

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА БАЛЬНЕОЛОГІЯ

УДК 616.012.043:612.015.3:612.015.1:553.04:582.773.541
ФІЛЬ В.М.

ФІЗІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ОЗДОРОВЛЮВАЛЬНОГО НАПОЮ "ТРУСКАВЕЦЬКА КРИШТАЛЕВА, ЗБАГАЧЕНА АЛОЄ".

ПОВІДОМЛЕННЯ 1: АДАПТОГЕННІ, МЕТАБОЛІЧНІ ТА ІМУНОТРОПНІ ЕФЕКТИ

В експериментах на здорових крысах путем сравнительного изучения показано, что тестируемый напиток "Трускавецька кришталева, збагачена алоє" оказывает на организм ряд эффектов, подобных таковым эталона - биоактивной воды "Нафтуса". Вычисление интегральных индексов отдельных эффектов свидетельствует, что влияние напитка на состояние адаптации и обмен липидов уступает таковому эталона. Влияние напитка на белково-азотистый обмен, липопероксидацию, клеточный состав тимуса и антибактериальную активность нейтрофилов крови практически равноценно действию биоактивной воды, а на содержание лейкоцитов в периферической крови и клеточность селезенки напиток действует даже более ощутимо, чем "Нафтуса".

* * *

ВСТУП

В урочищі Помірки курорту Трускавець розташоване родовище води "Трускавецька", яка раніше відома як "Нафтуса № 2", проте в даний час віднесена до розряду столових. Разом з тим, наявність у неї низки рис, споріднених з "Нафтусею" (мінералізація 0,6-0,7 г/л, аналогічний спектр макроіонів та мікроелементів, присутність органічних речовин в кількості 10-12 мг/л $C_{орг}$) в поєднанні із запасами, котрі в 4 рази перевищують такі "Нафтусі", є підставою для подальших порівняльних бальнеологічних досліджень. УкрНДІ медичної реабілітації і курортології висунута концепція збагачення столових мінеральних вод біологічно активними добавками, передовсім рослинного походження. Його співробітниками сумісно із науково-виробничим підприємством "Віспар" (Одеса) розроблено новий оздоровлювальний напій "Трускавецька кришталева, збагачена алоє", промисловий випуск якого налагоджено ТзОВ "Акваріус" (Трускавець). За даними експериментів на щурах, цей напій стимулює антитоксичну і холеретичну функції печінки, діуретичну функцію нирок, відвертає стресові пошкодження слизової шлунка [24], тобто володіє низкою ефектів, притаманних біоактивній воді "Нафтуса" [11,21,22].

Позаяк спектр проявів фізіологічної активності води "Нафтуса" значно ширший, цілком доречною видається необхідність провести кількісне порівняння ефектів обох об'єктів дослідження, прийнявши "Нафтусю" в якості беззаперечного еталону.

Мета дослідження: виявити спектр фізіологічної активності нового оздоровлювального напою "Трускавецька кришталева, збагачена алоє" і порівняти з таким біоактивною води "Нафтуса" Трускавецького родовища. Для досягнення мети необхідно вирішити два **завдання:** провести порівняльне експериментальне дослідження напою "Трускавецька кришталева, збагачена алоє" і біоактивною води "Нафтуса", використавши класичні тести на діуретичну, салуретичну та холеретичну активність; порівняти фізіологічну активність обидвох факторів за новітніми тестами, розробленими трускавецькою науковою школою бальнеології (імуномодуляційна, антиоксидантна, антиксенобіотична, гастропротективна дія).

Предмет дослідження: морфо-функціональний стан кори наднирників, білково-азотистий і ліпідний спектри плазми крові, ліпопероксидація, лейкоцитограма периферійної крові, сплено- та тимоцитограми, холеретична функція печінки, ентеральна абсорбція води, екскреторна і депураційна функції нирок, секреторна функція шлунку та пошкодження його слизової у щурів, котрі вживали напій "Трускавецька кришталева, збагачена алоє" та біоактивну воду "Нафтуса".

В даному повідомленні приводимо вичерпні результати порівняльних досліджень адаптогенного, метаболічного та імунотропного ефектів, фрагменти яких опубліковані раніше [12,13,25,26,28].

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Головний об'єкт дослідження - мінеральна вода "Трускавецька кришталева, збагачена алоє".

Формула Курлова хімічного складу нативної води:



$M_{0,74}$ -----

Ca 49 Mg 43 (Na+K) 7

Нативна мінеральна вода була збагачена екстрактом алоє. Концентрація екстракту алоє складає 3 мл/л, в складі препарату виявлено 14 елементів - кремній, алюміній, магній, кальцій, залізо, марганець, кобальт, титан, хром, мідь, фосфор, натрій, барій, цинк. Окрім того, кількісно ідентифіковано 18 амінокислот: аспарагінова, треонін, серин, глутамінова, пролін, гліцин, аланін, валін, метіонін, ізолейцин, лейцин, тирозин, фенілаланін, гістидин, лізин, аргінін, цистин і триптофан. Препарат містить 19 карбонових кислот, оксипохідні антрахінону, флавоноїди, вітаміни (С, В₁, В₂, В₁₂, РР), пектат кальцію, галактурову кислоту [18].

Для виготовлення лікувально-профілактичного напою застосовано рідкий, очищений від баластних продуктів, концентрований екстракт алоє - фітодобавка для харчових продуктів, який виготовляється приватним підприємством "Віспар" з листків алоє.

На основі комплексного вивчення напою "Трускавецька кришталева, збагачена алоє" УкрНДІ МРіК зроблено висновок, що за мінералізацією і основним макрокомпонентним складом, санітарно-хімічними показниками, складом нормуючих компонентів дослідний напій відповідає мінеральній воді "Трускавецька кришталева" і вимогам ДСТУ 878-93. Виявлено, що санітарно-бактеріологічний стан напою задовільний, завдяки високій бактерицидності, він не містить мікроорганізмів, здатних погіршувати його показники. Установлено, що напій, розлитий в 1,5-літрові ПЕТ-пляшки з добавкою в якості консерванта двоокису вуглецю, зберігає усі вищевказані властивості впродовж 6 місяців. Видано заключення Вченої Ради Українського НДІ медичної реабілітації і курортології, що напій "Трускавецька кришталева, збагачена алоє" може бути рекомендований для промислового розливу в ПЕТ-пляшки з терміном зберігання 6 місяців.

В якості еталону нами використано нативну воду "Нафтуса", взяту безпосередньо із свердловини 21-Н Трускавецького родовища.

Дослідження проведене згідно із парадигмою Трускавецької наукової школи бальнеології [11,16,21,22]. В експерименті використано 28 щурів-самок лінії Wistar масою 0,20-0,24 кг, розділених на 3 рівноцінні групи. Тварини першої (контрольної) групи навантажувалися інтрагастрально через зонд водопровідною водою в дозі 1,5% від маси тіла 2 рази на день з інтервалом 5 годин впродовж 5 днів; другої (еталонної) групи - нативною біоактивною водою "Нафтуса"; третьої (дослідної) - комерційною водою "Трускавецька кришталева, збагачена алоє" виробництва ТзОВ "Акваріус" (Трускавець).

Фізіологічну активність об'єктів дослідження оцінювали за впливом їх курсового прийому, передовсім, на параметри загальної адаптаційної реакції - функцію кори наднирників, масу селезінки та вилочної залози (тимуса), згідно з сучасною адаптогенною концепцією механізму лікувально-профілактичної дії біоактивної води "Нафтуса" [14,16,22].

При цьому в перший день після завершення курсу напоювання шурам вводили інтрагастрально водопровідну воду в дозі 20 мл/кг і поміщали їх в індивідуальні плексигласові станки на 2 години для збору сечі. Реєстрували об'єм сечі, визначали вміст в ній натрію і калію методом полум'яної фотометрії. На другий день збирали сечу впродовж 10 год, в котрій визначали вміст 17-КС спектрофотометричним методом за кольоровою реакцією з м-динітробензолом [7]. На третій день брали проби периферійної крові для підрахунку вмісту лейкоцитів і оцінки лейкограми.

З метою оцінки метаболічних ефектів на четвертий день щурів декапітували, збирали кров, в сироватці котрої визначали вміст альбумінів, глобулінів, сечовини, креатиніну, холестерину в складі ліпопротеїнів різної щільності, молекул середньої маси, активність альфа-амілази, АлТ, АсТ уніфікованими методами [3,7,19].

Про стан ліпопероксидації судили за вмістом в плазмі крові її продуктів: дієнових кон'югатів (ДК) ліпідів, який визначали шляхом спектрофотометрії гептанової фази їх екстракту [4], і малонового діальдегіду (МДА), який визначали в тесті з тіобарбітуровою кислотою [2], та активністю ферментів антиоксидантного захисту: супероксиддисмутази (СОД) еритроцитів, оцінюваною за ступенем гальмування відновлення нітросинього тетразолію в присутності N-метилфеназонію метасульфата і НАД*Н [10,17], і каталази сироватки, оцінюваною за швидкістю розкладання перекису водню [15].

Для оцінки лімфопроліферативного ефекту вирізали селезінку і тимус, зважували їх, готували

мазки-відбитки для підрахунку сплено- та тимоцитограми [3]. Зважували також наднирники.

Цифровий матеріал оброблено на PC Pentium II-200 ММХ за програмою "Excell" методами варіаційного, факторного і дискримінантного аналізів [30,31].

Різновираженість і різноспрямованість відхилень від контролю окремих показників функціонального стану організму, як свідчить досвід Трускавецької наукової школи бальнеології, утруднює навіть якісну (квалітативну) оцінку активності, не кажучи вже про кількісну (квантитативну) оцінку, яка вимагає обчислення інтегрального індекса. Оптимальним виходом із даної ситуації є застосування статистичних методів інтегральної оцінки, розробленої Поповичем І.Л. та ін. [22].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На першому етапі з метою оцінки інформативності метаболічних, гормональних і імунних показників та їх взаємозв'язків інформаційне поле піддано факторному аналізу. Графічним методом Scree-test Cattell - за моментом виходу графіка величин власних чисел на плато - відібрано для подальшого аналізу вісім головних компонент (ГК). Водночас факторний аналіз використано нами в якості евристичного методу виділення кластерів серед зареєстрованих даних, оскільки знайдені структури розглядаються як гіпотези, що відображують в отриманих даних деякі тенденції до скупчення змінних в кластери.

Підсумок факторного аналізу поля змінних методом ГК відображено на табл. 1, яка є, по суті, матрицею факторного відображення, елементами якої є факторні навантаження - коефіцієнти кореляції між факторами (ГК) і змінними.

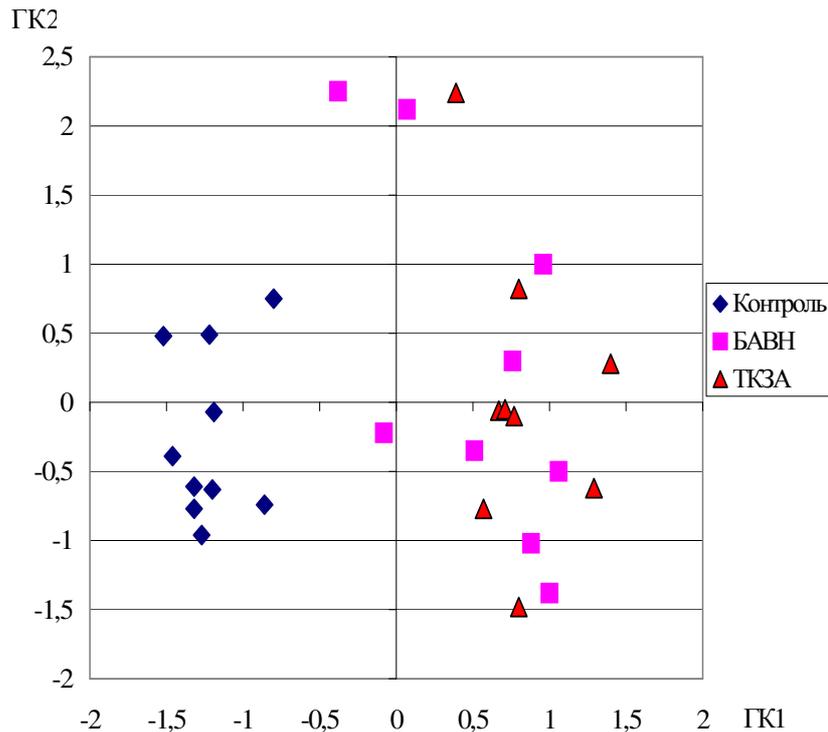
Перша ГК, за означенням, відтворює максимальну долю варіабельності інформаційного поля - 22,1%. Вона об'єднує 24 тісно пов'язані між собою параметри, які характеризують, з одного боку, стан метаболізму (12 параметрів), а з іншого - нелімфоїдні елементи спленоцитограми (6 параметрів), лімфоїдні елементи тимоцитограми (5 параметрів), а також відносний вміст в лейкоцитограмі крові паличкоядерних нейтрофілів. Звертає на себе увагу практично однакова інформативність, судячи за факторними навантаженнями, як масових індексів імунних клітин, так і їх відносних рівнів в сплено- та тимоцитограмах. Друга ГК пояснює 12,7% мінливості і об'єднує, передовсім, масу тимуса і абсолютний вміст в ньому лімфоцитів, лімфобластів, пролімфоцитів, ретикулоцитів, ендотеліоцитів та епітеліоцитів, а також відносний і абсолютний вміст в селезінці макрофагів. Третя ГК (9,9% дисперсії) стосується абсолютного вмісту в крові лейкоцитів та їх окремих форм, з якими тісно пов'язані бактерицидна здатність нейтрофілів, а також альбумінемія і рівень холестерину плазми в складі альфа-ліпопротеїнів. Четверта ГК пояснює 7,4% мінливості і об'єднує, з одного боку, плазмоцити, лімфобласти і лімфоцити селезінки, а з іншого - масу наднирників. П'ята ГК (6,4% дисперсії) об'єднує нелімфоїдні елементи спленоцитограми та активність каталази плазми. Шоста ГК (6,2% мінливості) засвідчує взаємозв'язок макрофагів і епітеліоцитів тимуса. Сьома ГК пояснює 4,9% дисперсії інформаційного поля, об'єднуючи в собі відносні параметри лейкоцитограми крові. Нарешті, восьма ГК (4,6% мінливості) включає в себе ретикулоцити і ендотеліоцити тимоцитограми, моноцити лейкоцитограми крові та абсолютний вміст лімфоцитів в селезінці.

