

І.Л. ПОПОВИЧ

ВПЛИВ КУРСОВОГО ВЖИВАННЯ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ НА ВЕГЕТАТИВНУ РЕГУЛЯЦІЮ У ЩУРІВ В БАЗАЛЬНОМУ ТА ПОСТСТРЕСОВОМУ ПЕРІОДАХ

Недельное напаивание крыс биоактивной водой Нафтуса вызывает ваготонический сдвиг вегетативной регуляции в базальных условиях и нивелирует ее симпатотонический сдвиг через сутки после умеренного острого водно-иммерсионного стресса. Вегетотропные эффекты Нафтуса, идентифицированной ранее в качестве адаптогенного стресслимитирующего агента, отличаются от таковых эталонного адаптогена женьшеня. Выявлена каноникальная корреляция между показателями вегетативной регуляции в до- и постстрессовом периодах

* * *

ВСТУП

Раніше в експериментах на щурах нами показано, що біоактивна вода Нафтуса (БАВН) курорту Трускавець володіє стреслімітуючими властивостями, подібними до таких еталонного адаптогену жень-шеню, але не аналогічними їм [6]. В даному повідомленні приводимо результати порівняльного дослідження на тих же щурах впливу БАВН і жень-шеню на достресовий (базальний) стан вегетативної регуляції та зв'язок останньої із постстрессовою вегетативною регуляцією.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Стан вегетативної регуляції оцінено методом варіаційної кардіоінтервалометрії [1,5]. Для цього у щурів інтактною групи, котрі вільно пили із поїлок воду з-під крану (водопровідну, ВВ), а також контрольної (7-денне напоювання через зонд ВВ в дозі 20 мл/кг), дослідної (напоювання через зонд БАВН) і еталонної (напоювання ВВ, до якої додавали настоянку жень-шеню в дозі 0,5 мг/кг) під легким ефірним наркозом реєстрували ЕКГ, показники якої вважали базальними. Потім щурів трьох останніх груп піддавали водно-іммерсійному стресу [6] і на другий день, після взяття проби крові із хвоста, повторно реєстрували ЕКГ. Результати порівнювали із такими щурів інтактною групи теж після забору в них крові.

Цифровий матеріал оброблено за алгоритмом Трускавецької наукової школи бальнеофізіології із застосуванням методів варіаційного і канонічного аналізів за програмою Statistica.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Констатовано (табл. 1), що у щурів контрольної групи після тижневого напоювання водопровідною водою симпатичний тонус практично не відрізняється від такого у щурів, котрі вживали цю ж воду природнім шляхом, натомість вагальний тонус суттєво зростає, що, слід гадати, зумовлено неодноразовим подразненням металевим зондом слизової стравоходу. Разом з тим, стан гуморального каналу вегетативної регуляції незначно, але закономірно зсувається в бік симпатотонії, що свідчить за підвищення концентрації циркулюючих катехоламінів та, ймовірно, тироїдних гормонів.

Інтегральний індекс напруження вегетативної регуляції (ІНВР), обчислений за формулою:

$$\text{ІНВР} = (1000 \cdot \text{АМо} / 2 \cdot \text{Мо} \cdot \Delta X)^{1/3},$$

практично не відрізняється від такого інтактних щурів: $1,34 \pm 0,13$ од. проти $1,44 \pm 0,18$ од. відповідно.

Напоювання щурів БАВН спричиняє суттєве зниження симпатичного тону і зводить нанівець зумовлений зондом симпатотонічний зсув гуморального каналу; при цьому вагальний тонус зберігається на рівні контрольної групи. У підсумку ІНВР виявляється зниженим ($1,09 \pm 0,14$

од.) відносно як інтактних, так і контрольних щурів, що свідчить за ваготонічний характер ефекту БАВН на базальну вегетативну регуляцію.

Натомість жень-шень зсуває ПНВР в протилежний - симпатотонічний - бік ($1,84 \pm 0,20$ од.) за рахунок, головним чином, підвищення симпатичного тону та симпатотонічного зсуву гуморального каналу (підвищення концентрації циркулюючих катехоламінів?) та, меншою мірою, реципрокного зниження вагального тону. Це узгоджується із положенням про адреноміметичні властивості фітоадаптогенів взагалі і жень-шеню зокрема [4], зумовлені здатністю присутніх в їх складі поліфенолів інгібувати катехол-о-метилтрансферазу [2].

