

І.Л.ПОПОВИЧ

СТРЕСЛІМІТУЮЧА ДІЯ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОГО ОБМЕЖУВАЛЬНОГО СТРЕСУ У ЩУРІВ

В эксперименте на крысах показано, что 6-дневное напаивание животных на фоне ограничительного стресса биоактивной водой Нафтуса, с одной стороны, редуцирует патогенные нейро-гормонально-метаболические и иммунотропные эффекты стресса, а с другой стороны - потенцирует его саногенные эффекты на показатели нейро-гормональной регуляции и иммунитета, не влияя при этом на показатели, неподверженные действию хронического стресса. Нафтуса также нивелирует существенно повышенный под воздействие стресса индекс напряжения взаимодействия показателей нейро-эндокринно-иммунного комплекса и метаболизма. Такой характер эффектов Нафтуси соответствует критериям, предъявляемым для идентификации адаптогенных средств.

Сочетание питья Нафтуси с аппликациями озокерита несколько усиливает ее стресслимитирующий эффект на нейро-гормонально-метаболические проявления стресса, но вместе с тем, усугубляет патогенные иммунотропные проявления стресса. Потенциация Нафтусей саногенных эффектов стресса на нейро-гормональные показатели существенно ослабляется, а на иммунные показатели - полностью нивелируется.

* * *

ВСТУП

Раніше в експериментах на щурах нами [6,10-15,18,29] продемонстровано стреслімітуючу дію біоактивної води Нафтуса за умов гострого стресу, яка, в цілому, подібна, але не аналогічна до такої еталонного адаптогену жень-шеню. В даному повідомленні приведено дані про стреслімітуючу дію Нафтусі за умов хронічного стресу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Експеримент поставлено на 50 здорових щурах-самцях лінії Wistar масою 240-280 г. З метою з'ясування можливого впливу на ефекти Нафтусі озокериту - її практично обов'язкового супутника у стандартному бальнеотерапевтичному комплексі курорту Трускавець [16,17,23,24] - було сформовано 5 груп. Тварини першої групи залишалися інтактними, вживаючи водопровідну воду з поїлок ad libitum. Щурі другої групи впродовж 6 днів піддавалися помірному хронічному стресу (ХС) шляхом щоденної 30-хвилинної іммобілізації в тісних індивідуальних клітках з одноразовим введенням через зонд водопровідної води в дозі 15 мл/кг. В третій групі на тлі ХС щоденно напоювали тварин аналогічним чином біоактивною водою Нафтуса. В четвертій групі щурам наносили 3 аплікації озокериту (на хвіст, температура 40-42°C, тривалість 30 хв, через день), а в останній - піддавали тварин комбінованій дії обидвох бальнеочинників курорту Трускавець.

Наступного дня після завершення курсу у всіх щурів спочатку брали пробу периферійної крові (шляхом надрізу кінчика хвоста) для аналізу лейкоцитограми. Після забору крові під легким ефірним наркозом реєстрували ЕКГ з метою оцінки вегетативної регуляції методом варіаційної кардіоінтервалометрії [1,9]. Далі тварин поміщали у індивідуальні камери з перфорованим дном для збору добової сечі. Експеримент завершували декапітацією щурів з метою збору максимально можливої кількості крові, в плазмі якої визначали вміст показників ендокринного статусу: загального тироксину (Т₄) і трийодтироніну (Т₃), ТТГ, кортикостерону та тестостерону - імуноферментним методом [5] на аналізаторі "Tecom" (Oesterreich) з використанням відповідних наборів, а також кальцію (за реакцією з арсеназо ІІІ) і фосфатів (фосфат-молібдатним методом [4]) з метою оцінки паратиринемії (за Са/Р-коефіцієнтом) і кальцитонінемії (за коефіцієнтом: 1/Са•Р). В добовій сечі визначали вміст калію і натрію (метод полум'яної фотометрії [4]) з метою оцінки

мінералокортикоїдної активності (за K/Na-коефіцієнтом), та 17-кетостероїдів (за кольоровою реакцією з м-динітробензолом [4]). Користувалися аналізаторами “Pointe-180” (“Scientific”, USA) і “Reflotron” (“Boehringer Mannheim”, BRD) з відповідними наборами та полум'яним спектрофотометром.

В крові визначали параметри фагоцитозу, кіллінгу та імунограми за тестами I і II рівнів ВООЗ [7,8,22].

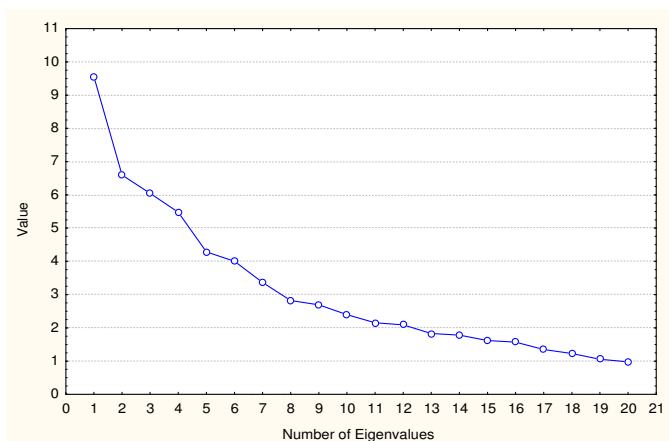
Після декапітації у тварин видаляли селезінку, тимус і наднирники. Імунні органи зважували і робили з них мазки-відбитки для підрахунку сплено- і тимоцитограм [2]. В наднирниках після зважування вимірювали під мікроскопом товщину гломерулярної, фасцикулярної, ретикулярної та медулярної зон.

Цифровий матеріал оброблено на РС методами факторного, варіаційного, дискримінантного, простого і канонікального кореляційних аналізів за програмою Statistica та алгоритмом нашого попереднього дослідження [11,24].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Факторний аналіз інформаційного поля. На першому етапі факторного аналізу (метод головних компонент) з'ясовано, що дисперсія інформаційного поля 69 параметрів нейро-ендокринно-імуного комплексу та водно-електролітного обміну поглинається 20 факторами (рис. 1). Застосувавши прийом Cattell, кількість аналізованих факторів нами обмежена тринадцятьма, сумарний вклад яких у загальну дисперсію вихідних даних складає 75,2%, тобто значно перевищує необхідний критичний рівень (2/3).

Рис. 1. Власні числа факторів (головних компонент)



Виявлено (табл. 1), що перша головна компонента (ГК) поглинає 13,8% дисперсії і включає в себе, передовсім, кальційемію і пов'язані з нею паратиринову та кальцитонінову активності, а також натрійемію - з одного боку, та відносний вміст в тимусі тілець Гассалія, в селезінці і крові плазмочитів - з іншого. Асоціація ендокринних і імунних показників має місце і в структурі другої ГК (9,3% мінливості): першу констеляцію складають тироїдні гормони, пов'язана з ними маса тіла та відносна маса наднирників, а другу констеляцію - відносні маси тимуса і селезінки, вміст в останній фібробластів і лімфобластів, а також загальний рівень лейкоцитів крові, вміст в ній натуральних кіллерів та бактерицидна здатність її нейтрофілів. Третя ГК пояснює 8,7% дисперсії, що стосується, знову ж, як імунних показників - параметрів тимоцитограми, так і метаболічних, регульованих мінералокортикоїдною активністю - вмісту в еритроцитах натрію і калію. Екскреція останніх з добовою сечею, разом із метаболітами, в основному, андрогенів і, частково, глюкокортикоїдів об'єднані у четвертій ГК (7,9% розсіювання). П'ята ГК поглинає 5,9% дисперсії, що стосується головних елементів лейкоцитограми. Шоста ГК (5,3% мінливості) об'єднує три параметри вегетативної регуляції, з якими пов'язані два імунні - вміст в селезінці макрофагів і активність натуральних кіллерів крові. Останній параметр, якби не лише дещо менше факторне навантаження, претендував би на входження і в сьому ГК, яка, своєю чергою, включає в себе показники імуноцитограми периферійної крові разом із товщиною медулярної зони кори наднирників як характеристики гормональної ланки симпато-адреналової системи, поглинаючи 4,7% дисперсії.

Таблиця 1. Факторні навантаження (Varimax normalized). Кластери навантажень, котрі детермінують косокутні фактори для ієрархічного аналізу базальних параметрів

Змінна	Код	ГК1	ГК2	ГК3	ГК4	ГК5	ГК6	ГК7	ГК8	ГК9	ГК10	ГК11	ГК12	ГК13
Кальцій плазми	Cap	0,94												
Паратиринова активність	Cap/Pr	0,94												
Натрій плазми	Nap	0,92												
Тільця Гассала тимуса	GasT	0,89												
Кальцитонінова активність	1/Cap•Pr	0,87												
Плазмоцити селезінки	Pla S	0,49				-0,34			0,36					
Плазмоцити крові	Pla	0,38			0,35		0,33		0,34					
Трийодтиронін плазми	T ₃		0,78											
Тироксин плазми	T ₄		0,63											
Відносна маса тимуса	Thym %		0,59		-0,29									
Фібробласти селезінки	Fib S		0,55					-0,29						
Маса тіла	Massa	-0,39	0,51											
Лейкоцити крові	Leu		0,50			-0,36	-0,34							
Бактерицидність нейтрофілів крові	BCCN		0,50			0,46					-0,29			
Лімфоцити селезінки	Lb S		0,46								0,28		-0,33	
Відносна маса наднирників	Adr %		0,46					-0,31		0,39				
Натуральні киллери крові	NK		0,45			-0,28			0,39		0,35			
Відносна маса селезінки	Spl %		0,44					-0,43					-0,42	
Ентропія тимоцитограми	hT			0,84										
Лімфоцити тимуса	Lc T			0,77									0,47	
Натрій еритроцитів	Naе			0,73										
Калій еритроцитів	Ke			0,70										
Ретикулоцити тимуса	Ret T			0,63										
Ендотелоцити тимуса	End T			0,55								0,50		
Лімфоцити тимуса	Lb T	-0,33		0,36					0,29					
Екскреція 17-КС з сечею	17-KS _U				0,88									
Добовий калійурез	E _K				0,88									
Добовий діурез	Diu				0,85									
Добовий натрійурез	E _{Na}				0,70									-0,49
Лімфоцити крові	L					0,88								
Сегментоядерні нейтрофіли крові	S					0,87								
Паличкоядерні нейтрофіли крові	Pal					0,79								
Ентропія лейкоцитограми крові	hL					0,66					0,46			
Вагальний тонус	ΔX						0,93							
Симпатичний тонус	ΔMo						0,89							
Гуморальний канал регуляції	Mo						0,87							
Макрофаги селезінки	Mac S	0,31					0,79							
Активність натуральних киллерів	NKA					0,28	0,43	0,36						0,32
Ентропія імуноцитограми	hI	-0,34						0,80						
0- лімфоцити крові	0							0,79			-0,40		0,28	
T-супресори/киллери крові	Ts							0,71						
B-лімфоцити крові	B		-0,32					0,59						0,33
Медулярна зона наднирників	Medul							0,45						
Ентропія спленоцитограми	hS								0,86					
Лімфоцити селезінки	Lc S								0,83					
Фагоцитарний індекс моноцитів	FIM						-0,29		0,57					
Ретикулярна зона кори наднирників	Retic	0,35								0,62				
Тестостерон плазми	Test					0,29				0,62				
Фасцикулярна зона кори наднирників	Fasc	0,42							-0,30	0,55	0,33			
Кортикостерон плазми	Cor			-0,30						0,48	0,31			
T-гелпери/індуктори крові	Th										0,69			
Еозинофіли селезінки	E S			-0,39		0,41					0,62			
Еозинофіли крові	E										0,56			
Базофіли крові	Bas										0,51			0,46
Нейтрофіли селезінки	Neu S				0,33						-0,38	0,49		
Калій плазми	Kp	0,41							-0,35		0,44			
Індекс киллінгу нейтрофілів	IK		-0,29					0,30			0,41		0,28	
Фосфати плазми	Pr					-0,42						0,76		
Моноцити крові	M											0,64		
Бактерицидність моноцитів крові	BCCM								-0,43			0,54	-0,30	
Гломерулярна зона кори наднирників	Glom						-0,39					0,49		
Фагоцитарний індекс нейтрофілів	FIN												0,77	
Епітеліоцити тимуса	Epy T								-0,31				0,74	
Фагоцитарне число нейтрофілів	FNN		-0,32					0,40					0,58	
Фагоцитарне число моноцитів	FNM		0,43					0,47					0,58	
P-я бласттрансформації лімфоцитів	RBTL												0,56	0,38
Макрофаги тимуса	Mac T			0,50									0,51	
Мінералокортикоїдна активність	Ku/Nau													0,80
Ретикулоцити селезінки	Ret S									-0,42				0,50
Власне число	λ	9,49	6,43	6,02	5,44	4,07	3,69	3,28	2,77	2,60	2,35	2,15	1,86	1,81
Доля поглиненої дисперсії	% total.	13,8	9,3	8,7	7,9	5,9	5,3	4,7	4,0	3,8	3,4	3,1	2,7	2,6
Канонікальна кореляція	r* = λ/(λ+1)	0,90	0,87	0,86	0,84	0,80	0,79	0,77	0,73	0,72	0,70	0,68	0,65	0,64

Восьма ГК пояснює 4,0% мінливості і включає в себе лише три імунні показники, що стосуються мажорного елемента спленоцитограми - лімфоцитів, її ентропії, а також активності макрофагів крові. Натомість дев'ята ГК (3,8% дисперсії) містить лише чотири показники, що стосуються стероїдних гормонів. Десята ГК (3,4% мінливості) об'єднує імунні показники

периферійної крові і селезінки, а також калійемію. Звертає на себе увагу, що товщина фасцикулярної зони кори наднирників та її продукт кортикостерон мають досить вагомий навантаження ще й на першу, третю і десятую ГК, в які входять параметри електролітного обміну та імунітету. Одинадцята ГК, поглинаючи 3,1% дисперсії, стосується, з одного боку, фосфатемії і мінералокортикоїдів, а з іншого - моноцитів/макрофагів. Неможливо обминути увагою вельми значне факторне навантаження з боку ендотеліоцитів тимуса, котрі формально відносяться до третьої ГК. Це навіть думку про їх зв'язок з бактерицидністю макрофагів крові. Дванадцята ГК (2,7% мінливості) об'єднує в собі показники фагоцитозу макро- і мікрофагів, РБТЛ на ФГА та епітеліоцити тимуса - джерело його гормонів. До слова, макрофаги тимуса можна було б віднести і до третьої ГК, яка включає більшість елементів тимоцитограми. Нарешті, остання ГК поглинає лише 2,6% дисперсії, проте отримує факторні навантаження з боку як гормонального, так і імунного показників, тобто і в даному випадку підкреслює загальну закономірність - об'єднання в окремих ГК нейро-ендокринних і імунних показників, що, на нашому матеріалі, ілюструє правильність концепції триєдиного нейро-ендокринно-імунного комплексу, елементи якого здійснюють двосторонню взаємодію [25-28,30].

На другому етапі отримана кореляційна матриця для косокутних факторів, яка була піддана подальшому аналізу, щоб виділити множину ортогональних факторів, котрі розділяють мінливість в змінних на ту, що відноситься до загальної дисперсії (вторинні фактори) і на окремі дисперсії, що відносяться до кластерів або подібних змінних (первинні фактори).

Виявлено (табл.2), що існують 4 безпосередньо не виміряні гіпотетичні загальні фактори. При цьому перший загальний фактор (S_1) об'єднує, з одного боку, імунні параметри, передовсім ентропію лейкоцитограми як дзеркала нейро-гормональних адаптивних систем, далі - мажорні елементи лейкоцитограми - лейкоцити і СЯН та її мінорні елементи - ПЯН, еозинофіли, базофіли і лейкоцитоз, а також еозинофіли спленоцитограми, відносну масу тимуса з вмістом в ньому ретикулоцитів і Т-лімфоцитів, вміст в крові Т-гелперів і натуральних кіллерів з їх активністю; а з іншого боку - елементи головної адаптивної системи - гіпоталамо-гіпофізарно-кортикоадреналової - кортикостеронемію і товщину фасцикулярної зони кори наднирників; сюди ж закономірно входить тестостерон, як елемент гіпоталамо-гіпофізарно-гонадальної адаптивної системи, та калій еритроцитів, як маркер калійгистії - об'єкта регуляторних ефектів низки факторів, в тому числі стероїдних гормонів.

В структурі другого загального фактора чільні місця посідають теж показники імунітету, передовсім його фагоцитарної ланки - інтенсивність фагоцитозу макрофагів та інтенсивність і активність мікрофагів крові, а також Т- і В-ланок, зокрема ентропія імуноцитограми крові і її елементи, епітеліоцити тимуса та фібробласти і лімфобласти селезінки. З іншого боку, тут присутні паратиринова і кальцитонінова активності та кальційемія як об'єкт їх регуляторного впливу, а також натрій- і калійемія. Остання на майже аналогічних підставах може бути віднесена й до першого загального фактора.

