

І.Л. ПОПОВИЧ, С.В. ІВАСІВКА, Л.Г. БАРИЛЯК, В.М. ФІЛЬ, Т.А. КОРОЛИШИН,  
А.І. ШОЛОГІН, О.Р. ДАЦЬКО

### ОСОБЛИВОСТІ СТРЕСІНДУКОВАНИХ ЗМІН СЛИЗОВОЇ ШЛУНКУ, НЕЙРОЕНДОКРИН-НО-ІМУННОГО КОМПЛЕКСУ І МЕТАБОЛІЗМУ У ЩУРІВ З РІЗНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ ДО ГІПОКСІЇ

*Показано, что среди среднерезистентных к гипоксической гипоксии крыс, подвергнутых острому иммобилизационно-холодовому стрессу, минимальная для популяции частота слизистых желудка без видимых повреждений и максимальные частота и тяжесть ее ulcerации. Максимальной стрессрезистентностью слизистой обладают высокорезистентные к гипоксии крысы, а низкорезистентные занимают промежуточное положение. Выявлены постстрессорные нейроэндокринно-иммунные и метаболические факторы и/или маркеры резистентности, альтерации и ulcerации слизистой, а также параметры, изменения которых после стресса конкордантны или дискордантны резистентности к гипоксии или независимы от нее.*

\*\*\*

#### ВСТУП

Відомо, що стресостійкість організму зумовлюється низкою вроджених і набутих властивостей, зокрема резистентністю до гіпоксії та аеробною м'язевою витривалістю. Проте дані літератури неоднозначні, так що актуальність дальших досліджень в цьому напрямі залишається.

#### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Експеримент поставлено на 58 щурах обох статей лінії Wistar масою 200-250 г. На першому етапі вони були протестовані на резистентність до гіпоксичної гіпоксії методом Березовського В.Я. [4] - за часом появи другого агонального вдиху або судом в умовах розрідження повітря (80 кПа), через тиждень - на аеробну м'язеву витривалість - за тривалістю плавання ( $t^0$  води  $26^0$  C) з обтяженням (5% маси тіла) до знемоги [5]. За результатами тестування було сформовано дві групи, різночисельні, але практично рівноцінні як за середніми величинами, так і за дисперсією. Ще через тиждень 48 тварин основної групи (26 середньо-резистентних, 12 - низько- і 10 - високорезистентних до гіпоксії) були піддані водно-іммерсійному стресу (ВІС) за методикою J. Nakamura et al. [15] в нашій модифікації [12], котра полягає у скороченні тривалості перебування щурів в холодній воді ( $t^0$   $20-21^0$  C) від 8 до 4 годин. Решта 10 щурів (6 середньорезистентних, 2 - низько- і 2 - високорезистентні до гіпоксії) залишались інтактними.

Наступного дня у тварин обох груп 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 [10, 13].

Після забору крові під легким ефірним наркозом реєстрували ЕКГ, вводячи голчасті електроди під шкіру лапок, з наступним розрахунком параметрів варіаційної кардіоінтервалограми: моди (Mo), амплітуди моди (AMo) і варіаційного розмаху ( $\Delta X$ ) - корелятив гуморального каналу регуляції, симпатичного і вагального тонусів відповідно [2].

Експеримент завершували декапітацією тварин з метою збору максимально можливої кількості крові, яку розділяли у дві пробірки для отримання шляхом центрифугування сироватки і плазми. В біорідинах визначали показники гормонального статусу: кортизол, кортикостерон, тироксин і трийодтиронін (методом твердофазного імуноферментного аналізу) [8], а також метаболізму.

Про ліпідний обмін судили за рівнем в плазмі триацилгліцеридів (метаперіодатно-ацетилацетоновий колориметричний метод), загального холестерину (прямий метод за реакцією Златкіса-Зака) і розподілом його в складі  $\alpha$ -ліпопротеїдів (ензиматичний метод Hiller G. [14]) та пре- $\beta$ - і  $\beta$ -ліпопротеїдів (турбідометричний метод Бурштейна-Самая) [7]. Стан ліпопероксидації оцінено за вмістом в сироватці її продуктів: дієнових кон'югатів (спектрофотометрія гептанової фази екстракту ліпідів) [6] і малонового диальдегіду (тест з тіобарбітуровою кислотою) [1], та

активністю ферментів антиоксидантного захисту: каталази сироватки і еритроцитів (за швидкістю розкладання перекису водню) [9] і супероксиддисмутази еритроцитів (за ступенем гальмування відновлення нітросинього тетразолію в присутності N-метилфеназонію метасульфата і НАДН) [11]. Про електролітний обмін судили за рівнем в плазмі кальцію (за реакцією з арсеназо III), фосфатів (фосфат-молібдатний метод), хлориду (ртутно-роданідний метод), калію і натрію (метод полум'яної фотометрії), останні електроліти визначали також в еритроцитах [7]. Активність АлТ, АсТ, лужної і кислій фосфатази, креатинфосфокінази визначали уніфікованими методами [7].

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

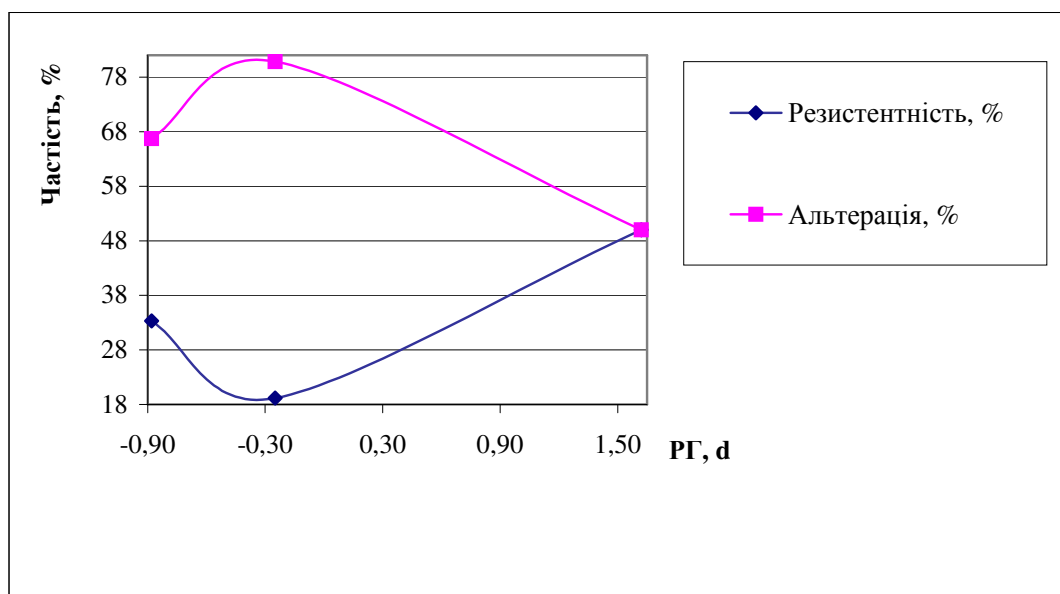
Після декапітації у тварин видаляли селезінку, тимус і шлунок. Імунні органи зважували і робили з них мазки-відбитки для підрахунку сплено- і тимоцитограми [3]. Шлунок розрізали по великій кривизні, монтували його на гастролюміноскоп і під лупою оцінювали індекс ерозивно-виразкових пошкоджень слизової шлунку (ЕВПСШ) за авторською шкалою [12].

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середня величина гіпоксичного тесту для вибірки із 58 тварин склала 132 с, коефіцієнт варіабельності - 0,515. Приймавши за норму діапазон  $M \pm 0,75\sigma$  ( $80 \div 184$  с), 26 тварин (54%, 11 самців і 15 самок) віднесли до середньорезистентних до гіпоксії (СРГ) (гіпоксичний тест:  $115 \pm 6$  с або  $-0,25 \pm 0,08\sigma$ ), 10 (21%, по 5 самців і самок) - до високорезистентних (ВРГ) (гіпоксичний тест:  $242 \pm 9$  с або  $+1,62 \pm 0,13\sigma$ ), 12 (25%, 7 самців і 5 самок) - до низькорезистентних (гіпоксичний тест:  $72 \pm 1$  с або  $-0,88 \pm 0,02\sigma$ ). За тривалістю плавання до знемоги групи значуще не відрізнялись: СРГ -  $18 \pm 2$  хв, ВРГ -  $17 \pm 3$  хв, НРГ -  $22 \pm 4$  хв; середня величина для вибірки -  $19 \pm 2$  хв. Кореляція між гіпоксичним і плавальним тестами цілком відсутня ( $r = -0,05$ ).

Слизова шлунку ВРГ щурів цілком очікувано виявилася і найбільш резистентною до стресорних пошкоджень - їх відсутність констатована у 50,0%. Натомість найнижча частість видимо неушкоджених слизових (19,2%) виявлена, всупереч сподіванням, серед СРГ, тоді як проміжну позицію за стресрезистентністю слизової (33,3%) посіли НРГ тварини (рис. 1). За аналогічним паттерном змінювались активність креатинфосфокінази, ентропія тимоцитограми, вміст в селезінці макрофагів, інтенсивність фагоцитозу мікрофагів крові та їх бактерицидна здатність (табл. 1).

**Рис. 1. Частість постстресорної альтерації та резистентності слизової шлунку у щурів з різною резистентністю до гіпоксії (РГ)**



Ми інтерпретуємо виявлені зміни як постстресорну мобілізацію факторів і/або маркерів стресрезистентності слизової шлунку, вельми значну у ВРГ щурів, помірну - у НРГ, проте несуттєву - у СРГ тварин. Проблема розмежування факторів і маркерів - це проблема розмежування причини і наслідку, тому потребує окремого обговорення в майбутньому.

