

О.В. КОЗЯВКІНА

СТАН ПОСТСТРЕСОВИХ ПАРАМЕТРІВ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗУ ТА ЕНДОКРИННОГО, МЕТАБОЛІЧНОГО І ІМУННОГО СТАТУСІВ І ЗВ'ЯЗКИ МІЖ НИМИ У ЩУРІВ З АЛЬТЕРНАТИВНИМИ ТИПАМИ ДОСТРЕСОВОГО ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗУ, ІНДУКОВАНИМИ БІОАКТИВНОЮ ВОДОЮ НАФТУСЯ

Проведено сравнительное изучение изменений после острого иммобилизационно-холодового стресса показателей вегетативного гомеостаза и иммунного статуса у крыс с альтернативными дострессовыми состояниями вегетативного гомеостаза (ваготоников и симпатотоников), вызванными недельным употреблением биоактивной воды Нафтуса. Показано, что постстрессовое состояние вегетативного гомеостаза детерминирует состояние лейкоцитограммы на 41%, спленоцитограммы - на 39%, иммуноцитограммы - на 37%, тимоцитограммы - на 32%, в то время как фагоцитоза - лишь на 11%. Выявлены эндокринные, метаболические и иммунные показатели, постстрессовые изменения которых прямо или инверсно закономерно связаны с изменениями вегетативных показателей.

* * *

ВСТУП

У попередньому повідомленні [6] нами приведені порівняльні дані про постстресові зміни нейро-ендокринного статусу та метаболізму у щурів із альтернативними типами дострессового вегетативного гомеостаза - ваготонічним і симпатотонічним, індукованими тижневим вживанням біоактивної води Нафтуса (БАВН). Дане повідомлення містить результати анонованих постстрессових змін імунного статусу цих же щурів, а також аналіз зв'язків між параметрами вегетативного гомеостаза та ендокринного, метаболічного і імунного статусів.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Експеримент поставлено на 58 білих щурів обох статей лінії Wistar масою 200-250 г, розділених на 2 групи: умовно інтактну і дослідну. Тварини першої групи практично не піддавались стресуючим впливам, отримуючи лише через зонд водопровідну воду із розрахунку 2% від маси тіла одноразово щоденно впродовж семи днів. Тварини контрольної групи через добу після закінчення курсу напоювання біоактивною водою Нафтуса (св. 21N) піддавались водно-іммерсійному стресу (ВІС) за методикою J. Nakamura et al. [25] в модифікації І.Л. Поповича [13].

Наступного дня після ВІС спочатку брали пробу периферійної крові (шляхом надрізу кінчика хвоста), в якій підраховували лейкоцитограму, визначали параметри фагоцитозу та імунограми за тестами I і II рівнів ВООЗ [5,7-9,17]: відносний вміст в крові популяції Т-лімфоцитів (за тестом спонтанного розеткоутворення із еритроцитами барана за M. Jondal et al. [20]), їх теофілінрезистентної і теофілінчутливої субпопуляцій (за тестом чутливості розеткоутворення до теофіліну за S. Limatibul et al. [23]), реакцію бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) з фітогемаглютиніном (ФГА) (за Самойловой Н.А. [7,9]), вміст популяції В-лімфоцитів (за тестом комплементарного розеткоутворення із еритроцитами барана за Bianco [9]), концентрацію в сироватці імуноглобулінів G₁, G₂, M (метод радіальної імунодифузії за G. Mancini et al. [24]) та циркулюючих імунних комплексів (метод преципітації з поліетиленгліколем [7,9]). Природні кіллери (НК) ідентифікували як великі грануловмісні лімфоцити. Природну кіллерну активність (ПКА) оцінювали в тесті лізису еритроцитів курки з додаванням до середовища інкубації 10% ембріональної телячої сироватки (співвідношення клітин-ефекторів і клітин-мішеней - 10:1, час інкубації - 4 год) за Гордиенко С.М. [4].

Про стан фагоцитарної функції нейтрофілів (мікрофагів) і моноцитів (макрофагів) судили за фагоцитарним індексом, мікробним (фагоцитарним) числом та індексом кіллінгу *Staphylococcus aureus*, з обчисленням бактерицидної здатності (кількості мікробів, яку здатні знешкодити нейтрофіли чи моноцити, що містяться в одиниці об'єму крові) [18].

Після декапітації у тварин видаляли селезінку, тимус і шлунок. Імунні органи зважували і робили з них мазки-відбитки для підрахунку сплено- і тимоцитограми [2,18]. Шлунок розрізали по великій кривизні, монтували його на гастролюміноскоп і під лупою оцінювали ерозивно-виразкові пошкодження за шкалою Поповича І.Л. [13].

Цифровий матеріал піддано статистичній обробці на комп'ютері за програмою Statistica, застосовано методи варіаційного, факторного, дискримінантного і канонічного аналізів [21,22] та алгоритм трускавецької наукової школи бальнеології [18].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В руслі концепції Лебедева К.А. и Понякиной И.Д. [8] про приналежність до імунокомпетентних не лише лімфоїдних і макрофагальних, а й мієлоїдних клітин розпочнемо з порівняльного аналізу постстресових змін лейкоцитограми периферійної крові. Виявлено (табл. 1), що через добу після 4-годинного іммобілізаційно-холодового стресу у щурів із індукованим БАВН ваготонічним станом вегетативного гомеостазу (ваготоніків) найвідчутнішими змінами є сегментоядерний нейтрофілоз, асоційований з лімфопенією, які супроводжуються помірно вираженим зниженням рівнів еозинофілів і моноцитів за відсутності закономірних змін паличкоядерних нейтрофілів (ПЯН) і загального вмісту лейкоцитів. Це узгоджується з класичними положеннями, що фактори гострого стресу спричиняють посилення виходу з кісткового мозку в кров нейтрофілів, а також лізису лімфоцитів і еозинофілів [3,14,16]. У симпатотоніків постстресові зміни рівнів СЯН, лімфоцитів і моноцитів вираженіші, ніж у ваготоніків, але незначуще, разом з тим виявлено значуще глибшу еозинопенію із значущим, на відміну від ваготоніків, підвищенням рівня ПЯН і лейкоцитозу. Ентропія лейкоцитограми проявляє лише тенденцію до зниження, дещо вираженішу у симпатотоніків ($0,661 \pm 0,010$ проти $0,666 \pm 0,006$ при контрольному рівні $0,682 \pm 0,016$).

Таблиця 1. Супутні постстресові зміни лейкоцитограми у щурів за альтернативних типів достресового вегетативного гомеостазу, спричиненого БАВН

Показник	Група Пара- метр	Контроль (вода з-під крану + забір крові) (n=10)	Дослід (БАВН+забір крові+гострий стрес)	
			Достресовий вегетативний гомеостаз	
			Ваготонічний (35)	Симпатотонічний (13)
Лейкоцити, Г/л	X±m	13,81±2,09	14,41±0,65	16,60±1,30
	I _D ±m	1,00±0,15	1,04±0,05	1,20±0,09 ^c
	d±m	0,00±0,31	+0,09±0,10	+0,42±0,19 ^c
Лімфоцити, %	X±m	51,8±1,5	48,6±1,0	47,7±1,7
	I _D ±m	1,00±0,03	0,94±0,02 ^c	0,92±0,03 ^c
	d±m	0,00±0,31	-0,68±0,20 ^c	-0,87±0,37 ^c
Еозинофіли, %	X±m	4,9±0,7	3,8±0,4	2,8±0,4 ^c
	I _D ±m	1,00±0,15	0,78±0,07 ^c	0,58±0,07 ^{cv}
	d±m	0,00±0,31	-0,48±0,16 ^c	-0,90±0,18 ^{cv}
Моноцити, %	X±m	6,2±0,7	5,4±0,3	5,1±0,5
	I _D ±m	1,00±0,12	0,87±0,04 ^c	0,82±0,08 ^c
	d±m	0,00±0,31	-0,34±0,12 ^c	-0,49±0,23 ^c
Паличкоядерні нейтрофіли, %	X±m	2,2±0,2	2,4±0,1	3,5±0,6
	I _D ±m	1,00±0,11	1,07±0,06	1,57±0,26 ^c
	d±m	0,00±0,31	+0,20±0,18	+1,60±0,73 ^c
Сегментоядерні нейтрофіли, %	X±m	34,7±1,1	39,4±1,0 ^c	40,9±2,1 ^c
	I _D ±m	1,00±0,03	1,14±0,03 ^c	1,18±0,06 ^c
	d±m	0,00±0,31	+1,39±0,29 ^c	+1,81±0,63 ^c

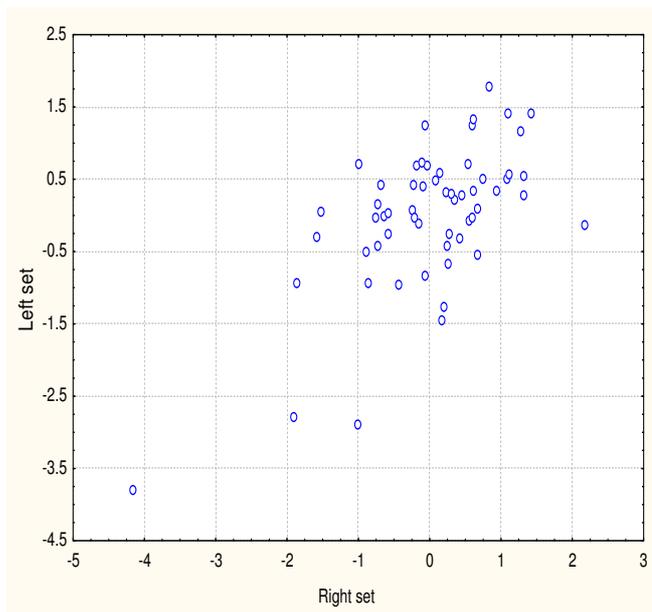
Примітки: 1. X - середні величини, I_D - частки середніх величин від нормальних (інтактної групи), d - сигмальні відхилення від норми.

2. Параметри, значуще відмінні від контрольних позначено ^c, значущі відмінності між ваготоніками і симпатотоніками позначено ^v.

Скринінг кореляційних зв'язків між показниками вегетативного гомеостазу і лейкоцитограми виявив значущу кореляцію еозинофілів з гуморальним каналом ($r=0,52$), вагальним ($r=0,36$) і симпатичним ($r=-0,28$) тонусами та індексом напруження (ІН) ($r=-0,38$). Заслужують на увагу також зв'язки ентропії лейкоцитограми з гуморальним каналом ($r=0,25$). З врахуванням ще низки

слабких зв'язків канонікальна кореляція між вегетативним гомеостазом і лейкоцитограмою (рис.1) виявляється значною: $R=0,644$; $\chi^2_{(20)}=42,7$; $p=0,002$.

