головна компонента відтворює максимальну долю дисперсії даних, тобто за визначенням містить найбільшу долю інформації про стан мієло-лімфоїдної тканини та метаболізму. Вона стосується індексів бактерицидності та кілінгу нейтрофілів, а також їх фагоцитарного індексу та долі паличкоядерних нейтрофілів лейкоцитограми - з одного боку, молекул середньої маси, тимолової проби, білірубінемії та екскреції з сечею 17-кетостероїдів - з іншого. II головна компонента містить 10,4% інформації і пов'язана із долею моноцитів спленоцитограми, активністю АлТ плазми та креатинінемією. III головна компонента пояснює 9,3% дисперсії і стосується загального холестерину плазми та вмісту його у складі α -ліпопротеїдів. IV головна компонента відображає 9,1% інформації і пов'язана із долею пролімфобластів, лімфоцитів та плазмоцитів гемолімфоцитограми та великих грануловмісних лімфоцитів лейкоцитограми. V головна компонента пояснює 8,9% дисперсії і стосується нейтрофілів та лімфоцитів спленоцитограми. Ще 8,2% інформації припадає на VI головну компоненту, яка пов'язана із долею сегментоядерних нейтрофілів і лімфоцитів лейкоцитограми та індексу адаптації, детермінованого співвідношенням цих параметрів. Нарешті, VII головна компонента містить 6,1% дисперсії і стосується долі ендотеліоцитів гемолімфоцитограми та вмісту в сироватці загального білка і глобулінів.

Отже, із 57 визначуваних параметрів мієло-лімфоїдної тканини та метаболізму щурів сутнісними можна вважати 25 (15 та 10 відповідно), які в інформаційному полі сконцентровані у семи головних компонентах і містять понад 2/3 всієї інформації.

З метою оцінки глобальних відмінностей між чотирма експериментальними групами та пошуку параметрів, які визначають ці відмінності, ми застосували дискримінантний аналіз (метод forward stepwise). Із всієї сукупності зареєстрованих параметрів програмою включені у модель 18: 13 імунних та 5 метаболічних (табл. 20).

Класифікуюча інформація, яка міститься у дискримінантних змінних, сконденсована у трьох радикалах (roots).

Підсумки пошуку класифікаційних параметрів щурів, підданих дії патогенних чинників

№	Параметр (змінна)	Кластер n	Контроль 7	¹³⁷ Cs 12	Стрес 11	¹³⁷ Cs+стрес 8		
							Λ	
1.	Індекс кілінгу нейтрофілів, %	X±m CCF	70,3±1,7 4,84	50,4±2,3 1,55	47,8±1,7 0,27	36,6±2,0 -2,8	Λ	0,236
2.	Фагоцитарний індекс, %	X±m CCF	80,3±3,5 10,9	84,3±1,1 9,0	80,0±1,1 6,55	70,0±2,6 2,5	Λ	0,139
3.	Моноцити селезінки, %	X±m CCF	2,1±0,3 95,8	1,8±0,4 95,1	4,0±0,3 102,1	3,4±0,5 112,9	Λ	0,078
4.	Ендотеліоцити гемолімфовузла, %	X±m CCF	1,6±0,2 306	2,1±0,2 324	2,0±0,3 323	1,6±0,2 329	Λ	0,048
5.	Екскреція з сечею 17-КС, нМ/10г	X±m CCF	67±14 -0,62	77±11 -0,89	114±14 -1,16	99±9 -1,57	Λ	0,036
6.	Нейтрофіли селезінки, %	X±m CCF	18,4±1,7 3,61	12,4±1,1 0,12	14,6±0,7 -3,90	16,8±1,6 -9,51	Λ	0,027
7.	Індекс адаптації лейкоцитограми	X±m CCF	1,43±0,20 -177	1,50±0,15 -197	1,18±0,12 -223	1,12±0,22 -264	Λ	0,023
8.	Холестерин α-ліпопротеїдів, мМ/л	X±m CCF	1,29±0,21 -228	1,26±0,18 -252	1,21±0,07 -289	1,23±0,15 -346	Λ	0,020
9.	Мікробне число, бактерій/фагоцит	X±m CCF	8,3±0,7 -25,2	8,4±0,3 -26,1	7,6±0,3 -15,9	6,2±0,2 -5,44	Λ	0,013
10.	Аланінаміно- трансфераза, нкат/л	X±m CCF	105±17 -3,32	77±12 -3,05	154±16 -2,64	115±5 -2,13	Λ	0,012
11.	Лімфоцити крові, %	X±m CCF	58,4±2,7 24,0	58,1±1,6 25,1	59,6±1,3 25,8	55,6±2,4 26,7	Λ	0,010
12.	Тимолова проба, од	X±m CCF	2,4±0,6 134	2,4±0,4 124	1,1±0,08 124	1,2±0,02 122	Λ	0,008
13.	Паличкоядерні нейтрофіли крові, %	X±m CCF	1,9±0,3 -46,4	2,1±0,1 -38,7	1,3±0,1 -74,1	1,0±0,0 -117	Λ	0,006
14.	Молекули середньої маси, од.	X±m CCF	709±97 1,12	614±72 1,07	911±9 1,02	938±17 0,92	Λ	0,005
15.	Лімфоцити гемолімфовузла, %	X±m CCF	76,6±1,5 88,3	77,8±1,8 89,7	74,8±2,3 95,1	76,1±0,7 103,5	Λ	0,005
16.	Великі грануловмісні лімфоцити крові, %	X±m CCF	3,14±0,40 81,0	2,73±0,23 79,3	3,16±0,51 69,3	2,88±0,44 53,4	Λ	0,003
17.	Плазмоцити гемолімфовузла, %	X±m CCF	5,9±1,5 94,9	4,2±0,7 96,3	5,0±0,6 101	5,9±0,4 109	Λ	0,002
18.	Пролімфобласти гемолімфовузла, %	X±m CCF	6,3±0,7 176	5,4±0,7 177	5,8±0,6 181	5,9±0,8 187	Λ	0,002
		Constant	-6052	-5772	-5864	-5961		

