

ВПЛИВ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ НА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ДО ГІПОКСИЧНОЇ ГІПОКСІЇ ТА СТРЕСОРНИХ ЗМІН СЛИЗОВОЇ ШЛУНКУ, ЕКГ І ЛЕЙКОЦИТОГРАМИ У ЩУРІВ

В експерименте на крысах обоєго пола показано, що 5-дневное употребление биоактивной воды Нафтуса (БАВН) оказывает поливариантный эффект на резистентность к гипоксической гипоксии (РГ), оцененную тестом Березовского. У 58% животных “время выживания” удлиняется в среднем на 54%, у 15% - существенно не изменяется, а у 27% - сокращается на 30%. Характер эффекта БАВН на РГ обусловлен исходными уровнями РГ, водного диуреза, статической мышечной выносливости, 6 параметров ЭКГ и 6 – лейкоцитограммы, а также полом и прогнозируется по их совокупности с точностью 94%. Повышение РГ сочетается с минимальными повреждениями слизистой желудка и миокарда и изменениями лейкоцитограммы, вызванными иммобилизационно-холодовым стрессом, тогда как максимальные стрессорные эффекты наблюдаются в случаях стабильной РГ, а крысы, у которых РГ снижается, занимают промежуточное положение.

Ключевые слова: резистентность к гипоксии, биоактивная вода Нафтуса, стресс, желудок, миокард, лейкоцитограмма, крысы.

ВСТУП

В попередніх дослідженнях трускавецької наукової школи бальнеології показано, що біоактивна вода Нафтуса (БАВН) володіє адаптогенними властивостями, які проявляються у підвищенні резистентності до патогенних факторів фізичної (радіація, холод), хімічної (ксенобіотики, отрути) і біологічної (інфекція, канцерогенез, іммобілізація) природи [9,15], тобто у досягненні стану “неспецифічно підвищеної опірності” [5]. З іншого боку, аналогічний стан досягається внаслідок адаптації до гіпоксичної гіпоксії [1-4,11,14], тобто резистентність до гіпоксії характеризує водночас неспецифічну (загальну) резистентність організму. Звідси випливає гіпотеза, що БАВН як індуктор загальної резистентності організму підвищує стійкість і до гіпоксії. Перевірка цієї гіпотези і є метою даного дослідження.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Експеримент поставлено на 48 щурах (24 самцях і 24 самках) лінії Wistar масою 180-220 г. На першому етапі у всіх тварин вимірювали електротермометром ректальну температуру, оцінювали статичну м'язеву витривалість (за часом утримання на вертикальній дерев'яній жердині), реєстрували під хвилиним ефірним наркозом ЕКГ у II ст. відведенні, вводячи голчасті електроди під шкіру дистальних відділів лапок; забирали краплю крові із надрізу кінчика хвоста для підрахунку лейкоцитограми; оцінювали проникність слизової шлунка методом Nakamura J. et al. [19] в нашій модифікації, вводячи тварині в шлунок через металевий зонд з оливою 600 мкг фенолроту, розчиненого у 4 мл дистильованої води з наступним спектрофотометричним визначенням його концентрації у сечі, яку збирали впродовж 4 годин, помістивши щура у спеціальну плексигласову клітку, і розрахунком екскреції; проводили тест на резистентність до гіпоксичної гіпоксії (РГ) методом Березовського В.Я. [2], поміщаючи тварину в барокамеру, в якій вакуумною помпою створювали розрідження повітря, еквівалентне підйому на висоту 12 км. Через тиждень проводили 5-денний курс напоювання щурів БАВН (свердловина 21-Н Трускавецького родовища), вводячи її одноразово в шлунок в дозі 1% від маси тіла. Наступного дня після завершення курсу бальнеотерапії проводили повторні тести на статичну м'язеву витривалість і РГ, а ще через день піддавали тварин іммобілізаційно-холодовому стресу шляхом поміщення у тісні індивідуальні клітки і занурення у воду t° 20-21°C до рівня мечовидного відростка впродовж 4 годин. Після цього вимірювали ректальну температуру, а через 18 год - реєстрували ЕКГ, підраховували лейкоцитограму і проводили тест з фенолротом. На завершення тварин сакрифікували, виймали шлунок, розрізали його по великій

кривизні, нанизували на скляну напівсферу і у прохідному світлі підраховували кількість виразок і вимірювали їх довжину.

Цифровий матеріал оброблено методами варіаційного, кореляційно-регресивного, канонічного, факторного і дискримінантного аналізів [16,17] з використанням пакету програм „Statistika-5”.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як і очікувалось, індивідуальна РГ характеризується широкою дисперсією - „час виживання” знаходиться в діапазоні 62÷367 с (середня для вибірки $M=142$ с, коефіцієнт варіації $C_v=0,54$). Скориставшись рекомендацією Березовського В.Я. [2], що середньорезистентними до гіпоксії (СРГ) слід вважати особин, „час виживання” котрих вкладається в діапазон $M\pm 30\%$ (в нашому випадку це 99÷185 с), приходимо до висновку, що на долю СРГ припадає 29% вибірки, низькорезистентних до гіпоксії (НРГ) – 42%, високорезистентних (ВРГ) – 29%. Така структура розподілу відрізняється від отриманої цитованим автором: 47-69%, 27-16% і 26-15%, тобто співпадають долі лише ВРГ тварин. Відрізняються також середні „часу виживання”(142 с проти 203 с). Якщо ж СРГ вважати особин, які попадають в діапазон $M\pm 0,75\sigma$ ($80\div 200$ с), то їх доля сягне 62,5%, НРГ (70 ± 2 с; $62\div 77$ с) – 12,5% і ВРГ (262 ± 14 с; $209\div 367$ с) - 25,0%. Горчакова Л.А. [7,8] приводить близьку до нашої структуру розподілу: 65%, 25% і 10%, діапазон для СРГ щурів ($106\div 180$ с) і M для НРГ (92 с) та ВРГ (262 с). В попередньому експерименті нашої лабораторії діапазон $M\pm 0,75\sigma$ для 58 щурів обох статей становив $80\div 184$ с ($M=132$ с), доля СРГ (115 ± 6 с) особин – 54%, НРГ (72 ± 1 с) – 25%, ВРГ (242 ± 9 с) – 21% [13].

Прелімінарний аналіз показав, що БАВН чинить поліваріантний ефект на РГ (рис. 1). Зокрема, у 28 тварин (58%) „час виживання” подовжується на $176\div 14$ с, у 7 (15%) – зміни не виходять за інтервал $+10\div -12$ с, а у 13 (27%) – „час виживання” скорочується на $17\div 148$ с.

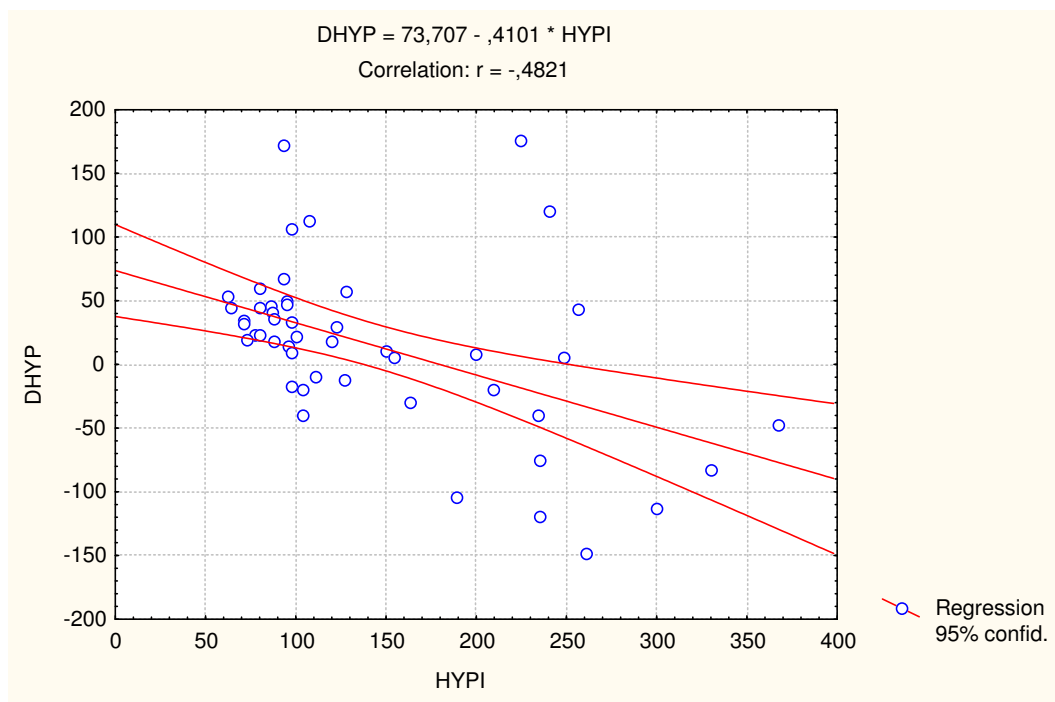


Рис. 1. Зв'язок між початковим „часом виживання” (вісь X) та його абсолютною зміною під впливом БАВН (вісь Y)

При цьому має місце інверсна залежність динаміки „часу виживання” від його початкового рівня. Проте сила кореляційного зв'язку оцінюється лише як погранична між помірною і значною. Отже, динаміка РГ під впливом БАВН не цілком відбувається за „законом початкового рівня”, згідно з яким у відповідь на фізіологічний подразник знижені показники підвищуються до зони норми, а підвищені – знижуються до неї, за відсутності суттєвих змін початково нормальних показників [20]. Видно, що мають місце випадки як дальшого зниження початково низьких величин, так і ріст початково високих. Аналіз структури розподілу за РГ в окремих групах показує, що серед щурів, підлеглих позитивному ефекту БАВН на РГ, 67,9% належать до СРГ, 21,4% - до НРГ і лише 10,7% - до ВРГ.