Рис. 1. Канонікальний зв'язок між постстресовими показниками вегетативного гомеостазу і лейкоцитограми



Гострий стрес спричиняє зменшення маси селезінки (табл. 2), при цьому більш відчутне відносно маси тіла, ніж абсолютне, за відсутності розбіжностей між ваго- і симпатотоніками. З-поміж елементів спленоцитограми значущі постстресові зміни виявлені лише з боку рівнів плазмочитів і ретикулоцитів, однаковою мірою підвищених за обидвох достресових типів вегетативного гомеостазу. Разом з тим, у симпатотоніків констатовано підвищення вмісту еозинофілів і зниження - сегментоядерних нейтрофілів за відсутності змін цих елементів спленоцитограми у ваготоніків. Ентропія спленоцитограми проявляє лише слабку тенденцію до зростання від $0,534 \pm 0,019$ у контрольних щурів до $0,548 \pm 0,020$ у симпатотоніків і $0,553 \pm 0,012$ у ваготоніків.

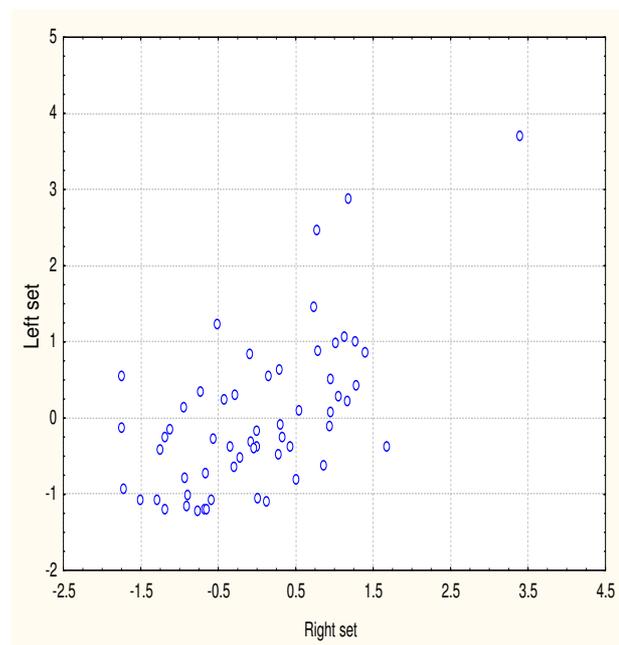
Таблиця 2. Супутні постстресові зміни спленоцитограми у щурів за альтернативних типів достресового вегетативного гомеостазу, спричиненого БАВН

Показник	Група Параметр	Контроль (вода з-під крану + забір крові)		
		(n=10)	Дослід (БАВН+забір крові+гострий стрес)	
			Достресовий вегетативний гомеостаз	
		Ваготонічний (35)	Симпатотонічний (13)	
Маса селезінки, мг	$X \pm m$	773 ± 58	695 ± 26	676 ± 29
	$I_D \pm m$	$1,00 \pm 0,08$	$0,90 \pm 0,03^c$	$0,87 \pm 0,04^c$
	$d \pm m$	$0,00 \pm 0,31$	$-0,42 \pm 0,14^c$	$-0,52 \pm 0,16^c$
Індекс маси селезінки, мг/100 г маси тіла	$X \pm m$	$3,75 \pm 0,25$	$3,14 \pm 0,11^c$	$3,06 \pm 0,16^c$
	$I_D \pm m$	$1,00 \pm 0,07$	$0,84 \pm 0,03^c$	$0,82 \pm 0,04^c$
	$d \pm m$	$0,00 \pm 0,31$	$-0,79 \pm 0,15^c$	$-0,88 \pm 0,20^c$
Лімфоцити, %	$X \pm m$	$68,4 \pm 1,6$	$67,4 \pm 1,0$	$68,7 \pm 1,9$
	$I_D \pm m$	$1,00 \pm 0,02$	$0,98 \pm 0,02$	$1,00 \pm 0,03$
	$d \pm m$	$0,00 \pm 0,31$	$-0,21 \pm 0,20$	$+0,05 \pm 0,36$
Лімфобласти, %	$X \pm m$	$8,56 \pm 1,05$	$8,69 \pm 0,51$	$7,80 \pm 0,88$
	$I_D \pm m$	$1,00 \pm 0,12$	$1,02 \pm 0,06$	$0,91 \pm 0,10$
	$d \pm m$	$0,00 \pm 0,31$	$+0,04 \pm 0,15$	$-0,23 \pm 0,26$
Плазмочити, %	$X \pm m$	$1,67 \pm 0,22$	$2,23 \pm 0,21$	$2,40 \pm 0,36$
	$I_D \pm m$	$1,00 \pm 0,13$	$1,34 \pm 0,12^c$	$1,44 \pm 0,21^c$
	$d \pm m$	$0,00 \pm 0,31$	$+0,79 \pm 0,29^c$	$+1,04 \pm 0,50^c$
Ретикулоцити, %	$X \pm m$	$2,67 \pm 0,22$	$3,11 \pm 0,17$	$3,10 \pm 0,21$
	$I_D \pm m$	$1,00 \pm 0,08$	$1,17 \pm 0,06^c$	$1,16 \pm 0,07^c$
	$d \pm m$	$0,00 \pm 0,31$	$+0,63 \pm 0,24^c$	$+0,61 \pm 0,29^c$
Макрофаги, %	$X \pm m$	$2,56 \pm 0,32$	$2,57 \pm 0,20$	$2,80 \pm 0,25$
	$I_D \pm m$	$1,00 \pm 0,12$	$1,01 \pm 0,08$	$1,10 \pm 0,10$

	d±m	0,00±0,31	+0,02±0,20	+0,24±0,25
Сегментоядерні нейтрофіли, %	X±m	12,3±0,9	12,0±0,5	10,4±0,6
	I _D ±m	1,00±0,07	0,98±0,04	0,84±0,05 ^c
	d±m	0,00±0,31	-0,11±0,18	-0,68±0,22 ^c
Паличкоядерні нейтрофіли, %	X±m	1,78±0,26	1,94±0,15	1,70±0,19
	I _D ±m	1,00±0,15	1,09±0,08	0,96±0,10
	d±m	0,00±0,31	+0,20±0,18	-0,09±0,22
Еозинофіли, %	X±m	2,00±0,69	2,06±0,26	3,10±0,33 ^v
	I _D ±m	1,00±0,34	1,03±0,13	1,55±0,17 ^{cv}
	d±m	0,00±0,31	+0,03±0,12	+0,51±0,15 ^{cv}

Найтісніше з показниками вегетативного гомеостазу виявились зв'язаними макрофаги: прямо - з ІН ($r=0,38$) і симпатичним тонусом ($r=0,38$) та інверсно - з гуморальним каналом ($r=-0,33$) і вагальним тонусом ($r=-0,33$). Маса селезінки прямо корелює з вагальним тонусом ($r=0,46$) і гуморальним каналом ($r=0,26$) та інверсно - з симпатичним тонусом ($r=-0,31$) і ІН ($r=-0,34$). Канонікальна кореляція між вегетативним гомеостазом і спленоцитогомамою (рис. 2) майже такою ж мірою значна, що й з лейкоцитогомамою: $R=0,622$; $\chi^2_{(16)}=34,1$; $p=0,005$.

Рис. 2. Канонікальний зв'язок між постстресовими показниками вегетативного гомеостазу і спленоцитогомамою



З-поміж елементів імуноцитогомамою крові (табл. 3) найвідчутніші постстресові зміни констатовано стосовно рівня Т-гелперів/індукторів та натуральних кіллерів. При цьому у симпатотоніків міра підвищення перших переважає таку у ваготоніків значуще, а у других незначуще. Натомість рівні Т-кіллерів/супресорів і В-лімфоцитів під впливом стресу знижуються приблизно однаковою мірою у щурів з альтернативними типами вегетативного гомеостазу. Сказане стосується також активності натуральних кіллерів. Для двох показників констатовано різноскеровані постстресові зміни: підвищення рівня плазмоцитів, асоційоване із зниженням рівня IgM у ваготоніків, тоді як у симпатотоніків перший показник проявляє тенденцію до зниження, а другий - до підвищення. Натомість рівень IgA знижується лише у симпатотоніків за відсутності постстресових змін у ваготоніків. Решта три імунні показники суттєво не реагують на гострий стрес, як і ентропія імуноцитогомамою: $0,903\pm0,007$ і $0,895\pm0,008$ у ваготоніків і симпатотоніків проти $0,901\pm0,009$ в контролі.

Кореляційний аналіз виявив найтісніші зв'язки з параметрами вегетативного гомеостазу рівня 0-лімфоцитів, інверсні з симпатичним тонусом ($r=-0,34$) і ІН ($r=-0,31$) та прямий - з гуморальним каналом ($r=0,30$). Рівень Т-гелперів/індукторів, навпаки, прямо корелює з першими ($r=0,27$ і $0,28$ відповідно) та інверсно - з гуморальним каналом ($r=-0,24$) і вагальним тонусом ($r=-0,26$).

Активність натуральних кіллерів прямо пов'язана з вагальним тонусом ($r=0,38$) і гуморальним каналом ($r=0,26$), а ентропія імуноцитогомамою - з симпатичним тонусом ($r=0,35$) і ІН ($r=0,29$), а також інверсно - з гуморальним каналом ($r=-0,29$).