Примітки. 1. X±m - початкові середні значення змінних та їх стандартні похибки.

2. CCF - коефіцієнти класифікаційних функцій.

3. Constant - константи класифікаційних функцій.

4. F, Λ - параметри статистики Wilks (для всіх змінних $p < 10^{-6}$).

При цьому I радикал поглинає 85,1% загальних дискримінантних можливостей, II - 12,3% і III - решту 2,6%. Доля дисперсії, пояснюваної розподілом на групи, складає для I радикалу 97,5% ($r^* = 0,987$; Wilks' $\Lambda = 0,002$; $\chi^2 = 165$; $p < 10^{-6}$); для II - 84,9% ($r^* = 0,922$; Wilks' $\Lambda = 0,070$; $\chi^2 = 69$; $p = 0,0003$); для III - 53,9% ($r^* = 0,734$; Wilks' $\Lambda = 0,461$; $\chi^2 = 20$; $p = 0,21$).

I канонічна функція значуще не корелює з жодним показником, II функція - із індексом кілінгу ($r = -0,37$) та нейтрофілами спленоцитограми ($r = -0,26$); III - із активністю АлТ ($r = 0,53$), моноцитами спленоцитограми ($r = 0,50$), 17-КС сечі ($r = 0,35$), рівнем молекул середньої маси плазми ($r = 0,31$), тимоловою пробою ($r = -0,29$) та паличкоядерними нейтрофілами лейкоцитограми ($r = -0,29$).

Потужність дискримінації (за критерієм Wilks' Λ) складає 0,002; значення F-статистики, зв'язаної з Wilks' Λ : аррох. F (54,51) = 7,08; $p < 10^{-4}$. Квадрати віддалей Mahalanobis між групами склали: контроль - ¹³⁷Cs - 81 (F = 8,8; $p < 10^{-4}$); контроль - стрес - 130 (F = 13,5; $p = 10^{-6}$); контроль - комбінація - 362 (F = 32,5; $p < 10^{-6}$); ¹³⁷Cs - стрес - 33 (F = 4,8; $p = 0,001$); ¹³⁷Cs - комбінація - 182

($F=21,6$; $p<10^{-6}$); стрес - комбінація – 78 ($F= 9,0$; $p<10^{-4}$). Отже, групи чітко розмежуються між собою. Це візуалізовано на рис. 2 та табл. 21, 22.