Третій загальний фактор очолює бактерицидна здатність мікрофагів крові, яка, до того ж, дає вагомий навантаження і на другий фактор. Компанію цьому показнику складають плазмоцити селезінки і крові, моноцити крові, а також ентропія тимоцитограми як міра її структурного запасу і мобілізації резервних захисних саногенетичних механізмів. До слова, за високу інформативність ентропії тимоцитограми додатково свідчать її досить вагомий навантаження ще й на перший і четвертий загальні фактори. Знаменно, що друге місце посідає екскреція з сечею 17-кетостероїдів - метаболітів гормонів, які чинять регуляторні впливи як на імунні показники, так і на показники водно-електролітного обміну, в даному випадку - екскрецію калію, натрію і діурез, а також фосфатемію і натрійгистію еритроцитів.

Ієрархію четвертого загального фактора знову ж очолює імунний показник - макрофаги спленоцитограми; вона представлена також своїми ретикулоцитами, лімфоцитами та ентропією. Останні дають вагомий навантаження і на третій фактор. Бактерицидність мікрофагів і фагоцитарна активність макрофагів крові посідають посередні позиції, а тільця Гассалія і макрофаги тимуса замикають перелік показників цього фактора, проте майже аналогічні навантаження дають і на суміжні загальні фактори.

Перелічені імунні показники супроводжуються показниками вегетативної нейро-гуморальної регуляції та мінералокортикоїдної функції кори наднирників, репрезентованої товщиною їх гломерулярної зони. До слова, досить вагомий навантаження на даний фактор, окрім першого, дає і товщина фасцикулярної зони.

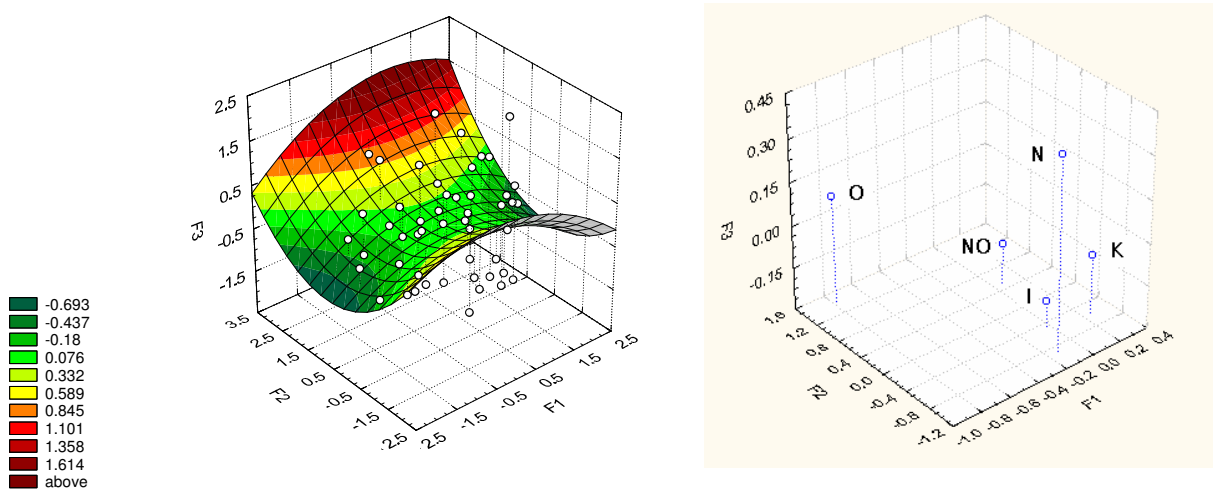
Таблиця 2. Навантаження на загальні (S) та первинні (P) фактори

Фактор	S1	S2	S3	S4	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13
hL	-0,73								-0,39								
L	0,70								0,62								
Pal	-0,53								-0,58								
S	-0,53								-0,68								
E S	0,48													0,49			
Cor	-0,46												-0,42				
E	-0,45		0,30											-0,39			
Ret T	0,42		-0,32				-0,47										
Thym%	0,36					0,51				-0,29							
Fasc	0,35			0,33	-0,29								0,48				
Leu	0,35					0,45											
Th	-0,35	-0,30												-0,55			
NK	-0,33					-0,39						0,34					
Lc T	-0,32		0,31	0,32			0,60									-0,36	
Bas	-0,32													-0,44			0,40
Ke	0,31		-0,29				-0,59										
Test	0,29												0,51				
NKA	0,29									0,37	0,32						-0,30
FNM		0,58				-0,37					-0,34					0,39	
FNN		-0,58														-0,38	
0		0,55									-0,67			0,32			
FIN		-0,54														-0,58	
hI		-0,50									0,69						
Cap		0,45				-0,75											
PTA		0,45				-0,75											
Nap		0,42				-0,74											
Ts		-0,40									0,61						
Epy T		0,38														0,52	
Kp	0,36	0,37												0,32			
CTA		-0,37		-0,28	0,71												
Fib S		0,33				-0,45											
Lb S		-0,33				0,41											
RBTL		-0,31														-0,45	-0,40
B		-0,30									0,51						-0,31
BCCM		0,31	-0,49												-0,42		
17-KS _U			0,46					-0,77									
E _K			0,46					-0,76									
Pla S			0,44		-0,38				-0,33								
E _{Na}			0,43					-0,59									0,48
M			-0,42												-0,56		
hT	0,33		-0,40	-0,31			-0,66										
Pp			0,40						0,33						0,66		
Diurese			0,38					-0,76									
Na E			0,36				0,61										
Pla			-0,34														
Mac S				-0,65						-0,53							
AMo				-0,61						-0,64							
ΔX				0,61						0,68							
Lc S			-0,31	0,60								-0,54					
Mo				0,55						0,66							
hS			0,42	-0,54								0,55					
Glom				0,40											0,44		
IK				0,39										0,31			
FIM			-0,37	0,39								-0,33					
Ret S				-0,39								0,33					0,44
Gas T		-0,36		-0,37	0,71												
Mac T			-0,33	-0,34			-0,39									0,39	
BCCN				0,28					-0,46					0,30			
T ₃						0,45											
T ₄						0,75											
Massa						-0,54											-0,30
Adr%						-0,48											
Lb T					-0,29		-0,33										
Medul											-0,44						
Retic													0,56				
Neu S								-0,31					-0,40	0,45			
End T							-0,47								0,48		
Splen%						0,40				0,32					-0,42		
MCA																	-0,79

Отже, завдяки факторному аналізу вдалося виявити 4 незалежні кластери параметрів нейро-ендокринно-імунного комплексу і водно-електролітного обміну, пов'язаних між собою причинно-наслідковими функціональними зв'язками.

На рис. 2 (зліва) візуалізована поверхня розсіювання індивідуальних величин факторних навантажень перших трьох головних компонент (факторів), які в сумі поглинають 31,8% дисперсії інформаційного поля зареєстрованих 69 показників нейро-ендокринно-імунного комплексу та водно-електролітного обміну. Якщо ж індивідуальні величини згрупувати у центроїди кожної із експериментальних груп, можна бачити їх досить чітко просторове розмежування (справа). Зокрема, стан щурів інтактної (I) групи (координанти: -0,02; -0,46; -0,21) під впливом хронічного стресу переміщується по осі першого фактора значно вправо (до +0,26), другого - дещо проксимально (до -0,58), третього - дещо вгору (до -0,09). Вживання на тлі стресу Нафтусі (N) мінімізує зміщення по осі F₁ до -0,13, натомість значно посилює зміщення по осі F₂ (до -0,91) і реверсує рух по осі F₃ (до +0,38), тобто чинить неоднозначний вплив на факторну структуру інформаційного поля. Поєднання пиття Нафтусі із аплікаціями озокериту (NO), з одного боку, відновлює центроїди першого (+0,07) і третього (-0,16) факторів, проте реверсує центроїд другого фактора (+0,52). Очевидно, це зумовлено тим, що сам озокерит (O), застосований на тлі стресу, драстично зміщує центроїд по двох перших осях, а Нафтуса - мінімізує його вплив.

Рис. 2. Індивідуальні та середньогрупові величини факторних навантажень перших трьох головних компонент



Саме час перейти до викладу конкретних ефектів бальнеочинників.

Вплив біоактивної води Нафтуся на патогенні ефекти хронічного стресу на нейро-ендокринно-імунний комплекс і водно-електролітний обмін. Констатовано (табл. 3, рис. 3), що реакція на хронічний стресор асоціюється, передовсім, із значною гіперкортикостеронемією, яка є, окрім альдостерону, фактором підвищення мінералокортикоїдної активності, оціненої за підвищенням K/Na-коефіцієнту добової сечі, за рахунок, головним чином, ретенції натрію. Разом з тим, збільшується товщина ретикулярної зони кори наднирників, що супроводжується тенденцією до збільшення екскреції 17-кетостероїдів - метаболітів, в основному, андрогенів, мінорним джерелом яких у самців ця зона служить. Натомість товщина медулярної зони кори наднирників зменшується, як і рівень в плазмі тироксину.

Враховавши стимуляційні ефекти стресу з позитивним знаком, а інгібіторні - із негативним, отримаємо величину інтегрального індексу патогенних стресорних нейро-гормонально-метаболических ефектів: $1,40 \pm 0,04$ за індексом девіації I_D і $+0,85 \pm 0,08\sigma$ за індексом D_7 .

Нафтуса різко обмежує стресорне підвищення рівня кортикостерону і збільшення ретикулярної адреналової зони та зводить нанівець інші як стимуляційні, так і інгібіторні ефекти стресу, так що у підсумку інтегральні нейро-гормонально-метаболическі індекси хронічного стресу практично нівелюються, складаючи $1,07 \pm 0,01$ і $+0,17 \pm 0,03\sigma$ відповідно.

Сумісне застосування озокериту практично не впливає на мінімізуючі і нівелюючі ефекти Нафтусі стосовно стероїдів, разом з тим, спричиняє тенденцію до підвищення рівня тироксинемії і розширення адреналінсекретуючої зони наднирників, проте величини інтегральних стреслімуючих ефектів суттєво не змінюються: $1,06 \pm 0,02$ і $+0,09 \pm 0,05\sigma$ відповідно.

Таблиця 3. Обмеження бальнеочинниками патогенних нейро-гормонально-метаболічних ефектів хронічного стресу у щурів

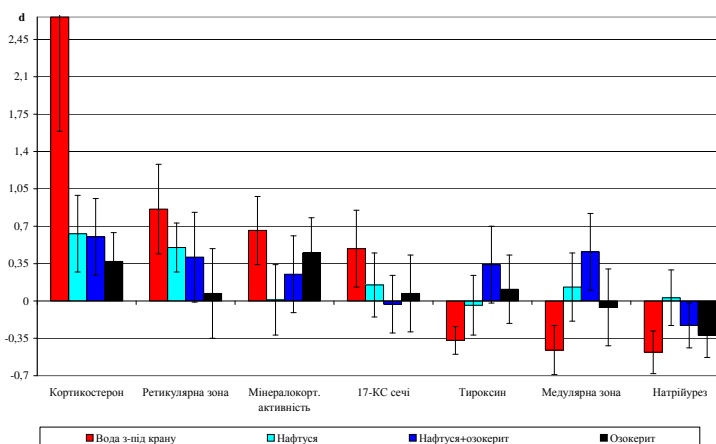
Група (вплив)	Параметр	Кортикостерон, нМ/л	Регулярна зона КН, мкм	МКА (К/Na сечі)	17-КС сечі, нМ/100г*д
Інтактна (Вода з-під крану, ВВ) n=10	X±m	333±43	20,7±1,7	0,57±0,09	24±6
	I _D ±m	1,00±0,13	1,00±0,08	1,00±0,16	1,00±0,25
	d±m	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32
Контрольна (ВВ+хронічний стрес) n=10	X±m	691±160	25,5±2,4	0,76±0,09	34±7
	I _D ±m	2,08±0,43	1,23±0,11	1,34±0,16	1,39±0,29
	d±m	+2,66±1,07	+0,86±0,42	+0,66±0,32	+0,49±0,36
Нафтуса+ хронічний стрес n=10	X±m	418±92	23,5±1,3	0,57±0,10	27±6
	I _D ±m	1,26±0,15	1,13±0,06	1,00±0,17	1,12±0,24
	d±m	+0,63±0,36	+0,50±0,23	+0,01±0,33	+0,15±0,30
Нафтуса+озокерит+ хронічний стрес n=10	X±m	441±61	23,0±2,4	0,64±0,11	24±5
	I _D ±m	1,24±0,16	1,11±0,11	1,13±0,18	0,98±0,21
	d±m	+0,60±0,36	+0,41±0,42	+0,25±0,36	-0,03±0,27
Озокерит+ хронічний стрес n=10	X±m	382±37	21,1±2,3	0,70±0,10	26±7
	I _D ±m	1,15±0,11	1,02±0,11	1,24±0,17	1,06±0,29
	d±m	+0,37±0,27	+0,07±0,42	+0,45±0,33	+0,07±0,36

Продовження таблиці 3

Група (вплив)	Параметр	Тироксинемія, нМ/л	Медулярна зона КН, мкм	Натрійурез, мкМ/100г*д
Інтактна (Вода з-під крану, ВВ) n=10	X±m	61±6	86±7	371±81
	I _D ±m	1,00±0,10	1,00±0,09	1,00±0,22
	d±m	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32
Контрольна (ВВ+хронічний стрес) n=10	X±m	54±2	75±6	247±51
	I _D ±m	0,88±0,04	0,87±0,06	0,67±0,14
	d±m	-0,37±0,13	-0,46±0,23	-0,48±0,20
Нафтуса+ хронічний стрес n=10	X±m	60±5	89±7	377±66
	I _D ±m	0,99±0,09	1,03±0,09	1,02±0,18
	d±m	-0,04±0,28	+0,13±0,32	+0,03±0,26
Нафтуса+озокерит+ хронічний стрес n=10	X±m	67±7	97±8	312±54
	I _D ±m	1,11±0,11	1,13±0,09	0,84±0,14
	d±m	+0,34±0,36	+0,46±0,36	-0,23±0,21
Озокерит+ хронічний стрес n=10	X±m	63±6	85±8	288±55
	I _D ±m	1,04±0,10	0,98±0,09	0,78±0,15
	d±m	+0,11±0,32	-0,06±0,36	-0,32±0,21

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

Рис. 3. Вплив бальнеочинників на патогенні нейро-гормонально-метаболічні ефекти хронічного стресу у щурів



Озокерит *per se* дещо відчутніше, ніж Нафтуса, відвертає стресорні ефекти стосовно андрогенів, натомість дещо слабше - на мінералокортикоїдну активність, що в цілому не відбивається суттєво на інтегральному ефекті ($1,11 \pm 0,01$ і $+0,18 \pm 0,02\sigma$).

Вплив біоактивної води Нафтуса на патогенні імунотропні ефекти хронічного стресу. 3-поміж показників імунітету (табл. 4, рис. 4) у відповідь на стресор виявлено суттєве зниження вмісту в селезінці ретикулоцитів, в тимусі - ендотеліоцитів, в крові - Т- і натуральних кіллерів, а також кіллерної активності останніх і мітотичної реакції Т-лімфоцитів на фітогемаглютинін. Натомість зростає вміст в тимусі макрофагів, в селезінці - лімфоцитів, а в крові - 0-лімфоцитів (тобто незрілих і/або пошкоджених, переважно, Т-лімфоцитів), що ми розцінюємо як теж несприятливі зміни.