Перш ніж аналізувати постстресорні зміни вегетативної регуляції на тлі вживання ВВ, БАВН і жень-шеню, звертаємо увагу (табл. 2) на суттєві відхилення достресових показників стосовно таких у інтактних щурів: зниження вагального тону на 29% і підвищення симпатичного - на 35% в поєднанні із симпатотонічним зсувом гуморального каналу на 19%, так що ПНВР досягає $2,01 \pm 0,34$ од.

Таблиця 1. Вплив тижневого напоювання щурів біоактивною водою Нафтуса (Н) на показники вегетативної регуляції в спокої

Група (вплив)	Параметр	Симпатотонус (АМо), %	Ваготонус (ΔX), мс	Гуморальний канал (Мо), мс
Інтактна (вільне пиття ВВ) n=10	X \pm m	43 \pm 5	59 \pm 16	203 \pm 23
	I _D \pm m	1,00 \pm 0,12	1,00 \pm 0,27	1,00 \pm 0,11
	d \pm m	0,00 \pm 0,32	0,00 \pm 0,32	0,00 \pm 0,32
Контрольна (напоювання ВВ) n=30	X \pm m	42 \pm 5	92 \pm 14	179 \pm 5
	I _D \pm m	0,96 \pm 0,11	1,57 \pm 0,24 ⁱ	0,88 \pm 0,03
	d \pm m	-0,12 \pm 0,29	+0,66 \pm 0,28 ⁱ	-0,33 \pm 0,07
Дослідна (напоювання Н) n=10	X \pm m	36 \pm 5 ^c	92 \pm 16 ^c	211 \pm 15 ^c
	I _D \pm m	0,83 \pm 0,12 ^c	1,57 \pm 0,27 ^{ie}	1,04 \pm 0,07 ^{ce}
	d \pm m	-0,47 \pm 0,33 ^c	+0,66 \pm 0,32 ^{ie}	+0,12 \pm 0,20 ^{ce}
Еталонна (напоювання ВВ + Ж) n=8	X \pm m	57 \pm 6	48 \pm 14 ^c	163 \pm 13
	I _D \pm m	1,32 \pm 0,14 ^c	0,82 \pm 0,24 ^c	0,80 \pm 0,07 ⁱ
	d \pm m	+0,86 \pm 0,40 ^c	-0,21 \pm 0,28 ^c	-0,55 \pm 0,19 ⁱ

Примітки: 1. В кожній графі в першому рядку приведені абсолютні величини (X) та їх стандартні похибки (m), в другому - індекси девіації (I_D) - відношення середніх величин до нормальних, в третьому - сигмальні відхилення середніх величин від нормальних (індекси d).

2. Буквами позначена вірогідна відмінність від інтактної (i) і контрольної (c) груп дослідної і еталонної груп та дослідної групи від еталонної (e).

Таблиця 2. Вплив тижневого напоювання щурів біоактивною водою Нафтуса (Н) на показники вегетативної регуляції через добу після гострого водно-імерсійного стресу (ВІС)

Група (вплив)	Параметр	Симпатотонус (АМо), %	Ваготонус (ΔX), мс	Гуморальний канал (Мо), мс
Інтактна (ВВ+забір крові) n=10	X \pm m	58 \pm 8	42 \pm 14	170 \pm 9
	I _D \pm m	1,00 \pm 0,14	1,00 \pm 0,32	1,00 \pm 0,06
	d \pm m	0,00 \pm 0,14	0,00 \pm 0,32	0,00 \pm 0,32
Контрольна (ВВ+ВІС) n=30	X \pm m	65 \pm 4	29 \pm 5	160 \pm 5
	I _D \pm m	1,12 \pm 0,07	0,68 \pm 0,11 ⁱ	0,94 \pm 0,03 ⁱ
	d \pm m	+0,26 \pm 0,15	-0,31 \pm 0,11 ⁱ	-0,37 \pm 0,16 ⁱ
Дослідна (Н+ВІС) n=10	X \pm m	56 \pm 6	31 \pm 4	182 \pm 10 ^c
	I _D \pm m	0,97 \pm 0,10	0,74 \pm 0,10 ⁱ	1,07 \pm 0,05 ^c
	d \pm m	-0,07 \pm 0,22	-0,26 \pm 0,10 ⁱ	+0,31 \pm 0,04 ^c
Еталонна (Ж+ВІС) n=8	X \pm m	69 \pm 8	30 \pm 9	158 \pm 12
	I _D \pm m	1,19 \pm 0,14	0,71 \pm 0,21	0,93 \pm 0,07
	d \pm m	+0,41 \pm 0,32	-0,29 \pm 0,21	-0,40 \pm 0,40

