

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА БАЛЬНЕОФІЗІОЛОГІЯ

УДК 616.33/.342-009-092

О.І. ЛУК'ЯНЧЕНКО

ПОЛІВАРІАНТНІСТЬ ЕФЕКТІВ НА СЛИЗОВУ ШЛУНКУ ГОСТРОГО ВОДНО-ІМЕРСІЙНОГО СТРЕСУ ТА ЇХ НЕЙРО-ЕНДОКРИННИЙ, МЕТАБОЛІЧНИЙ І ІМУННИЙ СУПРОВІД

Показано, что через сутки после умеренного водно-иммерсионного стресса слизистая желудка в 29% крыс остается без видимых повреждений, в 12,5% возникают мелкоочечные эрозии, а у остальных - изъязвления, в том числе в 23% - маловыраженные, в 25% - средневывраженные и в 10,5% - сильновыраженные. Выявлен ряд нейро-эндокринных, метаболических и иммунных показателей, коррелирующих с индексом эрозивно-язвенных повреждений.

ВСТУП

Добре відомо про широку внутрішньовидову індивідуальну варіабільність реакцій тварин і людей на несприятливі чинники різної природи [2,6,17]. Зокрема, це стосується слизової шлунку як мішені стресорних агентів. Так, у відповідь на певний стандартний подразник (імобілізація, охолодження, удари струмом, ін'єкція катехоламінів тощо) у одних щурів виникають множинні чи поодинокі виразки, у інших - лише крапчаті ерозії, а у решти - слизова залишається без видимих пошкоджень [4,17,19,20]. Позаяк стрес характеризується змінами нейро-ендокринного, метаболічного та імунного статусів [2,6,17,19,31], ми поставили перед собою мету дослідити супутні зміни деяких нейро-ендокринних, метаболічних та імунних показників за різних типів стресорних пошкоджень чи їх відсутності.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Експеримент поставлено на 58 білих щурах обох статей лінії Wistar масою 200-250 г. На попередньому етапі всі тварини були протестовані на аеробну фізичну працездатність (оцінену за тривалістю плавання з тягарцем до знемоги) та стійкість до гіпоксії (оцінену за часом появи першого агонального вдиху в барокамері із тиском повітря 145 мм Hg), а також на вегетативний гомеостаз, шляхом реєстрації під легким ефірним наркозом ЕКГ з наступним розрахунком параметрів варіаційної кардіоінтервалограми: моди (Мо), амплітуди моди (АМо) і варіаційного розмаху (ΔX) - корелятив гуморального каналу регуляції та симпатичного і вагального тонусів відповідно [2].

Надалі 10 тварин залишались інтактними, а інші піддавались водно-іммерсійному стресу (ВІС) за методикою J. Nakamura et al. [29] в модифікації І.Л. Поповича [4], котра полягає у скороченні тривалості перебування щурів в холодній воді (t° 20-21 $^{\circ}$ С) від 8 до 4 годин.

Наступного дня після ВІС спочатку брали пробу периферійної крові (шляхом надрізу кінчика хвоста), в якій підраховували лейкоцитограму, визначали параметри фагоцитозу, кіллінгу та імунограми за тестами І і ІІ рівнів ВООЗ [7,12,15,22,24,27].

Після забору крові знову реєстрували ЕКГ. Експеримент завершували декапітацією тварин з метою збору максимально можливої кількості крові. В плазмі чи сироватці визначали показники гормонального статусу: кортизол і кортикостерон [10], тироксин і трийодтиронін [11], а також метаболізму: триацилгліцериди, загальний холестерин і розподіл його в складі α -ліпопротеїдів [23] та пре- β - і β -ліпопротеїдів [8], дієнові кон'югати [5], малоновий диальдегід [1], активність ферментів антиоксидантного захисту: каталази сироватки і еритроцитів [13], пероксидази і супероксид-дисмутази еритроцитів [9,16], активність АлТ, АсТ, лужної і кислій фосфатази, креатинфосфокінази [8,14], електроліти: кальцій, фосфати, хлорид, калій і натрій [8,14]. На основі отриманих даних розраховували низку гормональних активностей: паратиринову (РТА=Са/Р), кальцитонінову (СТА=1/Са*Р), мінералокортикоїдну (МСА=Na/К), виходячи із класичних положень, а також Са/К-коефіцієнт плазми, який вважається маркером вегетативного (симпатовагального) балансу [21].

Користувалися аналізаторами "Tecon" (Oesterreich), "Pointe-180" ("Scientific", USA) і "Reflotron" ("Boehringer Mannheim", BRD) та полум'яним спектрофотометром.

Після декапітації у тварин видаляли селезінку, тимус і шлунок. Імунні органи зважували і робили з них мазки-відбитки для підрахунку сплено- і тимоцитограми [3]. Шлунок розрізали по великій кривизні, монтували його на гастролюміноскоп і під лупою оцінювали ерозивно-виразкові пошкодження за шкалою І.Л. Поповича [19] (табл.1).

Таблиця 1. Шкала оцінки ерозивно-виразкових пошкоджень слизової шлунку (ЕВПСШ)

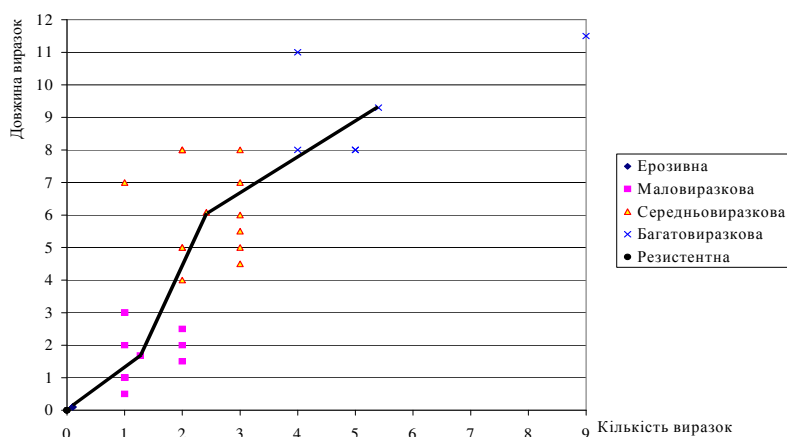
Ерозії	Кількість виразок	Довжина виразок, мм	Індекс ЕВПСШ	Характер ЕВПСШ
-	0	0	0	Відсутні
+	0	0	0,1	Дуже слабкі
+	1÷2	0,5÷3	0,285	Слабкі
+	1÷3	4÷8	0,5	Середньої важкості
+	≥4	8÷12	0,715	Понадсередні
+	≥4	>12	0,9	Важкі
ПЕРФОРАЦІЯ			1	Дуже важкі

Цифровий матеріал піддано статистичній обробці на комп'ютері за програмою Statistica та алгоритмом Трускавецької наукової школи бальнеофізіології; застосовано методи варіаційного, кореляційно-регресивного, канонікального і дискримінантного аналізів [25].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Виявлено (рис.1), що через добу після ВІС у 14 (29%) щурів слизова оболонка залишається без видимих пошкоджень, що дало підставу номінувати цю групу як резистентна. У 6 (12,5%) тварин виникають дрібнокрапчасті ерозії (ерозивна група).

Рис. 1. Поліваріантність ефектів гострого водно-імерсійного стресу на слизову шлунку щурів



Наступна група із 11 щурів (23%) номінована як маловиразкова, адже в кожному шлунку виявлено 1 чи 2 виразки (пересічно $1,3 \pm 0,1$) довжиною від 0,5 до 3 мм (пересічно $1,7 \pm 0,3$ мм), що оцінюється в 0,285 бала за шкалою І.Л. Поповича. Ще 12 тварин (25%) склали середньовиразкову групу, яка характеризується виникненням 1÷3 виразок (пересічно $2,4 \pm 0,2$) довжиною 4÷8 мм (пересічно $6,1 \pm 0,4$ мм), тобто індексом ерозивно-виразкових пошкоджень 0,5. Нарешті, у 5 щурів (10,5%) багатовиразкової групи виявлено від 4 до 9 виразок (пересічно $5,4 \pm 0,9$) довжиною 8÷11,5 мм (пересічно $9,3 \pm 0,8$ мм).

При суцільному кореляційному аналізі бази даних 48 щурів, підданих ВІС, виявлено 27 показників (табл.2), коефіцієнти лінійної кореляції яких з трьома показниками ЕВПСШ заслуговують уваги, а саме: 9 ендокринних, 7 метаболічних і 11 імунних.

Середня величина $|r|$ найвища саме для індексу ЕВПСШ (0,327), переважаючи таку як для довжини (0,279), так і для кількості (0,265) виразок, що свідчить за вищу інформативність цього критерію пошкоджень порівняно із двома останніми критеріями, в котрих не враховується наявність ерозій.

Таблиця 2. Коефіцієнти лінійної кореляції між показниками ерозивно-виразкових стресорних пошкоджень слизової шлунку та їх ендокринного, метаболічного і імунного супроводу

Факторна ознака	Індекс ЕВПСШ	Кількість виразок	Довжина виразок
Активність лужної фосфатази плазми	-0,51	-0,47	-0,46
Вміст ретикулоцитів в тимусі	-0,48	-0,44	-0,38
Вміст лімфоцитів в тимусі	0,46	0,45	0,40
Індекс кіллінгу нейтрофілів крові	-0,42	-0,33	-0,44
Секс-індекс	0,40	0,27	0,36
Кальцитоніва активність (1/Са*Р)	-0,36	-0,30	-0,34
Са/К-коефіцієнт плазми	0,34	0,26	0,26
Кальційемія	0,34	0,27	0,32
Холестерин α-ліпопротеїдів плазми	-0,33	-0,30	-0,34
Тироксинемія	-0,32	-0,30	-0,26
Маса наднирників	0,32	0,21	0,32
Активність АлТ плазми	-0,32	-0,27	-0,29
Паратиринова активність (Са/Р)	0,32	0,26	0,31
Калійемія	-0,32	-0,24	-0,23
Кортикостерон	0,30	0,13	0,38
Вміст ретикулоцитів в селезінці	0,30	0,21	0,32
Вміст макрофагів в тимусі	-0,30	-0,16	-0,30
Вміст макрофагів в селезінці	-0,28	-0,18	-0,23
Маса селезінки	-0,28	-0,15	-0,15
Активність каталази плазми	-0,27	-0,25	-0,17
Активність пероксидази еритроцитів	-0,27	-0,24	-0,18
Фагоцитарне число моноцитів	-0,27	-0,22	-0,21
Активність СОД еритроцитів	0,27	0,27	0,19
Вміст базофілів в тимусі	-0,26	-0,25	-0,27
Вміст лімфобластів в селезінці	0,26	0,10	0,14
Вміст лімфобластів в тимусі	-0,25	-0,29	-0,23
Мінералокортикоїдна активність (Na/K)	0,25	0,19	0,15

При цьому 16 показників корелюють із показниками ЕВПСШ інверсно, тобто можуть розглядатися як маркери гастропротективних чинників, натомість решта 11 - із прямими кореляційними зв'язками - як маркери гастроальтераційних чинників.

Відповідь на запитання: виступають виявлені показники в ролі причинних факторів чи лише супровідних? - лежить в руслі філософського поняття причини і наслідку і буде дана пізніше.

