

Б.Я. ГУЧКО

ПОЛІВАРІАНТНІСТЬ ПОСТСТРЕСОВИХ ЗМІН АТЕРОГЕННОСТІ ПЛАЗМИ КРОВІ ТА ЇХ НЕЙРО-ЕНДОКРИННИЙ І МЕТАБОЛІЧНИЙ АККОМПАНЕМЕНТ У ЩУРІВ ОБОХ СТАТЕЙ

В ответ на комбинированное стрессорное воздействие у крыс развивается стресс-реакция в виде увеличения массы надпочечников, повышения уровня в плазме кортикостерона, минералокортикоидной активности и симпатического тонуса в сочетании со снижением вагального тонуса и уровня тироксина, а также ульцерацией слизистой желудка. Стресс-реакция сопровождается мультивариантными изменениями холестеринового коэффициента атерогенности плазмы: антиатерогенными (в 51% крыс), квазинулевыми (в 30%) и проатерогенными (в 19%).

Выразительность постстрессовых изменений атерогенности, по данным канонического анализа, значительно коррелирует с констелляцией 8 гормональных и метаболических показателей, а также с полом, что наводит на мысль о их роли в качестве факторов, которые в совокупности на 29% детерминируют постстрессовую атерогенность плазмы.

* * *

ВСТУП

Прийнято вважати, що розвиток стрес-реакції супроводжується гіперліпідемією, спричиненою ліпідомобілізуючою дією головних стресреалізуючих гормонів - катехоламінів і кортикостероїдів [5]. Тому стрес вважається фактором ризику низки хронічних захворювань, котрі супроводжуються порушеннями ліпідного метаболізму (метаболічним синдромом): атеросклерозу, ожиріння, гіпертензії, діабету другого типу [5,20,22]. Разом з тим, існують і інші дані стосовно ліпотропного ефекту стресу [18]. З огляду на неоднозначну роль стресу в гіперліпідемії як однієї із головних ланок патогенезу атеросклерозу ми задалися метою виявити варіанти спричинених стресом змін атерогенності плазми та їх нейро-ендокринний, метаболічний і імунний супровід.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Експеримент поставлено на 57 щурах обох статей лінії Wistar масою тіла 200-250 г. 10 тварин (по 5 самок і самців) залишались інтактними і служили контролем, а інші впродовж 7 днів піддавались стресу шляхом щоденного одноразового введення в стравохід металевого зонду з наступним поміщенням їх на 8-й день у холодну (t° 20-21 $^{\circ}$ C) воду на 4 години [16,21]. Через добу у всіх щурів спочатку брали (шляхом надрізу кінчика хвоста) пробу периферійної крові (для підрахунку лейкоцитограми), а потім - під легким ефірним наркозом реєстрували ЕКГ, вводячи голчасті електроди під шкіру лапок, з наступним розрахунком параметрів варіаційної кардіоінтервалограми: моди (Mo), амплітуди моди (AMo) і варіаційного розмаху (ΔX) - корелятив гуморального каналу регуляції, симпатичного і вагального тонусів відповідно [2,14].

Експеримент завершували декапітацією тварин з метою збору максимально можливої кількості крові (для біохімічних та імунних аналізів), а також окремих органів (наднирників, шлунку, селезінки і тимуса). В даному повідомленні приведені лише показники ліпідного профілю, обміну електролітів і нейро-гормональної регуляції.

Головним об'єктом дослідження був ліпідний профіль плазми, про який судили за рівнем загального холестерину (прямий метод за реакцією Златкіса-Зака [7,12]) і розподілом його в складі альфа-ліпопротеїдів (ензиматичний метод Hiller G. [19]) та неальфа-ліпопротеїдів (балансовий метод) із обчисленням холестеринового коефіцієнту атерогенності Клімова [10]. Визначали також сумарний вміст пре-бета- і бета-ліпопротеїдів (турбідометричний метод Бурштейна-Самай) та триацилгліцеридів (метапериодатно-ацетилацетоновий колориметричний метод) [7,12].

В якості метаболічного супроводу оцінено стан ліпопероксидації за вмістом в плазмі її продуктів: дієнових кон'югатів (спектрофотометрія гептанової фази екстракту ліпідів [4]) і малонового діальдегіду (тест з тіобарбітуровою кислотою [1]), та активністю ферментів

антиоксидантного захисту: каталази плазми і еритроцитів (за швидкістю розкладання перекису водню [11]) і супероксиддисмутази еритроцитів (за ступенем гальмування відновлення нітросинього тетразолію в присутності N-метилфеназонію метасульфата і НАДН [8,13]).

Загальну антипротеазну активність плазми (ЗАПА) оцінювали за гальмуванням трипсином естерази етилового ефіру N-бензоїл-L-аргініну [3], активність аланінової (АлТ), аспарагінової (АсТ) амінотрансфераз, лужної і кислої фосфатази, креатинфосфокінази - уніфікованими методами [7,12].