**Таблиця 1. Постстресорна мобілізація факторів, конкордантних з резистентністю слизової шлунку, у щурів з різною резистентністю до гіпоксії**

Показник	Параметр	Високорезистентні (10)	Середньорезистентні (26)	Низькорезистентні (12)	Норма (10)
Відсутність пошкоджень, %	X±m	50,0±7,3*	19,2±5,7* <sup>B</sup>	33,3±6,9*	100
Креатинфосфокіназа, мккат/л	X±m	2,01±0,08* <sup>#</sup>	1,79±0,08	1,82±0,04	1,68±0,10
	I <sub>D</sub> ±m	1,20±0,05* <sup>#</sup>	1,07±0,05	1,08±0,02*	1
	d±m	+1,00±0,26* <sup>#</sup>	+0,35±0,23	+0,42±0,11*	0
Ентропія тимоцитограми	X±m	0,647±0,019*	0,611±0,011	0,612±0,014	0,596±0,016
	I <sub>D</sub> ±m	1,09±0,03*	1,02±0,02	1,03±0,02	1
	d±m	+1,04±0,39*	+0,30±0,23	+0,32±0,29	0
Макрофаги селезінки, %	X±m	3,4±0,5	2,3±0,2	2,8±0,3	2,55±0,3
	I <sub>D</sub> ±m	1,34±0,16*	0,90±0,08 <sup>B</sup>	1,11±0,11	1
	d±m	+0,86±0,42*	-0,24±0,19 <sup>B</sup>	+0,27±0,27	0
Мікробне число нейтрофілів крові, мікробів/фагоцит	X±m	6,5±0,3*	6,1±0,2	6,1±0,3	5,5±0,3
	I <sub>D</sub> ±m	1,17±0,05*	1,11±0,03*	1,11±0,05*	1
	d±m	+0,88±0,24*	+0,55±0,18*	+0,58±0,26*	0
Бактерицидна здатність нейтрофілів крові, 10 <sup>3</sup> мікробів/мкл	X±m	11,69±1,51*	8,10±0,63 <sup>B</sup>	10,20±1,22*	7,54±1,39
	I <sub>D</sub> ±m	1,55±0,20*	1,07±0,08 <sup>B</sup>	1,35±0,16*	1
	d±m	+0,94±0,34*	+0,13±0,14 <sup>B</sup>	+0,61±0,28*	0
<b>Маркери стресрезистентності слизової</b>	<b>I<sub>D</sub>±m</b>	<b>1,27±0,08*</b>	<b>1,03±0,04<sup>B</sup></b>	<b>1,14±0,05*</b>	<b>1</b>
	<b>D<sub>5</sub>±m</b>	<b>+0,94±0,03*<sup>#</sup></b>	<b>+0,22±0,13<sup>B</sup></b>	<b>+0,44±0,07*</b>	<b>0</b>

Примітки: 1. X±m - середня величина та її похибка; I<sub>D</sub>±m - середня доля норми та її похибка; d±m - середнє сигмальне відхилення від норми та його похибка.

2. Показники, значуще відмінні від нормальних, позначені \*.

3. Значущі розбіжності між параметрами щурів СРГ і ВРГ позначені <sup>B</sup>, СРГ і НРГ - <sup>B</sup>, ВРГ і НРГ - <sup>#</sup>.

Натомість у СРГ щурів суттєво знижується рівень низки інших факторів і/або маркерів стресрезистентності слизової: калійгемії, проміжних продуктів ліпопероксидації, вмісту лімфоцитів в крові та лімфобластів і ретикулоцитів в тимусі (табл. 2), тоді як у НРГ їх депресії виражена меншою мірою, а у ВРГ тварин в цілому відсутня.

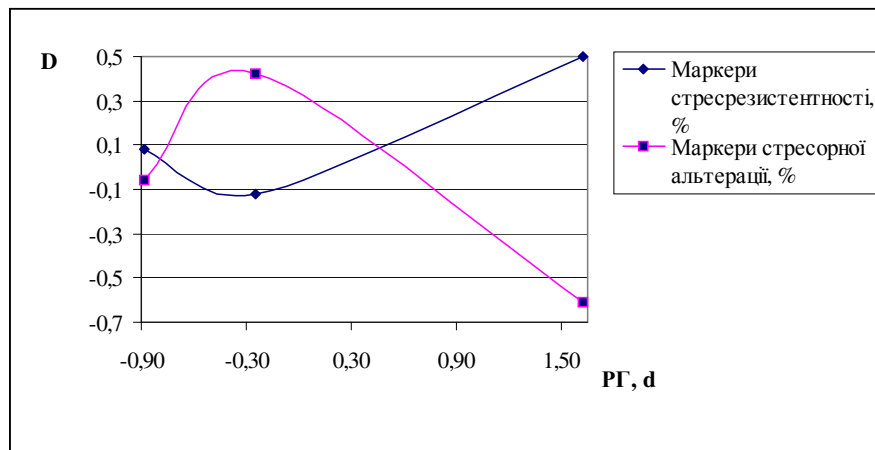
**Таблиця 2. Постстресорна депресія факторів, конкордантних з резистентністю слизової шлунку, у щурів з різною резистентністю до гіпоксії**

Показник	Параметр	Високорезистентні (10)	Середньорезистентні (26)	Низькорезистентні (12)	Норма (10)
Відсутність пошкоджень, %	X±m	50,0±7,3*	19,2±5,7* <sup>B</sup>	33,3±6,9*	100
Калій еритроцитів, мМ/л	X±m	84,4±2,5	75,5±1,3 <sup>B</sup>	77,7±2,9	79,2±3,7
	I <sub>D</sub> ±m	1,06±0,03*	0,95±0,02* <sup>B</sup>	0,98±0,04	1
	d±m	+0,45±0,21*	-0,32±0,11* <sup>B</sup>	-0,13±0,25	0
Малоновий диальдегід сирватки, мкМ/л	X±m	60,8±3,0	53,4±1,8 <sup>B</sup>	59,5±4,9	63,5±5,6
	I <sub>D</sub> ±m	0,96±0,05	0,84±0,03* <sup>B</sup>	0,94±0,08	1
	d±m	-0,15±0,17	-0,57±0,10* <sup>B</sup>	-0,23±0,28	0
Лімфобласти тимуса, %	X±m	7,4±0,5	6,3±0,3	6,6±0,4	7,5±1,0
	I <sub>D</sub> ±m	0,99±0,06	0,85±0,04* <sup>B</sup>	0,88±0,06	1
	d±m	-0,02±0,15	-0,38±0,10* <sup>B</sup>	-0,30±0,14	0
Ретикулоцити тимуса, %	X±m	5,2±0,4	3,8±0,3 <sup>B</sup>	4,1±0,5	4,2±0,7
	I <sub>D</sub> ±m	1,25±0,10*	0,91±0,07 <sup>B</sup>	0,99±0,12	1
	d±m	+0,44±0,17*	-0,15±0,12 <sup>B</sup>	-0,01±0,22	0
Лімфоцити крові, %	X±m	49,8±1,7	47,6±1,3*	48,7±1,0	51,8±1,5
	I <sub>D</sub> ±m	0,96±0,03	0,92±0,03*	0,94±0,02*	1
	d±m	-0,42±0,37	-0,88±0,28*	-0,67±0,21*	0
<b>Маркери стресрезистентності слизової</b>	<b>I<sub>D</sub>±m</b>	<b>1,04±0,05</b>	<b>0,89±0,02*<sup>B</sup></b>	<b>0,95±0,02*</b>	<b>1</b>
	<b>D<sub>5</sub>±m</b>	<b>+0,06±0,17</b>	<b>-0,46±0,12*<sup>B</sup></b>	<b>-0,27±0,11*</b>	<b>0</b>

В цілому (рис. 2), максимальна для популяції стресрезистентність слизової шлунку у ВРГ щурів асоціюється з позитивним постстресорним інтегральним індексом 10 метаболічних і

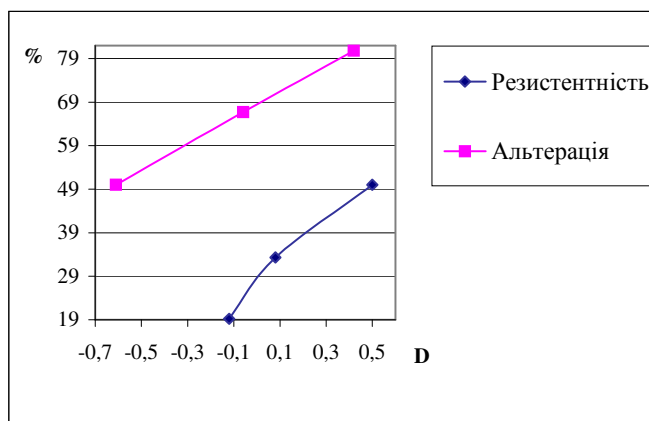
імунних параметрів ( $D_{10}=+0,50\pm 0,17\sigma$ ), які можна вважати маркерами і/або факторами стресрезистентності слизової. Аналогічні інтегральні індекси у НРГ і СРГ тварин квазінульові, проте у перших він позитивний ( $+0,09\pm 0,13\sigma$ ), а у останніх - негативний ( $-0,12\pm 0,14\sigma$ ).