Візуалізація (рис. 1) індивідуальних факторних навантажень на площині перших двох ГК, які разом пояснюють третину дисперсії інформації, демонструє, по-перше, чітке розмежування за 65 параметрами метаболізму, спленоцито- і тимоцитограми між контрольними і дослідними щурами, а по-друге - взаємопроникнення, тобто відсутність різниці за сукупністю зареєстрованих параметрів між щурами еталонної і апробовуваної дослідних груп. При цьому розмежування проявляється по осі саме першої ГК: пересічна величина факторного навантаження контрольної групи складає $-1,22 \pm 0,07$ проти $+0,53 \pm 0,18$ і $+0,82 \pm 0,11$ в еталонній групі та групі порівняння відповідно. Натомість відповідні величини для другої ГК складають $-0,25 \pm 0,19$; $+0,24 \pm 0,43$ і $+0,03 \pm 0,35$.

Таблиця 1. Факторні навантаження (після ротації методом Equamax normalized). Кластери навантажень, котрі детермінують косокутні фактори для ієрархічного аналізу

Змінна	F 1	F 2	F 3	F 4	F 5	F 6	F 7	F 8
Молекули середньої маси	0,90							
Сечовина	0,85							
Амілаза	0,83							
Аспаратамінотрансфераза	0,67							
Плазмоцити тимуса	0,67							
Креатинін	0,65							
Малоновий диальдегід	0,65							
Аланинамінотрансфераза	0,63							
Паличкоядерні нейтрофіли крові	0,63							
Діснові кон'югати	0,62							
Еозинофіли селезінки	0,60							
Супероксиддисмутаза	0,60							
Лімфоцити тимуса	0,59							
Моноцити селезінки	0,58							
Холестерин пребета- і бета-ліпопротеїнів	0,58							
Моноцити селезінки, МІ	0,57							
Еозинофіли селезінки, МІ	0,56							
Лімфобласти тимуса	0,56							
Загальні ліпіди	0,55							
17-кетостероїди сечі	0,53							
Плазмоцити тимуса, МІ	0,53							
Нейтрофіли селезінки, МІ	0,52							
Пролімфоцити тимуса	0,51							
Маса селезінки	0,41							
Маса тимуса		0,95						
Лімфоцити тимуса, МІ		0,94						
Лімфобласти тимуса, МІ		0,88						
Ретикулоцити тимуса, МІ		0,85						
Ендотеліоцити тимуса, МІ		0,78						
Епітеліоцити тимуса, МІ		0,70						
Макрофаги селезінки, МІ		0,62						
Пролімфоцити тимуса, МІ		0,61						
Макрофаги селезінки		0,52						
Лейкоцити крові			0,81					
Сегментоядерні нейтрофіли крові, абс			0,79					
Паличкоядерні нейтрофіли крові, абс			0,72					
Лімфоцити крові, абс			0,69					
Еозинофіли крові, абс			0,68					
Бактерицидна здатність нейтрофілів крові			0,66					
Альбуміни			0,61					
Холестерин альфа-ліпопротеїдів			0,60					
Моноцити крові, абс			0,56					
Плазмоцити селезінки, МІ				0,79				
Плазмоцити селезінки				0,76				
Лімфобласти селезінки, МІ				0,73				
Маса наднирників				0,67				
Лімфоцити селезінки				0,63				
Лімфобласти селезінки				0,57				
Фібробласти селезінки, МІ					0,79			
Фібробласти селезінки					0,73			
Ретикулоцити селезінки, МІ					0,66			
Ретикулоцити селезінки					0,58			
Каталаза					0,57			
Нейтрофіли селезінки					0,52			
Макрофаги тимуса						0,80		
Епітеліоцити тимуса						0,75		
Макрофаги тимуса, МІ						0,68		
Сегментоядерні нейтрофіли крові							0,69	
Натуральні кіллери крові							0,61	
Лімфоцити крові							0,60	
Еозинофіли крові							0,57	
Натуральні кіллери крові, абс							0,56	
Ретикулоцити тимуса								0,78
Ендотеліоцити тимуса								0,73
Моноцити крові								0,49
Лімфоцити селезінки, МІ								0,44
Доля відтворюваної дисперсії (%)	22,1	12,7	9,9	7,4	6,4	6,2	4,9	4,6
Кумулятивна доля відтворюваної дисперсії (%)	22,1	34,8	44,7	52,0	58,4	64,7	69,5	74,1

Рис. 1. Розсіювання факторних навантажень на площині перших двох головних компонент



Ще одним підсумком факторного аналізу є виявлення одного загального (вторинного) фактора, який об'єднує низку параметрів, з-поміж яких суттєві навантаження несуть: абсолютний вміст натуральних кіллерів (0,64) та сегментоядерних нейтрофілів (0,58) крові і фібробластів селезінки (0,52), відносний вміст моноцитів крові (-0,51), екскреція з сечею 17-КС (0,50), масовий індекс ретикулоцитів селезінки (0,49) і макрофагів (0,48) та епітеліоцитів (0,45) тимуса, загальний рівень лейкоцитів крові (0,48), рівень лімфоцитів селезінки (-0,43), мінералокортикоїдна активність (-0,42), рівень в крові альбумінів (0,38) і молекул середньої маси (0,35), абсолютний вміст в крові лімфоцитів (0,34) та в селезінці - моноцитів (0,33), бактерицидна здатність нейтрофілів крові (0,31) і відносний вміст в тимусі ендотеліоцитів (-0,30).

Отже, 74,1% дисперсії інформації про стан метаболізму, кори наднирників та клітинний склад крові, селезінки і тимуса, яка міститься у 105 параметрах-змінних, конденсується у восьми головних компонентах, тобто може бути пояснена обмеженим числом їх лінійних комбінацій. За сукупністю всіх метаболічно-гормонально-імунних параметрів виявлено розбіжність між контрольною і обидвома дослідними групами та відсутність значущої різниці між останніми.

Адаптогенні ефекти. При порівняльному дослідженні ефектів ТКЗА та БАВН на деякі морфо-функціональні прояви загальної адаптаційної реакції виявлено наступне (табл. 2, 3). Обидва чинники не впливають на масу наднирників, проте спричиняють збільшення маси селезінки і тимуса, при цьому стосовно першого лімфоїдного органу проліферативний ефект ТКЗА дещо переважає такий БАВН, а другого - поступається перед БАВН, але незначуще. Лише стосовно збільшення екскреції з сечею метаболітів андрогенів, як маркера функціонального стану ретикулярного шару кори наднирників, ефект ТКЗА значуще поступається такому БАВН.

Таблиця 2. Порівняльна характеристика адаптогенних ефектів води "Трускавецька кришталева, збагачена алоє"

Група	Водопровідна вода (контроль)	Вода "Трускавецька" (порівняння)	Біоактивна вода "Нафтуса" (еталон)
Показник (n)	(10)	(9)	(9)
Маса тіла, г	229±9	221±8	222±10
Маса наднирників, мг	39±2	38±2	40±1
Маса селезінки, мг	578±49	722±35*	689±55
Маса тимуса, мг	75±10	120±18	125±20*
Екскреція 17-КС, нМ/10год	45±5	81±5*#	128±10*

Примітка. Вірогідна розбіжність з контролем позначена *, з еталоном - #.

Інтегральний адаптогенний ефект, обчислений як середньгеометричне чотирьох індексів I_D параметрів загальної адаптаційної реакції (контроль=1), складає для ТКЗА 1,34 проти 1,57 для БАВН, тобто 85% від останньої.

Таблиця 3. Порівняльна інтегральна оцінка адаптогенних ефектів

Група	Cv	ТКЗА		БАВН	
		I_D	d	I_D	d
Маса наднирників	0,073	0,97	-0,50	1,02	+0,25
		0,02	0,35	0,01	0,21
Маса селезінки	0,232	1,25	+1,04	1,19	+0,80
		0,06*	0,26*	0,09*	0,39*
Маса тимуса	0,636	1,49	+0,75	1,75	+1,16
		0,25	0,40	0,36*	0,55*
Екскреція 17-КС	0,483	1,79	+1,71	2,86	+3,99
		0,12*#	0,25*#	0,21*	0,46*

При застосуванні для інтегральної оцінки більш адекватних індексів d їх середньквадратична величина (контроль=0) для ТКЗА досягає лише 49% такої для БАВН: +1,04 проти +2,12.

Отже, вода "Трускавецька кришталева, збагачена алое", чинить на організм здорових щурів суттєвий адаптогенний ефект, який, проте, поступається перед таким біоактивною води Нафтуса.

Метаболічні ефекти. Дослідженням впливу на параметри білково-азотистого обміну (табл. 4,5) виявлено неефективність обидвох чинників стосовно рівня в плазмі альбумінів, незначне підвищення - глобулінів, помірне - креатиніну і АлТ та виражене - сечовини, АсТ, середньмолекулярних поліпептидів (МСМ) і амілази, при цьому на останній параметр ефект ТКЗА значуще переважає такий БАВН.

Інтегральний анаболічно-катаболічний ефект, обчислений за I_D , складає для групи порівняння 1,60 проти 1,53 для еталонної групи. Не виявлено суттєвих розбіжностей і при застосуванні індексів d: +2,29 проти +2,15.

Таблиця 4. Порівняльна характеристика ефектів води "Трускавецька кришталева, збагачена алое" на білково-азотистий обмін

Група	Водопровідна вода (контроль)	Вода "Трускавецька" (порівняння)	Біоактивна вода "Нафтуса" (еталон)
Показник (n)	(10)	(9)	(9)
Альбуміни, г/л	17,6±1,3	20,1±2,6	16,0±2,5
Глобуліни, г/л	16,5±0,8	19,2±0,9*	18,9±0,8*
Сечовина, мМ/л	1,19±0,08	1,89±0,09*	1,92±0,11*
Креатинін, мкМ/л	26,5±3,3	37,7±1,7*	38,1±2,7*
АлТ, мкМ/год*л	72±14	124±8*	132±15*
АсТ, мкМ/год*л	49±12	106±8*	102±10*
Амілаза, г/год*л	92±6	169±5*#	141±7*
МСМ, од	446±14	912±10*	933±14*

Таблиця 5. Порівняльна інтегральна оцінка ефектів на білково-азотистий обмін

Група	Cv	ТКЗА		БАВН	
		I_D	d	I_D	d
Альбуміни	0,371	1,14	+0,41	0,90	-0,27
		0,15	0,42	0,14	0,41
Глобуліни	0,216	1,16	+0,71	1,14	+0,62
		0,07*	0,32*	0,05*	0,20*
Сечовина	0,267	1,59	+2,23	1,62	+2,34
		0,07*	0,28*	0,09*	0,34*
Креатинін	0,287	1,42	+1,43	1,44	+1,49
		0,06*	0,21*	0,10*	0,35*
АлТ	0,434	1,74	+1,63	1,85	+1,87
		0,11*	0,25*	0,21*	0,46*
АсТ	0,489	2,18	+2,59	2,11	+2,44
		0,17*	0,37*	0,20*	0,45*
Амілаза	0,281	1,83	+3,37	1,53	+2,16
		0,06*#	0,22*#	0,07*	0,30*
МСМ	0,314	2,05	+3,70	2,10	+3,86
		0,02*	0,08*	0,03*	0,11*

Отже, обидва чинники приблизно однаковою мірою стимулюють процеси як анаболізму, так і катаболізму білків.