Про електролітний обмін судили за рівнем в плазмі кальцію (за реакцією з арсеназо III), фосфатів (фосфат-молібдатний метод), хлориду (ртутно-роданідний метод), калію і натрію (метод полум'яної фотометрії); останні електроліти визначали також в еритроцитах [7,12].

Із гормонів плазми визначали кортикостерон, тироксин і трийодтиронін (імуноферментним методом з використанням приданих наборів [9]).

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

Цифровий матеріал піддано статистичній обробці на комп'ютері за програмою Statistica, застосовано методи варіаційного, кореляційного і канонічного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Тварини, піддані стресу, ретроспективно були розділені на три групи в залежності від змін холестеринового коефіцієнту атерогенності Клімова (КАК) [10] (табл. 1, рис.1), який у інтактних щурів складає $1,27 \pm 0,10$ без значущих статевих відмінностей ($1,39 \pm 0,15$ і $1,14 \pm 0,12$ мМ/л у самок і самців відповідно).

Таблиця 1. Супутні зміни параметрів ліпідного профілю плазми крові та маси тіла за різних стресових ефектів на коефіцієнт атерогенності

Показник	Група Пара- метр	Інтактна (без стресу) n=10	Постстресові зміни коефіцієнту атерогенності		
			Антиатерогенні n=24	Квазінульові n=14	Проатерогенні n=9
Коефіцієнт атерогенності Клімова (ХС неальфа-ЛП/ХС альфа-ЛП)	X±m	1,27±0,10	0,79±0,06*	1,25±0,02	1,83±0,12*
	I _D ±m	1	0,62±0,05*	0,99±0,01	1,45±0,09*
	d±m	0	-1,47±0,18*	-0,03±0,05	+1,77±0,38*
Холестерин неальфа-ліпопротеїнів, мМ/л	X±m	1,03±0,07	0,63±0,05*	0,95±0,04	1,12±0,08
	I _D ±m	1	0,61±0,05*	0,92±0,04	1,08±0,07
	d±m	0	-1,68±0,21*	-0,37±0,18	+0,34±0,34
Холестерин альфа-ліпопротеїнів, мМ/л	X±m	0,84±0,05	0,82±0,02	0,76±0,03	0,62±0,05*
	I _D ±m	1	0,97±0,03	0,90±0,04*	0,74±0,06*
	d±m	0	-0,14±0,17	-0,55±0,21*	-1,49±0,32*
Триацилгліцериди, мМ/л	X±m	1,07±0,02	1,06±0,01	1,10±0,02	1,02±0,02
	I _D ±m	1	0,99±0,01	1,02±0,02	0,96±0,02
	d±m	0	-0,20±0,23	+0,45±0,45	-0,84±0,33*
Неальфа-ліпопротеїни, од.	X±m	4,5±0,3	3,6±0,2*	3,9±0,2	4,2±0,4
	I _D ±m	1	0,81±0,05*	0,87±0,06	0,94±0,10
	d±m	0	-0,97±0,23*	-0,66±0,30	-0,29±0,46
Маса тіла, г	X±m	206±7	220±7	238±7*	214±7
	I _D ±m	1	1,07±0,03*	1,16±0,03*	1,04±0,03
	d±m	0	+0,63±0,31*	+1,43±0,31*	+0,38±0,33

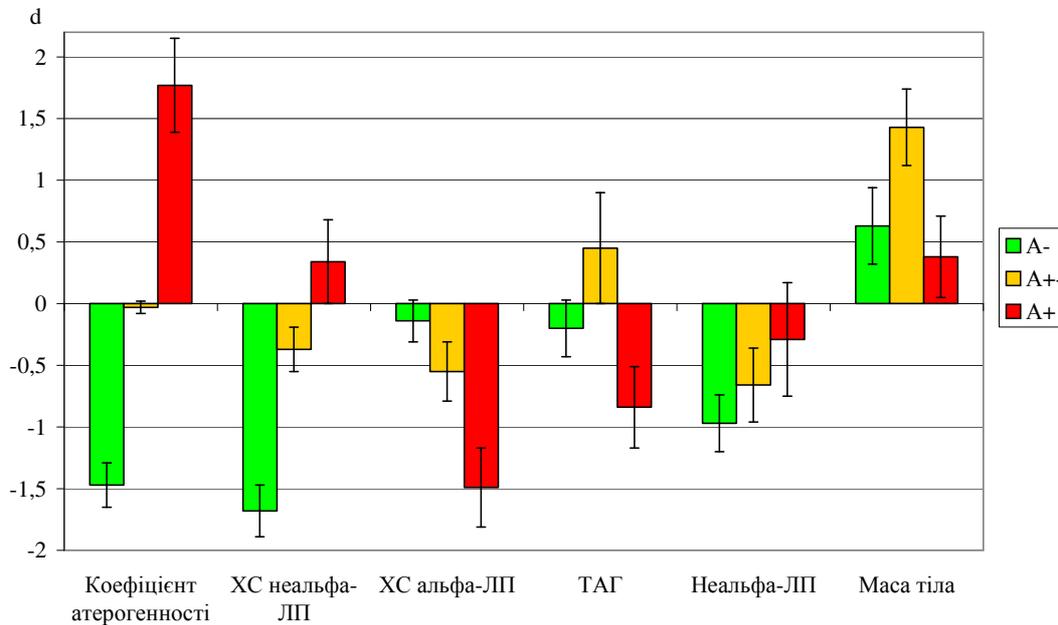
Примітки: 1. В кожній графі в першому рядку приведені абсолютні величини (X) та їх стандартні похибки (m), в другому - індекси девіації (I_D) - відношення середніх величин до нормальних, в третьому - сигмальні відхилення середніх величин від нормальних (індекси d).