**Рис. 2. Маркери постстресорної альтерації та резистентності слизової шлунку у щурів з різною резистентністю до гіпоксії (РГ)**



Графічно виявляється чітка пряма залежність частоти постстресорної резистентності слизової від величини індексу  $D_{10}$  метаболічних і імунних маркерів (рис. 3).

**Рис. 3. Залежність частостей постстресорної альтерації та резистентності слизової шлунку (вісь Y) від їх метаболічних та імунних маркерів (вісь X)**



Частість протилежного процесу - ерозивно-виразкової альтерації слизової, проявляє і дзеркальний паттерн (рис. 1). Серед 10 ВРГ щурів у 1 виявлено дрібнокрапчаті ерозії, у 4 - одну виразку, серед 12 НРГ тварин ерозуювання мало місце у 3, а ульceraція - у 5, причому дещо вираженіша. А максимальна для популяції альтерація констатована у СРГ щурів (ерозії - у 7,7%, одинокі та множинні виразки - у 73,1%). Такий постстресорний стан слизової супроводжується у цих тварин суттєвим підвищенням активності кислоти фосфатази сирватки (маркера лабілізації лізосом) та бактерицидної здатності макрофагів крові за несуттєвого підвищення їх фагоцитарної активності і відсутності змін маси тимуса та вмісту в ньому лімфоцитів (табл. 3).

У підсумку помірно, але значуще зростає індекс  $D_5$  маркерів і/або факторів стресорної альтерації слизової (рис. 2).

У НРГ щурів менш виражена альтерація асоціюється з нівелюванням цього індексу внаслідок мінімізації лабілізації лізосом і нівелювання активації бактерицидної здатності макрофагів, яка, мабуть, відображає їх автоагресію стосовно слизової шлунка. При цьому значуще зменшується маса тимуса без зміни відносного вмісту в ньому лімфоцитів. Натомість у ВРГ тварин

констатовано реверсію індексу альтерації, за рахунок стабілізації лізосом, відчутної гіпотрофії і гіпоплазії тимуса та пригнічення фагоцитарної активності макрофагів крові, а отже і тканин, де локалізована основна їх маса, в тому числі слизової шлунка.

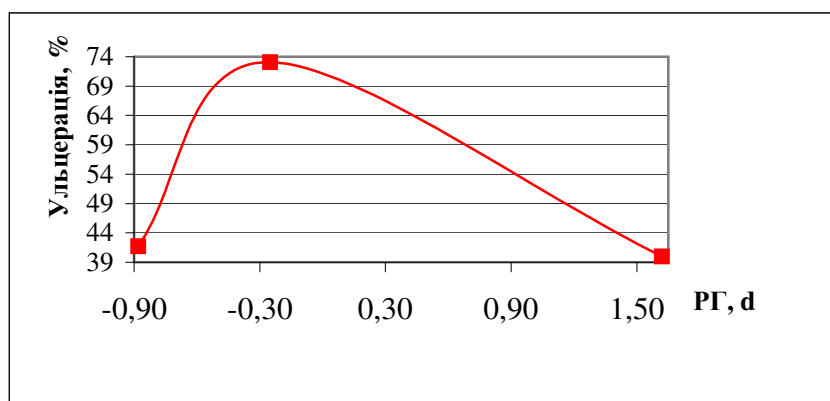
**Таблиця 3. Постстресорна редукція факторів, конкордантних з альтерацією слизової шлунку, у щурів з різною резистентністю до гіпоксії**

Показник	Параметр	Високорезистентні (10)	Середньорезистентні (26)	Низькорезистентні (12)	Норма (10)
Частість альтерації, %	X±m	50,0±7,3*	80,8±5,7* <sup>B</sup>	66,7±6,8*	0
Кількість виразок	X±m	0,7±0,3*	1,9±0,4* <sup>B</sup>	1,1±0,5*	0
Довжина виразок, мм	X±m	1,0±0,5*	3,7±0,7* <sup>B</sup>	2,6±1,0*	0
Індекс ЕВПСШ	X±m	0,145±0,057*	0,340±0,046* <sup>B</sup>	0,251±0,081*	0
Кисла фосфатаза, МО/л	X±m	32,2±2,1	39,3±2,0* <sup>BH</sup>	34,2±1,3	31,4±1,9
	I <sub>p</sub> ±m	1,02±0,07	1,25±0,06* <sup>BH</sup>	1,09±0,04*	1
	d±m	+0,13±0,36	+1,33±0,34* <sup>BH</sup>	+0,47±0,22*	0
Маса тимуса, мг	X±m	109±12*	148±8 <sup>B</sup>	122±6*	144±10
	I <sub>p</sub> ±m	0,76±0,08*	1,02±0,06 <sup>BH</sup>	0,84±0,04*	1
	d±m	-1,16±0,39*	+0,12±0,27 <sup>BH</sup>	-0,74±0,21*	0
Лімфоцити тимуса, %	X±m	62,3±1,5	65,0±0,9	65,3±1,1	65,8±1,3
	I <sub>p</sub> ±m	0,95±0,02*	0,99±0,01	0,99±0,02	1
	d±m	-0,86±0,37*	-0,20±0,22	-0,11±0,27	0
Фагоцитарна активність моноцитів крові, %	X±m	4,35±0,51 <sup>#</sup>	6,38±0,35 <sup>B</sup>	5,75±0,46	5,85±0,54
	I <sub>p</sub> ±m	0,74±0,08* <sup>#</sup>	1,09±0,06 <sup>B</sup>	0,98±0,08	1
	d±m	-0,87±0,29* <sup>#</sup>	+0,31±0,20 <sup>B</sup>	-0,06±0,27	0
Бактерицидна здатність моноцитів крові, мікробів/мкл	X±m	175±40	275±30 <sup>B</sup>	226±39	208±37
	I <sub>p</sub> ±m	0,84±0,19	1,32±0,14* <sup>B</sup>	1,09±0,18	1
	d±m	-0,28±0,33	+0,56±0,25* <sup>B</sup>	+0,15±0,33	0
<b>Маркери стресорної альтерації слизової</b>	<b>I<sub>p</sub>±m</b>	<b>0,86±0,05*<sup>#</sup></b>	<b>1,13±0,05*<sup>B</sup></b>	<b>1,00±0,05</b>	<b>1</b>
	<b>D<sub>5</sub>±m</b>	<b>-0,61±0,19*<sup>#</sup></b>	<b>+0,42±0,20*<sup>B</sup></b>	<b>-0,06±0,19</b>	<b>0</b>

В цілому виявляється практично лінійна залежність частоти постстресорної альтерації слизової шлунку від її метаболічних та імунних факторів і/або маркерів (рис. 3).

На відміну від альтерації, частість ульceraції виявилась практично однаковою серед ВРГ і НРГ щурів та максимальною - знову серед СРГ (рис. 4).

**Рис. 4. Частість постстресорної ульceraції слизової шлунку у щурів з різною резистентністю до гіпоксії (РГ)**



Це супроводжується приблизно однаково відчутним підвищенням в цих екстремальних групах активності трансаміназ крові та вмісту в ній паличкаядерних нейтрофілів, Т-гелперів і натуральних кілерів. Позаяк у СРГ щурів мобілізація перелічених параметрів в цілому суттєво менш виражена (табл. 4), є підстава розглядати їх в якості факторів і/або маркерів стресрезистентності слизової.

**Таблиця 4. Постстресорна мобілізація факторів, дискордантних з ульцерацією слизової шлунку, у щурів з різною резистентністю до гіпоксії**

Показник	Параметр	Високорезистентні (10)	Середньорезистентні (26)	Низькорезистентні (12)	Норма (10)
Частість ульцерації, %	X±m	40,0±7,1*	73,1±6,5* <sup>ВН</sup>	41,7±7,2*	0
Аланінова трансаміназа, мккат/л	X±m	0,68±0,07	0,62±0,03	0,69±0,07	0,53±0,05
	I <sub>D</sub> ±m	1,29±0,13*	1,16±0,06*	1,30±0,14*	1
	d±m	+1,00±0,47*	+0,57±0,22*	+1,03±0,49*	0
Аспарагінова трансаміназа, мккат/л	X±m	0,27±0,03	0,26±0,02	0,29±0,03*	0,21±0,02
	I <sub>D</sub> ±m	1,24±0,11*	1,21±0,07*	1,36±0,16*	1
	d±m	+0,74±0,34*	+0,66±0,23*	+1,10±0,49*	0
Паличкоядерні нейтрофіли крові, %	X±m	3,0±0,4	2,3±0,2	3,1±0,4*	2,2±0,2
	I <sub>D</sub> ±m	1,36±0,17*	1,06±0,07	1,40±0,19*	1
	d±m	+1,01±0,46*	+0,16±0,21	+1,12±0,53*	0
Т-гелпери крові, %	X±m	31,7±1,0	30,9±0,5*	31,8±0,8*	29,7±0,3
	I <sub>D</sub> ±m	1,07±0,03*	1,04±0,02*	1,07±0,02*	1
	d±m	+0,87±0,41*	+0,52±0,23*	+0,90±0,30*	0
Натуральні кілери крові, %	X±m	6,81±0,47*	5,99±0,29	6,93±0,24*	5,28±0,35
	I <sub>D</sub> ±m	1,29±0,09*	1,13±0,06	1,31±0,05*	1
	d±m	+1,37±0,42*	+0,63±0,26	+1,48±0,22*	0
Ентропія спленоцитограми	X±m	0,581±0,011*	0,527±0,015 <sup>ВН</sup>	0,588±0,014*	0,534±0,019
	I <sub>D</sub> ±m	1,09±0,02*	0,99±0,03 <sup>ВН</sup>	1,10±0,03*	1
	d±m	+0,77±0,19*	-0,13±0,24 <sup>ВН</sup>	+0,90±0,24*	0
<b>Маркери стресрезистентності слизової</b>	<b>I<sub>D</sub>±m</b>	<b>1,22±0,05*</b>	<b>1,10±0,03*<sup>ВН</sup></b>	<b>1,26±0,06*</b>	<b>1</b>
	<b>D<sub>6</sub>±m</b>	<b>+0,96±0,09*</b>	<b>+0,40±0,13*<sup>ВН</sup></b>	<b>+1,09±0,09*</b>	<b>0</b>