Стосовно вмісту параметрів ліпідного обміну (табл. 6, 7) констатовано тенденцію до підвищення загальної ліпідемії та значуще підвищення рівня холестерину в складі пребета- і бета-ліпопротеїнів, дещо вираженіше в еталонній групі.

Таблиця 6. Порівняльна характеристика ефектів води “Трускавецька кришталева, збагачена алоє” на ліпідний обмін

Група	Водопровідна вода (контроль)	Вода “Трускавецька” (порівняння)	Біоактивна вода “Нафтуса” (еталон)
Показник (n)	(10)	(9)	(9)
Загальні ліпіди, г/л	2,13±0,11	2,45±0,17	2,46±0,20
ХС ЛП НДНЩ, мм/л	0,63±0,07	0,89±0,08*	0,93±0,04*
ХС ЛП ВЩ, мм/л	1,23±0,19	1,22±0,10	1,36±0,16

Таблиця 7. Порівняльна інтегральна оцінка ефектів на ліпідний обмін

Група	Cv	ТКЗА		БАВН	
		I _D	d	I _D	d
Загальні ліпіди	0,212	1,15 0,08	+0,71 0,37	1,15 0,09	+0,72 0,44
Холестерин ЛП НДНЩ	0,298	1,40 0,13*	+1,39 0,06*	1,47 0,07*	+1,62 0,23*
Холестерин ЛП ВЩ	0,370	1,00 0,08	-0,01 0,22	1,11 0,13	+0,29 0,35

На рівень холестерину в складі альфа-ліпопротеїнів ТКЗА закономірно не впливає, тоді як БАВН спричиняє слабку тенденцію до підвищення. З врахуванням "від'ємного біологічного знаку" останнього параметра навіть ці несуттєві розбіжності стосовно інтегрального ліпідотропного ефекту нівелюються: індекси I_D складають 1,17 і 1,15, а індекси D: +0,90 і +1,01 для групи порівняння і еталонної відповідно. Отже, обидва чинники приблизно однаковою мірою спричиняють незначний атерогенний ефект.

Натомість вплив на ліпопероксидацію може бути охарактеризований як сприятливий (табл. 8, 9). Це твердження базується на даних про суттєве зниження концентрації в плазмі первинних і проміжних продуктів перекисного окиснення ліпідів в поєднанні із підвищенням активності СОД, дещо відчутнішим в еталонній групі, за відсутності змін активності каталази. Антиоксидантно-прооксидантний індекс, обчислений із врахуванням "від'ємного біологічного знаку" продуктів ліпопероксидації, при застосуванні I_D складає для ТКЗА 1,31 проти 1,39 для БАВН; порівняння за D дає дещо відчутнішу різницю: +1,05 проти +1,29 відповідно.

Таблиця 8. Порівняльна характеристика ефектів води “Трускавецька кришталева, збагачена алоє” на ліпопероксидацію

Група	Водопровідна вода (контроль)	Вода “Трускавецька” (порівняння)	Біоактивна вода “Нафтуса” (еталон)
Показник (n)	(10)	(9)	(9)
Супероксиддисмутаза, од/мл	48±10	90±13*	107±19*
Каталаза, пкат/мл	34,7±4,8	29,8±3,3	33,0±1,9
Дієнові кон'югати, E ²³² /мл	1,87±0,06	1,41±0,08*	1,43±0,13*
Малоновий діальдегід, нМ/мл	64,6±2,9	47,5±2,5*	47,5±5,2*

Таблиця 9. Порівняльна інтегральна оцінка антиоксидантних ефектів

Група	Cv	ТКЗА		БАВН	
		I _D	d	I _D	d
Супероксиддисмутаза	0,608	1,87 0,28*	+1,55 0,49*	2,21 0,39*	+2,15 0,70*
Каталаза	0,337	0,86 0,10	-0,43 0,30	0,95 0,06	-0,15 0,17
Дієнові кон'югати	0,221	0,75 0,04*	-1,08 0,20*	0,76 0,07*	-1,04 0,30*
Малоновий діальдегід	0,256	0,74 0,04*	-1,01 0,15*	0,74 0,08*	-1,01 0,31*

Отже, напій ТКЗА володіє антиоксидантними властивостями, лише дещо слабшими від таких БАВН.

З метою пошуку параметрів адаптації і метаболізму, за сукупністю ефектів на які ТКЗА і БАВН суттєві відрізняються між собою, проведено процедуру дискримінантного аналізу (метод forward stepwise).

Таблиця 10. Discriminant Function Analysis Summary

Step 11, N of vars in model: 11; Grouping: CL (2 grps)

Wilks' Lambda: 0,01125 approx. F (11,6)=47,960 p<0,0001

	Wilks' Lambda	Partial Lambda	F-remove (1,6)	p-level	Toler.	1-Toler. (R-Sqr.)
KS	,016643	,675686	2,8799	,140618	,317800	,682200
SOD	,273009	,041190	139,6660	,000022	,019865	,980135
MMM	,083080	,135355	38,3279	,000818	,064592	,935408
DK	,087011	,129239	40,4256	,000710	,101655	,898345
ADR	,082172	,136851	37,8433	,000846	,093188	,906812
AMYL	,097866	,114905	46,2170	,000496	,036845	,963155
AST	,070622	,159232	31,6809	,001345	,052326	,947674
KAT	,017429	,645210	3,2993	,119214	,404814	,595186
ALT	,019262	,583794	4,2776	,084093	,161812	,838188
ALB	,017261	,651502	3,2095	,123396	,301919	,698081
SPL	,014939	,752723	1,9711	,209922	,485357	,514643

Variables currently not in the model

Df for all F-tests: 1,5

	Wilks' Lambda	Partial Lambda	F to enter	p-level	Toler.	1-Toler. (R-Sqr.)
T	,011160	,992418	,038201	,852735	,319287	,680713
MDA	,010998	,978003	,112458	,750975	,142049	,857951
BLP	,009481	,843071	,930696	,378990	,603977	,396023
ALP	,011178	,993985	,030255	,868737	,114284	,885716

Із інформаційного поля 15 параметрів-змінних програмою включено у модель 11 (табл. 10): 17-кетостероїди сечі (KS), супероксиддисмутаза (SOD), середньомолекулярні поліпептиди (MMM), дієнові кон'югати (DK), масу наднирників (ADR), активність амілази (AMYL), АсТ (AST), каталази (KAT), АлТ (ALT), альбуміни (ALB) та масу селезінки (SPL). Віддаль Mahalanobis, як міра розбіжностей між групами-кластерами, складає 18,8 (F=48; p<10⁻⁴).

Ранжування і квантифікація розділяючих можливостей відібраних змінних за величиною Λ приведені у табл. 11.

Таблиця 11. Summary of Stepwise Analysis

	Step	F to entr/rem	df 1	df 2	p-level	No. of vars. in	Lambda	F-value	df 1	df 2	p-level
KS	1	19,109	1	16	,00047	1	,455725	19,10892	1	16	,000475
SOD	2	4,6870	1	15	,04692	2	,347227	14,09973	2	15	,000359
MMM	3	4,2048	1	14	,05952	3	,267027	12,80972	3	14	,000266
DK	4	4,8290	1	13	,04671	4	,194702	13,44214	4	13	,000150
ADR	5	5,6709	1	12	,03468	5	,132219	15,75171	5	12	,000065
AMYL	6	3,4695	1	11	,08941	6	,100515	16,40600	6	11	,000066
AST	7	28,599	1	10	,00032	7	,026041	53,43015	7	10	,000000
KAT	8	1,9106	1	9	,20023	8	,021481	51,24733	8	9	,000001
ALT	9	1,4456	1	8	,26362	9	,018193	47,96907	9	8	,000005
ALB	10	1,5246	1	7	,25675	10	,014939	46,15588	10	7	,000020
SPL	11	1,97106	1	6	,209922	11	,011245	47,95984	11	6	,000061

15-мірний простір дискримінантних змінних надалі трансформовано у канонічну дискримінантну функцію (радикал). Коефіцієнт канонічної кореляції r^* , як міра зв'язку між двома дослідними групами і радикалом, складає 0,994 (Δ Wilks'=0,11; $\chi^2=47$; $p<10^{-5}$), а доля дисперсії, яка пояснюється розділенням груп (η^2), рівна 0,988.

В таблиці 12 приведені нестандартизовані (біжучі) коефіцієнти канонікальних змінних і стандартизовані (нормовані) коефіцієнти. Коефіцієнт в нестандартизованій формі дає інформацію про **абсолютний** вклад даної змінної у значення дискримінантної функції, натомість стандартизовані коефіцієнти відображають **відносний** вклад змінної, незалежний від одиниці виміру. Вони дають змогу виявляти ті змінні, які вносять найбільший вклад у значення дискримінаційної функції. В цій же таблиці приведені **повні структурні коефіцієнти** - коефіцієнти кореляції між дискримінантною функцією і змінними. Структурний коефіцієнт показує, наскільки тісно зв'язані змінні і дискримінантна функція, тобто яка доля інформації про дискримінантну функцію закладена у цій змінній.

Таблиця 12. Коефіцієнти для змінних, включених у модель

Variable	Raw Coefficients	Standardized Coefficients	Factor Structure Matrix
KS	-,0438	-1,01592	-,116546
SOD	-,1416	-6,98671	-,018558
MMM	-,1021	-3,67946	-,032968
DK	-9,0925	-2,94335	-,003300
ADR	-,6770	-3,06068	-,049212
AMYL	,2735	4,92906	,086333
AST	,1486	4,03120	,006949
KAT	-,1148	-,94148	-,021770
ALT	-,0448	-1,61289	-,012207
ALB	-,1399	-1,08046	,030677
SPL	,0051	,71782	,013525
Constant	128,7189	-	-
Eigenval	87,9264	87,92638	-
Cum.Prop	1,0000	1,00000	-

Сума добутків нестандартизованих коефіцієнтів на значення дискримінантних змінних разом із константою дають значення дискримінантної функції для кожного щура (табл.13). Іншими словами, відібрані 11 параметрів можуть бути використані для ідентифікації біологічно активного напою.

Таблиця 13. Classification Functions; grouping: CL

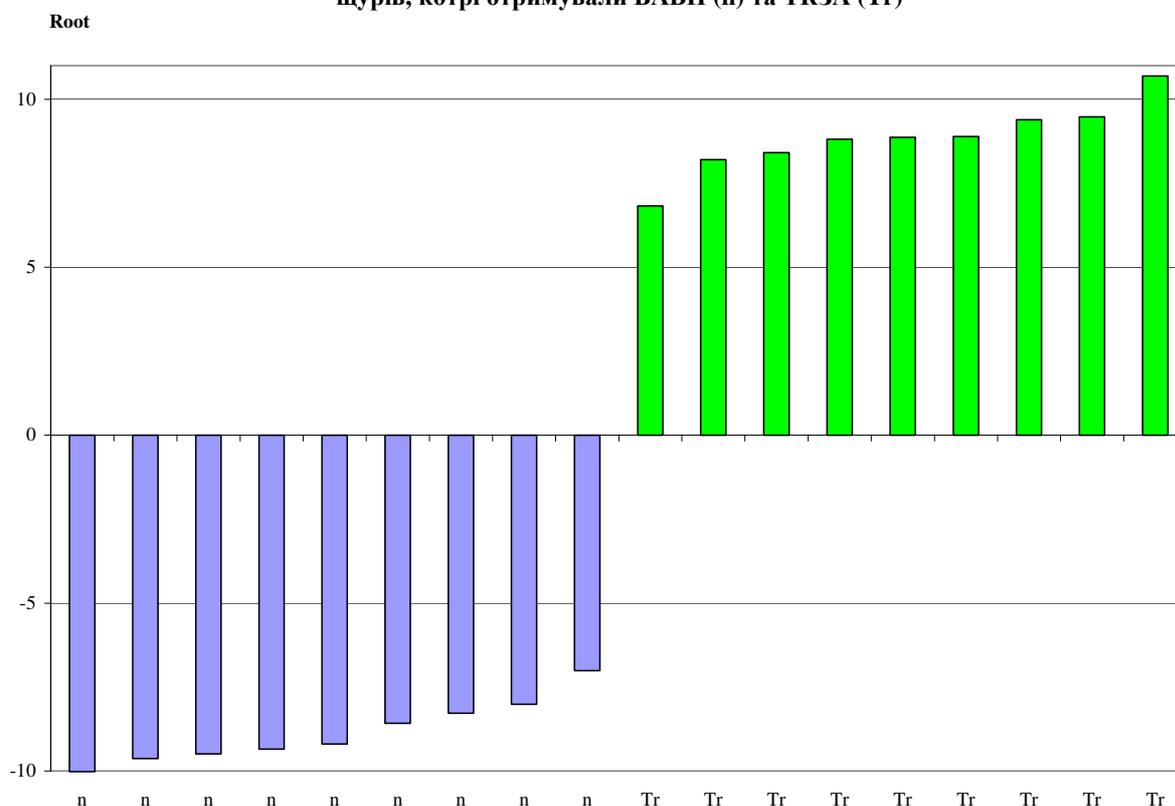
	N p=0,50	Tr p=0,50
KS	6,2	5,46
SOD	19,7	17,16
MMM	15,0	13,24
DK	1298,5	1137,75
ADR	96,4	84,44
AMYL	-36,3	-31,44
AST	-20,2	-17,54
KAT	13,9	11,90
ALT	6,3	5,54
ALB	20,0	17,49
SPL	-,6	-,54
Constant	-10239	7963

Ця мета дискримінантного аналізу реалізується з допомогою класифікуючих (дискримінантних) функцій - особливих лінійних комбінацій для кожної групи, які максимізують розбіжності між групами і мінімізують дисперсію всередині груп. Коефіцієнти класифікуючих функцій не стандартизовані, тому не інтерпретуються. Об'єкт відноситься до групи із максимальним значенням функції, обчислюваним шляхом сумування добутків величин змінних на коефіцієнти класифікуючих функцій та константи.