В цілому величина індексу ЕВПСШ детермінується констеляцією відібраних ендокринних, метаболічних і імунних показників (табл. 3) на 80,8% і може бути вірогідно оцінена за цією констеляцією із похибкою $\pm 0,169$ бала.

На наступному етапі було проведено канонікальний аналіз зв'язку між трьома показниками ЕВПСШ, з одного боку, та констеляцією ендокринних, метаболічних і імунних показників - з іншого боку. Виявлено три пари радикалів. Факторна структура першої пари з одного боку визначається індексом ЕВПСШ ($r=0,94$), довжиною виразок ($r=0,80$) та їх кількістю ($r=0,74$), а з іншого боку - головним чином активністю лужної фосфатази ($r=-0,57$), вмістом в тимоцитограмі лімфоцитів ($r=0,50$), ретикулоцитів ($r=-0,48$) і макрофагів ($r=-0,40$), секс-індексом ($r=0,50$), масою наднирників ($r=0,50$), калійемією ($r=-0,49$), кальційемією ($r=0,36$), мінералокортикоїдною активністю ($r=0,44$), індексом кіллінгу нейтрофілів ($r=-0,42$), холестерином α -ЛП ($r=-0,41$), фагоцитарним числом моноцитів ($r=-0,38$), масою селезінки ($r=-0,38$), вмістом в ній лімфобластів ($r=0,38$), активністю каталази плазми ($r=-0,36$), кальцитоніною ($r=-0,35$) і паратириною ($r=0,34$) активністю, активністю СОД ($r=0,31$) і АлТ ($r=-0,30$), вмістом в тимоцитограмі макрофагів ($r=-0,34$). Коефіцієнт канонікальної кореляції r^* складає 0,91 ($\chi^2=109$; Λ Prime=0,033; $p=0,012$). Канонікальний зв'язок візуалізовано на рис. 2. Видно, по-перше, чітке розмежування груп, а по-

друге - зростання індивідуальних величин радикалів результативних ознак (вісь Y) в міру зростання таких факторних ознак (вісь X).

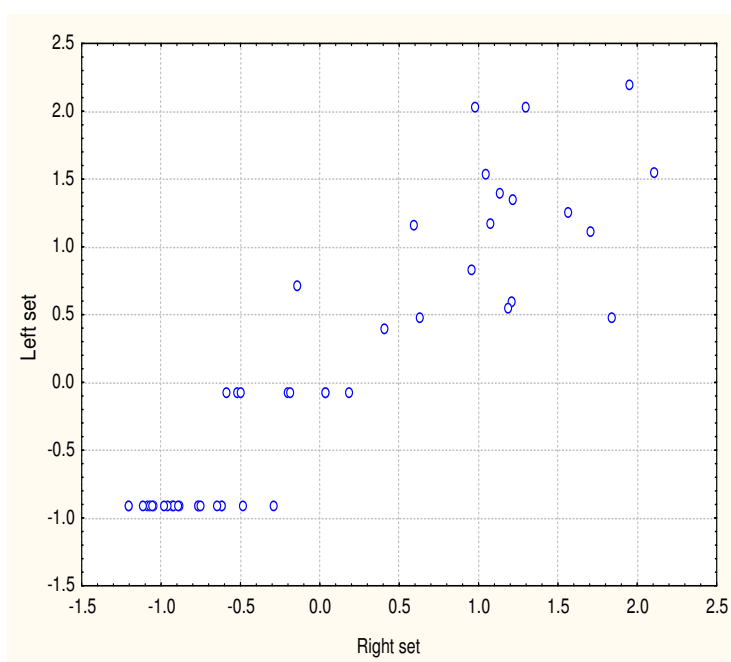
Інші дві пари радикалів не заслуговують уваги ($r^*=0,81$ і $0,666$; $\chi^2=52$ і 18 ; Δ Prime= $0,20$ і $0,57$; $p=0,40$ і $0,80$ відповідно).

Таблиця 3. Кореляційно-регресивний аналіз зв'язків індексу ЕВПСШ із ендокринними, метаболічними та імунними показниками

	St. Err.		t(21)	p-level
	B	of B		
Intercpt	6,62	5.088	1.30	.21
Sex-index	-.520	.347	1.50	.15
Adrenal	.0112	.006	1.97	.06
Splen (S)	-.0002	.0005	.44	.67
Ret S	.011	.038	.28	.78
Lbl S	.014	.0127	1.13	.27
Mac S	-.060	.0421	1.43	.17
Ret T	.065	.0849	.77	.45
Mac T	.020	.0407	.48	.64
L T	.038	.0253	1.51	.14
Lbl T	-.047	.0433	1.08	.29
Bas T	-.024	.0314	.75	.46
SOD	.004	.0037	1.11	.28
Katalasa	.673	1.108	.61	.55
Alpha-LP	-.201	.3205	0.63	.54
Alc Phosph	-.0002	.0004	0.44	.66
K	-.482	.2952	1.63	.12
Ca	-.0294	.6159	.05	.96
AIT	-.219	.1473	1.49	.15
PTA	-1.598	1.962	0.81	.42
Ca/K	.417	1.290	.32	.75
CTA	-3.989	2.372	1.68	.11
MCA	-.053	.0468	1.12	.27
IK	-.0138	.0055	2.51	.02
FNM	-.0364	.0238	1.52	.14
T4	.0006	.0020	.29	.77
Cor-st	.00003	.0001	.20	.84

R=0,899; R²=0,808; F_(26,2)=3,39; p=0,003. Std. Error of estimate: 0,169

Рис. 2. Канонікальний зв'язок між виразністю ерозивно-виразкових пошкоджень слизової шлунку (вісь Y) і констеляцією ендокринних, метаболічних та імунних показників (вісь X)



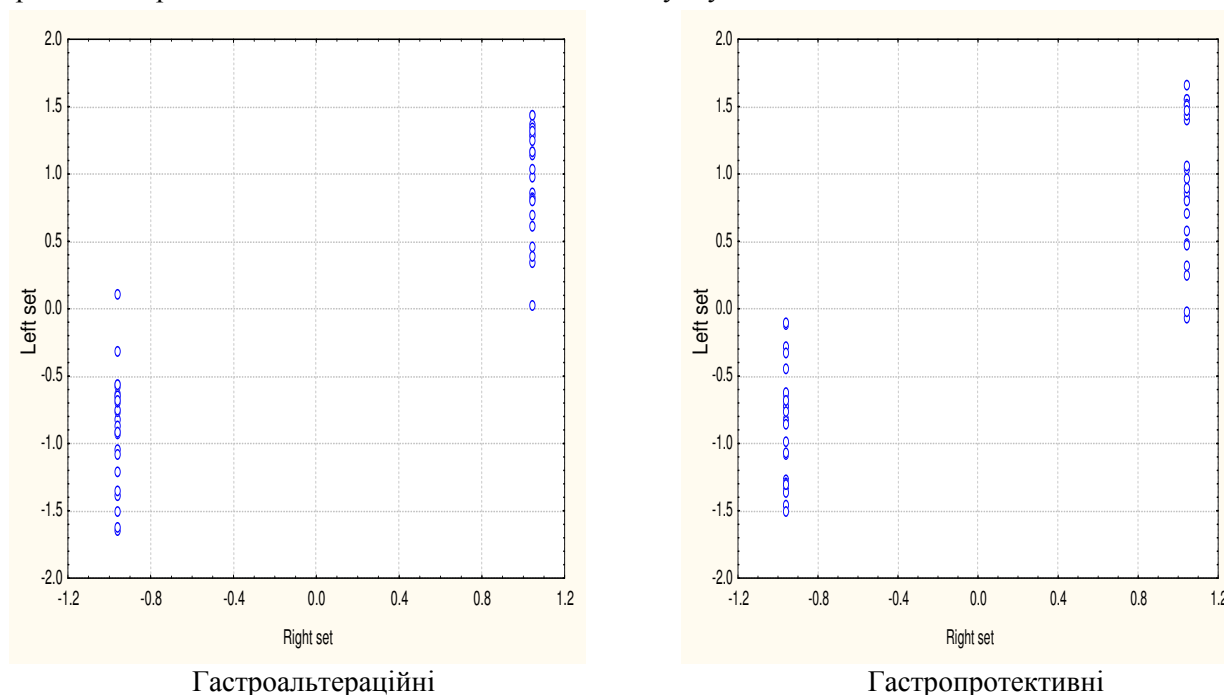
При аналізі зв'язків із типом ЕВПСШ окремих факторів передовсім кидається у вічі різне співвідношення кількості самців і самок в окремих групах, а саме: переважання долі самців порівняно із самками в резистентній (71% проти 29%) і ерозивній (67% проти 33%) групах, натомість у виразкових групах переважають самки: 55% проти 45% (маловиразкова), 75% проти 25% (середньовиразкова) і 80% проти 20% (багатовиразкова). Це враження підтверджується обчисленням кореляційного відношення (табл. 4).

Таблиця 4. Матриця факторної (стать) і результативної (варіант ЕВПСШ) ознак

Стать		Варіант ерозивно-виразкових пошкоджень					Всього Ny 100%	$(\sum n^2/N_X)/N_y$
		R 29%	Er 12,5%	Min 23%	Mid 25%	Max 10,5%		
Самці	n n^2/N_X	10 7,14	4 2,67	5 2,27	3 0,75	1 0,2	23 13,03	0,567
Самки	n n^2/N_X	4 1,14	2 0,67	6 3,27	9 5,75	4 3,2	25 15,03	0,601
	N_X	14	6	11	12	5	48	1,168
							χ^2	0,168
							ϕ^2	0,085
							r	0,351
							μ	0,128
							t	2,50
							p	<0,02

Іншими словами, стать є суттєвим фактором, що детермінує якісно-кількісний стан слизової шлунку після дії ВІС. Очевидно, конкретним змістом цього фактора є рівні статевих гормонів, які, на жаль, через технічні причини не реєструвались в нашому експерименті. Тим не менше, квантифікувавши самців одиницею, а самок - двійкою, ми виявили кореляцію отриманого таким способом секс-індексу із низкою гастроальтераційних і гастропротективних факторів. З-поміж перших це: маса наднирників ($r=0,83$), Са/К-коефіцієнт плазми ($r=0,79$), паратиринова активність ($r=0,74$), кальційемія ($r=0,76$), мінералокортикоїдна активність ($r=0,61$), активність супероксид-дисмутази ($r=0,58$), кортикостеронемія ($r=0,58$). З-поміж других це: активність лужної фосфатази ($r=-0,72$), кальцитонінова активність ($r=-0,71$), калійемія ($r=-0,66$), холестерин α -ліпопротеїдів ($r=-0,57$), індекс кілінгу нейтрофілів ($r=-0,51$), маса селезінки ($r=-0,38$), вміст ретикулоцитів в тимоцитогамі ($r=-0,36$) і макрофагів в спленоцитогамі ($r=-0,30$), а також активність АлТ ($r=-0,27$).

Рис. 3. Канонікальний аналіз статевих відмінностей констеляції параметрів, пов'язаних із ерозивно-виразковими пошкодженнями слизової шлунку



Канонікальний аналіз засвідчує тісний зв'язок секс-індексу як з гастроальтераційними ($r^*=0,919$), так і з гастропротективними ($r^*=0,887$) факторами (рис. 3), тобто стать детермінує постстресову констеляцію перших факторів на 84,4%, а других - на 78,7%.