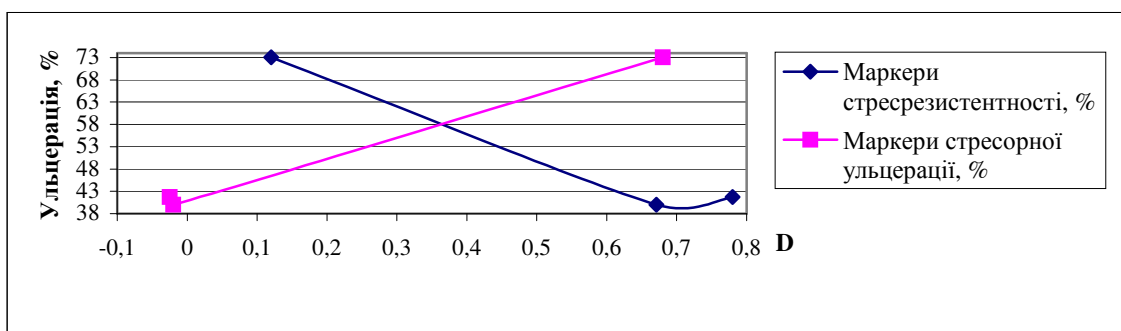
Інша констеляція параметрів (табл. 5) у СРГ тварин після стресу знижується, тоді як у ВРГ і НРГ - практично не змінюється, тобто ульцерація є наслідком пригнічення факторів стресрезистентності слизової, асоційованих з масою селезінки і вмістом в ній сегментоядерних нейтрофілів.

**Таблиця 5. Постстресорна депресія факторів, дискордантних з ульцерацією слизової шлунку, у щурів з різною резистентністю до гіпоксії**

Показник	Параметр	Високорезистентні (10)	Середньорезистентні (26)	Низькорезистентні (12)	Норма (10)
Частість ульцерації, %	X±m	40,0±7,1*	73,1±6,5*	41,7±7,2*	0
Маса селезінки, Мг	X±m	723±44	652±21*	745±53	773±57
	I <sub>D</sub> ±m	0,94±0,06	0,84±0,03*	0,96±0,07	1
	D±m	-0,27±0,24	-0,65±0,12*	-0,15±0,29	0
Сегментоядерні нейтрофіли селезінки, %	X±m	13,0±1,0	10,5±0,6 <sup>ВН</sup>	13,3±0,7	12,3±0,9
	I <sub>D</sub> ±m	1,05±0,08	0,85±0,05* <sup>ВН</sup>	1,08±0,05	1
	D±m	+0,24±0,37	-0,63±0,21* <sup>ВН</sup>	+0,35±0,24	0
Еозинофіли селезінки, %	X±m	2,7±0,6	2,0±0,2	2,7±0,6	2,0±0,7
	I <sub>D</sub> ±m	1,36±0,28	1,00±0,12	1,33±0,28	1
	D±m	+0,33±0,26	0,00±0,11	+0,31±0,25	0
<b>Маркери стресрезистентності слизової</b>	<b>I<sub>D</sub>±m</b>	<b>1,12±0,12</b>	<b>0,90±0,05*</b>	<b>1,12±0,11</b>	<b>1</b>
	<b>D<sub>3</sub>±m</b>	<b>+0,10±0,19</b>	<b>-0,43±0,21*<sup>ВН</sup></b>	<b>+0,17±0,16</b>	<b>0</b>

В цілому максимальна стресорна ульцерація слизової у СРГ щурів асоціюється з відсутністю мобілізації факторів її стресрезистентності: інтегральний індекс D<sub>9</sub> залишається квазінульовим (+0,12±0,17σ). Натомість приблизно однакове його зростання як у ВРГ (+0,67±0,16σ), так і у НРГ (+0,78±0,17σ) мінімізує ульцерацію, теж приблизно однаковою мірою (рис. 5).

**Рис. 5.** Залежність частотей постстресорної ульceraції слизової шлунку (вісь Y) від їх ендокринних, метаболічних та імунних маркерів (вісь X)



Максимальна ульceraція у СРГ шурів супроводжується суттєвим підвищенням рівня в крові мажорного і, особливо, мінорного глюкокортикоїдів (табл. 6), асоційованим з сегментоядерним нейтрофіліозом. Натомість як у ВРГ, так і у НРГ тварин виявлено лише тенденцію до підвищення рівнів даних факторів стресорної ульceraції слизової і менш виражений нейтрофіліоз - її маркер.

**Таблиця 6.** Постстресорна мобілізація факторів ульceraції слизової шлунку у шурів з різною резистентністю до гіпоксії

Показник	Параметр	Високорезистентні (10)	Середньорезистентні (26)	Низькорезистентні (12)	Норма (10)
Частість ульceraції, %	X±m	40,0±7,1*	73,1±6,5* <sup>ВН</sup>	41,7±7,2*	0
Кортикостерон, нМ/л	X±m	667±97	825±104	611±85	606±107
	I <sub>D</sub> ±m	1,15±0,11	1,31±0,11*	1,13±0,08	1
	d±m	+0,27±0,20	+0,56±0,20*	+0,23±0,14	0
Кортизол, нМ/л	X±m	55±5	67±7*	54±4	48±5
	I <sub>D</sub> ±m	1,15±0,11	1,41±0,15*	1,13±0,08	1
	d±m	+0,46±0,34	+1,23±0,45*	+0,40±0,24	0
Сегментоядерні нейтрофіли крові, %	X±m	38,8±1,8*	40,8±1,4*	38,4±1,5*	34,7±1,1
	I <sub>D</sub> ±m	1,12±0,05*	1,18±0,04*	1,11±0,04*	1
	d±m	+1,21±0,52*	+1,81±0,41*	+1,09±0,44*	0
Маркери стресорної ульceraції слизової	I <sub>D</sub> ±m	<b>1,14±0,01*</b>	<b>1,30±0,07*<sup>ВН</sup></b>	<b>1,12±0,01*</b>	<b>1</b>
	D <sub>3</sub> ±m	<b>+0,65±0,29*</b>	<b>+1,20±0,36*</b>	<b>+0,57±0,26*</b>	<b>0</b>

З іншого боку, у шурів екстремальних груп має місце постстресорне зменшення відносної маси тимуса і вмісту в селезінці лімфоцитів та тенденція до зниження натрійгистії, тоді як у СРГ тварин натрійгистія проявляє тенденцію до підвищення, а названі імунні параметри залишаються без змін (табл. 7).

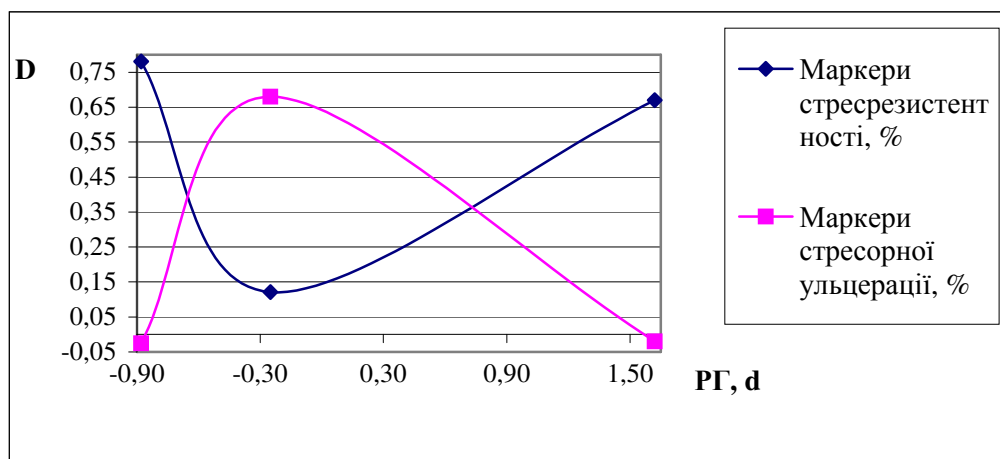
**Таблиця 7.** Постстресорна редукція факторів, конкордантних з ульceraцією слизової шлунку, у шурів з різною резистентністю до гіпоксії

Показник	Параметр	Високорезистентні (10)	Середньорезистентні (26)	Низькорезистентні (12)	Норма (10)
Частість ульceraції, %	X±m	40,0±7,1*	73,1±6,5 <sup>ВН</sup>	41,7±7,2*	0
Натрій еритроцитів, мМ/л	X±m	20,3±1,5	23,2±1,2	21,0±1,4	22,0±1,6
	I <sub>D</sub> ±m	0,92±0,07	1,05±0,06	0,95±0,06	1
	d±m	-0,34±0,31	+0,24±0,25	-0,21±0,28	0
Масовий індекс тимуса, мкг/г маси тіла	X±m	481±61*	703±44 <sup>ВН</sup>	528±39*	716±68
	I <sub>D</sub> ±m	0,67±0,08*	0,98±0,06 <sup>ВН</sup>	0,74±0,05*	1
	d±m	-1,10±0,29*	-0,06±0,21 <sup>ВН</sup>	-0,88±0,18*	0
Лімфоцити селезінки, %	X±m	65,3±1,3	69,8±1,2 <sup>ВН</sup>	64,4±1,4	68,4±1,6
	I <sub>D</sub> ±m	0,95±0,02*	1,02±0,02 <sup>ВН</sup>	0,94±0,02*	1
	d±m	-0,62±0,26*	+0,27±0,24 <sup>ВН</sup>	-0,78±0,28*	0
Маркери стресорної ульceraції слизової	I <sub>D</sub> ±m	<b>0,85±0,07*</b>	<b>1,02±0,02</b>	<b>0,88±0,07</b>	<b>1</b>
	D <sub>3</sub> ±m	<b>-0,69±0,22*</b>	<b>+0,15±0,11<sup>ВН</sup></b>	<b>-0,62±0,21*</b>	<b>0</b>

Інтегральний індекс, розрахований за описаними 6 параметрами, складає у СРГ щурів  $+0,68 \pm 0,29\sigma$ , на-томість у щурів екстремальних груп індекси  $D_6$  факторів і/або маркерів ульceraції однаково квазінульові:  $-0,02 \pm 0,34\sigma$  і  $-0,03 \pm 0,31\sigma$  у ВРГ і НРГ відповідно (рис. 5).