Натомість серед шурів, підлеглих негативному ефекту, 61,5% є ВРГ і 38,5% - СРГ, а група, не підлегла суттєвим ефектам БАВН, складається на 85,7% із СРГ і на 14,3% - із ВРГ особин.

Відносна (у %) динаміка РГ залежить від її початкового рівня дещо сильніше (рис. 2). При цьому приріст „часу виживання” складає в середньому $54 \pm 7\%$, а скорочення - $30 \pm 5\%$.

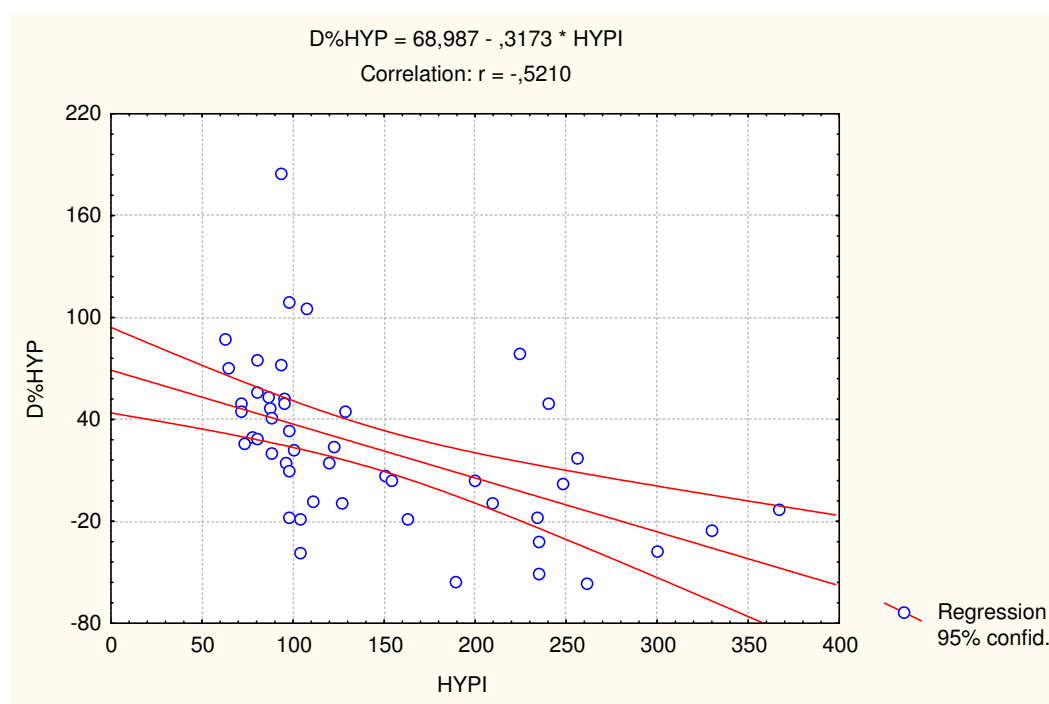


Рис. 2. Зв'язок між початковим „часом виживання” (вісь X) та його відносною зміною під впливом БАВН (вісь Y)

Скринінг кореляційних зв'язків між **початковою** РГ і зареєстрованими **початковими** параметрами організму виявив значущі коефіцієнти (критична для даної вибірки величина $|r| \geq 0,28$) стосовно тривалості інтервалу P-q ($r = -0,31$) і вольтажу зубця q ($r = 0,30$) та пограничний – стосовно тривалості інтервалу R-R ($r = -0,26$). Варті уваги також слабкі зв'язки з відносним вмістом в крові еозинофілів ($r = -0,19$), висотою з'єднання ST ($r = 0,17$) і екскрецією фенолроту ($r = 0,16$). Коефіцієнт канонічної (загальної) кореляції між РГ і описаною констеляцією параметрів виявляється значним: $R = 0,54$; $\chi^2_{(7)} = 13,5$; $p = 0,06$ (рис. 3). Натомість канонічна кореляція між **кінцевою** РГ і **тими ж** параметрами після стресу якісно слабша і незначуща: $R = 0,39$; $p = 0,66$.

При включенні до канонічного аналізу зв'язку з довжиною виразок ($r = -0,24$) коефіцієнт зростає до $R = 0,44$; $\chi^2_{(8)} = 8,8$; $p = 0,36$ (рис. 4).

Аналогічна ситуація з канонічною кореляцією між **початковою** РГ **постстресорними** параметрами: $R = 0,41$; $\chi^2_{(10)} = 7,7$; $p = 0,66$ (рис. 5).

Складається враження, що за нормальних умов між РГ і параметрами ЕКГ та лейкоцитограми існують значний зв'язок, який значно послаблюється в постстресорному періоді.

До аналогічного висновку приходимо після обчислення так званого індексу гармонії на основі розширеної матриці факторних навантажень за алгоритмом, описаним Поповичем І.Л. [12]. Виявлено, що в достресовому періоді коефіцієнт автокореляції r_{ho} , який характеризує зв'язки між показниками всередині виділених 6 кластерів, становить $0,935 \pm 0,021$ (в ідеалі - 1), тоді як коефіцієнт взаємної кореляції $r_{between}$, який характеризує зв'язки між показниками різних кластерів, становить $0,051 \pm 0,022$ (в ідеалі - 0). Отже, індекс гармонії (різниця між коефіцієнтами), який характеризує узгодженість і надійність функціонування систем організму, становить $0,884 \pm 0,021$. Гострий стрес знижує індекс гармонії до $0,773 \pm 0,028$, тобто на 13% ($p < 0,01$), за рахунок зниження r_{ho} до $0,870 \pm 0,028$ та підвищення $r_{between}$ до $0,097 \pm 0,027$. Іншими словами, стрес чинить дизгармонізувальний ефект.

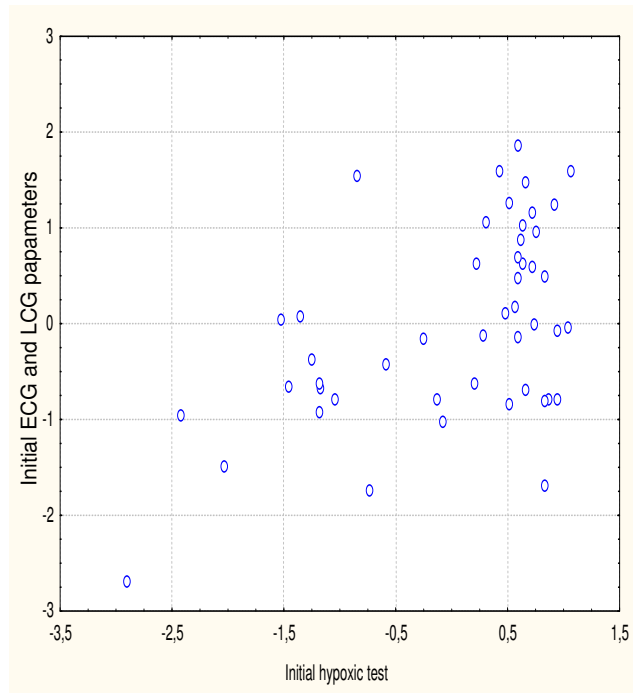


Рис. 3. Канонічний кореляційний зв'язок між початковою РГ і іншими початковими параметрами організму