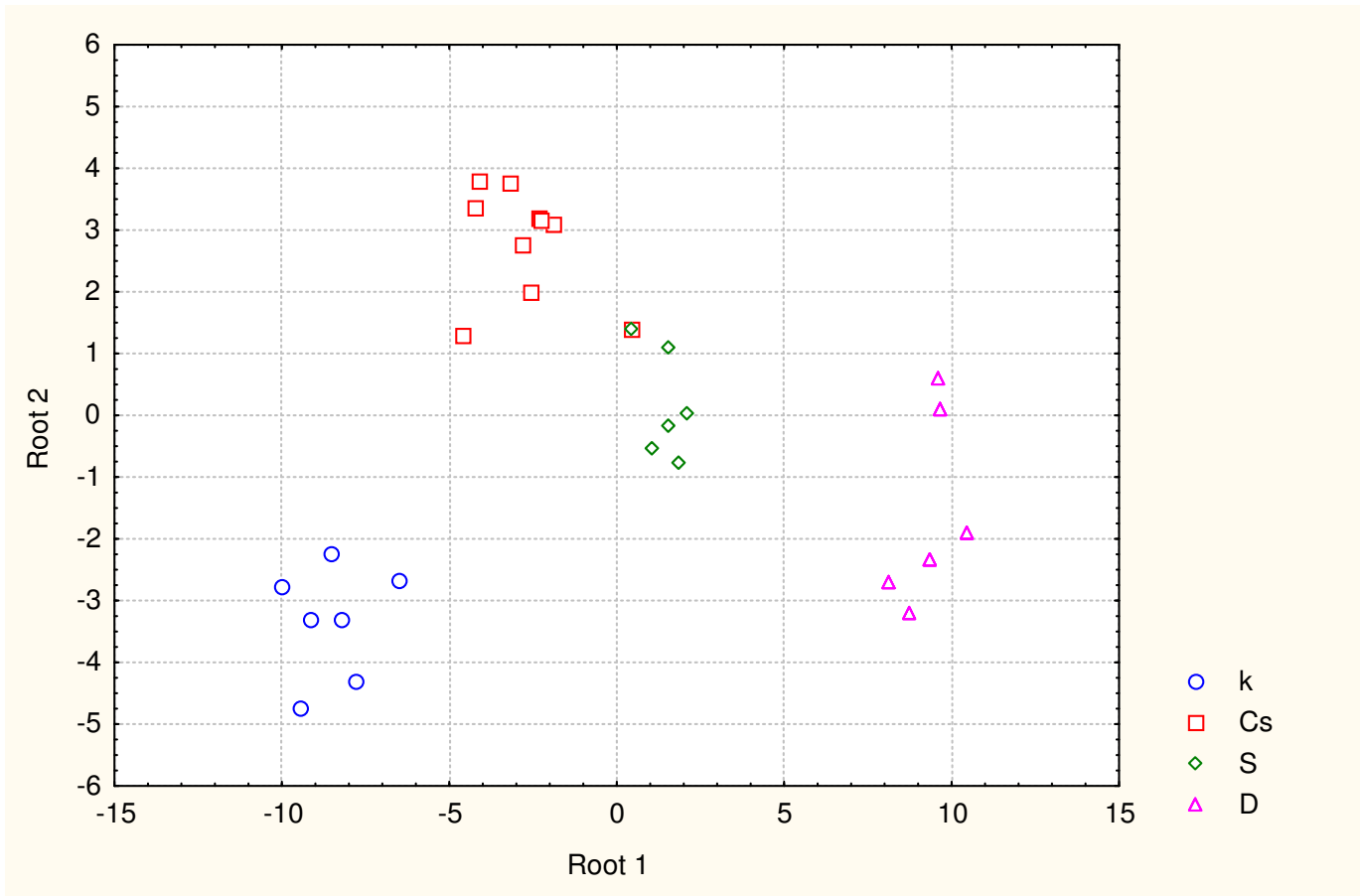


Рис. 2. Діаграма розсіювання нестандартизованих канонікальних величин I та II радикалів щурів експериментальних груп

Видно, що контрольні (k) тварини характеризуються мінімальними величинами перших двох радикалів. Інкорпорований ^{137}Cs спричиняє зменшення величин I радикалу та різку інверсію величин II радикалу, тоді як зоосоціальний стрес (S) інвертує значення I радикалу при квазінульовому розсіюванні величин II радикалу. Комбінована дія (D) обидвох патогенних факторів спричиняє різкий зсув величин I радикалу в сторону позитивних значень із збереженням квазінульового розсіювання величин II радикалу, із схильністю до негативних значень.