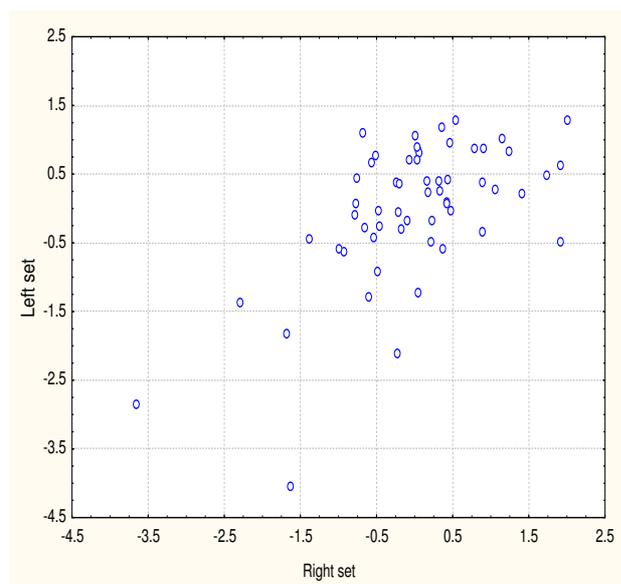
Таблиця 3. Супутні постстресові зміни імунцитограми і функціональних показників імунітетів крові у щурів за альтернативних типів достресового вегетативного гомеостазу, спричиненого БАВН

Показник	Група Параметр	Дослід (БАВН+забір крові+гострий стрес)		
		Контроль (вода з-під крану + забір крові) (n=10)	Достресовий вегетативний гомеостаз	
			Ваготонічний (35)	Симпатотонічний (13)
Т-гелпери/індуктори, %	X±m	29,7±0,3	31,1±0,2 ^c	31,7±0,2 ^{cv}
	I _p ±m	1,00±0,01	1,05±0,01 ^c	1,07±0,01 ^{cv}
	d±m	0,00±0,31	+1,70±0,25 ^c	+2,40±0,25 ^{cv}
Т-кіллери/супресори, %	X±m	15,3±1,1	13,3±0,5	12,9±0,8
	I _p ±m	1,00±0,07	0,87±0,03 ^c	0,84±0,05 ^c
	d±m	0,00±0,31	-0,54±0,14 ^c	-0,68±0,22 ^c
Реакція бласттранс- формації Т-лімфо- цитів на ФГА, %	X±m	46,1±2,3	48,6±1,1	48,8±1,7
	I _p ±m	1±0,05	1,06±0,02 ^c	1,06±0,04
	d±m	0±0,31	+0,34±0,15 ^c	+0,37±0,23
В-лімфоцити, %	X±m	13,4±0,8	12,5±0,4	12,3±0,5
	I _p ±m	1,00±0,06	0,93±0,03 ^c	0,92±0,04 ^c
	d±m	0,00±0,31	-0,34±0,16 ^c	-0,44±0,21 ^c
Плазмоцити, %	X±m	0,40±0,26	0,81±0,20	0,16±0,16 ^v
	I _p ±m	1,00±0,66	2,03±0,50 ^c	0,41±0,41 ^v
	d±m	0,00±0,31	+0,49±0,24 ^c	-0,28±0,19 ^v
Імуноглобуліни М, г/л	X±m	0,70±0,02	0,67±0,01	0,73±0,03
	I _p ±m	1±0,03	0,95±0,01 ^c	1,04±0,04 ^v
	d±m	0±0,31	-0,34±0,10 ^c	+0,31±0,30 ^v
Імуноглобуліни А, г/л	X±m	0,45±0,01	0,46±0,01	0,42±0,02
	I _p ±m	1±0,01	1,01±0,01	0,92±0,03 ^{cv}
	d±m	0±0,31	+0,05±0,06	-0,66±0,31 ^{cv}
Імуноглобуліни G, г/л	X±m	1,32±0,05	1,29±0,02	1,25±0,04
	I _p ±m	1±0,05	0,97±0,02	0,94±0,03
	d±m	0±0,31	-0,16±0,09	-0,33±0,16
Циркуючі імунні комплекси, од.	X±m	30±5	35±2	32±3
	I _p ±m	1±0,18	1,14±0,07	1,04±0,11
	d±m	0±0,31	+0,25±0,13	+0,08±0,20
Натуральні кіллери, %	X±m	5,28±0,35	6,24±0,24 ^c	6,80±0,39 ^c
	I _p ±m	1±0,07	1,18±0,05 ^c	1,29±0,07 ^c
	d±m	0±0,31	+0,86±0,21 ^c	+1,37±0,35 ^c
Активність натуральних кіллерів, %	X±m	40,0±1,8	32,0±1,5 ^c	31,5±1,8 ^c
	I _p ±m	1,00±0,04	0,80±0,04 ^c	0,79±0,05 ^c
	d±m	0,00±0,31	-1,43±0,27 ^c	-1,51±0,32 ^c
0-лімфоцити, %	X±m	35,9±1,7	35,9±1,0	36,2±1,0
	I _p ±m	1,00±0,05	1,00±0,03	1,01±0,03
	d±m	0,00±0,31	+0,01±0,18	+0,05±0,19

Ще низка імунних показників значуще корелює лише з якимсь одним параметром вегетативного гомеостазу. Це стосується пар: IgG - вагальний тонус ($r=0,31$); плазмоцити - симпатичний тонус ($r=0,28$); В-лімфоцити - гуморальний канал ($r=-0,26$); IgA - вагальний тонус ($r=0,25$).

Канонікальна кореляція між вегетативним гомеостазом і імунним статусом крові (рис. 3) знову виявляється значною: $R=0,606$; $\chi^2_{(36)}=53,2$; $p=0,03$.

Рис. 3. Канонікальний зв'язок між постстресовими показниками вегетативного гомеостазу і імунного статусу крові



З-поміж елементів тимоцитограми (табл. 4) найбільш чутливими до гострого стресу виявилися тільця Гассаля - концентричні нашарування клітин, утворених при дегенерації і взаємному нашаруванні епітеліо- і ретикулоцитів мозкової речовини. Відомо, що поява тілець Гассаля пов'язана із набуттям Т-лімфоцитами імунної компетентності.

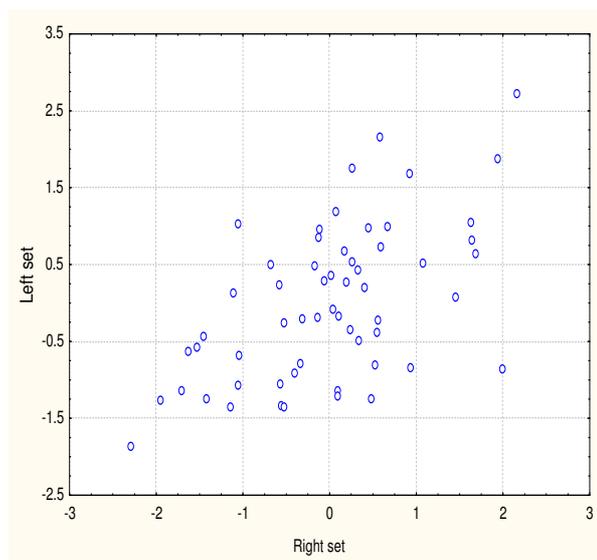
Таблиця 4. Супутні постстресові зміни тимоцитограми у щурів за альтернативних типів достресового вегетативного гомеостазу, спричиненого БАВН

Показник	Група Параметр	Дослід (БАВН+забір крові+гострий стрес)		
		Контроль (вода з-під крану + забір крові) (n=10)	Достресовий вегетативний гомеостаз	
			Ваготонічний (35)	Симпатотонічний (13)
Маса тимуса, мг	X±m	144±9	141±6	112±10 ^{cv}
	I _D ±m	1,00±0,07	0,98±0,04	0,78±0,07 ^{cv}
	d±m	0,00±0,31	-0,11±0,21	-1,05±0,35 ^{cv}
Індекс маси тимуса, мг/100 г маси тіла	X±m	0,72±0,07	0,65±0,04	0,52±0,06 ^c
	I _D ±m	1,00±0,09	0,91±0,05	0,72±0,07 ^{cv}
	d±m	0,00±0,31	-0,32±0,17	-0,93±0,27 ^{cv}
Лімфоцити, %	X±m	65,8±1,3	65,3±0,8	62,5±1,1
	I _D ±m	1,00±0,02	0,99±0,01	0,95±0,02 ^c
	d±m	0,00±0,31	-0,13±0,18	-0,81±0,28 ^{cv}
Лімфобласти, %	X±m	7,50±0,97	6,43±0,26	7,10±0,44
	I _D ±m	1,00±0,13	0,86±0,04 ^c	0,95±0,06
	d±m	0,00±0,31	-0,35±0,09 ^c	-0,13±0,14
Епітеліоцити, %	X±m	8,04±0,79	8,16±0,46	7,03±0,46
	I _D ±m	1,00±0,10	1,02±0,06	0,87±0,06 ^c
	d±m	0,00±0,31	+0,05±0,18	-0,40±0,18 ^c
Ретикулоцити, %	X±m	4,16±0,74	3,81±0,26	5,17±0,41 ^v
	I _D ±m	1,00±0,18	0,91±0,06	1,24±0,10 ^{cv}
	d±m	0,00±0,31	-0,15±0,11	+0,43±0,17 ^{cv}
Тільця Гассаля, %	X±m	1,00±0,00	1,51±0,11 ^c	1,70±0,19 ^c
	I _D ±m	1,00±0,00	1,51±0,11 ^c	1,70±0,19 ^c
	d±m	0,00±0,00	+1,18±0,26 ^c	+1,61±0,43 ^c
Макрофаги, %	X±m	5,39±0,50	6,43±0,28 ^c	7,30±0,33 ^{cv}
	I _D ±m	1,00±0,09	1,19±0,05 ^c	1,35±0,06 ^{cv}
	d±m	0,00±0,31	+0,66±0,18 ^c	+1,21±0,22 ^{cv}
Фібробласти, %	X±m	5,33±0,65	5,54±0,28	5,90±0,30
	I _D ±m	1,00±0,12	1,04±0,05	1,11±0,06
	d±m	0,00±0,31	+0,10±0,14	+0,28±0,15
Базофіли, %	X±m	2,78±0,39	2,83±0,24	3,30±0,47
	I _D ±m	1,00±0,14	1,02±0,08	1,19±0,17
	d±m	0,00±0,31	+0,04±0,19	+0,42±0,38

При цьому збільшення кількості тілець Гассалья дещо відчутніше у симпатотоніків, але незначуще. Цікаво, що у симпатотоніків вміст епітеліоцитів зменшується, а ретикулоцитів - збільшується за відсутності значущих змін цих елементів у ваготоніків. Суттєво збільшується вміст в тимусі і макрофагів, при цьому значуще більшою мірою у симпатотоніків. Натомість вміст в тимусі останніх лімфоцитів зменшується, як і маса тимуса, за відсутності значущих змін цих параметрів у ваготоніків. На решту елементів тимоцитограми гострий стрес закономірно не впливає. Ентропія тимоцитограми, не змінюючись у ваготоніків ($0,608 \pm 0,010$ проти $0,596 \pm 0,015$ в контролі), у симпатотоніків значуще зростає - до $0,647 \pm 0,013$ ($p < 0,05$).

Скринінг кореляційних зв'язків між елементами тимоцитограми і параметрами вегетативного гомеостазу виявив кореляцію, пограничну за значущістю, лише між рівнем лімфобластів і загальним тонусом ($r=0,23$). Тим не менше, завдяки наявності численних слабких парних зв'язків канонікальна кореляція між тимоцитограмою і вегетативним гомеостазом (рис. 4) виявилась знову значною: $R=0,563$; $\chi^2_{(32)}=37,5$; $p=0,23$.

