

В.Р. БІЛАС, І.Л. ПОПОВИЧ

## РОЛЬ МІКРОФЛОРИ ТА ОРГАНІЧНИХ РЕЧОВИН ВОДИ НАФТУСЯ У ЇЇ МОДУЛЮВАЛЬНОМУ ВПЛИВІ НА НЕЙРОЕНДОКРИННО-ІМУННИЙ КОМПЛЕКС ТА МЕТАБОЛІЗМ

*В експерименте на крысах показано, що модулююче вплив на стан нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму біоактивної води Нафтуса з різним станом мікрофлори (жива, убита і устранена) суттєво різно, що обумовлено різноманітними і навіть різнонаправленими ефектами її органічних речовин-ксенобіотиків, продуктів їх трансформації мікробами, мікробних антигенів і мікробіотиків.*

\* \* \*

### ВСТУП

В попередніх дослідженнях нашого відділу показано, що автохтонна мікрофлора води Нафтуса здатна продукувати біологічно активні речовини шляхом трансформації органічних речовин як водоносної породи, так і вже присутніх у воді [5,8-10,21]. Показано також, що гідрофобні і гідрофільні органічні речовини, виділені із Нафтусі, здатні модулювати активність Na,K-АТФази ентероцитів і клітин нирок, моторику воротної вени щура та фагоцитарну активність нейтрофілів [5,8,17], вивільнення гастроінтестинальних гормонів [21], а також мінімізувати стресові пошкодження слизової шлунку [16].

Мета даного дослідження - з'ясувати роль мікрофлори та органічних речовин води Нафтуса у її модулювальному впливі на нейроендокринно-імунний комплекс та метаболізм у щурів.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

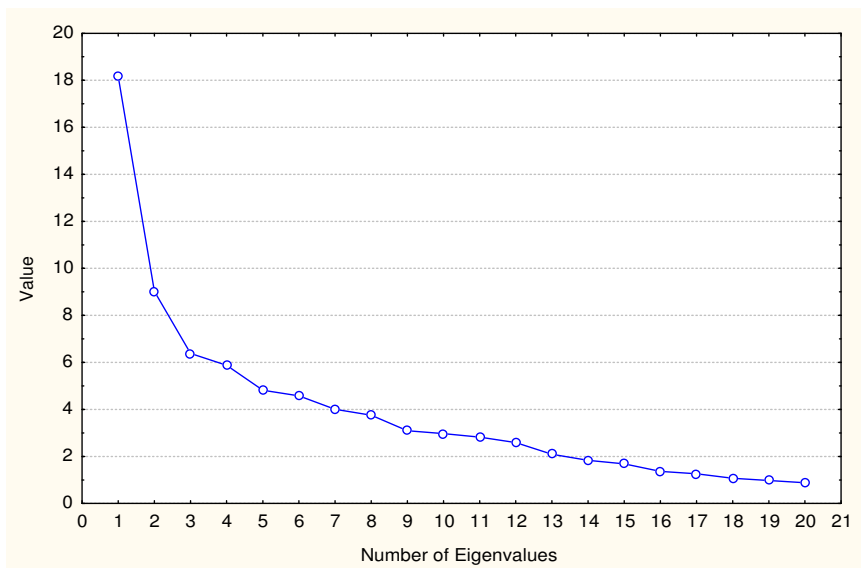
Для досягнення мети проведено співставлення ефектів нативної води (тобто з інтактною мікрофлорою) з Нафтусею, в котрій мікрофлору вбивали шляхом її опромінення ультрафіолетовим світлом на установці 11 ЧВО-2-001 (доза опромінення - 15 мДж/см<sup>2</sup>) та з водою, позбавленою мікрофлори з допомогою ультрафільтрації через мембранні сита на установці "Каскад" (величина пор фільтру 50 нм, який пропускає органічні речовини Нафтусі і затримує мікрофлору) [12]. Напоювання дослідних щурів-самок (масою 200-250 г) проводили двічі щоденно по 15 мл/кг (з інтервалом 5 год) впродовж 5 днів. Контрольні тварини отримували аналогічним чином воду з-під крану. На наступний день після завершення курсу спочатку реєстрували (під ефірним наркозом) ЕКГ з метою оцінки параметрів вегетативної регуляції [1], потім одночасно інтрагастрально навантажували тварин дистильованою водою (5,3 мл/200 г), вводили їм фенолрот (в/о 0,27 мг/200 г, розчинений в 0,5 мл дистильованої води) і поміщали в індивідуальні плексигласові станки для збору 2-годинної сечі, в якій визначали концентрацію фенолроту (методом спектрофотометрії) та калію і натрію (методом полум'яної фотометрії). На основі отриманих даних оцінювали швидкість каналцевої секреції (за екскрецією фенолроту [8]) та мінералокортикоїдну активність (за К/Na-коефіцієнтом сечі). Наступного дня брали проби периферійної крові для оцінки лейкоцитограми і показників фагоцитозу, після чого поміщали щурів у камери для збору 10-годинної сечі, а потім реєстрували тривалість сну, спричиненого нембуталом (в/о 5 мг/200 г), як маркера активності мікросомального гідроксилювання [7]. Експеримент завершували декапітацією з метою збору крові (для біохімічних досліджень) і видалення наднирників, селезінки та тимуса, які після зважування використовували для морфо-функціональних досліджень. Застосовано уніфіковані методики [6,13,19].

Цифровий матеріал оброблено на персональному комп'ютері за алгоритмом наших попередніх досліджень [18] з використанням методів факторного, варіаційного, кореляційного, канонічного і дискримінантного аналізів [22,23].

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

**Факторна структура інформаційного поля.** На першому етапі факторного аналізу методом головних компонент (ГК) з'ясовано, що 80% дисперсії інформаційного поля 84 зареєстрованих або розрахованих показників пояснюється 12 факторами (рис. 1, табл. 1).

Рис. 1. Власні числа головних компонент



Перша ГК поглинає максимальну долю (21,4%) мінливості, а загалом пов'язана із 28 показниками, в тому числі із 10 - значущо. При цьому максимальне факторне навантаження на неї дає рівень в сирватці середньомолекулярних поліпептидів. Останні прийнято вважати маркерами ендогенної інтоксикації. Проте їх чільне місце в ГК, яка об'єднує пов'язані з ними не лише азотисті метаболіти (білірубін, сечовину, креатинін), а й ферменти (АсТ, АлТ, амілазу), параметри салурезу і діурезу (водного і спонтанного), а також селезінки, тимуса і фагоцитозу моноцитів та нейтрофілів крові, дає підстави для припущення, що в складі середньомолекулярних поліпептидів (діапазон м.м. 300÷5000 D) присутні, окрім відомих гормонів ГЕПЕС (сімейств гастрину і секретину, інсуліну тощо), гліко- і нуклеопроїдів, олігосахаридів, продуктів деградації білків, похідних глюкуронових кислот, спиртів тощо, також **цитокини**, що чинять регуляторний вплив як на імуніцити, так і на ендокриноцити і нейрони [20].

Знаменно, що III÷V ранги за факторними навантаженнями посідають інформаційні параметри, які характеризують синхронізацію (спряження) показників нейроендокринно-імунного комплексу та метаболізму: середній модуль коефіцієнтів кореляції, коефіцієнт спряження матриці та індекс напруження взаємодії показників. Інформаційними параметрами є також ентропія спленоцитограми і лейкоцитограми.

Виявлено також, що стандартизовані параметри (маси селезінки і тимуса, спонтанний діурез) більш інформативні, ніж абсолютні, про що свідчать більші на 0,02÷0,08 величини відповідних факторних навантажень. До слова, сказане стосується також водного діурезу, каналцевої секреції і маси наднирників, тому надалі будемо оперувати саме стандартизованими параметрами, тобто перерахованими на 200 г маси тіла (м.т.). В цілому першу ГК можна номінувати як синхронізаційно-ентропійну метаболічно-фагоцитарну.

На чолі другої ГК, яка пояснює 10,6% дисперсії, теж стоять три інформаційні параметри, що характеризують гармонію показників нейроендокринно-імунного комплексу та метаболізму: коефіцієнти взаємної і автокореляції та власне індекс гармонії. Інший блок складають морфофункціональні показники кори наднирників, в тому числі K/Na-коефіцієнт сечі як маркер їх мінералокортикоїдної активності. Мінералокортикоїдна активність, здійснювана у щурів як альдостероном, так і кортикостероном, разом з останнім, дають майже аналогічні за величинами, але протилежні за знаком, навантаження також і на першу ГК. До слова, медулярна зона наднирників опинилась у складі першої ГК, а їх маса - одинадцятої ГК. Це узгоджується з положенням про ключову регуляторну роль гіпоталамо-питуїтарно-кортикоадреналової осі.

Третя ГК (7,5% мінливості) включає в себе три блоки: ліпідний, елементи лейкоцитограми і спленоцитограми, параметри фагоцитозу мікрофагів, при цьому інтенсивність фагоцитозу дає навантаження ще на три інші ГК.

Четверта ГК (6,9% дисперсії) об'єднує більшість елементів тимоцитограми, а також плазмоцити селезінки. Разом з тим, значні навантаження дають ліпіди і азотисті метаболіти. Звертають на себе увагу суттєві навантаження з боку інформаційних параметрів: напруження та ентропії сплено- і тимоцитограм.

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

Змінна	Код	ГК1	ГК2	ГК3	ГК4	ГК5	ГК6	ГК7	ГК8	ГК9	ГК10	ГК11	ГК12
Молекули середньої маси	MMM	<b>0,84</b>											
Конц. натрію (за водного діурезу)	Na <sub>U</sub>	<b>0,82</b>						0,33					
Середній модуль коеф. кореляції	Ir <sub>m</sub>	<b>0,78</b>											
Коефіцієнт спряження матриці	KC <sub>0,3</sub>	<b>0,77</b>			-0,29			-0,29					
Індекс напруження взаємодії	IS	<b>0,77</b>			-0,30			-0,28					
Білірубін загальний	Bil	<b>0,77</b>			0,32								
Аспаратамінотрансфераза	AsT	<b>0,73</b>											
Сечовина	Urea	<b>0,73</b>			0,37								
Аланінамінотрансфераза	AlT	<b>0,72</b>											
Екскр. натрію (за водн. діурезу)	NaEx	<b>0,70</b>						0,60					
Індекс маси селезінки	Splen%	0,69									0,28		
Амілаза	Amyl	0,64			0,38								
Діурез спонтанний (стандартиз.)	Diur%	0,62							-0,28		-0,29		
Індекс маси тимуса	Thym%	0,61	-0,28		-0,29								
Маса селезінки	Splen	0,61	-0,28								0,31		
Моноцити селезінки	Mon S	0,61											0,33
Маса тимуса	Thy	0,59	-0,29		-0,32				0,30				
Конц. калію (за водного діурезу)	K <sub>U</sub>	0,59			0,36			0,46					
Ентропія спленоцитограми	hS	0,58		-0,39	0,38						0,33		
Бактерицидна здатн. моноцитів	BCCM	0,58				-0,37	0,28				0,30		
Діурез спонтанний (абсолютний)	Diurese	0,56									-0,28		-0,29
Фагоцитарне число моноцитів	FNM	0,54				-0,32	0,36				0,36		-0,47
Креатинін	Cr	0,53			0,52		0,30						
Еозинофіли селезінки	ES	0,52							0,28		0,44		
Індекс кілінгу нейтрофілів	IK	0,50									-0,35		-0,49
Лейкоцити крові загальні	Leu	0,50				-0,39		0,41					
Товщ. медул. зони наднирників	Medul	0,49						0,39		-0,40			
Лімфобласти селезінки	LbS	0,48		0,36						0,47			
Взаємна кореляція матриці	r between		<b>0,83</b>		0,32								
Гармонія матриці	Harmony		<b>0,82</b>										
Автокореляція матриці	p		<b>0,81</b>										
Товщина фасцикулярної зони КН	Fasc		<b>0,76</b>										
Товщина гломерулярної зони КН	Glom		0,69				0,43						
Товщина ретикулярної зони КН	Retic		0,64									-0,44	
Кортикостерон	Cor	-0,49	0,51									-0,37	
Ретикулоцити селезінки	RetS		0,51							-0,44	0,32		
K/Na-коеф. сечі (водний діурез)	K <sub>U</sub> /Na <sub>U</sub>	-0,40	0,41	-0,32									
ХС неа-ліпопротеїдів	Ch nona-LP			<b>0,92</b>									
ХС а-ліпопротеїдів	Ch a-LP			<b>0,74</b>					0,41				
Ліпіди загальні	Lip			0,61	0,47								
Ентропія лейкоцитограми	hL	0,40		0,58		-0,34							
Еозинофіли крові	E		-0,28	0,49			0,37		-0,36				
Паличкоядерні нейтрофіли крові	Pal	0,44		0,47		-0,28							-0,39
Фагоцитарне число нейтрофілів	FNN	0,40		0,47			0,29			0,33			-0,43
Ентропія тимоцитограми	hT				<b>0,88</b>								
Лімфоцити тимуса	LcT				<b>0,88</b>								
Пролімфоцити тимуса	PlcT		0,30		<b>0,76</b>								
Лімфобласти тимуса	LbT				0,56	0,31						-0,39	
Плазмоцити тимуса	PlaT				0,55								
Плазмоцити селезінки	PlaS			-0,35	0,53								-0,35
Тільця Гассала тимуса	Gas				0,52					0,29			-0,33
Канальцева секреція (стандартиз)	Secr%					<b>0,87</b>							
Маса тіла	Massa					<b>0,85</b>							
Канальцева секреція	Secr					<b>0,79</b>		-0,34					
α <sub>1</sub> -глобуліни сироватки	α <sub>1</sub> -Gl					0,60							0,44
α <sub>2</sub> -глобуліни сироватки	α <sub>2</sub> -Gl					0,57							0,39
Вагальний тонус	ΔX						<b>0,92</b>						
Симпатичний тонус	AMo						<b>0,91</b>						
Гуморал. канал вегетат. регуляції	Mo						<b>0,91</b>						
Макрофаги селезінки	MacS						<b>0,72</b>						

Трийодтиронін загальний	T <sub>3</sub>	0,33					0,39			0,35			
Діурез водний (абсолютний)	DiuW								<b>0,88</b>				
Діурез водний (стандартизован.)	DiuW%								<b>0,86</b>				
Екскрец. калію (за водн. діурезу)	KEx	0,52							<b>0,71</b>				
Сегментоядерні нейтрофіли крові	S									<b>0,92</b>			
Лімфоцити крові	L									<b>0,90</b>			
Фагоцитарний індекс моноцитів	FIM									0,69	0,34		
Натуральні кіллери крові	NK			0,36	0,35					0,55			
Бактериц. здатність нейтрофілів	BCCN			0,32						0,47			-0,46
Ендотеліоцити тимуса	EndT	0,34								<b>0,72</b>			
Ретикулоцити тимуса	RetT									0,66			
Тривалість нембуталового сну	Sleep		-0,41							0,58	0,29		
Моноцити крові	M	0,29								0,58	-0,34		
Нейтрофіли селезінки	NeuS		0,29									<b>0,79</b>	
Епітеліоцити тимуса	EpyT				-0,31						0,67		
Лімфоцити селезінки	LcS	0,42		-0,29	0,29						0,67		
Макрофаги тимуса	MacT				-0,44						0,45		
Індекс маси наднирників	Ad%												<b>0,78</b>
Маса наднирників	Ad					0,30							<b>0,75</b>
Фібробласти селезінки	Fib S									0,37	-0,40	0,46	
β-глобуліни сироватки	β-Gl	-0,47											<b>0,77</b>
γ-глобуліни сироватки	γ-Gl	-0,42											<b>0,76</b>
Фагоцитар. індекс нейтрофілів	FIN	-0,46				0,28	-0,29				-0,32		0,55
Альбуміни сироватки	Alb	-0,46										-0,28	0,47
<b>Власне число</b>	<b>λ</b>	<b>18,17</b>	<b>9,02</b>	<b>6,38</b>	<b>5,88</b>	<b>4,82</b>	<b>4,58</b>	<b>4,01</b>	<b>3,75</b>	<b>3,09</b>	<b>2,97</b>	<b>2,82</b>	<b>2,59</b>
<b>Доля поглиненої дисперсії</b>	<b>% total.</b>	<b>21,4</b>	<b>10,6</b>	<b>7,5</b>	<b>6,9</b>	<b>5,7</b>	<b>5,4</b>	<b>4,7</b>	<b>4,4</b>	<b>3,6</b>	<b>3,5</b>	<b>3,3</b>	<b>3,0</b>
<b>Канонікальна кореляція</b>	<b>r* = λ/(λ+1)</b>	<b>0,95</b>	<b>0,90</b>	<b>0,85</b>	<b>0,83</b>	<b>0,82</b>	<b>0,82</b>	<b>0,80</b>	<b>0,79</b>	<b>0,76</b>	<b>0,75</b>	<b>0,74</b>	<b>0,72</b>

П'ята ГК, пояснюючи 5,7% мінливості, включає в себе каналцеву секрецію, α<sub>1</sub>- і α<sub>2</sub>-глобуліни сироватки, а також масу тіла. Звідси витікає припущення, що біосинтез секреторно-транспортних білків каналцевого епітелію і α<sub>1</sub>- та α<sub>2</sub>-глобулінів сироватки, які теж виконують транспортну функцію, індукується одними і тими ж органічними речовинами-ксенобіотиками води Нафтуса. Достатньо значні факторні навантаження на цю ГК бактерицидної здатності і фагоцитарної активності моноцитів/макрофагів і нейтрофілів/мікрофагів та лімфобластів тимуса узгоджуються з гіпотезою Е.Б. Берхина [2] про спорідненість механізмів функціонування каналцевої секреторно-транспортної і макрофагально- (а про нас, і мікрофагально)-лімфоїдної систем. Виявлені в цій когорті також ентропія лейкоцитограми і маса наднирників, які обидва віддзеркалюють стан адаптації.

Шоста ГК (5,4% дисперсії) об'єднує параметри вегетативної регуляції, T<sub>3</sub> (один із елементів гуморального каналу) і гломерулярну зону кори наднирників, з одного боку, та макрофаги селезінки, інтенсивність фагоцитозу моноцитів і рівень еозинофілів крові - з іншого боку, що свідчить за підлеглість цих показників холінергічно-адренергічним регуляторним впливам, а також впливу мінералокортикоїдів.

Сьома ГК (4,7% дисперсії) містить параметри діурезу та калій- і натрійурезу за умов водного навантаження разом з каналцевою секрецією (визначуваною за цих же умов) і медулярною зоною наднирників - джерелом циркулюючих катехоламінів, що узгоджується з їх роллю в регуляції цих процесів. Важко пояснити наявність вельми значного навантаження з боку лейкоцитозу.

Восьма ГК (4,4% мінливості) вельми строката: сюди входять нейтрофіли/мікрофаги крові і їх бактерицидна здатність, фагоцитарна активність моноцитів/макрофагів, лімфоцити взагалі і NK-лімфоцити зокрема. До слова, останні дають суттєві навантаження також на третю і четверту ГК. Загадковою є локалізація холестерину α-ліпопротеїдів і еозинофілів.

Дуже цікавою за складом є дев'ята ГК. Пояснюючи лише 3,6% дисперсії, вона об'єднує елементи ретикуло-ендотеліальної (за старою термінологією) чи (за сучасною термінологією) - системи мононуклеарних макрофагів: ендотеліоцити, ретикулоцити і тільця Гассалья тимуса, моноцити крові, ретикулоцити і фібробласти селезінки, а також тривалість нембуталового сну як маркер мікросомального гідроксилювання, здійснюваного монооксигеназами не тільки гепатоцитів а й макро- і мікрофагів. Тут же - адреномедулярна зона, але з протилежним знаком, що узгоджується з інактивацією катехоламінів шляхом гідроксилювання. З іншого боку, параметр гідроксилювання дає вельми значне, але протилежне навантаження і на другу ГК, що узгоджується із регуляторним впливом на монооксигенази кортикостероїдів. Звертають на себе увагу ще три показники: лімфобласти селезінки, інтенсивність фагоцитозу нейтрофілів і T<sub>3</sub>, які одночасно дають практично однакові навантаження на дев'яту і першу ГК.

У десятій ГК, яка поглинає 3,5% мінливості, можна виділити два ряди: з одного боку - нейтрофіли селезінки (зазом з її лімфоцитами, фібробластами, ретикулоцитами, еозинофілами, а також ентропією спленоцитограми і масою селезінки), а з іншого - епітеліоцити тимуса (разом з його макрофагами), з обидвома якими пов'язані параметри фагоцитозу макро- і мікрофагів крові.

Одинадцятую ГК (3,3% дисперсії) формують маса наднирників, їх ретикулярна зона (джерело андрогенів) та кортикостерон - в якості регуляторних факторів, та фібробласти селезінки і лімфобласти тимуса, підлеглі, мабуть, регуляторним впливам цих гормонів.

Нарешті, дванадцята ГК (3,0% дисперсії) включає сирваткові  $\beta$ - і  $\gamma$ -глобуліни (більшою мірою), а також  $\alpha_1$ - і  $\alpha_2$ -глобуліни та альбуміни (меншою мірою) - з одного боку, та фагоцитарні параметри мікрофагів і макрофагів крові, моноцити і плазмоцити селезінки і тільця Гассалія тимуса - з іншого. Це навіює думку про наявність у складі фракцій глобулінів регуляторів фагоцитозу, джерелом яких є саме моноцити, плазмоцити і тільця Гассалія.

На другому етапі факторного аналізу виявлено 4 загальних фактори (табл. 2).