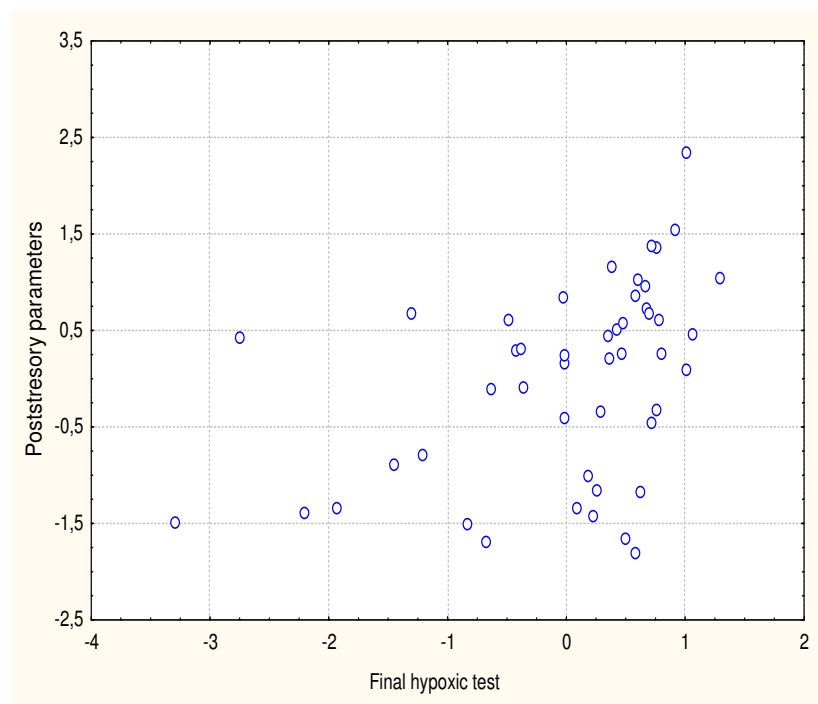


Рис. 4. Канонічний кореляційний зв'язок між кінцевою РГ і постстресорними параметрами організму

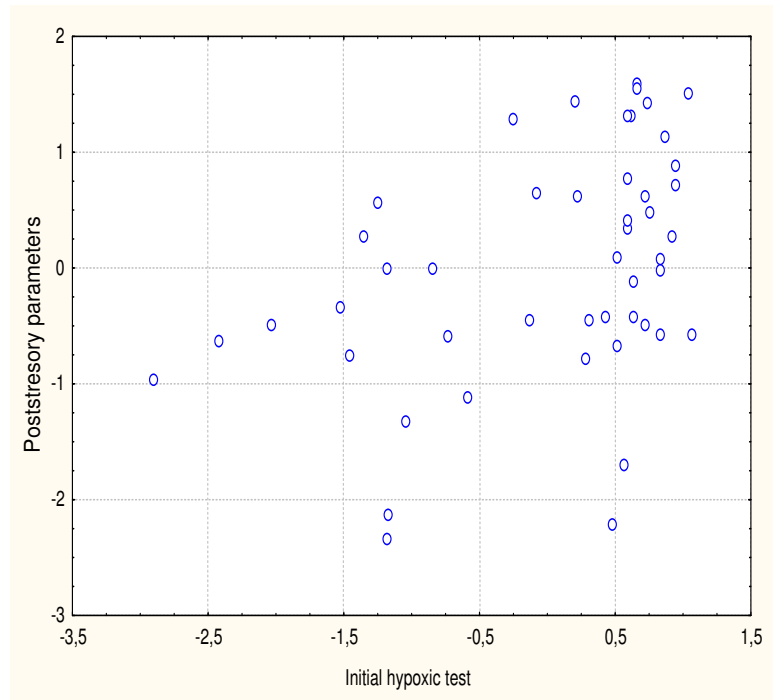


Рис. 5. Канонічний кореляційний зв'язок між початковою РГ і постстресорними параметрами організму

На наступному етапі аналізу з метою порівняльної оцінки супутніх змін зареєстрованих параметрів організму ретроспективно сформовано три групи – за характером ефекту БАВН на РГ. Видно (табл. 1), що статична м'язева витривалість зростає за всіх варіантів змін РГ, проте максимальною мірою за позитивного ефекту БАВН, проміжною – за нейтрального і мінімальною – за негативного. Виявлено погранично значущу ($r=0,27$) кореляцію між змінами „часу виживання” і часу утримання на вертикальній жердині.

Таблиця 1. Поліваріантність ефектів біоактивної води Нафтуса на резистентність до гіпоксії та супутні зміни статичної м'язевої витривалості

Показник	Пара-метр	Характер ефекту (n)								
		Позитивний (28)			Нейтральний (7)			Негативний (13)		
		П	К	Δ	П	К	Δ	П	К	Δ
Резистентність до гіпоксії, с	X	106	161	+55	155	158	+3	218	152	-66
	±m	9	15	8 [#]	20	21	3	24	21	12 [#]
Статична м'язева витривалість, с	X	25	70	+45	12	48	+36	21	44	+23
	±m	5	15	13 [#]	2	15	15 [#]	3	10	10 [#]

Примітка: істотні прямі різниці (Δ) між кінцевими (К) та початковими (П) параметрами позначені [#].

Тепер розглянемо особливості постстресорних змін зареєстрованих параметрів за різних змін РГ. Виявлено (табл. 2), що в усіх групах ректальна температура зразу після 4-годинного перебування у холодній воді лише на 2-3⁰С вища від температури води. Очевидно, що такий іммобілізаційно-холодовий стрес спричинив виникнення класичних пошкоджень слизової шлунку, оцінених через 18 год за підвищенням її проникності для фенолроту і ульцерацією. При цьому екскреція цього малоабсорбованого барвника на тлі підвищення РГ зростає мінімально - на 61±8%, дещо більшою мірою – на 78±13% у тварин, у котрих РГ знижувалась, тоді як відсутність суттєвих змін РГ асоціюється з максимальним постстресорним підвищенням проникності слизової шлунку – на 94±15%. Аналогічний паттерн спостерігається стосовно загальної довжини лінійних виразок, але не їх кількості.

Таблиця 2. Особливості постстресорних змін ректальної температури і показників стану слизової шлунку за різних ефектів біоактивної води Нафтуса на резистентність до гіпоксії

Показник	Пара-метр	Характер ефекту (n)								
		Позитивний (28)			Нейтральний (7)			Негативний (13)		
		П	К	Δ	П	К	Δ	П	К	Δ
Ректальна температура, °С	X ±m	37,8 0,1	23,4 0,3	-14,4 0,4 [#]	37,9 0,3	23,5 0,7	-14,4 0,8 [#]	38,1 0,1	23,2 0,5	-15,0 0,5 [#]
Водний діурез, мл/4 год	X ±m	6,1 0,5	8,8 0,4	+2,7 0,5 [#]	6,6 0,9	9,7 0,7	+3,1 1,3 [#]	8,9 0,9	9,5 0,6	+0,6 0,8
Екскреція фенолроту, %/4 год	X ±m	2,63 0,16	4,01 0,24	+1,38 0,20 [#]	2,82 0,38	5,06 0,58	+2,24 0,50 [#]	2,80 0,26	4,53 0,43	+1,73 0,34 [#]
Кількість виразок	X ±m	0	3,3 0,6	+3,3 0,6 [#]	0	5,0 1,8	+5,0 0,8 [#]	0	3,1 0,8	+3,1 0,8 [#]
Довжина виразок, мм	X ±m	0	3,6 0,6	+3,6 0,6 [#]	0	4,9 1,5	+4,9 1,5 [#]	0	4,2 0,9	+4,2 0,9 [#]

Примітка: істотні прямі різниці (Δ) між постстресорними (К) та початковими (П) параметрами позначені #.

Між динамікою „часу виживання” і параметрів пошкодження слизової кореляція відсутня, що цілком зрозуміло з огляду на нелінійний характер сумісних змін. Водночас виявлено сильну кореляцію між кратністю збільшення екскреції фенолроту і загальною довжиною виразок ($r=0,92$) та їх кількістю ($r=0,76$), що узгоджується з даними авторами методу [], котрі констатували наявність сильної кореляції між постстресорною екскрецією фенолроту і сумарною площею виразок ($r=0,83$). При цьому, за близької до зареєстрованої нами екскреції у інтактних шурів (2,5%), постстресорна екскреція сягала пересічно 11%, тобто зростала на 340%, проте тривалість водної імерсії в цьому експерименті складала 8 год проти 4 год у нашому. Отже, є підстави розглядати відношення постстресорної екскреції фенолроту до достресорної в якості індекса ультрерації (ІУ).

Таблиця 3. Особливості постстресорних змін вольтажу електрокардіограми за різних ефектів біоактивної води Нафтуса на резистентність до гіпоксії

Показник	Пара-метр	Характер ефекту (n)								
		Позитивний (28)			Нейтральний (7)			Негативний (13)		
		П	К	Δ	П	К	Δ	П	К	Δ
Зубець Т, мкВ	X ±m	123 5	83 12	-41 13 [#]	145 12	67 28	-78 29 [#]	134 7	91 16	-44 18 [#]
З'єднання ST, мкВ	X ±m	45 4	30 9	-16 9	69 8	33 16	-36 18	59 6	37 10	-23 13
Зубець Р, мкВ	X ±m	22 3	35 5	+13 6 [#]	29 11	32 9	+3 12	24 6	44 6	+20 9 [#]
Зубець q, мкВ	X ±m	1,2 0,4	0,6 0,6	-0,5 0,8	0,7 0,7	0,0 0,0	-0,7 0,7	1,9 1,2	2,0 1,0	+0,2 0,7
Зубець R, мкВ	X ±m	325 18	416 31	+90 35 [#]	355 40	304 66	-52 71	324 21	384 54	+61 58
Зубець S, мкВ	X ±m	105 15	142 17	+36 16 [#]	158 59	168 16	+10 55	136 31	146 36	+9 41
Зубець r, мкВ	X ±m	6 6	79 11	+72 12 [#]	57 37	63 23	+6 50	13 13	46 13	+32 9 [#]

З-поміж параметрів ЕКГ найвідчутніших постстресорних змін зазнали зубець Т і з'єднання ST, що узгоджується з трактуванням їх як маркерів міокардіодистрофії, спричиненої, передовсім, катехоаминами [10]. При цьому вираженість змін неодинакова на тлі різних ефектів БАВН на РГ. Видно (табл. 3), що за позитивного ефекту на РГ вольтаж зубця Т і з'єднання ST знижується лише на 33% і 35% відповідно, а за нейтрального – аж на 52% і 54%, тоді як негативний ефект БАВН на РГ супроводжується зниженням цих маркерів міокардіодистрофії такою ж мірою, як і позитивний (на 33% і 39%).