Таблиця 4. Обмеження бальнеочинниками патогенних імунотропних ефектів хронічного стресу у щурів

Група (вплив)	Пара-метр	Ретикулоцити селезінки, %	Ендотеліоцити тимуса, %	Макрофаги тимуса, %	Лімфоцити селезінки, %	Т-супресори/кіллери, %	0-лімфоцити крові, %
Інтактна (Вода з-під крану, ВВ) n=10	X±m	14,5±0,5	7,4±0,4	4,7±0,2	52,8±0,9	14,9±1,0	29,6±1,5
	I _D ±m	1,00±0,03	1,00±0,06	1,00±0,04	1,00±0,02	1,00±0,07	1,00±0,05
	d±m	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32
Контрольна (ВВ+хронічний стрес) n=10	X±m	12,5±0,4	6,0±0,4	5,1±0,2	54,6±0,9	13,2±0,8	32,4±1,3
	I _D ±m	0,86±0,03	0,81±0,05	1,09±0,04	1,03±0,02	0,88±0,05	1,09±0,04
	d±m	-1,27±0,24	-1,04±0,29	+0,59±0,29	+0,63±0,31	-0,51±0,23	+0,57±0,27
Нафтуса+ хронічний стрес n=10	X±m	14,0±0,6	6,0±0,5	4,6±0,3	53,3±0,8	15,5±1,0	29,7±1,2
	I _D ±m	0,97±0,04	0,81±0,07	0,98±0,06	1,01±0,01	1,04±0,07	1,00±0,04
	d±m	-0,32±0,35	-1,04±0,40	-0,15±0,45	+0,17±0,29	+0,18±0,30	+0,01±0,26
Нафтуса+озокерит+ хронічний стрес n=10	X±m	13,1±0,7	6,3±0,5	6,7±0,3	52,7±1,3	11,9±1,0	36,9±1,3
	I _D ±m	0,90±0,05	0,85±0,07	1,43±0,07	1,00±0,02	0,80±0,07	1,24±0,04
	d±m	-0,89±0,44	-0,82±0,38	+2,96±0,50	-0,04±0,44	-0,90±0,29	+1,49±0,26
Озокерит+ хронічний стрес n=10	X±m	14,5±0,5	6,3±0,5	8,3±0,4	50,2±0,6	12,0±0,7	36,5±1,6
	I _D ±m	1,00±0,04	0,86±0,07	1,77±0,09	0,95±0,01	0,81±0,04	1,23±0,05
	d±m	0,00±0,34	-0,79±0,38	+5,38±0,62	-0,91±0,21	-0,87±0,20	+1,40±0,33

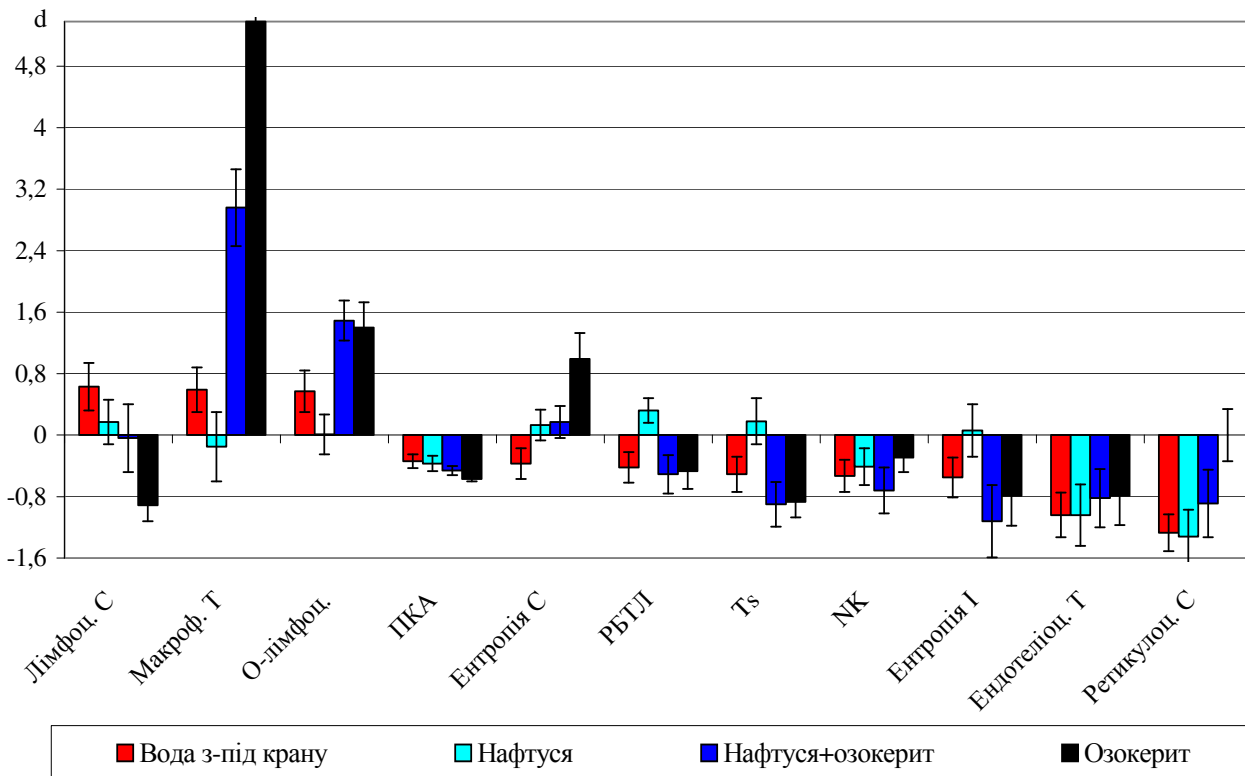
Продовження таблиці 4

Група (вплив)	Пара-метр	РБТЛ на ФГА, %	Натуральні кіллеры, %	Акт-ть нат. кіллерів, %	Ентропія імунограми	Ентропія селезінки
Інтактна (Вода з-під крану, ВВ) n=10	X±m	65,4±3,9	10,3±0,6	42,7±8,0	0,524±0,004	0,591±0,007
	I _D ±m	1,00±0,06	1,00±0,06	1,00±0,19	1,00±0,01	1,00±0,01
	d±m	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32
Контрольна (ВВ+хронічний стрес) n=10	X±m	60,2±2,4	9,3±0,4	34,0±2,3	0,517±0,003	0,582±0,010
	I _D ±m	0,92±0,04	0,90±0,04	0,80±0,06	0,985±0,01	0,98±0,01
	d±m	-0,42±0,20	-0,53±0,21	-0,34±0,09	-0,55±0,26	-0,37±0,20
Нафтуса+ хронічний стрес n=10	X±m	69,4±2,0	9,5±0,5	33,2±2,5	0,525±0,004	0,594±0,008
	I _D ±m	1,06±0,03	0,92±0,04	0,78±0,06	1,00±0,01	1,01±0,01
	d±m	+0,32±0,16	-0,41±0,22	-0,37±0,10	+0,06±0,34	+0,13±0,20
Нафтуса+озокерит+ хронічний стрес n=10	X±m	59,1±2,9	8,9±0,6	31,1±1,5	0,509±0,006	0,595±0,008
	I _D ±m	0,90±0,05	0,87±0,06	0,73±0,03	0,97±0,01	1,01±0,01
	d±m	-0,51±0,25	-0,72±0,30	-0,46±0,06	-1,12±0,47	+0,17±0,21
Озокерит+ хронічний стрес n=10	X±m	59,6±3,0	9,8±0,4	28,1±0,9	0,514±0,005	0,614±0,006
	I _D ±m	0,91±0,05	0,95±0,03	0,66±0,02	0,98±0,01	1,04±0,01
	d±m	-0,47±0,23	-0,29±0,19	-0,57±0,03	-0,79±0,39	+0,99±0,34

З врахуванням зниження ентропії імуноцитограми крові і спленоцитограми інтегральні індекси патогенних імунотропних ефектів стресу складають за I_D $1,11 \pm 0,01$, а за D₁₁ $+0,62 \pm 0,03\sigma$.

Нафтуса нівелює як підвищення, так і зниження п'яти показників, а стосовно реакції бласттрансформації Т-лімфоцитів на мітоген і вмісту в крові Т-кіллерів навіть спричиняє реверсію стресорних змін. Разом з тим, вона не в змозі вплинути на стресорне зниження вмісту в крові натуральних кіллерів і їх активності, а також - ендотеліоцитів в тимусі і ретикулоцитів в селезінці. Проте інтегральний імунопротективний ефект Нафтусі виявляється суттєвим: зниження ефекту стресу за I_D до $1,04 \pm 0,01$, а за D₁₁ - до $+0,13 \pm 0,04\sigma$.

Рис. 4. Вплив бальнеочинників на патогенні імунотропні ефекти хронічного стресу у щурів



Натомість доповнення пиття Нафтусі аплікаціями озокериту в цілому обтяжує патогенний імунотропний ефект стресу до $1,15 \pm 0,01$ і $+0,88 \pm 0,08\sigma$ відповідно. Це зумовлено, передовсім, драстичним підвищенням вмісту в тимусі макрофагів, котрі, мабуть, несприятливо впливають на формування Т-лімфоцитів, що проявляється у підвищенні вмісту в периферійній крові О-лімфоцитів і зниженні - Т-кіллерів, а також у зниженні здатності Т-лімфоцитів до трансформації у бласти. При цьому поглиблюється зниження ентропії імунотограми, що інтерпретується нами як зниження надійності функціонування імунітету і зменшення його структурного запасу. Меншою мірою несприятлива дія озокериту стосується тенденції до поглиблення дефіциту НК і ПККА. На інші стреслімітуючі ефекти Нафтусі чи їх відсутність озокерит суттєво не впливає.

Обчислення алгебраїчної суми патогенних ефектів стресу на нейро-ендокринно-імунний комплекс і водно-електролітний обмін свідчить, що доповнення озокеритом погіршує інтегральний стреслімітуючий ефект Нафтусі до $1,12 \pm 0,01$ і $+0,57 \pm 0,05\sigma$ за індексами I_D і D_{18} відповідно.

Вплив біоактивної води Нафтуса на саногенні нейро-гормональні ефекти хронічного стресу. Згідно з концепцією Гоженка А.І., розвинутою нами в попередньому дослідженні [15], у відповідь на хворобливий чинник в організмі одночасно розгортаються як патогенні, так і саногенні процеси. Адаптогени, за визначенням, посилюють процеси саногенезу [3,19,24]. В даному дослідженні сприятливими саногенними нейро-гормональними змінами, спричиненими хронічним стресом, нами вважаються (табл. 5, рис. 5): збільшення товщини фасцикулярної зони кори наднирників як свідчення депонування в ній кортикостерону, підвищення рівня в плазмі тестостерону - функціонального антагоніста кортикостерону, та трийодтироніну - функціонального синергіста симпато-адреналової системи. Нафтуса як адаптоген, не впливаючи на підвищений рівень трийодтироніну, посилює розширення фасцикулярної зони, а також індукує збільшення маси наднирників, підвищення симпатичного тону в поєднанні із реципрокним зниженням вагального тону і симпатотонічним зсувом гуморального каналу вегетативної регуляції, зумовленого, принаймі, трийодтироніном і циркулюючими катехоламінами. При цьому зменшується товщина гломерулярної зони кори наднирників, що можна інтерпретувати як вивільнення в кров її мінералокортикоїдів - важливих чинників антистресової загальної адаптаційної реакції організму [3,19].

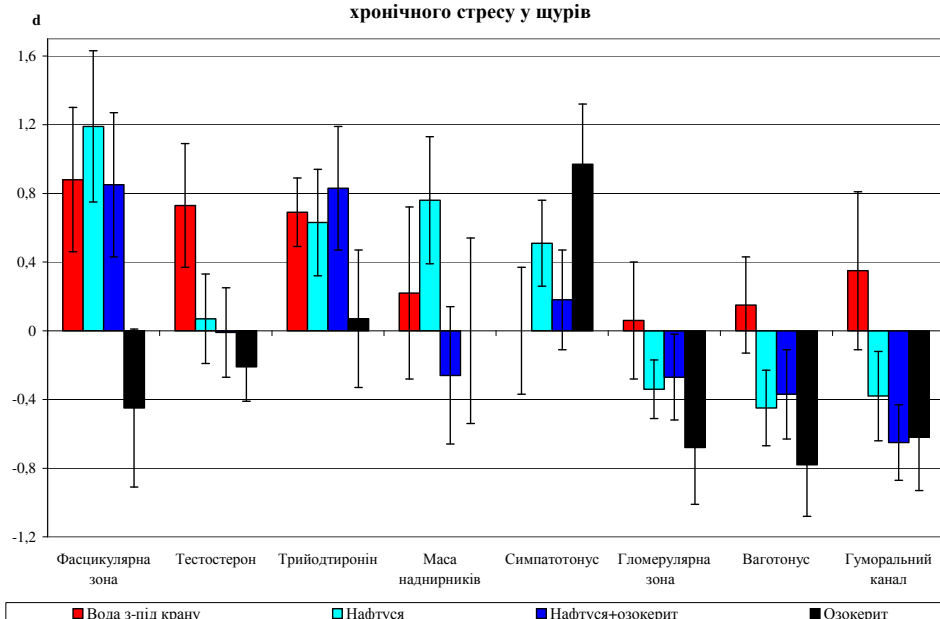
Таблиця 5. Вплив бальнеочинників на саногенні нейро-гормональні ефекти хронічного стресу у щурів

Група (вплив)	Параметр	Фасцикулярна ЗКН, мкм	Індекс маси наднирників, мкг/г	T ₃ плазми, нМ/л	Симпатичний тонус (АМо), %	Тестостерон плазми, нМ/л
Інтактна (Вода з-під крану, ВВ) n=10	X±m	222±10	194±6	2,43±0,16	55,6±7,0	37±4
	I _D ±m	1,00±0,05	1,00±0,03	1,00±0,07	1,00±0,13	1,00±0,12
	d±m	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,30
Контрольна (ВВ+хронічний стрес) n=10	X±m	251±13	198±9	2,78±0,10	55,5±8,2	48±5
	I _D ±m	1,13±0,06	1,02±0,05	1,14±0,04	1,00±0,15	1,30±0,14
	d±m	+0,88±0,42	+0,22±0,50	+0,69±0,20	0,00±0,37	+0,73±0,36
Нафтуса+ хронічний стрес n=10	X±m	262±14	208±7	2,75±0,14	67,0±5,5	38±4
	I _D ±m	1,18±0,06	1,07±0,03	1,13±0,06	1,21±0,10	1,03±0,11
	d±m	+1,19±0,44	+0,76±0,37	+0,63±0,31	+0,51±0,25	+0,07±0,26
Нафтуса+озокерит+ хронічний стрес n=10	X±m	251±14	189±7	2,86±0,18	59,6±6,4	37±4
	I _D ±m	1,13±0,06	0,98±0,04	1,18±0,08	1,07±0,11	1,00±0,10
	d±m	+0,85±0,42	-0,26±0,40	+0,83±0,36	+0,18±0,29	-0,01±0,26
Озокерит+ хронічний стрес n=10	X±m	208±16	194±10	2,47±0,21	77,1±7,7	34±3
	I _D ±m	0,93±0,07	1,00±0,05	1,02±0,08	1,39±0,14	0,91±0,08
	d±m	-0,45±0,46	0,00±0,54	+0,07±0,40	+0,97±0,35	-0,21±0,20

Продовження таблиці 5

Група (вплив)	Параметр	Гломерулярна зона КН, мкм	Вагальний тонус (ΔX), мс	Гуморальний канал регуляції (Mo), мс
Інтактна (Вода з-під крану, ВВ) n=10	X±m	122±8	41±7	181±10
	I _D ±m	1,00±0,07	1,00±0,18	1,00±0,06
	d±m	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32
Контрольна (ВВ+хронічний стрес) n=10	X±m	123±8	45±6	193±10
	I _D ±m	1,01±0,07	1,08±0,15	1,07±0,06
	d±m	+0,06±0,34	+0,15±0,28	+0,35±0,32
Нафтуса+ хронічний стрес n=10	X±m	113±4	31±5	169±9
	I _D ±m	0,92±0,04	0,74±0,12	0,93±0,05
	d±m	-0,34±0,17	-0,45±0,22	-0,38±0,26
Нафтуса+озокерит+ хронічний стрес n=10	X±m	114±6	33±6	159±8
	I _D ±m	0,94±0,05	0,79±0,14	0,88±0,04
	d±m	-0,27±0,25	-0,37±0,26	-0,65±0,22
Озокерит+ хронічний стрес n=10	X±m	104±8	23±7	160±10
	I _D ±m	0,86±0,07	0,56±0,17	0,88±0,06
	d±m	-0,68±0,33	-0,78±0,30	-0,62±0,31

Рис. 5. Вплив бальнеочинників на саногенні нейро-гормональні ефекти хронічного стресу у щурів



Проте, нівелюється підвищення рівня тестостерону. У підсумку під впливом Нафтусі індекс D_8 саногенних нейро-гормональних ефектів хронічного стресу зростає від $+0,25 \pm 0,05\sigma$ до $+0,54 \pm 0,04\sigma$. Натомість озокерит значно послаблює саногенну дію Нафтусі (до $+0,36 \pm 0,04\sigma$).

Вплив біоактивної води Нафтуса на саногенні імунотропні ефекти хронічного стресу. Спектр імунотропних саногенних ефектів хронічного стресу ширший, ніж нейро-ендокринних, і включає 15 показників (табл. 6, рис. 6).