Як видно на табл. 5, за відсутності стресорних виразок секс-індекс нижчий від середнього, що відображує переважання долі самців, натомість в середньо- і багатовиразковій групах він засвідчує переважання долі самок; маловиразкова група посідає пограничне положення. Кальцитонінова активність в резистентній і ерозивній групах щурів дещо перевищує таку у інтактних, натомість за наявності виразок - знижується в міру обтяження ульцерації. Тироксинемія за відсутності виразок практично не відрізняється від норми, а що глибша ульцерація, то виразніше зниження рівня тироксину. З іншого боку, маса наднирників, теж не відрізняючись від норми за відсутності виразок, наростає в міру посилення ульцерації. Рівень в плазмі кортикостерону, значно пов'язаний із масою наднирників ($r=0,51$), у резистентних щурів практично не відрізняється від рівня інтактних, у вражених ерозіями і поодинокими виразками проявляє лише тенденцію до підвищення, натомість множинна ульцерація супроводжується гіперкортикостеронемією, то вищою, що вищий індекс ЕВПСШ. Мінералокортикоїдна активність, будучи пов'язана лише помірно як з масою наднирників ($r=0,47$), так і з рівнем кортикостеронемії ($r=0,36$), найслабше корелює із індексом ЕВПСШ, що проявляється у нечіткості паттерна цього показника, проте він мінімальний у резистентній групі і максимальний - у багатовиразковій. Натомість паттерн паратиринової активності проявляє поступальний характер в міру обтяження ЕВПСШ. Ще чіткіша динаміка Са/К-коефіцієнта плазми: у стресрезистентних щурів він виявляється дещо нижчим, ніж в нормі, за наявності ерозій - дещо вищим, виникнення одиноких стресорних виразок супроводжується його суттєвим підвищенням, яке, проте, не наростає в міру посилення ульцерації. Всупереч сподіванням, Са/К-коефіцієнт виявився зовсім не зв'язаним з корелятами вегетативної регуляції: модою ($r=-0,01$), амплітудою моди ($r=-0,05$) і варіаційним розмахом ($r=-0,15$), натомість значуще корелює із масою наднирників ($r=0,62$), мінералокортикоїдною ($r=0,88$), паратириною ($r=0,82$) і кальцитоніною активностями, секс-індексом ($r=0,79$) та кортикостероном ($r=0,45$).

Таблиця 5. Ендокринний супровід поліваріантних реакцій слизової шлунку на гострий водно-імерсійний стрес

Показник	Пара-метр	Секс-індекс	КТА (1/Са*Р)	Наднирники, мг	Тироксин, нМ/л	Кортикостерон, нМ/л	МКА (Na/K)	ПТА (Са/Р)
Група (n)								
Інтактна (n = 10)	X±m	1,50±0,17	0,52±0,09	55±4	68±7	606±107	33,3±2,0	1,58±0,08
ІЕВП=0	I _D ±m	1,00±0,11	1,00±0,06	1,00±0,08	1,00±0,10	1,00±0,18	1,00±0,06	1,00±0,05
	d±m	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32
Резистентна (n = 14)	X±m	1,29±0,12	0,54±0,02	56±2	69±7	615±62	31,6±1,5	1,52±0,06
ІЕВП=0	I _D ±m	0,86±0,08	1,04±0,04	1,02±0,04	1,02±0,10	1,01±0,10	0,95±0,04	0,96±0,04
	d±m	-0,41±0,24	+0,21±0,23	+0,06±0,17	+0,05±0,33	+0,03±0,18	-0,26±0,22	-0,26±0,25
Ерозивна (n = 6)	X±m	1,33±0,21	0,55±0,02	56±5	70±7	730±108	37,1±2,5	1,52±0,08
ІЕВП=0,1	I _D ±m	0,89±0,14	1,05±0,06	1,02±0,08	1,03±0,10	1,20±0,19	1,11±0,07	0,96±0,05
	d±m	-0,32±0,40	+0,25±0,25	+0,06±0,32	+0,10±0,33	+0,36±0,37	+0,58±0,38	-0,26±0,32
Маловиразкова (n = 11)	X±m	1,55±0,16	0,50±0,02	58±5	60±3	677±132	41,7±4,1	1,63±0,07
ІЕВП=0,285	I _D ±m	1,03±0,10	0,95±0,14	1,05±0,08	0,90±0,05	1,12±0,22	1,25±0,12	1,03±0,05
	d±m	+0,09±0,30	-0,26±0,21	+0,20±0,32	-0,33±0,15	+0,21±0,39	+1,30±0,60	+0,17±0,30
Середньовиразкова (n = 12)	X±m	1,75±0,13	0,49±0,02	65±4	56±4	959±169	37,1±2,5	1,65±0,05
ІЕВП=0,5	I _D ±m	1,17±0,09	0,93±0,03	1,19±0,06	0,84±0,05	1,58±0,28	1,11±0,07	1,04±0,03
	d±m	+0,48±0,25	-0,34±0,16	+0,71±0,25	-0,51±0,17	+1,04±0,50	+0,59±0,38	+0,28±0,22
Багатовиразкова (n = 5)	X±m	1,80±0,20	0,46±0,01	66±6	53±3	1180±276	40,1±2,1	1,73±0,03
ІЕВП=0,715	I _D ±m	1,20±0,13	0,88±0,02	1,20±0,09	0,78±0,04	1,95±0,47	1,20±0,06	1,09±0,02
	d±m	+0,57±0,38	-0,60±0,10	+0,76±0,37	-0,68±0,13	+1,69±0,81	+1,04±0,33	+0,62±0,13

Переходимо до аналізу супутніх змін показників метаболізму, підлеглих, як відомо, регуляторним впливам гормонів (табл. 6). Кальційемія, як об'єкт регуляторних впливів паратирину ($r=0,96$) і кальцитоніну ($r=0,95$) та, певною мірою, секс-факторів ($r=0,76$), мінералокортикоїдів ($r=0,49$) і наднирників в цілому ($r=0,56$), а також кортикостерону ($r=0,38$) виявляється дещо зниженою за відсутності стресорної ульцерації і дещо підвищеною - за мало- і середньовираженого ульцерогенезу, і суттєво підвищеною - за сильновираженого.

Натомість калійемія, як об'єкт регуляції мінералокортикоїдами ($r=-0,95$), наднирниками в цілому ($r=-0,54$), секс-факторами ($r=-0,66$), паратирином ($r=-0,50$), кальцитоніном ($r=0,48$) і

кортикостероном ($r=-0,39$) корелює із кальціємією інверсно ($r=-0,52$). У стресрезистентних щурів рівень калію плазми проявляє тенденцію до підвищення, а у випадках виникнення ерозій - тенденцію до зниження, котре поглиблюється в міру посилення ульцерогенезу.

Таблиця 6. Метаболічний супровід поліваріантних реакцій слизової шлунку на гострий водно-імерсійний стрес

Показник	Пара-метр	Лужна фос-фатаза, МО/л	ХС α -ЛП, мМ/л	Калійемія, мМ/л	Кальційемія, мМ/л	Каталаза пла-зми, нМ/г*мл
Інтактна (n = 10) ІЕВП=0	X \pm m	418 \pm 51	0,84 \pm 0,05	4,10 \pm 0,20	3,18 \pm 0,27	143 \pm 12
	I _D \pm m	1,00 \pm 0,12	1,00 \pm 0,06	1,00 \pm 0,05	1,00 \pm 0,09	1,00 \pm 0,08
	d \pm m	0,00 \pm 0,32	0,00 \pm 0,32	0,00 \pm 0,32	0,00 \pm 0,32	0,00 \pm 0,32
Резистентна (n = 14) ІЕВП=0	X \pm m	535 \pm 54	0,81 \pm 0,04	4,26 \pm 0,15	2,93 \pm 0,23	157 \pm 12
	I _D \pm m	1,28 \pm 0,13	0,97 \pm 0,05	1,04 \pm 0,04	0,92 \pm 0,07	1,10 \pm 0,08
	d \pm m	+0,73 \pm 0,33	-0,17 \pm 0,27	+0,26 \pm 0,24	-0,29 \pm 0,27	+0,36 \pm 0,32
Ерозивна (n = 6) ІЕВП=0,1	X \pm m	524 \pm 52	0,82 \pm 0,06	3,75 \pm 0,20	2,98 \pm 0,27	143 \pm 16
	I _D \pm m	1,25 \pm 0,13	0,98 \pm 0,07	0,92 \pm 0,05	0,94 \pm 0,09	1,00 \pm 0,11
	d \pm m	+0,66 \pm 0,33	-0,13 \pm 0,39	-0,54 \pm 0,32	-0,23 \pm 0,32	0,00 \pm 0,40
Маловиразкова (n = 11) ІЕВП=0,285	X \pm m	374 \pm 40	0,72 \pm 0,04	3,48 \pm 0,30	3,39 \pm 0,26	134 \pm 9
	I _D \pm m	0,89 \pm 0,10	0,87 \pm 0,05	0,85 \pm 0,07	1,07 \pm 0,08	0,94 \pm 0,07
	d \pm m	-0,28 \pm 0,25	-0,76 \pm 0,27	-0,96 \pm 0,48	+0,25 \pm 0,30	-0,22 \pm 0,22
Середньовиразкова (n = 12) ІЕВП=0,5	X \pm m	329 \pm 43	0,74 \pm 0,03	3,69 \pm 0,20	3,47 \pm 0,21	133 \pm 8
	I _D \pm m	0,79 \pm 0,10	0,89 \pm 0,04	0,90 \pm 0,05	1,09 \pm 0,06	0,93 \pm 0,06
	d \pm m	-0,55 \pm 0,27	-0,62 \pm 0,24	-0,63 \pm 0,32	+0,33 \pm 0,24	-0,26 \pm 0,21
Багатовиразкова (n = 5) ІЕВП=0,715	X \pm m	248 \pm 20	0,65 \pm 0,06	3,40 \pm 0,17	3,78 \pm 0,15	107 \pm 16
	I _D \pm m	0,59 \pm 0,05	0,78 \pm 0,07	0,83 \pm 0,04	1,19 \pm 0,05	0,75 \pm 0,11
	d \pm m	-1,06 \pm 0,12	-1,26 \pm 0,39	-1,09 \pm 0,27	+0,70 \pm 0,18	-0,92 \pm 0,41