Як видно на рис. 2, величини радикалів (дискримінантної функції) щурів, котрі отримували ТКЗА і БАВН, мають протилежні знаки.

Отже, розбіжності між адаптогенно-метаболическими ефектами порівнюваних чинників вичерпно пояснюються 11 параметрами, з-поміж них 3 стосуються загальної адаптаційної реакції, 3 - ліпопероксидації, 3 - ферментемії, а також альбумінемії і рівня середньомолекулярних поліпептидів.

Рис. 2. Нестандартизовані величини радикала адаптаційно-метаболических параметрів щурів, котрі отримували БАВН (n) та ТКЗА (Tr)



Імунотропні ефекти. Про імунотропні ефекти досліджуваних біологічно активних рідин судили за їх впливом на відносний та абсолютний вміст в периферійній крові, селезінці і тимусі лімфоїдно-фагоцитарно-ретiculo-ендотеліальних формених елементів.

Лейкоцитограма. Визначення лейкоцитарної формули крові, попри свою рутинність і позірну примітивність, зберігає стале положення одного із обов'язкових методів клінічних і експериментальних досліджень, позаяк гематологічні показники відображують інтегральні характеристики всіх гомеостатичних систем організму. Експериментальними і клінічними дослідженнями [5,6,16,20-23] доказано, що лейкограма є дзеркалом загальних (неспецифічних) адаптаційних реакцій, котрі реалізуються триединою нейро-ендокринно-імуною системою, і лежать в основі неспецифічної резистентності організму до несприятливих чинників фізичної, хімічної і біологічної природи.

З огляду на те, що лейкоцитарна формула являє собою замкнену систему відносно визначеної в нормі кількості різних форм лейкоцитів, безперечно перспективним видається аналіз лейкограми з позицій теорії інформації [1,32]. Інформаційний аналіз лейкограми дозволяє з допомогою узагальнених індексів оцінити стан морфо-функціональних пристосувально-захисних систем, інформація про які міститься у лейкоцитарній формулі.

Інформаційний аналіз лейкограми (табл. 14) проведено, використавши рівняння Shannon С. [32] для обчислення величини Н - ентропії сукупності ймовірностей (синоніми: інформаційна ентропія, невизначеність):

$$H = - \sum_{i=1}^n p_i \cdot \log_2 p_i,$$

де і - кількість груп (форм) лейкоцитів;

р - доля і-ї групи лейкоцитів у лейкоцитогамі.

Таблиця 14. Порівняльна характеристика ефектів води “Трускавецька кришталева, збагачена алоє” на лейкограму периферійної крові щурів

Група	Водопровідна вода (контроль)	Вода “Трускавецька” (порівняння)	Біоактивна вода “Нафтуса” (еталон)
Показник (n)	(10)	(9)	(9)
Лейкоцити, Г/л	14,0±1,2	21,5±2,3*	19,7±2,2*
ВГВ лімфоцити, %	3,2±0,3	2,7±0,4	3,2±0,5
Еозинофіли, %	1,8±0,3	1,4±0,2	1,3±0,3
Паличкоядерні, %	2,1±0,2	1,2±0,1*	1,4±0,2*
Сегментоядерні, %	33,2 ±1,3	35,8±3,0	38,8±2,2*
Моноцити, %	4,4±0,3	3,4±0,4	3,0±0,4*
Лімфоцити, %	58,5±1,4	58,2±2,8	55,4±1,9

В контрольній групі величина Н склала 1,399; під впливом ТКЗА Н знижується на 6% - до 1,313, як і під впливом БАВН (до 1,321), що свідчить за збільшення **абсолютної** організації даної морфо-функціональної системи [1], під якою розуміють реалізовану в цій системі невизначеність.

Позаяк величина ентропії залежить від кількості складових елементів, для нівелювання цього факту і уможливлення порівняння надалі систем із різною кількістю складників (спленоцитогамі і тимоцитогамі) обчислювали показник відносної ентропії (h), тобто долю актуальної ентропії (Н) у максимальній ентропії (H_{max}) системи із n елементів:

$$h = H/H_{max};$$

$$H_{max} = \log_2 n$$

Для оцінки міри **відносної** організації системи обчислено коефіцієнт надмірності R:

$$R = (1-h) \cdot 100\%.$$

Коефіцієнт надмірності показує долю морфо-функціональної інформації, надмірної порівняно із оптимальною. Ця доля забезпечує резервну надійність, збільшує адаптаційні і компенсаторні можливості системи [1].

Під впливом ТКЗА коефіцієнт надмірності досягає 43,4% проти 39,7% в контрольній групі щурів, тобто адаптаційно-компенсаторні можливості системи зростають на 9%. Інформаційний показник впливу (ІПВ), обчислений за рівнянням:

$$ІПВ = 1 - H_b/H_k,$$

де H_b - ентропія в дослідній групі;

H_k - ентропія в контрольній групі, складає для ТКЗА +0,062. За цими критеріями апробований засіб зовсім не поступається перед еталонним ($R=43,1\%$; $IPB=+0,056$).

При аналізі конкретних величин лейкоцитограми виявлено (табл. 14), що у контрольних щурів вміст лімфоцитів коливається в межах $54\div 63\%$, при цьому великі грануловмісні лімфоцити (ВГЛ) складають $2\div 4\%$. Відносний вміст сегментоядерних нейтрофілів (СЯН) знаходиться в діапазоні $29\div 37\%$, паличкоядерних нейтрофілів (ПЯН) - $1,5\div 2,5\%$, еозинофілів - $1\div 3\%$, моноцитів - $3,5\div 5,5\%$. Загальний вміст лейкоцитів коливається в межах $10,4\div 17,6$ Г/л. Отримані дані узгоджуються із літературними [8,9,11,23,27].

Обидва чинники неефективні стосовно **відносного** рівня лімфоцитів, в однаковій мірі спричиняють тенденцію до зниження еозинофілів та значуще зниження рівня ПЯН. Разом з тим, ТКЗА зумовлює лише тенденцію до підвищення СЯН і зниження - моноцитів, тоді як під впливом БАВН ці тенденції стають закономірностями. Відносний вміст ВГЛ, які не включались у інформаційний аналіз, під впливом БАВН зовсім не змінюється, а ТКЗА спричиняє незначну тенденцію до їх зниження. Позаяк загальний вміст лейкоцитів в обидвох дослідних групах значуще зростає: під впливом ТКЗА на 54% , БАВН - на 41% (табл. 14), **абсолютний** вміст (табл. 15, 16) еозинофілів і моноцитів виявляється у верхній зоні діапазону норми (контролю), а ПЯН - у нижній. Під впливом ТКЗА вміст лімфоцитів в цілому підвищується суттєво, дещо переважаючи такий ефект БАВН, натомість популяція ВГЛ зростає лише у вигляді тенденції, тоді як БАВН спричиняє значуще підвищення цієї популяції лімфоцитів. Вміст СЯН однаково суттєво підвищується в обидвох дослідних групах, а бактерицидна здатність нейтрофілів (БЦЗН) практично не змінюється, що зумовлено зниженням показників активності, інтенсивності і завершеності фагоцитозу.

Таблиця 15. Порівняльна характеристика ефектів води “Трускавецька кришталева, збагачена алоє” на абсолютний вміст компонентів лейкограми та бактерицидну здатність нейтрофілів периферійної крові щурів

Група	Водопровідна вода (контроль)	Вода “Трускавецька” (порівняння)	Біоактивна вода “Нафтуса” (еталон)
Показник (n)	(10)	(9)	(9)
Еозинофіли, Г/л	0,25±0,05	0,31±0,05	0,28±0,09
Паличкоядерні, Г/л	0,30±0,05	0,25±0,03	0,30±0,06
Сегментоядерні, Г/л	4,72±0,51	7,89±1,20*	7,60±0,96*
Моноцити, Г/л	0,59±0,03	0,72±0,12	0,61±0,14
Лімфоцити, Г/л	8,24±0,55	12,53±1,39*	10,93±1,12*
ВГВ лімфоцити, Г/л	0,44±0,04	0,58±0,10	0,66±0,10*
БЦЗН, Г/л	23,3±3,4	19,8±3,7	22,4±4,1

Таблиця 16. Порівняльна інтегральна оцінка ефектів на абсолютний вміст різних форм лейкоцитів та бактерицидної здатності нейтрофілів

Група	Cv	ТКЗА		БАВН	
		I_D	d	I_D	d
Еозинофіли	0,679	1,24 0,21	+0,36 0,31	1,11 0,34	+0,17 0,50
Паличкоядерні нейтрофіли	0,504	0,84 0,08	-0,32 0,17	0,99 0,20	-0,02 0,39
Сегментоядерні нейтрофіли	0,460	1,67 0,26*	+1,46 0,55*	1,61 0,20*	+1,32 0,44*
Моноцити	0,482	1,22 0,19	+0,45 0,40	1,04 0,24	+0,07 0,49
Лімфоцити в цілому	0,359	1,52 0,17*	+1,45 0,47*	1,33 0,15*	+0,91 0,43*
ВГВ лімфоцити (натуральні кіллери)	0,548	1,30 0,24	+0,56 0,44	1,50 0,23*	+0,91 0,43*
Бактерицидна здатність нейтрофілів	0,506	0,85 0,16	-0,30 0,31	0,96 0,18	-0,07 0,35

Дискримінантний аналіз не виявив **жодного** відносного чи абсолютного (А) показника лейкоцитограми крові, за яким шурі еталонної дослідної групи значуще відрізняються від таких груп порівняння (табл. 17).

Таблиця 17. Підсумки дискримінантного аналізу лейкоцитограми крові

Variables currently not in the model

Df for all F-tests: 1,16

	Wilks' Lambda	Partial Lambda	F to enter	p-level	Toler.	1-Toler. (R-Sqr.)
BCC	,986051	,986051	,226345	,640678	1,0000	0,000000
LEU	,981082	,981082	,308519	,586273	1,0000	0,000000
PA	,972121	,972121	,458850	,507839	1,0000	0,000000
P	,944444	,944444	,941177	,346413	1,0000	0,000000
SA	,997724	,997724	,036499	,850892	1,0000	0,000000
S	,968764	,968764	,515898	,482954	1,0000	0,000000
EA	,993392	,993392	,106431	,748472	1,0000	0,000000
E	,993289	,993289	,108108	,746572	1,0000	0,000000
MA	,979283	,979283	,338478	,568816	1,0000	0,000000
M	,964602	,964602	,587156	,454678	1,0000	0,000000
LA	,956904	,956904	,720591	,408472	1,0000	0,000000
L	,941437	,941437	,995300	,333300	1,0000	0,000000
NKA	,984389	,984389	,253744	,621316	1,0000	0,000000
NK	,952015	,952015	,806452	,382486	1,0000	0,000000

Спленоцитограма. При гістологічному дослідженні мазків-відбитків селезінки (спленоцитограми) контрольних тварин констатовано, що 61÷73% клітин складають лімфоцити, 4÷7% - лімфобласти, 3÷4,5% - плазмоцити, 3÷5% - макрофаги, локалізовані переважно в зоні **білої** пульпи, ретикулоцити - 2÷4,5% і фібробласти - 1÷2%, розміщені в **капсулі** лімфатичних фолікулів, а також нейтрофіли - 9÷17%, еозинофіли - 0÷1% і моноцити 0,5÷2%, що складають основу **червоної** пульпи селезінки.