Рис. 4. Канонікальний зв'язок між постстресовими показниками вегетативного гомеостазу і тимоцитограми



Таблиця 5. Супутні постстресові зміни фагоцитарної активності у щурів за альтернативних типів достресового вегетативного гомеостазу, спричиненого БАВН

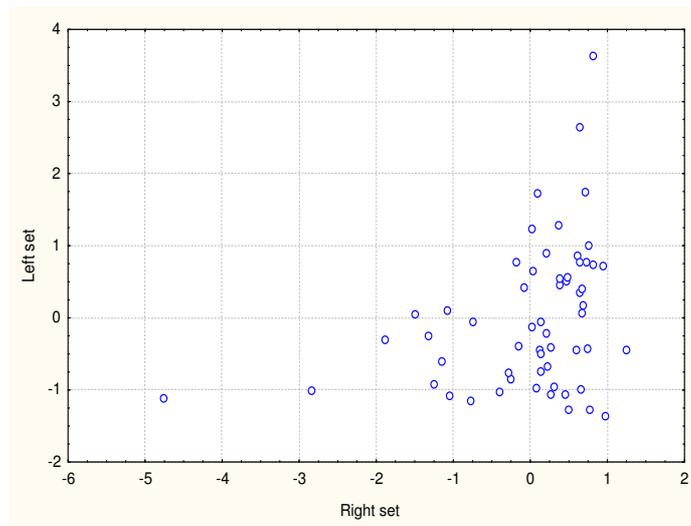
Показник	Група Параметр	Контроль (вода з-під крану + забір крові) (n=10)	Дослід (БАВН+забір крові+гострий стрес) Достресовий вегетативний гомеостаз	
			Ваготонічний (35)	Симпатотонічний (13)
Фагоцитарний індекс нейтрофілів, %	$X \pm m$	$55,2 \pm 1,8$	$56,6 \pm 1,5$	$57,6 \pm 1,6$
	$I_p \pm m$	$1,00 \pm 0,03$	$1,02 \pm 0,03$	$1,04 \pm 0,03$
	$d \pm m$	$0,00 \pm 0,31$	$+0,24 \pm 0,27$	$+0,43 \pm 0,28$
Мікробне число макрофагів, мікробів/макрофаг	$X \pm m$	$5,5 \pm 0,3$	$6,0 \pm 0,2$	$6,5 \pm 0,2^c$
	$I_p \pm m$	$1,00 \pm 0,06$	$1,10 \pm 0,03$	$1,19 \pm 0,03^{cv}$
	$d \pm m$	$0,00 \pm 0,31$	$+0,50 \pm 0,16$	$+0,96 \pm 0,16^{cv}$
Індекс кілінгу макрофагів, %	$X \pm m$	$47,5 \pm 2,9$	$41,0 \pm 1,9$	$42,4 \pm 2,0$
	$I_p \pm m$	$1,00 \pm 0,06$	$0,86 \pm 0,04^c$	$0,89 \pm 0,04^c$
	$d \pm m$	$0,00 \pm 0,31$	$-0,70 \pm 0,20^{cv}$	$-0,55 \pm 0,22^c$
Бактерицидна здатність нейтрофілів, 10^6 мікробів/мл крові	$X \pm m$	$7,54 \pm 1,39$	$8,55 \pm 0,77$	$11,60 \pm 1,25^{cv}$
	$I_p \pm m$	$1,00 \pm 0,18$	$1,13 \pm 0,10$	$1,54 \pm 0,17^{cv}$
	$d \pm m$	$0,00 \pm 0,31$	$+0,23 \pm 0,17$	$+0,92 \pm 0,28^{cv}$
Фагоцитарний індекс моноцитів, %	$X \pm m$	$5,85 \pm 0,55$	$6,07 \pm 0,33$	$5,08 \pm 0,39$
	$I_p \pm m$	$1,00 \pm 0,09$	$1,04 \pm 0,06$	$0,87 \pm 0,07^{cv}$
	$d \pm m$	$0,00 \pm 0,31$	$+0,13 \pm 0,19$	$-0,45 \pm 0,22^{cv}$
Мікробне число макрофагів, мікробів/макрофаг	$X \pm m$	$4,45 \pm 0,24$	$4,60 \pm 0,36$	$4,54 \pm 0,38$
	$I_p \pm m$	$1,00 \pm 0,05$	$1,03 \pm 0,08$	$1,02 \pm 0,09$
	$d \pm m$	$0,00 \pm 0,31$	$+0,20 \pm 0,47$	$+0,12 \pm 0,50$
Бактерицидна здатність моноцитів, 10^6 мікробів/мл крові	$X \pm m$	$0,208 \pm 0,037$	$0,260 \pm 0,046$	$0,194 \pm 0,040$
	$I_p \pm m$	$1,00 \pm 0,18$	$1,25 \pm 0,22$	$0,93 \pm 0,19$
	$d \pm m$	$0,00 \pm 0,31$	$+0,43 \pm 0,38$	$-0,12 \pm 0,34$

Остання плеяда аналізованих імунних показників стосується фагоцитозу нейтрофілів/мікрофагів і моноцитів/макрофагів крові (табл. 5).

Констатовано значуще постстресове пригнічення кілінгової функції мікрофагів (завершеності фагоцитозу), приблизно однаковою мірою виражене у щурів обох типів вегетативного гомеостазу. Натомість інтенсивність фагоцитозу (мікробне число) за даних умов зростає, причому більшою мірою у симпатотоніків, а його активність (фагоцитарний індекс) проявляє тенденцію до зростання. У підсумку розрахована бактерицидна здатність нейтрофілів крові виявляється значно підвищеною у симпатотоніків, проявляючи лише тенденцію до підвищення у ваготоніків. Параметри фагоцитозу макрофагів значно менш чутливі до факторів гострого стресу: констатовано лише зниження на межі значущості активності фагоцитозу у симпатотоніків.

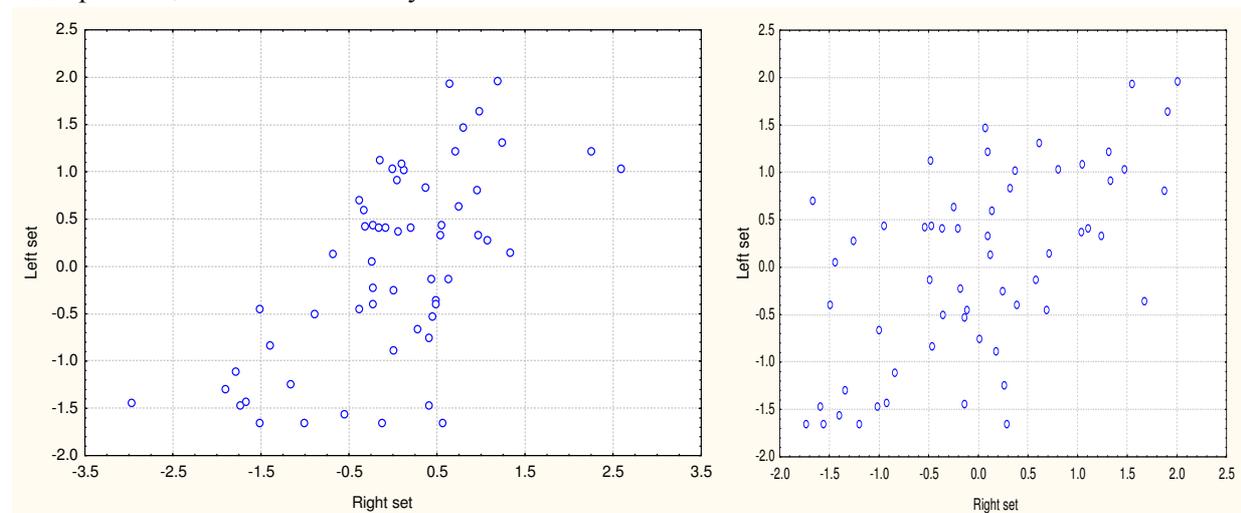
Зареєстровані параметри фагоцитозу лише слабо ($|r| \leq 0,15$) корелюють з параметрами вегетативного гомеостазу, так що канонікальна кореляція між цими сетами (рис. 5) виявляється вельми помірною і зовсім незначущою: $R=0,33$; $\chi^2_{(20)}=13,0$; $p=0,88$.

Рис. 5. Канонікальний зв'язок між постстресовими показниками вегетативного гомеостазу і фагоцитозу



На наступному етапі оцінено міру детермінації параметрами вегетативного гомеостазу окремих ендокринних, метаболічних і імунних показників. Виявлено, що симпатичний тонус прямо корелює з рівнем макрофагів в селезінці ($r=0,38$), плазмоцитів ($r=0,28$) і Т-гелперів/індукторів ($r=0,27$) в крові та ентропією імуноцитограми ($r=0,35$), тобто прямо детермінує стан імунної констеляції на 39,7% (рис. 6, зліва).

Рис. 6. Прямі (зліва) та інверсні (справа) канонікальні зв'язки симпатичного тонусу та ендокринних, метаболічних і імунних показників



$$R=0,630; \chi^2_{(9)}=26,0; p=0,002$$

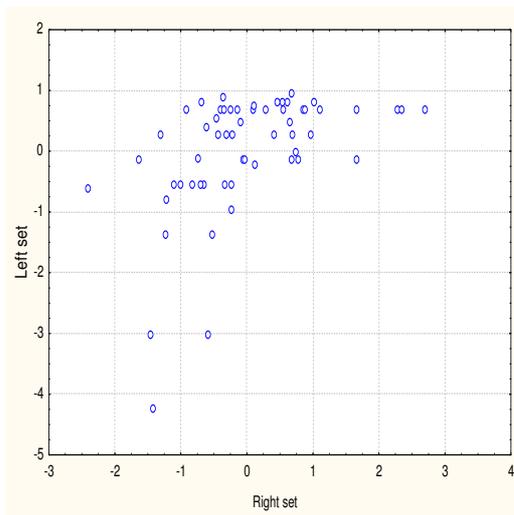
$$R=0,606; \chi^2_{(7)}=24,0; p=0,001$$

Натомість кореляція з іншою констеляцією імунних і метаболічних показників інверсна, зокрема з рівнем дієнових кон'югатів ($r=-0,38$), 0-лімфоцитів ($r=-0,34$) і еозинофілів ($r=-0,28$) крові,

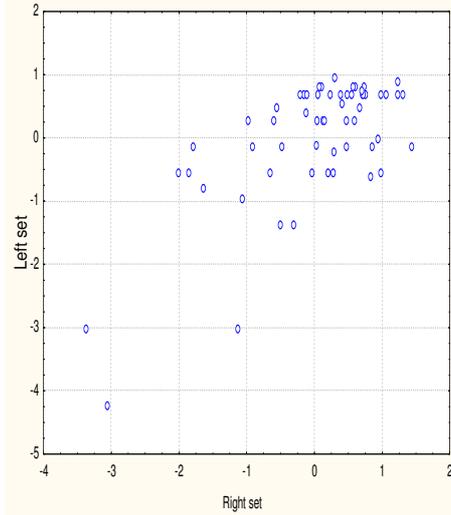
масою селезінки ($r=-0,31$), вмістом натрію в еритроцитах ($r=-0,26$), що зумовлює інверсну детермінацію констеляції на 36,7% (рис. 6, справа).