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
FNM	<b>0,74</b>															
FIN	<b>-0,72</b>															
BCCM	0,68				0,32											
$\beta$ -Gl	0,68															-0,47
$\gamma$ -Gl	0,62	-0,29														-0,48
NaEx	0,61				0,46						0,49					
Na <sub>U</sub>	0,60				0,55											
MMM	0,56			0,38	0,56											
ES	0,55				0,29									-0,31		
Alb	0,53			0,37												
KEx	0,52				0,33						0,61					
Leu	0,51				0,31						0,34					
$\alpha_1$ -Gl	-0,51															
K <sub>U</sub>	0,50	-0,29			0,39						0,37					0,31
Bil	-0,49			-0,40	-0,51											
Diur%	0,49				0,40									0,34		
IK	-0,48				-0,29									-0,33		
Thym%	0,48	0,34			0,41											
Pal	-0,46			-0,42			0,35						-0,38			
Urea	0,46			0,33	0,50											
AsT	0,45			0,32	0,50											
Splen%	0,45				0,51											
LcS	-0,43						-0,32							0,55		
NeuS	0,43		-0,30											-0,66		
$\alpha_2$ -Gl	-0,42								0,47		0,29					
Amyl	0,40	-0,35		0,33	0,43											
LbS	-0,40			-0,29	-0,29								0,36			
Secr%	0,39								<b>-0,79</b>							
hS	0,38				0,41		0,43									
RetT	-0,36												0,60			
Mo	-0,36	-0,35								0,75						
DiuW%	0,33											<b>0,78</b>				
Medul	0,33				0,39							0,30	0,40			
hT		-0,68						0,59								
LcT		0,68						-0,58								
PlcT		-0,61						0,49								
$r$ between		-0,57				0,62										
Harmony		0,52				-0,62										
$\rho$		0,51				-0,62										
Gas	0,33	-0,50														
PlaT		-0,48		0,32				0,31								
LbT		-0,47						0,35	0,33						-0,38	
MacS		0,41								-0,54						
T <sub>3</sub>		0,40		0,32												
NK		0,40	0,38									0,45				
PlaS		-0,38					0,35	0,35								
Fasc		0,38				-0,60										
AMo		0,33	-0,28								<b>-0,77</b>					
$\Delta X$		-0,31	0,29								<b>0,78</b>					
L			-0,44									<b>-0,78</b>				
S			0,43									<b>0,80</b>				
FIM			0,39									0,59				
Ch $\alpha$ -LP	-0,31		-0,37				-0,60					-0,30				

EpyT			0,36											0,59		
RetS			0,35			-0,37							-0,42			
BCCN			0,33									0,40				0,39
Glom			0,30			-0,57				0,43						
FNN	-0,51			-0,52			0,33									
hL	-0,32			-0,51			0,43		0,31							
Cor		-0,39		-0,49	-0,30	0,35										
Ch non $\alpha$ -LP			-0,35	0,49			0,72									
Cr	0,30			0,44	0,34			0,41								
Fib S			0,32	0,39									-0,30	0,31	0,33	0,29
Lip		-0,34	-0,30	0,38			-0,44	0,29								
M				-0,37									0,47	-0,32		
E				-0,37			-0,38		0,31		-0,36					
Ad%				0,33											0,69	
K <sub>U</sub> /Na <sub>U</sub>	-0,29	-0,31		-0,32												
Sleep	0,30			0,32		-0,31							-0,48	-0,29		
Ir <sub>m</sub>					-0,64				0,31				-0,29			
IS					0,63							-0,32				
KC <sub>0,3</sub>					-0,62				0,33							
AIT					0,56											0,38
Mon S					0,53											0,41
Retic						-0,53									0,37	
Massa									<b>0,79</b>							
EndT												0,65				
MacT			0,29					0,37						0,38		

Факторну структуру першого з них формують показники інтенсивності фагоцитозу макрофагів (і їх бактерицидна здатність) та активності (і завершеності) фагоцитозу мікрофагів, причому з протилежними знаками, що відображає їх функціональну реципрокність. До цього ж ряду слід віднести вміст загальних лейкоцитів і паличкоядерних нейтрофілів (ПЯН). Перелічені показники, мабуть, контролюються як гуморальними, так і клітинними чинниками. З-поміж перших це:  $\beta$ - і  $\gamma$ - (більшою мірою), а також  $\alpha_1$ - і  $\alpha_2$ - (меншою мірою) глобуліни, середньомолекулярні поліпептиди, елементи гуморального каналу вегетативної регуляції, зокрема катехоламіни мозкової зони наднирників; а з-поміж других: еозинофіли, лімфоцити, нейтрофіли і лімфобласти селезінки та ретикулоцити тимуса. Дані регуляторні чинники (першого порядку), своєю чергою, є об'єктами впливу гіпотетичних регуляторів другого порядку, котрі детермінують також спонтанний діурез, швидкість натрій- і калійурезу та діурезу за умов гострого водного навантаження, рівень в крові альбумінів, білірубіну та сечовини, активність АсТ та амілази і, нарешті, швидкість **каналцевої секреції**. Можна припустити, що такими регуляторами є, по-перше, гідрофільні органічні речовини Нафтусі, які індукують біосинтез транспортних білків в епітеліоцитах ниркових каналців,  $\alpha$ - і  $\beta$ -глобулінів в гепатоцитах,  $\beta$ - і  $\gamma$ -глобулінів - в клітинах ретикуло-ендотеліальної і імунної систем. Є підстави для припущення про роль ліпополісахаридів мікробного походження як антигенів в активації, принаймі, макрофагів (до слова, саме інтенсивність їх фагоцитозу очолює структуру фактора).

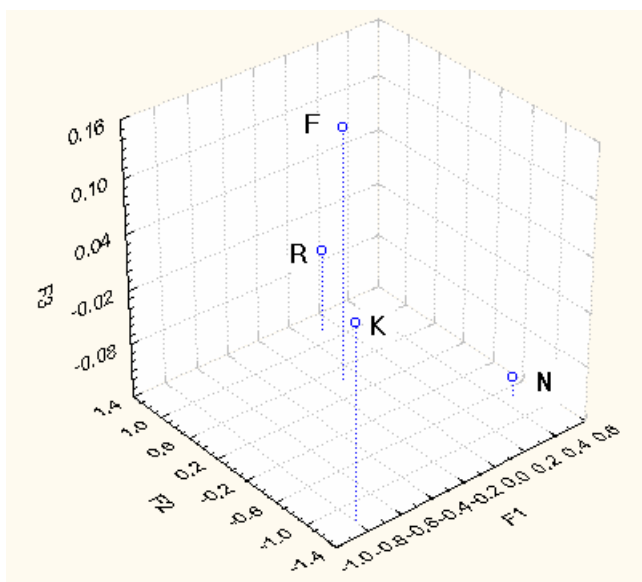
У структуру другого загального фактора теж входять дві констеляції показників: регуляторів і регульованих. Останніми, очевидно, є елементи тимоцитограми (лімфоцити, пролімфоцити, тільця Гассала, плазмоцити, лімфобласти) та спленоцитограми (макрофаги і плазмоцити), а також натуральні кіллери крові. Регуляторний вплив на імуніцити чинять, слід гадати, секретовані фасцикулярною зоною кори наднирників глюкокортикоїди,  $T_3$  та медіатори симпатичної і парасимпатичної нервової системи, причому протилежним чином. Знову припускаємо, що наявність в структурі фактора макрофагів селезінки вказує на можливість поглинання ними мікробів Нафтусі з наступною їх презентацією (передачею інформації) імунікомпетентним клітинам. Поряд з реальними стоять віртуальні регулятори, відображенням яких є параметри гармонії, а також ентропія тимоцитограми.

Структуру третього загального фактора формують, з одного боку, ці ж адренергічні і холінергічні чинники (але з протилежними, відносно другого фактора, знаками) та гломерулярна зона кори наднирників - джерело мінералокортикоїдів, а з іншого боку - об'єкти регуляції: мажорні елементи лейкоцитограми - лімфоцити і сегментоядерні нейтрофіли (СЯН), бактерицидна здатність останніх, інтенсивність фагоцитозу моноцитів, ретикулоцити і фібробласти селезінки та епітеліоцити тимуса. До речі, останні теж є джерелом гормонів. Припускається вплив на ці елементи мікробів, адже відомо про здатність ліпополісахаридів їх стінок стимулювати вивільнення АКТГ і його рлізінг-фактора [20].

Нарешті, четвертий загальний фактор включає кортикостерон, мінералокортикоїдну активність та їх джерело - масу наднирників, і знову -  $T_3$ , інтерпретовані як регуляторні чинники. Об'єктами ж їх впливу є, по-перше, параметри імунітету: інтенсивність фагоцитозу нейтрофілів, ентропія лейкоцитограми, вміст в ній моноцитів і еозинофілів, фібробласти селезінки; по-друге метаболічні параметри: холестерин неа-ліпопротеїдів, ліпемія, креатинінемія. До слова, обидва ліпідні параметри фігурують і у третьому факторі, але з протилежними знаками. Особливої уваги заслуговує тривалість нембуталового сну як протилежна міра активності мікросомального гідроксилювання, яке здійснюється не тільки в гепатоцитах, а й у лейкоцитах і кортикоцитах, котрі теж володіють монооксигеназами (гідроксилазами). Індукторами гідроксилаз виступають гідрофобні органічні речовини Нафтусі, внаслідок чого, окрім трансформації них самих у гідрофільні, активується утворення із холестерину холатів у гепатоцитах, стероїдних гормонів у кортикоцитах і, мабуть, активних форм кисню у фагоцитах. З іншого боку, стероїдні гормони регулюють активність і/або кількість гідроксилаз, так що має місце замкнене причинно-наслідкове коло.

Візуалізація у інформаційному просторі перших трьох ГК (які разом поглинають 39,5% дисперсії показників нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму) середніх факторних навантажень окремих груп щурів демонструє суттєві міжгрупові відмінності (рис. 2).

Рис. 2. Факторні навантаження перших трьох головних компонент (F) щурів контрольної (K) групи та напоюваних Нафтусею нативною (N), опроміненою (R) і фільтрованою (F)

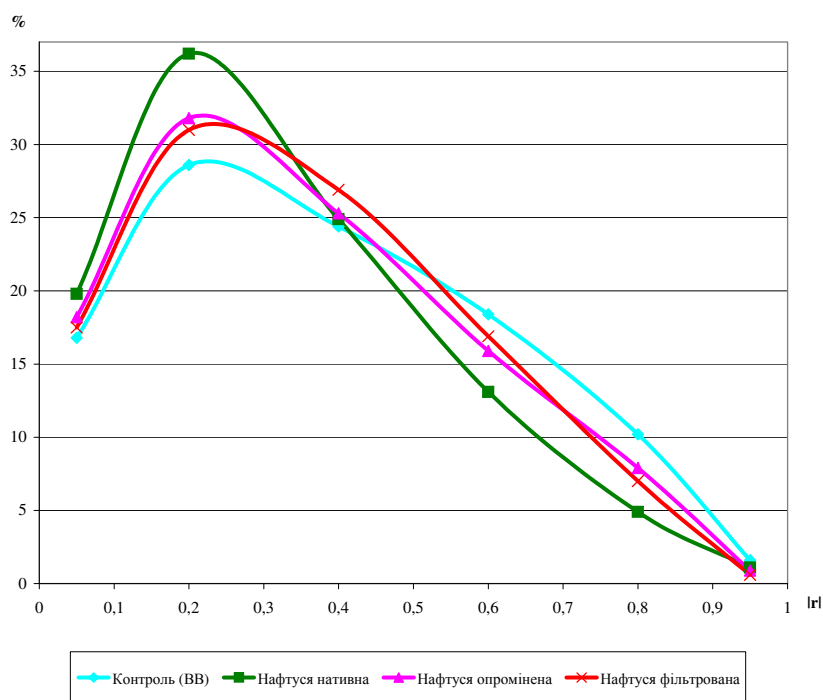


Так, напоювання щурів нативною Нафтусею, тобто з живою мікрофлорою, спричиняє значне (відносно контрольних тварин) зміщення їх стану вздовж осі першої ГК: від  $-0,79 \pm 0,14$  до  $+0,47 \pm 0,31$ ; Нафтуса, що містить убиту УФ-опроміненням мікрофлору, зміщує стан на меншу віддаль - до  $+0,12 \pm 0,29$ , як і Нафтуса, котра позбавлена мікрофлори ультрафільтрування і містить лише органічні речовини - до  $-0,09 \pm 0,34$ . Натомість вздовж осі другої ГК максимальне зміщення спричиняє опромінена (від  $-1,21 \pm 0,12$  до  $+1,18 \pm 0,11$ ), проміжне - фільтрована (до  $+0,44 \pm 0,16$ ), а мінімальне - нативна Нафтуса (до  $-0,70 \pm 0,10$ ). Вздовж осі третьої ГК стани щурів, напоюваних Нафтусею з різним станом мікрофлори суттєво не відрізняються від стану контрольних щурів ( $+0,07 \pm 0,37$ ;  $-0,12 \pm 0,19$ ;  $-0,06 \pm 0,41$  і  $+0,14 \pm 0,38$  для груп K, N, R і F відповідно).

Отже, факторний аналіз виявляє чітке розмежування інтегральних станів нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму щурів як контрольних, так і напоюваних водою Нафтуса з різним станом мікрофлори.

**Особливості ефектів на інформаційні складові нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму.** Виявлено (рис. 3), що нативна Нафтуса спричиняє суттєве збільшення частоти слабких кореляційних зв'язків (до 36,2% проти 28,6% в контролі), водночас зменшуючи частоти значних (до 13,1% проти 18,4%) та сильних (до 4,9% проти 10,1%) зв'язків і суттєво не впливає на дуже слабкі (19,8% проти 16,8%), помірні (24,9% проти 24,4%) та дуже сильні (1,1% проти 1,6%) зв'язки.

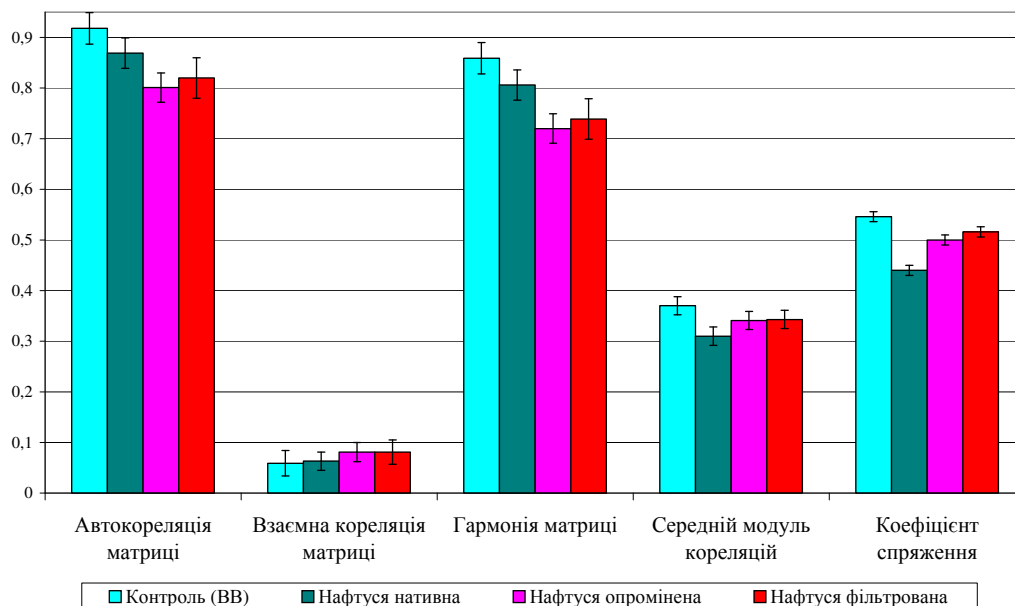
**Рис. 3. Гістограми модулів коефіцієнтів кореляції між параметрами нейроендокринно-імунного комплексу та метаболізму**



У підсумку (рис. 4) середній модуль коефіцієнтів ( $|r|_m$ ) знижується до  $0,310 \pm 0,018$  проти  $0,370 \pm 0,018$  в контролі ( $p < 0,05$ ), а коефіцієнт спряження ( $KC_{0,3}$ ) - до  $0,440 \pm 0,010$  проти  $0,546 \pm 0,010$  ( $p < 0,001$ ), тобто має місце помірний десинхронізувальний ефект.

Як бактерицидний, так і депривуючий впливи на мікрофлору Нафтусі послаблюють її десинхронізувальний ефект, але не відвертають цілком, про що свідчать як гістограми (рис. 3), так і величини  $|r|_m$  і  $KC_{0,3}$  (рис. 4).

**Рис. 4. Вплив біоактивної води Нафтуса з різним станом мікрофлори на інформаційні складові нейроендокринно-імунного комплексу та метаболізму**





Коефіцієнт автокореляції ( $\rho$ ) як відображення внутрішньої гармонії (within), тобто взаємозв'язків між показниками в межах кожного окремого фактора, складає в контролі  $0,918 \pm 0,031$  (в ідеалі - 1), під впливом нативної Нафтусі (рис. 4) проявляє лише тенденцію до зниження ( $0,869 \pm 0,030$ ), яка поглиблюється при вживанні безмікробної Нафтусі до  $0,820 \pm 0,040$  ( $p > 0,05$ ), натомість опромінена Нафтуса спричиняє вже суттєве зниження  $\rho$  (до  $0,801 \pm 0,029$ ;  $p < 0,02$ ). Разом з тим, коефіцієнт взаємної кореляції ( $r$ ), як обернена міра зовнішньої гармонії, тобто зв'язків між показниками різних факторів (between) (в ідеалі - 0), виявляється приблизно однаковим як в контрольній, так і в дослідних групах, проявляючи все ж слабку тенденцію до росту.

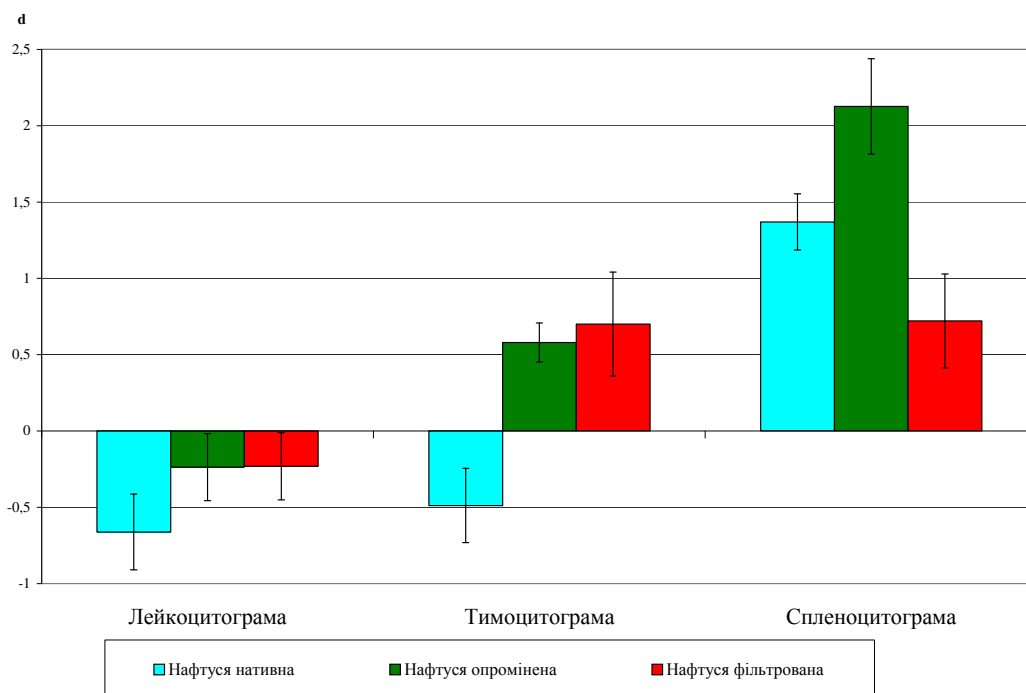
У підсумку власне гармонія матриці показників нейроендокринно-імуного комплексу і метаболізму, як різниця між авто- і взаємною кореляцією, під впливом нативної Нафтусі проявляє лише тенденцію до погіршення:  $0,806 \pm 0,030$  проти  $0,859 \pm 0,031$ , тоді як безмікробна Нафтуса погіршує гармонію до  $0,739 \pm 0,040$  ( $p < 0,05$ ), а з убитими мікробами - аж до  $0,720 \pm 0,029$  ( $p < 0,001$ ), тобто мають місце дизгармонізувальні ефекти.

Виходить, що як десинхронізувальний, так і дизгармонізувальний ефекти органічних речовин Нафтусі та стабільних продуктів їх мікробної трансформації незначно посилюються антигенами (ліпополісахаридами мікробної стінки), а лабільні продукти життєдіяльності мікробів потенціюють їх десинхронізувальну дію, але практично нівелюють - дизгармонізувальну.

Стосовно третьої інформаційної складової - ентропії - нативна Нафтуса чинить позитивні негентропійні ефекти на лейко- і тимоцитограми в поєднанні із значним проентропійним ефектом на спленоцитограму (рис. 5).

Позбавлення життєздатності мікрофлори Нафтусі супроводжується нівелюванням її

**Рис. 5. Вплив біоактивної води Нафтуся з різним станом мікрофлори на ентропію цитограм імунних підсистем**



негентропійного ефекту на лейкоцитограму, його реверсією стосовно тимоцитограми і суттєвою потенціацією проентропійного ефекту на спленоцитограму, натомість цілковите усунення мікрофлори мінімізує проентропійний ефект на спленоцитограму, не впливаючи на інші ефекти.

Складається враження, що органічні речовини Нафтусі самостійно практично не впливають на структурний резерв лейкоцитів крові, суттєво зменшують його в тимусі і селезінці, тобто мобілізують їх клітини до стану готовності. Антигени убитих мікробів (головним чином ліпополісахаридами) зовсім неефективні стосовно міри невизначеності ні лейкоцитограми, ні тимоцитограми, натомість чинять самостійний, відчутніший від органічних речовин, мобілізуючий вплив на структуру спленоцитограми. Продукти життєдіяльності мікробів (причому ті, що швидко інактивуються після виділення) володіють негентропійною здатністю, завдяки якій мінімізують

надмірну мобілізаційну (проентропійну) дію антигенів стосовно селезінки, реверсують мобілізацію у нагромадження структурного запасу в тимусі, а також нарощують його в крові.

**Особливості ефектів на показники нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму.** Весь спектр зареєстрованих чи обчислених параметрів нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму на наступному етапі аналізу було перегруповано у 12 паттернів. Перший паттерн (табл. 3) склали показники, які під впливом безмікробної Нафтусі суттєво не змінюються (відносні маси тимуса і селезінки, бактерицидна здатність моноцитів крові, активність АлТ і АсТ) або зростають помірно (натрійурез, сечовина і середньомолекулярні поліпептиди сирватки), пересічно на  $30\pm 11\%$  або  $0,70\pm 0,26\sigma$ ; під впливом Нафтусі, що містить убиту мікрофлору - зростають значно (на  $75\pm 12\%$  або  $1,59\pm 0,24\sigma$ ), а нативна Нафтуса, що містить живу мікрофлору, спричиняє їх максимальний приріст відносно контролю: на  $115\pm 20\%$  або  $2,31\pm 0,16\sigma$ .