Аналіз клітинного складу селезінки шурів дослідних груп свідчить (табл. 18), що ТКЗА значуще знижує відносний вміст головного елемента спленоцитограми - лімфоцитів, тоді як БАВН спричиняє лише тенденцію до зниження останніх.

Таблиця 18. Порівняльна характеристика ефектів води “Трускавецька кришталева, збагачена алоє” на спленоцитограму

Група	Водопровідна вода (контроль)	Вода “Трускавецька” (порівняння)	Біоактивна вода “Нафтуса” (еталон)
Показник (n)	(10)	(9)	(9)
Лімфоцити, %	67,1±2,0	59,6±1,6*#	63,4±0,8
Лімфобласти, %	5,5±0,6	3,8±0,3*	3,0±0,3*
Плазмоцити, %	3,6±0,3	3,8±0,3	3,4±0,5
Макрофаги, %	4,1±0,4	3,7±0,5	4,2±0,5
Нейтрофіли, %	13,1±1,4	18,1±1,2*	15,2±1,5
Еозинофіли, %	0,3±0,2	3,4±0,4*	2,2±0,6*
Моноцити, %	1,4±0,3	2,9±0,4*	3,2±0,4*
Ретикулоцити, %	3,3±0,4	2,6±0,4	3,4±0,4
Фібробласти, %	1,6±0,2	2,1±0,3	2,0±0,3

Натомість рівень другого за чисельністю елемента - нейтрофілів - під впливом ТКЗА значуще підвищується, знову ж при тенденції до його підвищення під впливом БАВН. Обидва чинники приблизно в однаковій мірі знижують рівень лімфобластів і підвищують - моноцитів та, особливо, еозинофілів. На вміст в спленоцитограмі плазмоцитів, макрофагів, ретикулоцитів і фібробластів жоден із чинників значуще не впливає.

Відносна ентропія спленоцитограми під впливом ТКЗА зростає на 15% (до 0,629 проти 0,546 в контролі), відповідно коефіцієнт надмірності знижується на 18% (до 37,1% проти 45,4% в контролі), а інформаційний показник впливу негативний: -0,152. За переліченими параметрами

ефективність ТКЗА переважає таку БАВН, для якої відповідні величини складають 0,599 (h), 40,1% (R) і -0,0965 (ПВ).

Обчислення масових індексів елементів спленоцитограми, що враховує збільшення маси селезінки, дозволяє більш адекватно оцінити спленотропні ефекти обидвох чинників (табл. 19, 20). Виявлено, що ТКЗА спричиняє значуще збільшення абсолютного вмісту в селезінці плазмоцитів, асоційоване із значущим зменшенням вмісту лімфобластів і тенденцією до збільшення вмісту лімфоцитів. З огляду на наявність кореляції між відносним ($r=0,40$) і, особливо, абсолютним ($r=0,51$) вмістом в селезінці лімфобластів і плазмоцитів, ми інтерпретуємо ці зміни як реакцію трансформації В-лімфоцитів селезінки, під впливом стимуляції імунотропними компонентами ТКЗА, у лімфобласти з наступним перетворенням останніх у плазмоцити - продуценти імуноглобулінів, рівень яких в крові, як показано раніше, підвищується на 16%.

Таблиця 19. Порівняльна характеристика ефектів води "Трускавецька кришталева, збагачена алоє" на вміст в селезінці окремих клітин

Група	Водопровідна вода (контроль) (10)	Вода "Трускавецька" (порівняння) (9)	Біоактивна вода "Нафтуса" (еталон) (9)
Масовий індекс (n)	(10)	(9)	(9)
Лімфоцити	387±35	430±26	436±33
Лімфобласти	32,4±4,6	26,7±1,6#	20,3±2,2*
Плазмоцити	21,1±3,0	27,3±2,4	23,1±3,9
Макрофаги	23,7±2,8	26,7±4,2	30,0±4,6
Нейтрофіли	75,4±10,6	128,9±10,1*	113,0±15,1*
Еозинофіли	1,74±0,90	24,7±3,5*	15,7±4,9*
Моноцити	8,45±2,0	20,5±2,6*	22,7±3,9*
Ретикулоцити	18,9±2,5	18,7±3,1	23,6±3,0
Фібробласти	9,5±1,7	15,2±2,1*	13,0±1,7

Таблиця 20. Порівняльна інтегральна оцінка спленотропних ефектів

Група	Cv	ТКЗА		БАВН	
		I _D	d	I _D	d
Лімфоцити	0,234	1,11	+0,48	1,13	+0,54
		0,07	0,29	0,09	0,37
Лімфобласти	0,405	0,83	-0,43	0,63	-0,92
		0,05*#	0,12*#	0,07*	0,16*
Плазмоцити	0,406	1,30	+0,73	1,10	+0,24
		0,12*	0,28*	0,18	0,45
Макрофаги	0,441	1,13	+0,29	1,27	+0,60
		0,18	0,40	0,19	0,44
Нейтрофіли	0,405	1,71	+1,75	1,50	+1,23
		0,13*	0,33*	0,20*	0,49*
Еозинофіли	1,025	14,2	+12,9	9,0	+7,8
		2,0*	1,9*	2,8*	2,8*
Моноцити	0,668	2,66	+2,48	2,69	+2,53
		0,43*	0,64*	0,46*	0,69*
Ретикулоцити	0,428	0,99	-0,03	1,25	+0,59
		0,16	0,38	0,16	0,37
Фібробласти	0,525	1,61	+1,16	1,37	+0,71
		0,29*	0,55*	0,17*	0,33*

Стимулювальний ефект ТКЗА на лімфоїдні елементи селезінки (з врахуванням "від'ємного фізіологічного знаку" лімфобластів) складає за індексом I_D 1,20; а за індексом D₃: +0,56, що суттєво не відрізняється від такого БАВН: 1,25 і +0,63 відповідно.

Стосовно елементів спленоцитограми, здатних до фагоцитозу, звертає на себе увагу, передовсім, **драстичне** підвищення абсолютного вмісту еозинофілів, а також, в меншій мірі, моноцитів і нейтрофілів, але не макрофагів. З огляду на здатність фібробластів секретувати фібрoneктин - один із опсонінів, цей елемент спленоцитограми теж врахований нами при

обчисленні фагоцитуючих індексів селезінки. Усереднений із 4 показників (без еозинофілів) індекс D виявлено рівним 1,70, а D₄: +1,63, що практично ідентично таким еталону: 1,63 і +1,48 відповідно.

На вміст ретикулоцитів - елементів строми - обидва чинники значуще не впливають.

Отже, ТКЗА активує проліферацію в селезінці як лімфоїдних (в меншій мірі), так і фагоцитуючих (в більшій мірі) клітин, але не ретикулоцитів. Обидва спленотропні ефекти аналогічні таким еталону - БАВН.

Дискримінантний аналіз виявив 6 параметрів спленоцитограми, дія на котрі ТКЗА і БАВН значуще відрізняється, а саме, за ранжиром (табл. 21,22): масові індекси лімфобластів (BLAS), фібробластів (FAS), ретикулоцитів (RAS) та відносні вмісти еозинофілів (ES), моноцитів (MONS) і нейтрофілів (NS). Решта 10 параметрів-змінних в модель не включені. Розбіжність між групою порівняння і еталонною, оцінена за віддаллю Mahalanobis, складає 3,6. Доля дисперсії, пояснювана розділенням на групи, складає 0,76 (F=5,9; p=0,006; $\chi^2=18,7$; Wilks' $\Lambda=0,237$; p=0,005).

Таблиця 21. Підсумки дискримінантного аналізу спленоцитограми

Discriminant Function Analysis Summary

Step 6, N of vars in model: 6; Grouping: CL (2 grps)

Wilks' Lambda: 0,23669 approx. F (6,11)=5,9124; p< 0,0056

	Wilks' Lambda	Partial Lambda	F-remove (1,11)	p-level	Toler.	1-Toler. (R-Sqr.)
BLAS	,409743	,577650	8,04267	,016199	,714856	,285144
ES	,490153	,482886	11,77971	,005602	,381063	,618937
FAS	,484031	,488994	11,49518	,006030	,277413	,722587
RAS	,437864	,540552	9,34958	,010896	,436530	,563470
MONS	,293683	,805931	2,64882	,131905	,400608	,599392
NS	,270852	,873866	1,58774	,233725	,512986	,487014

Variables currently not in the model

Df for all F-tests: 1,10

	Wilks' Lambda	Partial Lambda	F to enter	p-level	Toler.	1-Toler. (R-Sqr.)
SPL	,233627	,987065	,131042	,724886	,434900	,565100
LS	,236007	,997124	,028839	,868539	,320906	,679094
BLS	,236625	,999733	,002666	,959836	,218167	,781833
PLAS	,231389	,977612	,229002	,642555	,580644	,419356
PLS	,230804	,975141	,254932	,624563	,516407	,483593
MACAS	,225766	,953855	,483777	,502559	,792250	,207750
MACS	,226765	,958077	,437572	,523246	,866685	,133315
NAS	,234343	,990092	,100070	,758249	,155086	,844914
EAS	,224458	,948327	,544882	,477382	,051305	,948695
RS	,232995	,984396	,158511	,698899	,176001	,823999

Таблиця 22. Summary of Stepwise Analysis

	Step	F to entr/rem	df 1	df 2	p-level	No. of vars. in	Lambda	F-value	df 1	df 2	p-level
BLAS	1	5,6338	1	16	,03047	1	,73958	5,6338	1	16	,0305
ES	2	2,2701	1	15	,15265	2	,642365	4,1756	2	15	,0362
FAS	3	4,4874	1	14	,05251	3	,486445	4,9267	3	14	,0153
RAS	4	7,7864	1	13	,01530	4	,304227	7,4328	4	13	,0024
MONS	5	1,4787	1	12	,24735	5	,270852	6,4609	5	12	,0039
NS	6	1,5877	1	11	,23372	6	,236688	5,9124	6	11	,0056

Вся розділяюча інформація сконденсована у одному радикалі. Про вклад окремих параметрів-змінних можна судити за даними табл. 23. Знаменно, що радикал спленоцитограми значуще корелює із абсолютним вмістом в селезінці лімфобластів - маркерів антигенної стимуляції лімфоцитів, слід гадати, В-популяції. Заслугує на увагу близька до значущої кореляція радикалу із відносним вмістом в спленоцитограмі еозинофілів.

Таблиця 23. Коефіцієнти для змінних, включених у модель

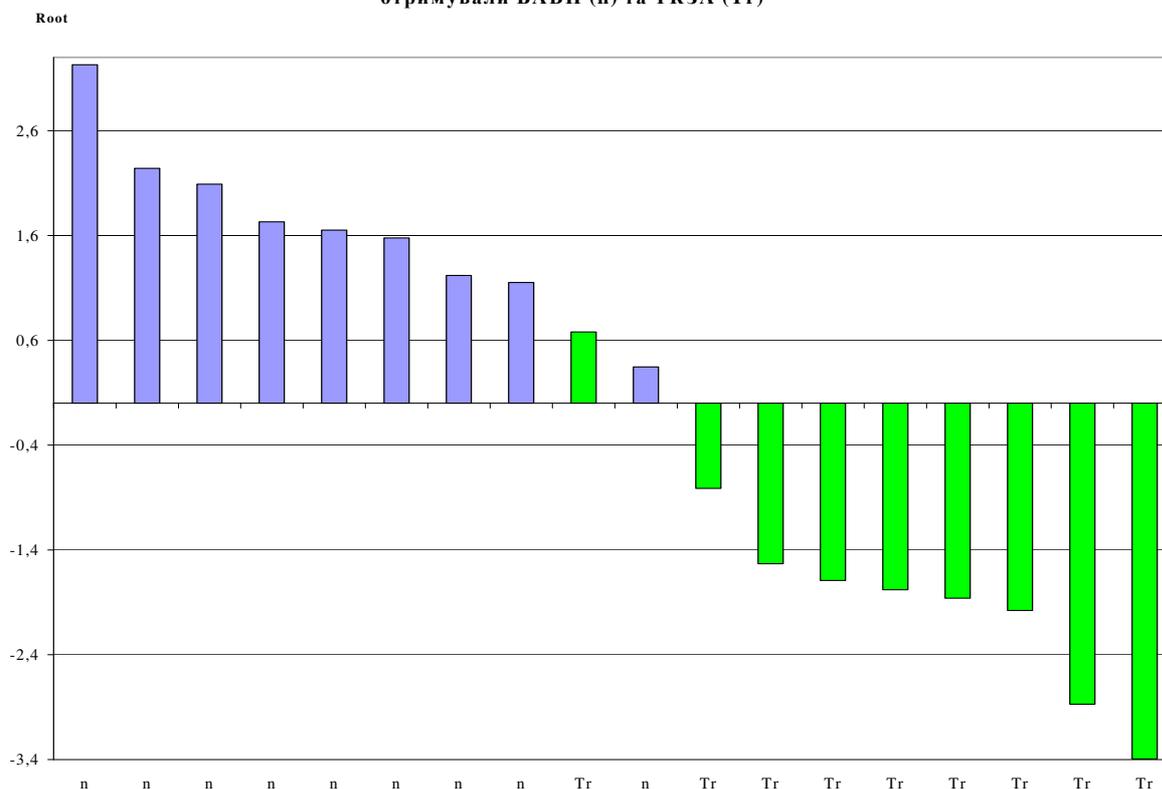
Variable	Raw Coefficients	Standardized Coefficients	Factor Structure Matrix
BLAS	-0,15355	-0,87978	-0,330
ES	-0,86773	-1,33335	-0,235
FAS	-0,22775	-1,55346	-0,098
RAS	0,12901	1,17425	0,160
MONS	-0,59749	-0,79665	0,025
NS	-0,13498	-0,56756	-0,133
Constant	10,73738	-	-
Eigenval	3,22497	3,22497	-
Cum.Prop	1,00000	1,00000	-

Величини радикалів щурів групи порівняння і еталонної відрізняються кардинально: в першій групі вони, за одним винятком, негативні, натомість у другій - виключно позитивні (рис. 3), тобто коректність ретроспективної класифікації складає 94,4%. Іншими словами, застосувавши класифікаційні функції (табл. 24), можна із високою долею ймовірності ретроспективно відрізнити спленцитотропні ефекти ТКЗА і БАВН.