Вагальний тонус, як антагоніст симпатичного, пов'язаний з більшістю перелічених показників протилежним чином. Зокрема, інверсно з макрофагами селезінки ($r=-0,33$) і Т-гелперами/індукторами ($r=-0,26$), а також з лейкоцитозом ($r=-0,25$) і масою наднирників ($r=-0,24$), з одного боку, та з масою селезінки ($r=0,46$) і еозинофілами ($r=0,36$), а також з активністю натуральних кіллерів ($r=0,38$), холестерином α -ЛП ($r=0,35$), IgG ($r=0,31$) і IgA ($r=0,25$). Перша констеляція детермінується вагальним тонусом інверсно на 24,6%, а друга - прямо на 48,3% (рис. 7).

Рис. 7. Інверсні (зліва) та прямі (справа) канонікальні зв'язки вагального тонусу та ендокринних, метаболічних і імунних показників



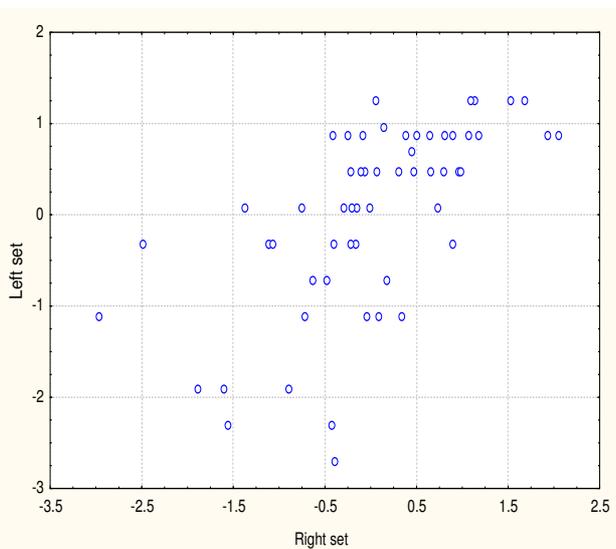
$$R=0,496; \chi^2_{(7)}=14,8; p=0,038$$



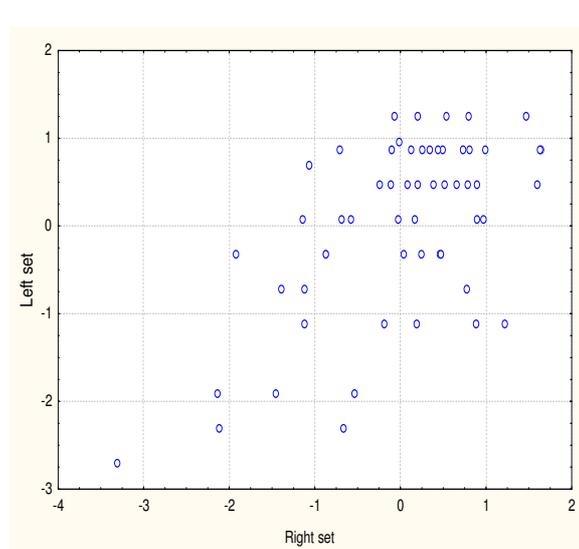
$$R=0,695; \chi^2_{(11)}=33,3; p<10^{-3}$$

Гуморальний канал вегетативної регуляції корелює інверсно з рівнем в плазмі T_3 ($r=-0,38$) і триацилгліцеридів ($r=-0,33$), в селезінці - макрофагів ($r=-0,33$), в крові - В-лімфоцитів ($r=-0,26$), а також з ентропією імуноцитограми крові ($r=-0,29$), що зумовлює інверсну детермінацію ним цієї констеляції на 40,2% (рис. 8, зліва). Прямі зв'язки стосуються еозинофілів ($r=0,52$), 0-лімфоцитів ($r=0,30$), активності натуральних кіллерів крові ($r=0,26$), маси селезінки ($r=0,26$), а також ентропії лейкоцитограми ($r=0,25$), так що міра прямої детермінації складає 36,2% (рис. 8, справа).

Рис. 8. Інверсні (зліва) та прямі (справа) канонікальні зв'язки гуморального каналу та ендокринних, метаболічних і імунних показників



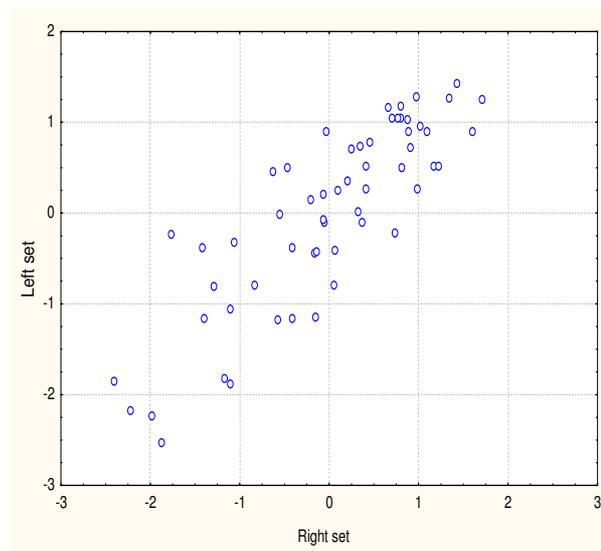
$$R=0,634; \chi^2_{(8)}=26,7; p<10^{-3}$$



$$R=0,602; \chi^2_{(5)}=24,1; p<10^{-3}$$

Канонікальний аналіз зв'язку між констеляцією параметрів вегетативного гомеостазу, прийнятої в якості детермінуючої (причинної) ознаки, та констеляцією ендокринних, метаболічних і імунних показників, прийнятої в якості детермінованої (результативної) ознаки, дає підстави стверджувати, що вегетативний гомеостаз детермує стан ендокринних функцій, метаболізму і імунітету на 72,1% (рис. 9). Факторна структура вегетативного канонікального радикалу сформована його гуморальним каналом ($r=-0,99$), симпатичним ($r=0,71$) і вагальним ($r=-0,64$) тонусами та індексом напруження регуляції ($r=0,79$). Найбільш підлеглі регуляторним вегетативним впливам (в порядку зменшення навантаження на факторну структуру ендокринно-метаболічно-імунного радикалу): еозинофіли крові ($r=-0,62$), макрофаги селезінки ($r=0,41$), T_3 ($r=0,41$), триацилгліцериди ($r=0,37$), 0-лімфоцити ($r=-0,37$), ентропія імуноцитограми ($r=0,36$), дієнові кон'югати ($r=-0,32$), маса селезінки ($r=-0,32$), ентропія лейкоцитограми ($r=-0,31$), В-лімфоцити ($r=0,31$), активність натуральних кіллерів ($r=-0,30$) і Т-гелпери/індуктори ($r=0,29$)

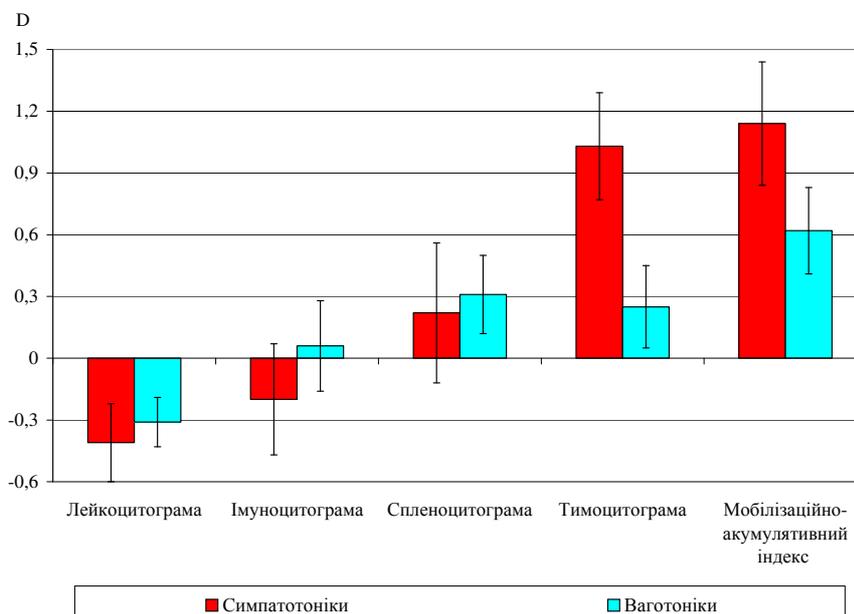
Рис. 9. Канонікальний зв'язок між вегетативним гомеостазом (вісь X) і констеляцією ендокринних, метаболічних та імунних показників (вісь Y)



$$R=0,849; \chi^2_{(92)}=142; p<10^{-3}$$

Окремого розгляду заслуговують постстресові зміни ентропії морфо-функціональних імунних підсистем як міри акумуляції чи мобілізації структурного резерву [1,12]. Виявлено (рис. 10), що за відсутності закономірних постстресових змін ентропії імуно- (hI) і сплено- (hS) цитограм як у симпато-, так і у ваготоніків, у щурів-симпатотоніків ентропія лейкоцитограми незначно, але вірогідно зменшується, натомість ентропія тимоцитограми (hT) значно зростає.

Рис. 10. Постстресові зміни ентропії морфо-функціональних імунних підсистем у щурів-симпатотоніків і -ваготоніків



Попович І.Л. [12] інтерпретує такі зміни як мобілізацію структурного резерву тимуса в поєднанні з акумуляцією структурного резерву білої крові.