Рис. 6 демонструє, що СРГ щурі, з максимальною постстресорною ульceraцією слизової, характеризуються максимально вираженими ендокринними, метаболічними і імунними факторами і/або маркерами ульceraції в поєднанні з мінімально вираженими факторами і/або маркерами резистентності слизової шлунку. Натомість для НРГ і ВРГ тварин характерний дзеркальний паттерн.

**Рис. 6. Маркери постстресорної ульceraції та резистентності слизової шлунку у щурів з різною резистентністю до гіпоксії (РГ)**



Інші зареєстровані постстресорні параметри було згруповано за принципом конкордантності чи дискордантності до резистентності до гіпоксії. У ВРГ щурів констатовано (табл. 8) максимальні для популяції симпатичний тонус, рівень трийодтироніну, масу наднирників, мінералокортикоїдну активність їх кори, активність каталази еритроцитів як маркера антиоксидантного захисту, вміст в тимусі макрофагів і базофілів та плазмоцитів в селезінці. У СРГ тварин стимуляційний ефект стресу на перелічені параметри був менш вираженим або несуттєвим, а у НРГ інтегральний індекс  $D_8$  виявився квазінульовим.

**Таблиця 8. Стимуляційні постстресорні параметри, конкордантні до резистентності до гіпоксії**

Показник	Параметр	Високорезистентні (10)	Середньорезистентні (26)	Низькорезистентні (12)	Норма (10)
Симпатичний тонус (АМо), %	X±m	71±6*	63±4*	59±7	43±3
	I <sub>D</sub> ±m	1,66±0,14*	1,48±0,10*	1,38±0,17*	1
	d±m	+1,26±0,26*	+0,91±0,18*	+0,72±0,32*	0
Трийодтиронін, нМ/л	X±m	2,87±0,13 <sup>#</sup>	2,66±0,12	2,46±0,15	2,59±0,12
	I <sub>D</sub> ±m	1,11±0,05* <sup>#</sup>	1,03±0,05	0,95±0,05	1
	d±m	+0,72±0,34* <sup>#</sup>	+0,19±0,32	-0,33±0,39	0
Маса наднирників, мг	X±m	62±3	59±3	58±3	55±4
	I <sub>D</sub> ±m	1,13±0,05*	1,08±0,05	1,06±0,06	1
	d±m	+0,48±0,19*	+0,31±0,20	+0,25±0,24	0
Мінералокортикоїдна активність (Na/K)	X±m	38,9±2,0 <sup>#</sup>	37,7±1,8	33,3±1,6	33,3±2,1
	I <sub>D</sub> ±m	1,17±0,06 <sup>#</sup>	1,13±0,05*	1,00±0,05	1
	d±m	+0,86±0,34 <sup>#</sup>	+0,68±0,28*	0,00±0,25	0
Каталаза еритроцитів, пкат/л	X±m	79±6* <sup>#</sup>	66±4	56±4	63±5
	I <sub>D</sub> ±m	1,26±0,09* <sup>#</sup>	1,04±0,06 <sup>ВН</sup>	0,88±0,06*	1
	d±m	+1,11±0,39* <sup>#</sup>	+0,19±0,25 <sup>ВН</sup>	-0,49±0,24*	0
Макрофаги тимуса, %	X±m	6,9±0,3*	6,7±0,4*	6,3±0,3	5,4±0,5
	I <sub>D</sub> ±m	1,27±0,06*	1,24±0,08*	1,18±0,05*	1
	d±m	+0,93±0,21*	+0,83±0,26*	+0,60±0,18*	0



Базофіли тимуса, %	X±m	3,9±0,5 <sup>#</sup>	2,9±0,3	2,5±0,3	2,8±0,4
	I <sub>D</sub> ±m	1,39±0,18 <sup>*#</sup>	1,04±0,12	0,90±0,09	1
	d±m	+0,88±0,42 <sup>*#</sup>	+0,09±0,27	-0,23±0,21	0
Плазмоцити селезінки, %	X±m	2,7±0,4 <sup>*#</sup>	2,3±0,3	1,8±0,2	1,7±0,2
	I <sub>D</sub> ±m	1,63±0,22 <sup>*#</sup>	1,41±0,19 <sup>*</sup>	1,10±0,12	1
	d±m	+1,48±0,52 <sup>*#</sup>	+0,96±0,45 <sup>*</sup>	+0,24±0,29	0
<b>Стимуляційні ефекти стресу</b>	<b>I<sub>D</sub>±m</b>	<b>1,33±0,08<sup>*#</sup></b>	<b>1,16±0,06<sup>*</sup></b>	<b>1,06±0,06</b>	<b>1</b>
	<b>D<sub>8</sub>±m</b>	<b>+0,97±0,11<sup>*#</sup></b>	<b>+0,52±0,13<sup>*BH</sup></b>	<b>+0,10±0,15</b>	<b>0</b>

Натомість у НРГ щурів наступало максимальне постстресорне пригнічення кілінгової активності мікрофагів крові, зниження вмісту в ній Т-кілерів в поєднанні з тенденцією до зниження активності каталази сироватки. У СРГ інгібіторний ефект стресу на ці параметри менш виражений, а у ВРГ тварин - квазінульовий (табл. 9).

**Таблиця 9. Інгібіторні постстресорні параметри, конкордантні до резистентності до гіпоксії**

Показник	Параметр	Високорезистентні (10)	Середньорезистентні (26)	Низькорезистентні (12)	Норма (10)
Т-кілери крові, %	X±m	13,7±1,1	13,3±0,6	12,6±0,8 <sup>*</sup>	15,3±1,0
	I <sub>D</sub> ±m	0,89±0,07	0,87±0,04 <sup>*</sup>	0,82±0,05 <sup>*</sup>	1
	d±m	-0,45±0,30	-0,55±0,16 <sup>*</sup>	-0,76±0,22 <sup>*</sup>	0
Кілінгова активність нейтрофілів крові, %	X±m	50,7±2,3 <sup>#</sup>	37,1±1,5 <sup>*B</sup>	35,0±2,2 <sup>*</sup>	47,5±2,9
	I <sub>D</sub> ±m	1,07±0,05 <sup>#</sup>	0,78±0,03 <sup>*B</sup>	0,74±0,05 <sup>*</sup>	1
	d±m	+0,34±0,25 <sup>#</sup>	-1,12±0,16 <sup>*B</sup>	-1,34±0,23 <sup>*</sup>	0
Каталаза сироватки, пкат/л	X±m	43±4	38±2	36±4	40±3
	I <sub>D</sub> ±m	1,08±0,11	0,96±0,05	0,92±0,10	1
	d±m	+0,30±0,40	-0,14±0,18	-0,30±0,38	0
<b>Інгібіторні ефекти стресу</b>	<b>I<sub>D</sub>±m</b>	<b>1,01±0,06<sup>#</sup></b>	<b>0,87±0,05<sup>*</sup></b>	<b>0,82±0,05<sup>*</sup></b>	<b>1</b>
	<b>D<sub>3</sub>±m</b>	<b>+0,06±0,26<sup>#</sup></b>	<b>-0,60±0,28<sup>*</sup></b>	<b>-0,80±0,30<sup>*</sup></b>	<b>0</b>

Інтегральний індекс D<sub>11</sub> стресорних ефектів, конкордантних до резистентності до гіпоксії, складає у ВРГ щурів +0,72±0,16σ, у СРГ +0,21±0,19σ, а у НРГ -0,15±0,18σ (рис. 7).

Постстресорні зміни, дискордантні до резистентності до гіпоксії, найвідчутніші знову у ВРГ щурів (табл. 10). Зокрема, у них констатовано максимальне пригнічення вагального тону, вкорочення моди як маркера гуморального каналу вегетативної регуляції, зниження рівня тироксину, холестерину ліпопротеїдів високої густини і вмісту в крові еозинофілів. У СРГ тварин інгібіторний ефект стресу на перелічені параметри менш виражений, а у НРГ - мінімальний.