Таблиця 3. Перший паттерн змін показників під впливом води Нафтуса з різним станом мікрофлори

Група (вплив)	Параметр	Індекс маси тимуса, мкг/г м.т.	Індекс маси селезінки, мг/г м.т.	Бактерицид. здат-ть мон. $10^6$ бак./л	АлТ, мкМ/год•л	АсТ, мкМ/год•л	Натрійурез, мкМ/2 год•200г
Контрольна (Вода з-під крану) n=7	X±m	339±72	2,50±0,24	21±3	0,28±0,05	0,19±0,06	19±2
	I <sub>D</sub> ±m	1,00±0,21	1,00±0,10	1,00±0,14	1,00±0,19	1,00±0,34	1,00±0,13
	d±m	0,00±0,33	0,00±0,42	0,00±0,18	0,00±0,44	0,00±0,70	0,00±0,15
Нафтуса без мікрофлори n=10	X±m	294±53	2,64±0,15	27±3	0,33±0,06	0,24±0,04	34±7
	I <sub>D</sub> ±m	0,87±0,16	1,05±0,06	1,26±0,16	1,15±0,20	1,26±0,24	1,80±0,38
	d±m	-0,21±0,25	+0,23±0,26	+0,33±0,20	+0,35±0,48	+0,54±0,49	+0,95±0,45 <sup>k</sup>
Нафтуса з убитою мікрофлорою n=10	X±m	477±41	3,10±0,15	44±7	0,46±0,01	0,40±0,02	41±10
	I <sub>D</sub> ±m	1,41±0,12	1,24±0,06	2,04±0,33	1,64±0,04	2,15±0,09	2,16±0,55
	d±m	+0,64±0,19 <sup>kf</sup>	+1,03±0,26 <sup>kf</sup>	+1,31±0,42 <sup>kf</sup>	+1,47±0,10 <sup>kf</sup>	+2,35±0,18 <sup>k</sup>	+1,37±0,65 <sup>k</sup>
Нафтуса нативна n=11	X±m	798±106	3,77±0,19	63±8	0,50±0,05	0,41±0,02	55±12
	I <sub>D</sub> ±m	2,36±0,31	1,51±0,08	2,93±0,37	1,78±0,19	2,19±0,10	2,90±0,63
	d±m	+2,13±0,49 <sup>kfr</sup>	+2,18±0,33 <sup>kfr</sup>	+2,44±0,47 <sup>kf</sup>	+1,80±0,44 <sup>kf</sup>	+2,44±0,21 <sup>k</sup>	+2,25±0,74 <sup>k</sup>

Продовження таблиці 6.3

Група (вплив)	Параметр	Сечовина, мМ/л	МСМ, од. екст.
Контрольна (Вода з-під крану) n=7	X±m	1,22±0,11	458±19
	I <sub>D</sub> ±m	1,00±0,09	1,00±0,04
	d±m	0,00±0,34	0,00±0,13
Нафтуса без мікрофлори n=10	X±m	1,66±0,09	756±77
	I <sub>D</sub> ±m	1,36±0,08	1,65±0,17
	d±m	+1,35±0,22 <sup>k</sup>	+2,07±0,54 <sup>k</sup>
Нафтуса з убитою мікрофлорою n=10	X±m	1,83±0,13	846±38
	I <sub>D</sub> ±m	1,50±0,11	1,85±0,08
	d±m	+1,88±0,40 <sup>k</sup>	+2,69±0,26 <sup>k</sup>
Нафтуса нативна n=11	X±m	1,87±0,09	929±12
	I <sub>D</sub> ±m	1,53±0,08	2,03±0,03
	d±m	+2,00±0,21 <sup>kf</sup>	+3,27±0,08 <sup>kf</sup>

Примітки: 1. X - середня величина, I<sub>D</sub> - частка середньої, d - сигмвальне відхилення від середньої.

2. <sup>k</sup> - значуща відмінність від контрольної групи; <sup>f</sup> - від групи, що вживала Нафтусю без мікрофлори (фільтровану); <sup>r</sup> - від групи, що вживала Нафтусю з убитою мікрофлорою (опромінену).

Другий паттерн (табл. 4), складений із 11 показників (калійурез, активність амілази, вміст в сирватці β- і γ-глобулінів, інтенсивність фагоцитозу макрофагів крові, вміст в тимусі пролімфоцитів, лімфобластів, плазмоцитів і тілець Гассала, в селезінці - нейтрофілів, а також ентропія спленоцитограми), характеризується, як і перший, їх зростанням під впливом опроміненої Нафтусі суттєво більшою мірою (на  $66\pm 12\%$  або  $1,86\pm 0,20\sigma$ ), ніж піз впливом фільтрованої (на  $35\pm 8\%$  або  $0,97\pm 0,14\sigma$ ), разом з тим, нативна Нафтуса чинить стимуляційний ефект, аналогічний такому фільтрованої ( $+32\pm 10\%$  або  $+0,96\pm 0,22\sigma$ ).

Таблиця 4. Другий паттерн змін показників під впливом води Нафтуса з різним станом мікрофлори

Група (вплив)	Параметр	Мікробне число моноцитів	Елементи тимоцитограми, %			
			Лімфобласти	Плазмоцити	Пролімфоцити	Тільця Гассала
Контрольна (Вода з-під крану) n=7	X±m	1,1±0,1	3,5±0,3	3,7±0,4	4,7±0,5	1,25±0,16
	I <sub>D</sub> ±m	1,00±0,08	1,00±0,09	1,00±0,12	1,00±0,11	1,00±0,12
	d±m	0,00±0,13	0,00±0,29	0,00±0,24	0,00±0,31	0,00±0,29
Нафтуса без мікрофлори n=10	X±m	1,3±0,1	4,1±0,3	5,0±0,7	6,2±0,6	1,78±0,25
	I <sub>D</sub> ±m	1,19±0,11	1,18±0,09	1,36±0,18	1,33±0,14	1,42±0,20
	d±m	+0,31±0,19	+0,57±0,27 <sup>k</sup>	+0,70±0,33 <sup>k</sup>	+0,93±0,38 <sup>k</sup>	+0,98±0,47 <sup>k</sup>
Нафтуса з убитою мікрофлорою n=10	X±m	2,7±0,5	4,6±0,2	7,3±0,9	7,6±0,4	1,86±0,25
	I <sub>D</sub> ±m	2,48±0,46	1,31±0,07	1,99±0,25	1,62±0,09	1,49±0,20
	d±m	+2,47±0,76 <sup>kf</sup>	+1,00±0,23 <sup>k</sup>	+1,90±0,48 <sup>kf</sup>	+1,73±0,24 <sup>kf</sup>	+1,13±0,47 <sup>k</sup>
Нафтуса нативна n=11	X±m	2,3±0,2	3,8±0,3	3,8±0,5	4,7±0,3	1,55±0,15
	I <sub>D</sub> ±m	2,10±0,18	1,09±0,08	1,04±0,14	1,01±0,08	1,24±0,11
	d±m	+1,83±0,31 <sup>kf</sup>	+0,28±0,26 <sup>f</sup>	+0,07±0,27 <sup>f</sup>	+0,02±0,22 <sup>fr</sup>	+0,56±0,27 <sup>k</sup>

Продовження таблиці 4

Група (вплив)	Параметр	Нейтрофіли селезінки, %	Ентропія спленоцитограми	β-глобуліни сироватки, г/л	γ-глобуліни сироватки, г/л	Амілаза сироватки, г/год•л	Калійурез, мкМ/2 год•200г
Контрольна (Вода з-під крану) n=7	X±m	10,7±1,3	0,487±0,014	5,9±0,3	4,2±0,2	90±7	39±4
	I <sub>D</sub> ±m	1,00±0,13	1,00±0,03	1,00±0,05	1,00±0,05	1,00±0,07	1,00±0,11
	d±m	0,00±0,42	0,00±0,31	0,00±0,24	0,00±0,30	0,00±0,26	0,00±0,16
Нафтуса без мікрофлори n=10	X±m	13,9±0,8	0,518±0,010	7,1±0,3	4,8±0,2	141±11	80±15
	I <sub>D</sub> ±m	1,30±0,08	1,06±0,02	1,21±0,06	1,14±0,06	1,56±0,12	2,06±0,39
	d±m	+1,01±0,25 <sup>k</sup>	+0,72±0,25 <sup>k</sup>	+0,99±0,28 <sup>k</sup>	+0,82±0,33 <sup>k</sup>	+2,01±0,42 <sup>k</sup>	+1,59±0,59 <sup>k</sup>
Нафтуса з убитою мікрофлорою n=10	X±m	21,3±0,8	0,577±0,013	7,9±0,6	5,2±0,3	147±14	77±15
	I <sub>D</sub> ±m	2,00±0,07	1,18±0,03	1,34±0,10	1,25±0,07	1,63±0,15	1,97±0,38
	d±m	+3,34±0,24 <sup>kf</sup>	+2,13±0,31 <sup>kf</sup>	+1,63±0,49 <sup>k</sup>	+1,47±0,42 <sup>k</sup>	+2,25±0,53 <sup>k</sup>	+1,46±0,58 <sup>k</sup>
Нафтуса нативна n=11	X±m	12,7±1,0	0,545±0,008	7,8±0,5	5,1±0,3	143±6	61±10
	I <sub>D</sub> ±m	1,19±0,09	1,12±0,02	1,32±0,08	1,23±0,06	1,59±0,07	1,56±0,26
	d±m	+0,64±0,31 <sup>kr</sup>	+1,37±0,18 <sup>kfr</sup>	+1,54±0,38 <sup>k</sup>	+1,33±0,36 <sup>k</sup>	+2,09±0,24 <sup>k</sup>	+0,85±0,40 <sup>k</sup>

Натомість мінералокортикоїдна активність, ліпідемія і ентропія тимоцитограми (третій паттерн, табл. 5) помірно зростають під впливом як фільтрованої (на 18±4% або на 0,62±0,08σ), так і опроміненої (на 18±4% або на 0,62±0,10σ) Нафтусі, зате помірно знижуються (на 15±10% або на 0,43±0,20σ) - під впливом нативної Нафтусі.

Таблиця 5. Третій і четвертий паттерни змін показників під впливом води Нафтуса з різним станом мікрофлори

Група (вплив)	Параметр	Холестерин неа-ліпопротеїдів, мМ/л	Загальні ліпіди, г/л	K/Na-коэф. 2-годинної сечі (МКА)	Ентропія тимоцитограми	Кортикостерон, нМ/л	Мікробне число нейтрофілів
Контрольна (Вода з-під крану) n=7	X±m	1,19±0,14	2,17±0,12	1,98±0,12	0,440±0,011	<b>842±129</b>	<b>7,9±0,3</b>
	I <sub>D</sub> ±m	1,00±0,12	1,00±0,06	1,00±0,06	1,00±0,03	<b>1,00±0,15</b>	<b>1,00±0,03</b>
	d±m	0,00±0,34	0,00±0,27	0,00±0,13	0,00±0,13	<b>0,00±0,36</b>	<b>0,00±0,16</b>
Нафтуса без мікрофлори n=10	X±m	1,34±0,16	2,50±0,17	2,61±0,22	0,500±0,033	<b>1127±106</b>	<b>8,4±0,4</b>
	I <sub>D</sub> ±m	1,13±0,14	1,15±0,07	1,32±0,11	1,14±0,07	<b>1,34±0,13</b>	<b>1,07±0,06</b>
	d±m	+0,38±0,40	+0,73±0,36 <sup>k</sup>	+0,66±0,23 <sup>k</sup>	+0,70±0,34 <sup>k</sup>	<b>+0,79±0,30<sup>k</sup></b>	<b>+0,33±0,27</b>
Нафтуса з убитою мікрофлорою n=10	X±m	1,36±0,18	2,57±0,15	2,55±0,29	0,490±0,011	<b>857±71</b>	<b>7,5±0,6</b>
	I <sub>D</sub> ±m	1,14±0,15	1,19±0,07	1,29±0,14	1,11±0,03	<b>1,02±0,08</b>	<b>0,95±0,08</b>
	d±m	+0,41±0,45	+0,88±0,33 <sup>k</sup>	+0,61±0,30 <sup>k</sup>	+0,58±0,13 <sup>k</sup>	<b>+0,04±0,20<sup>f</sup></b>	<b>-0,23±0,38</b>
Нафтуса нативна n=11	X±m	1,22±0,07	1,99±0,11	1,12±0,04	0,398±0,029	<b>517±20</b>	<b>7,1±0,4</b>
	I <sub>D</sub> ±m	1,03±0,06	0,92±0,05	0,57±0,02	0,90±0,06	<b>0,61±0,02</b>	<b>0,90±0,05</b>
	d±m	+0,07±0,17	-0,38±0,25 <sup>fr</sup>	-0,90±0,05 <sup>kfr</sup>	-0,49±0,24 <sup>kfr</sup>	<b>-0,91±0,06<sup>kfr</sup></b>	<b>-0,46±0,22<sup>kfr</sup></b>

Четвертий паттерн, утворений кортикостероном і мікробним числом мікрофагів, характеризується активацією під впливом безмікробної води (на  $21\pm 13\%$  або на  $0,56\pm 0,23\sigma$ ), відсутністю суттєвих змін при вживанні води з убитою мікрофлорою ( $-2\pm 3\%$  або  $-0,10\pm 0,13\sigma$ ) та пригніченням внаслідок дії нативної Нафтусі (на  $25\pm 13\%$  або на  $0,69\pm 0,22\sigma$ ). Конфігурація п'ятого паттерна (табл. 6), створена 11 показниками (спонтанний діурез, каналцева секреція, мікосомальне гідроксилування, альбумінемія, маса наднирників і товщина їх медулярної зони, загальний вміст в крові лейкоцитів, відносний вміст сегментоядерних нейтрофілів, фагоцитарна активність моноцитів крові, вміст моноцитів і фібробластів в селезінці) характеризується їх значним ростом під впливом як безмікробної (на  $38\pm 13\%$  або на  $1,04\pm 0,23\sigma$ ), так і нативної (на  $40\pm 12\%$  або на  $1,14\pm 0,23\sigma$ ) Нафтусі за пограничного рівня ( $+15\pm 8\%$  або  $+0,40\pm 0,19\sigma$ ) при вживанні Нафтусі з убитою мікрофлорою.

Таблиця 6. П'ятий паттерн змін показників під впливом води Нафтуся з різним станом мікрофлори

Група (вплив)	Параметр	Фібробласти селезінки, %	Сегментоядерні нейтрофіли крові, %	Лейкоцити крові, Г/л	Фагоцитарний індекс моноцитів, %	Індекс маси наднирників, мкг/г м.т.	Товщина медулярної зони, мкм
Контрольна (Вода з-під крану) n=7	X±m	1,8±0,2	34,3±1,7	15,4±1,2	3,2±0,2	196±11	76±7
	I <sub>D</sub> ±m	1,00±0,08	1,00±0,05	1,00±0,08	1,00±0,07	1,00±0,05	1,00±0,10
	d±m	0,00±0,17	0,00±0,25	0,00±0,22	0,00±0,27	0,00±0,31	0,00±0,41
Нафтуся без мікрофлори n=10	X±m	2,1±0,3	36,7±2,4	18,5±1,8	3,7±0,2	213±9	93±6
	I <sub>D</sub> ±m	1,15±0,14	1,07±0,07	1,20±0,12	1,16±0,07	1,09±0,04	1,22±0,07
	d±m	+0,31±0,29	+0,35±0,35	+0,55±0,33	+0,60±0,27 <sup>k</sup>	+0,50±0,24 <sup>k</sup>	+0,94±0,31 <sup>k</sup>
Нафтуся з убитою мікрофлорою n=10	X±m	1,4±0,2	34,8±2,1	15,2±2,2	2,8±0,3	205±9	91±7
	I <sub>D</sub> ±m	0,78±0,11	1,01±0,06	0,98±0,14	0,88±0,08	1,04±0,04	1,19±0,09
	d±m	-0,46±0,22 <sup>kf</sup>	+0,06±0,31	-0,05±0,40	-0,45±0,32 <sup>f</sup>	+0,25±0,25	+0,79±0,37 <sup>k</sup>
Нафтуся нативна n=11	X±m	2,2±0,2	38,0±1,8	22,9±1,0	3,9±0,2	215±9	105±8
	I <sub>D</sub> ±m	1,20±0,10	1,11±0,05	1,48±0,07	1,22±0,08	1,10±0,04	1,37±0,10
	d±m	+0,42±0,20 <sup>kr</sup>	+0,55±0,26 <sup>k</sup>	+1,35±0,19 <sup>kfr</sup>	+0,83±0,30 <sup>kr</sup>	+0,54±0,25 <sup>k</sup>	+1,58±0,43 <sup>k</sup>

Продовження таблиці 6

Група (вплив)	Параметр	Нембуталовий сон, хв	Канальцева секреція, %/2 год•200 г	Альбуміни сирватки, г/л	Спонтанний діурез, мл/10 год•200г	Моноцити селезінки, %
Контрольна (Вода з-під крану) n=7	X±m	80±7	45,4±4,9	12,6±0,6	2,37±0,28	1,2±0,3
	I <sub>D</sub> ±m	1,00±0,09	1,00±0,11	1,00±0,05	1,00±0,12	1,00±0,24
	d±m	0,00±0,26	0,00±0,37	0,00±0,16	0,00±0,40	0,00±0,43
Нафтуся без мікрофлори n=10	X±m	57±8	61,1±5,6	18,7±2,2	3,59±0,21	3,0±0,4
	I <sub>D</sub> ±m	0,71±0,10	1,35±0,12	1,49±0,18	1,52±0,09	2,57±0,31
	d±m	-0,84±0,29 <sup>k</sup>	+1,18±0,42 <sup>k</sup>	+1,53±0,55 <sup>k</sup>	+1,82±0,29 <sup>k</sup>	+2,79±0,55 <sup>k</sup>
Нафтуся з убитою мікрофлорою n=10	X±m	67±6	49,2±6,1	17,2±1,7	2,93±0,28	2,1±0,2
	I <sub>D</sub> ±m	0,84±0,07	1,08±0,13	1,37±0,13	1,24±0,12	1,84±0,16
	d±m	-0,46±0,21 <sup>k</sup>	+0,28±0,45	+1,16±0,42 <sup>k</sup>	+0,83±0,39 <sup>kf</sup>	+1,49±0,29 <sup>kf</sup>
Нафтуся нативна n=11	X±m	65±7	51,3±4,9	18,8±1,2	3,74±0,20	2,9±0,3
	I <sub>D</sub> ±m	0,82±0,08	1,13±0,11	1,50±0,10	1,58±0,08	2,49±0,26
	d±m	-0,53±0,24 <sup>k</sup>	+0,45±0,37	+1,56±0,30 <sup>k</sup>	+2,04±0,29 <sup>kr</sup>	+2,64±0,46 <sup>kr</sup>

Шостий паттерн (табл. 7) демонструє відсутність змін симпатичного тону, креатинінемії і вмісту в селезінці плазмоцитів за умов вживання як фільтрованої ( $-2\pm 6\%$  або  $-0,14\pm 0,23\sigma$ ), так і нативної ( $+5\pm 4\%$  або  $+0,17\pm 0,13\sigma$ ) Нафтусі, натомість Нафтуся з убитою мікрофлорою спричиняє підвищення даної констеляції показників на  $21\pm 8\%$  або на  $0,75\pm 0,20\sigma$ .

Сьомий паттерн (табл. 8), як і шостий, характеризується неефективністю як фільтрованої, так і нативної Нафтусі стосовно загального і гуморального елементів вегетативної регуляції, вмісту в тимусі макрофагів, ретикулоцитів, ендотеліоцитів і епітеліоцитів, бактерицидної здатності нейтрофілів крові, в поєднанні із помірним зниженням фагоцитарної активності та зниженням вмісту в селезінці ретикулоцитів і лімфоцитів, так що в цілому зміни несуттєві ( $+2\pm 6\%$  або  $-0,04\pm 0,16\sigma$  і  $-4\pm 3\%$  або  $-0,24\pm 0,12\sigma$  відповідно).

Таблиця 7. Шостий паттерн змін показників під впливом води Нафтуся з різним станом мікрофлори

Група (вплив)	Параметр	Симпатичний тонус (АМо), %	Креатинін плазми, мкМ/л	Плазмоцити селезінки, %
Контрольна (Вода з-під крану) n=7	X±m	76,3±4,1	32,5±1,3	3,3±0,2
	I <sub>p</sub> ±m	1,00±0,05	1,00±0,04	1,00±0,06
	d±m	0,00±0,34	0,00±0,14	0,00±0,18
Нафтуся без мікрофлори n=10	X±m	71,3±3,3	29,4±3,2	3,7±0,3
	I <sub>p</sub> ±m	0,93±0,04	0,91±0,10	1,10±0,09
	d±m	-0,41±0,27	-0,33±0,35	+0,31±0,29
Нафтуся з убитою мікрофлорою n=10	X±m	82,1±4,1	38,3±1,9	4,6±0,3
	I <sub>p</sub> ±m	1,08±0,05	1,18±0,06	1,37±0,09
	d±m	+0,48±0,34 <sup>f</sup>	+0,62±0,21 <sup>kf</sup>	+1,15±0,28 <sup>kf</sup>
Нафтуся нативна n=11	X±m	76,5±4,7	36,5±2,4	3,4±0,4
	I <sub>p</sub> ±m	1,00±0,06	1,12±0,07	1,02±0,13
	d±m	+0,02±0,38	+0,43±0,25 <sup>f</sup>	+0,06±0,40 <sup>f</sup>

Таблиця 8. Сьомий паттерн змін показників під впливом води Нафтуся з різним станом мікрофлори

Група (вплив)	Параметр	Вагальний тонус (ΔX), мс	Гуморальний канал (Мо), мс	Елементи тимоцитограми, %			
				Макрофаги	Ретикулоцити	Ендотеліоцити	Епітеліоцити
Контрольна (Вода з-під крану) n=7	X±m	16,0±3,6	139±3	1,8±0,3	3,3±0,5	2,2±0,3	2,0±0,0
	I <sub>p</sub> ±m	1,00±0,23	1,00±0,02	1,00±0,15	1,00±0,15	1,00±0,13	1,00±0,00
	d±m	0,00±0,38	0,00±0,22	0,00±0,26	0,00±0,45	0,00±0,33	0,00±0,00
Нафтуся без мікрофлори n=10	X±m	21,2±2,5	146±4	2,1±0,4	3,4±0,3	2,1±0,2	2,4±0,3
	I <sub>p</sub> ±m	1,33±0,15	1,05±0,03	1,15±0,21	1,03±0,09	0,97±0,09	1,22±0,16
	d±m	+0,55±0,26 <sup>k</sup>	+0,47±0,25	+0,25±0,36	+0,10±0,27	-0,07±0,24	+0,43±0,31
Нафтуся з убитою мікрофлорою n=10	X±m	12,7±3,0	133±5	1,1±0,2	2,6±0,3	1,6±0,2	1,0±0,2
	I <sub>p</sub> ±m	0,79±0,19	0,96±0,04	0,62±0,12	0,77±0,09	0,73±0,08	0,50±0,09
	d±m	-0,35±0,32 <sup>f</sup>	-0,40±0,33 <sup>f</sup>	-0,63±0,20 <sup>kf</sup>	-0,67±0,27 <sup>kf</sup>	-0,71±0,20 <sup>kf</sup>	-0,97±0,18 <sup>kf</sup>
Нафтуся нативна n=11	X±m	16,9±3,6	133±5	1,6±0,3	3,6±0,3	1,8±0,2	2,3±0,3
	I <sub>p</sub> ±m	1,06±0,22	0,96±0,04	0,87±0,17	1,08±0,09	0,83±0,11	1,15±0,17
	d±m	+0,09±0,38	-0,38±0,35 <sup>f</sup>	-0,21±0,29	+0,23±0,28 <sup>f</sup>	-0,43±0,28	+0,29±0,33 <sup>f</sup>

Продовження таблиці 8

Група (вплив)	Параметр	Елементи спленоцитограми, %		Фагоцитарний індекс нейтрофілів, %	Бактерицидна здатність нейтрофілів, 10 <sup>9</sup> мік./л
		Ретикулоцити	Лімфоцити		
Контрольна (Вода з-під крану) n=7	X±m	4,2±0,3	69,2±1,6	86,9±1,2	25,3±4,5
	I <sub>p</sub> ±m	1,00±0,06	1,00±0,02	1,00±0,01	1,00±0,18
	d±m	0,00±0,17	0,00±0,26	0,00±0,13	0,00±0,34
Нафтуся без мікрофлори n=10	X±m	2,7±0,4	65,7±1,0	82,0±1,3	23,0±3,5
	I <sub>p</sub> ±m	0,64±0,09	0,95±0,01	0,94±0,01	0,91±0,14
	d±m	-0,91±0,24 <sup>k</sup>	-0,56±0,15 <sup>k</sup>	-0,51±0,13 <sup>k</sup>	-0,18±0,27
Нафтуся з убитою мікрофлорою n=10	X±m	2,3±0,4	56,6±1,2	71,6±2,7	14,5±1,8
	I <sub>p</sub> ±m	0,55±0,09	0,82±0,02	0,82±0,03	0,58±0,07
	d±m	-1,14±0,24 <sup>k</sup>	-2,02±0,20 <sup>kf</sup>	-1,57±0,27 <sup>kf</sup>	-0,82±0,14 <sup>kf</sup>
Нафтуся нативна n=11	X±m	3,6±0,3	65,2±1,2	78,3±1,7	23,7±3,5
	I <sub>p</sub> ±m	0,88±0,04	0,94±0,02	0,90±0,02	0,94±0,14
	d±m	-0,30±0,10 <sup>kfr</sup>	-0,64±0,20 <sup>kr</sup>	-0,88±0,18 <sup>kr</sup>	-0,13±0,27 <sup>f</sup>

Натомість Нафтуся з убитою мікрофлорою значно пригнічує перелічені параметри (на 29±6% або на 0,93±0,16σ).