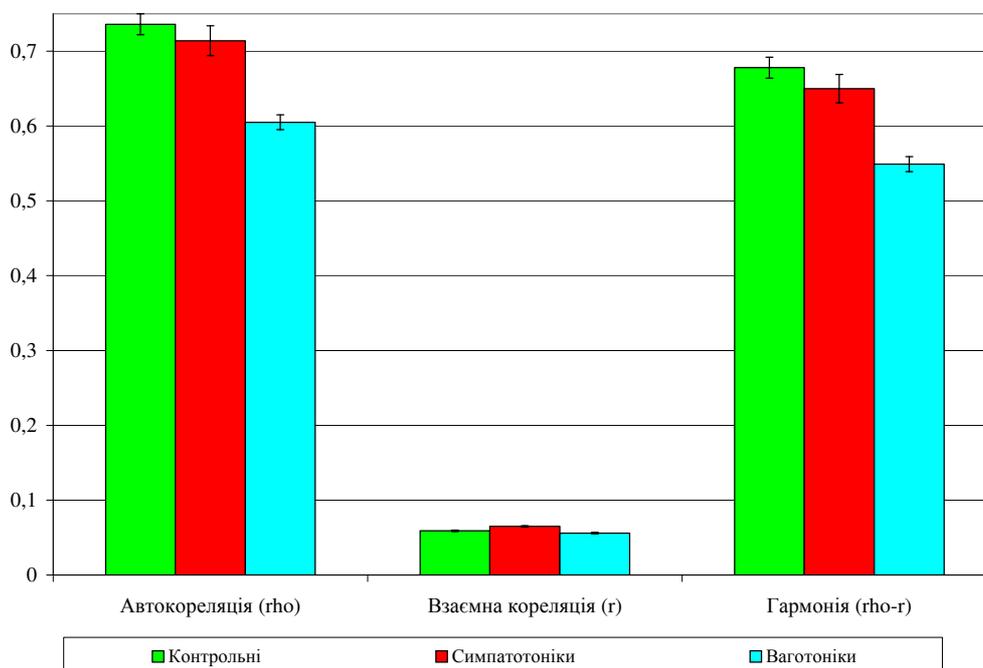
Це візуалізується значним збільшенням мобілізаційно-акумулятивного індексу (MAI), обчисленого за формулою [12]:

$$MAI = ((hT * hS) / (hL * hI))^{0,25}$$

У щурів-ваготоніків, попри зміни hT, hS і hL лише у вигляді тенденцій, MAI теж значуще зростає, але меншою мірою, ніж у симпатотоніків (до $0,62 \pm 0,21$ проти $1,14 \pm 0,30$). Іншими словами, постстресовий перерозподіл структурного резерву в напрямку від тимуса і, деякою мірою, селезінки до білої крові чіткіше виражений у симпатотоніків.

В руслі концепції Суворова Н.П. и Суворовой И.Г. [15] гармонії інформаційної складової біологічних систем як критерію надійності їх функціонування, використавши методичний підхід для кількісної оцінки гармонії, запропонований Поповичем І.Л. [10,12], нами виявлено (рис. 11), що дизгармонізувальна дія гострого стресу (зменшення індексу гармонії до $0,605 \pm 0,010$ проти $0,736 \pm 0,014$ в контролі; $p < 10^{-3}$) проявляється тільки у щурів-ваготоніків, тоді як у симпатотоніків

Рис. 11. Постстресові зміни параметрів гармонії у симпатотоніків і ваготоніків



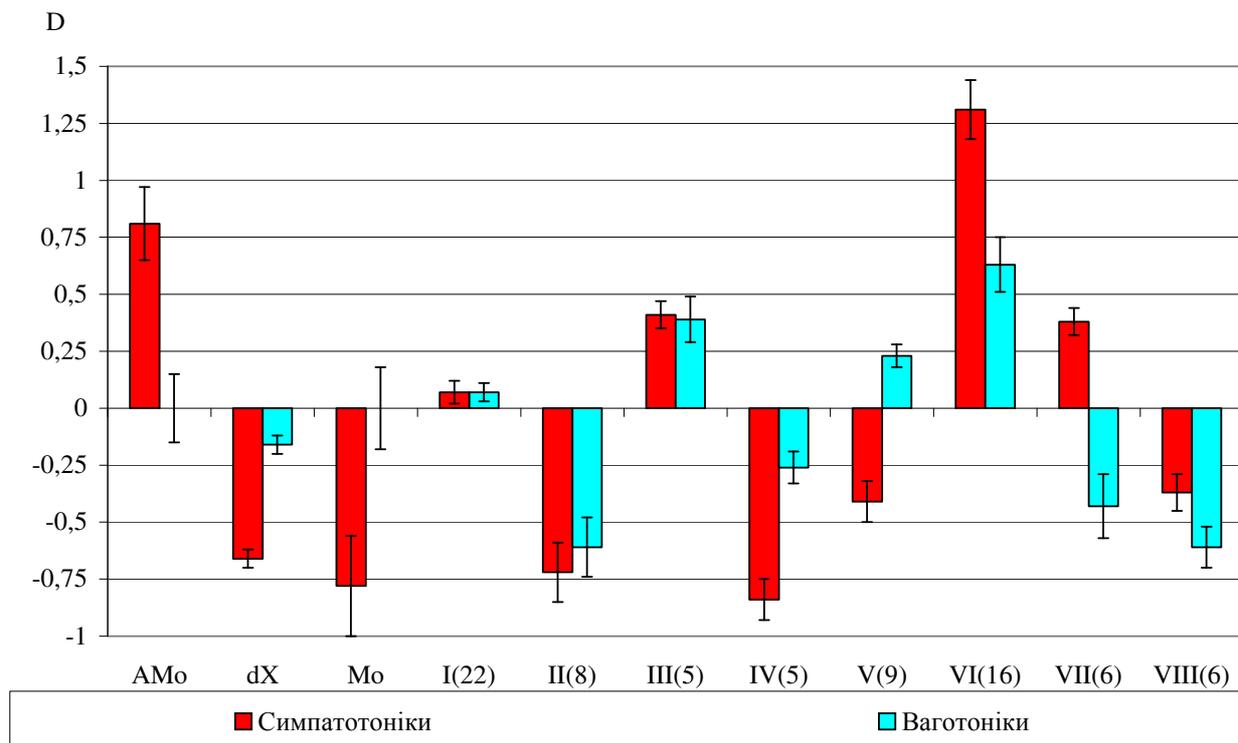
індекс гармонії демонструє лише тенденцію до зниження ($0,714 \pm 0,020$).

Ще один атрибут гострого стресу - ерозивно-виразкові пошкодження слизової шлунку - теж неодинаково виражений у щурів з альтернативними типами достресового вегетативного гомеостазу. Зокрема, серед симпатотоніків частість ульceraції складає 46% проти 63% серед ваготоніків, при цьому кількість виразок у перерахунку на одного щура складає $1,0 \pm 0,4$, а їх загальна довжина - $2,1 \pm 0,9$ мм проти $1,6 \pm 0,3$ і $3,2 \pm 0,6$ мм відповідно у ваготоніків. Разом з тим, частість ерозування серед симпатотоніків переважає таку у ваготоніків (23% проти 8%), так що важкість ерозивно-виразкових пошкоджень слизової шлунка (ВЕВПСШ), оцінена за шкалою Поповича І.Л. [13], складає у симпатотоніків $0,22 \pm 0,06$ бала проти $0,30 \pm 0,04$ бала у ваготоніків. Проте слід відзначити, що розбіжності статистично незначущі.

Виявлено, що саме індекс гармонії матриці нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму найтісніше інверсно корелює з кількістю ($r = -0,68$) і довжиною ($r = -0,63$) виразок та ВЕВПСШ ($r = -0,65$). Разом з тим, з параметрами вегетативного гомеостазу кореляція параметрів ВЕВПСШ слабка ($|r| = 0,13 \div 0,19$).

З метою інтегральної оцінки відмінностей між постстресовими змінами у щурів з альтернативним вегетативним гомеостазом зареєстрована сукупність ефектів була згрупована у вісім кластерів (рис. 12).

Рис. 12. Кластери постстресових змін параметрів вегетативного гомеостазу, ендокринного і імунного статусів та метаболізму у щурів з індукованою водою Нафтуса симпатотонією і ваготонією



Видно, що на тлі постстресового значного підвищення симпатичного тону (АМо) і симпатотонічного зсуву гуморального каналу вегетативної регуляції (Мо) з реципрокним зниженням вагального тону (ΔХ) у симпатотоніків та відсутності закономірних змін параметрів вегетативного гомеостазу у ваготоніків 22 параметри (3 ендокринних, 7 метаболічних і 12 імунних) практично не відрізняються від параметрів контрольних (не підлеглих стресу) щурів, тобто вони ареагивні до факторів стресу і не кондиціонуються достресовим вегетативним гомеостазом. Ще 8 параметрів подавляються, а 5 - активуються факторами стресу, але теж не зумовлюються типом вегетативного гомеостазу, адже змінюються однаковою мірою як у симпатотоніків, так і у ваготоніків.

Натомість постстресові зміни інших 42 параметрів суттєво кондиціонуються достресовим станом вегетативної регуляції. Зокрема, стресорна гіпоплазія тимуса (зменшення маси разом із зниженням вмісту в ньому лімфоцитів), гіпоімунглобулінемія G і еозінопенія (IV кластер) значно глибші у симпатотоніків, ніж у ваготоніків. 9 параметрів V кластера (маса наднирників, паратиринова активність, кальційемія, активність СОД, рівень дієнових кон'югатів і IgA сирватки, плазмочитів крові, епітеліоцитів тимуса, фагоцитарна активність моноцитів крові) під впливом стресорів у симпатотоніків знижуються або проявляють тенденцію до зниження, натомість у ваготоніків - зростають (значуще чи у вигляді тенденції), так що розбіжність між постстресовими змінами в IV і V кластерах виявляється майже однаковою: $-0,58 \pm 0,11 \sigma$ і $-0,64 \pm 0,06 \sigma$ відповідно. Ми пояснюємо ці патогенетичні прояви адренергічною потенціалізацією стресорної депресії і/або депривацією холінергічної активації ендокринних, метаболічних і імунних параметрів.

16 параметрів VI кластера (кортикостеронемія, активність трансаміназ, кислої фосфатази і креатинфосфокінази, вміст в тимусі макрофагів і тілець Гассалья та ентропія тимоцитограми, вміст в селезінці плазмочитів і еозінофілів, в крові - Т-гелперів/індукторів, натуральних кіллерів, ПЯ- і СЯ-нейтрофілів, їх фагоцитарне число і бактерицидна здатність) внаслідок стресу зростають у симпатотоніків значно більшою мірою, ніж у ваготоніків. Ще 6 параметрів VII кластера (кальцитонінова активність, активність лужної фосфатази, вміст в сирватці триацилгліцеридів, неальфа-ліпопротеїдів, IgM та в тимусі - ретикулоцитів) у симпатотоніків підвищуються помірно, натомість у ваготоніків - такою ж мірою знижуються, так що розбіжності між постстресовими змінами в VI і VII кластерах знову виявляються майже однаковими: $+0,68 \pm 0,10 \sigma$ і $+0,81 \pm 0,14 \sigma$.

Отже, має місце адренергічна потенціація стресорної активації і/або депривація холінергічної депресії ендокринних, метаболічних і імунних параметрів.

Нарешті, 6 параметрів VIII кластера (холестерин α - і не α -ЛП, малоновий диальдегід і калій плазми, індекс кілінгу нейтрофілів крові та вміст в тимусі лімфобластів) знижуються під впливом стресу у симпатотоніків меншою мірою, ніж у ваготоніків. Це можна інтерпретувати як холінергічне плюс-кондиціонування стресорної депресії.