Таблиця 6. Вплив бальнеочинників на саногенні імунотропні ефекти хронічного стресу у щурів

Група (вплив)	Параметр	Індекс маси тимуса, мг/г	Еозинофіли крові, Г/л	Бактериц. моноцитів крові, Г/л	Т-гелпери крові, %	Моноцити крові, Г/л
Інтактна (Вода з-під крану, ВВ) n=10	X±m	0,29±0,02	0,30±0,05	0,077±0,014	31,7±0,7	0,40±0,07
	I _D ±m	1,00±0,07	1,00±0,18	1,00±0,19	1,00±0,02	1,00±0,18
	d±m	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32
Контрольна (ВВ+хронічний стрес) n=10	X±m	0,36±0,03	0,39±0,04	0,100±0,012	32,6±0,6	0,46±0,04
	I _D ±m	1,25±0,11	1,30±0,15	1,31±0,15	1,03±0,02	1,14±0,10
	d±m	+1,09±0,48	+0,53±0,26	+0,52±0,26	+0,41±0,26	+0,24±0,19
Нафтуса+ хронічний стрес n=10	X±m	0,34±0,02	0,52±0,05	0,084±0,013	32,6±0,8	0,61±0,09
	I _D ±m	1,18±0,08	1,71±0,16	1,10±0,17	1,03±0,02	1,53±0,23
	d±m	+0,79±0,37	+1,23±0,29	+0,16±0,29	+0,41±0,35	+0,92±0,40
Нафтуса+озокерит+ хронічний стрес n=10	X±m	0,33±0,02	0,34±0,06	0,101±0,012	29,7±0,7	0,50±0,06
	I _D ±m	1,14±0,08	1,11±0,21	1,31±0,15	0,94±0,02	1,25±0,14
	d±m	+0,62±0,37	+0,19±0,37	+0,52±0,26	-0,90±0,32	+0,44±0,25
Озокерит+ хронічний стрес n=10	X±m	0,33±0,02	0,35±0,06	0,133±0,027	29,2±0,9	0,52±0,08
	I _D ±m	1,14±0,08	1,15±0,20	1,73±0,36	0,92±0,03	1,28±0,19
	d±m	+0,59±0,37	+0,25±0,34	+1,22±0,60	-1,13±0,38	+0,50±0,35

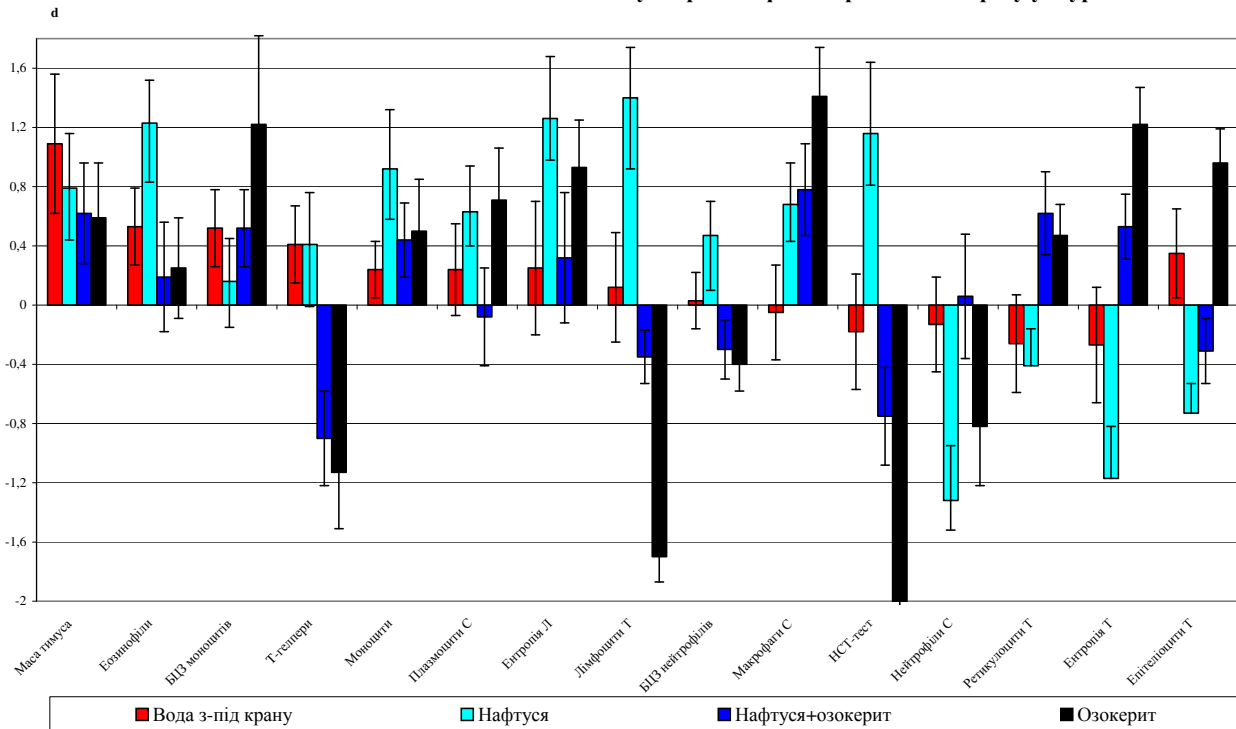
Продовження таблиці 6

Група (вплив)	Параметр	Плазмоцити селезінки, %	Ентропія лейкоцитограма	Лімфоцити тимуса, %	Бактериц. нейтрофілів крові, Г/л	Макрофаги селезінки, %
Інтактна (Вода з-під крану, ВВ) n=10	X±m	2,6±0,4	0,342±0,007	54,8±1,0	11,15±1,15	5,9±0,6
	I _D ±m	1,00±0,15	1,00±0,02	1,00±0,02	1,00±0,10	1,00±0,10
	d±m	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,31	0,00±0,32
Контрольна (ВВ+хронічний стрес) n=10	X±m	2,9±0,4	0,348±0,010	55,2±1,2	11,27±0,69	5,8±0,6
	I _D ±m	1,12±0,15	1,02±0,03	1,01±0,02	1,01±0,06	0,98±0,10
	d±m	+0,24±0,31	+0,25±0,45	+0,12±0,37	+0,03±0,19	-0,05±0,32
Нафтуса+ хронічний стрес n=10	X±m	3,4±0,4	0,371±0,010	59,4±1,1	12,85±0,83	7,2±0,5
	I _D ±m	1,31±0,15	1,09±0,03	1,08±0,02	1,15±0,07	1,22±0,09
	d±m	+0,63±0,31	+1,26±0,42	+1,40±0,34	+0,47±0,23	+0,68±0,28
Нафтуса+озокерит+ хронічний стрес n=10	X±m	2,5±0,4	0,349±0,010	53,7±0,6	10,05±0,74	7,4±0,6
	I _D ±m	0,96±0,15	1,02±0,03	0,98±0,01	0,90±0,07	1,25±0,10
	d±m	-0,08±0,33	+0,32±0,44	-0,35±0,18	-0,30±0,20	+0,78±0,31
Озокерит+ хронічний стрес n=10	X±m	3,5±0,5	0,363±0,007	49,2±0,6	9,70±0,64	8,6±0,6
	I _D ±m	1,35±0,17	1,06±0,02	0,90±0,01	0,87±0,06	1,46±0,11
	d±m	+0,71±0,35	+0,93±0,32	-1,70±0,17	-0,40±0,18	+1,41±0,33

Продовження таблиці 6

Група (вплив)	Параметр	НСТ-тест нейтрофілів, %	Нейтрофіли селезінки, %	Ретикулоцити тимуса, %	Епітеліоцити тимуса, %	Ентропія тимуса
Інтактна (Вода з-під крану, ВВ) n=10	X±m	17,5±0,9	11,5±0,5	5,3±0,6	20,4±0,8	0,503±0,008
	I _D ±m	1,00±0,05	1,00±0,04	1,00±0,11	1,00±0,04	1,00±0,02
	d±m	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32
Контрольна (ВВ+хронічний стрес) n=10	X±m	17,0±1,1	11,3±0,5	4,8±0,6	21,3±0,8	0,496±0,010
	I _D ±m	0,97±0,06	0,98±0,04	0,91±0,12	1,04±0,04	0,98±0,02
	d±m	-0,18±0,39	-0,13±0,32	-0,26±0,33	+0,35±0,30	-0,27±0,39
Нафтуса+ хронічний стрес n=10	X±m	20,7±1,3	9,4±0,6	4,5±0,5	18,5±0,5	0,472±0,009
	I _D ±m	1,18±0,08	0,82±0,05	0,85±0,09	0,91±0,03	0,94±0,02
	d±m	+1,16±0,48	-1,32±0,37	-0,41±0,25	-0,73±0,20	-1,17±0,35
Нафтуса+озокерит+ хронічний стрес n=10	X±m	15,4±0,9	11,6±0,7	6,5±0,5	19,6±0,6	0,518±0,006
	I _D ±m	0,88±0,05	1,01±0,06	1,23±0,10	0,96±0,03	1,03±0,01
	d±m	-0,75±0,33	+0,06±0,42	+0,62±0,28	-0,31±0,22	+0,53±0,22
Озокерит+ хронічний стрес n=10	X±m	12,0±1,1	10,2±0,6	6,2±0,4	22,9±0,6	0,536±0,007
	I _D ±m	0,69±0,06	0,89±0,05	1,17±0,08	1,12±0,03	1,06±0,01
	d±m	-2,00±0,39	-0,82±0,40	+0,47±0,21	+0,96±0,23	+1,22±0,25

Рис. 6. Вплив бальнеочинників на саногенні імунотропні ефекти хронічного стресу у щурів



Це, передовсім, збільшення відносної маси тимуса, вмісту в крові еозинофілів і моноцитів/макрофагів та їх бактерицидної здатності, а також Т-гелперів в поєднанні з тенденцією до підвищення вмісту в селезінці плазмоцитів і зростання ентропії лейкоцитограми, зниження вмісту в тимусі ретикулоцитів та падіння ентропії тимоцитограми.

Вживання Нафтусі, по-перше, посилює перелічені саногенні ефекти, або, принаймі, суттєво не впливає на них, а по-друге, ініціює зростання вмісту в тимусі лімфоцитів і зменшення - ендотеліоцитів, зростання вмісту в селезінці макрофагів, а також посилення бактерицидності нейтрофілів/мікрофагів крові. У підсумку індекс D_{15} саногенних імунотропних ефектів стресу зростає від $+0,23 \pm 0,03$ до $+0,85 \pm 0,03$.

Натомість аплікації озокериту зводять його нанівець ($D_{15} = -0,03 \pm 0,04$), що зумовлено як протилежними змінами рівнів Т-гелперів крові, Т-лімфоцитів і ретикулоцитів тимуса та ентропії тимоцитограми, НСТ-тесту і бактерицидності нейтрофілів, так і нівелювання змін еозинофілії, плазмозитозу і нейтрофілопенії селезінки.

Алгебраїчна сума 23 індексів d нейро-гормональних і імунотропних саногенних ефектів хронічного стресу засвідчує, що Нафтуса збільшує її від $+0,24 \pm 0,03$ до $+0,74 \pm 0,02$, тоді як додаткове застосування озокериту - нівелює до $+0,11 \pm 0,03$, як і вплив озокериту per se ($D_{23} = +0,04 \pm 0,06$).

Таблиця 7. Відсутність суттєвого впливу бальнеочинників на показники водно-електролітного обміну та гормональної активності, непідлегли ефекту хронічного стресу у щурів

Група (вплив)	Пара-метр	Діурез, мл/100*д	Калійурез, мкМ/100*д	Na плазми, мМ/л	Na еритроцитів, мМ/л	К плазми, мМ/л	К еритроцитів, мМ/л
Інтактна (Вода з-під крану, ВВ) n=10	X±m	2,05±0,35	160±25	133±8	21,4±1,1	3,85±0,36	77,7±2,7
	I _D ±m	1,00±0,17	1,00±0,15	1,00±0,06	1,00±0,05	1,00±0,09	1,00±0,03
	d±m	0,00±0,3	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32
Контрольна (ВВ+хронічний стрес) n=10	X±m	2,07±0,42	175±31	123±8	22,3±2,1	3,94±0,25	80,1±4,1
	I _D ±m	1,01±0,21	1,10±0,19	0,93±0,06	1,05±0,10	1,02±0,06	1,03±0,05
	d±m	+0,02±0,38	+0,19±0,40	-0,39±0,30	+0,27±0,55	+0,08±0,22	+0,27±0,48
Нафтуса+ хронічний стрес n=10	X±m	1,92±0,31	187±27	137±10	22,9±1,3	3,69±0,38	77,3±3,2
	I _D ±m	0,94±0,15	1,17±0,17	1,03±0,07	1,07±0,06	0,96±0,10	0,99±0,04
	d±m	-0,11±0,28	+0,34±0,34	+0,16±0,38	+0,42±0,35	-0,14±0,34	-0,05±0,38
Нафтуса+озокерит+ хронічний стрес n=10	X±m	1,84±0,33	184±33	126±8	25,0±1,8	3,99±0,29	76,4±2,4
	I _D ±m	0,90±0,16	1,15±0,20	0,95±0,06	1,17±0,08	1,04±0,08	0,98±0,03
	d±m	-0,19±0,30	+0,31±0,42	-0,27±0,32	+1,01±0,50	+0,12±0,26	-0,16±0,29
Озокерит+ хронічний стрес n=10	X±m	2,15±0,34	181±32	137±8	19,6±2,1	4,48±0,31	79,6±3,7
	I _D ±m	1,05±0,17	1,13±0,20	1,03±0,06	0,92±0,09	1,17±0,08	1,02±0,05
	d±m	+0,09±0,31	+0,26±0,40	+0,16±0,29	-0,48±0,55	+0,56±0,28	+0,22±0,43

Продовження таблиці 7

Група (вплив)	Пара-метр	Са плазми, мМ/л	Рн плазми, мМ/л	ПТА (Ca/P)	КТА (1/Ca*P)
Інтактна (Вода з-під крану, ВВ) n=10	X±m	3,40±0,25	1,27±0,02	2,69±0,20	0,40±0,04
	I _D ±m	1,00±0,07	1,00±0,02	1,00±0,07	1,00±0,11
	d±m	0,00±0,32	0,00±0,30	0,00±0,32	0,00±0,32
Контрольна (ВВ+хронічний стрес) n=10	X±m	3,16±0,32	1,26±0,02	2,50±0,17	0,42±0,04
	I _D ±m	0,93±0,07	0,99±0,02	0,93±0,06	1,05±0,09
	d±m	-0,31±0,38	-0,10±0,20	-0,30±0,27	+0,16±0,26
Нафтуся+ хронічний стрес n=10	X±m	3,40±0,25	1,25±0,02	2,71±0,20	0,39±0,03
	I _D ±m	1,00±0,07	0,98±0,02	1,01±0,07	0,98±0,08
	d±m	0,00±0,31	-0,20±0,21	+0,04±0,32	-0,07±0,24
Нафтуся+озокерит+ хронічний стрес n=10	X±m	3,21±0,30	1,26±0,02	2,55±0,23	0,46±0,07
	I _D ±m	0,94±0,09	0,99±0,02	0,95±0,09	1,15±0,17
	d±m	-0,24±0,38	-0,12±0,19	-0,22±0,37	+0,43±0,50
Озокерит+ хронічний стрес n=10	X±m	3,51±0,20	1,25±0,02	2,79±0,16	0,37±0,02
	I _D ±m	1,03±0,06	0,98±0,02	1,04±0,06	0,93±0,06
	d±m	+0,13±0,25	-0,22±0,20	+0,16±0,25	-0,21±0,18

Нарешті, ще 10 гормонально-метаболических (табл. 7) і 13 імунних (табл. 8) показників суттєво не змінюються під впливом хронічного стресу і не модулюються застосованими на його тлі бальнеочинниками. Ця ситуація візуалізована на рис. 7 разом із вже описаними інтегральними патогенними і саногенними ефектами.