З-поміж постстресорних змін інших зубців звертають на себе увагу, по-перше, поява помітного зубця r; по-друге, однакові тенденції до збільшення P і R як за позитивного, так і за негативного ефектів на PГ, за відсутності змін за нейтрального ефекту вольтажу r і P та негативної тенденції – R.

Стосовно тривалості інтервалів ЕКГ виявлено (табл. 4) значуще постстресорне вкорочення P-q лише за позитивного ефекту на PГ та приблизно однакове вкорочення q-T за всіх ефектів, за відсутності закономірних змін тривалості шлуночкового комплексу qRs та серцевого циклу R-R.

Таблиця 4. Особливості постстресорних змін інтервалів електрокардіограми за різних ефектів біоактивної води Нафтуса на резистентність до гіпоксії

Показник	Пара-метр	Характер ефекту (n)								
		Позитивний (28)			Нейтральний (7)			Негативний (13)		
		П	К	Δ	П	К	Δ	П	К	Δ
Інтервал P-q, мс	X ±m	56,1 0,8	50,0 1,3	-6,0 2,4 [#]	54,2 2,3	49,8 2,7	-4,3 3,9	53,8 1,0	53,8 2,8	+0,1 3,2
Інтервал q-T, мс	X ±m	105 2	96 3	-9 4 [#]	104 5	94 3	-11 3 [#]	105 3	96 3	-8 5
Інтервал qRS, мс	X ±m	29,0 0,3	29,6 0,7	+0,5 0,7	30,3 0,5	29,1 0,9	-1,1 0,9	29,5 0,4	29,5 0,7	-0,1 0,8
Інтервал R-R, мс	X ±m	178 5	174 8	-5 10	171 13	207 29	+36 32	164 6	176 10	+13 10

Аналіз лейкоцитограми периферійної крові виявив класичні постстресорні лімфопенію і сегментоядерний нейтрофілоз, знову ж мінімально виражені за позитивного ефекту на PГ і максимально – за нейтрального ефекту, тоді як щурі, підлеглі негативному ефекту БАВН на PГ, посідають проміжну позицію. Моноцитоз виявився дещо вираженішим в першій групі. Еозинофіли проявляли приблизно однакову тенденцію до зниження в усіх групах, а поодинокі базофіли після стресу не виявлялись зовсім.

Таблиця 5. Особливості постстресорних змін лейкоцитограми за різних ефектів біоактивної води Нафтуса на резистентність до гіпоксії

Показник	Пара-метр	Характер ефекту (n)								
		Позитивний (28)			Нейтральний (7)			Негативний (13)		
		П	К	Δ	П	К	Δ	П	К	Δ
Лімфоцити, %	X ±m	57,2 1,4	33,3 2,0	-24,0 2,8 [#]	53,6 1,2	27,1 2,9	-26,4 3,6 [#]	57,8 2,4	32,5 2,4	-25,2 2,9 [#]
Еозинофіли, %	X ±m	2,9 0,3	2,2 0,3	-0,6 0,4	2,4 0,3	1,6 0,4	-0,9 0,6	3,1 0,4	2,2 0,3	-0,9 0,5
Базофіли, %	X ±m	0,4 0,1	0,0 0,0	-0,4 0,1 [#]	0	0	0	0,4 0,2	0,0 0,0	-0,4 0,2
Паличкоядерні нейтрофіли, %	X ±m	3,5 0,3	1,7 0,1	-1,7 0,3	4,0 0,5	2,1 0,4	-1,9 0,8	3,9 0,5	1,5 0,2	-2,4 0,5
Моноцити, %	X ±m	3,4 0,2	8,1 0,6	+4,8 0,7 [#]	4,0 0,5	7,7 1,0	+3,7 1,0 [#]	3,8 0,3	7,1 1,1	+3,3 1,2 [#]
Сегментоядерні нейтрофіли, %	X ±m	32,6 1,3	54,7 2,2	+22,1 2,8 [#]	36,0 1,3	61,5 2,8	+25,5 3,6 [#]	31,0 2,3	56,7 2,9	+25,7 3,6 [#]

Методом канонічного кореляційного аналізу виявлено, що достресові зміни PГ лише помірно пов'язані з постстресорними змінами параметрів ЕКГ і лейкоцитограми (R=0,36) (рис. 6). При цьому мають місце лише слабкі зв'язки зі змінами вольтажу P (r=-0,17), q (r=-0,15), тривалості q-T (r=0,12) і qRS (r=0,12) та вмісту ПЯН (r=0,17).

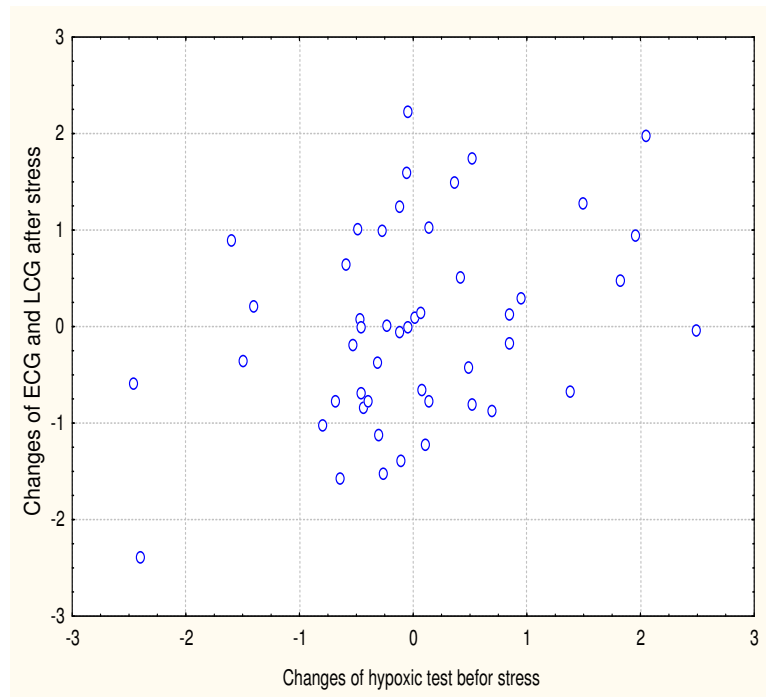


Рис. 6. Канонічний кореляційний зв'язок між достресорними змінами РГ і постстресорними змінами параметрів ЕКГ і лейкоцитограми

Така ситуація, як і стосовно параметрів стану слизової шлунку, пояснюється непослідовним характером (нелінійністю) їх паттернів: мінімальними змінами за позитивного ефекту, проміжними – за негативного і максимальними – за нейтрального ефекту БАВН на РГ.

Натомість зв'язок між постстресорними змінами слизової шлунку – з одного боку, і параметрів ЕКГ та лейкоцитограми – з іншого боку, вельми сильний: коефіцієнт канонічної кореляції R становить 0,69 ($\chi^2_{(24)}=48$; $p=0,003$). При цьому з параметрами пошкодження слизової найтісніше пов'язані зміни зубця Т ($r=-0,56$; $-0,50$ і $-0,44$ з числом виразок, їх довжиною і ІУ відповідно) та з'єднання ST ($r=-0,46$; $-0,41$ і $-0,33$). Слабше, але значуще корелюють з параметрами ульceraції лімфопенія ($r=-0,38$; $-0,33$ і $-0,25$) і сегментоядерний нейтрофілоз ($r=0,38$; $0,35$ і $0,31$), а також динаміка зубця r ($r=-0,26$; $-0,26$ і $-0,23$). Заслужують уваги також зв'язки динаміки зубця q з довжиною виразок ($r=0,26$) і ІУ ($r=0,25$), динаміки еозинофілів з числом виразок ($r=-0,24$) та паличкодерних нейтрофілів – з ІУ ($r=-0,18$). Канонічний радикал ульceraції отримує найбільше факторне навантаження від числа виразок ($r=0,99$), менше – від їх довжини ($r=0,90$) і мінімальне – від ІУ ($r=0,84$). Факторна структура радикалу змін ЕКГ і лейкоцитограми репрезентована динамікою Т ($r=-0,81$), ST ($r=-0,66$), СЯН ($r=0,56$), лімфоцитів ($r=-0,54$), r ($r=-0,39$) і еозинофілів ($r=-0,35$).