Восьмий паттерн (табл. 9) відображує відсутність суттєвих змін (-7±4% або -0,12±0,07σ) під впливом безмікробної Нафтусі вмісту в селезінці лімфобластів, в крові - ПЯН, в сирватці - холестерину α-ліпопротеїдів, α<sub>1</sub>- і α<sub>2</sub>-глобулінів і білірубину, а також ентропії лейкоцитограми.

Таблиця 9. Восьмий паттерн змін показників під впливом води Нафтуса з різним станом мікрофлори

Група (вплив)	Параметр	Лімфобласти селезінки, %	Ентропія лейкоцитограми	Холестерин α-ліпопротеїдів, мМ/л	α <sub>2</sub> -глобуліни сироватки, г/л	α <sub>1</sub> -глобуліни сироватки, г/л
Контрольна (Вода з-під крану) n=7	X±m	4,8±0,5	0,286±0,004	0,81±0,02	8,4±0,4	1,45±0,07
	I <sub>D</sub> ±m	1,00±0,11	1,00±0,01	1,00±0,03	1,00±0,05	1,00±0,05
	d±m	0,00±0,29	0,00±0,22	0,00±0,32	0,00±0,34	0,00±0,30
Нафтуса без мікрофлори n=10	X±m	4,6±0,5	0,282±0,005	0,81±0,02	8,7±0,3	1,44±0,06
	I <sub>D</sub> ±m	0,94±0,11	0,98±0,02	1,00±0,03	1,03±0,04	0,99±0,04
	d±m	-0,14±0,27	-0,23±0,30	0,00±0,30	+0,21±0,26	-0,04±0,24
Нафтуса з убитою мікрофлорою n=10	X±m	4,4±0,5	0,282±0,008	0,79±0,02	7,8±0,4	1,28±0,08
	I <sub>D</sub> ±m	0,92±0,11	0,98±0,02	0,97±0,03	0,93±0,05	0,88±0,05
	d±m	-0,21±0,28	-0,24±0,35	-0,37±0,35	-0,50±0,33	-0,68±0,32 <sup>k</sup>
Нафтуса нативна n=11	X±m	4,1±0,7	0,274±0,004	0,75±0,02	7,9±0,4	1,29±0,09
	I <sub>D</sub> ±m	0,85±0,14	0,96±0,015	0,92±0,02	0,93±0,05	0,89±0,05
	d±m	-0,38±0,35	-0,66±0,25 <sup>k</sup>	-0,92±0,28 <sup>kf</sup>	-0,45±0,34	-0,65±0,32 <sup>k</sup>

Продовження таблиці 9

Група (вплив)	Параметр	Паличкоядерні нейтрофіли крові, %	Білірубін сироватки, мкМ/л
Контрольна (Вода з-під крану) n=7	X±m	2,0±0,3	12,9±1,2
	I <sub>D</sub> ±m	1,00±0,16	1,00±0,04
	d±m	0,00±0,37	0,00±0,11
Нафтуса без мікрофлори n=10	X±m	1,7±0,2	9,6±2,2
	I <sub>D</sub> ±m	0,85±0,10	0,74±0,18
	d±m	-0,35±0,25	-0,32±0,21
Нафтуса з убитою мікрофлорою n=10	X±m	1,5±0,2	4,4±1,2
	I <sub>D</sub> ±m	0,77±0,11	0,34±0,09
	d±m	-0,55±0,26 <sup>k</sup>	-0,81±0,11 <sup>kf</sup>
Нафтуса нативна n=11	X±m	1,3±0,1	3,2±0,5
	I <sub>D</sub> ±m	0,68±0,08	0,25±0,04
	d±m	-0,75±0,19 <sup>k</sup>	-0,92±0,05 <sup>kf</sup>

Нафтуса з убитою мікрофлорою чинить на перелічені параметри помірний пригнічувальний вплив (-17±8% або -0,48±0,08σ), який поглиблюється за умов вживання нативної Нафтусі до -22±9% або -0,68±0,08σ.

Дев'ятий паттерн (табл. 10), складений лише із трийодтироніну, макрофагів селезінки і натуральних кіллерів (НК) крові, характеризується їх зниженням під дією безмікробної Нафтусі на 20±6% або на 0,61±0,21σ, неефективністю опроміненої Нафтусі (-5±4% або -0,12±0,08σ) і помірною чи значною (НК) стимуляцією з боку нативної (на 27±15% або 0,69±0,31σ).

Таблиця 10. **Дев'ятий** і десятий паттерни змін показників під впливом води Нафтуса з різним станом мікрофлори

Група (вплив)	Параметр	Натуральні кіллери крові, %	Трийодтиронін, нМ/л	Макрофаги селезінки, %	Індекс кілінгу нейтрофілів крові, %	Моноцити крові, %	Лімфоцити крові, %
Контрольна (Вода з-під крану) n=7	X±m	<b>5,1±0,4</b>	<b>2,71±0,24</b>	<b>4,5±0,4</b>	63,2±3,4	4,0±0,3	58,2±1,5
	I <sub>D</sub> ±m	<b>1,00±0,08</b>	<b>1,00±0,09</b>	<b>1,00±0,10</b>	1,00±0,05	1,00±0,08	1,00±0,03
	d±m	<b>0,00±0,19</b>	<b>0,00±0,30</b>	<b>0,00±0,31</b>	0,00±0,21	0,00±0,23	0,00±0,23
Нафтуса без мікрофлори n=10	X±m	<b>4,6±0,4</b>	<b>2,16±0,23</b>	<b>3,1±0,2</b>	47,2±2,7	3,4±0,4	56,6±2,2
	I <sub>D</sub> ±m	<b>0,90±0,08</b>	<b>0,80±0,09</b>	<b>0,69±0,04</b>	0,75±0,04	0,87±0,10	0,97±0,04
	d±m	<b>-0,22±0,19</b>	<b>-0,68±0,29<sup>k</sup></b>	<b>-0,93±0,13<sup>k</sup></b>	-0,99±0,17 <sup>k</sup>	-0,39±0,29	-0,27±0,34
Нафтуса з убитою мікрофлорою n=10	X±m	<b>4,5±0,7</b>	<b>2,73±0,15</b>	<b>4,3±0,5</b>	55,8±3,0	4,0±0,4	58,1±2,2
	I <sub>D</sub> ±m	<b>0,88±0,14</b>	<b>1,01±0,05</b>	<b>0,95±0,11</b>	0,88±0,05	1,01±0,11	1,00±0,04
	d±m	<b>-0,26±0,31</b>	<b>+0,03±0,18<sup>f</sup></b>	<b>-0,14±0,34<sup>f</sup></b>	-0,46±0,19 <sup>kf</sup>	+0,02±0,33	-0,02±0,34
Нафтуса нативна n=11	X±m	<b>8,0±0,9</b>	<b>3,07±0,09</b>	<b>5,0±0,4</b>	45,7±3,7	3,3±0,4	56,0±2,2
	I <sub>D</sub> ±m	<b>1,58±0,18</b>	<b>1,13±0,03</b>	<b>1,11±0,09</b>	0,72±0,06	0,84±0,10	0,96±0,04
	d±m	<b>+1,30±0,40<sup>kr</sup></b>	<b>+0,44±0,11<sup>kfr</sup></b>	<b>+0,33±0,28<sup>f</sup></b>	-1,09±0,23 <sup>kr</sup>	-0,47±0,29	-0,36±0,35

Десятий паттерн (табл. 10) демонструє приблизно однаково виражений гнітючий вплив як фільтрованої (на  $14\pm 6\%$  або  $0,55\pm 0,22\sigma$ ), так і нативної (на  $16\pm 7\%$  або  $0,64\pm 0,23\sigma$ ) Нафтусі за неефективності ( $-4\pm 4\%$  або  $-0,15\pm 0,15\sigma$ ) Нафтусі опроміненої стосовно завершеності фагоцитозу нейтрофілів крові та вмісту в ній лімфоцитів і моноцитів.

В одинадцятому паттерні (табл. 11) товщина зон кори наднирників і вміст в тимусі лімфоцитів суттєво зменшуються приблизно однаковою мірою під впливом як фільтрованої, так і опроміненої Нафтусі: пересічні цифри складають  $-14\pm 3\%$  або  $-0,72\pm 0,08\sigma$  та  $-14\pm 3\%$  або  $-0,73\pm 0,08\sigma$  відповідно. Натомість за умов вживання нативної Нафтусі констатовано відсутність суттєвих змін ( $+1\pm 1\%$  або  $+0,05\pm 0,05\sigma$ ).

Таблиця 11. Одинадцятий паттерн змін показників під впливом води Нафтуса з різним станом мікрофлори

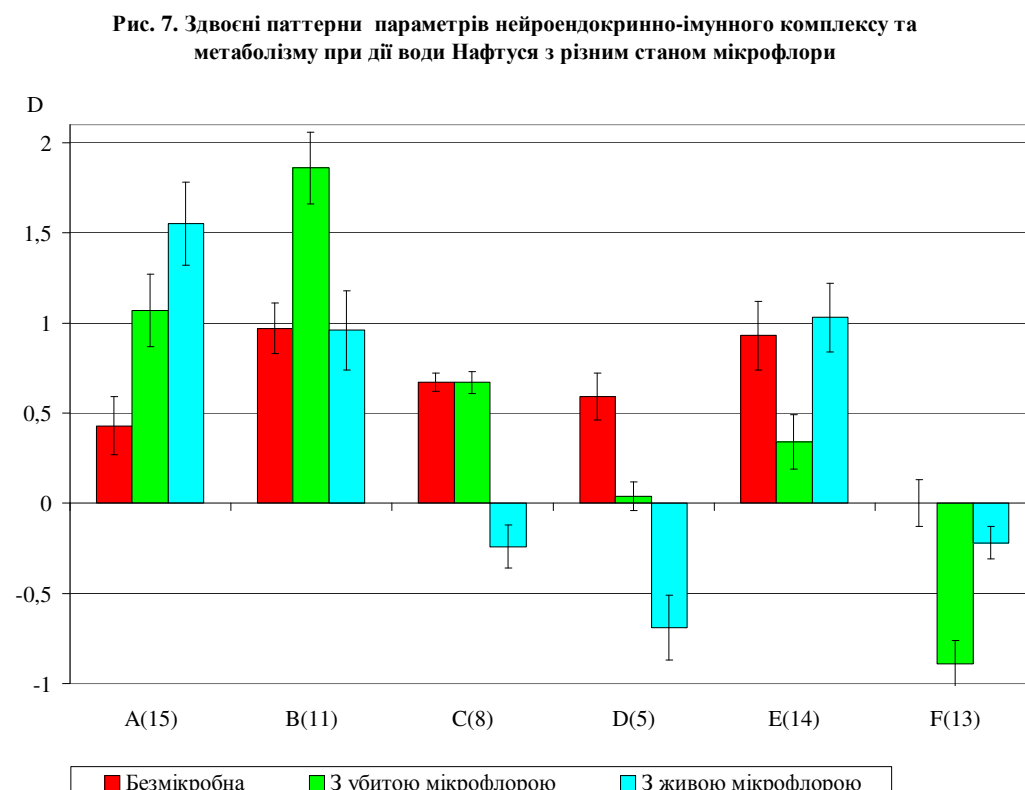
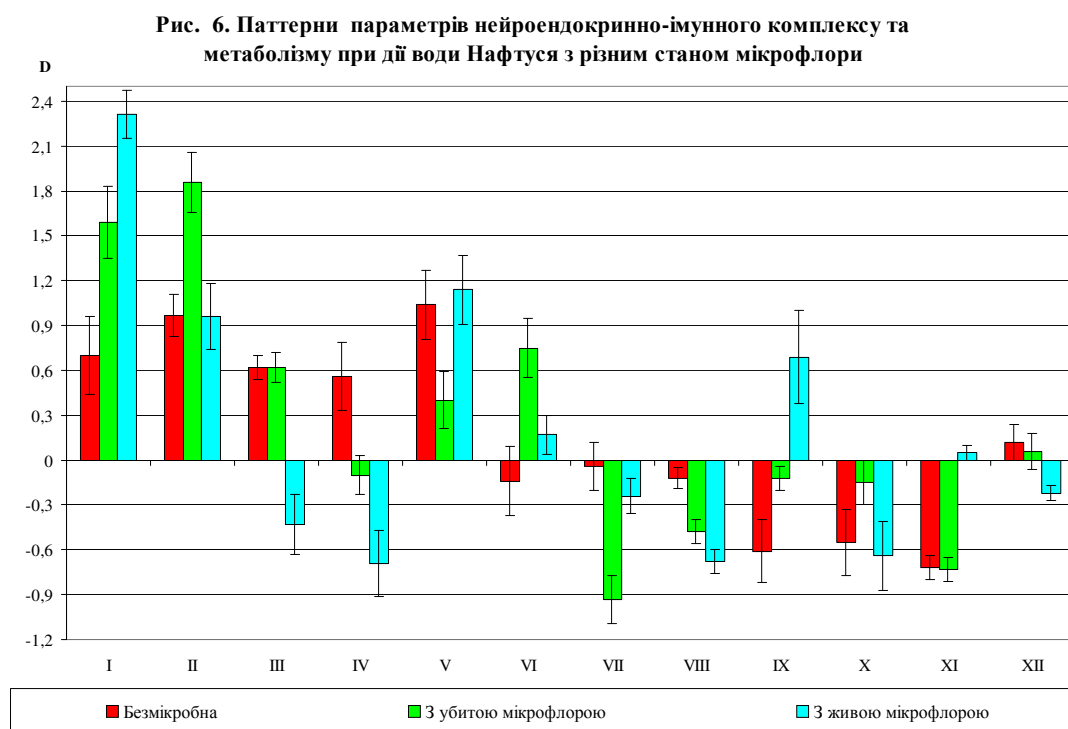
Група (вплив)	Параметр	Товщина зон наднирників, мкм			Лімфоцити тимуса, %
		гломерулярної	фасцикулярної	ретикулярної	
Контрольна (Вода з-під крану) n=7	X±m	114±6	258±10	26,4±3,4	78,8±0,8
	I <sub>p</sub> ±m	1,00±0,05	1,00±0,04	1,00±0,13	1,00±0,01
	d±m	0,00±0,28	0,00±0,17	0,00±0,36	0,00±0,15
Нафтуса без мікрофлори n=10	X±m	99±4	206±13	21,7±2,4	74,6±2,1
	I <sub>p</sub> ±m	0,87±0,04	0,80±0,05	0,82±0,09	0,95±0,03
	d±m	-0,71±0,19 <sup>k</sup>	-0,86±0,21 <sup>k</sup>	-0,51±0,25 <sup>k</sup>	-0,81±0,39 <sup>k</sup>
Нафтуса з убитою мікрофлорою n=10	X±m	101±4	206±17	21,3±2,3	74,3±0,9
	I <sub>p</sub> ±m	0,89±0,04	0,80±0,07	0,80±0,09	0,94±0,01
	d±m	-0,62±0,21 <sup>k</sup>	-0,87±0,29 <sup>k</sup>	-0,56±0,25 <sup>k</sup>	-0,86±0,18 <sup>k</sup>
Нафтуса нативна n=11	X±m	117±7	267±15	26,7±2,3	78,4±1,4
	I <sub>p</sub> ±m	1,02±0,06	1,03±0,06	1,01±0,09	0,99±0,02
	d±m	+0,11±0,34 <sup>f</sup>	+0,15±0,25 <sup>fr</sup>	+0,03±0,25	-0,08±0,26 <sup>r</sup>

Нарешті, ні водний діурез, ні рівень в крові еозинофілів закономірно не змінюються в жодній дослідній групі (табл. 12), створюючи дванадцятий паттерн змін (точніше їх відсутності) показників під впливом води Нафтуса з різним станом мікрофлори.

Таблиця 12. Дванадцятий паттерн змін показників під впливом води Нафтуса з різним станом мікрофлори

Група (вплив)	Параметр	Водний діурез, мл/2 год•200г	Еозинофіли крові, %
Контрольна (Вода з-під крану) n=7	X±m	4,7±0,4	1,5±0,4
	I <sub>p</sub> ±m	1,00±0,09	1,00±0,24
	d±m	0,00±0,34	0,00±0,45
Нафтуса без мікрофлори n=10	X±m	4,7±0,3	1,7±0,2
	I <sub>p</sub> ±m	1,00±0,07	1,13±0,15
	d±m	0,00±0,29	+0,24±0,28
Нафтуса з убитою мікрофлорою n=10	X±m	4,7±0,4	1,6±0,2
	I <sub>p</sub> ±m	0,98±0,08	1,11±0,16
	d±m	-0,06±0,32	+0,19±0,29
Нафтуса нативна n=11	X±m	4,4±0,4	1,3±0,3
	I <sub>p</sub> ±m	0,93±0,09	0,91±0,21
	d±m	-0,28±0,34	-0,17±0,38

Описані паттерни візуалізовані на рис. 6.



Якщо об'єднати паттерни з квазізеркальними конфігураціями (I і VIII; II - без пари; III і XI; IV і IX; V і X; VI і VII), взявши до уваги фізіологічну суть їх елементів, отримаємо шість нових (рис. 7), не рахуючи нейтрального дванадцятого.

Логіка такого об'єднання (на прикладі паттерна А) базується на можливості інтерпретувати зменшення ентропії лейкоцитограми як наростання негентропії, зменшення рівня ПЯН - як наслідок активації їх переходу у селезінку, зменшення вмісту холестерину в складі  $\alpha$ -ліпопротеїдів



- як наслідок його збільшення в складі неа-ліпопротеїдів, зниження концентрацій в сирватці  $\alpha$ -глобулінів - як наслідок прискорення їх катаболізму, а білірубину - як результат активації його екскреції з жовчю. Так що паттерн А характеризується мінімальною величиною своїх 15 елементів при вживанні безмікробної Нафтусі (+0,43±0,16 $\sigma$ ), проміжною (+1,07±0,20 $\sigma$ ) - з убитою мікрофлорою та максимальною (+1,55±0,23 $\sigma$ ) - з живою. Паттерн В ідентичний другому. Паттерн С (9 елементів) характеризується практично однаковими стимуляційними ефектами з боку як фільтрованої (+0,67±0,05 $\sigma$ ), так і опроміненої (+0,67±0,06 $\sigma$ ) Нафтусі і незначним гальмівним (-0,24±0,12 $\sigma$ ) - з боку нативної. Паттерн D (5 елементів) демонструє протилежні ефекти безмікробної та нативної Нафтусі (+0,59±0,13 $\sigma$  і -0,69±0,18 $\sigma$  відповідно) і неефективність (+0,04±0,08 $\sigma$ ) Нафтусі з убитою мікрофлорою. Об'єднання в цьому паттерні кортикостерону з трийодтироніном обгрунтоване їх функціональним антагонізмом, як і кортикостерону з натуральними кіллерами і макрофагами. Паттерн Е (14 елементів) засвідчує однаково значні ефекти безмікробної (+0,93±0,19 $\sigma$ ) і нативної (+1,03±0,19 $\sigma$ ) Нафтусі та незначний (+0,34±0,15 $\sigma$ ) - опроміненої. Паттерн F об'єднує 13 елементів, які практично не змінюються ні під впливом безмікробної (0±0,13 $\sigma$ ), ні нативної (-0,22±0,09 $\sigma$ ) Нафтусі, проте відчутно пригнічуються (-0,89±0,13 $\sigma$ ) внаслідок вживання Нафтусі з убитою мікрофлорою.

Якщо прийняти, що діючим началом безмікробної Нафтусі є її органічні речовини-ксенобіотики і стабільні продукти їх попередньої трансформації мікробами (адже її сольовий склад і осмолярність практично не відрізняються від таких води з-під крану, яку вживали контрольні щурі), опроміненої Нафтусі - перші та антигени убитих мікробів, а нативної - ксенобіотики, продукти мікробної трансформації (ПМТ), стабільні антигени та лабільні продукти поточної життєдіяльності мікробів (назвемо їх мікробіотиками), то складається враження, що ксенобіотики і ПМТ безпосередньо чи за посередництвом генів і ферментних систем чинять стимулювальний вплив на констеляцію метаболічних, ендокринних, імунних і інформаційних показників. Передовсім, це стосується генетичної індукції біосинтезу транспортних білків епітелію каналців [2,3], мікосомальних гідроксилаз гепатоцитів (а також ентероцитів, спленоцитів, клітин легень, шкіри, нирок, гонад, мозку [14,15]), що проявляється у прискоренні секреції фенолроту (та інших гідрофільних ксенобіотиків) нирками і гідроксилювання нембуталу (та інших гідрофобних ксенобіотиків) в печінці (а також інших органах), тобто у активації елімінації чужерідних хімічних речовин як потенційних токсичних агентів. До слова, має місце також активація секреції сечової кислоти [18]. Активація гідроксилаз кортикоцитів сприяє збільшенню продукції і вивільненню ними кортикостерону і, мабуть, альдостерону та андрогенів (що проявляється у стоншенні всіх трьох зон кори наднирників). Двоїстий анаболічно-катаболічний вплив кортикостерону на метаболізм проявляється, в нашому випадку, у активації біосинтезу гепатоцитами альбумінів і  $\beta$ -глобулінів, панкреатоцитами - амілази разом із підвищенням рівня сечовини сирватки як маркера катаболізму білків. Поєднання підвищення мінерало-кортикоїдної активності, виявленого за умов водного діурезу, із прискоренням спонтанного діурезу узгоджується з положенням, що як мінерало-, так і глюкокортикоїди посилюють в дистальних каналцях нефрона реабсорбцію натрію в обмін на секрецію калію, і водночас мінералокортикоїди зменшують діурез, а глюкокортикоїди - збільшують [25]. За даними Е.Б. Берхина [4], 8-денне введення щурам кортизону збільшує як діурез, так і натрійурез та калійурез, що констатовано в нашому експерименті. Позаяк відомо про здатність АКТГ стимулювати не тільки фасцикулярну, а й гломерулярну і ретикулярну зони кори наднирників [25], можна припустити, що виявлені нами морфологічні зміни спричинені саме АКТГ, джерелом якого, окрім аденогіпофіза, є також G-клітини антрально-дуоденальної слизової [21] і навіть лімфоцити [20] - об'єкти можливого впливу органічних речовин Нафтусі.