2. Вірогідна відмінність від інтактною групи позначена *.

Виявилось, що у 51% тварин КАК знижується до $62 \pm 5\%$ норми, у 30% - практично не змінюється ($99 \pm 1\%$), натомість у 19% - підвищується до $145 \pm 9\%$ норми. При цьому зниження КАК зумовлене зниженням вмісту холестерину (ХС) в складі неальфа-ліпопротеїдів (ЛП) за відсутності суттєвих змін ХС альфа-ЛП. З іншого боку, проатерогенний ефект стресу зумовлений зниженням ХС альфа-ЛП за відсутності суттєвих змін ХС неальфа-ЛП. Відсутність змін КАК асоціюється із незначним співрозмірним зниженням вмісту ХС в обидвох фракціях ЛП.

Разом з тим, паттерни триацилгліцеридів (ТАГ), неальфа-ліпопротеїдів і маси тіла неконгруентні з паттерном КАК. Візуальне враження підтверджується результатами кореляційного аналізу.

Рис. 1. Супутні зміни ліпідного профілю плазми та маси тіла за різних стресових змін атерогенності

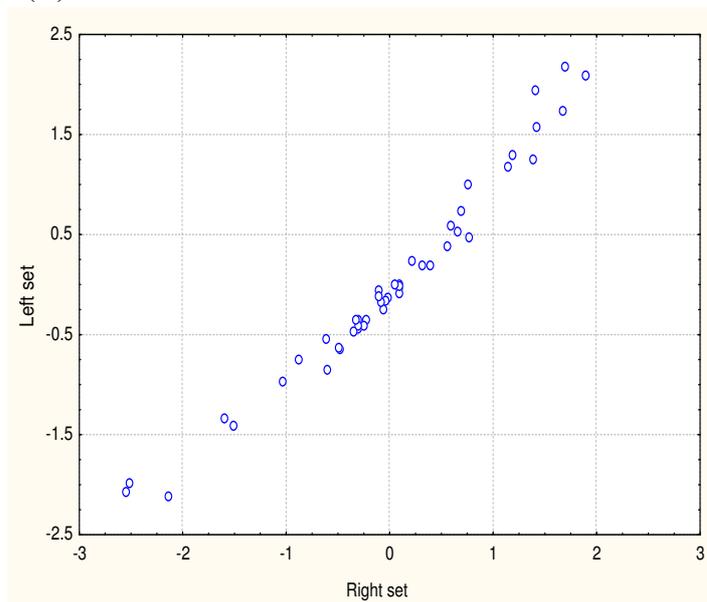


Так, виявлена сильна пряма кореляція між КАК і ХС неальфа-ЛП ($r=0,86$) і значна інверсна - між КАК і ХС альфа-ЛП ($r=-0,53$), тоді як зв'язок КАК із ТАГ і неальфа-ЛП практично відсутній ($r=-0,17$ і $0,10$ відповідно). Відсутній також зв'язок КАК із масою тіла, яка, своєю чергою, лише слабо інверсно ($r=-0,24$) корелює із рівнем неальфа-ЛП.

Фракції ХС в складі неальфа- і альфа-ЛП між собою не корелюють ($r=-0,06$), натомість слабо пов'язані із рівнем неальфа-ЛП ($r=0,30$ і $0,28$ відповідно). Виявлено слабку кореляцію між ХС альфа-ЛП і ТАГ ($r=0,26$).

Канонікальна кореляція між констеляцією чотирьох показників ліпідного профілю плазми, взятої в якості факторної ознаки, і КАК, як результативною ознакою, виявляється дуже тісною (рис. 2). При цьому факторна структура ліпідного кореня репрезентується, за ранжиром, ХС неальфа ЛП ($r=0,87$), ХС альфа-ЛП ($r=-0,54$), ТАГ ($r=-0,17$) і неальфа-ЛП ($r=0,10$).