Продовження таблиці 6

Показник	Пара-метр	Пероксидаза еритроцитів, нкат/мг Hb	Супероксиддисмутаза еритроцитів, од/мл	Аланінамінотрансфераза плазми, мккат/л
Інтактна (n = 10) ІЕВП=0	X \pm m	2,07 \pm 0,19	62 \pm 5	0,53 \pm 0,05
	I _D \pm m	1,00 \pm 0,09	1,00 \pm 0,09	1,00 \pm 0,09
	d \pm m	0,00 \pm 0,32	0,00 \pm 0,32	0,00 \pm 0,32
Резистентна (n = 14) ІЕВП=0	X \pm m	2,29 \pm 0,19	55 \pm 3	0,75 \pm 0,08
	I _D \pm m	1,10 \pm 0,09	0,89 \pm 0,05	1,41 \pm 0,16
	d \pm m	+0,37 \pm 0,32	-0,39 \pm 0,19	+1,41 \pm 0,55
Ерозивна (n = 6) ІЕВП=0,1	X \pm m	2,07 \pm 0,24	61 \pm 5	0,80 \pm 0,08
	I _D \pm m	1,00 \pm 0,11	0,99 \pm 0,09	1,51 \pm 0,17
	d \pm m	+0,01 \pm 0,41	-0,02 \pm 0,32	+1,76 \pm 0,58
Маловиразкова (n = 11) ІЕВП=0,285	X \pm m	1,94 \pm 0,12	61 \pm 5	0,58 \pm 0,06
	I _D \pm m	0,94 \pm 0,07	0,98 \pm 0,07	1,09 \pm 0,11
	d \pm m	-0,22 \pm 0,20	-0,05 \pm 0,27	+0,33 \pm 0,38
Середньовиразкова (n = 12) ІЕВП=0,5	X \pm m	1,92 \pm 0,13	62 \pm 4	0,57 \pm 0,03
	I _D \pm m	0,93 \pm 0,06	1,00 \pm 0,07	1,07 \pm 0,06
	d \pm m	-0,25 \pm 0,21	+0,01 \pm 0,24	+0,25 \pm 0,20
Багатовиразкова (n = 5) ІЕВП=0,715	X \pm m	1,53 \pm 0,25	72 \pm 5	0,55 \pm 0,05
	I _D \pm m	0,74 \pm 0,11	1,16 \pm 0,09	1,04 \pm 0,09
	d \pm m	-0,91 \pm 0,41	+0,57 \pm 0,32	+0,14 \pm 0,32

Вміст холестерину в складі α -ліпопротеїдів, пов'язаний із паратирином ($r=-0,57$), кальцитоніном ($r=0,57$), секс-індексом ($r=-0,57$), масою наднирників ($r=-0,50$), мінерало-кортикоїдами ($r=-0,33$), кортикостероном ($r=-0,31$), а також вагальним тонусом ($r=0,28$), виявлено практично нормальним за відсутності виразок і суттєво зниженим - у випадках ульцерації, особливо значної.

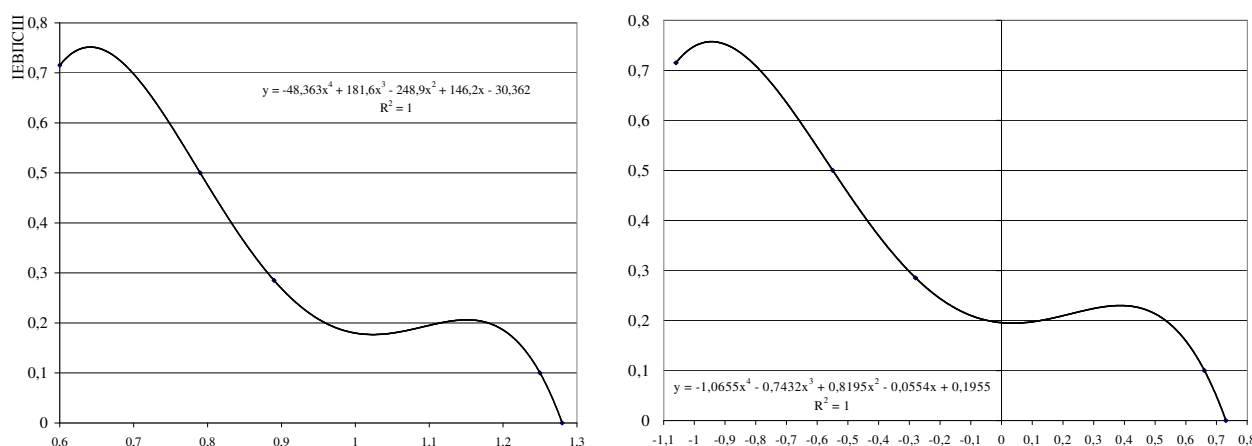
Інший паттерн виявлено для динаміки активності каталази плазми, яка слабо корелює із рівнями T₄ ($r=0,27$) і T₃ ($r=-0,26$). Так, стресрезистентність слизової супроводжується тенденцією до підвищення активності цього антиоксидантного ферменту, яка сходить нанівець у випадках ерозування слизової, реверсується у тенденцію до зниження за виникнення одиничних та малочисленних виразок та у суттєве пригнічення - за багачисленних виразок. Аналогічний паттерн

констатовано стосовно активності пероксидази еритроцитів - ще одного маркера антиоксидантного захисту. Натомість активність супероксиддисмутази еритроцитів виявлена суттєво зниженою у щурів резистентної групи і ще більшою мірою підвищеною - в багатовиразковій групі, закономірно не відхиляючись від норми у щурів проміжних за ІЕВПСШ груп. Своєю чергою, активність СОД прямо корелює із паратирином ($r=0,61$), секс-індексом ($r=0,58$), мінералокортикоїдами ($r=0,43$) і масою наднирників ($r=0,37$) та інверсно - із кальцитоніном ($r=-0,57$) і кортизолом ($r=-0,26$). Цікаво, що із первинними продуктами ліпопероксидації (дієновими кон'югатами) СОД корелює прямо ($r=0,34$), а із проміжним (малоновий діальдегід) - інверсно ($r=-0,31$), як і з холестерином α -ліпопротеїдів ($r=-0,30$).

Активність АлТ плазми різко підвищується у випадках, коли стрес не призводить до виразок, натомість нівелюється у випадках ульцерації. Кореляційний аналіз виявив зв'язок активності АлТ із рівнями малонового діальдегіду ($r=0,47$), β -ліпопротеїдів ($r=0,31$), кальцію ($r=-0,28$) та активністю СОД ($r=-0,27$).

Проте найтісніше пов'язаною із якісно-кількісними стресорними реакціями слизової шлунку виявилась активність лужної фосфатази плазми (рис. 4).

Рис. 4. Залежність індексу ерозивно-виразкових пошкоджень слизової шлунку (ІЕВПСШ) від індексів I_D (зліва) та d (справа) відхилення від норми активності лужної фосфатази плазми



Зокрема, резистентність слизової асоціюється із значним підвищенням активності цього ферменту порівняно із інтактними тваринами, розвиток стресорних ерозій супроводжується дещо нижчою мірою підвищення активності, натомість маловиражена ульцерація поєднана вже із тенденцією до пригнічення лужної фосфатази, котре поглиблюється за середньовираженої ульцерації і досягає мінімуму - за максимальної ульцерації. Отже, постстресорну активність лужної фосфатази плазми можна розглядати в якості маркера балансу гастропротективних і гастроальтераційних факторів, головним чином - гормональних. Це положення підтверджується наявністю інверсних кореляційних зв'язків лужної фосфатази із факторами альтерації: секс-індексом ($r=-0,72$), масою наднирників ($r=-0,59$), паратириновою ($r=-0,55$) і мінералокортикоїдною ($r=-0,44$) активностями, кальційемією ($r=-0,57$), кортикостеронемією ($r=-0,42$) і СОД ($r=-0,42$) та прямих зв'язків - із факторами протекції: кальцитоніновою активністю ($r=0,55$), калійемією ($r=0,53$) і холестерином α -ліпопротеїдів ($r=0,49$).

Наступний блок для аналізу складають імунні показники, підлеглі як нейро-гормональним, так і метаболічним регуляторним впливам (табл. 7). При цьому 8 показників корелюють із індексом ЕВПСШ інверсно, тобто є гастропротективними маркерами, і лише 3, з прямими кореляційними зв'язками - гастроальтераційними. З-поміж показників першої групи найменшою мірою співвідносяться із ЕВПСШ рівні лімфобластів і базофілів тимоцитограми. Вміст лімфобластів у резистентних щурів практично не відрізняється від такого у інтактних, а у решти - знижений, найбільшою мірою - у щурів багатовиразкової групи. Суттєві зв'язки виявлено лише із рівнем МДА ($r=0,33$) та активністю каталази плазми ($r=0,27$) і пероксидази еритроцитів ($r=0,26$). Стосовно базофілів звертає на себе увагу їх суттєве підвищення лише в ерозивній групі. Базофілія тимуса корелює прямо із активністю каталази еритроцитів ($r=0,48$) і плазми ($r=0,36$), пероксидази ($r=0,35$)

та інверсно - із вагальним тонусом ($r=-0,27$). Маса селезінки не відрізняється від нормальної у випадках відсутності виразок і суттєво зменшується за їх наявності, але безвідносно до їх кількості і довжини. Виявлено кореляцію із вагальним тонусом ($r=0,28$), гуморальним каналом вегетативної регуляції ($r=0,26$), активністю каталази плазми ($r=0,44$) і пероксидази еритроцитів ($r=0,43$) та лужної фосфатази ($r=0,36$). Заслужують на увагу реципрокні зв'язки із T_4 ($r=0,25$) і T_3 ($r=-0,25$). Вміст в селезінці макрофагів перевищує норму у випадках відсутності виразок та проявляє тенденцію до зниження - за їх наявності, корелюючи із гуморальним каналом вегетативної регуляції ($r=-0,38$), симпатичним ($r=0,39$) і вагальним ($r=-0,29$) тонусами та активностями каталази плазми ($r=0,31$), пероксидази ($r=0,30$) і лужної фосфатази ($r=0,27$). Еозинофіли селезінки слабо пов'язані із кортикостеронемією ($r=-0,26$).

Таблиця 7. Імунний супровід поліваріантних реакцій слизової шлунку на гострий водно-імерсійний стрес

Показник	Параметр	Макрофаги тимуса, %	Ретикулоцити тимуса, %	Лімфоцити тимуса, %	Базофіли тимуса, %	Лімфобласти тимуса, %
Інтактна (n = 10) ІЕВП=0	$X \pm m$	5,4±0,5	4,2±0,7	65,8±1,3	2,8±0,4	7,5±1,0
	$I_D \pm m$	1,00±0,09	1,00±0,18	1,00±0,02	1,00±0,14	1,00±0,13
	$d \pm m$	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32
Резистентна (n = 14) ІЕВП=0	$X \pm m$	7,8±0,6	5,4±0,5	61,1±1,2	3,1±0,5	7,3±0,6
	$I_D \pm m$	1,44±0,12	1,29±0,12	0,93±0,02	1,11±0,17	0,98±0,08
	$d \pm m$	+1,50±0,40	+0,52±0,22	-1,16±0,29	+0,25±0,37	-0,05±0,19
Ерозивна (n = 6) ІЕВП=0,1	$X \pm m$	6,5±0,5	4,5±0,4	64,2±1,3	4,3±0,7	6,2±0,3
	$I_D \pm m$	1,21±0,09	1,09±0,10	0,97±0,02	1,56±0,26	0,82±0,04
	$d \pm m$	+0,71±0,32	+0,15±0,19	-0,40±0,32	+1,27±0,58	-0,44±0,10
Маловиразкова (n = 11) ІЕВП=0,285	$X \pm m$	6,5±0,3	3,5±0,5	65,6±1,3	2,9±0,3	6,4±0,4
	$I_D \pm m$	1,21±0,06	0,85±0,11	1,00±0,02	1,04±0,11	0,85±0,06
	$d \pm m$	+0,71±0,21	-0,27±0,20	-0,05±0,32	+0,10±0,24	-0,36±0,15
Середньовиразкова (n = 12) ІЕВП=0,5	$X \pm m$	5,4±0,3	3,5±0,2	67,0±0,6	2,3±0,3	6,6±0,3
	$I_D \pm m$	1,00±0,06	0,84±0,04	1,02±0,01	0,81±0,12	0,88±0,04
	$d \pm m$	+0,02±0,20	-0,29±0,08	+0,29±0,15	-0,43±0,26	-0,30±0,10
Багатовиразкова (n = 5) ІЕВП=0,715	$X \pm m$	7,2±0,4	3,2±0,4	66,4±1,9	2,6±0,4	5,6±0,5
	$I_D \pm m$	1,34±0,07	0,78±0,10	1,01±0,03	0,94±0,14	0,75±0,07
	$d \pm m$	+1,15±0,24	-0,39±0,19	+0,15±0,45	-0,15±0,32	-0,62±0,17