**Таблиця 10. Інгібіторні постстресорні параметри, дискордантні до резистентності до гіпоксії**

Показник	Параметр	Високорезистентні (10)	Середньорезистентні (26)	Низькорезистентні (12)	Норма (10)
Вагальний тонус (ВР), мс	X±m	18±3 <sup>*#</sup>	30±5 <sup>*B</sup>	38±9 <sup>*</sup>	81±9
	I <sub>D</sub> ±m	0,22±0,04 <sup>*#</sup>	0,37±0,06 <sup>*B</sup>	0,46±0,11 <sup>*</sup>	1
	d±m	-0,92±0,05 <sup>*#</sup>	-0,74±0,07 <sup>*B</sup>	-0,63±0,13 <sup>*</sup>	0
Гуморальний канал регуляції (Мо), мс	X±m	158±9 <sup>*</sup>	162±6 <sup>*</sup>	173±11	186±6
	I <sub>D</sub> ±m	0,85±0,05 <sup>*</sup>	0,87±0,03 <sup>*</sup>	0,93±0,06	1
	d±m	-0,62±0,20 <sup>*</sup>	-0,53±0,13 <sup>*</sup>	-0,29±0,24	0
Тироксин, нМ/л	X±m	56,4±2,6 <sup>#</sup>	61,5±3,9	68,9±5,4	67,5±6,7
	I <sub>D</sub> ±m	0,83±0,04 <sup>*#</sup>	0,91±0,06	1,02±0,08	1
	d±m	-0,52±0,12 <sup>*#</sup>	-0,28±0,18	+0,06±0,25	0
Холестерин альфа-ліпопротеїдів, мМ/л	X±m	0,68±0,03 <sup>*#</sup>	0,77±0,03 <sup>B</sup>	0,79±0,04	0,84±0,05
	I <sub>D</sub> ±m	0,82±0,04 <sup>*#</sup>	0,92±0,03 <sup>*B</sup>	0,94±0,05	1
	d±m	-1,03±0,20 <sup>*#</sup>	-0,43±0,19 <sup>*B</sup>	-0,32±0,27	0
Еозинофіли крові, %	X±m	3,3±0,4	3,5±0,4	3,9±0,8	4,9±0,7
	I <sub>D</sub> ±m	0,67±0,08 <sup>*</sup>	0,71±0,08 <sup>*</sup>	0,80±0,17	1
	d±m	-0,70±0,17 <sup>*</sup>	-0,62±0,17 <sup>*</sup>	-0,43±0,37	0
<b>Інгібіторні ефекти стресу</b>	<b>I<sub>D</sub>±m</b>	<b>0,68±0,12<sup>*</sup></b>	<b>0,76±0,10<sup>*</sup></b>	<b>0,83±0,10</b>	<b>1</b>
	<b>D<sub>5</sub>±m</b>	<b>-0,76±0,09<sup>*#</sup></b>	<b>-0,52±0,08<sup>*B</sup></b>	<b>-0,32±0,11<sup>*</sup></b>	<b>0</b>

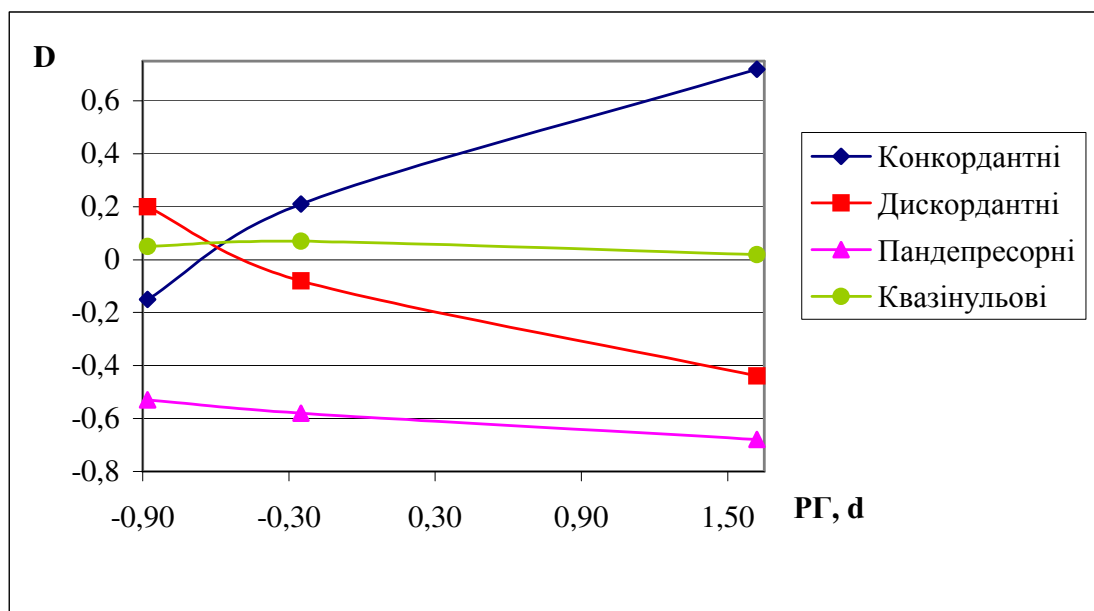
Натомість у НРГ шурів виявлено максимальне підвищення вмісту тілець Гассалья в тимусі і ретикулоцитів в селезінці в поєднанні з тенденцією до підвищення вмісту в ній паличкоядерних нейтрофілів (табл. 11). У СРГ тварин стимуляційний ефект стресу на ці імунні параметри менш виражений, а у ВРГ - мінімальний чи квазінульовий.

**Таблиця 11. Стимуляційні постстресорні параметри, дискордантні до резистентності до гіпоксії**

Показник	Параметр	Високорезистентні (10)	Середньорезистентні (26)	Низькорезистентні (12)	Норма (10)
Тільця Гассалья, %	X±m	1,29±0,13*	1,58±0,10*	1,67±0,28*	1,0±0,0
	I <sub>D</sub> ±m	1,29±0,13*	1,58±0,10*	1,67±0,28*	1
	d±m	+0,66±0,31*	+1,33±0,23*	+1,53±0,65*	0
Ретикулоцити селезінки, %	X±m	2,6±0,2 <sup>#</sup>	3,0±0,2	3,6±0,3*	2,7±0,2
	I <sub>D</sub> ±m	0,96±0,09 <sup>#</sup>	1,14±0,07*	1,34±0,11*	1
	d±m	-0,14±0,35 <sup>#</sup>	+0,53±0,26*	+1,30±0,41*	0
Паличкоядерні нейтрофіли селезінки, %	X±m	1,6±0,2	1,9±0,2	2,1±0,3	1,8±0,3
	I <sub>D</sub> ±m	0,88±0,10	1,06±0,09	1,17±0,16	1
	d±m	-0,25±0,20	+0,13±0,20	+0,37±0,34	0
Стимуляційні ефекти стресу	I <sub>D</sub> ±m	<b>1,04±0,12</b>	<b>1,26±0,13*</b>	<b>1,39±0,15*</b>	<b>1</b>
	D <sub>3</sub> ±m	<b>+0,09±0,29<sup>#</sup></b>	<b>+0,66±0,33*</b>	<b>+1,07±0,35*</b>	<b>0</b>

Інтегральний індекс D<sub>8</sub> стресорних ефектів, дискордантних до резистентності до гіпоксії, складає у ВРГ шурів -0,44±0,19σ, у СРГ -0,08±0,25σ, а у НРГ +0,20±0,29σ (рис. 7).

**Рис. 7. Варіанти постстресорних змін нейроендокринно-імунних і метаболічних параметрів відносно резистентності до гіпоксії**



На відміну від розглянутих 19 параметрів нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму, постстресорні зміни яких більш-менш чітко зумовлені мірою резистентності до гіпоксії, відносна маса селезінки, вміст в крові моноцитів і В-лімфоцитів, холестерину ліпопротеїдів низької і дуже низької густини та каліємія знижуються внаслідок стресу приблизно однаковою мірою в усіх трьох групах тварин (табл. 12).

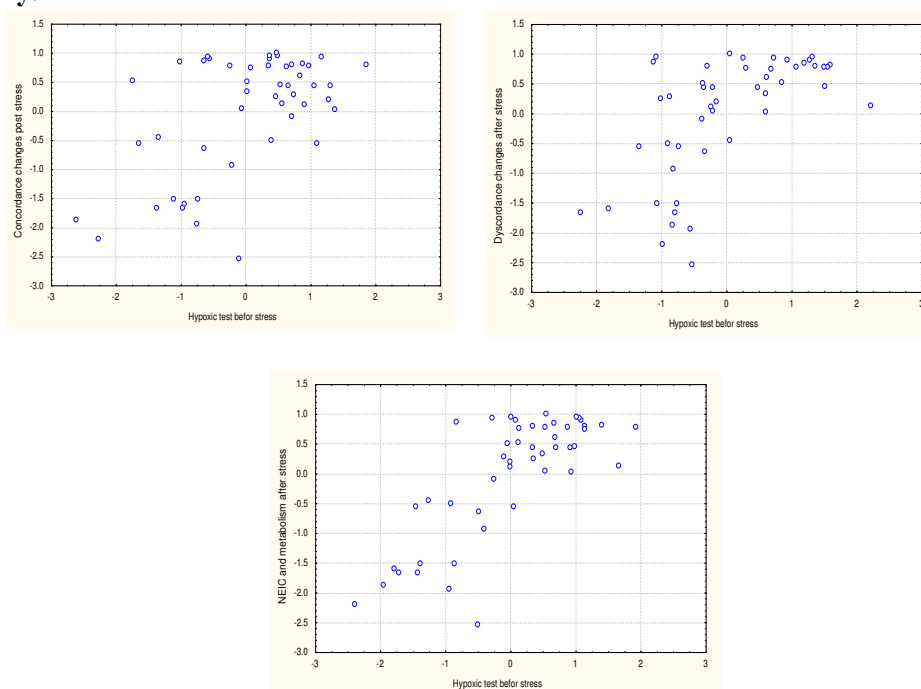
**Таблиця 12. Постстресорне зниження параметрів, однакове у щурів з різною резистентністю до гіпоксії**