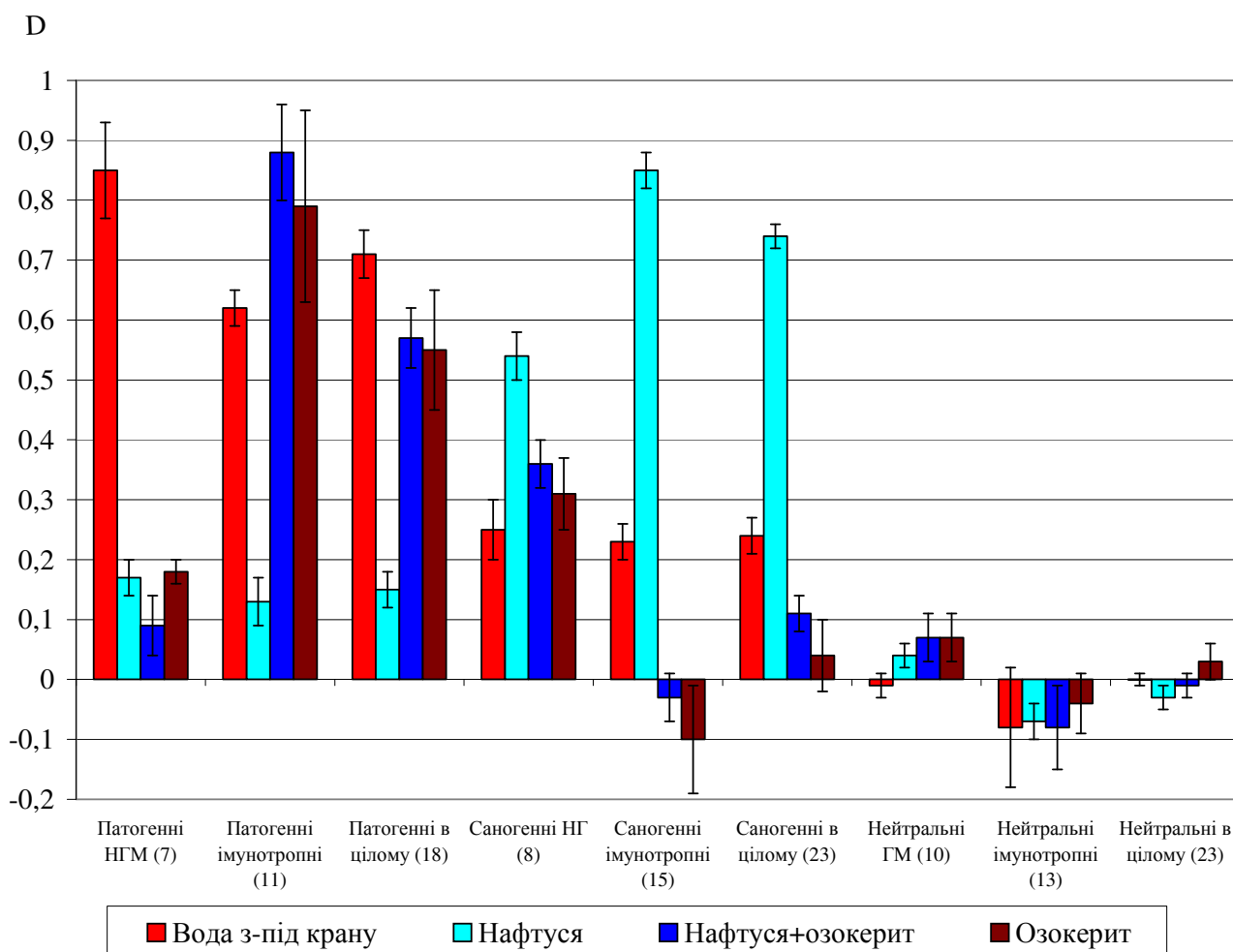
Таблиця 8. Відсутність суттєвого впливу бальнеочинників на імунні показники, невідчужливого ефекту хронічного стресу у щурів

Група (вплив)	Пара-метр	Лейкоцити крові, Г/л	Лейкоцитограма крові, %				Імуноцитограма крові, %		
			Лімфоцити	СЯН	ПЯН	Базофіли	Плазмощити	В-лімфоцити	
Інтактна (Вода з-під крану, ВВ) n=10	X±m	9,76±0,54	61,9±1,5	27,2±1,7	3,3±0,2	0,30±0,15	0,68±0,27	12,8±0,7	
	I _D ±m	1,00±0,06	1,00±0,02	1,00±0,06	1,00±0,06	1,00±0,50	1,00±0,40	1,00±0,06	
	d±m	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,31	0,00±0,32	
Контрольна (ВВ+хронічний стрес) n=10	X±m	10,19±0,50	61,5±2,0	26,8±1,4	3,1±0,3	0,10±0,10	0,84±0,28	12,5±0,7	
	I _D ±m	1,04±0,05	0,99±0,03	0,98±0,05	0,94±0,09	0,33±0,33	1,24±0,40	0,98±0,06	
	d±m	+0,25±0,28	-0,09±0,42	-0,07±0,26	-0,30±0,46	-0,41±0,21	+0,19±0,32	-0,13±0,31	
Нафтуся+ хронічний стрес n=10	X±m	10,54±0,62	58,1±2,2	27,7±1,8	3,3±0,3	0,10±0,10	0,85±0,38	12,7±0,6	
	I _D ±m	1,08±0,06	0,94±0,04	1,02±0,07	1,00±0,10	0,33±0,33	1,26±0,57	0,99±0,05	
	d±m	+0,45±0,36	-0,82±0,48	+0,09±0,34	0,00±0,50	-0,41±0,21	+0,20±0,44	-0,04±0,28	
Нафтуся+озокерит+ хронічний стрес n=10	X±m	9,93±0,42	61,5±1,7	26,5±1,4	3,4±0,3	0,10±0,10	0,53±0,37	12,6±0,6	
	I _D ±m	1,02±0,04	0,99±0,03	0,97±0,05	1,03±0,10	0,33±0,33	0,78±0,56	0,98±0,04	
	d±m	+0,10±0,24	-0,09±0,38	-0,13±0,26	+0,15±0,50	-0,41±0,21	-0,17±0,43	-0,09±0,24	
Озокерит+ хронічний стрес n=10	X±m	9,96±1,10	58,1±1,6	29,4±1,2	3,5±0,4	0,30±0,15	0,79±0,44	12,6±1,1	
	I _D ±m	1,02±0,11	0,94±0,03	1,08±0,05	1,06±0,12	1,00±0,50	1,16±0,66	0,98±0,09	
	d±m	+0,12±0,63	-0,82±0,34	+0,41±0,23	+0,30±0,59	0,00±0,32	+0,13±0,51	-0,09±0,48	

Продовження таблиці 8

Група (вплив)	Пара-метр	Інд. маси селезінки, мг/г	Спленоцитограма, %			Тимоцитограма, %	
			соєнофіли	лімфобласти	фібробласти	тіляця Гассалія	лімфобласти
Інтактна (Вода з-під крану, ВВ) n=10	X±m	2,84±0,12	2,0±0,3	4,8±0,3	5,9±0,4	1,9±0,3	5,5±0,2
	I _D ±m	1,00±0,04	1,00±0,17	1,00±0,07	1,00±0,06	1,00±0,15	1,00±0,03
	d±m	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32	0,00±0,32
Контрольна (ВВ+хронічний стрес) n=10	X±m	2,92±0,12	2,0±0,2	5,1±0,4	5,8±0,6	1,9±0,3	5,7±0,3
	I _D ±m	1,03±0,04	1,00±0,10	1,06±0,08	0,98±0,10	1,00±0,14	1,04±0,05
	d±m	+0,22±0,31	0,00±0,20	+0,29±0,39	-0,08±0,48	0,00±0,31	+0,38±0,55
Нафтуся+ хронічний стрес n=10	X±m	2,86±0,10	2,0±0,4	5,1±0,3	5,6±0,6	1,7±0,3	5,3±0,2
	I _D ±m	1,01±0,04	1,00±0,20	1,06±0,06	0,95±0,10	0,89±0,16	0,96±0,04
	d±m	+0,05±0,26	0,00±0,37	+0,29±0,27	-0,25±0,48	-0,22±0,34	-0,38±0,40
Нафтуся+озокерит+ хронічний стрес n=10	X±m	2,84±0,11	2,4±0,3	4,4±0,4	5,9±0,6	1,95±0,3	5,3±0,2
	I _D ±m	1,00±0,04	1,20±0,15	0,92±0,08	1,00±0,10	1,03±0,18	0,96±0,04
	d±m	0,00±0,27	+0,38±0,29	-0,39±0,36	0,00±0,47	+0,06±0,37	-0,38±0,40
Озокерит+ хронічний стрес n=10	X±m	2,86±0,12	2,1±0,3	3,8±0,2	7,1±0,4	1,9±0,2	5,1±0,2
	I _D ±m	1,01±0,04	1,05±0,17	0,79±0,04	1,20±0,07	0,99±0,12	0,93±0,03
	d±m	+0,07±0,32	+0,09±0,33	-0,97±0,19	+1,00±0,36	-0,01±0,26	-0,74±0,36

Рис 7. Вплив бальнеочинників на інтегральні патогенні, саногенні та нейтральні ефекти хронічного стресу у щурів



Отже, біоактивна вода Нафтуся, вживана на тлі хронічного стресу, в цілому редукує або нівелює його патогенні нейро-гормонально-метаболічні і імунотропні ефекти та потенціює або ініціює саногенні ефекти стресу, не впливаючи на показники нейро-гормональної регуляції, водно-електролітного обміну і імунітету, які невіддільні стресорним впливам.

Дискримінантний аналіз показників нейро-ендокринно-імуного комплексу та водно-електролітного обміну. Застосувавши процедуру дискримінантного аналізу (метод forward stepwise), ми відібрали із 69 зареєстрованих показників 29, за сукупністю яких кожна група тварин чітко відрізняється одна від одної. Для зручності розгляду дискримінантні змінні розділено на 4 морфо-функціональні блоки, але із зазначенням порядкового номера (рангу) в загальній ієрархії (за критерієм Wilks' Λ).

Перший з них (табл. 9) містить морфо-функціональні показники кори наднирників - кінцевої ланки гіпоталамо-пітуїтарно-адренкортикальної осі реалізації загальної адаптаційної реакції, а також підлеглі регуляторному впливу кортикостерону і альдостерону показники електролітного обміну.

Другий блок (табл. 10) об'єднує показники гіпоталамо-пітуїтарно-тироїдної і гіпоталамо-пітуїтарно-гонадальної осей, а також вегетативної нейро-гуморальної регуляції як елемента симпатно-адреномедулярної осі. Разом вони складають нейро-ендокринну констеляцію.

Третій блок (табл. 11) складається із морфо-функціональних показників мікро- і макрофагів та Т-лімфоцитів крові.

Четвертий блок (табл. 12) об'єднує елементи тимо- і спленоцитогам, утворюючи разом з попереднім імуно констеляцію.

Таблиця 9. Підсумки дискримінантного аналізу морфо-функціональних показників наднирників і електролітного обміну

N _Δ	Дискримінантна змінна	Група	Інтактна	Контрольна (вода з-під крану)	Нафтуса	Нафтуса+ озокерит	Озокерит	Критерії Wilks'	
		Параметр	n=10	n=10	n=10	n=10	n=10		
4	Калій еритроцитів, мМ/л	X±m	77,7±2,7	80,1±4,1	77,3±3,2	76,4±2,4	79,6±3,7	Λ F p	0,191 5,81 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	-0,029	-0,029	-0,029	-0,029	-0,029		
		RCCDF2	-0,234	-0,234	-0,234	-0,234	-0,234		
		RCCDF3	-0,093	-0,093	-0,093	-0,093	-0,093		
		RCCDF4	-0,076	-0,076	-0,076	-0,076	-0,076		
		CoeCF	22,5	24,4	23,2	24,5	23,1		
6	Кортикостерон плазми, нМ/л	X±m	333±43	691±160	418±92	414±61	382±37	Λ F p	0,120 4,91 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	0,011	0,011	0,011	0,011	0,011		
		RCCDF2	-0,030	-0,030	-0,030	-0,030	-0,030		
		RCCDF3	-0,007	-0,007	-0,007	-0,007	-0,007		
		RCCDF4	-0,028	-0,028	-0,028	-0,028	-0,028		
		CoeCF	0,38	0,42	0,39	0,39	0,38		
7	Товщина фасцикулярної зони кори наднирників, мкм	X±m	222±10	252±13	262±14	251±14	208±16	Λ F p	0,092 4,75 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	0,027	0,027	0,027	0,027	0,027		
		RCCDF2	-0,019	-0,019	-0,019	-0,019	-0,019		
		RCCDF3	-0,049	-0,049	-0,049	-0,049	-0,049		
		RCCDF4	-0,002	-0,002	-0,002	-0,002	-0,002		
		CoeCF	4,8	5,1	5,2	5,0	4,8		
8	Натрій плазми, мМ/л	X±m	133±8	123±8	137±10	126±8	137±8	Λ F p	0,067 4,78 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	-0,055	-0,055	-0,055	-0,055	-0,055		
		RCCDF2	-0,023	-0,023	-0,023	-0,023	-0,023		
		RCCDF3	0,003	0,003	0,003	0,003	0,003		
		RCCDF4	-0,060	-0,060	-0,060	-0,060	-0,060		
		CoeCF	3,1	3,2	2,9	3,7	3,5		
21	Товщина ретикулярної зони кори наднирників, мкм	X±m	20,7±1,7	25,5±2,4	23,5±1,3	23,0±2,4	21,1±2,3	Λ F p	0,0021 4,56 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	-0,122	-0,122	-0,122	-0,122	-0,122		
		RCCDF2	-0,087	-0,087	-0,087	-0,087	-0,087		
		RCCDF3	0,131	0,131	0,131	0,131	0,131		
		RCCDF4	0,097	0,097	0,097	0,097	0,097		
		CoeCF	-2,2	-1,6	-3,3	-1,7	-1,4		
23	Товщина гломерулярної зони кори наднирників, мкм	X±m	122±8	123±8	113±4	114±6	104±8	Λ F p	0,0012 4,56 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	-0,047	-0,047	-0,047	-0,047	-0,047		
		RCCDF2	-0,042	-0,042	-0,042	-0,042	-0,042		
		RCCDF3	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001		
		RCCDF4	0,016	0,016	0,016	0,016	0,016		
		CoeCF	4,3	4,6	4,2	4,9	4,7		
24	Відносна маса наднирників, мкг/г маси тіла	X±m	194±6	198±9	208±7	189±7	194±10	Λ F p	0,0009 4,54 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	0,037	0,037	0,037	0,037	0,037		
		RCCDF2	0,047	0,047	0,047	0,047	0,047		
		RCCDF3	-0,012	-0,012	-0,012	-0,012	-0,012		
		RCCDF4	0,038	0,038	0,038	0,038	0,038		
		CoeCF	-2,70	-2,97	-2,54	-3,20	-2,93		
29	Мінералокортикоїдна активність (K/Na-коефіцієнт сечі)	X±m	0,57±0,09	0,76±0,09	0,57±0,10	0,64±0,10	0,70±0,10	Λ F p	0,0002 4,28 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	0,055	0,055	0,055	0,055	0,055		
		RCCDF2	-2,139	-2,139	-2,139	-2,139	-2,139		
		RCCDF3	-1,693	-1,693	-1,693	-1,693	-1,693		
		RCCDF4	-0,568	-0,568	-0,568	-0,568	-0,568		
		CoeCF	209,3	228,6	220,7	227,6	214,9		

Примітки. 1.N_Δ - порядковий номер дискримінантної змінної в загальній ієрархії.

2.X±m - середні значення змінних та їх стандартні похибки.

3.RCCDF - нестандартизовані коефіцієнти для канонічних дискримінантних функцій (канонічних змінних).

4.CoeCF - коефіцієнти класифікуючих функцій.

Таблиця 10. Підсумки дискримінантного аналізу показників нейро-гормональної регуляції

N _Λ	Дискримінантна змінна	Група	Інтактна	Контрольна (вода з-під крану)	Нафтуся	Нафтуся+ озокерит	Озокерит	Критерії Wilks'	
		Параметр	n=10	n=10	n=10	n=10	n=10		
9	Трийодтиронін плазми, нМ/л	X±m	2,43±0,16	2,78±0,10	2,75±0,14	2,86±0,18	2,47±0,21	Λ F p	0,052 4,70 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	0,665	0,665	0,665	0,665	0,665		
		RCCDF2	-3,807	-3,807	-3,807	-3,807	-3,807		
		RCCDF3	-0,766	-0,766	-0,766	-0,766	-0,766		
		RCCDF4	-0,936	-0,936	-0,936	-0,936	-0,936		
		CoeCF	306,5	335,7	316,5	327,8	303,2		
10	Тироксин плазми, нМ/л	X±m	61±6	54±2	60±5	67±7	63±6	Λ F p	0,041 4,56 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	-0,033	-0,033	-0,033	-0,033	-0,033		
		RCCDF2	-0,130	-0,130	-0,130	-0,130	-0,130		
		RCCDF3	-0,014	-0,014	-0,014	-0,014	-0,014		
		RCCDF4	-0,076	-0,076	-0,076	-0,076	-0,076		
		CoeCF	11,0	11,9	11,1	12,1	11,3		
11	Симпатичний тонус (АМо), %	X±m	55,6±7,0	55,5±8,2	67,0±5,5	59,6±6,4	77,1±7,7	Λ F p	0,033 4,70 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	-0,331	-0,331	-0,331	-0,331	-0,331		
		RCCDF2	-0,432	-0,432	-0,432	-0,432	-0,432		
		RCCDF3	-0,281	-0,281	-0,281	-0,281	-0,281		
		RCCDF4	0,089	0,089	0,089	0,089	0,089		
		CoeCF	78,6	82,8	79,4	83,7	82,9		
15	Тестостерон плазми, нМ/л	X±m	37±4	48±5	38±4	37±4	34±3	Λ F p	0,0109 4,49 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	0,044	0,044	0,044	0,044	0,044		
		RCCDF2	-0,047	-0,047	-0,047	-0,047	-0,047		
		RCCDF3	-0,002	-0,002	-0,002	-0,002	-0,002		
		RCCDF4	0,043	0,043	0,043	0,043	0,043		
		CoeCF	4,4	4,8	4,6	4,3	4,1		
17	Гуморальний канал вегетативної регуляції (Мо), мс	X±m	181±10	193±10	169±9	159±8	160±10	Λ F p	0,0067 4,42 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	0,136	0,136	0,136	0,136	0,136		
		RCCDF2	0,093	0,093	0,093	0,093	0,093		
		RCCDF3	0,131	0,131	0,131	0,131	0,131		
		RCCDF4	-0,006	-0,006	-0,006	-0,006	-0,006		
		CoeCF	-24,6	-25,7	-24,9	-26,3	-26,4		
19	Вагальний тонус (ΔX), мс	X±m	41±7	45±6	31±5	33±6	23±7	Λ F p	0,0040 4,39 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	-0,464	-0,464	-0,464	-0,464	-0,464		
		RCCDF2	-0,547	-0,547	-0,547	-0,547	-0,547		
		RCCDF3	-0,457	-0,457	-0,457	-0,457	-0,457		
		RCCDF4	0,060	0,060	0,060	0,060	0,060		
		CoeCF	108,8	114,3	110,2	116,0	115,0		
23	Кальцитонінова активність (1/Са плазми •Р плазми)	X±m	0,40±0,04	0,42±0,04	0,39±0,03	0,46±0,07	0,37±0,02	Λ F p	0,0007 4,51 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	-2,981	-2,981	-2,981	-2,981	-2,981		
		RCCDF2	-12,64	-12,64	-12,64	-12,64	-12,64		
		RCCDF3	2,199	2,199	2,199	2,199	2,199		
		RCCDF4	-8,609	-8,609	-8,609	-8,609	-8,609		
		CoeCF	523,6	599,2	510,3	617,8	530,7		

Третій блок (табл. 11) складається із морфо-функціональних показників мікро- і макрофагів та Т-лімфоцитів периферійної крові.