Аналогічним за силою є канонічний кореляційний зв'язок між постстресорними змінами лейкоцитограми – з одного боку, і змінами ЕКГ та ульceraцією – з іншого ($R=0,71$; $\chi^2_{(40)}=51$; $p=0,11$). При цьому канонічний радикал динаміки лейкоцитограми формується змінами рівнів еозинофілів ($r=-0,43$), лімфоцитів ($r=-0,40$), моноцитів ($r=0,34$) і СЯН ($r=0,25$), а інший радикал репрезентований, головним чином, динамікою тривалості комплексу qRS ($r=-0,44$), вольтажу зубців q ($r=-0,45$) і Т ($r=-0,32$) та числом виразок ($r=0,43$).

Слабшою є канонічна кореляція між постстресорними змінами ЕКГ – з одного боку, і змінами лейкоцитограми та ульceraцією – з іншого ($R=0,62$; $\chi^2_{(28)}=35$; $p=0,18$). В даній парі перший радикал отримує суттєві факторні навантаження від динаміки Т ($r=0,94$), ST ($r=0,72$) і r ($r=0,42$), а інший – від числа виразок ($r=-0,89$), їх довжини ($r=-0,81$), ІУ ($r=-0,75$) і динаміки ПЯН ($r=-0,26$).

Виявлена нами спряженість постстресорних змін слизової шлунка, електрогенезу міокарда і лейкоцитарного профілю крові пояснюється спричиненням їх одними і тими ж стресреалізуючими факторами, передовсім катехоламінами і глюкокортикоїдами, в поєднанні з недостатністю стреслімітуючих факторів (вагальний тонус, кальцитонін, простагландини тощо) [10,11,15].

З метою **інтегральної** кількісної оцінки відмінностей постстресорних змін слизової шлунка, електрогенезу міокарда і лейкоцитарного профілю крові між групами щурів, підлеглих різним змінам РГ, матриця перелічених змін була піддана факторному аналізу (метод головних компонент, ротація equamax normalized [16]). На першому етапі аналізу 74% інформації про ефекти БАВН, відображеної

у 24 параметрах, було сконденсовано у 8 головних компонентах (ГК), які, за означенням, об'єднують параметри, максимально зв'язані між собою і водночас мінімально зв'язані з параметрами інших ГК. Виявилось, що зміни РГ, як абсолютні, так і відносні, пояснюють 9,6% дисперсії інформаційного поля ефектів БАВН і об'єднані у третю ГК, яка отримує факторні навантаження, окрім від динаміки РГ в % ($r=0,94$) і секундах ($r=0,93$), ще й від динаміки статичної м'язової витривалості ($r=0,47$). Максимальну ж долю дисперсії (18,7%) пояснюють постстресорні зміни стану слизової шлунка, об'єднані у першу ГК, яка отримує максимальне факторне навантаження від ІУ ($r=-0,93$) і довжини виразок ($r=-0,92$) та дещо менше – від їх числа ($r=-0,86$). Друга ГК поглинає 11,6% мінливості і отримує факторні навантаження від постстресорних змін тривалості інтервалів q-T ($r=-0,86$) і R-R ($r=-0,72$). Четверта ГК, пояснюючи 8,9% дисперсії, пов'язана протилежним чином з динамікою вмісту лімфоцитів ($r=-0,95$) і СЯН ($r=0,90$), а також ПЯН ($r=0,47$). П'ята ГК (7,5% дисперсії) отримує протилежні факторні навантаження від змін рівнів моноцитів ($r=-0,82$) і базофілів ($r=0,66$), а також ректальної температури ($r=-0,66$). Шоста ГК пояснює 6,2% мінливості і пов'язана з динамікою вольтажу зубців S ($r=0,80$) і P ($r=0,47$). Сьома ГК, поглинає 5,9% дисперсії і відображує постстресорну динаміку тривалості комплексу qRS ($r=-0,74$), вольтажу зубців q ($r=-0,62$) і R ($r=-0,61$) та вмісту еозинофілів ($r=-0,56$). Нарешті, восьма ГК (5,2% мінливості) характеризує спричинені стресом зміни вольтажу зубців T ($r=-0,79$) і r ($r=-0,67$) та з'єднання ST ($r=-0,78$).

На другому етапі, з огляду на особливості змін факторних величин відносно таких третьої ГК, із семи постстресорних ГК було сформовано три паттерни (табл. 6). Перший паттерн, представлений четвертою ГК, відображує відсутність закономірних постстресорних змін параметрів за всіх варіантів ефектів БАВН на РГ. Другий паттерн, репрезентований другою, п'ятою і шостою ГК, відображує позитивну тенденцію постстресорних змін параметрів у випадках позитивних змін РГ, мінімальну негативну тенденцію у випадках негативних змін РГ і дещо відчутнішу негативну тенденцію – у щурів із стабільною РГ. Третій паттерн (перша, сьома і восьма ГК) відображує відчутні відмінності між постстресорними змінами параметрів у щурів із стабільною РГ відносно щурів, у котрих БАВН скоротила чи подовжила „час виживання”, за відсутності розбіжності між крайніми групами.

Таблиця 6. Факторні величини за різних ефектів біоактивної води Нафтуса на резистентність до гіпоксії та особливості їх постстресорних змін

Фактор ефекту БАВН	Параметр	РГ+ (28)	РГ± (7)	РГ- (13)	p1-2	p1-3	p2-3
ГК 3 (резистентність до гіпоксії)	X ±m	+0,61 0,14	-0,27 0,08	-1,16 0,14	<0,001	<0,001	<0,001
ГК 4 (лімфоцити, СЯН, ПЯН)	X ±m	+0,01 0,21	+0,02 0,28	-0,04 0,24	ns	ns	ns
ГК 2,5,6 (інтервали, зубці P і S, моноцити, базофіли, ректальна t ⁰)	X ±m	+0,12 0,07	-0,21 0,14	-0,14 0,10	<0,05	<0,05	ns
ГК 1,7,8 (ульцерація, зубці q, R, r, T, з'єдн. ST, компл. qRSg, еозинофіли)	X ±m	+0,09 0,10	-0,40 0,19	+0,02 0,06	<0,05	ns	<0,05
ГК 1,2,5-8	X ±m	+0,11 0,06	-0,31 0,10	-0,06 0,06	=0,001	<0,05	<0,05

Інтегральний паттерн постстресорних змін параметрів слизової шлунку, ЕКГ і лейкоцитограми, представлених шістьма ГК, які поглинають 55% дисперсії інформаційного поля, відображений на рис. 7, унаочнює положення про нелінійну залежність цих змін від характеру впливу БАВН на РГ. Видно, що максимальні постстресорні зміни виникають у тварин із стабільною РГ, а щурі, у котрих БАВН знизила РГ, займають проміжну позицію.

Приведений висновок підтверджується і уточнюється дискримінантним аналізом (метод forward stepwise [17]). Відібрано 7 показників, за сукупністю постстресорних змін яких три групи-варіанти суттєво розрізняються між собою (дискримінуються). Це (в порядку зменшення критерію Lambda): зубець r (0,88), базофіли (0,82), ПЯН (0,76), інтервали q-T (0,72) і R-R (0,62), зубець P (0,58) і моноцити (0,55). Потужність дискримінації (за критерієм Wilks' Lambda) становить 0,55; значення F-статистики, зв'язаної з Wilks' Lambda: approx. $F_{(14,8)}=1,95$; $p=0,03$. Розділяюча інформація міститься у двох радикалах. Перший містить 82% дискримінантних можливостей, його факторна структура формується динамікою зубця r ($r=0,47$), інтервалу R-R ($r=-0,34$) і вмісту моноцитів ($r=0,19$). Решта припадає на другий радикал, який отримує факторні навантаження від динаміки базофілів ($r=-0,44$), ПЯН ($r=-0,41$) і зубця P ($r=0,42$). Середня величина (центроїд) першого радикалу щурів, підлеглих

позитивному ефекту БАВН на РГ, становить +0,59, другого радикалу: -0,11. Центроїди шурів, підлеглих негативному ефекту: -0,52 і +0,53 відповідно, а із стабільною РГ: -1,41 і -0,55. Квадрат віддалі Mahalanobis, як міра розбіжності, між групами РГ+ і РГ- становить 1,76, між РГ+ і РГ± 4,47, між РГ- і РГ± 2,09.