Не слід відкидати можливості активації ксенобіотиками Нафтусі вивільнення АКТГ за рефлекторним механізмом, через хеморецептори ШКТ і судин, в руслі класичного загального адаптаційного синдрому Н. Selye, тим більше, що його пріоритетна стаття має назву "Тимус і наднирники у відповіді організму на пошкодження і **інтоксикацію**" [24].

Натомість рівні  $T_3$ , лімфоцитів тимуса, лімфоцитів, ретикулоцитів і макрофагів селезінки, активності і завершеності фагоцитозу нейтрофілів крові під впливом ксенобіотиків знижуються, що, очевидно, пояснюється супресорною дією кортикостерону.

Драстичне підвищення рівня середньомолекулярних поліпептидів, мабуть, відображає активацію вивільнення із імунокомпетентних клітин **цитокинів**, позаяк їх рівень корелює позитивно із масовим індексом селезінки ( $r=0,49$ ), вмістом в ній еозинофілів ( $r=0,67$ ), моноцитів ( $r=0,52$ ), нейтрофілів ( $r=0,32$ ), масовим індексом тимуса ( $r=0,41$ ), вмістом в ньому плазмоцитів ( $r=0,51$ ), тілець Гассалія ( $r=0,42$ ), лімфобластів ( $r=0,39$ ), пролімфоцитів ( $r=0,29$ ), концентрацією в

сирватці  $\beta$ - ( $r=0,48$ ) і  $\gamma$ - ( $r=0,44$ ) глобулінів, лейкоцитозом ( $r=0,51$ ), мікробним числом моноцитів ( $r=0,55$ ), їх бактерицидною здатністю ( $r=0,48$ ), та негативно - із активністю ( $r=-0,58$ ), інтенсивністю ( $r=-0,48$ ) і завершеністю ( $r=-0,48$ ) фагоцитозу нейтрофілів, рівнем ПЯН ( $r=-0,53$ ) і моноцитів ( $r=-0,45$ ), вмістом в селезінці лімфобластів ( $r=-0,57$ ), лімфоцитів ( $r=-0,43$ ), в тимусі - ендотеліоцитів ( $r=-0,40$ ), лімфоцитів ( $r=-0,33$ ) і ретикулоцитів ( $r=-0,30$ ). На користь цитокинової суті середньомолекулярних поліпептидів свідчать також їх інверсна кореляція з кортикостеронемією ( $r=-0,35$ ) та мінералокортикоїдною активністю ( $r=-0,34$ ) і пряма - з товщиною медулярної зони наднирників ( $r=0,32$ ) та рівнем  $T_3$  ( $r=0,25$ ). Разом з тим, слід відзначити значні зв'язки середньомолекулярних поліпептидів із альбумінами ( $r=0,87$ ), сечовиною ( $r=0,81$ ) і креатиніном ( $r=0,59$ ), а також активностями АсТ ( $r=0,62$ ), АлТ ( $r=0,55$ ) і амілази ( $r=0,81$ ), холестеринемією неаліпопротеїдів ( $r=0,37$ ) і білірубінемією ( $r=-0,82$ ), а також екскрецією натрію ( $r=0,60$ ) і калію ( $r=0,54$ ) за умов водного діурезу та спонтанним діурезом ( $r=0,56$ ).

Ефект діючих начал опроміненої Нафтусі per se можна виразити як алгебраїчну різницю між її ефектами та ефектами фільтрованої Нафтусі. Звідси випливає, що мікробні антигени чинять самостійну стимулювальну дію (рис. 8, 9) на елементи I, II, VI, IX і X паттернів, зокрема на рівень в сирватці середньомолекулярних поліпептидів, симпатичний тонус, відносні маси тимуса і селезінки, вміст в тимусі лімфобластів, плазмоцитів і пролімфоцитів, в селезінці - нейтрофілів, плазмоцитів, макрофагів та ентропію спленоцитограми, мікробне число і бактерицидну здатність моноцитів та індекс кіллінгу нейтрофілів крові, активність АлТ і АсТ та рівень в сирватці  $\beta$ - і  $\gamma$ -глобулінів і креатиніну.

Натомість на кортикостеронемію, вагальний тонус, гуморальний канал, вміст в селезінці фібробластів, моноцитів і лімфоцитів, в тимусі - макрофагів, ретикулоцитів, ендотеліоцитів, епітеліоцитів, фагоцитарний індекс моноцитів і нейтрофілів, бактерицидну здатність нейтрофілів, рівень в сирватці  $\alpha$ -глобулінів, мікросомальне гідроксилування, каналцеву секрецію, спонтанний діурез присутність антигенів чинить гнітючий вплив.

Ключовою ланкою механізму дії мікробних антигенів, точніше ліпополісахаридів, є їх поглинання клітинами ретикуло-ендотеліальної системи пейерових бляшок з наступною міграцією цих клітин у селезінку, де починаються процеси імуногенезу з його нейроендокринним супроводом [11,20].

Рис. 8. Паттерни параметрів нейроендокринно-імунного комплексу та метаболізму при дії окремих факторів води Нафтуса

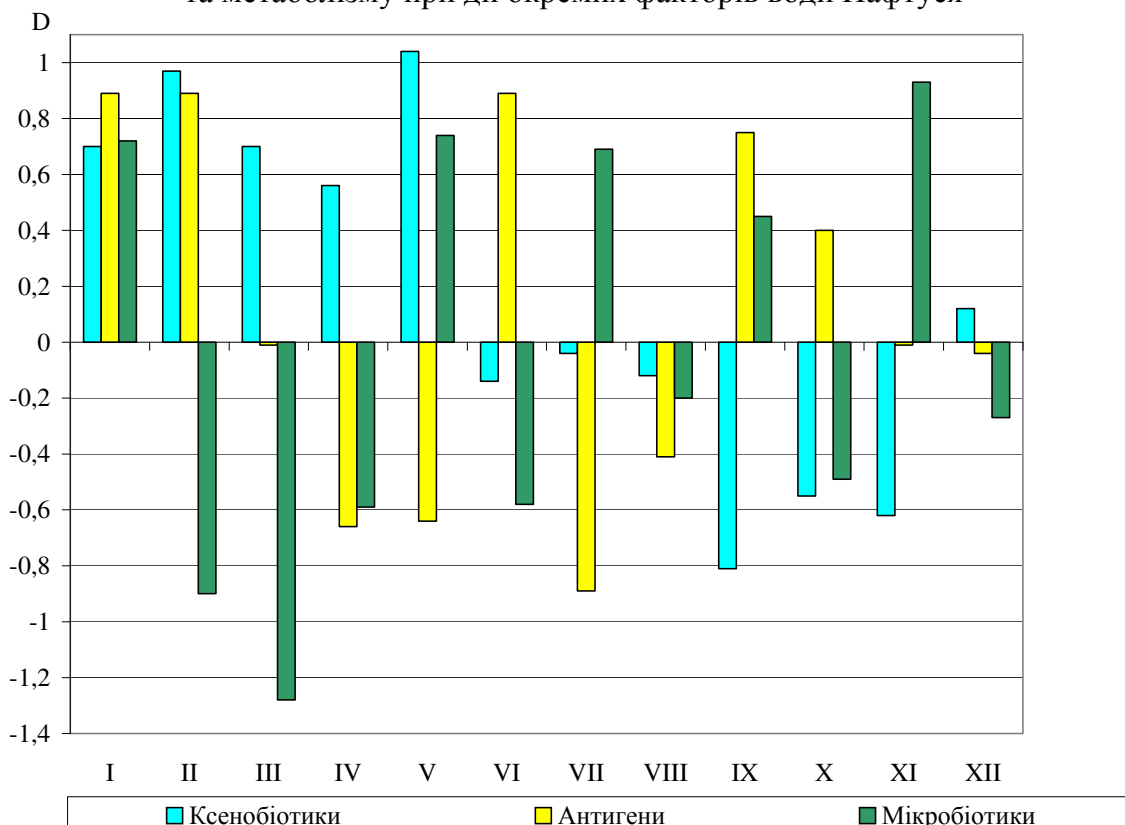
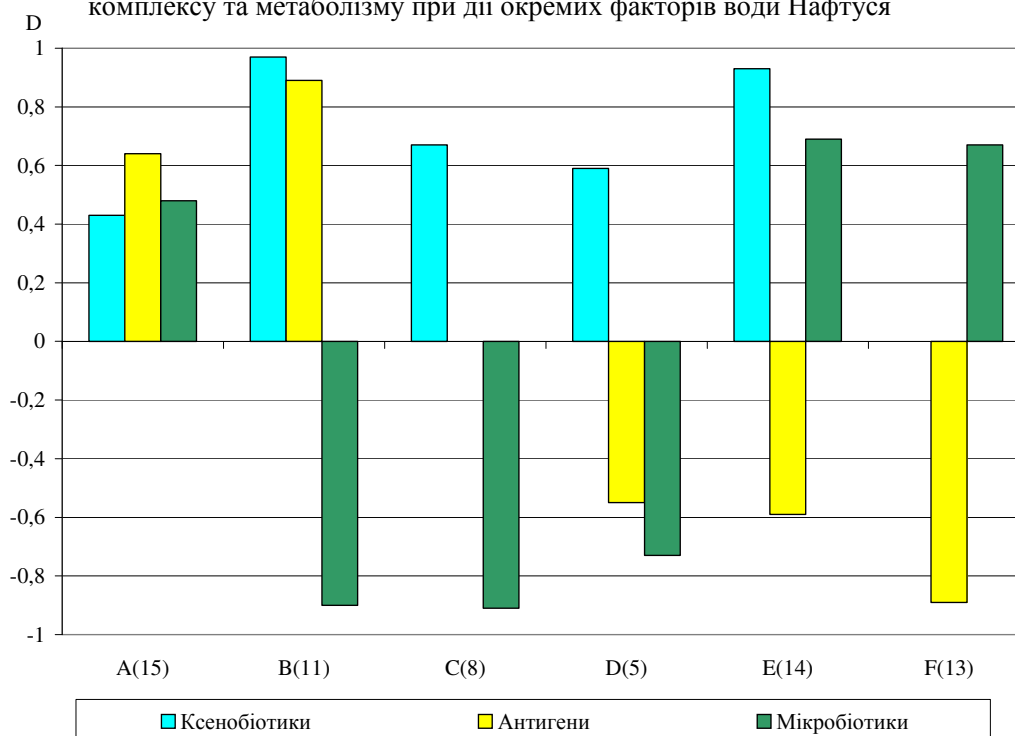


Рис. 9. Здвоєні паттерни параметрів нейроендокринно-імунного комплексу та метаболізму при дії окремих факторів води Нафтуса



Ще одне діюче начало, присутнє лише у Нафтусі з живою мікрофлорою - мікробіотики - чинить гнітючий вплив на елементи II, III, IV, VI і X паттернів і стимулюючий - на елементи I, V, VII, IX і XI паттернів.

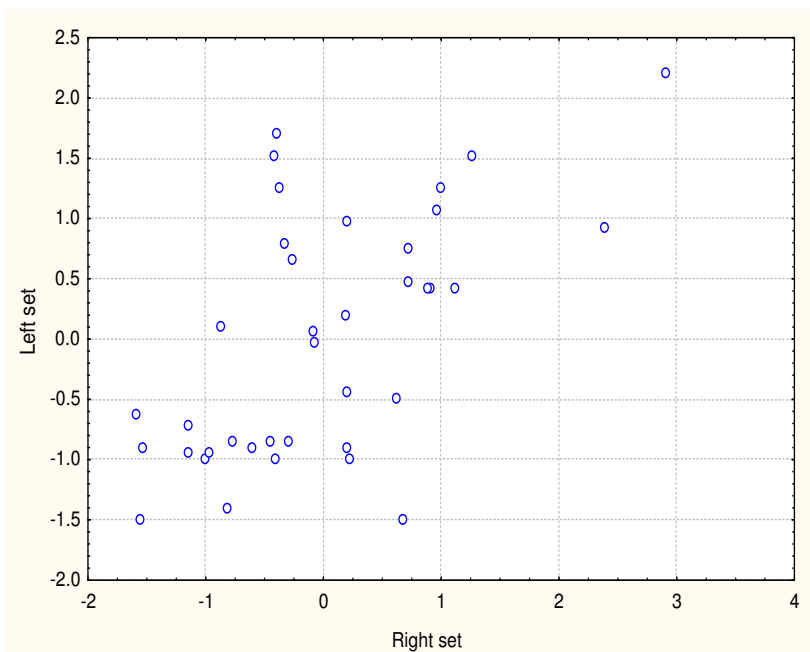
Зокрема, вони пригнічують мінералокортикоїдну активність, рівень кортикостерону, інтенсивність фагоцитозу моноцитів та завершеність фагоцитозу нейтрофілів, зменшують вміст в тимусі лімфобластів, плазмочитів, пролімфоцитів, тілець Гассалья та ентропію тимоцитограми, в селезінці - вміст нейтрофілів і плазмочитів та ентропію спленоцитограми, в сирватці - концентрація ліпідів і рівень холестерину в складі  $\alpha$ -ліпопротеїдів, а також калійурез. Натомість мікробіотики потовщують всі зони наднирників, підвищують рівень трийодтироніну, середньомолекулярних поліпептидів, натуральних кіллерів, лейкоцитоз, фагоцитарний індекс і бактерицидну здатність моноцитів та нейтрофілів крові, спонтанний діурез, масу тимуса та вміст в ньому лімфоцитів, макрофагів, ретикулоцитів і епітеліоцитів, масу селезінки та вміст в ній фібробластів, моноцитів, ретикулоцитів і лімфоцитів.

**Зв'язки між антиксенобіотичними та ендокринно-імунними ефектами.** Скринінг кореляційних зв'язків виявив, що тривалість нембуталового сну, як обернена міра активності мікосомального гідроксилювання, інверсно корелює з кортикокортистеронемією ( $r=-0,47$ ), мінералокортикоїдною активністю ( $r=-0,38$ ) і товщиною адреномедулярної зони ( $r=-0,30$ ) та прямо - з трийодтиронінемією ( $r=0,36$ ) і товщиною адренокортикогломерулярної зони ( $r=0,32$ ). Канонікальна залежність, візуалізована на рис. 6.10, описується рівнянням:

$$\text{Сон} = -0,440 \cdot \text{Корт} - 0,428 \cdot \text{МКА} - 0,481 \cdot \text{Медул} + 0,111 \cdot \text{T}_3 + 0,174 \cdot \text{Глом}$$

$$R=0,605; R^2=0,336; \chi^2_{(5)}=15,2; \Delta \text{ Prime}=0,63; p=0,009.$$

Рис. 10. Канонікальна залежність між тривалістю нембуталового сну (вісь X) та ендокринними показниками (вісь Y)



Отже, активація гідрофобними органічними речовинами Нафтусі мікросомальної монооксигеназної системи детермінує стан адаптивних систем, головним чинником наднирників, на 36,6%.

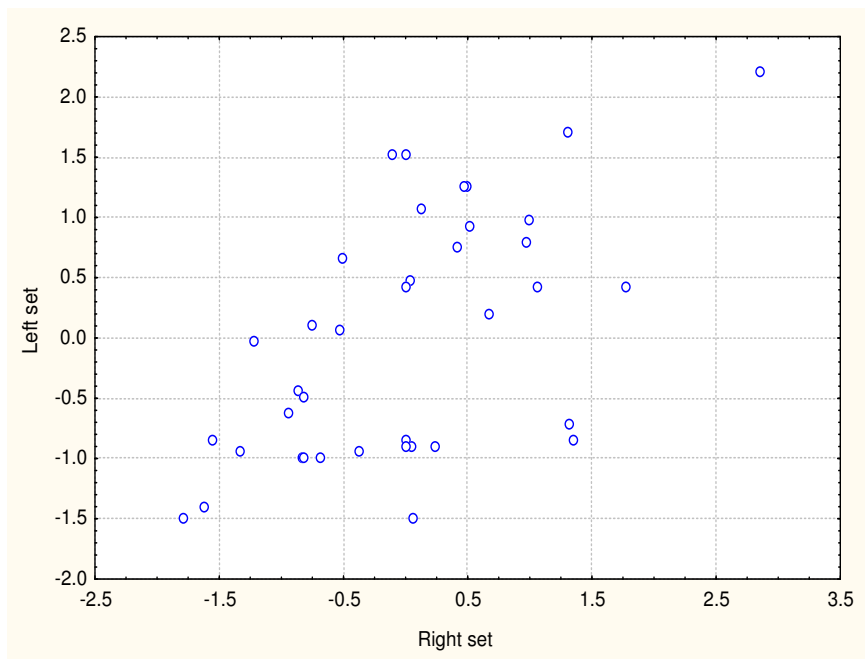
З-поміж імунних показників тривалість сну обернено значуще пов'язана із вмістом в тимусі ретикулоцитів ( $r=-0,43$ ), в селезінці - лімфоцитів ( $r=-0,42$ ), мікробним числом нейтрофілів крові ( $r=-0,35$ ), вмістом в ній моноцитів, погранично - з рівнем ендотеліоцитів тимуса  $r=-0,27$ ) та незначуще - з фагоцитарним індексом нейтрофілів ( $r=-0,23$ ). Слабка пряма кореляція виявлена із мікробним числом моноцитів крові ( $r=0,27$ ) та вмістом в селезінці ретикулоцитів ( $r=0,25$ ).

Рівняння канонікального зв'язку (рис 11) має такий вигляд:

$$S_{\text{он}} = -0,437 \cdot \text{PetT} - 0,469 \cdot \text{Л6С} - 0,065 \cdot \text{МЧН} + 0,005 \cdot \text{М} + 0,040 \cdot \text{ЕндТ} + 0,180 \cdot \text{ФІН} + 0,441 \cdot \text{МЧМ} + 0,465 \cdot \text{PetC}$$

$$R=0,587; R^2=0,344; \chi^2_{(8)}=13,5; \Lambda \text{ Prime}=0,65; p=0,09.$$

Рис. 11. Канонікальна залежність між тривалістю нембуталового сну (вісь X) та імунними показниками (вісь Y)



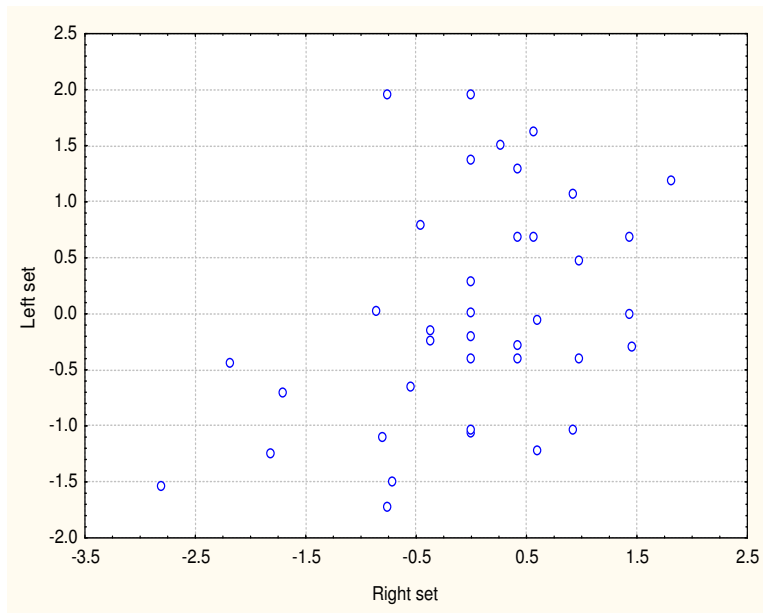
Тобто, активація монооксигеназ детермінує морфо-функціональний стан елементів ретикуло-ендотеліальної системи на 34,4%.

Швидкість екскреції введеного фенолроту, як маркер активності каналцевої секреторно-транспортної системи, значуще корелює лише із масовим індексом наднирників ( $r=0,27$ ) та товщиною адреномедулярної зони ( $r=0,27$ ), тобто детермінує їх величини на 15,5%, що впливає із рівняння канонікальної залежності, візуалізованої на рис. 12:

$$\text{Секреція} = 0,740 \cdot \text{Наднирн.} + 0,727 \cdot \text{Медул.}$$

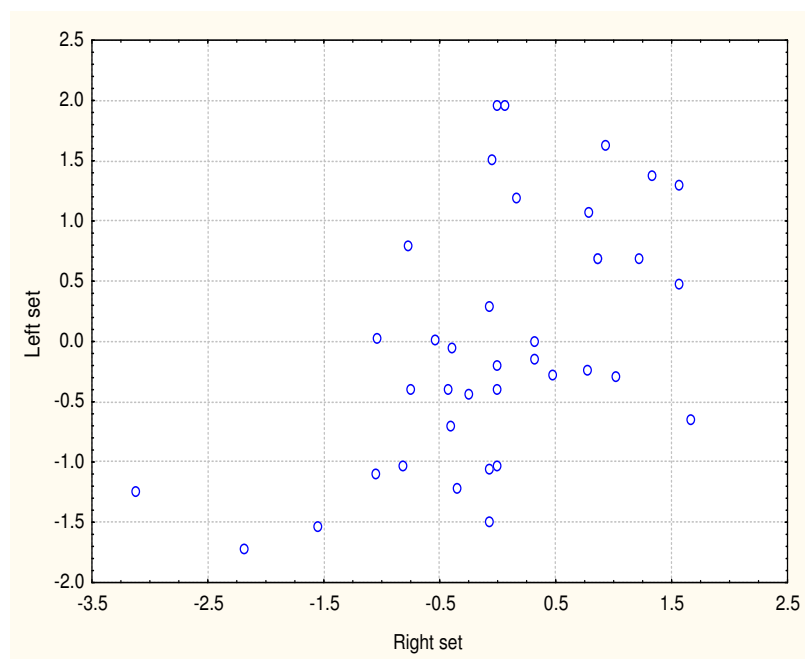
$$R=0,394; R^2=0,155; \chi^2_{(2)}=9,9; \Lambda \text{ Prime}=0,84; p=0,05.$$

Рис. 12. Канонікальна залежність між каналцевою секрецією (вісь X) та ендокринними показниками (вісь Y)



Значно численніші і дещо сильніші зв'язки секреції з імунними показниками. Зокрема, вона пов'язана прямо із лейкоцитозом ( $r=0,41$ ) і мікробним числом моноцитів крові ( $r=0,33$ ) та інверсно - з фагоцитарним індексом ( $r=-0,30$ ) і індексом кіллінгу ( $r=-0,26$ ) нейтрофілів, вмістом ПЯН в крові ( $r=-0,27$ ) і ретикулоцитів - в селезінці ( $r=-0,26$ ).