Таблиця 23.

Posterior Probabilities

Incorrect classifications are marked with *

	Observed	k	Cs	S	D
Classif.	p=,184	p=,315	p=,289	p=,210	
1	k	1,000	,000	,000	0,000
2	k	1,000	,000	,000	0,000
3	k	1,000	,000	,000	0,000
4	k	1,000	,000	,000	0,000
5	k	1,000	,000	,000	0,000
6	k	1,000	,000	,000	0,000
7	k	1,000	,000	,000	0,000
8	Cs	,000	1,000	,000	,000
9	Cs	,000	1,000	,000	,000
10	Cs	,000	1,000	,000	,000
11	Cs	,000	1,000	,000	,000
12	S	,000	,000	1,000	,000
13	S	,000	,000	1,000	,000
14	Cs	,000	1,000	,000	,000
15	Cs	,000	1,000	,000	,000
16	S	,000	,000	1,000	,000
*17	Cs	,000	,012	,988	,000
18	Cs	,000	1,000	,000	,000
19	Cs	,000	1,000	,000	,000
20	S	,000	,000	1,000	,000

21	Cs	,000	1,000	,000	,000
22	S	,000	,000	1,000	,000
23	D	0,000	,000	,000	1,000
24	D	0,000	,000	,000	1,000
25	D	0,000	,000	,000	1,000
26	D	0,000	,000	,000	1,000
27	D	0,000	,000	,000	1,000
28	D	0,000	,000	,000	1,000
29	S	,000	,000	1,000	,000
30	S	,000	,000	1,000	,000
31	S	,000	,000	1,000	,000
32	Cs	,000	1,000	,000	,000
33	S	,000	,012	,988	,000
34	S	,000	,000	1,000	,000
35	Cs	,000	1,000	,000	,000
36	D	0,000	,000	,000	1,000
37	D	0,000	,000	,000	1,000
38	S	,000	,000	1,000	,000

Відібрані 18 змінних, будучи включені у дискримінаційні функції, дозволяють із точністю 97,4% (1 помилка стосовно щура № 17) ретроспективно віднести кожен окрему тварину до однієї із чотирьох груп (табл. 23).