Таблиця 11. Підсумки дискримінантного аналізу імунних показників крові

N _Λ	Дискримінантна змінна	Група	Інтактна	Контрольна (вода з-під крану)	Нафтуся	Нафтуся+ озокерит	Озокерит	Критерії Wilks'	
		Параметр	n=10	n=10	n=10	n=10	n=10		
1	Фагоцитарний індекс нейтрофілів, %	X±m	83,1±0,6	82,6±0,9	85,1±0,9	81,5±0,7	77,7±1,4	Λ F p	0,576 8,27 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	-0,082	-0,082	-0,082	-0,082	-0,082		
		RCCDF2	-0,225	-0,225	-0,225	-0,225	-0,225		
		RCCDF3	-0,394	-0,394	-0,394	-0,394	-0,394		
		RCCDF4	-0,262	-0,262	-0,262	-0,262	-0,262		
		CoeCF	57,6	59,7	59,6	61,1	59,4		
3	0-лімфоцити, %	X±m	29,6±1,5	32,4±1,3	29,7±1,2	36,9±1,3	36,5±1,6	Λ F p	0,249 6,58 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	-0,207	-0,207	-0,207	-0,207	-0,207		
		RCCDF2	-0,222	-0,222	-0,222	-0,222	-0,222		
		RCCDF3	-0,006	-0,006	-0,006	-0,006	-0,006		
		RCCDF4	-0,083	-0,083	-0,083	-0,083	-0,083		
		CoeCF	13,7	15,3	13,2	16,3	15,5		
14	Ентропія лейкоцитограми	X±m	0,342±0,007	0,348±0,012	0,371±0,010	0,349±0,010	0,363±0,007	Λ F p	0,0143 4,48 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	9,485	9,485	9,485	9,485	9,485		
		RCCDF2	29,97	29,97	29,97	29,97	29,97		
		RCCDF3	-57,87	-57,87	-57,87	-57,87	-57,87		
		RCCDF4	12,13	12,13	12,13	12,13	12,13		
		CoeCF	3486	3410	3811	3445	3626		
16	Фагоцитарне число нейтрофілів, мікробів/фагоцит	X±m	8,2±0,1	8,1±0,1	8,2±0,1	7,7±0,1	7,6±0,2	Λ F p	0,0086 4,44 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	3,037	3,037	3,037	3,037	3,037		
		RCCDF2	-0,018	-0,018	-0,018	-0,018	-0,018		
		RCCDF3	0,020	0,020	0,020	0,020	0,020		
		RCCDF4	3,408	3,408	3,408	3,408	3,408		
		CoeCF	54,7	61,5	66,8	31,2	34,2		
22	Фагоцитарне число моноцитів, мікробів/фагоцит	X±m	2,8±0,1	3,1±0,1	2,8±0,1	3,7±0,3	5,0±0,9	Λ F p	0,0015 4,57 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	-0,047	-0,047	-0,047	-0,047	-0,047		
		RCCDF2	0,435	0,435	0,435	0,435	0,435		
		RCCDF3	-0,391	-0,391	-0,391	-0,391	-0,391		
		RCCDF4	1,259	1,259	1,259	1,259	1,259		
		CoeCF	60,4	60,5	62,3	57,4	64,4		
26	Індекс кіллінгу нейтрофілів, %	X±m	54,9±2,0	56,2±1,4	54,7±1,2	54,0±1,7	52,3±1,3	Λ F p	0,0005 4,44 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	0,062	0,039	0,039	0,039	0,039		
		RCCDF2	0,301	0,093	0,093	0,093	0,093		
		RCCDF3	0,111	0,054	0,054	0,054	0,054		
		RCCDF4	0,066	0,060	0,060	0,060	0,060		
		CoeCF	-29,0	-31,5	-29,7	-31,5	-30,0		
27	Реакція бласттрансформації лімфоцитів на ФГА, %	X±m	65,4±3,9	60,2±3,4	69,4±2,0	59,1±4,2	59,6±3,0	Λ F p	0,0004 4,34 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	0,039	0,039	0,039	0,039	0,039		
		RCCDF2	0,093	0,093	0,093	0,093	0,093		
		RCCDF3	0,054	0,054	0,054	0,054	0,054		
		RCCDF4	0,060	0,060	0,060	0,060	0,060		
		CoeCF	-10,7	-11,4	-10,9	-11,7	-11,2		
28	Фагоцитарний індекс моноцитів, %	X±m	7,3±1,1	7,2±0,8	5,2±0,6	5,8±0,5	4,8±0,6	Λ F P	0,0003 4,37 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	-0,160	-0,160	-0,160	-0,160	-0,160		
		RCCDF2	-0,397	-0,397	-0,397	-0,397	-0,397		
		RCCDF3	0,106	0,106	0,106	0,106	0,106		
		RCCDF4	-0,130	-0,130	-0,130	-0,130	-0,130		
		CoeCF	35,8	38,4	35,0	38,8	36,7		

Таблиця 12. Підсумки дискримінантного аналізу показників тимо- і спленоцитограми

N _Λ	Дискримінантна змінна	Група	Інтактна	Контрольна (вода з-під крану)	Нафтуса	Нафтуса+озокерит	Озокерит	Критерії Wilks'	
		Параметр	n=10	n=10	n=10	n=10	n=10		
2	Ентропія тимоцитограми	X±m	0,503±0,008	0,496±0,010	0,472±0,009	0,518±0,006	0,536±0,007	Λ F p	0,356 7,44 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	-108,6	-108,6	-108,6	-108,6	-108,6		
		RCCDF2	3,956	3,956	3,956	3,956	3,956		
		RCCDF3	-25,71	-25,71	-25,71	-25,71	-25,71		
		RCCDF4	5,025	5,025	5,025	5,025	5,025		
		CoeCF	7351	7404	7099	8036	8418		
5	Ретикулоцити спленоцитограми, %	X±m	14,5±0,5	12,5±0,4	14,0±0,6	13,1±0,7	14,5±0,5	Λ F p	0,150 5,29 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	0,399	0,399	0,399	0,399	0,399		
		RCCDF2	0,784	0,784	0,784	0,784	0,784		
		RCCDF3	-0,247	-0,247	-0,247	-0,247	-0,247		
		RCCDF4	0,398	0,398	0,398	0,398	0,398		
		CoeCF	-23,4	-28,2	-21,3	-29,9	-25,6		
12	Ендотеліоцити тимоцитограми, %	X±m	7,4±0,4	6,0±0,4	6,0±0,5	6,3±0,5	6,3±0,5	Λ F p	0,025 4,48 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	1,351	1,351	1,351	1,351	1,351		
		RCCDF2	0,555	0,555	0,555	0,555	0,555		
		RCCDF3	0,589	0,589	0,589	0,589	0,589		
		RCCDF4	-0,064	-0,064	-0,064	-0,064	-0,064		
		CoeCF	-145,1	-151,0	-144,0	-157,8	-159,6		
13	Лімфобласти тимоцитограми, %	X±m	5,5±0,2	5,7±0,3	5,3±0,2	5,3±0,2	5,1±0,2	Λ F p	0,0192 4,44 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	1,750	1,750	1,750	1,750	1,750		
		RCCDF2	-0,238	-0,238	-0,238	-0,238	-0,238		
		RCCDF3	1,429	1,429	1,429	1,429	1,429		
		RCCDF4	1,037	1,037	1,037	1,037	1,037		
		CoeCF	-168,1	-167,7	-169,1	-183,7	-186,9		
18	Еозинофіли спленоцитограми, %	X±m	2,0±0,3	2,0±0,2	2,0±0,4	2,4±0,3	2,1±0,3	Λ F p	0,0051 4,42 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	0,517	0,517	0,517	0,517	0,517		
		RCCDF2	-0,135	-0,135	-0,135	-0,135	-0,135		
		RCCDF3	-0,477	-0,477	-0,477	-0,477	-0,477		
		RCCDF4	0,051	0,051	0,051	0,051	0,051		
		CoeCF	45,6	47,8	50,2	44,9	43,0		
20	Нейтрофіли спленоцитограми, %	X±m	11,5±0,5	11,3±0,5	9,4±0,6	11,6±0,7	10,2±0,6	Λ F p	0,0031 4,35 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	-0,326	-0,326	-0,326	-0,326	-0,326		
		RCCDF2	-0,249	-0,249	-0,249	-0,249	-0,249		
		RCCDF3	0,329	0,329	0,329	0,329	0,329		
		RCCDF4	0,483	0,483	0,483	0,483	0,483		
		CoeCF	24,4	26,6	21,9	25,7	27,1		
		ConDF1	31,46	31,46	31,46	31,46	31,46		
		ConDF2	63,78	63,78	63,78	63,78	63,78		
		ConDF3	78,87	78,87	78,87	78,87	78,87		
		ConDF4	-29,31	-29,31	-29,31	-29,31	-29,31		
		ConCF	-8164	-8909	-8566	-8917	-8832		
		Root1	2,24	2,11	5,83	-3,54	-6,64		
		Root2	2,93	-4,83	1,94	-2,56	2,52		
		Root3	2,98	0,68	-2,48	-0,47	-0,71		
Root4	-0,51	1,56	-0,16	-2,28	1,39				

Примітки. 1. ConDF - константи дискримінантних функцій.

2. ConCF - константи класифікуючих функцій.

3. Root - середні величини канонічних змінних.

Вельми цікаво, що обидві констеляції дискримінуючих змінних практично ідентичні як за кількістю (15 і 14), так і за середніми величинами рангових номерів (15,0 і 14,8), що є додатковим свідченням рівнозначності нейро-ендокринного і імунного складників нейро-ендокринно-імунного комплексу.

Перелічені показники в своїй сукупності чітко виокремлюють п'ять груп щурів, про що свідчать квадрати віддалей Mahalanobis (D^2_M) між ними. Зокрема D^2_M між інтактною і контрольною групами складає 77,5 ($F=4,55$; $p=0,001$), інтактною і основною (N) - 48,8 ($F=2,86$; $p=0,01$), інтактною і групою NO - 87,1 ($F=5,11$; $p<0,001$), контрольною і основною - 80,8 ($F=4,74$; $p<0,001$), контрольною і групою NO - 58,9 ($F=3,45$; $p=0,005$), контрольною і групою O - 147,3 ($F=8,63$; $p<10^{-4}$), основною і групою NO - 129,5 ($F=7,59$; $p<10^{-4}$), основною і групою O - 179,4 ($F=10,5$; $p<10^{-5}$), групами NO і O - 54,4 ($F=3,19$; $p=0,007$).

На наступному етапі 29-мірний простір дискримінантних змінних трансформовано у 4-мірний простір канонічних дискримінантних функцій. Перша функція володіє максимальною

розрізняючою здатністю: r^* складає 0,978, а її доля дисперсії, яка пояснюється розподілом на групи ($\eta^2=r^{*2}$) - 0,957 (Wilks' $\Lambda=0,0002$; $\chi^2=266$; $p<10^{-6}$). Друга дискримінантна функція характеризується такими ж вагомими величинами параметрів: $r^*=0,957$; $\eta^2=0,915$; Wilks' $\Lambda=0,006$; $\chi^2=165$; $p<10^{-6}$. Натомість третя і четверта функції слабші: $r^*=0,885$ і $0,828$; $\eta^2=0,783$ і $0,685$; Wilks' $\Lambda=0,068$ і $0,31$; $\chi^2=86$ і 37 ; $p=0,004$ і $0,07$.

При оцінці реальної корисності дискримінантних функцій виявлено, що перша функція містить 57,3% дискримінантних можливостей, друга - 27,8%, третя - 9,3%, а четверта - 5,6%, тобто нею можна знехтувати.

Про абсолютний вклад кожної змінної у значення тієї чи іншої дискримінантної функції дають інформацію нестандартизовані (біжучі) коефіцієнти для канонічних дискримінантних функцій (RCCDF), приведені в табл. 9-12. Сума добутків RCCDF на значення дискримінантних змінних плюс константа (ConCF) дають значення дискримінантної функції (радикала) як для групи в цілому, так і для кожного щура зокрема. Це уможливує візуалізацію як груп, так і їх індивідуальних членів (рис. 8,9) в просторі дискримінантних функцій (радикалів).

Попри відсутність значущих **повних структурних коефіцієнтів**, що свідчить за розпоршеність дискримінуючої інформації між чотирма коренями, все ж заслуговують на увагу слабкі прямі зв'язки першого кореня із активністю ($r=0,17$) і інтенсивністю ($r=0,14$) фагоцитозу мікрофагів та інверсні - з інтенсивністю фагоцитозу макрофагів ($r=-0,13$), ентропією тимоцитограми ($r=-0,17$) і вмістом в крові 0-лімфоцитів. Другий корінь слабо корелює із вмістом в селезінці ретикулоцитів ($r=0,15$) і кортикостеномією ($r=-0,12$). Третій корінь пов'язаний прямо із активністю фагоцитозу макрофагів ($r=0,20$), вмістом в селезінці нейтрофілів ($r=0,17$), в тимусі - ендотеліоцитів ($r=0,15$) та інверсно - із ентропією лейкоцитограми ($r=-0,18$) і симпатичним тонусом ($r=-0,12$). Отже, перший і третій радикали можна інтерпретувати як відображення саногенезу, а другий - патогенезу.

Навіть такі слабкі структурні коефіцієнти дозволяють проілюструвати викладені попередньо факти (рис. 8). По-перше, практично однакові проєкції на вісь **першого кореня** кластерів як інтактних, так і контрольних щурів ілюструють відсутність саногенного ефекту хронічного стресу на бактерицидну здатність мікрофагів крові і ентропію тимоцитограми. Зміщення по цій осі кластера щурів, котрі вживали Нафтусю, в сторону позитивних значень вказує на посилення бактерицидності і зменшення ентропії (наростання негентропії), тоді як негативний зсув - на ослаблення бактерицидності мікрофагів, зменшення негентропії за підвищення вмісту в крові 0-лімфоцитів і бактерицидності макрофагів у випадках застосування на тлі стресу Нафтусі з озокеритом (меншою мірою) чи самого озокериту (більшою мірою) (див. рис. 6).

По-друге, опускання по осі **другого кореня** кластера щурів контрольної групи відносно інтактною ілюструє як стресорне зниження вмісту в селезінці ретикулоцитів, так і підвищення рівня в плазмі кортикостерону. Відвернення такого опускання як Нафтусею, так і озокеритом є відображенням факту редукції обидвома бальнеочинниками стресорної гіперкортикостеронемії, а озокеритом - ще й зниження вмісту ретикулоцитів в спленоцитограмі (див. рис. 4).

По-третє, найглибше зміщення донизу по осі **третього радикалу** кластера "Нафтуся" за мінімального зсуву контрольного кластера (відносно інтактного), конкордантне із паттерном вмісту в селезінці нетрофілів і дискордантне - із паттернами ентропії лейкоцитограми і бактерицидності макрофагів (див. рис. 6).

У тривимірному просторі перших трьох радикалів, які сукупно містять 94,4% дискримінантної інформації, тобто вичерпно характеризують кожен кластер щурів, візуалізовано, по-перше, чітке розмежування тварин різних експериментальних груп, а по-друге, показано як "падіння" інтегрального стану нейро-ендокринно-імунного комплексу у відповідь на хронічне стресування, так і "уповільнення" цього "падіння" вживанням на тлі стресу Нафтусі, а також "віднесення" щурів вниз і в сторону за умов доповнення пиття Нафтусі аплікаціями озокериту, який самостійно зумовлює ще більше відхилення стану.