Продовження таблиці 7

Показник	Параметр	Маса селезінки, мг	Ретикулоцити селезінки, %	Макрофаги селезінки, %	Лімфобласти селезінки, %	Інд. кілінгу нейтроф., %	Фагоцитарне число моноцитів
Інтактна (n = 10) ІЕВП=0	$X \pm m$	773±58	2,7±0,2	2,5±0,3	8,6±1,0	47,5±2,9	4,4±0,2
	$I_D \pm m$	1,00±0,07	1,00±0,08	1,00±0,12	1,00±0,12	1,00±0,06	1,00±0,05
	$d \pm m$	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32
Резистентна (n = 14) ІЕВП=0	$X \pm m$	742±41	2,8±0,2	3,1±0,3	6,9±0,6	45,1±2,0	5,4±0,4
	$I_D \pm m$	0,96±0,05	1,06±0,08	1,21±0,12	0,81±0,07	0,95±0,04	1,22±0,10
	$d \pm m$	-0,16±0,22	+0,23±0,32	+0,52±0,32	-0,49±0,19	-0,26±0,22	+1,29±0,60
Ерозивна (n = 6) ІЕВП=0,1	$X \pm m$	760±64	3,0±0,3	3,0±0,2	8,7±1,0	48,3±3,4	4,8±0,4
	$I_D \pm m$	0,98±0,08	1,12±0,11	1,17±0,10	1,01±0,12	1,02±0,07	1,09±0,10
	$d \pm m$	-0,07±0,34	+0,47±0,42	+0,44±0,25	+0,03±0,32	+0,09±0,37	+0,50±0,60
Маловиразкова (n = 11) ІЕВП=0,285	$X \pm m$	629±31	2,8±0,2	2,4±0,3	8,6±1,0	40,6±3,4	4,2±0,4
	$I_D \pm m$	0,81±0,04	1,05±0,07	0,94±0,12	1,01±0,12	0,85±0,07	0,94±0,10
	$d \pm m$	-0,78±0,17	+0,19±0,27	-0,15±0,31	+0,01±0,32	-0,74±0,37	-0,35±0,60
Середньовиразкова (n = 12) ІЕВП=0,5	$X \pm m$	672±37	3,4±0,2	2,3±0,3	9,9±0,9	37,6±2,5	4,1±0,4
	$I_D \pm m$	0,87±0,05	1,28±0,08	0,88±0,13	1,16±0,10	0,79±0,05	0,93±0,10
	$d \pm m$	-0,54±0,20	+1,06±0,32	-0,30±0,32	+0,41±0,26	-1,06±0,27	-0,43±0,60
Багатовиразкова (n = 5) ІЕВП=0,715	$X \pm m$	634±58	3,8±0,4	2,4±0,2	8,4±1,0	33,4±3,4	3,9±0,4
	$I_D \pm m$	0,82±0,07	1,42±0,14	0,94±0,09	0,98±0,11	0,70±0,07	0,88±0,10
	$d \pm m$	-0,75±0,32	+1,60±0,53	-0,15±0,24	-0,05±0,29	-1,52±0,37	-0,72±0,60

Натомість вміст макрофагів в тимусі виявлено максимально підвищеним як в резистентній, так і в багатовиразковій групах. Цей показник корелює із T_3 плазми ($r=0,34$), кальцитоніною

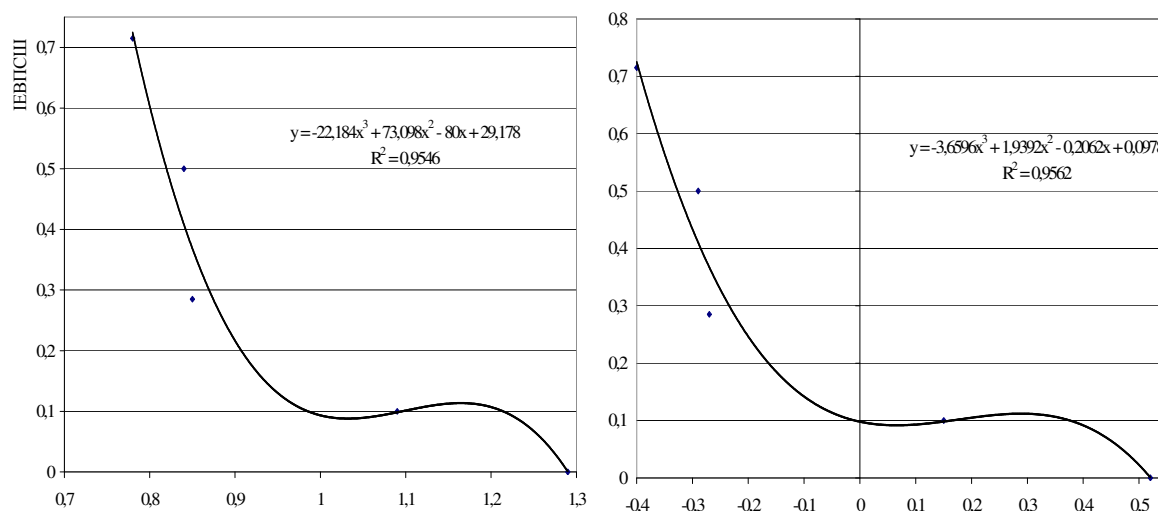
($r=0,31$) і паратириною ($r=-0,29$) активностями, лужною фосфатазою ($r=0,30$) та гуморальним каналом вегетативної регуляції ($r=-0,28$).

Інтенсивність фагоцитозу макрофагів (моноцитів) крові виявлена максимально підвищеною у резистентних щурів, меншою мірою - за наявності ерозій, натомість ульceraція супроводжується пригніченням інтенсивності фагоцитозу в міру її поглиблення. Цей показник слабо корелює лише із рівнем в плазмі T_3 ($r=-0,29$) і активністю в ній АлТ ($r=0,29$).

Індекс кілінгу мікрофагів (нейтрофілів) крові виявлено максимально пригніченим у щурів багатовиразкової групи, в міру зменшення важкості ульceraції ступінь пригнічення зменшується, сходячи нанівець у щурів ерозивної групи, проте у резистентних щурів знову появляється тенденція до пригнічення. Індекс кілінгу пов'язаний із секс-індексом ($r=-0,51$), кортикостеронемією ($r=-0,48$), паратириною ($r=-0,36$) і кальцитоніною ($r=0,32$) активностями, масою наднирників ($r=-0,30$), активністю лужної фосфатази ($r=0,39$), рівнем дієнових кон'югатів ($r=-0,36$) та кальцію ($r=-0,35$) в плазмі.

Проте найтісніше інверсно співвідноситься із індексом ЕВПСШ вміст в тимусі ретикулоцитів (рис. 5). Стресрезистентні щурі характеризуються суттєво підвищеним рівнем цього показника порівняно із контролем, виникнення ерозій асоціюється із його нормальним рівнем, але з тенденцією до підвищення, натомість ульceraція супроводжується його зниженням, то глибшим, що більше виразок та їх довжина.

Рис. 5. Залежність індексу ерозивно-виразкових пошкоджень слизової шлунку (ІЕВПСШ) від індексів I_D (зліва) та d (справа) відхилення від норми вмісту в тимусі ретикулоцитів



Рівень ретикулоцитів тимуса корелює із секс-індексом ($r=-0,36$), концентраціями малонового діальдегіду ($r=0,32$) і триацилгліцеридів ($r=0,28$), активностями каталази плазми ($r=0,28$) і еритроцитів ($r=0,27$) та пероксидази еритроцитів ($r=0,28$), а також масою наднирників ($r=-0,27$).

З-поміж трьох гастроальтераційних маркерів найменш чіткий - вміст в селезінці лімфобластів. Він виявляється зниженим у резистентних щурів, закономірно не відрізняючись від норми - у тварин інших груп. Корелює лише із активністю СОД ($r=0,43$) та кальцитоніну ($r=-0,28$). Рівень ретикулоцитів спленоцитограми, будучи близьким до нормального у резистентних щурів, зростає в міру обтяження ЕВПСШ, за винятком щурів маловиразкової групи. Кореляція, варта уваги, має місце із гуморальним каналом вегетативної регуляції ($r=0,31$), рівнями малонового діальдегіду ($r=0,30$) і T_3 ($r=-0,28$) та активністю лужної фосфатази ($r=-0,27$). Натомість вміст в тимусі лімфоцитів у випадках збереження цілісності слизової шлунку виявляється суттєво зниженим, виникнення ерозій асоціюється із редукцією такого зниження, а одиноких виразок - із сходженням його нанівець, що надалі реверсується у тенденцію до підвищення.

Згрупувавши проаналізовані показники гормональної регуляції, метаболізму і імунітету, виходячи із характеру їх зв'язків із індексом ЕВПСШ, у два фактори - гастроальтераційний і гастропротективний (табл. 8), отримаємо чіткі функціонально-морфологічні залежності (рис. 6,7). Видно, що цілісність слизової шлунку за умов гострого стресу асоціюється із підвищеним відносно контролю сумарним рівнем 16 гастропротективних факторів та зниженим - 10 гастроальтераційних факторів. Виникнення стресорних ерозій супроводжується нівелюванням гастроальтераційних і зменшенням міри активації - гастропротективних факторів. Натомість маловиражена ульceraція

розвивається, коли підвищений рівень факторів протекції реверсується в поєднанні із підвищенням такою ж мірою рівня факторів альтерації слизової. Обтяження ульцерації слизової асоціюється із прогресом пошкоджувальних та регресом - захисних факторів.

Взявши за примат гастроальтерацію і врахувавши гастропротекцію із фізіологічно протилежним знаком, отримуємо інтегральний гастральний індекс, який дуже чітко співвідноситься із кількісною характеристикою стресорних пошкоджень слизової шлунку. Знаменно, що величини D_{26} і D_{10} та ІЕВПСШ вельми близькі для ерозивної та трьох виразкових груп, і лише для резистентної групи ця близькість відсутня, що є свідченням природного характеру ІЕВПСШ.