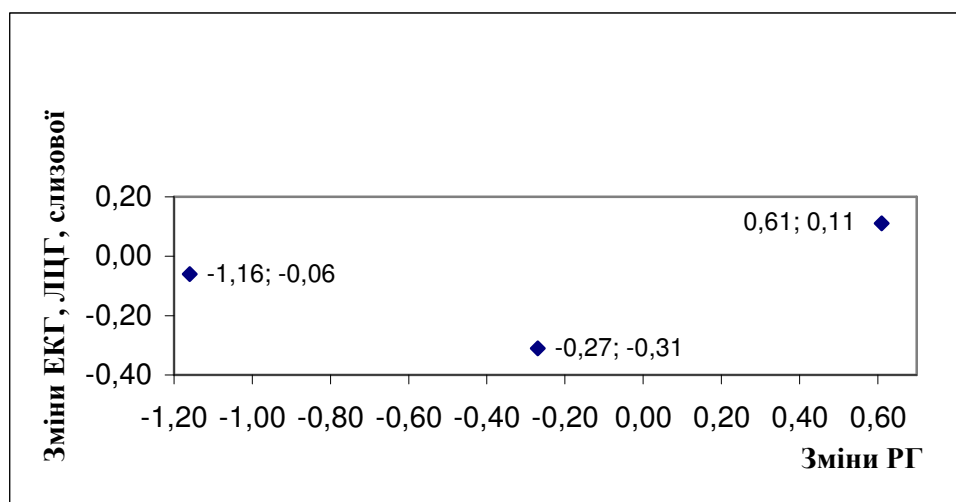


Рис. 7. Інтегральний паттерн постстресорних змін параметрів слизової шлунку, ЕКГ і лейкоцитограми за різних змін РГ під впливом БАВН

Дискримінантний аналіз використано нами також для з'ясування можливості прогнозування характеру ефекту БАВН на РГ за початковими показниками організму. Із всієї сукупності зареєстрованих початкових показників програмою відібрано (включено в модель) 15 предикторів (провісників): по 6 показників ЕКГ і лейкоцитограми, водний діурез в тесті на всмоктування фенолроту, час утримання на жердині в тесті на статичну м'язеву витривалість, а також стать, точніше її числовий вираз - секс-індекс (самці - 1, самки - 2). Прогностична інформація міститься у двох канонічних дискримінантних радикалах. Мажорний радикал володіє 79% прогностичних можливостей, а мінорний – рештою 21%. Коефіцієнт канонічної кореляції між групами і першим радикалом становить 0,82 (Wilks' Lambda=0,22; $\chi^2=58$; $p=0,002$), його доля дисперсії, що пояснюється розподілом на групи – 0,67. Відповідні параметри другого радикалу: 0,59 (Wilks' Lambda=0,65; $\chi^2=16$; $p=0,30$) і 0,35.

Перший радикал тією чи іншою мірою пов'язаний з 7 предикторами (табл. 7), а другий – з 8 (табл. 8).

Таблиця 7. Предиктори ефектів біоактивної води Нафтуса на резистентність до гіпоксії, пов'язані з першим радикалом

N _г	Дискримінантна змінна (предиктор)	Ефект Параметр	Позитивний	Нейтральний	Негативний	Критерії Wilks'	
			n=28	n=7	n=13		
2. 0,29	З'єднання S-T ЕКГ, мкВ	X±m	45±4	69±8	59±6	Λ	0,73 3,71 0,008
		RCCDF1	0,023	0,023	0,023	F	
		RCCDF2	-0,003	-0,003	-0,003	F	
		CoeCF	-3	-3	-3	p	
3. 0,22	Зубець r ЕКГ, мкВ	X±m	6±6	57±37	13±13	Λ	0,67 3,18 0,007
		RCCDF1	0,030	0,030	0,030	F	
		RCCDF2	0,015	0,015	0,015	F	
		CoeCF	-7	-6	-7	p	
15. 0,21	Тривалість qRS ЕКГ, мс	X±m	29,0±0,3	30,3±0,5	29,5±0,4	Λ	0,22 2,37 0,002
		RCCDF1	0,224	0,224	0,224	F	
		RCCDF2	0,143	0,143	0,143	F	
		CoeCF	2	3	3	p	
6. -0,15	Статична м'язева витривалість, с	X±m	25±5	12±2	21±3	Λ	0,53 2,46 0,009
		RCCDF1	-0,097	-0,097	-0,097	F	
		RCCDF2	0,032	0,032	0,032	F	
		CoeCF	23	23	23	p	
4. 0,14	Зубець S ЕКГ, мкВ	X±m	105±15	158±59	136±31	Λ	0,61 2,97 0,006
		RCCDF1	-0,017	-0,017	-0,017	F	
		RCCDF2	-0,008	-0,008	-0,008	F	
		CoeCF	4	4	4	p	

11. 0,13	Моноцити, %	X±m RCCDF1 RCCDF2 CoeCF	3,4±0,2 -1,872 -0,459 2374	4,0±0,5 -1,872 -0,459 2366	3,8±0,3 -1,872 -0,459 2371	Λ F P	0,32 2,48 0,002
5. 0,10	Паличкоядерні нейтрофіли, %	X±m RCCDF1 RCCDF2 CoeCF	3,5±0,3 -2,176 -0,408 2444	4,0±0,5 -2,176 -0,408 2435	3,9±0,5 -2,176 -0,408 2440	Λ F p	0,57 2,70 0,007
		ConDF1	229	229	229		
		ConDF2	44,6	44,6	44,6		
		ConCF	-123834	-122961	-123431		
		Root 1	-1,08	+2,58	+0,93		
		Root 2	+0,22	+1,07	-1,05		

Примітки.

1. N_{Λ} - порядковий номер дискримінантної змінної в загальній ієрархії.
2. r – коефіцієнт кореляції змінної з канонічним радикалом.
3. $X \pm m$ - середні значення змінних та їх стандартні похибки.
4. RCCDF - нестандартизовані коефіцієнти для канонічних дискримінантних функцій (канонічних змінних).
5. CoeCF - коефіцієнти класифікуючих функцій.
6. ConDF - константи дискримінантних функцій.
7. ConCF - константи класифікуючих функцій.
8. Root - середні величини канонічних коренів.

Виявлено (табл 7), що щурі, підлеглі **позитивному** ефекту БАВН на РГ, характеризуються **мінімальними** початковими величинами вольтажу з'єднання S-T, зубців r і S, тривалості комплексу qRS, відносного вмісту моноцитів і ПЯН та максимальною статичною м'язевою витривалістю. Натомість для щурів із **стабільною** РГ характерні **максимальні** величини перелічених показників (за мінімального часу утримання на жердині). Щурі ж , підлеглі **негативному** ефекту БАВН на РГ, мають **проміжні** величини цих провісників.

Провісники, пов'язані з другим радикалом (табл. 8), демонструють інший паттерн. Негативному ефекту БАВН на РГ передують максимальні величини водного діурезу, відносного вмісту в крові базофілів, лімфоцитів і еозинофілів, вольтажу зубця q та мінімальні – СЯН і тривалості інтервалу R-R, а також секс-індексу, що свідчить про незначне переважання серед них самців. Щурі, не підлеглі суттєвим змінам РГ, характеризуються, як правило, протилежними екстремумами, в тому числі серед них дещо більше самок, а тварини, на котрих БАВН чинить позитивний ефект щодо РГ, характеризуються, як правило, проміжними величинами перелічених провісників, в тому числі абсолютно однаковим статевим представництвом.

Таблиця 8. Предиктори ефектів біоактивної води Нафтуса на резистентність до гіпоксії, пов'язані з другим радикалом

N_{Λ} r	Дискримінантна змінна (предиктор)	Ефект Параметр	Позитивний	Нейтральний	Негативний	Критерії Wilks'	
			n=28	n=7	n=13		
1. -0,51	Водний діурез, мл/4 год	X±m RCCDF1 RCCDF2 CoeCF	6,1±0,5 0,220 -0,282 -22	6,6±0,9 0,220 -0,282 -21	8,9±0,9 0,220 -0,282 -21	Λ F p	0,84 4,38 0,018
13. 0,27	Сегментоядерні нейтрофіли, %	X±m RCCDF1 RCCDF2 CoeCF	32,6±1,3 -2,247 -0,407 2439	36,0±1,3 -2,247 -0,407 2431	31,0±2,3 -2,247 -0,407 2435	Λ F P	0,27 2,39 0,002
14. 0,22	Тривалість R-R ЕКГ, мс	X±m RCCDF1 RCCDF2 CoeCF	178±5 -0,029 -0,005 13	171±13 -0,029 -0,005 13	164±6 -0,029 -0,005 13	Λ F p	0,23 2,45 0,002
12. -0,22	Базофіли, %	X±m RCCDF1 RCCDF2 CoeCF	0,4±0,1 -3,583 -0,958 2615	0,0±0,0 -3,583 -0,958 2601	0,4±0,2 -3,583 -0,958 2609	Λ F P	0,29 2,44 0,002
9. -0,20	Зубець q ЕКГ, мкВ	X±m RCCDF1 RCCDF2 CoeCF	1,2±0,4 0,014 -0,152 2	0,7±0,7 0,014 -0,152 2	1,9±1,2 0,014 -0,152 2	Λ F p	0,37 2,67 0,002