Отже, навіть поміщення щура у тісну клітку і взяття проби крові шляхом надрізу кінчика хвоста в сукупності спричиняють симпатотонічний зсув регуляції. На тлі курсового напоювання ВВ гострий стрес супроводжується значущим зниженням вагального тону в поєднанні із такою ж мірою симпатотонічним зсувом гуморального каналу, тоді як симпатичний тонус проявляє лише тенденцію до підвищення. На тлі ж напоювання БАВН постстресовий симпатичний тонус

виявляється не тільки суттєво нижчим, ніж в контролі, а й дещо нижчим, ніж у достресовому періоді, а стан гуморального каналу демонструє ваготонічний (вірніше антисимпатотонічний) зсув відносно постстресового контролю і, ще більшою мірою, відносно достресового періоду. Разом з тим, на стресорне зниження вагального тону БАНВ практично не впливає. У підсумку ПНВР виявляється нижчим від контрольного ($1,83 \pm 0,14$ од. проти $2,23 \pm 0,14$ од.; $p < 0,05$).

Жень-шень, не впливаючи, подібно до БАНВ, на постстресову гіповаготонію, не впливає, на відміну від БАНВ, і на симпатотонічний зсув гуморального каналу, а постстресову гіперсимпатотонію ще більш посилює, так що ПНВР досягає максимального рівня: $2,56 \pm 0,30$ од., проте він значуще не відрізняється від контрольного.

Рис. 1. Стан симпатичного тону за різних впливів

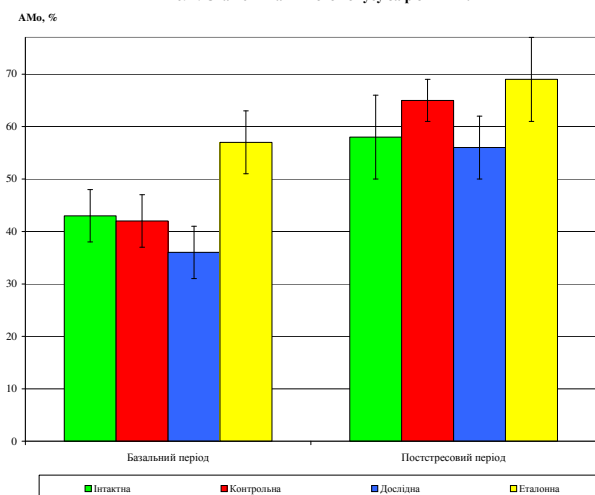


Рис. 2. Стан вагального тону за різних впливів

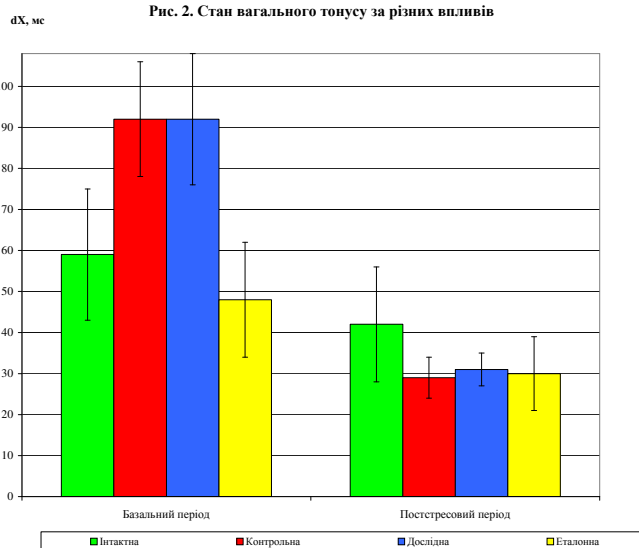
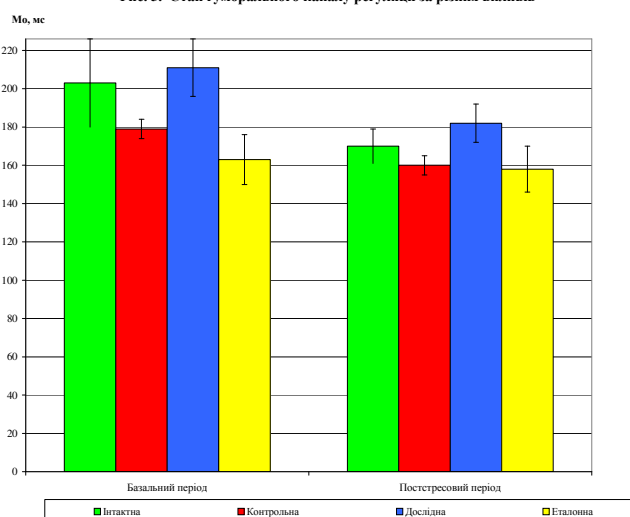