Показник	Параметр	Високорезистентні (10)	Середньорезистентні (26)	Низькорезистентні (12)	Норма (10)
Холестерин неальфа-ліпопротеїдів, мМ/л	X±m	0,80±0,09*	0,84±0,06*	0,79±0,08*	1,04±0,07
	I <sub>D</sub> ±m	0,77±0,09*	0,82±0,06*	0,76±0,08*	1
	d±m	-1,00±0,38*	-0,80±0,26*	-1,03±0,35*	0
Калійемія, мМ/л	X±m	3,70±0,18	3,72±0,16	4,02±0,17	4,10±0,20
	I <sub>D</sub> ±m	0,90±0,04*	0,91±0,04*	0,98±0,04	1
	d±m	-0,62±0,28*	-0,60±0,26*	-0,12±0,26	0
Масовий індекс селезінки, мг/г маси тіла	X±m	3,18±0,28	3,08±0,11*	3,14±0,17*	3,75±0,25
	I <sub>D</sub> ±m	0,85±0,07*	0,82±0,03*	0,84±0,04*	1
	d±m	-0,73±0,35*	-0,86±0,15*	-0,78±0,22*	0
Моноцити крові, %	X±m	5,0±0,5	5,4±0,4	5,3±0,4	6,2±0,7
	I <sub>D</sub> ±m	0,81±0,08*	0,88±0,06*	0,86±0,07*	1
	d±m	-0,52±0,22*	-0,33±0,15*	-0,38±0,18*	0
В-лімфоцити крові, %	X±m	12,1±0,6	12,6±0,4	12,6±0,7	13,4±0,8
	I <sub>D</sub> ±m	0,90±0,04*	0,94±0,03	0,93±0,05	1
	d±m	-0,52±0,25*	-0,33±0,17	-0,33±0,26	0
<b>Інгібіторні ефекти стресу</b>	<b>I<sub>D</sub>±m</b>	<b>0,85±0,02*</b>	<b>0,87±0,02*</b>	<b>0,87±0,04*</b>	<b>1</b>
	<b>D<sub>s</sub>±m</b>	<b>-0,68±0,09*</b>	<b>-0,58±0,11*</b>	<b>-0,53±0,16*</b>	<b>0</b>

Значуща (для даної вибірки критична величина  $|r|>0,28$ ) пряма кореляція з гіпоксичним тестом виявлена стосовно постстресорних: калійгистії ( $r=0,35$ ), кілінгової активності мікрофагів крові ( $r=0,34$ ), активності каталази еритроцитів ( $r=0,31$ ) та вмісту в селезінці плазмоцитів ( $r=0,28$ ), можна відзначити також зв'язки з симпатичним тонусом ( $r=0,22$ ), вмістом в селезінці макрофагів ( $r=0,21$ ), в тимусі - базофілів ( $r=0,21$ ) і ретикулоцитів ( $r=0,20$ ). Інверсно корелює резистентність до гіпоксії з вмістом холестерину в складі альфа-ліпопротеїдів ( $r=-0,37$ ), рівнем в крові плазмоцитів ( $r=-0,31$ ), вагальним тонусом ( $r=-0,28$ ), активністю фагоцитозу макрофагів крові ( $r=-0,27$ ), вмістом в селезінці ретикулоцитів ( $r=-0,25$ ) та активністю кислотофосфатази сирватки ( $r=-0,21$ ).

Канонічний кореляційний аналіз засвідчує (рис. 8), що резистентність до гіпоксії кондиціонує конкордантні постстресорні параметри на 33% ( $R=0,57$ ;  $\chi^2=16,6$ ;  $p=0,03$ ), дискондантні - на 39% ( $R=0,62$ ;  $\chi^2=21,3$ ;  $p=0,002$ ), а стан нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму в цілому - на 60% ( $R=0,78$ ;  $\chi^2=35,8$ ;  $p=0,001$ ).

**Рис. 8. Конкордантні, дискондантні та тотальні канонічні зв'язки між резистентністю до гіпоксії та постстресорними параметрами нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму.**



При цьому факторна структура канонічного радикалу нейроендокринно-імуного комплексу і метаболізму формується, головним чином (в порядку зменшення модуля факторного навантаження): холестерином альфа-ліпопротеїдів ( $r=-0,48$ ), калійгістією ( $r=0,45$ ), індексом кілінгу нейтрофілів ( $r=0,44$ ), плазмоцитозом крові ( $r=-0,40$ ), активністю каталази ( $r=0,39$ ), вагальним тонусом ( $r=-0,36$ ), фагоцитарним індексом моноцитів ( $r=-0,35$ ), плазмоцитозом селезінки ( $r=0,31$ ), симпатичним тонусом ( $r=0,28$ ), ретикулоцитозом селезінки ( $r=-0,27$ ) та активністю кислій фосфатази ( $r=-0,27$ ).

Отже, резистентність до гіпоксії прямим чи оберненим чином закономірно зумовлює виразність спричинених гострим стресом змін низки параметрів нейроендокринно-імуного комплексу і метаболізму.

Разом з тим, 8 параметрів метаболізму (табл. 13) і 8 - імунітету (табл. 14) щурів обстеженої популяції практично не реагують на стресор.

**Таблиця 13. Постстресорні метаболічні параметри щурів з різною резистентністю до гіпоксії, невідлегли змінам**

Показник	Параметр	Високорезистентні (10)	Середньорезистентні (26)	Низькорезистентні (12)	Норма (10)
Кальційемія, мМ/л	X±m	3,07±0,31	3,30±0,17	3,36±0,21	3,18±0,27
	I <sub>p</sub> ±m	0,97±0,10	1,04±0,05	1,06±0,07	1
	d±m	-0,13±0,36	+0,13±0,19	+0,21±0,24	0
Фосфатемія, мМ/л	X±m	1,26±0,02	1,25±0,01	1,25±0,01	1,24±0,01
	I <sub>p</sub> ±m	1,01±0,02	1,01±0,01	1,01±0,01	1
	d±m	+0,05±0,07	+0,03±0,01	+0,03±0,01	0
Хлоридемія, мМ/л	X±m	98,0±2,4	98,0±0,9	95,5±2,0	97,8±0,8
	I <sub>p</sub> ±m	1,00±0,02	1,00±0,01	0,98±0,02	1
	d±m	+0,01±0,16	+0,01±0,06	-0,15±0,13	0
Натрійемія, мМ/л	X±m	132,5±1,7	132,8±0,6	130,9±1,5	132,8±0,5
	I <sub>p</sub> ±m	1,00±0,01	1,00±0,01	0,98±0,01	1
	d±m	-0,01±0,08	0,00±0,03	-0,09±0,07	0
Лужна фосфатаза, МО/л	X±m	444±39	409±42	420±66	418±51
	I <sub>p</sub> ±m	1,06±0,09	0,98±0,10	1,00±0,16	1
	d±m	+0,16±0,24	-0,06±0,26	+0,01±0,41	0
Триацилгліцериди, мМ/л	X±m	1,08±0,01	1,05±0,02	1,09±0,03	1,07±0,02
	I <sub>p</sub> ±m	1,01±0,01	0,97±0,02	1,01±0,03	1
	d±m	+0,08±0,13	-0,24±0,16	+0,13±0,29	0
Дієнові кон'югати, E <sup>232</sup> /мл	X±m	1,44±0,09	1,52±0,07	1,55±0,11	1,47±0,11
	I <sub>p</sub> ±m	0,98±0,06	1,04±0,05	1,05±0,08	1
	d±m	-0,10±0,26	+0,15±0,20	+0,23±0,34	0
Супероксиддисмутаза еритроцитів, од/мл	X±m	61±5	60±3	61±4	62±5
	I <sub>p</sub> ±m	0,99±0,09	0,96±0,04	0,99±0,06	1
	d±m	-0,03±0,33	-0,13±0,16	-0,02±0,23	0
<b>Постстресорний стан</b>	I <sub>p</sub> ±m	<b>1,00±0,01</b>	<b>1,00±0,01</b>	<b>1,01±0,01</b>	<b>1</b>
	D <sub>8</sub> ±m	<b>0,00±0,03</b>	<b>-0,01±0,05</b>	<b>+0,04±0,05</b>	<b>0</b>

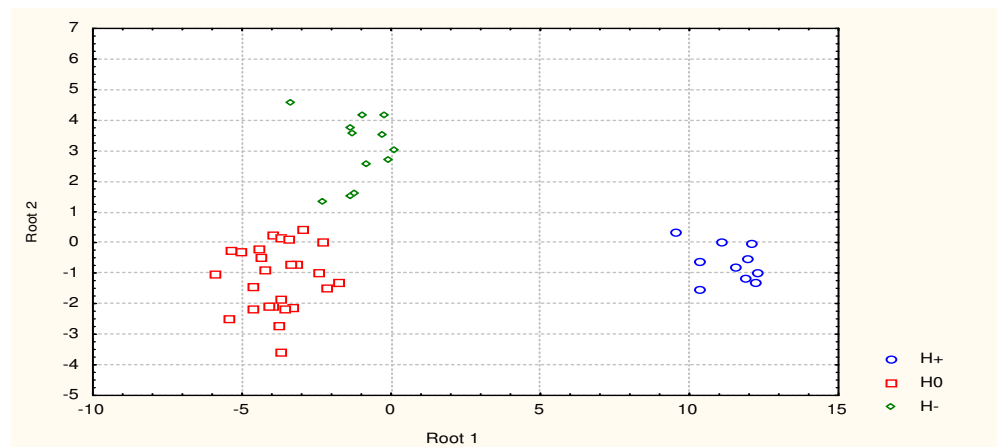
**Таблиця 14. Постстресорні імунні параметри щурів з різною резистентністю до гіпоксії, невідлегли змінам**