10. -0,20	Лімфоцити, %	X±m RCCDF1 RCCDF2 CoeCF	57,2±1,4 -2,326 -0,467 2447	53,6±1,2 -2,326 -0,467 2438	57,8±2,4 -2,326 -0,467 2443	Λ F p	0,34 2,54 0,002
7. -0,19	Еозинофіли, %	X±m RCCDF1 RCCDF2 CoeCF	2,9±0,3 -1,067 -1,185 2141	2,4±0,3 -1,067 -1,185 2136	3,1±0,4 -1,067 -1,185 2141	Λ F p	0,48 2,48 0,006
8. 0,09	Секс-індекс самці – 1 самки - 2	X±m RCCDF1 RCCDF2 CoeCF	1,50±0,10 -3,412 0,617 898	1,57±0,20 -3,412 0,617 886	1,46±0,14 -3,412 0,617 890	Λ F p	0,40 2,80 0,001
		ConDF1	229	229	229		
		ConDF2	44,6	44,6	44,6		
		ConCF	-123834	-122961	-123431		
		Root 1	-1,08	+2,58	+0,93		
		Root 2	+0,22	+1,07	-1,05		

Приведена характеристика стосується середньогрупових величин окремих провісників. Якщо ж їх індивідуальні величини перемножити на нестандартизовані коефіцієнти для канонічних дискримінантних функцій (RCCDF), сумувати отримані добутки і додати до суми ще константи дискримінантних функцій (ConDF), то отримаємо індивідуальні нестандартизовані канонічні величини дискримінантних радикалів. Така процедура уможливорює візуалізацію кожної тварини у інформаційному просторі обох радикалів (рис. 8).

Видно, що вздовж осі першого радикалу шурі, підлеглі позитивному ефекту БАВН на РГ (Н+), локалізуються у крайній лівій зоні (центроїд: -1,08). Іншу крайню зону радикалу займає кластер шурів, не підлеглих суттєвим змінам РГ (Н+-), а тварини, у котрих під впливом БАВН РГ знижується (Н-), посідають проміжні позиції. Розмежування кластерів досить чітке.

Вздовж осі другого радикалу розмежування кластерів менш чітке, що пояснюється його значно меншими дискримінаційними можливостями порівняно з першим радикалом. Проте добре видно крайні позиції кластерів Н- і Н+-.

В цілому ж всі три кластери значуще між собою розрізняються (дискримінуються). Візуальне враження підтверджується обчисленнями квадратів віддалей Mahalanobis (D^2_M). Зокрема, D^2_M між кластерами Н+ і Н+- становить 15,1 (F=3,4; p=0,002), між Н+ і Н-: 6,0 (F=2,3; p=0,024), між Н+- і Н-: 7,7 (F=1,4; p=0,19).

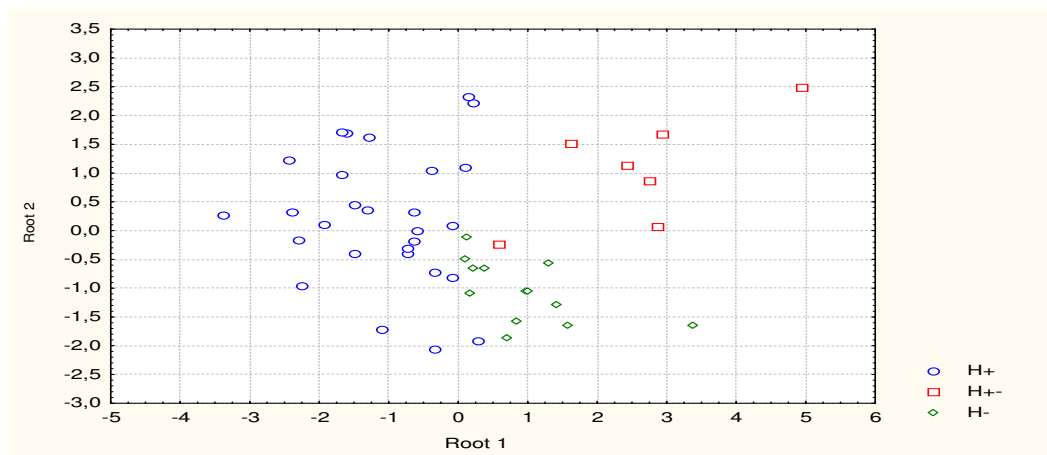


Рис. 8. Індивідуальні початкові нестандартизовані канонічні величини дискримінантних радикалів (без врахування РГ) шурів з різним характером змін РГ під впливом БАВН

Чіткі розбіжності між початковими станами трьох груп шурів, на РГ яких БАВН чинить поліваріантний вплив, уможливають прогнозування характеру цього впливу. Ця мета досягається обчисленням індивідуальних значень класифікуючих дискримінантних функцій шляхом сумування добутків індивідуальних показників-провісників на коефіцієнти класифікуючих функцій (CoeCF) та їх константи (ConCF). Об'єкт відноситься до групи із максимальним значенням функції.

Точність ретроспективного прогнозу позитивного ефекту БАВН на РГ становить 93% (2 помилки на 28 шурів), нейтрального – 86% (одна помилка на 7 шурів), негативного -85% (2 помилки на 13 шурів). Загальна точність прогнозу – 90%.

Ми свідомо не включали до складу предикторів початкового „часу виживання” з огляду на очевидність його прогностичної здатності. Якщо ж це зробити, то загальна точність прогнозу зросте до 94%, а зокрема позитивного – до 96%, негативного – до 92% за аналогічної точності нейтрального ефекту (86%) (рис.9).

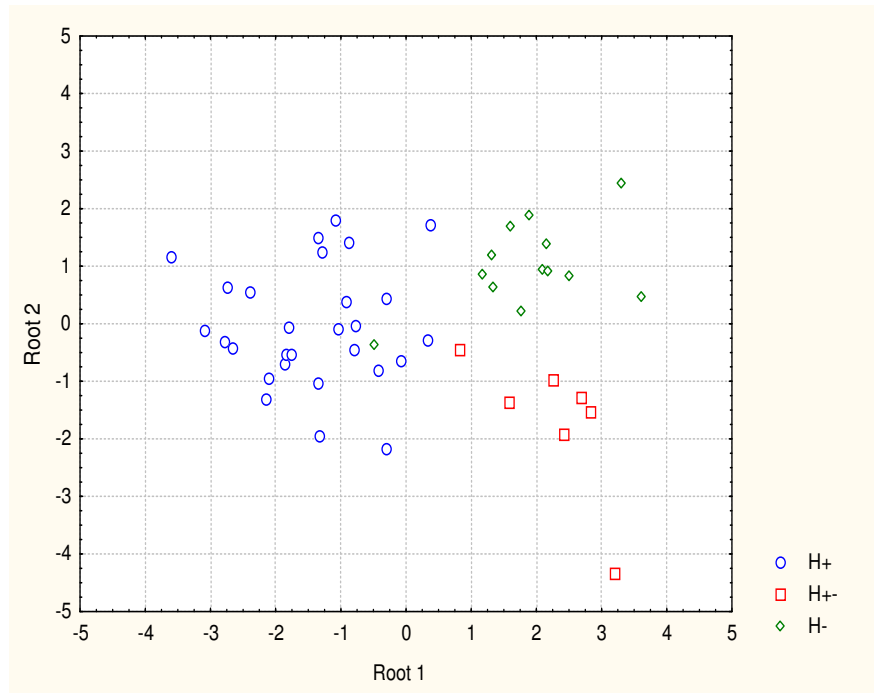


Рис. 9. Індивідуальні початкові нестандартизовані канонічні величини дискримінантних радикалів (з врахуванням РГ) щурів з різним характером змін РГ під впливом БАВН

Продемонструвавши можливість прогнозування **характеру** ефекту БАВН на резистентність до гіпоксії, спробуємо передбачити **вираженість** цього ефекту.

Скринінг кореляційних зв'язків між динамікою „часу виживання” і зареєстрованими початковими параметрами організму виявив, що чинниками, які суттєво зумовлюють ефект БАВН на РГ, є, окрім її початкового рівня, також вольтаж з'єднання ST ($r=-0,33$) і зубця T ($r=-0,25$). Якщо взяти до уваги також дуже слабкі кондиціонуючі впливи ректальної температури (TR; $r=-0,18$), інтервалів P-q ($r=0,15$) і R-R ($r=0,14$) та відносного вмісту паличкоядерних нейтрофілів (BNN; $r=-0,14$), то коефіцієнт множинної кореляції між переліченими початковими параметрами організму і динамікою „часу виживання” зросте від 0,48 ($F_{(1,5)}=13,9$; $p<0,001$) до 0,59 ($F_{(7,4)}=3,1$; $p=0,01$). Рівняння множинної регресії має вигляд:

$$dNур=778 - 0,379 \times Nур_i - 0,70 \times ST_i + 0,02 \times T_i - 11,6 \times TR_i - 0,45 \times P-q_i + 0,149 \times R-R_i - 3,49 \times BNN_i$$

Стандартна похибка прогнозу: ± 58 с.