Рис. 8. Нестандартизовані канонічні величини коренів у щурів інтактної (I) групи і підданих хронічному стресу на тлі водопровідного контролю (K), вживання Нафтуси (N), аплікації озокериту (O) та їх комбінації (NO)

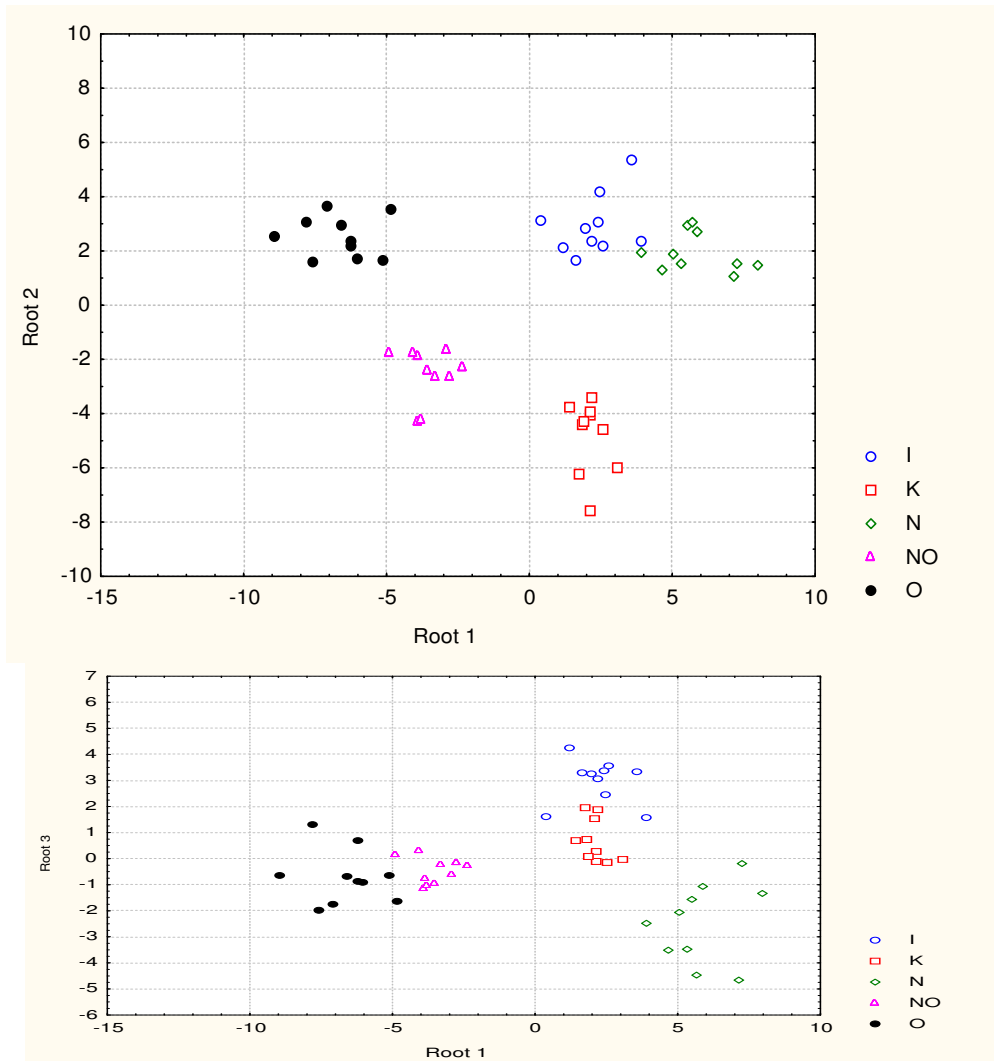
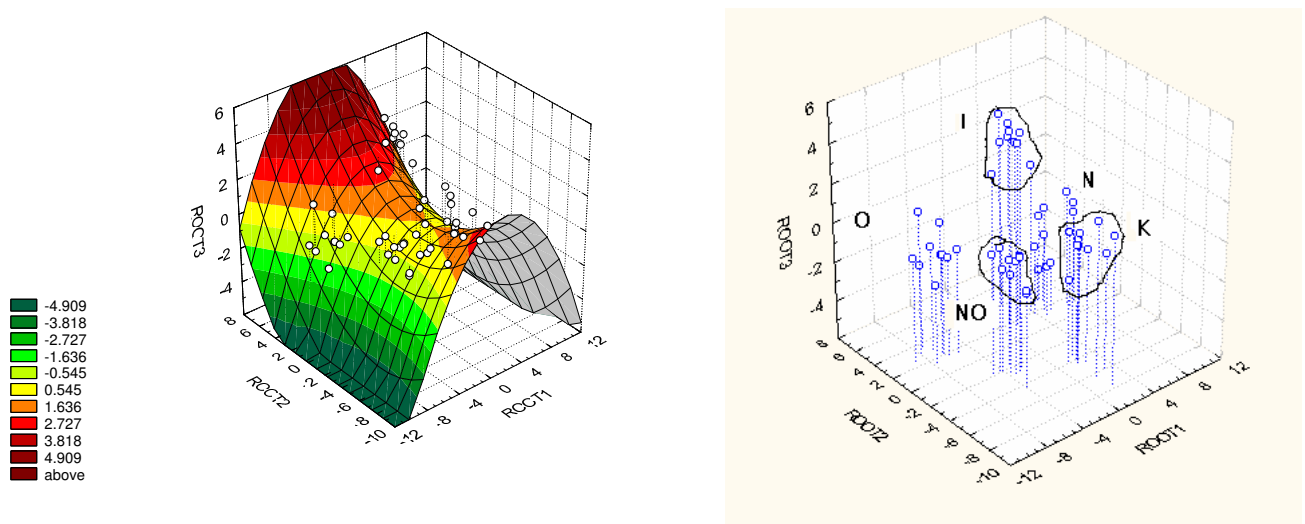


Рис. 9. Індивідуальна та групова локалізація щурів у інформаційному просторі перших трьох канонічних коренів



Дискримінантний аналіз дає можливість також класифікувати щурів як ретроспективно, так і проспективно щодо приналежності їх до тієї чи іншої групи впливу. Це досягається шляхом обчислення класифікуючих дискримінантних функцій. Коефіцієнти класифікуючих функцій (СоеCF) не стандартизовані, тому не інтерпретуються (табл. 12-14). Об'єкт відноситься до групи із максимальним значенням функції, обчислюваним шляхом сумування добутків величин дискримінантних змінних на СоеCF плюс їх константи. В нашому випадку досягнуто 100%-на коректність класифікації. Це означає, що за наявності відібраних 29 дискримінантних показників щура можна безпомилково віднести до певної групи впливу.

Вплив біоактивної води Нафтуса на ефекти хронічного стресу на інформаційні складові нейро-ендокринно-імунного комплексу. Застосувавши підхід, детально описаний нами раніше [], ми констатували, що у інтактних щурів із обчислених 2211 модулів коефіцієнтів кореляції між параметрами нейро-ендокринно-імунного комплексу і водно-електролітного обміну найчисленнішими є слабкі зв'язки ($38,5 \pm 1,0\%$), рідше мають місце дуже слабка ($19,6 \pm 0,8\%$), помірні ($26,1 \pm 0,9\%$) та значні ($12,1 \pm 0,7\%$) зв'язки і зовсім рідко зустрічаються сильні ($3,0 \pm 0,4\%$) та дуже сильні ($0,7 \pm 0,2\%$) зв'язки. Середній модуль коефіцієнтів кореляції ($|r|$) складає $0,289 \pm 0,019$, тобто в цілому міра скорельованості параметрів нейро-ендокринно-імунного комплексу знаходиться на межі між слабкою і помірною. Коефіцієнт спряження (доля $|r| \geq 0,30$ в кореляційній матриці) складає 0,419, а індекс напруження взаємодії показників (ІНВП) - 1,07. Хронічний стрес суттєво змінює параметри гістограми $|r|$ (рис. 10).

Рис. 10. Гістограми модулів коефіцієнтів кореляції між параметрами нейро-гормональної регуляції, метаболізму та імунітету

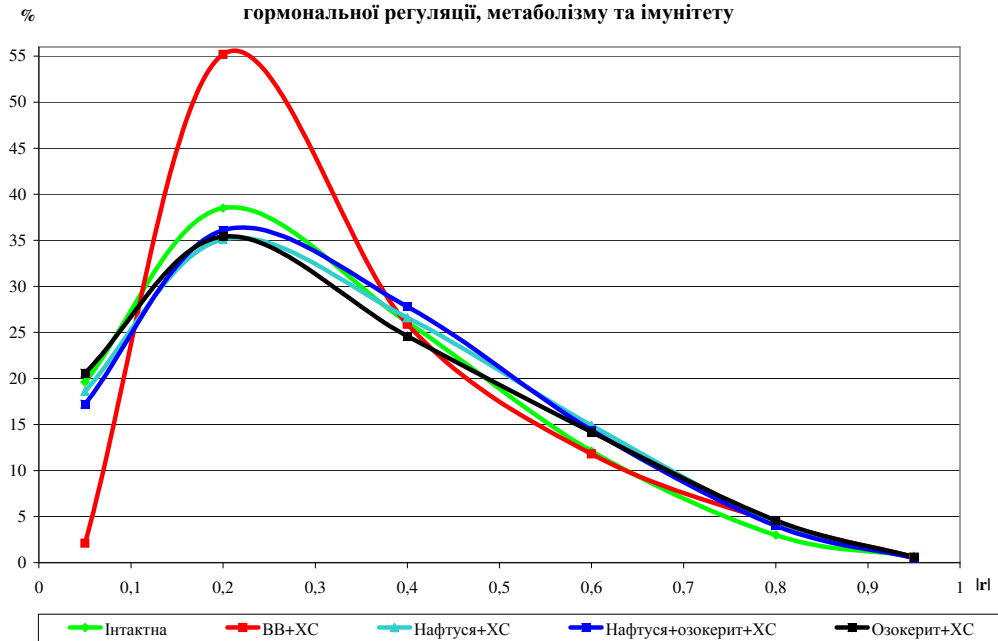
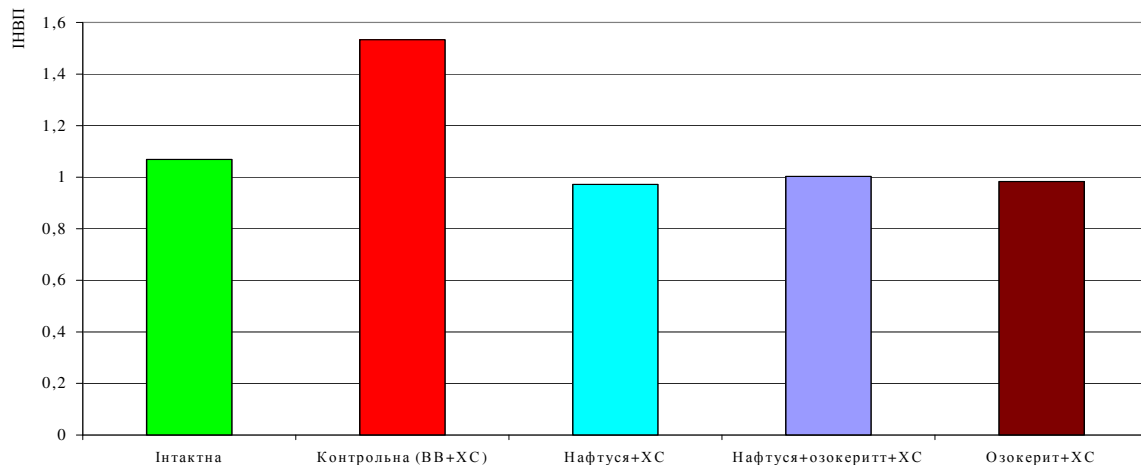


Рис. 11. Вплив бальнеочинників на індекс напруження взаємодії показників (ІНВП) у щурів за умов хронічного стресу



Передовсім, різко підвищує величину моди - до $55,2 \pm 1,1\%$, за рахунок зменшення до $2,1 \pm 0,3\%$ частоті дуже слабких зв'язків, не змінюючи частоті помірних ($25,9 \pm 0,9\%$), значних ($11,8 \pm 0,7\%$), сильних ($4,4 \pm 0,4\%$) і дуже сильних ($0,6 \pm 0,2\%$) зв'язків. Відповідно практично не змінюються ні lrl ($0,293 \pm 0,019$), ні $КС_{0,3}$ ($0,427$). Разом з тим, суттєво підвищується (рис. 11) індекс **напруження** взаємодії показників - до $1,53$, що відповідає його назві (*nomen est omen*).

Нафтуса, вживана на тлі хронічного стресу, не тільки нівелює стресорне напруження взаємодії показників нейро-ендокринно-імунного комплексу, а навіть спричиняє тенденцію до реверсії параметрів гістограми. Так, ІНВП падає до $0,97$, lrl зростає до $0,310 \pm 0,019$, а $КС_{0,3}$ - до $0,463$, за рахунок зниження частоті слабких зв'язків до $35,1 \pm 1,0\%$ і дуже слабких - до $18,6 \pm 0,8\%$ та підвищення частоті значних до $14,9 \pm 0,7\%$, за відсутності змін частотей сильних ($4,3 \pm 0,4\%$), дуже сильних ($0,5 \pm 0,2\%$) і помірних ($26,6 \pm 0,9\%$) зв'язків. Доповнення пиття Нафтусі аплікаціями озокериту суттєво не відбивається на її стреслімітуючому ефекті: ІНВП= $1,00$; $lrl=0,309 \pm 0,019$; $КС_{0,3}=0,466$.

Іншою інформаційною складовою нейро-ендокринно-імунного комплексу є гармонія (співрозмірність) його елементів [20]. Застосувавши методичний підхід, описаний нами раніше [10,15], ми констатуємо, що у інтактних шурів коефіцієнт автокореляції ρ складає $0,884 \pm 0,033$, а коефіцієнт взаємної кореляції r_{between} - $0,063 \pm 0,016$, отже, індекс гармонії - $0,781$. Хронічний стрес знижує останній на 15% - до $0,660$, за рахунок, більшою мірою, зниження ρ до $0,742 \pm 0,033$ і, меншою мірою, підвищення r_{between} до $0,082 \pm 0,017$. До слова, ρ і r_{between} практично цілком реципрокні ($r=-0,97$).

Нафтуса, вживана на тлі хронічного стресу, не тільки не пом'якшує його дизгармонізувального ефекту, а навіть дещо поглиблює дизгармонію - до $0,619$ ($\rho=0,703 \pm 0,041$; $r_{\text{between}}=0,084 \pm 0,018$). Цікаво, що сам озокерит обмежує стресорне зниження індексу гармонії до $0,723$ ($\rho=0,797 \pm 0,022$; $r_{\text{between}}=0,074 \pm 0,017$).

Взаємозв'язки між інтегральними параметрами нейро-ендокринно-імунного комплексу.

На останньому етапі проаналізовано взаємозв'язки між інтегральними параметрами: ентропією лейко-, імуно-, сплено- і тимоцитограм, коефіцієнтами авто- і взаємкореляції розширеної матриці факторних навантажень та індексами патогенних і саногенних ефектів хронічного стресу.

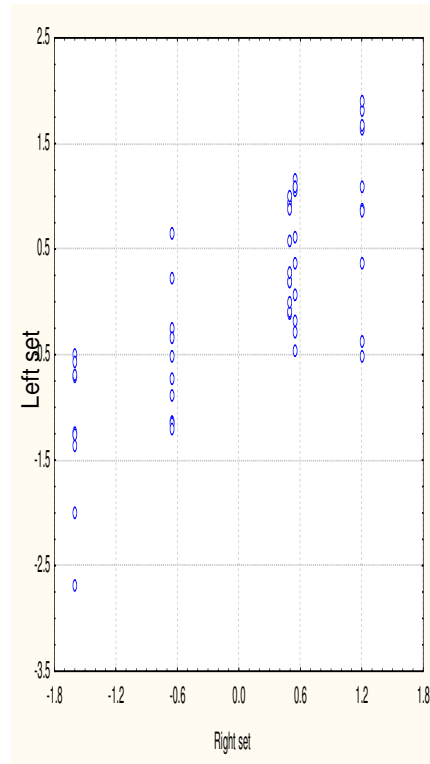
Виявлено, що ентропії морфо-функціональних імунних систем між собою зв'язані дуже слабо або слабо ($lrl=0,02 \div 0,18$), хіба що можна виділити інверсний зв'язок між ентропіями тимоцитограми і лейкоцитограми ($r=-0,25$). Ентропія лейкоцитограми слабо прямо ($r=0,22$) корелює із індексом саногенних імунотропних ефектів (ІСанІЕ) хронічного стресу, а спленоцитограми - слабо прямо ($r=0,28$) із індексом стимуляційних патогенних імунотропних ефектів (ІСПЕ). Натомість ентропія тимоцитограми значно прямо корелює як із ІСПЕ ($r=0,55$), так і значно інверсно - із ІСанІЕ ($r=-0,58$). Ентропія імуноцитограми корелює з цими індексами протилежним чином: $r=-0,34$ і $0,24$ для ІСПЕ та ІСанІЕ відповідно, а також помірно прямо ($r=0,32$) - із індексом інгібіторних патогенних імунотропних ефектів (ІППЕ).

Своєю чергою, ІСПЕ перебуває у інверсних зв'язках з ІППЕ ($r=-0,56$) та ІСанІЕ ($r=-0,63$).

Розглядаючи ентропії імунних систем в якості факторних ознак, а індекси патогенних і саногенних імунотропних ефектів хронічного стресу - в якості результативних (рис. 12), виявляємо сильний канонікальний кореляційний зв'язок між ними: $r^*=0,774$; $\chi^2_{(12)}=53,4$; $p<10^{-4}$. При цьому факторна структура "ентропійного" кореня репрезентована, в основному, тимоцитограмою ($r=-0,78$), меншою мірою - спленоцитограмою ($r=-0,41$) та, протилежним чином, імуноцитограмою ($r=0,39$), натомість інший корінь представляють протилежним чином ІСПЕ ($r=-0,95$) і ІСанІЕ ($r=0,77$), меншою мірою - ІППЕ ($r=0,33$).