Інший підхід до оцінки інтегральних відмінностей між постстресорними змінами параметрів у щурів з альтернативними типами достресового гомеостазу полягає у факторному аналізі інформаційного поля [21]. На першому етапі аналізу з'ясовано (табл. 6), що понад 2/3 (67,1%) дисперсії поглинається 12 факторами (головними компонентами).

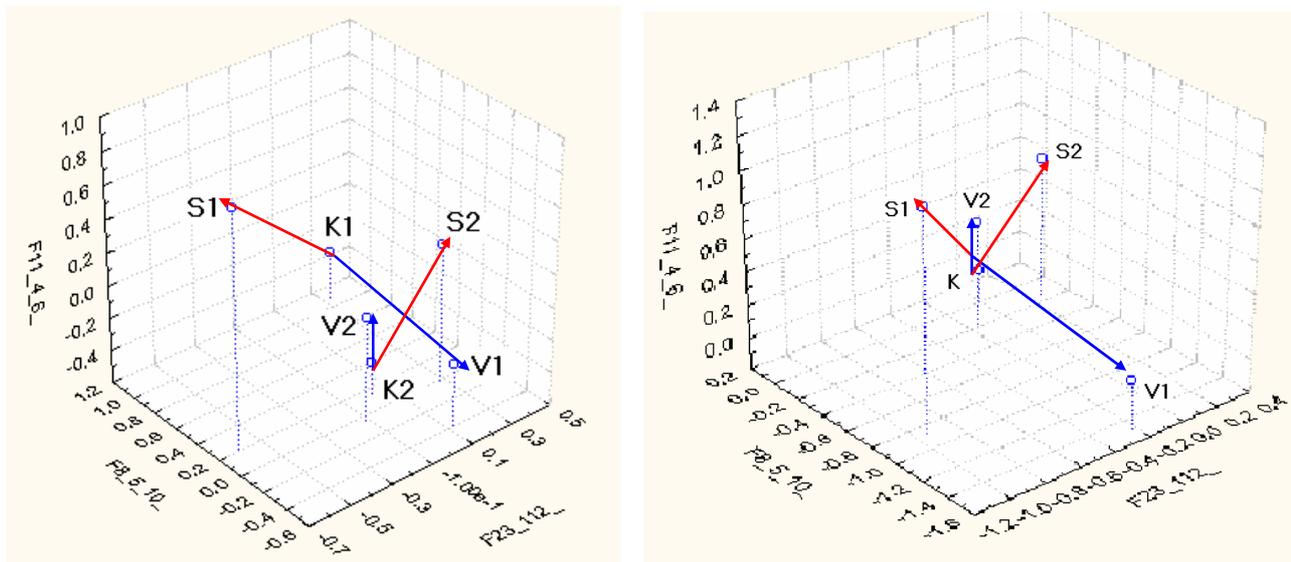
Таблиця 6. Факторні навантаження (equatax normalized). Кластери навантажень, котрі детермінують косокутні фактори для ієрархічного аналізу параметрів

Змінна	Код	ГК1	ГК2	ГК3	ГК4	ГК5	ГК6	ГК7	ГК8	ГК9	ГК10	ГК11	ГК12
Стать	Sex	0,88											
Кальційемія	Ca	0,80											
Калійемія	Kp	0,79											
Паратирінова активність (Саp/Pr)	PTA	0,78								-0,27			
Мінералокортикоїдна акт-ть (Nар/Кр)	MCA	0,78											
Кальцитонінова активність (1/Саp*Pr)	CTA	0,75											
Індекс маси наднирників	Adr%	0,72								-0,32			
Маса наднирників	Adr	0,70											
Лужна фосфатаза	AlPh	0,68							0,30				
Супероксиддисмутаза еритроцитів	SOD	0,68											
Хлоридемія	Cl	0,68											
Натрійемія	Nap	0,66											
Кортикостеронемя	Cort	0,60			-0,58								
Еозинофіли селезінки	Eo Sp	0,53						0,37			0,28		
Холестерин α -ліпопротеїдів	Ch α -LP	0,50	0,28						0,33				
Фагоцитарний індекс нейтрофілів	FIN	0,44					0,44			0,32			0,27
Фібробласти тимуса	Fib Thy	0,38			0,30								
Кисла фосфатаза	AcPh	0,36											
Індекс напруження вегетат. регуляції	IS		0,91										
Симпатичний тонус	AMo		0,87										
Вагальний тонус	ΔX		0,79										
Мода тривалості циклу ЕКГ	Mo		0,76										
Коефіцієнт взаємної кореляції	r between	-0,29	0,56						-0,38				
Еозинофіли крові	Eo		0,55				-0,32						
Маса селезінки	Splen	0,34	0,44								0,42		
T-гелпери/індуктори крові	Th		0,42			-0,30					0,28		
Дієнові кон'югати плазми	DC	-0,34	0,39								0,38		
Макрофаги селезінки	Mac Sp		0,37	0,28								0,27	
Імуноглобуліни G	IgG	0,37		0,71									
Лейкоцити крові	Leu			0,70		-0,34							
Імуноглобуліни A	IgA			0,65									
Бактерицидна здатність нейтрофілів	BCCN			0,64		-0,31	-0,35						
Ентропія імуноцитограми	hI		-0,36	0,64		0,44							
0-лімфоцити крові	0-Lf		-0,44	0,61		0,50							
Паличкоядерні нейтрофіли крові	BNNeu			0,61									
B-лімфоцити крові	B-Lf			0,51						0,45			
Реакція бласттрансформації на ФГА	RBTL	0,39		0,47			0,43						
T-кіллери/супресори крові	Ts			0,47	-0,35	0,29							
Ентропія лейкоцитограми	hL		-0,35	0,41									0,34
Сегментоядерні нейтрофіли крові	SNNeu				0,93								
Лімфоцити крові	Lf				0,85								
Креатинфосфокиназа	CrK			-0,29	0,52	0,39							
Циркулюючі імунні комплекси	CIC			0,39	0,51	-0,35				-0,27			
Натуральна кіллерна активність	NKA		-0,31		0,37		0,35		-0,28				
Лімфоцити селезінки	Lc Sp					0,91							
Ентропія спленоцитограми	hS					0,85							
Нейтрофіли селезінки	Neu Sp					0,74							
Лімфобласти селезінки	Lb Sp					0,69							
Ентропія тимоцитограми	hT						0,87						
Лімфоцити тимуса	Lf Thy						0,86						
Ретикулоцити тимуса	Ret Thy	0,28					0,73				0,33		
Лімфобласти тимуса	Lb Thy						0,52		0,28		0,46		
Макрофаги тимуса	Mac Thy						0,52	-0,49					
Базофіли тимуса	Bas Thy						0,47	0,35					
Фагоцитарне число нейтрофілів	FNN						0,39						
Каталаза плазми	Kat p							0,69					
Каталаза еритроцитів	Kat e						0,28	0,62					
Плазмоцити селезінки	Pla Sp							0,52	-0,28				0,28
Холестерин неальфа-ліпопротеїдів	Ch non α -LP							0,51			-0,28		
Плазмоцити крові	Pla							0,42					
Трийодтиронінемя	T3							0,40					-0,38
Паличкоядерні нейтрофіли селезінки	Vas Sp					-0,34		0,36		-0,35			0,28
Індекс гармонії	Harm								0,83				

На третьому етапі factor scores симпатотоніків і ваготоніків було співвіднесено з такими контрольними шурів, прийнятих за 0 (рис. 13, внизу).

Дані рис. 13 візуалізовано і у тривимірному просторі (рис. 14). При цьому у перший паттерн включено F_2 і F_3 (вісь абсцис), F_8 (вісь ординат) та F_{11} (вісь аплікату), а у другий паттерн - F_1 і F_{12} (вісь X), F_5, F_7, F_9 і F_{10} (вісь Y) та F_4 і F_6 (вісь Z).

Рис. 14. Два варіанти післястресових факторних навантажень у шурів із індукованим водою Нафтуса ваготонічним (V) і симпатотонічним (S) вегетативним гомеостазом (K - контрольні шурі, невіддєглі стресу)



Чітко видно, що внаслідок гострого стресу параметри першого паттерна (які пояснюють 22,0% дисперсії інформаційного поля) симпатотоніків і ваготоніків відхиляються від контрольних у діаметрально протилежні сторони, тобто альтернативні стани вегетативного гомеостазу до стресу кондиціонують альтернативні реакції параметрів нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму на гострий стрес. Це чудово узгоджується з даними попереднього аналізу про реципрокні постстресорні зміни 15 параметрів із 77 (19,5%). Параметри другого паттерна (поглинають 45,1% мінливості) відхиляються від контрольних в одному напрямку, проте значно відчутніше у симпатотоніків, ніж у ваготоніків, що теж, в принципі, узгоджується з попередніми даними стосовно 27 інших параметрів (35,1%). Цікаво, що 32,9% дисперсії, пояснюваної рештою факторів, не включених у табл. 6, співрозмірні з долею 35 параметрів (45,4%), які ареагтивні до стресора або змінюються однаковою мірою як у симпато-, так і у ваготоніків.

На завершальному етапі методом дискримінантного аналізу (forward stepwise [22]) відібрано 25 показників, за сукупністю яких значуще відрізняються між собою шурі трьох груп: достресові контрольні та післястресові симпато- і ваготоніки. Дискримінуючими (розділяючими) змінними виявилися (в порядку зменшення критерію Λ): індекс напруження вегетативної регуляції ($\Lambda=0,81$; $F=6,6$), неальфа-ліпопротеїди ($\Lambda=0,59$; $F=8,2$), індекс ерозивно-виразкових пошкоджень слизової шлунку ($\Lambda=0,48$; $F=7,8$), активність АлТ ($\Lambda=0,39$; $F=7,9$), ентропія тимоцитограми ($\Lambda=0,33$; $F=7,4$), активність лужної фосфатази ($\Lambda=0,30$; $F=6,8$), ПЯН крові ($\Lambda=0,27$; $F=6,5$), маса наднирників ($\Lambda=0,25$; $F=6,0$), ретикулоцити тимуса ($\Lambda=0,23$; $F=5,6$), Т-гелпери/індуктори ($\Lambda=0,22$; $F=5,3$), холестерин не α -ЛП ($\Lambda=0,20$; $F=5,1$), тільця Гассала ($\Lambda=0,18$; $F=4,9$), ретикулоцити селезінки ($\Lambda=0,16$; $F=4,9$), лімфоцити селезінки ($\Lambda=0,15$; $F=4,8$), лейкоцити крові ($\Lambda=0,13$; $F=4,7$), симпатичний тонус ($\Lambda=0,12$; $F=4,6$), активність кислої фосфатази ($\Lambda=0,11$; $F=4,6$), активність каталази еритроцитів ($\Lambda=0,09$; $F=4,9$), фагоцитарний індекс моноцитів ($\Lambda=0,08$; $F=4,9$), індекс кілінгу нейтрофілів ($\Lambda=0,07$; $F=4,8$), натрійемія ($\Lambda=0,07$; $F=4,7$), дієнові кон'югати ($\Lambda=0,06$; $F=4,6$), активність АсТ ($\Lambda=0,06$; $F=4,5$), фосфатемія ($\Lambda=0,05$; $F=4,4$) і ентропія спленоцитограми ($\Lambda=0,05$; $F=4,3$).