Рис. 2. Канонікальний зв'язок між показниками ліпідів плазми вісь (X) та коефіцієнтом атерогенності вісь (Y)



Рівняння регресії має наступний вигляд:

$$\text{КАК} = 0,847 \cdot \text{ХС неальфа-ЛПП} - 0,472 \cdot \text{ХС альфа-ЛПП} - 0,045 \cdot \text{ТАГ} - 0,011 \cdot \text{неальфа-ЛПП}$$

$$R=0,981; \chi^2_{(4)}=140; p<10^{-4}; \Lambda \text{ Prime} = 0,038.$$

Про розвиток стресу свідчать, передовсім, його нейро-гормональні маркери (табл.2, рис. 3).

Таблиця 2. Нейро-ендокринний супровід різних стресорних ефектів на атерогенність плазми

Показник	Група Параметр	Інтактна (без стресу) n=10	Постстресові зміни коефіцієнту атерогенності		
			Антиатерогенні n=24	Квазінульові n=14	Проатерогенні n=9
Симпатичний тонус (АМо), %	X±m	58±8	66±9	65±6	57±8
	I _D ±m	1	1,13±0,06*	1,11±0,10	0,98±0,13
	d±m	0	+0,27±0,13*	+0,24±0,22	-0,05±0,29
Вагальний тонус (ΔX), мс	X±m	42±13	30±6	26±5	34±7
	I _D ±m	1	0,70±0,15	0,61±0,12*	0,81±0,17
	d±m	0	-0,29±0,14	-0,38±0,12*	-0,19±0,17
Гуморальний канал регуляції (Мо), мс	X±m	170±9	168±7	159±6	166±9
	I _D ±m	1	0,99±0,04	0,93±0,04	0,97±0,05
	d±m	0	-0,08±0,25	-0,39±0,21	-0,15±0,30
Тироксинемія, нМ/л	X±m	67,5±6,7	62,7±4,0	61,2±4,6	64,6±6,8
	I _D ±m	1	0,93±0,06	0,90±0,07	0,96±0,10
	d±m	0	-0,22±0,19	-0,30±0,22	-0,14±0,31
Трийодтироніемія, нМ/л	X±m	2,59±0,12	2,57±0,14	2,88±0,14	2,53±0,14
	I _D ±m	1	0,99±0,05	1,11±0,05*	0,98±0,05
	d±m	0	-0,06±0,35	+0,74±0,35*	-0,14±0,35
Паратирінова активність (Са/Р плазми)	X±m	1,58±0,08	1,51±0,05	1,65±0,05	1,74±0,05
	I _D ±m	1	0,95±0,03	1,04±0,03	1,10±0,03*
	d±m	0	-0,28±0,20	+0,28±0,21	+0,63±0,21*
Кальцитонінова активність (1/Са•Р плазми)	X±m	0,52±0,03	0,54±0,02	0,49±0,02	0,46±0,01
	I _D ±m	1	1,04±0,04	0,94±0,03	0,88±0,03*
	d±m	0	+0,18±0,18	-0,31±0,16	-0,58±0,15*
Маса наднирників, мг	X±m	55±5	58±3	59±3	66±4
	I _D ±m	1	1,06±0,05	1,08±0,06	1,19±0,07*
	d±m	0	+0,25±0,19	+0,29±0,23	+0,74±0,26*
Кортикостеронемія, нМ/л	X±m	606±107	801±141	648±78	1007±190
	I _D ±m	1	1,60±0,21*	1,28±0,09*	1,70±0,32*
	d±m	0	+1,14±0,38*	+0,52±0,19*	+1,24±0,56*
Мінералокортикоїдна активність (Na/К плазми)	X±m	33,3±2,1	36,1±2,2	36,9±2,2	39,3±2,3
	I _D ±m	1	1,08±0,05	1,11±0,05*	1,18±0,07*
	d±m	0	+0,43±0,27	+0,55±0,26*	+0,92±0,35*
Секс-індекс Самці = 1 Самки = 2	X±m	1,50±0,17	1,42±0,10	1,50±0,14	1,89±0,11
	I _D ±m	1	0,94±0,07	1,00±0,09	1,26±0,07*
	d±m	0	-0,24±0,29	0,00±0,39	+1,10±0,32*