Таблиця 8. Гастроальтераційні і гастропротективні фактори, що супроводжують поліваріантні реакції слизової шлунку на гострий водно-імерсійний стрес

Фактор	Параметр	Гастроальтераційний I=11	Гастропротективний I=16	Інтегральний I=27
Резистентна ІЕВП=0	$I_D \pm m$ $d \pm m$	$0,93 \pm 0,02$ $-0,33 \pm 0,13$	$1,13 \pm 0,04$ $+0,43 \pm 0,14$	$0,90 \pm 0,03$ $-0,39 \pm 0,10$
Ерозивна ІЕВП=0,1	$I_D \pm m$ $d \pm m$	$1,01 \pm 0,02$ $+0,01 \pm 0,11$	$1,10 \pm 0,05$ $+0,30 \pm 0,15$	$0,95 \pm 0,03$ $-0,18 \pm 0,10$
Маловиразкова ІЕВП=0,285	$I_D \pm m$ $d \pm m$	$1,08 \pm 0,04$ $+0,31 \pm 0,15$	$0,93 \pm 0,03$ $-0,28 \pm 0,10$	$1,08 \pm 0,02$ $+0,29 \pm 0,08$
Середньовиразкова ІЕВП=0,5	$I_D \pm m$ $d \pm m$	$1,13 \pm 0,03$ $+0,48 \pm 0,10$	$0,89 \pm 0,02$ $-0,39 \pm 0,07$	$1,12 \pm 0,02$ $+0,42 \pm 0,06$
Багатовиразкова ІЕВП=0,715	$I_D \pm m$ $d \pm m$	$1,18 \pm 0,05$ $+0,71 \pm 0,16$	$0,85 \pm 0,04$ $-0,60 \pm 0,16$	$1,18 \pm 0,03$ $+0,64 \pm 0,12$

Рис. 6. Залежність індексу ерозивно-виразкових пошкоджень слизової шлунку від індексів ID гастроальтераційних (GA) і гастропротективних (GP) факторів та інтегрального гастрального індексу (GI)

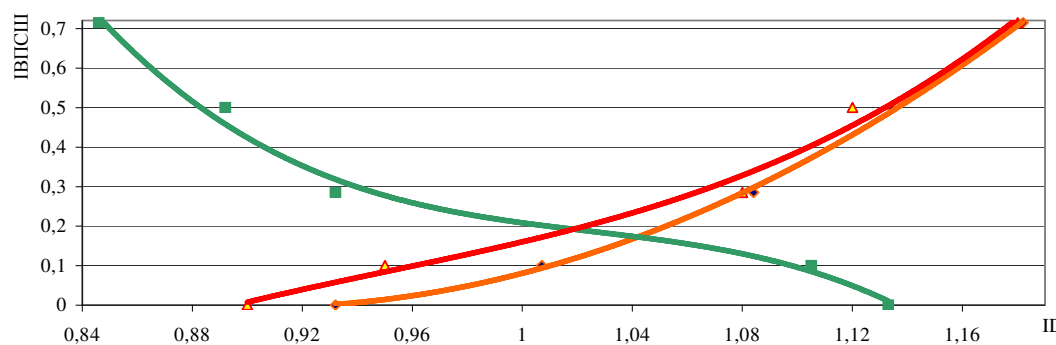
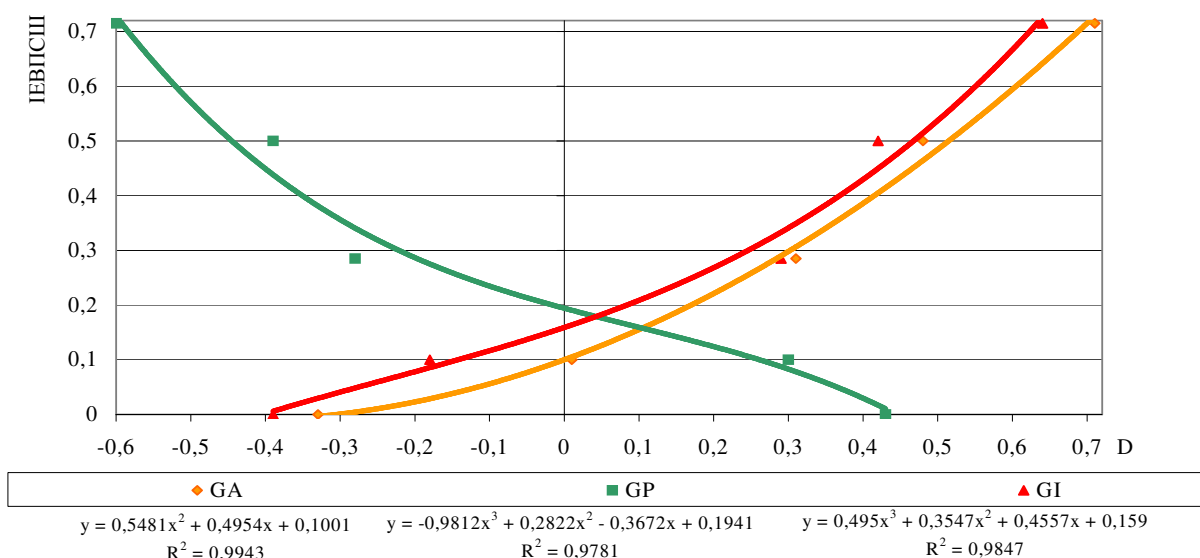


Рис. 7. Залежність індексу ерозивно-виразкових пошкоджень слизової шлунку від індексів ID гастроальтераційних (GA), гастропротективних (GP) факторів та інтегрального гастрального індексу (GI)



На завершення проаналізуємо паттерни ще чотирьох регуляторних показників: параметрів вегетативної регуляції, кортизолемії та трийодтиронінемії, які відіграють вельми важливу роль в патогенезі гострого стресу та спричинених ним пошкоджень. Хоч вони виявились дуже слабо пов'язаними із показниками ЕВПСШ ($|r|=0,15\pm 0,18$), все ж заслуговують розгляду.

Стосовно вегетативної регуляції констатовано (табл. 9), що у стресрезистентних щурів її параметри практично не відрізняються від таких у інтактних щурів. Інтегральні показники, обчислені за аналогією із індексом напруження Баєвського [2], але за алгоритмом Трускавецької наукової школи бальнеофізіології, складають $1,08\pm 0,06$ (I_D) і $+0,08\pm 0,05$ (D_3). Такий же стан вегетативної регуляції має місце і у щурів з ерозіями ($1,08\pm 0,06$ і $+0,09\pm 0,04$ відповідно). Натомість маловиражена ульceraція супроводжується помірним підвищенням симпатичного тону і реципрокним зниженням - вагального, а також зсувом гуморального каналу регуляції в бік симпатотонії, очевидно, за рахунок циркулюючого T_3 , інверсно зв'язаного із M_0 ($r=-0,50$), і, мабуть, циркулюючих катехоламінів, глюкагону тощо. У підсумку інтегральні індекси зростають до $1,29\pm 0,14$ і $+0,41\pm 0,02$ відповідно. Обтяження ульceraції супроводжується дальшим зниженням вагального тону, проте симпатичний тонус і гуморальний канал нівелюються до контрольних рівнів, так що інтегральний стан залишається на попередньому рівні ($1,30\pm 0,26$ і $+0,22\pm 0,11$ відповідно). Максимальна міра ульceraції асоціюється із максимальним рівнем симпатичного тону і максимальним симпатотонічним зсувом гуморального каналу вегетативної регуляції, що разом із тенденцією до зниження вагального тону дає максимальні інтегральні індекси: $1,31\pm 0,11$ і $+0,55\pm 0,11$ відповідно.

Таблиця 9. Вегетативний і гормональний фактори, що супроводжують поліваріантні реакції слизової шлунку на гострий водно-імерсійний стрес

Показник	Пара-метр	Симпатотонус, (АМ ₀), %	Ваготонус, (ΔX), мс	Гуморальний канал (M ₀), мс	Кортизол, нМ/л	T ₃ , нМ/л
Інтактна (n = 10) ІЕВП=0	X±m I _D ±m d±m	58±8 1,00±0,14 0,00±0,32	42±14 1,00±0,32 0,00±0,32	170±9 1,00±0,05 0,00±0,32	48±5 1,00±0,11 0,00±0,32	2,59±0,19 1,00±0,05 0,00±0,3235
Резистентна (n = 14) ІЕВП=0	X±m I _D ±m d±m	60±6 1,03±0,10 +0,08±0,22	35±8 0,83±0,18 -0,17±0,17	170±10 1,00±0,06 0,00±0,35	66±6 1,39±0,12 +1,14±0,36	2,63±0,12 1,02±0,05 +0,10±0,32
Ерозивна (n = 6) ІЕВП=0,1	X±m I _D ±m d±m	58±8 1,00±0,14 +0,01±0,31	35±14 0,83±0,32 -0,16±0,32	167±10 0,98±0,06 -0,11±0,34	64±10 1,33±0,16 +0,99±0,48	2,48±0,12 0,96±0,05 -0,27±0,31
Маловиразкова (n = 11) ІЕВП=0,285	X±m I _D ±m d±m	70±6 1,20±0,10 +0,43±0,22	27±7 0,63±0,16 -0,36±0,16	158±9 0,93±0,05 -0,43±0,32	49±5 1,03±0,10 +0,09±0,29	2,79±0,11 1,08±0,04 +0,50±0,24
Середньовиразкова (n = 12) ІЕВП=0,5	X±m I _D ±m d±m	61±4 1,05±0,08 +0,11±0,16	23±4 0,55±0,09 -0,44±0,09	167±4 0,98±0,03 -0,11±0,15	62±9 1,30±0,14 +0,91±0,45	2,65±0,13 1,03±0,05 +0,17±0,34
Багатовиразкова (n = 5) ІЕВП=0,715	X±m I _D ±m d±m	75±8 1,29±0,14 +0,64±0,31	28±12 0,66±0,28 -0,33±0,27	150±6 0,88±0,03 -0,67±0,19	72±12 1,52±0,25 +1,54±0,72	2,66±0,13 1,03±0,05 +0,19±0,34

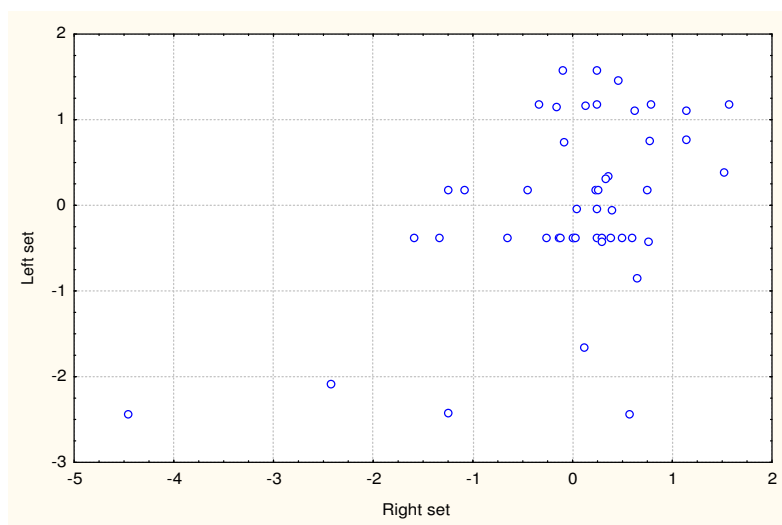
Рівень кортизолу виявився більш-менш однаковою мірою підвищеним в усіх групах, за винятком маловиразкової, натомість рівень T_3 , навпаки, саме в цій групі значуще підвищений, а в інших - на рівні контролю. Такі співвідношення гормонів підтверджуються їх слабкою інверсною кореляцією ($r=-0,29$).