Рис. 13. Канонікальна залежність між каналцевою секрецією (вісь X) та імунними показниками (вісь Y)



В цілому активація гідрофільними органічними речовинами Нафтусі каналцевого транспорту детермінує стан мікрофагально-макрофагальних елементів на 28,7% (рис. 13):

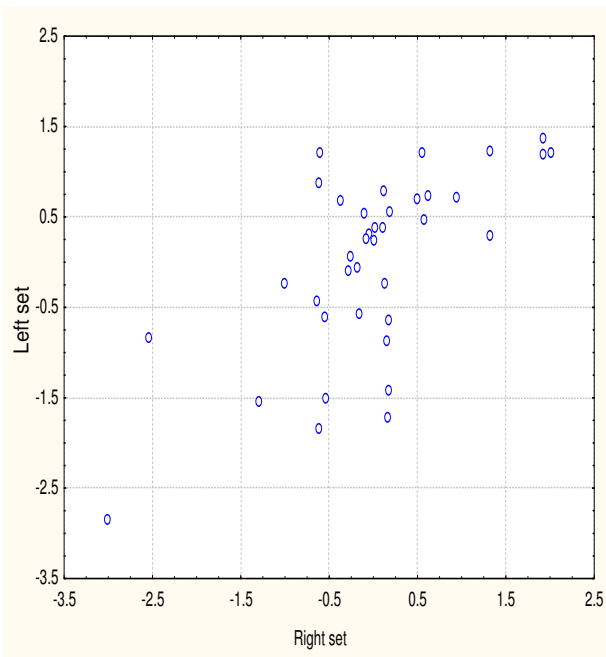
$$\text{Секреція} = 0,738 \cdot \text{Лейк.} + 0,042 \cdot \text{МЧМ} - 0,037 \cdot \text{ФІН} - 0,144 \cdot \text{ІКН} - 0,108 \cdot \text{ПЯН} - 0,537 \cdot \text{РетС.}$$

$$R=0,536; R^2=0,287; \chi^2_{(6)}=11,2; \Lambda \text{ Prime}=0,71; p=0,08.$$

Якщо ж обчислити силу канонічного зв'язку між станом обидвох систем елімінації ксенобіотиків, з одного боку, та станом адаптивних систем - з іншого, то вона виявиться значнішою, ніж у окремих випадках (рис. 14), що засвідчується параметрами:

$$R=0,664; R^2=0,441; \chi^2_{(12)}=25,5; \Lambda \text{ Prime}=0,46; p=0,012.$$

Рис. 14. Каноніальна залежність між антиксенобіотичними (вісь X) та гормональними (вісь Y) ефектами біоактивної води Нафтуса

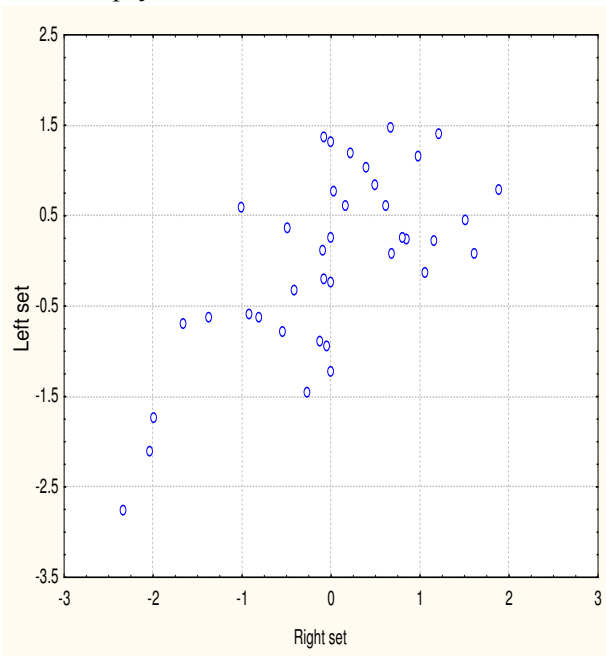


Іншими словами, антиксенобіотичний ефект гідрофобних і гідрофільних органічних речовин Нафтусі як наслідок індукції ними ферментів елімінації ксенобіотиків, детермінує ендокринний ефект Нафтусі на 44,1%.

Аналогічна процедура канонічного аналізу стосовно імунної системи (рис. 15) дає підстави для заключення, що імунотропний ефект Нафтусі детермінується її антиксенобіотичним ефектом на 45,9%:

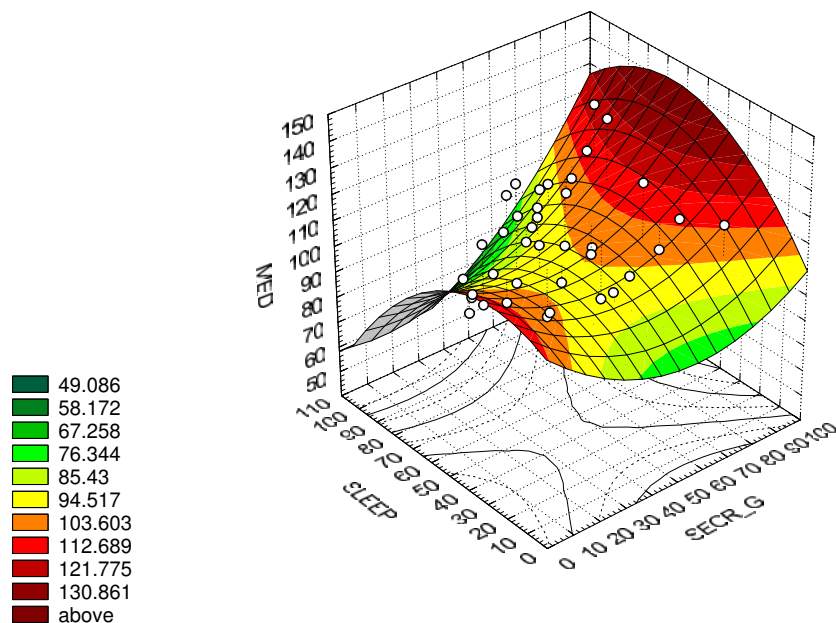
$$R=0,678; R^2=0,459; \chi^2_{(22)}=32,3; \Lambda \text{ Prime}=0,34; p=0,07.$$

Рис. 15. Каноніальна залежність між антиксенобіотичними (вісь X) та імунотропними (вісь Y) ефектами біоактивної води Нафтуса



На рис. 16-20 візуалізовано випадки суттєвої детермінації антиксенобіотичними ефектами Нафтусі її ендокринних та імунних ефектів.

Рис. 16. Детермінація товщини адреномедулярної зони антиксенобіотичними ефектами води Нафтуся

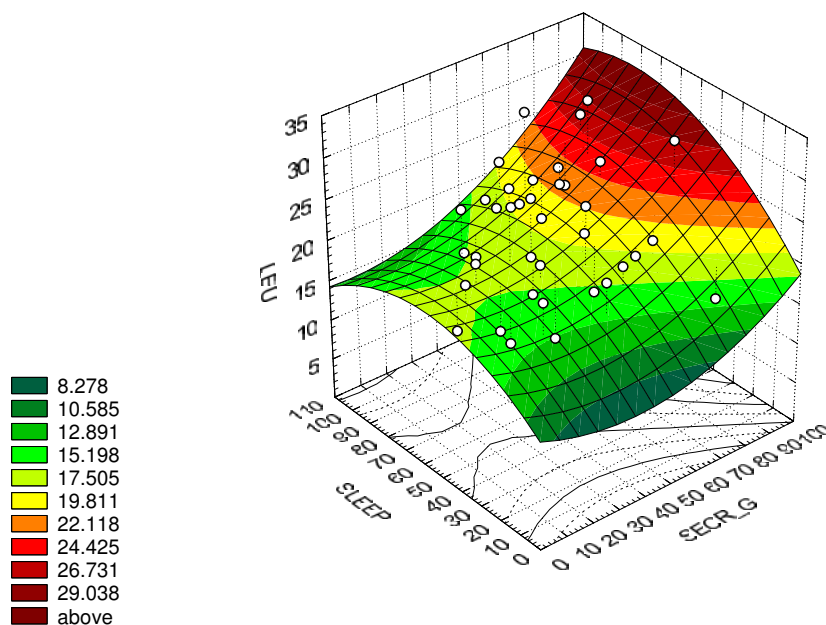


$$Z = 135,8 - 1,419 \cdot X - 0,185 \cdot Y + 0,011 \cdot X^2 + 0,012 \cdot XY - 0,007 \cdot Y^2$$

$$Z = 94,3 + 0,312 \cdot X - 0,297 \cdot Y$$

$$R=0,428; R^2=0,183; F_{(2,35)}=3,92; p=0,029; St. Err.=18,1$$

Рис. 17. Детермінація лейкоцитозу антиксенобіотичними ефектами води Нафтуся

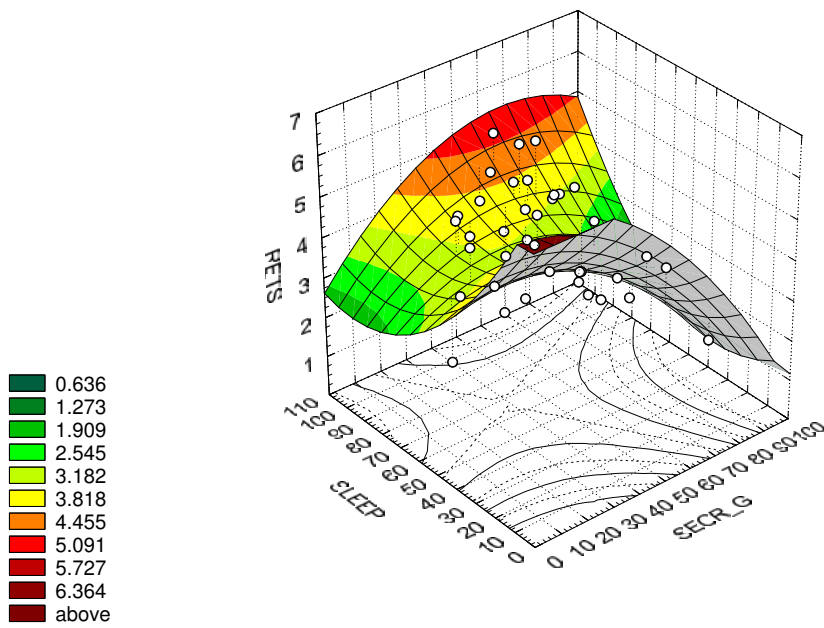


$$Z = -23,65 + 0,062 \cdot X + 0,983 \cdot Y + 0,003 \cdot X^2 - 0,003 \cdot XY - 0,006 \cdot Y^2$$

$$Z = 8,992 + 0,118 \cdot X + 0,039 \cdot Y$$

$$R=0,437; R^2=0,191; F_{(2,35)}=4,13; p=0,024; St. Err.=5,4$$

Рис. 18. Детермінація вмісту ретикулоцитів в селезінці антиксено-біотичними ефектами води Нафтуса

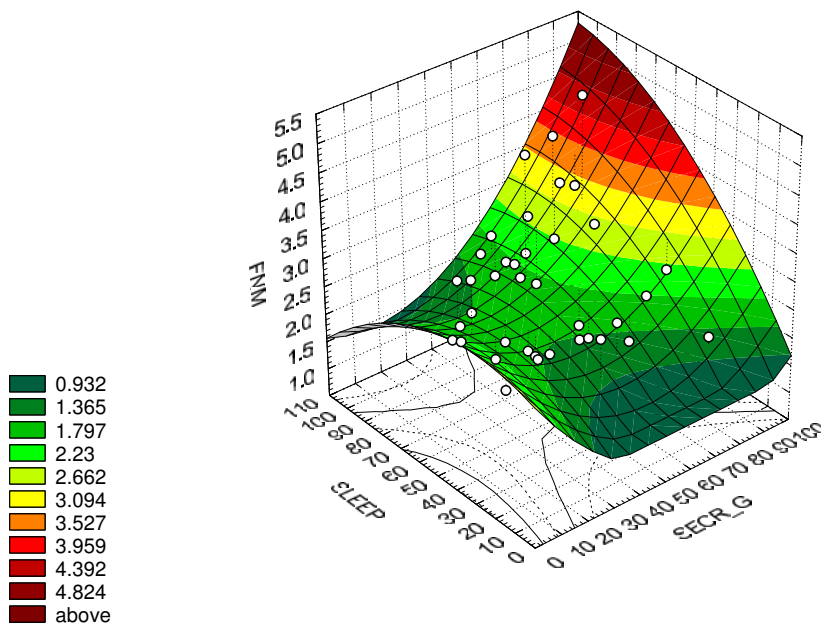


$$Z = 8,21 - 0,006 \cdot X - 0,15 \cdot Y - 7,8 \cdot 10^{-4} \cdot X^2 + 9,8 \cdot 10^{-4} \cdot XY + 8,6 \cdot 10^{-4} \cdot Y^2$$

$$Z = 3,08 - 0,018 \cdot X + 0,0155 \cdot Y$$

$R=0,392; R^2=0,154; F_{(2,35)}=3,19; p=0,05; St. Err.=1,1$

Рис. 19. Детермінація фагоцитарного числа моноцитів антиксенобіотичними ефектами води Нафтуса



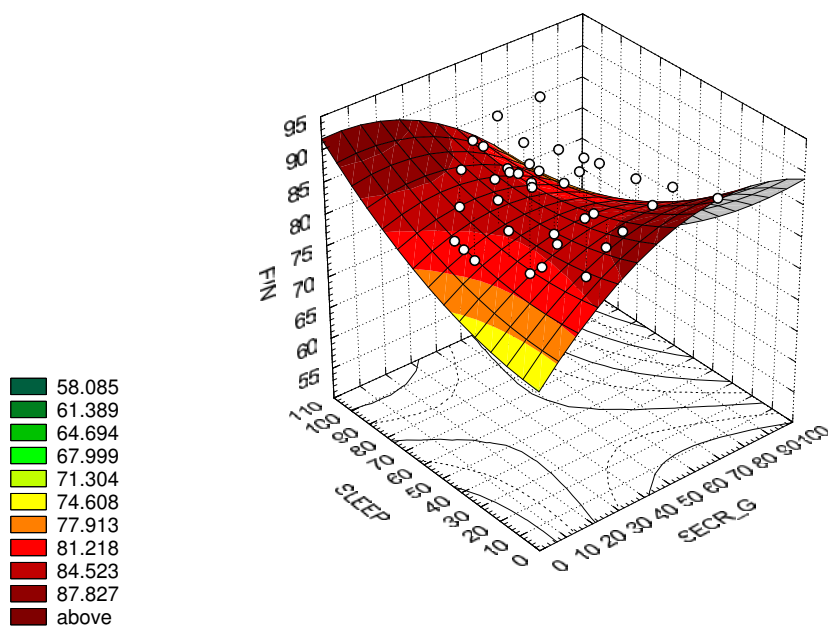
$$Z = -1,396 - 0,079 \cdot X + 0,116 \cdot Y + 9,8 \cdot 10^{-4} \cdot X^2 + 8,6 \cdot 10^{-5} \cdot XY - 7,8 \cdot 10^{-4} \cdot Y^2$$

$$Z = 0,39 + 0,0147 \cdot X + 0,010 \cdot Y$$

$R=0,396; R^2=0,157; F_{(2,35)}=3,26; p=0,05; St. Err.=0,9$



Рис. 20. Детермінація фагоцитарного індексу нейтрофілів антиксенобіо-тичними ефектами води Нафтуса



$$Z = 90,2 + 0,544 \cdot X - 0,47 \cdot Y - 0,005 \cdot X^2 - 0,003 \cdot XY + 0,004 \cdot Y^2$$

$$Z = 89,5 - 0,107 \cdot X - 0,0635 \cdot Y$$

$$R=0,355; R^2=0,126; F_{(2,35)}=2,53; p=0,09; St. Err.=7,2$$

Окремий інтерес представляє канонікальний зв'язок між констеляціями ендокринних та імунних показників. З'ясовано, що ключовий адаптивний гормон кортикостерон суттєво позитивно корелює з інтенсивністю фагоцитозу нейтрофілів ( $r=0,54$ ), вмістом ПЯН в крові ( $r=0,33$ ), лімфобластів в селезінці ( $r=0,31$ ), ендотеліоцитів в тимусі ( $r=0,26$ ) та негативно - з інтенсивністю фагоцитозу моноцитів ( $r=-0,36$ ) і вмістом ретикулоцитів в селезінці ( $r=-0,25$ ). Мінералокортикоїдна активність, що реалізується в числі інших кортикостероном ( $r=0,44$ ), теж прямо пов'язана з мікробним числом нейтрофілів ( $r=0,54$ ), ПЯН ( $r=0,32$ ) і лімфобластами селезінки ( $r=0,32$ ), а також із моноцитами крові ( $r=0,29$ ) і інверсно - з лейкоцитозом ( $r=-0,33$ ) та мікробним числом моноцитів ( $r=-0,29$ ).

Товщина гломерулярної зони адренової кори, як обернена міра вивільнення нею альдостерону, суттєво корелює лише із вмістом в селезінці ретикулоцитів ( $r=0,32$ ), натомість товщина медулярної зони - з лейкоцитозом ( $r=0,33$ ) і завершеністю фагоцитозу нейтрофілів ( $r=-0,32$ ). Рівень трийодтироніну корелює інверсно з інтенсивністю ( $r=-0,50$ ) та активністю ( $r=-0,30$ ) фагоцитозу нейтрофілів, лімфобластами селезінки ( $r=-0,36$ ), ретикулоцитами ( $r=-0,27$ ) і ендотеліоцитами ( $r=-0,26$ ) тимуса, натомість прямо - лише з інтенсивністю фагоцитозу моноцитів ( $r=0,31$ ).

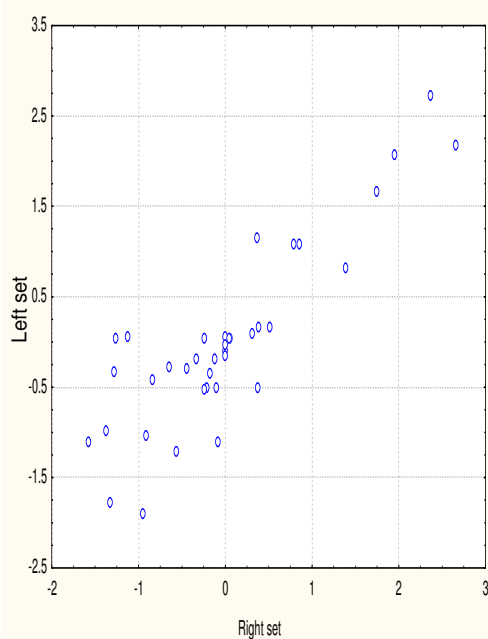
Факторну структуру ендокринного канонікального радикалу формують кортикостеронемія ( $r=-0,72$ ), медулярна зона ( $r=0,66$ ), мінералокортикоїдна активність ( $r=-0,45$ ) і  $T_3$  ( $r=0,32$ ), а імунного - мікробні числа моноцитів ( $r=0,49$ ) і нейтрофілів ( $r=-0,47$ ), лімфобласти селезінки ( $r=-0,47$ ), лейкоцити ( $r=0,44$ ) і ПЯН ( $r=-0,44$ ), а також індекс кілінгу нейтрофілів ( $r=-0,37$ ).

Канонікальний зв'язок виявляється вельми сильним (рис. 21):

$$R=0,865; R^2=0,749; \chi^2_{(66)}=89,2; \Lambda Prime=0,04; p=0,03.$$

Отже, ендокринні та імунні показники взаємодетермінуються на 74,9%.

Рис. 21. Канонікальна залежність між гормональними (вісь X) та імунотропними (вісь Y) ефектами біоактивної води Нафтуса

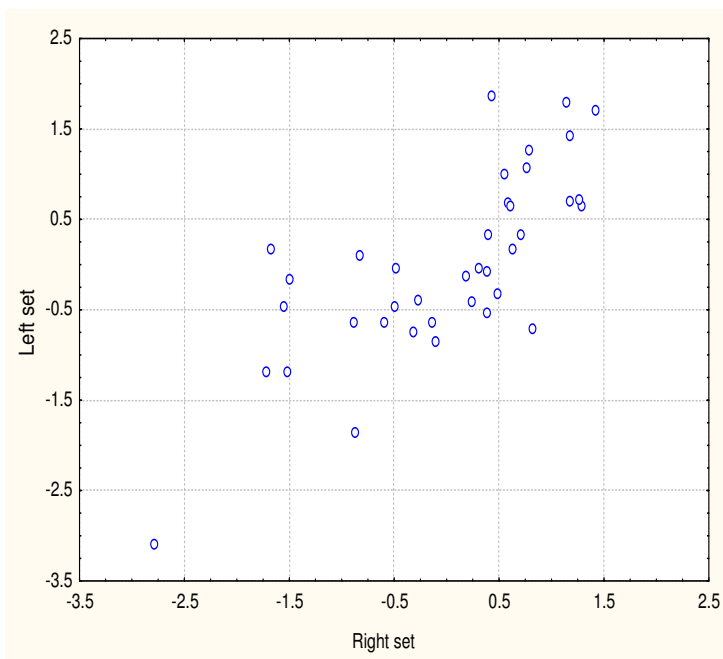


На завершення проаналізовано зв'язок між станом обидвох систем елімінації ксенобіотиків, з одного боку, та нейроендокринно-імуного комплексу - з іншого.

Констатовано (рис 22) наявність сильної канонікальної кореляції:

$R=0,748$ ;  $R^2=0,560$ ;  $\chi^2_{(32)}=39,4$ ;  $\Lambda \text{ Prime}=0,24$ ;  $p=0,17$ .

Рис. 22. Канонікальна залежність між системами елімінації ксенобіотиків (вісь X) та нейроендокринно-імуним комплексом (вісь Y)



Це дає підстави для сформулювання концепції про детермінацію антиксенобіотичними ефектами води Нафтуса її модульовальних ефектів на нейроендокринно-імуний комплекс на 56,0%.