ВИСНОВКИ

1. В модельному експерименті на щурах з'ясовано, що мала доза інкорпорованого ^{137}Cs помірно пригнічує бактерицидність нейтрофілів, не впливає на інтенсивність фагоцитозу та дещо підвищує його активність. Хронічний психо-емоційний (зоосоціальний) стрес спричиняє відчутніше пригнічення індексу кілінгу мікробів, помірно зменшення мікробного числа за відсутності змін фагоцитарного індексу нейтрофілів. Натомість комбінована дія обох патогенних чинників призводить до максимального пригнічення усіх трьох параметрів фагоцитозу.
2. Виявлено супутні патологічні відхилення від норми низки параметрів мієло-лімфоїдної тканини: відносного вмісту в лейкоцитограмі периферійної крові паличко- і сегментоядерних нейтрофілів та моноцитів, в спленоцитограмі - вмісту лімфобластів, фібробластів і еозинофілів, а також збільшення маси гемо-лімфатичного вузла. Патологічні відхилення максимально виражені за умов комбінованої дії радіаційного та стресорного чинників. Поряд із патологічними виявлено і компенсаторні відхилення від норми, які максимально виражені при дії малої дози ^{137}Cs , помірно - за умов зоосоціального стресу та сходять нанівець при комбінації обох змодельованих чинників чорнобильської катастрофи. Виявлено низку параметрів метаболічного та ендокринного статусу, закономірно пов'язаних із патологічними та компенсаторними змінами мієло-лімфоїдної тканини, спричиненими досліджуваними чинниками.
3. Висунуто концепцію, що імунні прояви "чорнобильського синдрому" є наслідком поєднаної дії радіаційного та стресорного чинників, кожен із яких зокрема за даних рівнів інтенсивності малоефективний.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алесіна М.Ю., Архіпов М.П., Богданова Т.І. та ін. Морфофункціональна та нейрохімічна характеристика ендокринних механізмів адаптації тварин за умов хронічної дії радіаційного фактора у Чорнобильській зоні відчуження // Чорнобиль. Зона відчуження.- Збірник наукових праць.- К.: Наук. думка, 2001.- С. 472-499.
2. Антоненко В.Т. Лимфоидная система как основа резистентности организма и ее роль в гуморальной регуляции лимфопептидами реактивности и резистентности // Лік. справа.- 1993.- N 2-3.- С. 1-8.
3. Барабой В.А. Патогенез медицинских последствий радиационных катастроф.- К., 1996.- 23 с.
4. Барабой В.А. Чернобыль: 10 лет спустя. Медицинские последствия радиационных катастроф.- К.: Чернобыльінтерінформ, 1996.- 187 с.
5. Влияние низких доз ионизирующей радиации и других факторов окружающей среды на организм /Руднев М.И., Варецкий В.В., Береговская Н.Н. и др.- К.: Наук. думка, 1994.- 216 с.
6. Гамалія М.Ф., Гордіско С.М., Федорчук О.Г. та ін. Вплив радіопротекторів на імунітет тварин, яких утримували у Чорнобильській зоні відчуження // Чорнобиль. Зона відчуження.- Збірник наукових праць.- К.: Наук. думка, 2001.- С. 423-428.
7. Гаркави Л.Х., Квакіна Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма.- Ростов н/Д: Изд-во Ростов. ун-та, 3-изд. дополн.- 1990.- 224 с.
8. Гончарук Е.Г., Бардов В.Г., Картиш А.П. та ін. Експериментальне вивчення механізму комбінованої дії на організм іонізуючого випромінювання, пестицидів, нітратів, солей свинцю і кадмію // Лік. справа.- 1995.- № 5-6.- С. 7-12.
9. Гройсман С.Д., Каревина Т.Г. Экспериментальное изучение действия метоклопрамида на язвообразование // Физиол. журн.- 1982.- 28, №3.- С. 334-339.
10. Дерев'янюк Л.П., Руднев М.І., Чеботарьов Є.Ю. та ін. Стан ендокринної системи за умов хронічної дії малих доз іонізуючого випромінювання та коригування виявлених порушень // Чорнобиль. Зона відчуження.- Збірник наукових праць.- К.: Наук. думка, 2001.- С. 449-471.