При суцільному кореляційному аналізі виявлено суттєві зв'язки симпатичного тону і з вмістом макрофагів в селезінці ($r=0,39$), дієнових кон'югатів в плазмі ($r=-0,31$) та еозинофілів ($r=-0,28$) і Т-гелперів ($r=0,28$) в крові; вагального тону - із рівнями еозинофілів ($r=0,54$) і Т-гелперами крові ($r=-0,31$), активністю природних кіллерів ($r=0,35$), вмістом епітеліоцитів в тимусі ($r=0,30$) і макрофагів в селезінці ($r=-0,29$), її масою ($r=0,28$) та рівнем холестерину α -ліпопротеїдів ($r=0,28$). Гуморальний канал регуляції корелює, окрім вже згаданого рівня T_3 , із еозинофілами крові ($r=0,54$), макрофагами ($r=-0,38$) і ретикулоцитами ($r=0,31$) селезінки, макрофагами тимуса ($r=-0,28$), триацилгліцеридами плазми ($r=-0,36$) та активністю природних кіллерів ($r=0,29$).

Рівень кортизолу тісно реципрокно корелює із рівнями в крові лімфоцитів ($r=-0,84$) і сегментоядерних нейтрофілів ($r=0,76$), причому тісніше, ніж кортистерону ($r=-0,65$ і $0,61$ відповідно), що відповідає класичним уявленням про стрес. До слова, зв'язок між обидвома глюкокортикоїдами значний ($r=0,67$). З-поміж інших показників заслуговують уваги зв'язки із активністю креатинфосфокінази ($r=0,56$) і СОД ($r=-0,26$) та бактерицидною здатністю моноцитів ($r=0,38$) і нейтрофілів ($r=0,32$) крові. Для трийодтироніну виявлено суттєві зв'язки лише з вмістом макрофагів в тимусі ($r=0,34$), фагоцитарним числом макрофагів крові ($r=-0,29$) і вмістом ретикулоцитів в селезінці ($r=-0,29$).

Канонікальний аналіз засвідчує (рис. 8) лише посередній за силою зв'язок між констеляцією п'яти регуляторних показників та трьох показників ЕВПСШ: $r^*=0,511$; $\chi^2=15,3$; Λ Prime=0,70; $\rho=0,67$, тобто останні детермінуються першими лише на 26,1%.

Рис. 8. Канонікальний зв'язок між показниками нейро-гормональної регуляції (вісь X) та ЕВПСШ (вісь Y)



В плані співставлення отриманих нами результатів із даними літератури вважаємо за необхідне зацентувати увагу на активності лужної фосфатази плазми з огляду на її найтісніший кореляційний зв'язок із показниками ЕВПСШ. Основним джерелом поступлення цього ензиму в плазму вважаються остеобласти; проте не слід нехтувати і лейкоцитами та, особливо, епітелієм шлунково-кишкового тракту. Найбільший інтерес викликає робота D. Stiel et al. [30]. Через добу після підшкірного введення щурам цистеаміну автори констатували розвиток гострих дуоденальних виразок, що супроводжувалося значущим зниженням в дуоденальній слизовій активностей ензимів, задіяних у секреції ентероцитами бікарбонатів - карбоангідрази і HCO_3^- -активованої АТФази, а також - **лужної фосфатази**, яка, на думку авторів, рефлектує активність останньої в апікальних мембранах ентероцитів. Знаменно, що активність інших маркерних ензимів ні апікальної мембрани, ні інтрацелюлярних органел не змінювались, тобто в цій експериментальній моделі виразки відсутня патологія органел, а має місце, поряд із гіперсекрецією шлунком кислоти, пошкодження резистентності дуоденальної слизової, одним із маркерів якої є лужна фосфатаза. P. Kuehl et al. [26] вважають, що втрата активності цього ензиму в дуоденальних ентероцитах людини може бути раннім маркером розвитку метаплазії гастральної слизової або, принаймі, морфологічною маніфестацією пошкодження клітин епітелію. K. Vetvik et al. [32] констатували у пацієнтів із активною виразковою хворобою 12-палої кишки підвищення, порівняно із нормальним контролем, активності лужної фосфатази дуоденальної слизової внаслідок 4-тижневого вживання мізопростолу - аналога простагландину E_1 , відомого як цитопротектор. Ця ж група авторів [33] в іншому дослідженні показала, що активність лужної фосфатази підвищується в дуоденальній слизовій таких же пацієнтів і внаслідок вживання омепразолу - інгібітора шлункової H^+, K^+ -АТФази. K. Mizunashi et al. [28] в дослідженні *in vitro* продемонстрували, що омепразол гальмує також остеорезорбцію, яка, як відомо, опосередкована H^+ -АТФазою остеокластів, відмінною від H^+, K^+ -АТФази паріетальних клітин. В цій же роботі показано, що лікування омепразолом пацієнтів із виразкою шлунка спричиняє підвищення активності лужної фосфатази сироватки, асоційоване із підвищенням вмісту в ній паратирину і остеокальцину та зменшенням екскреції з сечею кальцію і гідроксипроліну, що свідчить за

супресію омепразолом остеорезорбції. Звідси випливає логічне припущення, що позаяк ефект гастропротектора омепразолу на остеорезорбцію аналогічний такому кальцитоніну, останній теж може виконувати роль гастропротекторів. Разом з тим, за даними T.L. Wart et al. [34], підвищення (під впливом цеоліту-А) активності лужної фосфатази сироватки молодих свиней, асоційоване із зниженням концентрації в ній кальцію і неорганічного фосфору (маркером підвищення рівня кальцитоніну), не захищає тварин від ульceraції слизової шлунка. Тим не менше, відомо про здатність ін'єкції кальцитоніну чинити гастропротективний ефект у щурів з ерозивно-виразковими пошкодженнями слизової шлунка, спричиненими перев'язкою воротаря [18].

Викладене дає підстави для прелімінарної гіпотетичної схеми механізму поліваріантності стресорних ерозивно-виразкових пошкоджень слизової шлунку чи їх відсутності. Отож, чинники гострого стресу - охолодження та іммобілізація - спричиняють у 58,5% щурів, переважно самок (68% проти 32%), збільшення більшою чи меншою мірою маси наднирників, вивільнення ними кортикостерону і, мабуть, альдостерону (які сумісно підвищують мінералокортикоїдну активність), активацію парашитовидних залоз і пригнічення - щитовидної залози із зменшенням вивільнення нею кальцитоніну і тироксину (але не трийодтироніну), підвищення симпатичного і зниження вагального тонусів разом із симпатотонічним зсувом гуморального каналу вегетативної регуляції. Такі нейро-гормональні зміни спричиняють зміни метаболізму: 1) зниження активності лужної фосфатази плазми і, мабуть, остеобластів, що, своєю чергою, підвищує рівень в плазмі кальцію - внаслідок послаблення поглинання його кістковою тканиною, а також внаслідок посилення його реабсорбції в нирках і всмоктування в кишківнику під дією паратирину; 2) гіпокаліємію, спричинену мінералокортикоїдами і, мабуть, паратирином та жіночими статевими гормонами; 3) зниження рівня холестерину α -ліпопротеїдів, яке пов'язане із підвищенням рівнів двох останніх чинників та мінералокортикоїдів, а також із зниженням вагального тонусу; 4) зниження чи тенденцію до зниження активностей каталази і пероксидази, яке зумовлене, мабуть, зниженням рівня тироксинемії; 5) підвищення (лише у багатовиразковій групі) активності супероксиддисмутази, пов'язане із паратирином, кальцитоніном, мінералокортикоїдами, кальцієм і калієм.

Перелічені нейро-гормональні і метаболічні чинники, своєю чергою, спричиняють ульceraцію слизової шлунку і низку супутніх імунотропних ефектів: 1) зниження вмісту ретикулоцитів в тимусі, пов'язане із жіночими статевими гормонами і масою наднирників (інверсно), а також активністю каталази і пероксидази та рівнем малонового діальдегіду (прямо); одночасне зниження вмісту лімфобластів, тісно спряжене із вмістом ретикулоцитів, зумовлене теж зниженням рівня малонового діальдегіду та активностей каталази і пероксидази; натомість вміст ретикулоцитів в селезінці зростає, що слабо пов'язано із симпатотонічним зсувом гуморального каналу вегетативної регуляції; 2) зниження індексу кіллінгу нейтрофілів, тобто міри завершеності фагоцитозу, спричинене, мабуть, жіночими статевими гормонами, паратирином і/або кальцієм та дієвими кон'югатами, рівень яких зростає, а також зниженням рівня кальцитоніну, активності лужної фосфатази, каталази і, мабуть, калійемії; 3) зниження інтенсивності фагоцитозу моноцитами (макрофагами) крові, пов'язане із зниженням активності каталази і пероксидази та тенденцією до підвищення T₃; 4) зниження маси селезінки, пов'язане із жіночими статевими гормонами, зниженням активностей каталази, пероксидази і лужної фосфатази, а також вагального тонусу.

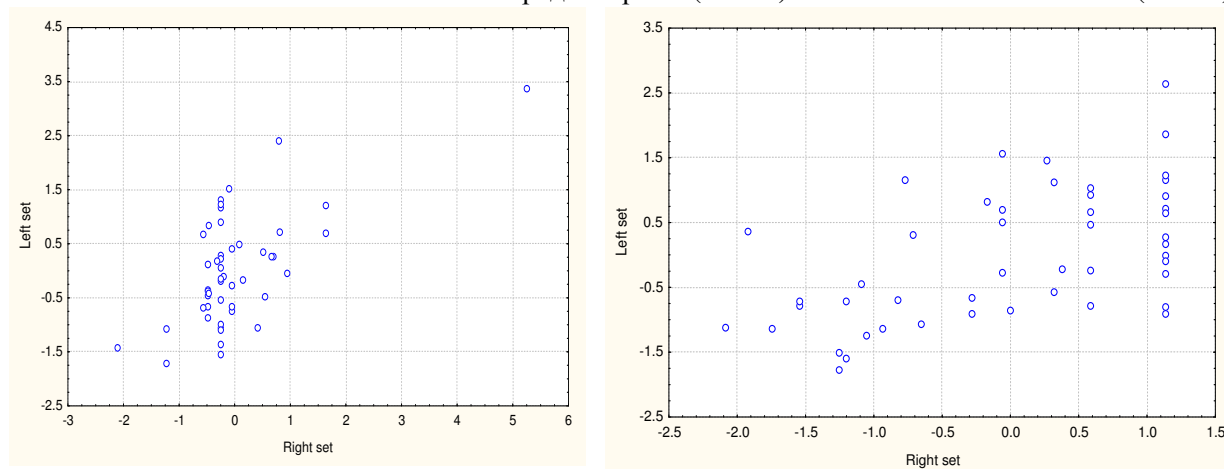
Натомість у 41,5% щурів, переважно самців (70% проти 30%), у відповідь на дію тих же подразників ні маса наднирників, ні кортикостеронемія, ні мінералокортикоїдна активність суттєво не відрізняються від контрольних, як і рівень тироксинемії, симпатичного і вагального тонусів та гуморального каналу вегетативної регуляції; паратиринова активність проявляє тенденцію до зниження, а кальцитонінова - до підвищення. При цьому рівень кортизолу виявляється підвищеним приблизно тією ж мірою, що й у двох виразкових групах, проте відомо, що він у щурів є мінорним глюкокортикоїдом. Описані нейро-гормональні реакції, точніше їх відсутність, супроводжуються відсутністю зниження рівня холестерину α -ліпопротеїдів і суттєвим підвищенням активності лужної фосфатази і АлТ та тенденцією до гіпокаліємії, що в сукупності відвертає ульceraцію слизової шлунку, а разом - і пригнічення кіллінгової функції нейтрофілів крові, зменшення маси селезінки, разом із підвищенням вмісту в ній макрофагів. Перелічені супутні метаболічні і імунні ефекти гострого стресу суттєво не відрізняються між собою в ерозивній і резистентній групах щурів. Разом з тим, ерозування слизової асоціюється із тенденцією до підвищення мінералокортикоїдної активності, натомість збереження її цілісності - із тенденцією до зниження останньої, що зумовлює реципрокну різницю калійемії. Далі, якщо активності каталази, пероксидази і СОД за наявності ерозій зовсім не відрізняються від контрольних, то за відсутності пошкоджень -

виявляються дещо вищими стосовно перших двох ферментів чи нижчими - стосовно СОД. Виявлено також відмінності у супутніх постстресорних змінах імунних показників. З одного боку, це суттєве зниження вмісту в тимусі лімфоцитів, а в селезінці - лімфобластів, в поєднанні із підвищенням вмісту в тимусі ретикулоцитів і макрофагів та інтенсивності фагоцитозу макрофагів крові у резистентних щурів за відсутності значущих змін чи менш виражених - у щурів із ерозіями. З іншого боку, у резистентних щурів вмісти ретикулоцитів в селезінці та базофілів і лімфобластів в тимусі не відрізняються від контрольних, тоді як у ерозивних щурів вони підвищені стосовно перших двох і знижені - стосовно останнього.