Рис. 3. Стан гуморального каналу регуляції за різних впливів



Викладене візуалізовано на рис. 1-3.

При кореляційному аналізі виявлено, що у достресовому (базальному) періоді, після 7-денного курсу напоювання, має місце тісна пряма кореляція між гуморальним каналом вегетативної регуляції і вагальним тонусом ($r=0,74$), і інверсна із симпатичним тонусом ($r=-0,64$), а обидва тони си пов'язані між собою реципрокно ($r=-0,70$). Через добу після гострого стресу сила кореляційних зв'язків практично не змінюється ($r=0,67$; $-0,65$ і $-0,69$ відповідно).

Це узгоджується із концепцією, що посилення симпатичних ефекторних впливів на β_1 -адренорецептори постсинаптичних мембран супроводжується реципрокним ослабленням вагальних впливів на постсинаптичні мембрани через β_2 - і, можливо, α_2 -адренорецептори пресинаптичних мембран парасимпатичних теміналей, що зменшує вивільнення ними ацетилхоліну. І навпаки, посилення вагальних ефекторних впливів на постсинаптичні М-холінорецептори асоційоване із реципрокним ослабленням симпатичних впливів через М-холінорецептори пресинаптичних мембран адренергічних нервових закінчень шляхом гальмування вивільнення ними норадреналіну [7-9].

З метою з'ясування зв'язків між до- і постстресовими показниками вегетативної регуляції база даних 48 напоюваних щурів була піддана канонічному аналізу.

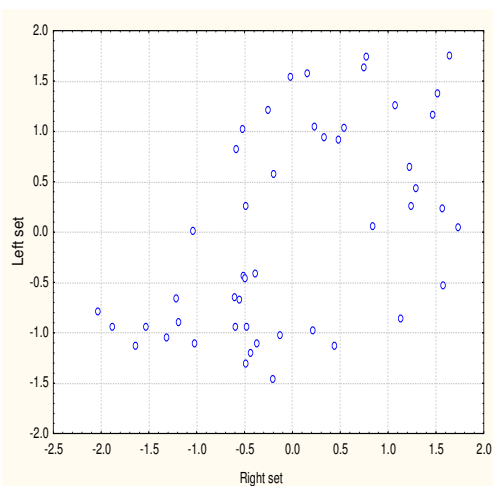
Констатовано відсутність попарних кореляційних зв'язків між до- і постстресовими станами як вагального тонусу ($r=-0,02$), так і гуморального каналу ($r=0,12$) та слабкий прямий зв'язок між станами симпатичного тонусу ($r=0,335$). Достресовий стан гуморального каналу вегетативної регуляції зовсім не зв'язаний із постстресовим вагальним тонусом ($r=0,02$) і дуже слабо - із симпатичним ($r=-0,20$). Дещо сильніша інверсна кореляція між достресовим симпатичним і постстресовим вагальним тонусами ($r=-0,28$).

Проте каноніальна кореляція, тобто кореляція між всіма трьома показниками вегетативної регуляції до стресу (right set) і такими після стресу (left set) виявляється **середньої** сили: $r^*=0,54$; $\chi^2=19,7$; Λ Prime=0,64; $p=0,02$. Це засвідчує більшу інформативність каноніального кореляційного аналізу порівняно із попарним.