11. Дружина М.О., Бурлака А.П., Моисеева М.П. та ін. Біохімічні порушення та їх корекція в організмі ссавців, які живуть у Чорнобильській зоні відчуження // Чорнобиль. Зона відчуження.- Збірник наукових праць.- К.: Наук. думка, 2001.- С. 521-525.
12. Загальні адаптаційні реакції і резистентність організму ліквідаторів аварії на ЧАЕС / Попович І.Л., Флонт І.С., Ніцета І.В. та ін.- К.: Комп'ютерпрес, 2000.- 117 с.
13. Клинико-экспериментальные аспекты влияния инкорпорированных радионуклидов на организм / Под ред. Ю.И. Бандажевского и В.В. Лелевича.- Гомель, 1995.- 151 с.
14. Кузин А.М. Природный радиоактивный фон и его значение для биосферы Земли.- М.: Наука, 1991.- 104 с.
15. Малижев В.О., Шарафан В.А. Дозозалежні ефекти іонізуючої радіації на функціонування імунної системи у мишей // Діагностика та профілактика негативних наслідків радіації: 3-й симпозиум. Матеріали.- К., 1997.- С. 154-157.
16. Мальчев В.А., Клименко Т.И., Петров И.В. Особенности гермезисного эффекта малых уровней радиации на иммунную систему // Радиобиологический съезд (Киев, 20-25 сент. 1993 г.).- Тез.докл.-Ч. 1.- Пушино, 1993.- С. 638-639.
17. Мартиненко С.В. Деякі механізми пригнічення ендокринної функції тимуса після опромінювання та можливості її реабілітації тактивіном // УРЖ.- 1996.- 4.- С. 92-95.
18. Мельников О.Ф., Самбур М.Б., Тимченко С.В. та ін. Порушення імунного гомеостазу у щурів різних поколінь в умовах хронічної дії малих доз іонізуючої радіації // УРЖ.- 1994.- 2.- С. 107-111.
19. Пінчук Л.Б., Родіонова Н.К. Зміни в системі кістково-мозкового кровотворення у тварин, які постійно утримувались у Чорнобильській зоні відчуження // Чорнобиль. Зона відчуження.- Збірник наукових праць.- К.: Наук. думка, 2001.- С. 429-435.
20. Післярадіаційна енцефалопатія. Експериментальні дослідження та клінічні спостереження / За ред. А.П. Ромоданова.- К.: УНДІНХ, 1993.- 223 с.
21. Руднев М.И., Варецкий В.В. Комбинированное действие радиации и других факторов на организм.- К.: Здоров'я, 1992.- 95 с.
22. Руднев М.И. Проблемы дії малих рівнів радіації у зв'язку з Чорнобильською катастрофою // УРЖ.- 1997.- 5, вип. 1.- С. 77-80.
23. Савцова З.Д., Индык В.М., Ковбасюк С.А. Изменения в иммунном статусе линейных мышей, постоянно находящихся в условиях внешнего и внутреннего воздействия радиации низких интенсивностей // Радиобиологический съезд (Киев, 20-25 сент. 1993): Тез.докл.- Ч.3.- Пушино, 1993.- С. 879.
24. Савцова З.Д., Джаман Н.И. Вплив радіоактивного випромінювання на імунну систему живих організмів // Чорнобиль. Зона відчуження.- Збірник наукових праць.- К.: Наук. думка, 2001.- С. 410-422.
25. Савцова З.Д., Ковбасюк С.А., Юдина О.Ю. Биологические эффекты у животных в связи с аварией на ЧАЭС // Радиобиология.- 1991.- 31, вып. 5.- С. 679-693.
26. Самбур М.Б., Мельников О.Ф., Индык В.М. и др. Состояние системы иммунитета у различных поколений мышей, подвергшихся хроническому действию ионизирующей радиации в малых дозах // Имунологія та алергологія.- 2000.- № 1.- С.81-85.
27. Серкиз Я.И., Липская А.И., Моисеенко Н.И. Особенности формирования дозовых нагрузок у животных // Чернобыльская катастрофа / Под ред. В.Г. Баряхтара.- К.: Наук. думка, 1995.- С. 269-273.
28. Хвороби дезадаптації в практиці відновлювальної медицини / За ред. Лободи М.В., Бабова К.Д., Стеблюка В.В.- К.: НАУ, 2004.- 200 с.
29. Чапля М.М. Роль факторів чорнобильської катастрофи - інкорпорованих радіонуклідів ¹³⁷Cs та хронічного психо-емоційного стресу - у порушеннях імунітету // Медична гідрологія та реабілітація.- 2004.- 2, №3.- С. 18-28.
30. Чаляло П.П., Чоботько Г.М. Характеристика біохімічних порушень у живих організмах в умовах експерименту під дією малих доз іонізуючого випромінювання // Чорнобиль. Зона відчуження.- Збірник наукових праць.- К.: Наук. думка, 2001.- С. 526-530.
31. Чернобыльская катастрофа / Под ред. В.Г. Баряхтара.- К.: Наук. думка, 1995.- 559 с.
32. Чорнобиль, імунітет, нирки / Флонт І.С., Попович І.Л., Чебаненко Л.О., Чапля М.М., Білас В.Р.- К.: Комп'ютерпрес, 2001.- 210 с.