Дальший аналіз отриманих результатів буде приведено у наступній публікації. А на завершення спробуємо з'ясувати можливість прогнозування певного варіанту ЕВПСШ за наявними початковими показниками-предикторами, а саме - статтю, масою тіла, аеробною фізичною м'язевою витривалістю, стійкістю до гіпоксії та параметрами вегетативної регуляції.

Канонікальний аналіз засвідчує (рис. 9), що наявні предиктори зумовлюють виразність ЕВПСШ лише на 32,1% ($r^*=0,645$ і $0,546$; $\chi^2=40,3$ і $18,0$; Λ Prime= $0,38$ і $0,65$; $p=0,007$ і $0,116$ для першої і другої пар радикалів відповідно).

Рис 9. Канонікальний зв'язок між 7 предикторами (вісь X) та 3 показниками ЕВПСШ (вісь Y)



Такий посередній за силою кондиціонуючий зв'язок, як і слід було очікувати, не дозволяє з достатньою ймовірністю спрогнозувати тип ЕВПСШ. За підсумками дискримінантного аналізу (метод forward stepwise), коректність прогнозу складає всього 39,6% (за 20%-ної випадкової коректності). При цьому коректність прогнозу відсутності пошкоджень складає 71,3%, а середньовираженої ульцерації - 75,0%, натомість стосовно інших трьох типів ЕВПСШ вона нульова. Тому на наступному етапі ми об'єднали в одну групу всіх щурів із виразками, а в іншу - стресрезистентних та ерозивних щурів. Єдиним предиктором виявилась стать тварин, точніше секс-індекс. Потужність дискримінації за критерієм Wilks' Λ складає 0,868 ($F=6,81$; $p=0,0122$). Решта початкових параметрів програмою в модель не включені (Wilks' $\Lambda=0,866 \div 0,861$; $F=0,02 \div 0,40$; $p=0,89 \div 0,53$). Квадрат віддалі Mahalanobis як міра розбіжності між предикторами безвиразкової та виразкової груп складає 0,62 ($F=6,80$; $p=0,0123$). Класифікаційна функція для безвиразкової групи: секс-індекс*5,74 - 4,58; для виразкової: секс-індекс*7,35 - 6,68. Коректність прогнозування ульцерації складає 66,7%, її відсутності - 70,0%, тобто загальна коректність - 68,1%. Слід гадати, що для точнішого прогнозування необхідна реєстрація додаткових початкових показників.

ВИСНОВОК

У відповідь на стандартний стресорний подразник помірної сили виявлено широкий спектр реакцій слизової шлунку щурів - від численних виразок до відсутності видимих пошкоджень, які супроводжуються відхиленнями від норми в ту чи іншу сторону констеляції нейро-ендокринних, метаболічних та імунних показників. Зареєстровані початкові параметри (маса тіла, аеробна м'язева витривалість, стійкість до гіпоксії, симпатичний і вагальний тонуси та гуморальний канал вегетативної регуляції) не визначають розвиток певного типу постстресорної реакції слизової, і лише стать закономірно зумовлює розвиток ульцерації (але не її виразність) чи обмеження пошкоджень ерозіями або їх відсутність.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело.- 1988.- № 11.- С. 41-43.

2. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе.- М.: Наука, 1984.- 221 с.
3. Базарнова М.А. Цитологическое исследование пунктатов селезенки // Руководство к практическим занятиям по клинической лабораторной диагностике.- К.: Вища школа, 1988.- С. 263-264.
4. Биоактивная вода "Нафтуса" і шлунок / Попович І.Л., Івасівка С.В., Флюнт І.С. та ін.- К.: Комп'ютерпрес, 2000.- 234 с.
5. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекиси липидов в плазме крови // Лаб. дело.- 1983.- № 3.- С. 33-36.
6. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия.- М.: Имедис, 1998.- 654 с.
7. Гордиенко С.М. Приемлемый для клинической практики метод оценки активности естественных и антителозависимых киллерных клеток // Лаб. дело.- 1983.- № 9.- С. 45-48.
8. Горячковский А.М. Клиническая биохимия.- Одесса: Астропринт, 1998.- 608 с.
9. Дубинина Е.Е., Ефимова Л.Ф., Софронова Л.Н., Геронимус А.Л. Сравнительный анализ активности супероксиддисмутазы и каталазы эритроцитов и цельной крови у новорожденных детей при хронической гипоксии // Лаб. дело.- 1988.- №8.- С. 16-19.
10. Инструкция по применению набора реагентов для иммуноферментного определения кортизола в сыворотке крови человека (СтероидИФА-кортизол-01).- СПб.: ЗАО "Алкор Био", 2000.- 11 с.
11. Инструкция по применению набора реагентов для иммуноферментного определения тироксина и трийодтиронина в сыворотке крови человека (ТироидИФА-тироксин-01).- СПб.: ЗАО "Алкор Био", 2000.- 11 с.
12. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. А.В. Караулова.- М.: МИА, 2002.- 651 с.
13. Королюк М.А., Иванова М.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело.- 1988.- №1.- С. 16-19.
14. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В.В. Меньшикова.- М.: Медицина, 1987.- 368 с.
15. Лаповец Л.С., Луцик Б.Д. Посібник з лабораторної імунології.- Львів, 2002.- 173 с.
16. Макаренко Е.В. Комплексное определение активности супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы в эритроцитах у больных с хроническими заболеваниями печени // Лаб. дело.- 1988.- № 11.- С. 48-50.
17. Маркова О.О., Попович І.Л., Церковнюк А.В., Бариялик Л.Г. Адреналінова міокардіодистрофія і реактивність організму.- К.: Комп'ютерпрес, 1997.- 126 с.
18. Нейрогуморальная регуляция пищеварения / Под ред. В.Х. Василенко, Е.Н. Кочиной.- М.: Медицина, 1983.- 288 с.
19. Попович І.Л. Факторний і канонічний аналізи параметрів нейро-ендокринно-імунного комплексу, метаболізму та ерозивно-виразкових пошкоджень слизової шлунку у щурів за умов гострого водно-імерсійного стресу // Медична гідрологія та реабілітація.- 2007.- 5, №2.- С. 68-80.
20. Попович І.Л., Івасівка С.В., Ясевич А.П. и др. Защитное действие органических веществ воды нафтуса на эрозивно-язвенные повреждения слизистой оболочки желудка у крыс при иммобилизационно-холодовом стрессе // Физиол. журн.- 1990.- 36, № 4.- С. 68-76.
21. Функциональная диагностика в детском возрасте / Под ред. С.А. Коларова и В.А. Гатева.- София: Медицина и физкультура, 1979.- 443 с.
22. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология.- М.:Изд-во ВНИРО, 1995.- 219 с.
23. Hiller G. Test for the quantitative determination of HDL cholesterol in EDTA plasma with Reflotron ® // Klin. Chem.- 1987.- 33.- P. 895-898.
24. 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.
25. 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.
26. Kuehl P., Baczako K., Stanescu A., Malfrather P. Loss of alkaline phosphatase activity in duodenal mucosa: a marker for precursors of gastric metaplasia? // J. Pathol.- 1990.- 162, №4.- P. 317-322.
27. 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.
28. Mizunashi K., Furukawa Y., Katano K., Abe K. Effect of omeprazole, an inhibitor of H⁺,K⁺-ATPase, on bone resorption in humans // Calcif. Tissue Int.- 1993.- 53, №1.- P. 21-25.
29. Nakamura J., Takada S., Ohtsuka N., Heya T. et al. An assessment of gastric ulcers in vivo: enhancement of urinary recovery after oral administration of phenolsulfonphthalein in rats // J. Pharm. Dyn.- 1984.- 7, №7.- P. 485-491.
30. Stiel D., Murray D.J., Peters T.J. Mucosal enzyme activities, with special reference to enzymes implicated in bicarbonate secretion, in the duodenum of rats with cysteamine-induced ulcers // Clin. Sci. (Lond).- 1983.- 64, №3.- P. 341-347.
31. Stress of life: from molecules to man / Ed. By P. Csermely.- Annals of the NYAS.- Vol. 851.- 1998.- 547 p.
32. Vetvik K., Schrupf E., Andersen K.J. et al. Effect of misoprostol and antacids on gastric and duodenal mucosal enzyme activities in duodenal ulcer patients // Scand. J. Gastroenterol.- 1991.- 26, №4.- P. 385-391.
33. Vetvik K., Schrupf E., Mowinckel P. et al. Effects of omeprazole and eradication of Helicobacter pylori on gastric and duodenal mucosal enzyme activities and DNA in duodenal ulcer patients // Scand. J. Gastroenterol.- 1994.- 29, №11.- P. 995-1000.
34. Ward T.L., Watkins K.L., Southern L.L. et al. Interactive effects of sodium zeolite-A and copper in growing swine: growth, and bone and tissue mineral concentrations // J. Anim. Sci.- 1991.- 69, №2.- P. 726-733.

O.I. LUKYANCHENKO

THE POLYALTERNATIVENESS OF EFFECTS ON MUCOUS STOMACH OF ACUTE WATER IMMERSING STRESS AND THEM NEURO-ENDOCRINE, METABOLIC AND IMMUNE ACCOMPANIMENT

Is shown, that in day after moderate water immersing stress mucous of stomach in 29% rats remains without seen damages, in 12,5% arise of small erosion, and at others - ulcerations, including in 23% - weakly expressed, in 25% - middle expressed and in 10,5% - badly expressed. The line of neuro-endocrine, metabolic and immune parameters correlating with an index of erosive-ulcerous damages is revealed.

Відділ експериментальної бальнеології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Трускавець; Науково-медичний центр Західного оперативного командування МО України, м. Львів

Дата поступлення: 22.06.2008 р.