Каноніальний зв'язок між першою парою радикалів, візуалізований на рис. 4, описується рівнянням:

$$1,09 \cdot \Delta M_{0B} + 1,33 \cdot \Delta X_B - 0,68 \cdot M_{0B} = 0,97 \cdot \Delta M_{0S} + 0,16 \cdot \Delta X_S - 0,19 \cdot M_{0S}$$

Рис. 4. Каноніальний зв'язок між базальними (вісь X) та постстресовими (вісь Y) показниками вегетативної регуляції у щурів після курсів напоювання



Факторна структура першого достресового (B) радикалу характеризується максимальною кореляцією із симпатичним тонусом ($r=0,60$), проміжною - із гуморальним каналом ($r=-0,40$) і мінімальною, вірніше її відсутністю - із вагальним тонусом ($r=0,05$). Суттєво інша факторна структура першого постстресового (S) радикалу ($r=0,99$; $-0,71$ і $-0,64$ відповідно).

Інші дві пари радикалів не заслуговують на увагу з огляду на їх статистичну характеристику: $r^*=0,32$ і $0,04$; $\chi^2=4,7$ і $0,07$; Λ Prime=0,90 і $0,998$; $p=0,32$ і $0,79$ відповідно.

Отже, тижневе вживання біоактивної води Нафтуса, ідентифікованої нами раніше в якості адаптогенного стреслімітуючого агента [6], чинить у щурів вегетотропні ефекти як в базальних умовах, так і за умов гострого водно-імерсійного стресу, які відрізняються від таких еталонного

адаптогену жень-шеню. Механізми вегетотропних ефектів мають, як це витікає із наших попередніх досліджень [3], рефлекторну та гуморально-гормональну природу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе.- М.: Наука, 1984.- 221 с.
2. Барабой В.А. Биологическое действие растительных фенольных соединений.- К.: Наукова думка, 1976.- 260 с.
3. Біоактивна вода "Нафтуса" і шлунок / Попович І.Л., Івасівка С.В., Флонт І.С. та ін.- К.: Комп'ютерпрес, 2000.- 234 с.
4. Лупандин А.В. О роли катехоламинэргических синапсов в механизме формирования адаптаций при участии полифенольных адаптогенов // Физиол. ж. СССР.- 1989.- 75, № 8.- С. 1082-1088.
5. Маркова О.О., Попович І.Л., Церковнюк А.В., Бариляк Л.Г. Адреналінова міокардіодистрофія і реактивність організму.- К.: Комп'ютерпрес, 1997.- 126 с.
6. Попович І.Л. Біоактивна вода Нафтуса, в цілому подібно до жень-шеню, обмежує, зводить нанівець, вивертає навиворіть нейрогормональні, метаболічні та імунні патогенні прояви і посилює - саногенні прояви гострого стресу у щурів, не впливаючи суттєво на показники, невіддільні стресорній дії // Медична гідрологія та реабілітація.- 2007.- 5, №4.- С. 7-29.
7. Ткаченко Б.И., Евлахов В.И., Шалковская Л.Н. Механизмы потенциации тормозных парасимпатический влияний на сердце при сочетанной стимуляции его вегетативных нервов // Экспер. і клін. фізіол. та біохім.- 1998.- 1(1).- С. 31-44.
8. Henning R.J., Khalil I.R., Levy M.N. Vagal stimulation attenuates sympathetic enhancement of left ventricular function // Am. J. Physiol.- 1991.- 258 (Pt 2, №5).- P. 1470-1475.
9. McGrattan P.A., Brown J.H., Brown O.M. Parasympathetic effects on in vivo rat heart can be modulated through an alpha-adrenergic receptors // Circ. Res.- 1987.- 60, №4.- P. 465-471.

І.Л. ПОПОВИЧ

INFLUENCE DRINKING IN COURSE OF BIOACTIVE WATER NAFTUSSYA ON VEGETATIVE REGULATION IN RATS IN BASAL AND POSTSTRESSOR PERIODS

Week drinking of bioactive water Naftussya causes vagotonic shift of vegetative regulation in basal conditions and brings to nothing it sympathotonic shift in day after moderate acute water immersion restraint stress. Vegetotropic effects of Naftussya, identified earlier as adaptogenic stresslimiting agent, differ from those reference adaptogen ginseng. Canonical correlation between parameters of vegetative regulation in up to and after stressor periods is revealed.

Відділ експериментальної бальнеології Інституту фізіології
ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Трускавець

Дата поступлення: 19.06.2008 р.