Таблиця 24. Classification Functions; grouping: CL

	N	Tr
	p=0,50	p=0,50
BLAS	1,380	1,900
ES	7,658	10,597
FAS	1,998	2,769
RAS	-0,725	-1,161
MONS	9,451	11,474
NS	2,840	3,297
Constant	-65,58	-101,94

Рис. 3. Нестандартизовані величини радикала параметрів спленцитограми щурів, котрі отримували БАВН (n) та ТКЗА (Tr)



Тимоцитограма. У щурів контрольної групи (табл. 25) клітинність головного елемента - лімфоцитів (за означенням, Т-популяції), компактно локалізованих у кірковій речовині, коливається в діапазоні 76,5÷82,6%, пролімфоцитів - 4÷6%, їх оточують макрофаги (1÷2,5%), ретикулоцити (2,5÷4,5%), епітеліоцити (1,5÷2,0%), а також лімфобласти (2,5÷4,0%), розміщені переважно у субкапсулярній зоні, і продукти їх трансформації - плазмоцити (2,0÷4,5%). Ендотеліоцити, розміщені біля гемокапілярів, складають 2÷3% клітин тимоцитограми.

Таблиця 25. Порівняльна характеристика ефектів води “Трускавецька кришталева, збагачена алоє” на тимоцитограму

Група	Водопровідна вода (контроль)	Вода “Трускавецька” (порівняння)	Біоактивна вода “Нафтуса” (еталон)
Показник (n)	(10)	(9)	(9)
Лімфоцити, %	79,4±1,0	73,4±1,6*	76,6±1,9
Пролімфоцити, %	4,8±0,5	6,3±0,7	6,3±0,8
Лімфобласти, %	3,3±0,3	4,6±0,2*	4,4±0,4*
Плазмоцити, %	3,1±0,4	7,4±0,8*#	4,9±0,7*
Ретикулоцити, %	3,6±0,3	3,2±0,4	2,7±0,2*
Епітеліоцити, %	1,8±0,1	1,9±0,4	1,7±0,3
Ендотеліоцити, %	2,3±0,2	1,7±0,2*	1,7±0,2*
Макрофаги, %	1,7±0,3	1,4±0,4	1,8±0,3

Під впливом ТКЗА відносний вміст лімфоцитів значуще зменшується за рахунок, слід гадати, перетворення їх, під впливом антигенної стимуляції, у лімфобласти, а останніх - у плазмоцити. Це супроводжується тенденцією до підвищення рівня попередників Т-лімфоцитів. Рівень ретикулоцитів і епітеліоцитів, а також макрофагів суттєво не змінюється, разом з тим, значуще знижується відносний вміст в тимоцитограмі ендотеліоцитів.

У підсумку відносний рівень ентропії тимоцитограми зростає на 17% (до 0,505 проти 0,431 в контролі), тобто інформаційний показник впливу ТКЗА на тимоцитограму негативний: -0,170. Відповідно параметри в еталонній групі щурів суттєво менші, складаючи відповідно 0,467 (h), 53,3% (R) і -0,083 (ІПВ).

Аналіз ефектів біоактивних рідин на абсолютний вміст в тимусі окремих клітинних елементів (табл. 26, 27) виявив, передовсім, значуще вираженіший проліферативний вплив ТКЗА на плазмоцити порівняно з таким БАВН. Збільшення вмісту лімфобластів і пролімфоцитів констатоване приблизно однаковим в обидвох групах. Натомість вміст лімфоцитів значуще збільшується лише під впливом БАВН. В цілому активація проліферації чотирьох лімфоїдних елементів тимуса з боку ТКЗА дещо переважає таку з боку БАВН: індекси D₄ складають +1,85 і +1,46 відповідно.

Реципрокні ефекти виявлено стосовно фагоцитуючих елементів - макрофагів і ендотеліоцитів: їх вміст в тимусі під впливом ТКЗА практично не змінюється, тоді як БАВН спричиняє підвищення до верхньої межі контрольного рівня ендотеліоцитів та понад неї - макрофагів. Індекси D₂ складають +0,16 і +0,64 відповідно.

Таблиця 26. Порівняльна характеристика ефектів води “Трускавецька кришталева, збагачена алоє” на вміст в тимусі окремих клітин

Група	Водопровідна вода (контроль)	Вода “Трускавецька” (порівняння)	Біоактивна вода “Нафтуса” (еталон)
Масовий індекс (n)	(10)	(9)	(9)
Лімфоцити	11,43±1,84	16,03±3,18	20,13±3,70*
Пролімфоцити	0,76±0,16	1,31±0,21*	1,31±0,16*
Лімфобласти	0,51±0,11	0,95±0,16*	1,00±0,18*
Плазмоцити	0,49±0,13	1,55±0,17*#	1,08±0,14*
Ретикулоцити	0,49±0,08	0,71±0,18	0,70±0,20
Епітеліоцити	0,26±0,05	0,40±0,10	0,41±0,11
Ендотеліоцити	0,31±0,04	0,33±0,06	0,41±0,10
Макрофаги	0,25±0,05	0,29±0,06	0,40±0,07*

Таблиця 27. Порівняльна інтегральна оцінка тимотропних ефектів

Група	Cv	ТКЗА		БАВН	
		I _p	d	I _p	d
Лімфоцити	0,682	1,40 0,27	+0,59 0,41	1,76 0,36*	+1,12 0,53*
Пролімфоцити	0,545	1,73 0,30*	+1,34 0,55*	1,73 0,22*	+1,33 0,40*
Лімфобласти	0,611	1,85 0,32*	+1,39 0,52*	1,97 0,35*	+1,58 0,57*
Плазмоцити	0,695	3,15 0,35*#	+3,10 0,50*#	2,20 0,28*	+1,73 0,41*
Ретикулоцити	0,763	1,44 0,37	+0,58 0,49	1,42 0,40	+0,55 0,52
Епітеліоцити	0,904	1,50 0,38	+0,55 0,42	1,57 0,43	+0,63 0,48
Ендотеліоцити	0,628	1,08 0,19	+0,12 0,30	1,35 0,35	+0,56 0,55
Макрофаги	0,838	1,16 0,24	+0,20 0,29	1,60 0,28*	+0,72 0,34*

Чисельність клітин епітеліо-ретикулярного каркасу в обидвох групах збільшується лише до верхньої межі контрольного рівня ($D_2=+0,57$ і $+0,59$ відповідно).

Отже, ТКЗА чинить на лімфоїдні елементи тимуса відчутний проліферативний ефект, переважаючи такий з боку БАВН, спричиняє тенденцію до збільшення чисельності клітин епітеліо-ретикулярного каркасу, аналогічну такий БАВН, разом з тим, не впливає, на відміну від БАВН, на вміст в тимусі фагоцитуючих клітин.

Дискримінантний аналіз (табл. 28, 29) виявив лише два параметри, які чітко розділяють тимотропні ефекти ТКЗА і БАВН: відносний вміст плазмоцитів (PLT) і пролімфоцитів (PRLT). Віддаль Mahalanobis як міра розбіжностей складає 1,43 ($F=3,85$; $p=0,045$), доля дисперсії, пояснювана розділенням на групи, рівна 0,339 (Wilks' $\Lambda=0,661$; $\chi^2=6,21$; $p=0,045$).

Таблиця 28. Підсумки дискримінантного аналізу тимоцитограми

Step 2, N of vars in model: 2; Grouping: CL (2 grps)

Wilks' Lambda: 0,66101 approx. F (2,15)=3,8463; $p<0,0448$

	Wilks' Lambda	Partial Lambda (1,15)	F-remove	p-level	1-Toler. (R-Sqr.)
PLT	1,0000	,661009	7,692590	,014197	,689514
PRLT	,73876	,894748	1,764500	,203921	,689514

Variables currently not in the model

Df for all F-tests: 1,14

	Wilks' Lambda	Partial Lambda	F to enter	p-level	1-Toler. (R-Sqr.)
T	,651624	,985802	,201629	,660282	,620636
LAT	,646538	,978107	,313356	,584474	,554427
LT	,650142	,983561	,233999	,636053	,341142
PRLAT	,660793	,999674	,004566	,947082	,899869
BLAT	,660940	,999897	,001448	,970184	,763811
BLT	,655552	,991745	,116539	,737889	,809608
RAT	,660574	,999342	,009214	,924888	,632128
RT	,622622	,941927	,863145	,368603	,926697
EPIAT	,655923	,992306	,108544	,746685	,870207
EPIT	,639376	,967274	,473669	,502549	,965809
ENAT	,639957	,968151	,460548	,508431	,690174
ENT	,657767	,995097	,068986	,796644	,984170
MAAT	,657386	,994519	,077150	,785257	,936266
MAT	,655356	,991448	,120767	,733373	,981319
PLAT	,660953	,999916	,001173	,973168	,729342

Таблиця 29. Summary of Stepwise Analysis

	Step	F to		p-level	No. of vars. in	Lambda	F-value	df 1	df 2	p-level	
		entr/rem	df 1								df 2
PLT	1	5,6577	1	16	,03017	1	,73876	5,6577	1	16	,030176
PRLT	2	1,7645	1	15	,20392	2	,66101	3,8463	2	15	,044828

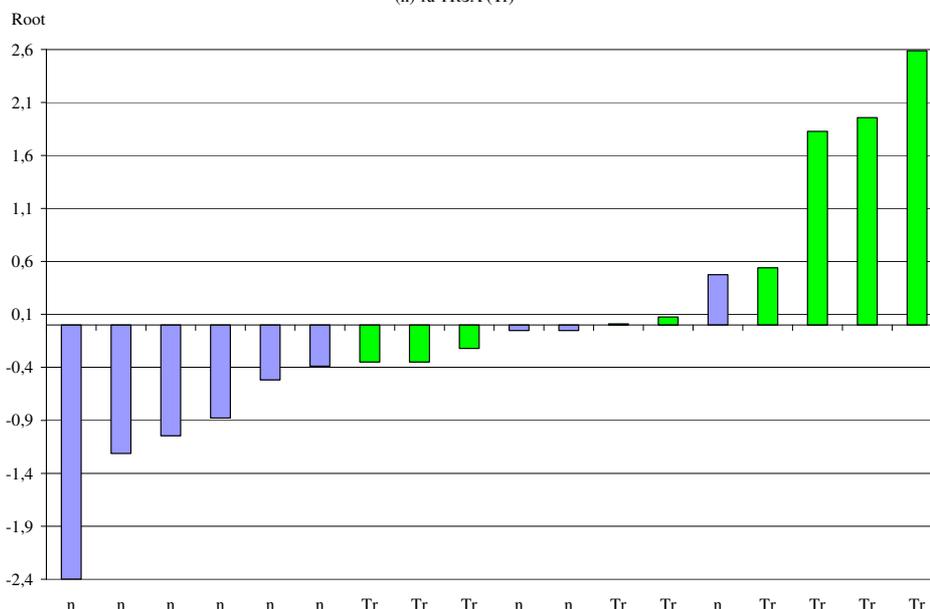
Вся розділююча інформація сконденсована у одному радикалі, який тісно корелює із рівнем плазмоцитів (табл. 30).

Таблиця 30. Коефіцієнти для змінних, включених у модель

	Raw Coefficients	Standardized Coefficients	Factor Structure Matrix
PLT	0,52840	1,204283	0,830
PRLT	-0,29642	-0,671042	-0,000
Constant	-1,38113	-	-
Eigenval	0,51284	0,512839	-
Cum.Prop	1,00000	1,000000	-

Нестандартизовані величини радикала тимоцитограми щурів групи порівняння, як правило, позитивні, натомість еталонної групи - майже виключно негативні (рис 4).