33. Berczi I. The stress concept and neuroimmunoregulation in modern biology // Stress of life: from molecules to man / Ed. By P. Csermely.- Annals of the NYAS.- Vol. 851.- 1998.- P. 3-12.
34. Bergmann M., Gornikiewicz A., Sautner T. et al. Attenuation of catecholamine-induced immunosuppression in whole blood from patients with sepsis // Shock.- 1999.- 12, № 6.- P. 421-427.
35. Chrousos G.P. Stressors, stress and neuroendocrine integration of the adaptive response.-The 1997 Hans Selye memorial lecture //Stress of life: from molecules to man / Ed. By P. Csermely.- Annals of the NYAS.- Vol. 851.- 1998.- P. 311-335.
36. Dardenne M. Role of thymic peptides as transmitters between the neuroendocrine and immune systems //Ann. Med.-1999.-31, Suppl.2.- P.34-39.
37. Isaeva E.I., Vyazov S.O. Amphibians. Immune Status. General assessment of immune status // Consequences of the Chernobyl Catastrophe: Environmental Health / Edit. by Zakharov V.M., Krysanov E.Y.- Moscow, 1996.- P. 52-59.
38. Isaeva E.I., Vyazov S.O. Mammals. Immune status. General assessment of immune status // Consequences of the Chernobyl Catastrophe: Environmental Health / Edit. by Zakharov V.M., Krysanov E.Y.- Moscow, 1996.- P. 80-84.
39. Ju G.S., Liu S.Z., Liu W.H. et al. The effect of low versus high dose radiation on the immune system // Chernobyl: A Decade: Proceedings the Fifth Chernobyl Sasakawa Medical Cooperation Symposium, Kiev, Ukraine, 14-15 Oktober 1996 / Edit. by Yamashita S., Shibata Y.- Amsterdam: Elsevier, 1997.- P. 75.
40. Karkanitsa L.V. Radiation damage to hematopoiesis: what do we know better?// Radiation Injury and the Chernobyl Catastrophe: International Consortium for Research on the Health Effects of Radiation / Edit. by Dainiak N., Schull W.J., Karkanitsa L., Aleinikova O.A.- Miamisburg: Alpha Med Press, 1997.- P. 71-73.
41. Kipper-Galperin M., Galilly R., Danenberg H.D., Brenner T. Dehydroepiandrosterone selectively inhibits production of tumor necrosis factor alpha and interleukin-6 in astrocytes // Int. J. Dev. Neurosci.- 1999.- 17, № 8.- P. 765-775.
42. Lazar G. Stress: from concept to modern immunology // Stress of life: from molecules to man / Ed. By P. Csermely.- Annals of the NYAS.- Vol. 851.- 1998.- P. 16-18.
43. Luckey T.D. Hormesis with ionizing radiation.- Florida, 1980.- 222 p.
44. Santoni G., Cantalamessa F., Spreghini E. et al. Alterations of T cell distribution and functions in prenatally cypermethrin exposed rats: possible involvement of catecholamines // Toxicology.- 1999.- 138, № 3.- P. 175-187.
45. Stress of life: from molecules to man / Ed. By P. Csermely.- Annals of the NYAS.- Vol. 851.- 1998.- 547 p.
46. The radiological consequences of the Chernobyl accident: Proceedings of the first international conference (Minsk, Belarus, 18-20 March 1996) / Edr. A. Karaoglou, G. Desmet, G.N. Kelly and H.G. Mencil.- Luxemburg: Office for Official Publications of the European Communities, 1996.- 1192 p.
47. Tlepshovkov I.K., Zyablitsky V.M., Baluda V.P. et al. Stress as a probable reason for hemostasis disorders in the liquidators of Chernobyl accident // 2nd Int. Conf. Radiobiol. Consequences of Nuclear Accidents.- Abstr.- Pt. 2.- Moscow, 1994.- 281 p.
48. Toussaint O., Fuchs S., Ronai Z. et al. Reciprocal relationships between the resistance to stresses and cellular aging // Stress of life: from molecules to man / Ed. By P. Csermely.- Annals of the NYAS.- Vol. 851.- 1998.- P. 450-465.

M.M. CHAPLYA, V.R. BILAS, B.Ya. HUCHKO, I.L. POPOVYCH

THE ROLE OF INCORPORATED ^{137}Cs AND PSYCHE-EMOTIONAL STRESS IN IMMUNOTROPIC AND METHABOLIC EFFECTS IN RATS

In model experiments in rats it is elucidated that low dose incorporated ^{137}Cs moderate increases bactericidity of neutrophyles, do not influences on intensivity of phagocytosis and a few increases its activity. Zoosocial stress causes markedly supression whereas combined action both ^{137}Cs and stress gives maximal effects.

Група клінічної бальнеології та фітотерапії Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Трускавець

Дата поступлення: 18. 11. 2004 р.