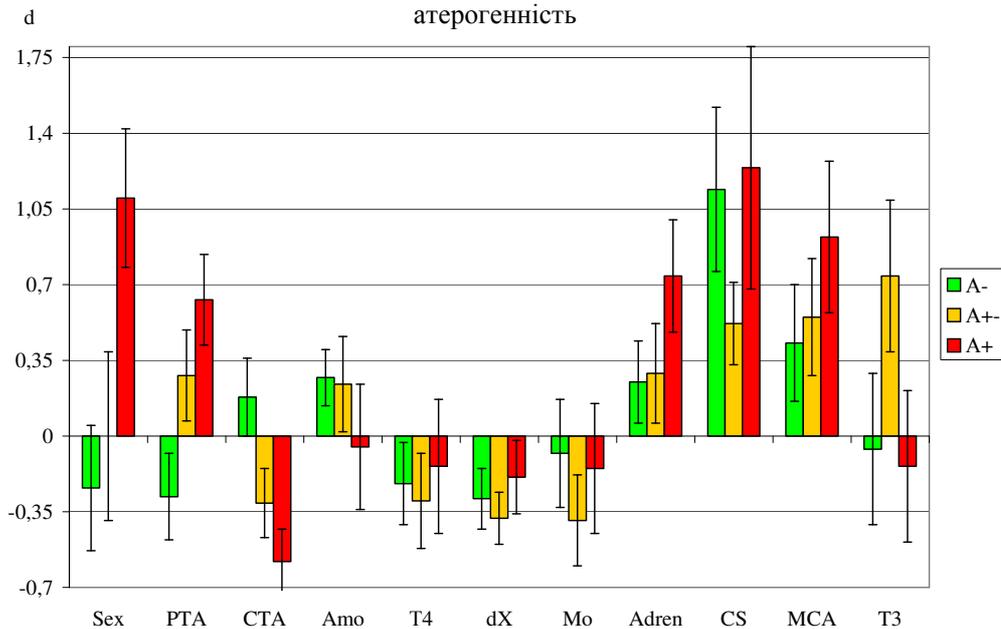
У підданих дії стресорів щурів, в цілому, констатовано розвиток стрес-реакції [6,16,17], про що свідчать: збільшення маси наднирників (Adren), підвищення рівня в плазмі кортикостерону (CS), мінералокортикоїдної активності (МСА) (яка детермінована як альдостероном, так і кортикостероном) і, в більшості випадків, симпатичного тонусу (АМо) в поєднанні із зниженням вагального тонусу (ΔX) і рівня тироксину (Т₄) за відсутності однозначних змін трийодтироніну (Т₃) і гуморального каналу регуляції (Мо), репрезентованого, в основному, катехоламінами плазми. Перелічені стресреалізуючі фактори практично не пов'язані із змінами КАК: коефіцієнти кореляції знаходяться в діапазоні 0,13÷-0,07.

Звертає на себе увагу, що в групі із зниженим КАК дещо вища доля самців (58% проти 42%), натомість постстресове підвищення КАК значно частіше має місце у самок (89% проти 11%) за абсолютної статевої рівності при відсутності суттєвих змін КАК.

Секс-індекс (Sex), обчислений шляхом умовної квантифікації самців одиницею, а самок - двійкою, проявляє паттерн, дещо подібний до паттерну КАК (r=0,21). Очевидно, що статеві відмінності у постстресових змінах КАК зумовлені, передовсім, статевими гормонами, які в нашому дослідженні не визначались. Проте і без них виявлено суттєві статеві відмінності, оцінені за коефіцієнтом кореляції між секс-індексом і гормональними параметрами, стосовно

паратиринної ($r=0,75$), кальцитонінової ($r=-0,72$) і мінералокортикоїдної ($r=0,61$) активностей,

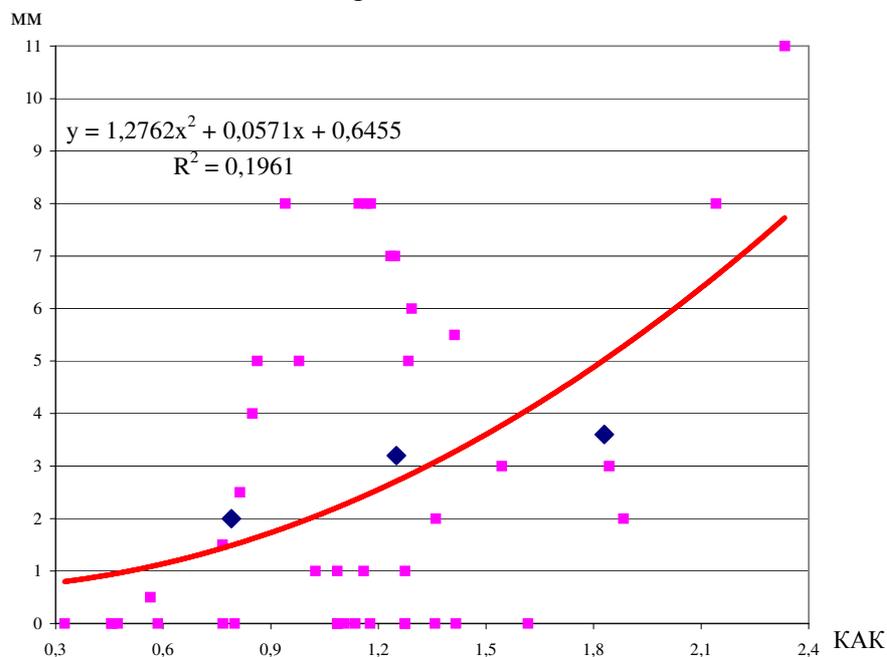
Рис. 3. Нейро-ендокринний супровід стресорних ефектів на атерогенність



маси наднирників ($r=0,82$) і кортикостеронемії ($r=0,56$).