Для прогнозування відносного (у%) ефекту БАВН на РГ рівняння множинної регресії має вигляд:

$$dNур\% = 531 - 0,292 \times Nур_i - 0,34 \times ST_i - 0,07 \times T_i - 16,0 \times TR_i - 0,60 \times P-q_i + 0,006 \times R-R_i - 6,79 \times BNN_i$$

$R=0,58$; $F_{(7,4)}=2,9$; $p=0,01$; $m=\pm 42\%$.

Отже, як характер (значною мірою), так і вираженість (меншою мірою) впливу БАВН на РГ зумовлюється (кондиціонується) низкою початкових параметрів організму, які характеризують його загальний стан і стан міокарду, проте міра кондиціонування хоч і значуща, але лише помірна. Очевидно, існують ще інші, не враховані нами, зумовлюючі чинники. Зокрема, це активність мікосомального гідроксилування, що відображує антиоксидантну резистентність організму. На цю думку нас наштотувив факт, що подібні різноскеровані зміни РГ спостерігались в лабораторії Березовського В.Я. Горчаковою Л.А. [8] після триазового введення щурам індуктора мікосомального гідроксилування фенобарбіталу: приріст „часу виживання” у НРГ на 85% (від 82 с до 152 с) і скорочення його на 37% (від 280 с до 180 с)- у ВРГ. При цьому гексеналовий сон, початково теж суттєво відмінний, скорочувався у обох групах, але різною мірою – у НРГ на 50% (від 38 хв до 19 хв), а у ВРГ – лише на 12% (від 19,8 хв до 17,3 хв). Автором виявлено позитивну ($r=0,79$), але нелінійну залежність між РГ і активністю мікосомального гідроксилування. В іншому експерименті Горчаковою Л.А. [7] показано, що подовження під впливом фенобарбіталу „часу

виживання” НРГ щурів на 21% (від 92 с до 111 с) супроводжується скороченням гексеналового сну на 50% (від 38 хв до 19 хв); у СРГ особин за цих умов РГ зростає на 13% (від 163 с до 185 с), а тривалість сну – скорочується на 20% (від 22,6 хв до 18 хв); натомість у ВРГ щурів початково мінімальна тривалість сну (відповідно максимальна активність мікросомальних монооксигеназ) і максимальний „час виживання” суттєво не змінювались.

Як вперше показав Івасівка С.В. [9], БАВН теж є індуктором мікросомального гідроксилування, про що свідчить її здатність скорочувати тривалість барбітуратного (нембуталового) сну вже після дворазового її введення щурам. Позаяк індивідуальна активність мікросомального гідроксилування, як і РГ, характеризується значною дисперсією, цілком ймовірно, що в нашому експерименті щурі, у котрих БАВН підвищила РГ, мали в цілому нижчу початкову активність монооксигеназ порівняно з тими, у котрих під впливом БАВН РГ знижувалась. Ще одним ймовірним кондиціонуючим фактором може бути холінергічно-адренергічний баланс вегетативної регуляції. Дослідженнями лабораторії Маркової О.О. [10] доказано, що для НРГ щурів характерний симпатотонічний, а для ВРГ – ваготонічний зсув вегетативної регуляції. В нашій же лабораторії показано, що БАВН може чинити поліваріантний вегетотропний ефект у щурів: ваготонічний, нейтральний і симпатотонічний [6]. При цьому ваготонічний ефект має місце у особин зі зниженою РГ, а симпатотонічний – з підвищеною [18]. Тому можливо, що в нашому експерименті серед щурів, підлеглих позитивному ефекту БАВН на РГ, переважали симпатотоніки, натомість скорочення „часу виживання” відбувається переважно у ваготоніків. Перевірка цих припущень буде проведена в наступних дослідженнях.

ВИСНОВКИ

1. Біоактивна вода Нафтуса чинить поліваріантний вплив на резистентність до гіпоксичної гіпоксії у щурів.

2. Підвищення резистентності до гіпоксії сприяє мінімізації пошкоджень слизової шлунку, міокарду і змін лейкоцитограми периферійної крові, спричинених наступним іммобілізаційно-холодовим стресом. Максимальні постстресорні зміни наступають у щурів, непідлеглих змінам резистентності до гіпоксії, тоді як тварини, у котрих Нафтуса скорочує „час виживання”, посідають проміжні позиції.

3. Як характер, так і вираженість впливу Нафтусі на резистентність до гіпоксії зумовлені сукупністю початкових параметрів організму, передовсім самої резистентності до гіпоксії, і піддаються надійному прогнозуванню.

ЛІТЕРАТУРА

1. Березовский В.А. Реактивность и резистентность при гипоксии // Реактивность и резистентность организма в условиях гор.-К.: Наукова думка, 1986.-С. 10-22.
2. Березовский В.А., Бойко К.А., Клименко К.С. и др. Гипоксия и индивидуальные особенности реактивности.-К.: Наукова думка, 1978.- 216 с.
3. Березовский В.А., Дейнега В.Г. Физиологические механизмы саногенных эффектов горного климата.-К.: Наукова думка, 1988.- 224 с.
4. Березовский В.А., Левашов М.И. Введение в оротерапию.-К.: Изд-во Академии проблем гипоксии РФ. 2000.-76 с.
5. Брехман И.И. Элеутерококк.- Л.: Наука, 1968.- 186 с.
6. Вісьтак Г.І., Попович І.Л. Вегетотропні ефекти біоактивної води Нафтуса та їх ендокринний і імунний супроводи у щурів-самок // Медична гідрологія та реабілітація.-2011.-9, №2.-С. 39-57.
7. Горчакова Л.А. Исследование связи между устойчивостью крыс к острой гипоксической гипоксии и активностью микросомальной системы окисления печени // Физиол. журн.-33,№3.-С. 53-58.
8. Горчакова Л.А. Дисперсия адаптивных возможностей у крыс // Функциональные резервы и адаптация.-Матер. Всесоюзной научн. конфер. (Киев, 13-15 ноября 1990 г).-К., 1990.-С. 48-49.
9. Івасівка С.В. Біологічно активні речовини води Нафтуса, їх генез та механізми фізіологічної дії.- К.: Наукова думка, 1997.- 110 с.
10. Маркова О.О., Попович І.Л., Церковнюк А.В., Барияк Л.Г. Адреналінова міокардіодистрофія і реактивність організму.-К.:Комп'ютерпрес,1997.-126 с.
11. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: концепция долговременной адаптации.- М.: Дело, 1993.- 138 с.
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., Івасівка С.В., Барияк Л.Г. та ін. Особливості стресіндукованих змін слизової шлунку, нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму у щурів з різною резистентністю до гіпоксії // Медична гідрологія та реабілітація.-2010.-8, №2.-С. 96-109.
14. Пострадиационная реабилитация в условиях гор / Белошицкий П.В., Барабой В.А., Красюк А.Н. и др.-К., 1996.-230 с.
15. Чебаненко О.І., Попович І.Л., Чебаненко Л.О. Вступ до інформаційної бальнеології. Вплив біоактивної води Нафтуса курорту Трускавець на інформаційні складові нейроендокринно-імунного комплексу та метаболізму.-К.: ЮНЕСКО-СОЦЮ, 2011.-373 с.
16. Kim J.O., Mueller Ch. W. Factor analysis: statistical methods and practical issues (elevent printing, 1986) // Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер. с англ./ Под ред. И.С.Енюкова.- М.: Финансы и статистика, 1989.- С.5-77.
17. Kleska 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.
18. Kozuyavkina O.V., Barylyak L.G. Ambivalent vegetotrophic effects of bioactive water Nafussya and opportunity of their forecasting in rats // Медична гідрологія та реабілітація.-2008.-6, №3.-С. 123-127.

19. 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.
20. Wilder J.F. Stimulus and response: the low of initial value.- Bristol: J. Wright and Sons Ltd., 1967.-352 p.

R.V. BABYLYUK, I.L. POPOVYCH

INFLUENCE OF BIOACTIVE WATER NAFTUSSYA ON RESISTANCE TO HYPOXIC HYPOXIA AND STRESSINDUCED CHANGES TO MUCOUS MEMBRANE OF STOMACH, ECG AND LEUKOCYTOGRAMMA FOR RATS

Use of bioactive water Naftussya causes various effects on resistance to hypoxic hypoxia (HR) in rats. Character of effect is conditioned by the initial levels of HR, water diuresis, static muscular endurance, 6 parameters of ECG and 6 parameters of leukocytogramma, and also by a sex and forecast on their aggregate with exactness 94%. The increase of HR combines with the minimum damages of mucous membrane of stomach, myocardium and changes of leukocytogramma, caused by water immersing cold stress, while maximal stress effects are observed in the cases of stable HR, and rats, at which HR goes down, occupy intermediate position.

Keywords: resistance to the hypoxia, bioactive water Naftussya, stress, stomach, myocardium, leukocytogramma, rats.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Трускавець

Дата поступлення: 10.10.2011 р.