**Констеляція показників, за якими розрізняються ефекти води Нафтуса з різним станом мікрофлори.** Дискримінантним аналізом (метод forward stepwise) відібрано 26 показників.

Таблиця 13. Підсумки дискримінантного аналізу показників імунітету

N <sub>Δ</sub>	Дискримінантна змінна	Група	Контрольна (вода з-під крану)	Нафтуса нативна	Нафтуса опромінена	Нафтуса фільтрована	Критерії Wilks'	
		Параметр	n=7	n=11	n=10	n=10		
1	Лімфоцити селезінки, %	X±m	69,2±1,6	65,2±1,2	56,6±1,2	65,7±1,0	Λ	0,559 8,94 =10 <sup>-4</sup>
		RCCDF1	0,408	0,408	0,408	0,408	F	
		RCCDF2	-0,325	-0,325	-0,325	-0,325	p	
		RCCDF3	0,014	0,014	0,014	0,014		
		CoeCF	41,93	41,50	36,46	43,63		
3	Натуральні киллери крові, %	X±m	5,1±0,4	8,0±0,9	4,5±0,7	4,6±0,4	Λ	0,215 7,62 <10 <sup>-6</sup>
		RCCDF1	-0,180	-0,180	-0,180	-0,180	F	
		RCCDF2	-0,646	-0,646	-0,646	-0,646	p	
		RCCDF3	0,535	0,535	0,535	0,535		
		CoeCF	-6,29	0,38	-6,12	-7,07		
6	Макрофаги селезінки, %	X±m	4,5±0,4	5,0±0,4	4,3±0,5	3,1±0,2	Λ	0,068 7,27 <10 <sup>-6</sup>
		RCCDF1	0,133	0,133	0,133	0,133	F	
		RCCDF2	0,312	0,312	0,312	0,312	p	
		RCCDF3	-1,388	-1,388	-1,388	-1,388		
		CoeCF	34,53	21,28	27,18	27,05		
8	Плазмоцити тимуса, %	X±m	3,7±0,4	3,8±0,5	7,3±0,9	5,0±0,7	Λ	0,036 7,06 <10 <sup>-6</sup>
		RCCDF1	-0,745	-0,745	-0,745	-0,745	F	
		RCCDF2	0,033	0,033	0,033	0,033	p	
		RCCDF3	-0,781	-0,781	-0,781	-0,781		
		CoeCF	-35,35	-39,95	-33,95	-46,77		
9	Епітеліоцити тимуса, %	X±m	2,0±0,0	2,3±0,3	1,0±0,2	2,4±0,3	Λ	0,028 6,82 <10 <sup>-6</sup>
		RCCDF1	-0,636	-0,636	-0,636	-0,636	F	
		RCCDF2	-1,322	-1,322	-1,322	-1,322	p	
		RCCDF3	0,011	0,011	0,011	0,011		
		CoeCF	-54,25	-49,25	-58,40	-65,86		
10	Моноцити селезінки, %	X±m	1,2±0,3	2,9±0,4	2,1±0,3	3,0±0,5	Λ	0,022 6,61 <10 <sup>-6</sup>
		RCCDF1	2,281	2,281	2,281	2,281	F	
		RCCDF2	-0,649	-0,649	-0,649	-0,649	p	
		RCCDF3	-0,408	-0,408	-0,408	-0,408		
		CoeCF	177,2	168,0	151,9	189,1		
12	Плазмоцити селезінки, %	X±m	3,3±0,2	3,4±0,4	4,6±0,4	3,7±0,3	Λ	0,014 6,24 <10 <sup>-6</sup>
		RCCDF1	-2,950	-2,950	-2,950	-2,950	F	
		RCCDF2	0,213	0,213	0,213	0,213	p	
		RCCDF3	2,438	2,438	2,438	2,438		
		CoeCF	-228,4	-198,4	-188,4	-233,0		
18	Масовий індекс селезінки, мг/г м.т.	X±m	2,50±0,24	3,77±0,19	3,10±0,15	2,64±0,15	Λ	0,003 5,72 <10 <sup>-6</sup>
		RCCDF1	-1,935	-1,935	-1,935	-1,935	F	
		RCCDF2	-1,954	-1,954	-1,954	-1,954	p	
		RCCDF3	-1,805	-1,805	-1,805	-1,805		
		CoeCF	-58,64	-64,11	-67,95	-96,93		
19	Фагоцитарний індекс моноцитів, %	X±m	3,2±0,2	3,9±0,2	2,8±0,3	3,7±0,2	Λ	0,002 5,73 <10 <sup>-6</sup>
		RCCDF1	-1,183	-1,183	-1,183	-1,183	F	
		RCCDF2	1,500	1,500	1,500	1,500	p	
		RCCDF3	0,389	0,389	0,389	0,389		
		CoeCF	-128,3	-124,5	-105,9	-127,3		
20	Масовий індекс тимуса, мкг/г м.т.	X±m	339±72	798±106	477±41	294±53	Λ	0,0015 5,89 <10 <sup>-6</sup>
		RCCDF1	4,374	4,374	4,374	4,374	F	
		RCCDF2	4,988	4,988	4,988	4,988	p	
		RCCDF3	15,18	15,18	15,18	15,18		
		CoeCF	0,197	0,219	0,216	0,232		
22	Ендотеліоцити тимуса, %	X±m	2,2±0,3	1,8±0,2	1,6±0,2	2,1±0,2	Λ	0,0007 6,21 <10 <sup>-6</sup>
		RCCDF1	-0,704	-0,704	-0,704	-0,704	F	
		RCCDF2	-1,090	-1,090	-1,090	-1,090	p	
		RCCDF3	0,677	0,677	0,677	0,677		
		CoeCF	-31,76	-21,24	-29,65	-37,88		
25	Лімфобласти тимуса, %	X±m	3,5±0,3	3,8±0,3	4,6±0,2	4,1±0,3	Λ	0,0002 7,02 <10 <sup>-6</sup>
		RCCDF1	1,793	1,793	1,793	1,793	F	
		RCCDF2	0,731	0,731	0,731	0,731	p	
		RCCDF3	0,093	0,093	0,093	0,093		
		CoeCF	126,5	120,1	117,8	145,0		

Примітки. 1. N<sub>Δ</sub> - 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 14. Підсумки дискримінантного аналізу метаболічних показників

N <sub>Δ</sub>	Дискримінантна змінна	Група	Контрольна (вода з-під крану)	Нафтуса нативна	Нафтуса опромінена	Нафтуса фільтрована	Критерії Wilks'	
		Параметр	n=7	n=11	n=10	n=10		
2	K/Na-коефіцієнт сечі	X±m	1,98±0,12	1,12±0,04	2,55±0,29	2,61±0,2-	Λ	0,337
		RCCDF1	-0,783	-0,783	-0,783	0,783	F	7,96
		RCCDF2	2,013	2,013	2,013	2,013	P	<10 <sup>-5</sup>
		RCCDF3	-0,313	-0,313	-0,313	-0,313		
		CoeCF	-65,90	-70,65	-47,39	-64,25		
4	Середньомолекулярні поліпептиди, од. ек.	X±m	458±19	929±12	846±63	756±77	Λ	0,138
		RCCDF1	-0,017	-0,017	-0,017	-0,017	F	7,66
		RCCDF2	-0,004	-0,004	-0,004	-0,004	P	<10 <sup>-6</sup>
		RCCDF3	0,021	0,021	0,021	0,021		
		CoeCF	-1,44	-1,19	-1,21	-1,44		
5	Тривалість нембуталового сну, хв	X±m	80±7	65±7	67±6	57±8	Λ	0,090
		RCCDF1	0,019	0,019	0,019	0,019	F	7,72
		RCCDF2	-0,017	-0,017	-0,017	-0,017	P	<10 <sup>-6</sup>
		RCCDF3	-0,067	-0,067	-0,067	-0,067		
		CoeCF	2,85	2,24	2,16	2,41		
7	Спонтанний діурез, мл/10 год•200 г	X±m	2,37±0,28	3,74±0,20	2,93±0,28	3,59±0,21	Λ	0,046
		RCCDF1	1,753	1,753	1,753	1,753	F	7,45
		RCCDF2	0,576	0,576	0,576	0,576	P	<10 <sup>-6</sup>
		RCCDF3	1,171	1,171	1,171	1,171		
		CoeCF	101,9	105,4	99,05	127,2		
11	Креатинінемія, мкМ/л	X±m	32,5±1,3	36,5±2,4	38,3±1,9	29,4±3,2	Λ	0,018
		RCCDF1	0,299	0,299	0,299	0,299	F	6,37
		RCCDF2	0,068	0,068	0,068	0,068	P	<10 <sup>-6</sup>
		RCCDF3	-0,196	-0,196	-0,196	-0,196		
		CoeCF	29,81	27,01	26,70	31,09		
13	Холестерин неаліпопротеїдів, мМ/л	X±m	1,19±0,14	1,22±0,07	1,36±0,18	1,34±0,16	Λ	0,011
		RCCDF1	-5,030	-5,030	-5,030	-5,030	F	6,01
		RCCDF2	1,127	1,127	1,127	1,127	P	<10 <sup>-6</sup>
		RCCDF3	-1,476	-1,476	-1,476	-1,476		
		CoeCF	-288,0	-287,8	-248,9	-332,9		
14	Загальні ліпіди, г/л	X±m	2,17±0,12	1,99±0,19	2,57±0,15	2,50±0,17	Λ	0,008
		RCCDF1	4,772	4,772	4,772	4,772	F	6,03
		RCCDF2	1,333	1,333	1,333	1,333	P	<10 <sup>-6</sup>
		RCCDF3	1,019	1,019	1,019	1,019		
		CoeCF	239,2	230,3	216,6	291,1		
15	α <sub>2</sub> -глобуліни, г/л	X±m	1,45±0,07	1,29±0,09	1,28±0,08	1,44±0,06	Λ	0,007
		RCCDF1	3,742	3,742	3,742	3,742	F	5,92
		RCCDF2	0,643	0,643	0,643	0,643	P	<10 <sup>-6</sup>
		RCCDF3	-1,837	-1,837	-1,837	-1,837		
		CoeCF	306,9	277,8	270,3	326,4		
16	β-глобуліни, г/л	X±m	5,9±0,3	7,8±0,5	7,9±0,6	7,1±0,3	Λ	0,005
		RCCDF1	2,933	2,933	2,933	2,933	F	5,80
		RCCDF2	0,586	0,586	0,586	0,586	P	<10 <sup>-6</sup>
		RCCDF3	-2,239	-2,239	-2,239	-2,239		
		CoeCF	238,8	208,8	205,8	248,7		
17	Аспартагаміно-трансфераза, мкМ/год•л	X±m	0,19±0,06	0,41±0,02	0,40±0,02	0,24±0,04	Λ	0,004
		RCCDF1	-9,232	-9,232	-9,232	-9,232	F	5,74
		RCCDF2	7,427	7,427	7,427	7,427	P	<10 <sup>-6</sup>
		RCCDF3	12,78	12,78	12,78	12,78		
		CoeCF	-1069	-945,1	-864,9	-1012		
21	Маса тіла, г	X±m	232±11	225±9	228±8	220±9	Λ	0,0010
		RCCDF1	-0,142	-0,142	-0,142	-0,142	F	6,12
		RCCDF2	-0,068	-0,068	-0,068	-0,068	P	<10 <sup>-6</sup>
		RCCDF3	0,011	0,011	0,011	0,011		
		CoeCF	-9,26	-8,57	-8,53	-10,65		
23	Загальний білірубін, мкМ/л	X±m	12,9±1,2	3,2±0,5	4,4±1,2	9,6±2,5	Λ	0,0006
		RCCDF1	1,403	1,403	1,403	1,403	F	5,96
		RCCDF2	0,317	0,317	0,317	0,317	P	<10 <sup>-6</sup>
		RCCDF3	0,031	0,031	0,031	0,031		
		CoeCF	109,0	104,2	100,2	121,9		
24	Амілаза, г/год•л	X±m	90±7	143±6	147±14	141±11	Λ	0,0003
		RCCDF1	0,202	0,202	0,202	0,202	F	6,66
		RCCDF2	0,047	0,047	0,047	0,047	P	<10 <sup>-6</sup>
		RCCDF3	0,008	0,008	0,008	0,008		
		CoeCF	15,03	14,37	13,79	16,93		
26	Аланінаміно-трансфераза, мкМ/год•л	X±m	0,28±0,05	0,50±0,05	0,46±0,01	0,33±0,06	Λ	0,0001
		RCCDF1	-12,75	-12,75	-12,75	-12,75	F	6,83
		RCCDF2	-6,379	-6,379	-6,379	-6,379	P	<10 <sup>-6</sup>
		RCCDF3	4,047	4,047	4,047	4,047		
		CoeCF	-987,5	-898,4	-905,7	-1091		
		ConDF1	-69,21	-69,21	-69,21	-69,21		
		ConDF2	14,21	14,21	14,21	14,21		
		ConDF3	12,32	12,32	12,32	12,32		
		ConCF	-3508	-3212	-2792	-3918		
		Root1	0,920	-2,186	-7,077	+8,839		
Root2	-2,536	-4,748	+4,501	+2,497				
Root3	-6,059	+2,693	+0,058	+1,221				

Примітки. 1. ConDF - константи дискримінантних функцій.

2. ConCF - константи класифікуючих функцій.

3. Root - середні величини канонічних змінних.

Для зручності ці показники (дискримінантні змінні) розділено на дві групи. Першу з них (табл. 13) - імунну - склали показники імунітету, а саме: відносна маса селезінки і чотири елементи спленоцитограми, відносна маса тимуса і чотири елементи тимоцитограми та два параметри крові. Другу (табл. 14) - чотири параметри ферментативної активності, п'ять параметрів білково-азотистого, два - ліпідного і два - водно-електролітного обміну, а також маса тіла як інтегральний маркер метаболізму.

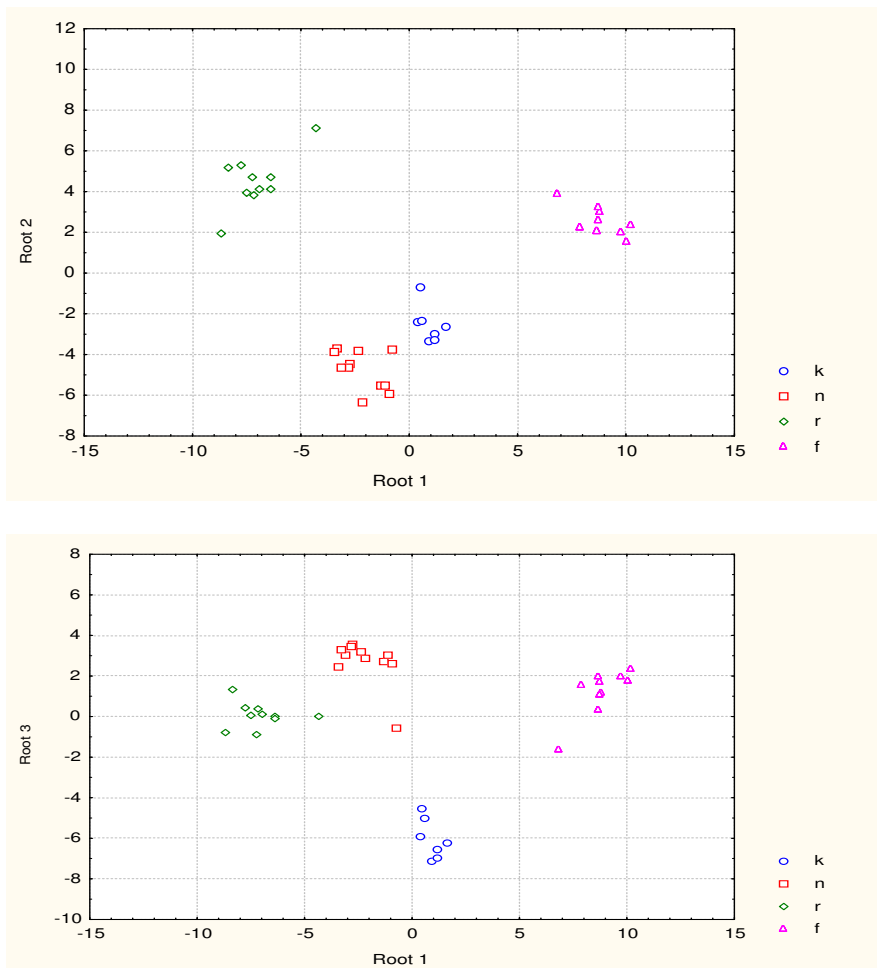
За сукупністю дискримінантних змінних кожна із чотирьох груп тварин значуще відрізняється від кожної іншої, про що свідчать квадрати міжгрупових віддалей Mahalanobis: між контрольною (k) групою і групою, що вживала нативну (n) Нафтусю - 102 ( $F=3,89$ ;  $p=0,019$ ), опромінену (r) - 169 ( $F=6,18$ ;  $p=0,004$ ), фільтровану (f) - 15,8 ( $F=5,78$ ;  $p=0,005$ ), між групами n і r - 130 ( $F=6,27$ ;  $p=0,003$ ), n і f - 197 ( $F=9,50$ ;  $p<10^{-3}$ ), r і f - 289 ( $F=13,2$ ;  $p<10^{-3}$ ).

Після того, як 26-мірний простір дискримінантних змінних було трансформовано у 3-мірний простір канонічних дискримінантних функцій, з'ясувалось, що перша функція володіє максимальною розрізняючою здатністю:  $r^*$  складає 0,987, а її доля дисперсії, яка пояснюється розподілом на групи ( $\eta^2=r^{*2}$ ) - 0,975 (Wilks'  $\Lambda=0,0001$ ;  $\chi^2=198$ ;  $p<10^{-6}$ ). Друга дискримінантна функція характеризується майже такими ж вагомими величинами параметрів:  $r^*=0,971$ ;  $\eta^2=0,942$ ; Wilks'  $\Lambda=0,005$ ;  $\chi^2=116$ ;  $p=10^{-6}$ , а третя функція - дещо слабша:  $r^*=0,955$ ;  $\eta^2=0,912$ ; Wilks'  $\Lambda=0,088$ ;  $\chi^2=53,4$ ;  $p<0,001$ .

При оцінці реальної корисності дискримінантних функцій виявлено, що перша функція містить 59,6% дискримінантних можливостей, друга - 24,8%, третя - 15,6%.

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. 13 і 14. 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 уможливорює візуалізацію як груп, так і їх індивідуальних членів (рис. 23 і 24) в просторі дискримінантних функцій (радикалів).

Рис. 23. Індивідуальні величини канонікальних радикалів щурів, котрі вживали водопровідну воду (k) та воду Нафтуса нативну (n), опромінену (r) і фільтровану (f)

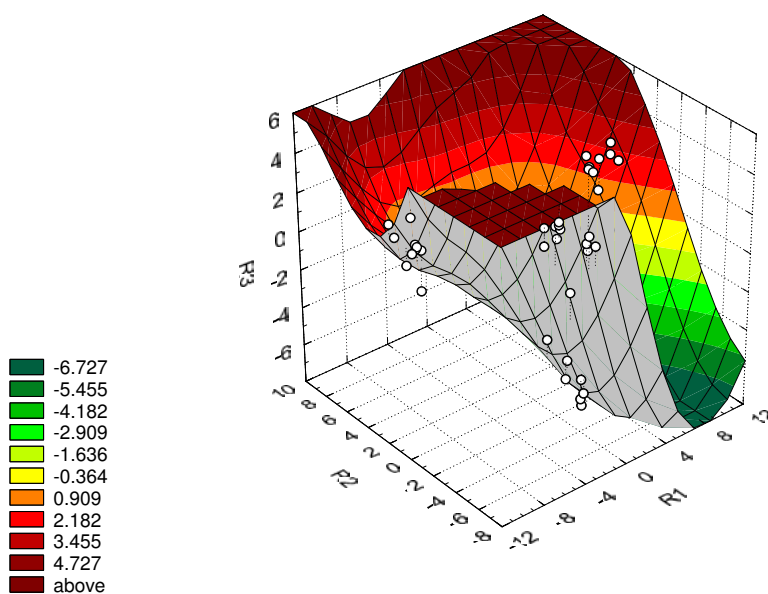
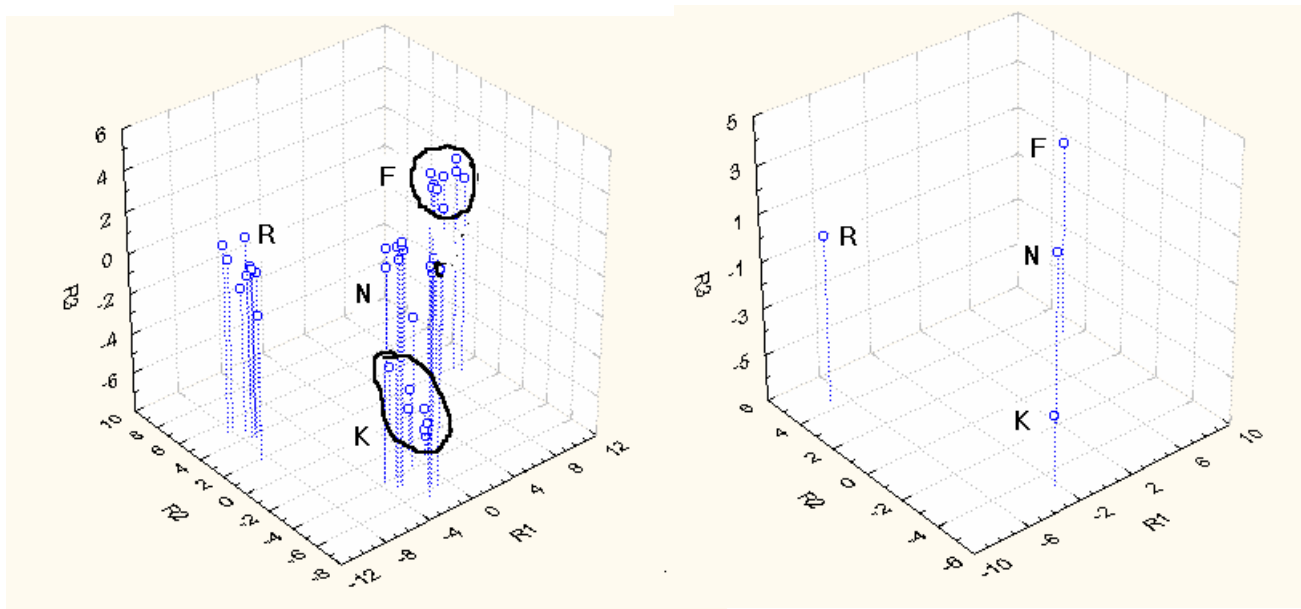


Значущих **повних структурних коефіцієнтів** для першого кореня не виявлено. Другий корінь слабо корелює з мінералокортикоїдною активністю ( $r=0,19$ ) і вмістом в селезінці лімфоцитів ( $r=-0,15$ ). Третій корінь прямо пов'язаний із рівнем середньомолекулярних поліпептидів ( $r=0,24$ ), спонтанним діурезом ( $r=0,21$ ) та активністю амілази ( $r=0,19$ ).