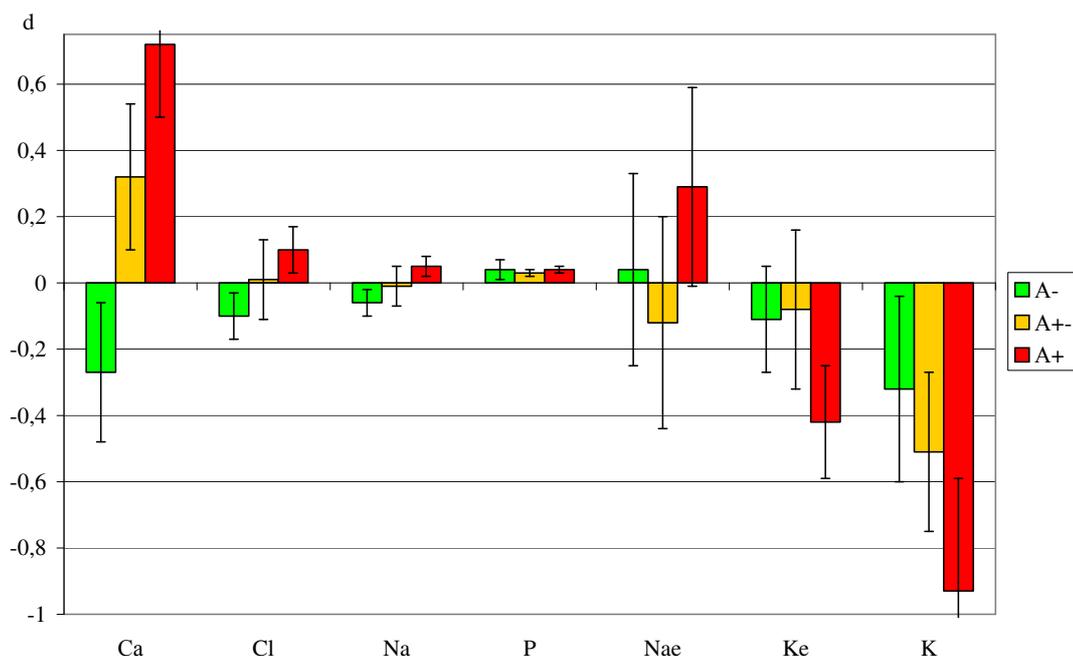
Загальна довжина виразок слизової шлунку, як ще один атрибут стресу, мінімальна за його антиатерогенного ефекту ($2,0 \pm 0,6$ мм) та максимальна - за проатерогенного ($3,6 \pm 1,3$ мм), посідаючи проміжне становище у щурів з відсутністю постстресових змін КАК ($3,2 \pm 0,9$ мм) (рис. 4).

Рис. 4. Залежність довжини постстресових виразок від коефіцієнту атерогенності



Міра ulcerації корелює прямо також із секс-індексом ($r=0,46$), масою наднирників ($r=0,44$), кортикостеронемією ($r=0,42$) і паратиринною активністю ($r=0,32$) та інверсно - із кальцитоніновою активністю ($r=-0,35$), тироксинемією ($r=-0,23$) і вагальним тонусом ($r=-0,17$), що, в принципі, узгоджується із даними літератури щодо про- і антиульцерогенних нейро-гормональних факторів стресу [6,14-16,21,22].

Рис. 5. Електролітний супровід стресорних ефектів на атерогенність



Разом з тим, виявлено значущі зв'язки КАК із паратиринною ($r=0,31$) і кальцитоніною ($r=-0,29$) активностями.

Складається враження, що лише паратирин (прямо) і кальцитонін (інверсно) визначають, певною мірою, скерованість постстресових змін КАК, а обидві гормональні реакції на стресор, своєю чергою, статевозумовлені.

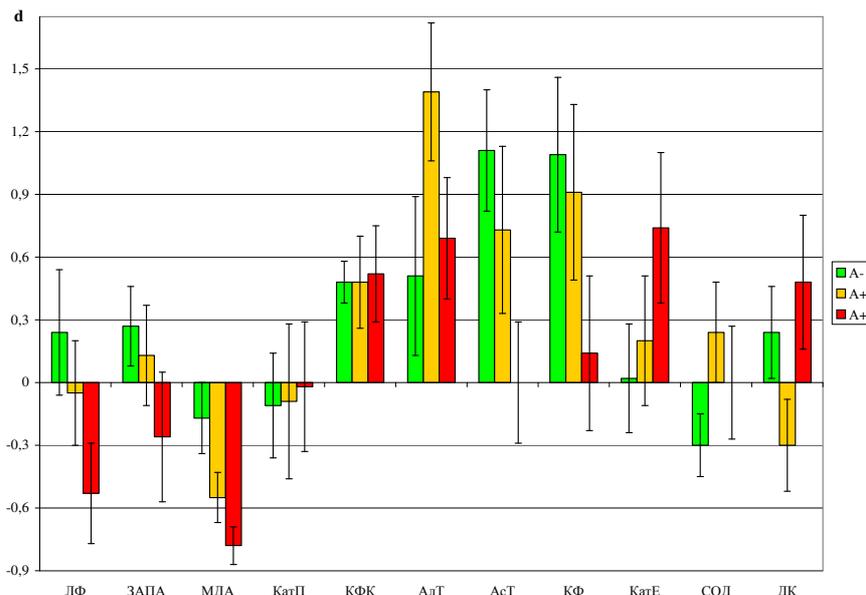
З-поміж показників електролітного обміну (табл. 3, рис.5) лише паттерн кальціємії наближено нагадує паттерн КАК ($r=0,32$), що зумовлено її підлеглистю регуляторним впливам паратирину і кальцитоніну. Ще меншою мірою конгруентність стосується хлоридемії ($r=0,11$) і натрійемії ($r=0,11$) як об'єктів впливу мінералокортикоїдів.