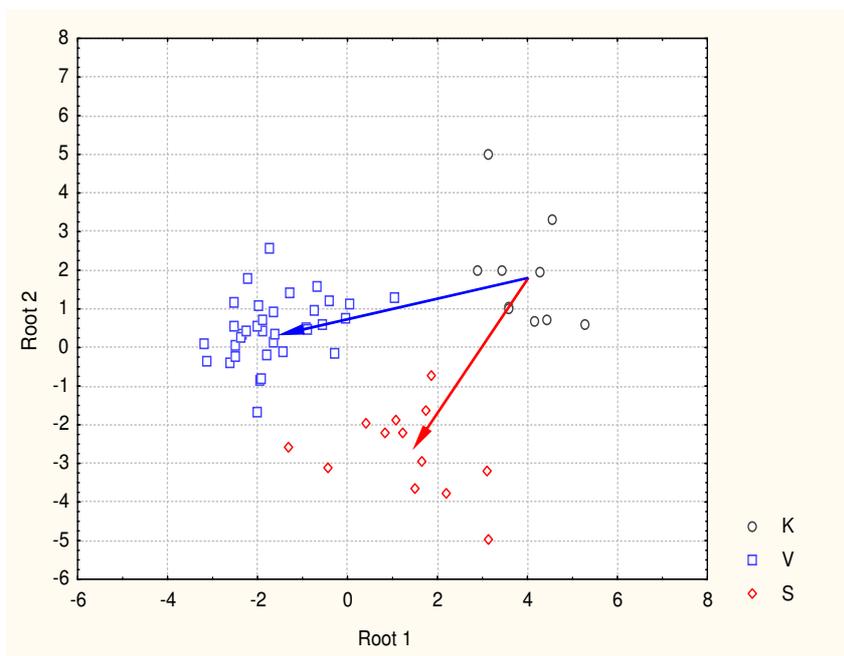
Квадрати віддалей Mahalanobis, як міра відмінностей між групами, склали: між контрольною групою і групою ваготоніків - 34,3 ($F=5,5$; $p<10^{-5}$), між контрольною групою і групою симпатотоніків - 28,7 ($F=3,3$; $p<10^{-3}$), між симпато- і ваготоніками - 19,4 ($F=3,9$; $p<10^{-3}$).

Розділяюча інформація міститься у двох коренях, при цьому перший корінь містить 66,6%, а другий - 33,4% дискримінаційних можливостей, їх долі дисперсій, пояснюваних розподілом на

групи, відповідно 0,829 і 0,709. Факторна структура першого кореня не містить показників із значущими структурними коефіцієнтами, все ж варто відзначити внесок ІЕВПСШ ($r=-0,21$) та неа-ліпопротеїдів ($r=0,19$). Натомість з другим коренем значуще інверсно корелюють АсТ ($r=-0,31$), ІН ($r=-0,29$), АлТ ($r=-0,28$), АМо ($r=-0,27$), заслуговують уваги ПЯН ($r=-0,21$), ентропія тимоцитограми ($r=-0,18$), тільця Гассаля ($r=-0,18$) і кисла фосфатаза ($r=-0,17$).

На площині двох канонікальних радикалів (рис. 15) видно чітке просторове розмежування щурів трьох груп. Зміщення центроїда першого кореня щурів контрольної (К) групи вліво (від +3,9 до -1,6), а другого - вниз (від +1,8 до +0,5) відображує, з одного боку, постстресове зниження рівня неа-ЛПІ в плазмі з появою ерозій і виразок на слизовій шлунку, а з другого - підвищення (кореляція інверсна!) активності трансаміназ і кислій фосфатази, симпатичного тону, ІН, ПЯН, тілець Гассаля і ентропії тимоцитограми у ваготоніків (V). Менш виражене зміщення центроїда першого радикалу (до +1,3) в поєднанні з глибшим зниженням центроїда другого радикалу (до -2,7) у симпатотоніків (S) ілюструє менш виражені підвищення рівня неа-ЛПІ і пошкодження слизової шлунку - з одного боку, та відчутніші постстресові зміни симпатотонії, ферментемії та ентропії тимоцитограми - з іншого боку.

Рис. 15. Нестандартизовані канонікальні величини коренів достресових (К) і постстресових показників нейроендокринно-імунного комплексу та метаболізму щурів із ваготонічним (V) та симпатотонічним (S) вегетативним гомеостазом, індукованим вживанням БАВН



ВИСНОВОК

Проведено порівняльне вивчення змін після гострого іммобілізаційно-холодового стресу показників вегетативного гомеостазу й імунного статусу у щурів з альтернативними достресовими станами вегетативного гомеостазу (ваготоніків і симпатотоніків), викликаними тижневим вживанням біоактивної води Нафтуса. Показано, що постстресовий стан вегетативного гомеостазу детермінує стан лейкоцитограми на 41%, спленоцитограми - на 39%, імуноцитограми - на 37%, тимоцитограми - на 32%, натомість фагоцитозу - лише на 11%. Виявлено ендокринні, метаболічні й імунні показники, постстресові зміни яких прямо чи інверсно закономірно зв'язані зі змінами вегетативних показників.

ЛІТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия.- М.: Медицина, 1990.- 384 с.
2. Базарнова М.А. Цитологическое исследование пунктатов селезёнки // Руководство к практическим занятиям по клинической лабораторной диагностике.- К.: Вища школа, 1988.- С. 263-264.
3. Гаркави Л.Х., Квакуа Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия.- М.: Имедис, 1998.- 654 с.
4. Гордиенко С.М. Приемлемый для клинической практики метод оценки активности естественных и антителозависимых киллерных клеток // Лаб. дело.- 1983.- № 9.- С. 45-48.
5. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. А.В. Караулова.- М.: МИА, 2002.- 651 с.
6. Козьявкіна О.В. Постстресові зміни нейро-ендокринного статусу та метаболізму у щурів з різними типами початкового вегетативного гомеостазу, індукованими біоактивною водою Нафтуса // Медична гідрологія та реабілітація.- 2009.- 7, №1.- С. 42-50.

7. Лаповець Л.Є., Луцик Б.Д. Посібник з лабораторної імунології.- Львів, 2002.- 173 с.
8. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунограмма в клинической практике.- М.: Наука, 1990.- 224 с.
9. Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г., Земсков В.М. Иммуный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений.- К.: Здоров'я, 1995.- 211 с.
10. Попович І. Л. Застосування концепції Shannon-Суворова-Суворовой для кількісної оцінки міри гармонії енергоінформаційних складових нейро-ендокринно-імунної морфо-функціональної системи: Матер. першої Львівської медичної наук.-прак. конф. з міжнар. уч. "Актуальні питання внутрішньої медицини: міжфахова інтеграція" (Львів, 17-18 квітня 2008 р.) // Практична медицина.- 2008.- 2 (т.ХІV).- С. 305-306.
11. Попович І.Л. Біоактивна вода Нафтуса, в цілому подібно до жень-шеню, обмежує, зводить нанівець, вивертає навиворіть нейро-гормональні, метаболічні та імунні патогенні прояви і посилює - саногенні прояви гострого стресу у щурів, не впливаючи суттєво на показники, неспідеглі стресорній дії // Медична гідрологія та реабілітація.- 2007.- 5, №4.- С. 7-29.
12. Попович І.Л. Інформаційні ефекти біоактивної води Нафтуса у щурів: модуляція ентропійної, відвернення десинхронізувальної та обмеження дизгармонізувальної дій водно-імерсійного стресу на інформаційні складові нейро-ендокринно-імунної системи і метаболізму, що корелює з гастропротективним ефектом // Медична гідрологія та реабілітація.- 2007.- 5, №3.- С. 50-70.
13. Попович І.Л. Факторний і канонікальний 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. 68-81.
14. Радченко О.М. Адаптаційні реакції в клініці внутрішніх хвороб.- Львів: Ліга-Прес, 2004.- 232 с.
15. Суворов Н.П., Суворова И.Г. Введение в космологию.- Части I-VII.- Харьков: Издатель Шуст А.И., 2003.- 172 с.
16. Хаитов Р.М. Физиология иммунной системы.- М.: ВИНТИ РАН, 2-е изд., переб., дополн.- 2005.- 428 с.
17. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология.- М.:Изд-во ВНИРО, 1995.- 219 с.
18. Чорнобиль, пристосуально-захисні системи, реабілітація / Костюк П.Г., Попович І.Л., Івасівка С.В. та ін.- К.: Комп'ютерпрес, 2006.- 348 с.
19. Hiller G. Test for the quantitative determination of HDL cholesterol in EDTA plasma with Reflotron ® // Klin. Chem.- 1987.- 33.- P. 895-898.
20. 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.
21. Kim J.O., Mueller Ch. W. Factor analysis: statistical methods and practical issues (Eleventh printing, 1986) // Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер. с англ./ Под ред. И.С.Енюкова.- М.: Финансы и статистика, 1989.- С.5-77.
22. 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.
23. 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.
24. Mancini G., Carbonasa A., Heremans J. Immunochemical quantitation of antigens by simple radial immunodiffusion // Immunochemistry.- 1965.- №1.- P. 235-264.
25. 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.

O.V. KOZYAVKINA

CONDITION OF POSTSTRESSORY PARAMETERS OF VEGETATIVE HOMEOSTASE AND OF THE ENDOCRINE, METABOLIC AND IMMUNE STATUSES AND CONNECTIONS BETWEEN THEM AT RATS WITH ALTERNATIVE TYPES OF PRESTRESSORY VEGETATIVE HOMEOSTASE, INDUCED BY BIOACTIVE WATER NAFTUSSYA

The comparative study of changes after acute cold restrained stress of parameters vegetative homeostase and immune status at rats with alternative prestressory condition of vegetative homeostase (vagotonic and sympathotonic), caused by the week use of bioactive water nadtussya is carried out. is shown, that poststressory condition of vegetative homeostase determines a condition of leukocytogramma on 41 %, splenocytogramma - on 39 %, immunocytogramma - on 37 %, thymocytogramma - on 32 %, while phagocytose - only on 11 %. Are revealed endocrine, metabolic and immune parameters, poststressory change of which is direct or invers are connected to changes of vegetative parameters.

Відділ експериментальної бальнеології. Інституту фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, Міжнародна клініка реабілітації, Трускавець

Дата поступлення: 3. 05. 2009 р.