Рис. 4. Нестандартизовані величини радикала параметрів тимоцитограми щурів, котрі отримували БАВН (n) та ТКЗА (Tr)



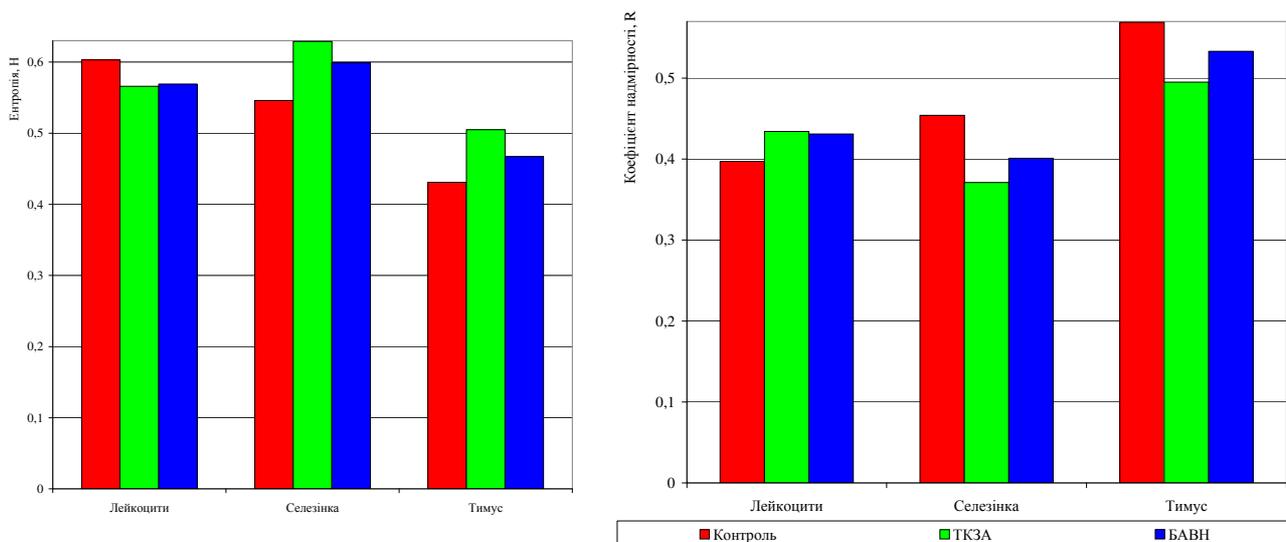
В цілому коректність ретроспективної класифікації, проведеної шляхом обчислення класифікаційних функцій (табл. 31), не дуже висока (77,8%).

Таблиця 31. Classification Functions; grouping: CL

	N	Tr
	p=0,50	p=0,50
PLT	0,37303	1,08654
PRLT	1,02651	0,62625
Constant	-4,85562	-6,72062

На рис. 5 візуалізовано порівняльні інформаційні ефекти обидвох чинників на цитограми лейкоцитів периферійної крові селезінки і тимуса. Видно, що впливи як ТКЗА, так і БАВН на ентропію лейкоцитограми позитивні, а сплено- і тимоцитограми - негативні. Прийнято вважати [1], що наростання ентропії (resp. зниження коефіцієнту надмірності) свідчить за неадекватність реагування морфо-функціональної системи на екзогенні впливи і перехід її до преморбідного чи патологічного стану.

Рис .5. Інформаційні ефекти на імунотиторами ТКЗА і БАВН



За альтернативної інтерпретації [29], наростання ентропії, наприклад, під впливом бігових тренувань, може вказувати як на неповноцінність пристосувальних механізмів, так і на **значну біологічну силу** (і/або тривалість дії) подразників. В обох випадках є потреба щодо залучення значних резервів гомеостатичних систем.

З врахуванням даних про активацію адаптивних систем і метаболізму, ми схильні інтерпретувати зростання ентропії сплено- і тимоцитограми (зі зниженням в них структурного запасу) як мобілізацію резервних захисних механізмів, обтяжену, проте, небезпекою зриву компенсаторно-перерозподільювальних адаптаційних реакцій.

На заключному етапі проведено відбір параметрів адаптації, метаболізму та імунітету, за сукупністю яких шурі контрольної і обидвох дослідних груп суттєво відрізняються між собою. Іншими словами, проведено селекцію характеристичних параметрів. Програмою forward stepwise включено у модель 14 параметрів (табл. 32). Серед них 8 метаболічних: рівень в плазмі молекул середньої маси (MMM), активність цілком СОД (SOD), амілази (AMYL), каталази (KAT), концентрація холестерину в складі β-ліпопротеїнів (BLP), дієнових кон'югатів (DK), малонового диальдегіду (MDA) і альбумінів (ALB); екскреція з сечею 17-кетостероїдів (KS); 3 параметри спленоцитограми: відносний рівень моноцитів (MONS), еозинофілів (ES) і нейтрофілів (NS); 2 параметри тимоцитограми: відносний рівень плазмоцитів (PLT) і лімфоцитів (LT).

Таблиця 32. Підсумки дискримінантного аналізу параметрів адаптації, метаболізму та імунітету

	Wilks' Lambda	Partial Lambda	F-remove	p-level	1-Toler.	(R-Sqr.)
MMM	,006634	,085966	63,7946	,000000	,129364	,870636
KS	,000685	,832101	1,21066	,331937	,536320	,463680
SOD	,001263	,451648	7,28467	,008488	,201451	,798549
AMYL	,001114	,512111	5,71621	,018038	,305143	,694857
MONS	,001268	,449796	7,33938	,008281	,269812	,730188
PLT	,000571	,998334	,01001	,990047	,327749	,672251
KAT	,001049	,543784	5,03379	,025856	,255178	,744822
BLP	,001049	,543911	5,03122	,025892	,260050	,739950
DK	,001113	,512609	5,70482	,018143	,059932	,940068
MDA	,001129	,505230	5,87577	,016632	,058166	,941834
LT	,000706	,807682	1,42866	,277615	,389386	,610614
ALB	,000696	,820013	1,31696	,304036	,424942	,575058
ES	,000682	,836417	1,17345	,342403	,397256	,602744
NS	,000667	,855469	1,01370	,391945	,453062	,546938

За констелляцією відібраних змінних всі три групи суттєво відрізняються між собою. Так, віддаль Mahalanobis між контрольними щурами і тими, що отримували ТКЗА, складає 36 ($F=194$; $p<10^{-6}$); БАВН - 39 ($F=223$; $p<10^{-6}$); між тваринами групи порівняння і еталонною - 5,8 ($F=4,6$; $p=0,006$).

Звертає на себе увагу (табл. 33), що в ряду дискримінуючих параметрів чільні місця посідають показники метаболізму та екскреції 17-КС, тоді як імунні параметри із 5 відібраних знаходяться в кінці переліку. Це навіює думку про метаболічно-гормональну детермінацію параметрів імунітету, що підтверджується кореляційним аналізом.

Зокрема, рівень моноцитів спленоцитограми прямо пов'язаний із екскрецією 17-КС ($r=0,58$), активністю АлТ ($r=0,58$), АсТ ($r=0,46$), амілази ($r=0,37$), СОД ($r=0,29$), рівнем сечовини ($r=0,58$), МСМ ($r=0,54$), креатиніну ($r=0,47$), холестерину в складі β -ліпопротеїнів ($r=0,46$), загальних ліпідів ($r=0,34$) та інверсно - із активністю каталази ($r=-0,40$), рівнем малонового диальдегіду ($r=-0,46$) і дієнових кон'югатів ($r=-0,32$). Еозинофілія селезінки прямо детермінується рівнем МСМ ($r=0,71$) і сечовини ($r=0,50$), активності амілази ($r=0,61$), АсТ ($r=0,58$), АлТ ($r=0,33$), екскреції 17-КС ($r=0,36$) та інверсно - рівнем дієнових кон'югатів ($r=-0,41$). Вміст в спленоцитограмі нейтрофілів пов'язаний прямо із активністю СОД ($r=0,48$), амілази ($r=0,34$) і АсТ ($r=0,30$), концентрацією в плазмі сечовини ($r=0,39$) і МСМ ($r=0,38$) та інверсно - із рівнем дієнових кон'югатів ($r=-0,30$). Вміст в тимоцитограмі пролімфоцитів детермінується прямо активністю СОД ($r=0,52$), амілази ($r=0,40$), АлТ ($r=0,34$), АсТ ($r=0,29$), концентрацією в плазмі сечовини ($r=0,46$), креатиніну ($r=0,40$), ліпідів ($r=0,35$), МСМ ($r=0,30$), екскрецією 17-КС ($r=0,31$) та інверсно - альбумінемією ($r=-0,29$). Натомість детермінація вмісту в тимусі лімфоцитів виключно інверсна. При цьому в найбільшій мірі вона зумовлена активністю амілази ($r=-0,52$), а також концентрацією ліпідів ($r=-0,49$), сечовини ($r=-0,39$), холестерину β -ліпопротеїнів ($r=-0,37$), креатиніну ($r=-0,36$), МСМ ($r=-0,35$), активністю АлТ ($r=-0,30$) і СОД ($r=-0,29$) та екскрецією 17-КС ($r=-0,32$).

Таблиця 33. Summary of Stepwise Analysis

	Step	F to		p-level	No. of		Lambda	F-value	df 1	df 2	p-level
		entr/rem	df 1		df 2	vars. in					
MMM	1	486,30	2	25	,00000	1	,025060	486,29	2	25	,000000
KS	2	12,142	2	24	,00022	2	,012456	95,519	4	48	,000000
SOD	3	5,2652	2	23	,01310	3	,008544	75,274	6	46	,000000
AMYL	4	4,6720	2	22	,02036	4	,005997	65,521	8	44	,000000
MONS	5	3,9787	2	21	,03426	5	,004349	59,486	10	42	,000000
PLT	6	2,8104	2	20	,08402	6	,003395	53,874	12	40	,000000
KAT	7	2,7868	2	19	,08683	7	,002625	0,2631	14	38	,000000
BLP	8	2,1896	2	18	,14088	8	,002111	46,717	16	36	,000000
DK	9	1,6788	2	17	,21610	9	,001763	43,095	18	34	,000000
MDA	10	4,4602	2	16	,02887	10	,001132	45,954	20	32	,000000
LT	11	1,4145	2	15	,27367	11	,000952	42,823	22	30	,000000
ALB	12	1,4106	2	14	,27662	12	,000793	40,271	24	28	,000000
ES	13	1,2280	2	13	,32471	13	,000667	37,728	26	26	,000000
NS	14	1,0137	2	12	,39194	14	,000570	35,033	28	24	,000000

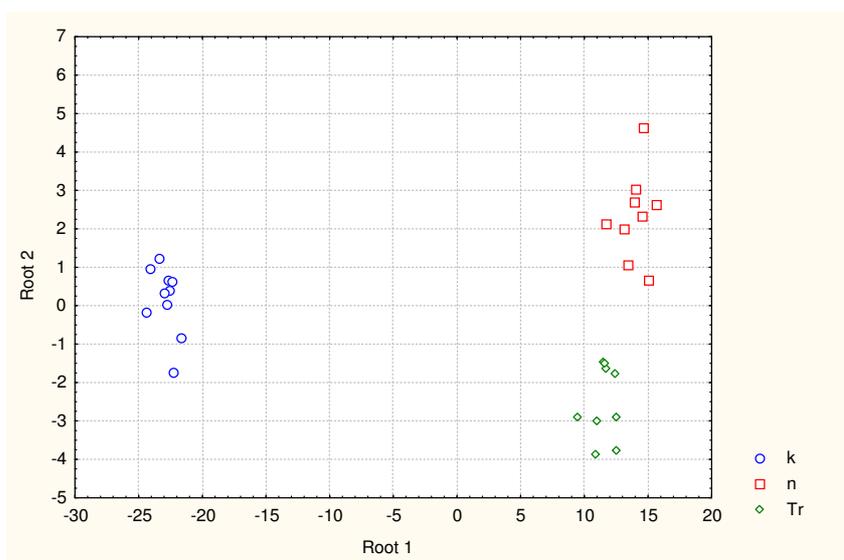
14-мірний інформаційний простір дискримінантних змінних може бути сконденсований у двомірний простір канонічних дискримінантних функцій, кожна з яких є лінійною комбінацією відібраних дискримінантних змінних. При цьому коефіцієнт канонічної кореляції r^* між першою дискримінантною функцією (радикалом) і трьома групами щурів складає 0,998, а її доля дисперсії, пояснювана розподілом на групи - 0,997 ($\chi^2=138$; Wilks' $\Lambda=0,00057$; $p<10^{-6}$). Для другого радикалу відповідні цифри складають 0,901 і 0,812 ($\chi^2=31$; Wilks' $\Lambda=0,188$; $p=0,003$). Перший радикал містить 98,7% дискримінантних можливостей і значуще корелює із рівнем середньомолекулярних поліпептидів, тоді як на другий радикал припадає лише 1,3% розділяючої здатності, суттєво пов'язаної із екскрецією з сечею 17-КС, активністю амілази плазми і рівнем плазмоцитів тимоцитограми (табл. 34).