Таблиця 3. Електролітний супровід різних стресорних ефектів на атерогенність плазми

Показник	Група Параметр	Інтактна (без стресу) n=10	Постстресові зміни коефіцієнту атерогенності		
			Антиатерогенні n=24	Квазінульові n=14	Проатерогенні n=9
Кальціємія, мМ/л	X±m	3,18±0,27	2,95±0,18	3,45±0,19	3,80±0,19
	I _D ±m	1	0,93±0,05	1,08±0,06	1,20±0,06*
	d±m	0	-0,27±0,21	+0,32±0,22	+0,72±0,22*
Фосфатемія, мМ/л	X±m	1,24±0,01	1,25±0,01	1,25±0,01	1,25±0,01
	I _D ±m	1	1,01±0,01	1,01±0,01	1,01±0,01
	d±m	0	+0,04±0,03	+0,03±0,01	+0,04±0,01
Хлоридемія, мМ/л	X±m	97,8±0,8	96,3±1,1	98,0±1,9	99,4±1,1
	I _D ±m	1	0,98±0,01	1,00±0,02	1,02±0,01
	d±m	0	-0,10±0,07	+0,01±0,12	+0,10±0,07
Натрійемія, мМ/л	X±m	132,8±0,5	131,6±0,8	132,5±1,3	133,7±0,7
	I _D ±m	1	0,99±0,01	1,00±0,01	1,01±0,01
	d±m	0	-0,06±0,04	-0,01±0,06	+0,05±0,03
Калійемія, мМ/л	X±m	4,10±0,20	3,90±0,18	3,77±0,15	3,50±0,22
	I _D ±m	1	0,95±0,04	0,92±0,03*	0,86±0,05*
	d±m	0	-0,32±0,28	-0,51±0,24*	-0,93±0,34*
Натрій еритроцитів, мМ/л	X±m	22,0±1,6	22,2±1,5	21,4±1,6	23,4±1,5
	I _D ±m	1	1,01±0,07	0,97±0,07	1,07±0,07
	d±m	0	+0,04±0,29	-0,12±0,32	+0,29±0,30
Калій еритроцитів, мМ/л	X±m	79,2±3,7	77,9±1,9	78,2±2,8	74,3±1,7
	I _D ±m	1	0,98±0,02	0,99±0,03	0,94±0,02*
	d±m	0	-0,11±0,16	-0,08±0,24	-0,42±0,17*

Паттерни зареєстрованих 11 метаболічних показників (табл. 4, рис. 6) можна розділити на три групи.

Рис. 6. Метаболічний супровід стресових ефектів на атерогенність



Таблиця 4. Метаболічний супровід різних стресорних ефектів на атерогенність плазми