Отже, перший радикал не інтерпретується, тоді як другий можна інтерпретувати як відображення інверсних зв'язків мінералокортикоїдної активності з мажорним елементом спленоцитограми, а третій - як відображення стимуляції водою Нафтуса утворення цитокінів і біосинтезу ферментів, асоційованої з її діуретичним ефектом.

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 (CoeCF) не стандартизовані, тому не інтерпретуються (табл. 13 і 14). Об'єкт відноситься до групи із максимальним значенням функції, обчислюваним шляхом сумування добутків величин дискримінантних змінних на CoeCF плюс їх константи. В нашому випадку досягнуто 100%-ної коректності класифікації. Це означає, що за наявності відібраних 26 дискримінантних показників щура можна безпомилково визначити, дії води Нафтуса з яким станом мікрофлори він піддавався.

Рис. 24. Індивідуальна та групова локалізація у інформаційному просторі трьох канонікальних радикалів щурів різних груп впливу



Видно (рис. 23), як локалізація на площині I і II радикалів центроїду контрольних щурів під впливом ксенобіотиків переміщується вздовж осі I радикалу вправо (від +0,9 до +8,8) і вздовж осі II

- вверх (від -2,5 до +2,5); спільна дія ксенобіотиків і антигенів спричиняє транслокацію центроїда вздовж осі I радикалу в протилежний бік (до -7,1) практично на тій же "висоті" (+4,5); натомість одночасна присутність разом із ксенобіотиками і антигенами ще й мікробіотиків, що має місце в нативній Нафтусі, практично нівелює зміщення стану в інформаційному просторі перших двох радикалів відносно контролю ( $R_1=-2,2$ ;  $R_2=-4,7$ ).

На площині I і III радикалів стан контрольних щурів під впливом фільтрованої і опроміненої Нафтусі теж переміщується за подібним маршрутом, натомість нативна Нафтуса спричиняє дальший "підйом" вздовж осі III радикалу.

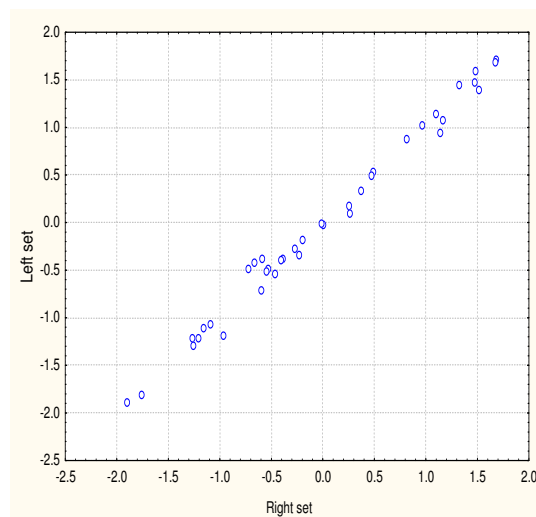
У інформаційному просторі трьох радикалів (рис. 24) віртуальний "рух" стану імунітету і метаболізму здійснюється не по площині, а по вигнутій поверхні, яка у нас асоціюється з напівзамкненим каньйоном.

Видно, як контрольні тварини під впливом ксенобіотиків безмікробної фільтрованої Нафтусі, розміщені на дні каньйона, переміщуються спочатку на його протилежний бік, а потім піднімаються вверх по стіні. Присутність мікробних антигенів спричиняє переміщення вздовж овалу проти годинникової стрілки від дальньої стінки до ближньої, а наявність ще й мікробіотиків стимулює далі просування вздовж ближньої стінки на цій же висоті, так що щурі, напоювані нативною Нафтусею, опиняються практично над контрольними.

**Морфо-функціональна суть інформаційних складових нейроендокринно-імунного комплексу та метаболізму.** Скринінг кореляційних зв'язків індексу гармонії матриці нейроендокринно-імунного комплексу та метаболізму з його окремими показниками виявив пряму кореляцію з товщинами фасцикулярної ( $r=0,51$ ), гломерулярної ( $r=0,39$ ) і ретикулярної ( $r=0,30$ ) кортикоандреналових зон, вмістом лімфоцитів ( $r=0,52$ ), ретикулоцитів ( $r=0,50$ ) і макрофагів ( $r=0,28$ ) в селезінці та лімфоцитів в тимусі ( $r=0,36$ ), а також фагоцитарним індексом нейтрофілів (0,46). Інверсні кореляційні зв'язки значно чисельніші: з мінералокортикоїдною активністю ( $r=-0,45$ ), вмістом в селезінці нейтрофілів ( $r=-0,53$ ), еозинофілів ( $r=-0,39$ ), плазмоцитів ( $r=-0,28$ ), в тимусі - пролімфоцитів ( $r=-0,49$ ), плазмоцитів ( $r=-0,42$ ), тілець Гассалья ( $r=-0,34$ ) і лімфобластів ( $r=-0,26$ ), в сирватці - середньомолекулярних поліпептидів ( $r=-0,39$ ), ліпідів ( $r=-0,35$ ), сечовини ( $r=-0,34$ ),  $\beta$ - ( $r=-0,31$ ) і  $\gamma$ - ( $r=-0,29$ ) глобулінів, альбумінів ( $r=-0,28$ ), а також із активністю амілази ( $r=-0,45$ ).

У підсумку канонікальний зв'язок виявляється дуже сильним (рис. 25):  
 $R=0,995$ ;  $R^2=0,990$ ;  $\chi^2_{(24)}=110$ ;  $\Lambda$  Prime=0,20;  $p<10^{-4}$ .

Рис 25. Канонікальний зв'язок між гармонією матриці нейроендокринно-імунного комплексу та метаболізму (вісь X) і його окремими показниками (вісь Y)

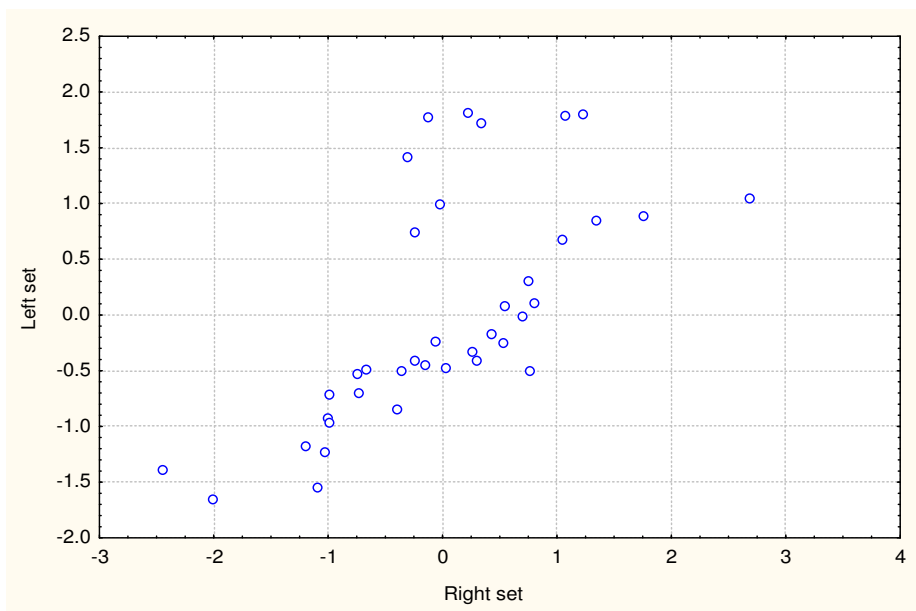


Отже, стан нейроендокринно-імунного комплексу та метаболізму детермінується його гармонією на 99,0%.

З огляду на дуже тісні взаємозв'язки параметрів синхронізації матриці нейроендокринно-імунного комплексу та метаболізму ( $|r_m|$  і  $КС_{0,3}$ : 0,98;  $|r_m|$  і індекс напруження: -0,99;  $КС_{0,3}$  і індекс напруження: -1,0), ми обмежились модулем середнього коефіцієнту кореляції матриці  $|r_m|$ . Виявлено його прямі зв'язки з мінералокортикоїдною активністю ( $r=0,36$ ) і кортикостеронемією ( $r=0,26$ ), активністю ( $r=0,30$ ) і завершеністю ( $r=0,39$ ) фагоцитозу нейтрофілів крові, вмістом в ній ПЯН ( $r=0,27$ ) та концентраціями білірубину ( $r=0,43$ ) і холестерину  $\alpha$ -ліпопротеїдів ( $r=0,27$ ). Інверсні зв'язки мають місце, передовсім, з рівнем середньомолекулярних поліпептидів ( $r=-0,54$ ), а також із товщиною медулярної адреналової зони ( $r=-0,37$ ), масовими індексами тимуса ( $r=-0,46$ ) і селезінки ( $r=-0,50$ ), вмістом в останній моноцитів ( $r=-0,36$ ), в крові - лейкоцитів ( $r=-0,31$ ) і натуральних кіллерів ( $r=-0,35$ ), інтенсивністю фагоцитозу моноцитів крові ( $r=-0,32$ ) і їх бактерицидною здатністю ( $r=-0,41$ ), сирватковою концентрацією сечовини ( $r=-0,40$ ),  $\beta$ - ( $r=-0,34$ ) і  $\gamma$ - ( $r=-0,30$ ) глобулінів та альбумінів ( $r=-0,30$ ), активностями АсТ ( $r=-0,42$ ), АлТ ( $r=-0,37$ ) та амілази ( $r=-0,38$ ).

У підсумку канонікальний зв'язок виявляється значним (рис. 26):  
 $R=0,674$ ;  $R^2=0,455$ ;  $\chi^2_{(20)}=15,8$ ;  $\Lambda$  Prime=0,54;  $p=0,07$ .

Рис. 26. Канонікальний зв'язок між синхронізацією ( $|r_m|$ ) нейроендо-кринно-імунного комплексу та метаболізму (вісь X) і їх окремими показниками (вісь Y)



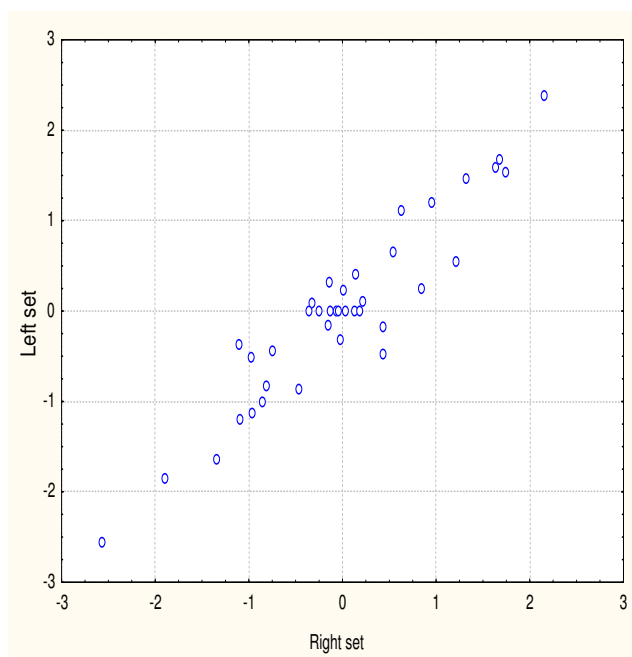
Отже, стан нейроендокринно-імунного комплексу та метаболізму детермінується його синхронізацією на 45,5%.

Канонікальний зв'язок між констеляцією ентропій лейко-, сплено- і тимоцитограм, з одного боку, і показників нейроендокринно-імунного комплексу та метаболізму - з іншого, констатовано дуже сильним (рис. 27):

$R=0,941$ ;  $R^2=0,886$ ;  $\chi^2_{(42)}=113$ ;  $\Lambda$  Prime=0,018;  $p<10^{-6}$ .



Рис. 27. Канонікальний зв'язок між ентропією (вісь X) і показниками нейроендо-кринно-імунного комплексу та метаболізму (вісь Y)



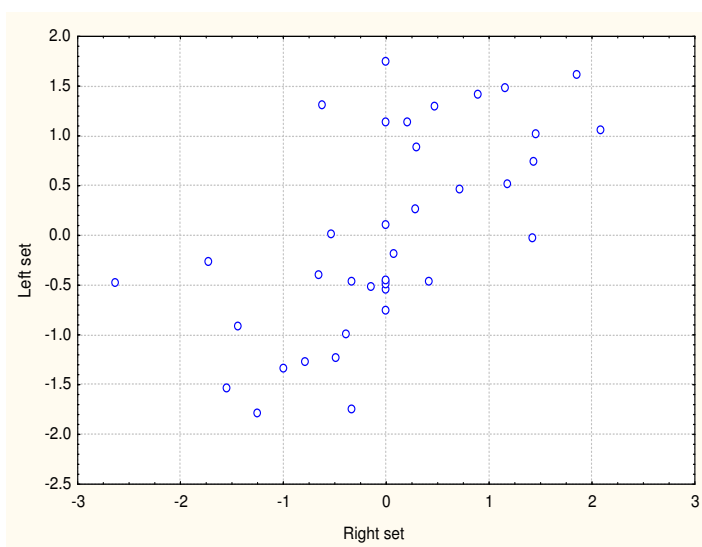
Заслужують уваги показники з суттєвими зв'язками з ентропіями всіх трьох імунних органів: ПЯН крові ( $r=0,72$ ,  $-0,26$  і  $-0,29$ ), моноцити селезінки ( $r=-0,25$ ,  $0,44$  і  $0,30$ ), лімфоцити ( $r=0,27$ ,  $-0,26$  і  $-0,93$ ) та пролімфоцити ( $r=-0,26$ ,  $0,28$  і  $0,70$ ) тимуса, середньомолекулярні поліпептиди ( $r=-0,50$ ,  $0,55$  і  $0,29$ ), кортикостерон ( $r=0,37$ ,  $-0,38$  і  $0,33$ ), сечовина ( $r=-0,50$ ,  $0,56$  і  $0,34$ ), білірубін ( $r=0,49$ ,  $-0,53$  і  $-0,30$ ), креатинін ( $r=-0,40$ ,  $0,57$  і  $0,35$ ), амілаза ( $r=-0,39$ ,  $0,44$  і  $0,46$ ), АлТ ( $r=-0,29$ ,  $0,46$  і  $0,28$ ).

Ентропії сплено- і тимоцитограми, своєю чергою, пов'язані інверсно з коефіцієнтом автокореляції ( $r=-0,49$  і  $-0,47$ ) і прямо - з коефіцієнтом взаємної кореляції ( $r=0,32$  і  $0,54$ ), що узгоджується з відображенням ними невизначеності, гармонії та інформаційного шуму відповідно. При проведенні канонікального аналізу з'ясовано, що на факторну структуру лівого радикалу максимальне навантаження дає ентропія тимоцитограми ( $r=0,83$ ), проміжне - спленоцитограми ( $r=0,69$ ) та близьке до нуля ( $r=-0,01$ ) - лейкоцитограми, натомість структура правого радикалу сформована реципрокними навантаженнями коефіцієнтів автокореляції ( $r=-0,97$ ) і взаємної кореляції ( $r=0,95$ ).

Значний канонікальний зв'язок візуалізовано на рис. 28:

$$R=0,628; R^2=0,394; \chi^2_{(6)}=23,6; \Lambda \text{ Prime}=0,50; p<10^{-3}.$$

Рис. 28. Канонікальний зв'язок між параметрами гармонії (вісь X) і ентропією (вісь Y)

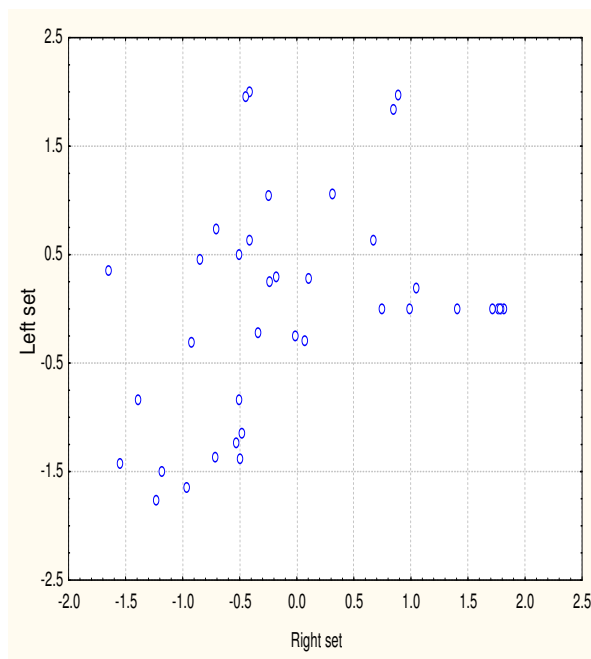


Отже, гармонія матриці нейроендокринно-імуного комплексу та метаболізму детермінує ентропію імуних органів на 39,4%

Натомість між синхронізацією нейроендокринно-імуного комплексу та метаболізму і ентропією імуних органів канонікальний зв'язок лише помірний (рис. 29):

$$R=0,335; R^2=0,112; \chi^2_{(3)}=4,1; \Delta \text{ Prime}=0,89; p=0,25.$$

Рис. 29. Канонікальний зв'язок між синхронізацією ( $I_{r_m}$ ) нейроендокринно-імуного комплексу та метаболізму (вісь X) і ентропією (вісь Y)



Викладене дає підстави стверджувати, що інформаційні складові нейроендокринно-імуного комплексу та метаболізму - гармонія, синхронізація і ентропія - відображують його інтегральний стан і можуть бути використані для оцінки впливу на нього біоактивної води Нафтуса з різним станом мікрофлори.

## ВИСНОВОК

Модульовальний вплив на стан нейроендокринно-імуного комплексу та метаболізму біоактивної води Нафтуса з різним станом мікрофлори суттєво відрізняється, що зумовлено різновираженими і навіть різноскерованими ефектами її органічних речовин-ксенобіотиків, продуктів їх трансформації мікробами, мікробних антигенів та мікробіотиків.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе.- М.: Наука, 1984.- 221 с.
2. Берхин Е.Б. Влияние иммуностимуляторов на канальцевую секрецию ксенобиотиков в почке // Бюл. эксп. биол. мед.- 1985.- 100, № 11.- С. 584-586.
3. Берхин Е.Б. Секреция органических веществ в почке.- Л.:Наука, 1979.- 213 с.
4. Берхин Е.Б. Фармакология почек и ее физиологические основы.- М.: Медицина, 1979.- 336 с.
5. Білас В. Р. Бальнеоактивність органічних речовин води "Нафтуса" та моделювання їх походження: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / 14.01.33 - курортологія і фізіотерапія / Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України.- К., 1998.- 17 с.
6. Горячковский А.М. Клиническая биохимия.- Одесса: Астропринт, 1998.- 608 с.
7. Івасівка С.В., Попович І.Л., Яременко М.С., Ковбаснюк М.Н. Мінеральна вода Нафтуса як ксенобіотик // Физиол. журн.- 1990.- 36, № 3.- С. 40-45.
8. Івасівка С.В. Біологічно активні речовини води Нафтуса, їх генез та механізми фізіологічної дії.- К.: Наукова думка, 1997.- 110 с.
9. Івасівка С.В., Попович І.Л. Ксенобіотичні ефекти органічних речовин, вилучених з води Нафтуса, та мікробних метаболітів озокериту // Проблеми патології в експерименті та клініці: Наук. роботи Дрогобицького мед. ін-ту.- Т. XV.- Дрогобич, 1994.- С. 3-6.
10. 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.
11. Кімакович В.Й., Чоп'як В.В., Бродик О.В. Імунна система шлунково-кишкового тракту в нормі та патології.- Тернопіль: Укрмедкнига, 1999.- 100 с.
12. Ковальчук Г. Я. Фізіологічна активність мінеральної води "Нафтуса" до і після її мікробної депривації: Автореф. дис. ... канд. біол. наук / 03.00.13 - фізіологія людини і тварин / Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України.- К., 2006.- 20 с.
13. Лаповець Л.Є., Луцик Б.Д. Посібник з лабораторної імунології.- Львів, 2002.- 173 с.

14. Ляхович В.В., Цырлов И.Б. Индукция ферментов метаболизма ксенобиотиков. - Новосибирск: Наука, 1981. - 242 с.
15. Ляхович В.В., Цырлов И.Б. Структурные аспекты биохимии монооксидаз. - Новосибирск: Наука, 1978. - 238 с.
16. Попович И.Л., Ивасивка С.В., Ясевич А.П. и др. Защитное действие органических веществ воды нафтуса на эрозивно-язвенные повреждения слизистой оболочки желудка у крыс при иммобилизационно-холодовом стрессе // Физиол. журн.- 1990.- 36, № 4.- С. 68-76.
17. Попович И.Л., Ивасивка С.В., Аксентійчук Б.І. та ін. Активация органічними речовинами лікувальних вод типу "Нафтуса" систем захисту організму від чужерідних агентів // Мед. реаб., курортол., фізіотер.- 1996.- № 3 (7).- С. 30-36.
18. Попович И.Л., Флинт І.С., Алксеев О.І. та ін. Саногенетичні засади реабілітації на курорті Трускавець урологічних хворих чорнобильського контингенту.- К.: Комп'ютерпрес, 2003.- 192 с.
19. Резников А.Г. Методы определения гормонов: Справочное пособие.- К.: Наукова думка, 1980. - 400 с.
20. Хаитов Р.М. Физиология иммунной системы.- М.: ВИНТИ РАН, 2-е изд., перераб., дополн., 2005.- 428 с.
21. Яременко М.С., Ивасивка С.В., Попович И.Л. и др. Физиологические основы лечебного действия воды Нафтуса.- К.: Наукова думка, 1989.- 144 с.
22. 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.
23. 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.
24. Selye H. Thymus and adrenals in the response of the organism to injuries and intoxication // Brit. J. Exp. Path.- 1936.- 17.- P. 234-248.
25. Ulmer H., Bruk K., Waldek F. et al. Физиология человека / Пер. с англ.- М.: Мир, 1986.- Т. 4.- 312 с.

**V.R. BILAS, I.L. POPOVYCH**

### **ROLE OF MICROFLORA AND ORGANIC SUBSTANCES OF WATER NAFTUSSYA IN ITS MODULATING INFLUENCE ON NEUROENDOCRINE-IMMUNE COMPLEX AND METABOLISM**

In experiment on female rats is shown, that the modulating influence on condition of neuroendocrine-immune complex and metabolism of bioactive water Naftussya with various condition of microflora (alive, killed and eliminated) is essential variously, that is caused by effects of its organic substances-xenobiotics, products of their microbial transformation, of microbial antigens and microbiotics with various expressiveness and even direction.

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

Дата поступлення: 2.04. 2009 р.