Індивідуальні величини обидвох радикалів, що являють собою суми добутоків нестандартизованих коефіцієнтів на дискримінантні змінні плюс константа, візуалізовані на рис. 6. Видно чітке розмежування по осі першого (домінуючого) радикалу контрольних щурів (Root1=-22,9) та дослідних, індивідуальні і середні величини яких дуже близькі (група порівняння: +11,5; еталонна група: +14,0). Розбіжності між дослідними групами виявляються лише по осі другого (мінорного) радикалу, середня величина якого складає для ТКЗА: -2,53, для БАВН: +2,36.

Таблиця 34. Коефіцієнти для змінних, включених у модель

	Raw Coefficients		Standardized Coeffic.		Factor Structure Matrix	
	Root 1	Root 2	Root 1	Root 2	Root 1	Root 2
MMM	,0674	,01364	2,6189	,52973	,343987	-,064543
KS	,0226	,01692	,4644	,34750	,084258	,433378
SOD	,0292	,02689	1,2705	1,17068	,032696	,059431
AMYL	-,0021	-,07620	-,0379	-1,40261	,093175	-,353065
MONS	1,1616	-,38113	1,3713	-,44996	,041917	-,002090
PLT	-,0333	-,01537	-,0659	-,03043	,041491	-,285054
KAT	,1120	,04601	1,2556	,51588	-,007656	,061454
BLP	-6,3390	-,62358	-1,3211	-,12996	,037074	,022011
DK	9,8957	1,96541	2,8113	,55835	-,044154	,036072
MDA	-,2577	,01849	-2,9149	,20915	-,042157	,021660
LT	-,1483	,03315	-,6900	,15421	-,025505	,149764
ALB	,0968	-,01635	,6444	-,10884	,000862	-,129077
ES	,1350	-,54365	,1704	-,68662	,054694	-,225734
NS	-,0036	-,14454	-,0158	-,62655	,024171	-,101409
Constant	-48,3738	-6,74447	-	-	-	-
Eigenval	328,6307	4,31910	328,6307	4,31910	-	-
Cum.Prop	,9870	1,00000	,9870	1,00000	-	-

Рис. 6. Нестандартизовані величини двох радикалів параметрів адаптації, метаболізму та імунітету щурів контрольних (k) і тих, котрі отримували БАВН (n) та ТКЗА (Tr)



Таблиця 35. Classification Functions; grouping: CL

	K	N	Tr
	p=0,36	p=0,32	p=0,32
MMM	1,895	4,41	4,18
KS	0,453	1,33	1,19
SOD	0,972	2,11	1,91
AMYL	-0,583	-0,83	-0,45
MONS	36,086	78,15	77,12
PLT	12,368	11,10	11,26
KAT	4,158	8,40	7,89
BLP	-166,33	-401,83	-383,0
DK	311,777	681,59	647,35
MDA	-6,485	-15,96	-15,41
LT	5,258	-0,15	0,06
ALB	2,600	6,14	5,98
ES	-10,958	-7,17	-4,85
NS	-0,276	-0,73	-0,01
Constant	-803,9	-2442,9	-2258,2

Тим не менше, класифікуючі функції (табл. 35), які максимізують розбіжності між групами і мінімізують дисперсію всередині групи, дозволяють із 100%-ною точністю ідентифікувати ретроспективно групову приналежність кожної тварини. Тим самим нами виявлено 14 метаболічно-гормонально-імуних параметрів, підлеглих значущо різновираженим ефектам досліджуваних біологічно активних рідин.

ВИСНОВКИ

1. Проведена кількісна оцінка фізіологічної активності оздоровлювального напою “Трускавецька кришталева, збагачена алоє” у порівнянні із водою “Нафтуса” трускавецького родовища.

2. В експериментах на здорових щурах, застосувавши статистичний метод багатомірного аналізу, вперше здійснено інтегральні кількісні оцінки раніше відомих проявів фізіологічної активності води “Нафтуса”: мієло- і лімфопроліферативного, анаболічно-катаболічного, антиоксидантного, адаптогенного.

3. Шляхом порівняльного вивчення показано, що досліджуваний напій чинить на організм низку ефектів, подібних до таких еталону - біоактивної води “Нафтуса”. Обчислення інтегральних індексів окремих ефектів свідчить, що вплив напою “Трускавецька кришталева, збагачена алоє” на стан адаптації і обмін ліпідів поступається такому еталона. Вплив напою на білково-азотистий обмін, ліпопероксидацію, клітинний склад тимуса, антибактеріальну активність нейтрофілів крові практично рівноцінний дії біоактивної води. Натомість на вміст лейкоцитів в периферійній крові, клітинність селезінки напій “Трускавецька кришталева, збагачена алоє” діє відчутніше, ніж біоактивна вода “Нафтуса”.

4. Отримані дані можна використати для обґрунтування рекомендацій стосовно профілактично-лікувального застосування напою “Трускавецька кришталева, збагачена алоє” поза курортом для реабілітації осіб із дизадаптозом та імунодисфункцією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия.- М.: Медицина, 1990.- 384 с.
2. 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.
3. Базарнова М.А. Цитологическое исследование пунктатов селезёнки // Руководство к практическим занятиям по клинической лабораторной диагностике.- К.: Вища школа, 1988.- С. 263-264.
4. Гаврилов В.Б., Мишкородная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело.- 1983.- № 3.- С. 33-36.
5. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия.- М.: Имедис, 1998.- 654 с.
6. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма.- Ростов н/Д: Изд-во Ростов. ун-та, 3-изд. дополн.- 1990.- 224 с.
7. Горячковский А.М. Клиническая биохимия.- Одесса: Астропринт, 1998.- 608 с.
8. Грінченко Б.В., Попович І.Л., Гучко Б.Я., Білас В.Р. Порівняльне дослідження впливу фітоадаптогенів на зміни мієло-лімфоїдної тканини у щурів, зумовлені малою дозою ¹³⁷Cs і хронічним зоосоціальним стресом // Медична гідрологія та реабілітація.- 2005.- 3, №2.- С. 74-84.
9. Грінченко Б.В., Попович І.Л., Гучко Б.Я., Білас В.Р. Порівняльне дослідження впливу фітоадаптогенів на зміни метаболізму у щурів, зумовлені малою дозою ¹³⁷Cs і хронічним зоосоціальним стресом // Медична гідрологія та реабілітація.- 2005.- 3, №4.- С. 65-74.
10. Дубинина Е.Е., Ефимова Л.Ф., Софронова Л.Н., Геронимус А.Л. Сравнительный анализ активности супероксиддисмутазы и каталазы эритроцитов и цельной крови у новорожденных детей при хронической гипоксии // Лаб. дело.- 1988.- №8.- С. 16-19.
11. Івасівка С.В., Попович І.Л., Аксентійчук Б.І., Білас В.Р. Природа бальнеочинників води Нафтуса і суть її лікувально-профілактичної дії.- Трускавець, 1999.- 125 с.
12. Ільницька-Рибич Т.О., Філь В.М. Порівняльне дослідження холеретичної і урикозотропної дії нового оздоровлювального напою “Трускавецька кришталева, збагачена алоє” // Укр. бальнеол. журн.- 2003.- № 4.- С. 25-27.
13. Ільницька-Рибич Т.О., Чебаненко Л.О., Філь В.М. Порівняльна дія пляшкованої води “Трускавецька кришталева, збагачена алоє” та біоактивної води “Нафтуса” на функціональні системи: Медична реабілітація - сучасна система відновлення здоров'я: III національний конгрес фізіотерапевтів та курортологів (Ялта, 3-6 жовтня 2006 р.) // Мед. реабіл., курортол., фізіотер.- 2006.- №3 (дод.).- С. 148-149.
14. Ковальчук Г. Я. Фізіологічна активність мінеральної води "Нафтуса" до і після її мікробної депривації: Дис. ... канд. біол. наук / 03.00.13 - фізіологія людини і тварин / Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України.- К., 2006.- 176 с.
15. Королюк М.А., Іванова М.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело.- 1988.- №1.- С. 16-19.
16. Костюк П.Г., Попович І.Л., Івасівка С.В. та ін. Чорнобиль, пристосувально-захисні системи, реабілітація. Адаптаційні, метаболічні, гемостазио- і імунологічні аспекти діагностики та бальнео- і фітореабілітації на курорті Трускавець осіб, підданих дії чинників аварії на ЧАЕС.- К.: Комп'ютерпрес, 2006.- 348 с.
17. Макаренко Е.В. Комплексное определение активности супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы в эритроцитах у больных с хроническими заболеваниями печени // Лаб. дело.- 1988.- № 11.- С. 48-50.
18. Методичні рекомендації до застосування Алоє Вера Гель в поєднанні з мінеральною водою "Нафтуса" для лікування хронічного гастродуоденіту з супутнім хронічним холециститом / Абрагамович О.О., Івасівка С.В., Семен Х.О.- Львів-Трускавець, 2003.- 20 с.
19. Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник.- М.: Медицина, 1987.- 368 с.
20. Попович І.Л., Флюнт І.С., Ніцета І.В. та ін. Загальні адаптаційні реакції і резистентність організму ліквідаторів аварії на ЧАЕС.- К.: Комп'ютерпрес, 2000.- 117 с.
21. Попович І.Л., Аксентійчук Б.І., Киенко В.М. Імунотропна дія бальнеочинників курорту Трускавець // Медична гідрологія та

реабілітація.- 2003.- 1, №1.- С. 4-12.

22. Попович І.Л., Флюнт І.С., Алексєєв О.І. та ін. Саногенетичні засади реабілітації на курорті Трускавець урологічних хворих чорнобильського контингенту.- К.: Комп'ютерпрес, 2003.- 192 с.

23. Радченко О.М. Адаптаційні реакції в клініці внутрішніх хвороб.- Львів: Ліга-Прес, 2004.- 232 с.

24. Соловійова В.П., Нікіпелова О.М., Сухіна Є.М. Новий оздоровлюючий напій – мінеральна вода “Трускавецька кришталева, з екстрактом алоє” // Укр. бальнеол. журн.- 2002.- № 3.- С. 37-39.

25. Філь В.М. Порівняльне дослідження бальнеоактивності нового оздоровлювального напою - “Трускавецька кришталева, збагачена алоє” // Укр. бальнеол. журн.- 2003.- № 2.- С. 61-65.

26. Філь В.М., Ільницька-Рибчич Т.О. Порівняльне дослідження бальнеоактивності нового оздоровлювального напою - “Трускавецька кришталева, збагачена алоє” // Укр. бальнеол. журн.- 2003.- № 1.- С. 42-44.

27. Чапля М.М., Білас В.Р., Гучко Б.Я., Попович І.Л. Роль інкорпорованого ¹³⁷Cs та психо-емоційного стресу у імунотропних та метаболічних ефектах у щурів // Медична гідрологія та реабілітація.- 2004.- 2, № 4.- С. 57-72.

28. Чебаненко О.І., Ільницька-Рибчич Т.О., Філь В.М. Перспективи використання пляшкованої води “Трускавецька кришталева, збагачена алоє” для реабілітації осіб з екологічною імунодисфункцією // II міжнародна наук.-практ. конф. “Ресурси природних вод Карпатського регіону” (Львів, 15-16 травня 2003 р.)- Львів, 2003.- С. 166-169.

29. Юшковська О.Г. Використання теорії інформації для вивчення пристосувальних реакцій в організмі спортсменів // Мед. реабіл., курортол., фізіотер.- 2001.- №1 (25).- С. 40-43.

30. 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.

31. 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.

32. Shannon C. Работы по теории информатики и кибернетики. / Пер. с англ.- М.: Из-во иностр. лит.,1963.- 329 с.

FIL' V.M.

THE PHYSIOLOGICAL ACTIVITY OF TONIC DRINK "ТРУСКАВЕЦЬКА КРИШТАЛЕВА, ЗБАГАЧЕНА АЛОЄ". COMMUNICATION 1: THE ADAPTOGEN, METABOLIC AND IMMUNOTROPIC EFFECTS

In rats experiments by comparativ investigations it is shown that tonic drink "Трускавецька кришталева, збагачена алоє" causes effects on parameters of adaptation, metabolism and immunity simulated thouse of bioactiv water Naftussya.

Біологічний факультет Дрогобицького державного педагогічного університету ім. І.Я. Франка МОН України та відділ експериментальної бальнеології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Трускавець

Дата поступлення: 22.02. 2006 р.