Порівняння щойно викладених фактів із приведеними вище дає підстави для інтерпретації інформативності та морфо-функціональної суті ентропії як такої, що, по-перше, відображує значну біологічну силу і/або тривалість дії стресора(ів); по-друге, мобілізацію резервних захисних саногенетичних імунних механізмів під впливом біоактивної води Нафтусі як помірного подразника (адаптогена); по-третє, перехід імунних систем до преморбідного чи патологічного стану під впливом озокериту як надмірного подразника.

Рис. 12. Канонікальний зв'язок між ентропією тимо-, сплено-, лейко- і імуноцитограм (вісь X) та індексами патогенних і саногенних ефектів хронічного стресу на імунні параметри (вісь Y)



Стосовно взаємозв'язків між інтегральними індексами виявлено, що вираженіші стимуляційні патогенні нейро-гормональні ефекти стресу, то глибші його інгібіторні патогенні імунотропні ефекти ($r=-0,67$) і, що вираженіші саногенні нейро-гормональні, то вираженіші і саногенні імунотропні ефекти ($r=0,65$). Це узгоджується із концепцією про взаємодію між нейро-ендокринними і імунними елементами єдиного комплексу. Виявлено значну інверсну кореляцію ($r=-0,63$) між індексами стимуляційних патогенних і саногенних імунотропних ефектів стресу, що свідчить за їх протиборство в процесі розвитку стрес-реакції. Разом з тим, інверсна помірна кореляція ($r=-0,30$) між інгібіторними імунотропними і саногенними нейро-гормональними ефектами навіює думку, що стресорна супресія імунітету індукує розгортання саногенних нейро-гормональних механізмів.

Індекс напруження взаємодії показників нейро-ендокринно-імунного комплексу тісно реципрокно пов'язаний із стимуляційними ($r=0,90$) та інгібіторними ($r=-0,89$) патогенними нейро-гормональними ефектами стресу, а також помірно - із його інгібіторними патогенними імунотропними ефектами ($r=-0,45$). Виявлено також слабку інверсну кореляцію із саногенними нейро-гормональними ефектами ($r=-0,28$) та із ентропією селезінки ($r=-0,27$).

Індекс гармонії корелює інверсно сильно - із саногенним нейро-гормональним ($r=-0,85$), значно - із саногенним імунотропним ($r=-0,54$) і інгібіторним патогенним імунотропним ($r=0,60$) та помірно - із стимуляційним патогенним нейро-гормональним ($r=-0,40$) ефектами.

Якщо гармонію вважати факторною ознакою (причиною), а перелічені ефекти стресу - результативними ознаками (наслідками), то рівняння канонікальної залежності (рис. 13) має вигляд:

$$0,137 \cdot \text{ІСанНГЕ} + 1,337 \cdot \text{ІППЕ} - 1,043 \cdot \text{ІСанІЕ} + 0,653 \cdot \text{ІСПНГЕ} = \text{індекс гармонії.}$$

$$r^*=1; \chi^2_{(4)}=1562; p<10^{-4}.$$

При цьому факторна структура залежних радикалів репрезентується інверсним чином саногенними нейро-гормональним ($r=-0,85$) і імунотропним ($r=-0,53$) та стимуляційним патогенним нейро-гормональним ($r=-0,41$) ефектами і прямо - інгібіторним патогенним імунотропним ефектом ($r=0,62$).

Натомість із ентропією імунних систем параметри гармонії пов'язані слабо ($r=-0,15 \pm 0,24$), що визначає в сукупності лише помірну і незначущу канонікальну кореляцію (рис. 14): $r^*=0,43$; $\chi^2_{(8)}=12,7$; $p=0,13$.

Рис. 13. Канонікальний зв'язок між індексом гармонії (вісь X) та індексами патогенних і саногенних ефектів хронічного стресу на нейро-гормональні і імунні параметри (вісь Y)

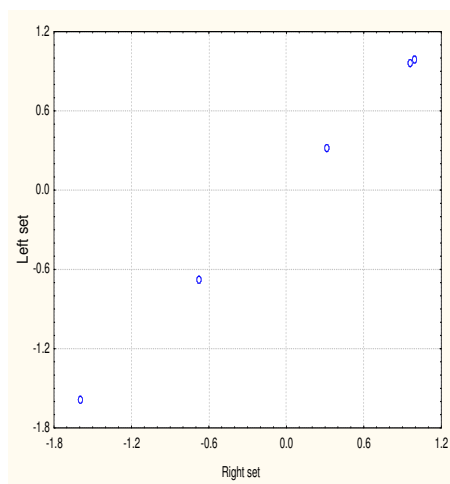


Рис. 14. Канонікальний зв'язок між параметрами гармонії (вісь X) та ентропією тимо-, сплено-, лейко- і імунцитограм (вісь Y)

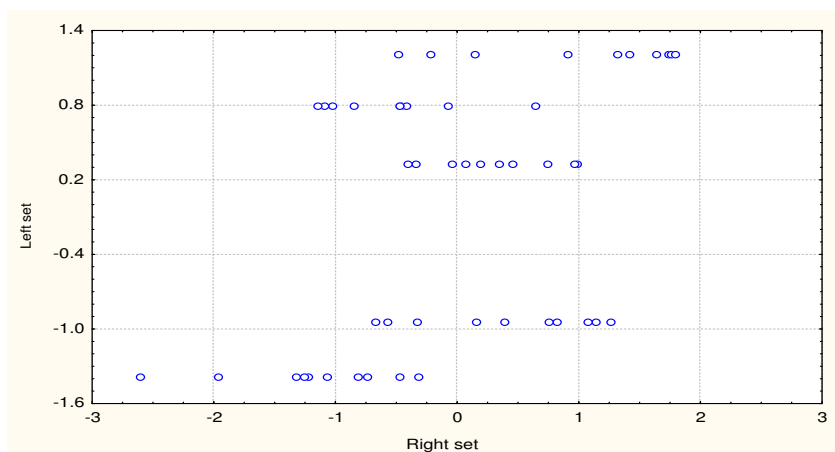
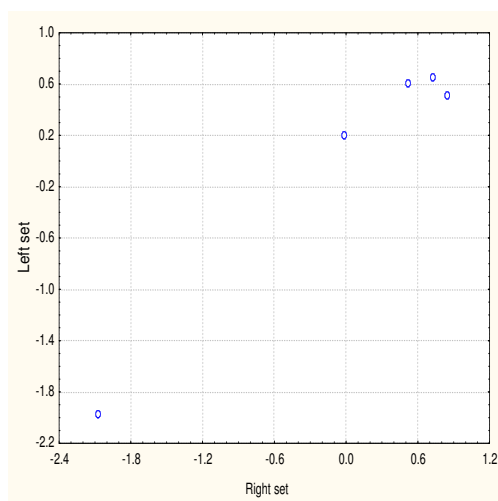


Рис. 15. Канонікальний зв'язок між індексом напруження взаємодії показників нейро-ендокринно-імунного комплексу (вісь X) та інтегральними патогенними і саногенними ефектами стресу (вісь Y)



Якщо індекс напруження взаємодії елементів нейро-ендокринно-імунного комплексу вважати причиною, а пов'язані з ним перелічені інтегральні показники - наслідком, то ця залежність, візуалізована на рис. 15, описується наступним чином:

$$2,047 \cdot \text{ІСПНГЕ} + 0,559 \cdot \text{ІППНГЕ} + 0,873 \cdot \text{ІППЕ} - 0,614 \cdot \text{ІСанНГЕ} = \text{ІНВП}$$

$$r^* = 1; \chi^2_{(6)} = 1312; p < 10^{-4}$$

Створюється враження, що дизгармонізувальний ефект хронічного стресу, з одного боку, прямо значно детермінує його інгібіторні імунотропні та інверсно помірно - стимуляційні нейро-гормональні ефекти, а з іншого боку, він же детермінує його саногенні нейро-гормональні (сильно) і імунотропні (значно) ефекти, а також помірно - ентропію імунних систем, головним чином - тимуса. Своєю чергою, напруження взаємодії елементів нейро-ендокринно-імунного комплексу сильно детермінує виразність патогенних нейро-гормональних ефектів хронічного стресу, а також слабо визначає гальмування розвитку його саногенних нейро-гормональних ефектів і зменшення ентропії спленоцитограми.

ВИСНОВКИ

В експерименті на пацюках показано, що 6-денне напоювання тварин на тлі обмежувального стресу біоактивною водою Нафтуся, з одного боку, редукує патогенні нейро-гормонально-метаболичні і імунотропні ефекти стресу, а з іншого боку - потенціює його саногенні ефекти на показники нейро-гормональної регуляції й імунітету, не впливаючи при цьому на показники, невідчужливі дії хронічного стресу. Нафтуся також нівелює істотно підвищений під впливом стресу індекс напруження взаємодії показників нейро-ендокринно-імунного комплексу. Такий характер ефектів Нафтусі відповідає критеріям, що застосовуються для ідентифікації адаптогенних засобів.

Поєднання пиття Нафтусі з аплікаціями озокериту дещо підсилює її стреслімітуючий ефект на нейро-гормонально-метаболичні прояви стресу, але разом з тим, збільшує патогенні імунотропні прояви стресу. Потенціювання Нафтусею саногенних ефектів стресу на нейро-гормональні показники істотно ослаблюється, а на імунні показники - цілком нівелюється.

I.L. POPOVYCH

STRESSLIMITING EFFECT OF BIOACTIVE WATER NAFTUSSYA BEHIND MINDS CHRONIC RESTRAINT STRESS AT RATS

In experiment on rats is shown, that 6-day's loud of animals on background of restrictive stress by bioactive water Naftussya, on the one hand, reduces patogenic neuro-hormonal-metabolic and immunotropic effects of stress, and on the other hand - potentiates it sanogenic effects on parameters of neuro-hormonal regulation and immunity, not influencing thus on parameters not subject to action of chronic stress. Naftussya also abolishes much increased under influence of stress an index of tension of interaction of parameters of neuro-endocrine-immune complex and metabolism. Such character of effects of Naftussya corresponds to criteria showed for identification of adaptogenic means.

The combination drinking of Naftussya with application of ozokerite strengthens it stresslimiting effect on neuro-hormonal-metabolic a little display of stress, but at the same time, aggravates patogenic immunotropic display of stress. Potentiation by Naftussya of sanogenic effects of stress on neuro-hormonal parameters essentially weaken, and on immune parameters - completely abolished.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе.- М.: Наука, 1984.- 221 с.
2. Базарнова М.А. Цитологическое исследование пунктатов селезёнки // Руководство к практическим занятиям по клинической лабораторной диагностике.- К.: Вища школа, 1988.- С. 263-264.
3. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия.- М.: Имедис, 1998.- 654 с.
4. Горячковский А.М. Клиническая биохимия.- Одесса: Астропринт, 1998.- 608 с.
5. Инструкции по применению набора реагентов для иммуноферментного определения кортистерона, тестостерона, тироксина и трийодтиронина в крови.- СПб.: ЗАО "Алкор Био", 2000.- 44 с.
6. Івасівка С.В., Попович І.Л., Києнко В.М. Дія біоактивної води Нафтуся і жень-шеню на нейро-гормональні, метаболичні та імунні патогенні і саногенні прояви гострого стресу: V національний Конгрес патолофізіологів України "Сучасні проблеми патолофізіології: від молекулярно-генетичних до інтегративних аспектів" (Запоріжжя, 17-19 вересня 2008 р.) // Патологія.- 2008.- 5, №3.- С. 120.
7. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. А.В. Караулова.- М.: МИА, 2002.- 651 с.
8. Лаповець Л.С., Луцик Б.Д. Посібник з лабораторної імунології.- Львів, 2002.- 173 с.
9. Маркова О.О., Попович І.Л., Церковнюк А.В., Баріляк Л.Г. Адреналінова міокардіодистрофія і реактивність організму.- К.: Комп'ютерпрес, 1997.- 126 с.
10. Попович І. Л. Застосування концепції Shannon-Суворова-Суворовой для кількісної оцінки міри гармонії енергоінформаційних складових нейро-ендокринно-імунної морфо-функціональної системи: Матер. першої Львівської медичної наук.-прак. конф. з міжнар. уч. "Актуальні питання внутрішньої медицини: міжфахова інтеграція" (Львів, 17-18 квітня 2008 р.) // Практична медицина.- 2008.- 2 (т.ХІV).- С. 305-306.

11. Попович І.Л. Факторний і канонічний аналізи параметрів нейро-ендокринно-імунного комплексу, метаболізму та ерозивно-виразкових пошкоджень слизової шлунку у щурів за умов гострого водно-імерсійного стресу // Медична гідрологія та реабілітація. - 2007.-5, №2.-С. 68-81.
12. Попович І.Л. Біоактивна вода Нафтуса, в цілому подібно до жень-шеню, обмежує, зводить нанівещь, вивертає навиворіть нейро-гормональні, метаболічні та імунні патогенні прояви і посилює - саногенні прояви гострого стресу у щурів, не впливаючи суттєво на показники, неспідеглі стресорній дії // Медична гідрологія та реабілітація.- 2007.- 5, №4.- С. 7-29.
13. Попович І.Л. Біоактивна вода Нафтуса модулює ентропійну, відвертає десинхронізуючу та обмежує дизгармонізуючу дії стресу на інформаційні складові нейро-ендокринно-імунної системи і метаболізму: V національний Конгрес патофізіологів України "Сучасні проблеми патофізіології: від молекулярно-генетичних до інтегративних аспектів" (Запоріжжя, 17-19 вересня 2008 р.) // Патологія.- 2008.-5, №3.-С. 121.
14. Попович І.Л. Вплив курсового вживання біоактивної води Нафтуса на вегетативну регуляцію у щурів в базальному та постстресовому періодах // Медична гідрологія та реабілітація.- 2008.- 6, №2.- С. 79-83.
15. Попович І.Л. Інформаційні ефекти біоактивної води Нафтуса у щурів: модуляція ентропійної, відвернення десинхронізуючої та обмеження дизгармонізуючої дії 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.
16. Попович І.Л., Ружилю С.В. Івасівка С.В. та ін. Бальнеокардіоангіологія. Вплив бальнеотерапії на курорті Трускавець на серцево-судинну систему та фізичну працездатність.- К.: Комп'ютерпрес, 2005.-239 с.
17. 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.
18. Попович І.Л. Стресслимитирующее действие биоактивной воды Нафтуса курорта Трускавец у крыс // Мат. III Всероссийской н.-практ. конф. с междунар. уч. "Фундаментальные аспекты компенсаторно-приспособительных процессов" (Новосибирск, 7-9 ноября 2007 г.): Сибирский консилиум. Медико-фармацевтический журнал.- 2007.- №7 (62).- С. 130-131.
19. Радченко О.М. Адаптаційні реакції в клініці внутрішніх хвороб.- Львів: Ліга-Прес, 2004.- 232 с.
20. Суворов Н.П., Суворова І.Г. Введение в космотеорию.- Части I-VII.- Харьков: Издатель Шуст А.И., 2003.- 172 с.
21. Учакин П.Н., Учакина О.Н.,Тобин Б.В., Ершов Ф.И. Нейроэндокринная иммуномодуляция // Вестн. Росс. Акад. Мед. Наук.- 2007.- №9.- С.26-32.
22. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология.- М.:Изд-во ВНИРО, 1995.- 219 с.
23. Чебаненко О.І., Флюнт І.С., Попович І.Л. та ін. Реабілітація захисно-приспосувальних систем на курорті Трускавець.- К.: ЮНЕСКО-СОЦІО, 2004.- 432 с.
24. Чорнобиль, пристосувально-захисні системи, реабілітація / Костюк П.Г., Попович І.Л., Івасівка С.В. та ін.- К.: Комп'ютерпрес, 2006.- 348 с.
25. Berczi I. The stress concept and neuroimmunoregulation in modern biology // Stress of life: from molecules to man / Ed. By P. Csermely.- Ann. N. Y. Acad. Sci.- 1998.- Vol. 851.- P. 3-12.
26. Chesnokova V., Melmed S. Minireview: Neuro-immuno-endocrine modulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis by gp130 signaling molecules (Review) // Endocrinology.- 2002.- 143(5).- P. 1571-1574.
27. Downing J.E., Miyan J.A. Neural immunoregulation: emerging roles for nerves in immune homeostasis and disease (Review) // Immunol. Today.- 2000.- 21(6).- P. 281-289.
28. McCann S.M., De Laurentis A., Rettori V. Chronology of advances in neuroendocrine immunomodulation // Ann. N. Y. Acad. Sci.- 2006.- Vol. 1088.- P. 1-11.
29. Попович І.Л., Івасівка С.В., Білас В.Р., Нучко В.Я. Стресслимит действие биоактивной воды Нафтуса курорта Трускавец // Мат. III з'їзду фізіотерапевтів, курортологів та медичних реабілітологів "Основні напрями розвитку курортної справи в сучасних умовах" (Ялта, 30 вересня-3 жовтня 2008 р.)- К., 2008.- С. 136-137.
30. Pruett S.B. Quantitative aspects of stress-induced immunomodulation (Review) // Int. Immunopharmacol.- 2001.- 1(3).- P. 507-520.

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

Дата поступлення: 29.09. 2008 р.