Показник	Параметр	Високорезистентні (10)	Середньорезистентні (26)	Низькорезистентні (12)	Норма (10)
Лейкоцити крові, 10 <sup>9</sup> /л	X±m	14,87±0,93	14,56±0,79	16,08±1,75	13,81±2,09
	I <sub>p</sub> ±m	1,08±0,07	1,05±0,06	1,16±0,13	1
	D±m	+0,16±0,14	+0,11±0,12	+0,34±0,26	0
0-лімфоцити крові, %	X±m	35,5±1,7	36,7±1,1	34,9±1,3	35,9±1,7
	I <sub>p</sub> ±m	0,99±0,05	1,02±0,03	0,97±0,04	1
	D±m	-0,08±0,31	+0,15±0,20	-0,18±0,24	0
Фагоцитарна активність нейтрофілів крові, %	X±m	56,2±2,7	57,4±1,7	56,3±2,4	55,2±1,8
	I <sub>p</sub> ±m	1,02±0,05	1,04±0,03	1,02±0,04	1
	D±m	+0,18±0,47	+0,38±0,29	+0,18±0,42	0
Мікробне число моноцитів крові, мікробів/фагоцит	X±m	4,50±0,45	4,60±0,44	4,63±0,46	4,45±0,24
	I <sub>p</sub> ±m	1,01±0,10	1,03±0,10	1,04±0,10	1
	D±m	+0,06±0,60	+0,19±0,58	+0,23±0,61	0

Епітеліоцити тимуса, %	X±m	7,5±0,8	8,1±0,6	7,7±0,5	8,0±0,8
	I <sub>D</sub> ±m	0,94±0,10	1,01±0,07	0,96±0,06	1
	D±m	-0,21±0,31	+0,03±0,23	-0,14±0,20	0
Фібробласти тимуса, %	X±m	5,6±0,5	5,6±0,3	5,8±0,3	5,3±0,6
	I <sub>D</sub> ±m	1,04±0,10	1,05±0,06	1,08±0,06	1
	D±m	+0,12±0,26	+0,12±0,16	+0,20±0,15	0
Ентропія лейкоцитограми	X±m	0,664±0,011	0,660±0,008	0,675±0,012	0,682±0,016
	I <sub>D</sub> ±m	0,97±0,02	0,97±0,01*	0,99±0,02	1
	D±m	-0,35±0,21	-0,43±0,15*	-0,14±0,23	0
Індекс маси наднирників, мг/г маси тіла	X±m	0,273±0,022	0,283±0,016	0,257±0,024	0,271±0,026
	I <sub>D</sub> ±m	1,00±0,08	1,04±0,06	0,95±0,09	1
	D±m	+0,02±0,27	+0,14±0,20	-0,18±0,29	0
<b>Постстресорний стан</b>	<b>I<sub>D</sub>±m</b>	<b>1,00±0,02</b>	<b>1,02±0,01</b>	<b>1,02±0,03</b>	<b>1</b>
	<b>D<sub>8</sub>±m</b>	<b>-0,01±0,05</b>	<b>+0,09±0,04</b>	<b>+0,04±0,08</b>	<b>0</b>

Методом дискримінантного аналізу виявлено 42 постстресорні параметри, за сукупністю яких щурі з різною резистентністю до гіпоксії чітко розділяються (розпізнаються). При цьому 91,7% розділюючої інформації міститься в першому канонічному дискримінантному радикалі ( $r^*=0,986$ ; Wilks' Lambda=0,006;  $\chi^2=156$ ;  $p<10^{-6}$ ), решта 8,3% - у другому ( $r^*=0,878$ ; Wilks' Lambda=0,23;  $\chi^2=45$ ;  $p=0,03$ ). Обчислення індивідуальних нестандартизованих величин цих коренів уможливило візуалізацію постстресорного стану параметрів нейроендокринно-імунного комплексу, метаболізму і слизової шлунку (рис. 9).

**Рис. 9.** Індивідуальні нестандартизовані величини канонічних дискримінантних коренів постстресорних параметрів щурів з різною резистентністю до гіпоксії.



Мінімальні величини першого радикалу у СРГ щурів (центроїд: -3,8), дещо більші - у НРГ (центроїд: -1,1) і відчутно більші - у ВРГ тварин (центроїд: +11,3) прямим чином відображують паттерн постстресорних параметрів, зібраних у табл. 1 і 2. - маркерів і/або факторів стресрезистентності слизової, та інверсним чином - паттерн таких її альтерації (табл. 3).

Вдодовж осі другого радикалу СРГ і ВРГ щурі посідають практично однакові позиції (центроїди: -1,16 і -0,66 відповідно), тоді як НРГ щурі розташовані значуще вище (центроїд: +3,06). Це відображує паттерни активності аспарагінової трансамінази, каліємії і ентропії лейкоцитограми крові.

Візуальне враження про хорошу дискримінацію підтверджується даними про квадрати віддалей Mahalanobis між кластерами: ВРГ/НРГ - 179 ( $F=10,5$ ;  $p<10^{-5}$ ); ВРГ/СРГ - 245 ( $F=19,2$ ;  $p<10^{-6}$ ); СРГ/НРГ - 27 ( $F=2,4$ ;  $p=0,03$ ) та 100%-ну коректність класифікаційної матриці.

## ВИСНОВКИ

Серед середньорезистентних до гіпоксичної гіпоксії щурів, підданих гострому іммобілізаційно-холодовому стресу, виявлено мінімальну для популяції частість слизових шлунка без видимих пошкоджень і максимальну частість і тяжкість їх ульceraції. Максимальною стресрезистентністю слизової володіють високорезистентні до гіпоксії щурі, а низькорезистентні посідають проміжну позицію. Виявлено постстресорні нейроендокринно-імунні і метаболічні фактори і/або маркери резистентності, альтерації і ульceraції слизової, а також параметри, зміни котрих після стресу конкордантні або дискордантні до резистентності до гіпоксії чи незалежні від неї.

## 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. Березовский В.Я. Риси індивідуальності в реакції на гіпоксію // Фізіол. журн.- 1975.-21,№3.- С. 371-376.
5. Брехман И.И. Элеутерококк.- Л.: Наука, 1968.- 186 с.
6. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови //Лаб. дело.-1983. -№3. – С. 33-36.
7. Горячковский А.М. Клиническая биохимия.- Одесса: Астропринт, 1998.-608 с.
8. Инструкции по применению набора реагентов для иммуноферментного определения кортизола, кортикостерона, тироксина и трийодтиронина в сыворотке крови человека.- СПб.: ЗАО “Алкор Био”, 2000. – 44 с.
9. Королюк М.А., Иванова М.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело.-1988. -№1. – С. 16-19.
10. Лаповець Л.Є., Луцик Б.Д. Посібник з лабораторної імунології.- Львів. 2002.- 173 с.
11. Макаренко Е.В. Комплексное определение активности супероксиддисмутазы и гутатионредуктазы в эритроцитах у больных с хроническими заболеваниями печени //Лаб. дело.-1988. -№11. –С. 48-50.
12. Попович І.Л. Факторний і канонічний аналізи параметрів нейро-ендокринно-імуного комплексу, метаболізму та ерозивно-виразкових пошкоджень слизової шлунку у шурів за умов гострого водно-імерсійного стресу // Медична гідрологія та реабілітація.- 2007.-5,№2.- С. 68-80.
13. Попович І.Л., Флюнт І.С., Алексеев О.І. та ін. Саногенетичні засади реабілітації на курорті Трускавець урологічних хворих чорнобильського контингенту. –К.: Комп'ютерпрес, 2003.-192 с.
14. Hiller G. Test for the quantitative determination of HDL cholesterol in EDTA plasma with Reflotron ® // Klin. Chem.-1987.-33.-P. 895-898
15. Nakamura J., Takada S., Ohtsuka N., Heya T. et all. An assess ment of gastric ulcers in vivo: Enhancement of urinary recovery after oral administration of phenolsulfonphtalein in rast // J. Parm. Dyn.-1984.-7, №7.-P.485-491.

**I.L. POPOVYCH, S.V. IVASSIVKA, L.G. BARYLYAK, V.M. FIL, T.A. KOROLYSHYN,  
A.I. SHOLOGIN, O.R. DATS'KO**

### **PECULIARITIES OF STRESSINDUCED CHANGES OF MUCOUS STOMACH, NEURO- ENDOCRINE-IMMUNE COMPLEX AND METABOLISM IN RATS WITH VARIOUS RESISTANCE TO HYPOXIA**

Is shown, that among middleresistance to hypoxic hypoxia rats, subjected to acute water immersing cold resraint stress, minimal for population percentage of mucous stomach without seen damages both maximal percentage and expression her ulceration. Maximal stressresistance mucous have highresistance to hypoxia rats, and lowresistance rats occupy an intermediate situation. The poststressor neuroendocrine-immune and metabolic factors and/or markers of resistance, alteration and ulceration of mucous are revealed, and also the parameters, which change after stress concordance or discordance to resistance to hypoxia or are independent of it.

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

Дата поступлення: 05.06.2010 р.