Показник	Група Параметр	Інтактна (без стресу) n=10	Постстресові зміни коефіцієнту атерогенності		
			Антиатерогенні n=24	Квазінульові n=14	Проатерогенні n=9
Супероксиддисмутаза еритроцитів, од/мл	X±m	61,8±5,3	56,8±2,7	65,9±4,2	61,8±4,8
	I _D ±m	1	0,92±0,04	1,07±0,07	1,00±0,07
	d±m	0	-0,30±0,15	+0,24±0,24	0,00±0,27
Каталаза еритроцитів, пкат/л	X±m	63,1±4,6	63,3±3,8	66,0±4,6	73,9±5,8
	I _D ±m	1	1,00±0,06	1,05±0,07	1,17±0,08*
	d±m	0	+0,02±0,26	+0,20±0,31	+0,74±0,35*
Каталаза плазми, пкат/л	X±m	39,7±3,3	38,5±2,7	38,8±4,0	39,5±3,3
	I _D ±m	1	0,97±0,07	0,98±0,10	0,99±0,09
	d±m	0	-0,11±0,25	-0,09±0,37	-0,02±0,31
Малоновий диальдегід, мкМ/л	X±m	63,5±5,6	60,5±2,9	53,7±2,1	49,7±1,5*
	I _D ±m	1	0,95±0,05	0,85±0,03*	0,78±0,02*
	d±m	0	-0,17±0,17	-0,55±0,12*	-0,78±0,09*
Дієнові кон'югати, E ²³² /мл	X±m	1,47±0,11	1,55±0,07	1,37±0,07	1,64±0,11
	I _D ±m	1	1,06±0,05	0,93±0,05	1,11±0,07
	d±m	0	+0,24±0,22	-0,30±0,22	+0,48±0,32
Лужна фосфатаза, МО/л	X±m	418±51	456±48	410±40	334±39
	I _D ±m	1	1,09±0,11	0,98±0,09	0,80±0,09*
	d±m	0	+0,24±0,30	-0,05±0,25	-0,53±0,24*
Кисла фосфатаза, МО/л	X±m	31,4±1,9	37,9±2,2*	36,8±2,5	32,2±2,2
	I _D ±m	1	1,21±0,07*	1,17±0,08*	1,03±0,07
	d±m	0	+1,09±0,37*	+0,91±0,42*	+0,14±0,37
Аланінаміно-трансфераза, мккат/л	X±m	0,53±0,05	0,70±0,06*	0,64±0,06	0,53±0,04
	I _D ±m	1	1,32±0,11*	1,21±0,10*	1,00±0,08
	d±m	0	+1,11±0,38*	+0,73±0,33*	0,00±0,29
Аспартатаміно-трансфераза, мккат/л	X±m	0,21±0,02	0,25±0,02	0,31±0,03*	0,26±0,02
	I _D ±m	1	1,16±0,09	1,45±0,13*	1,22±0,09*
	d±m	0	+0,51±0,29	+1,39±0,40*	+0,69±0,29*
Креатинфосфокіназа, мккат/л	X±m	1,68±0,10	1,83±0,03	1,83±0,06	1,85±0,06
	I _D ±m	1	1,09±0,02*	1,09±0,04*	1,10±0,04*
	d±m	0	+0,48±0,10*	+0,47±0,22*	+0,52±0,23*
Загальна антипротеазна активність плазми, г/л	X±m	2,44±0,05	2,48±0,03	2,45±0,04	2,39±0,05
	I _D ±m	1	1,02±0,01	1,01±0,01	0,98±0,02
	d±m	0	+0,27±0,19	+0,13±0,24	-0,26±0,31

Перша група об'єднує показники, які змінюються більш-менш однаковою мірою і практично безвідносно до постстресових змін КАК, тобто можуть розглядатися як метаболічні маркери стресу. До таких можна віднести кратинфосфокіназу (КФК), аланін- (АлТ) і аспартат (АсТ) амінотрансферази і кислу фосфатазу (КФ), тобто маркери цитолізу. Другу групу утворюють показники, які або не змінюються закономірно, як от каталаза плазми (КатП), або змінюються безвідносно до змін КАК, як от супероксиддисмутаза (СОД) і дієнові кон'югати (ДК). Разом з тим, паттерн каталази еритроцитів (КатЕ) вельми подібний до паттерну КАК, а зміни малонового диальдегіду (МДА), загальної антипротеазної активності (ЗАПА) і лужної фосфатази (ЛФ) плазми відбуваються, певною мірою, інверсно до змін КАК, тобто ці показники можна вважати конкордантними та дискордантними супутниками атерогенності плазми.

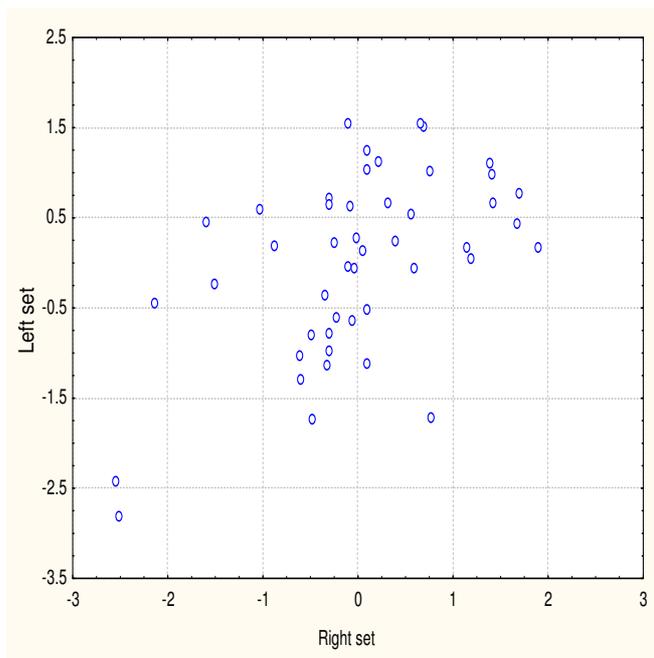
Кореляційний аналіз дещо відкоректує візуальне враження, тому для канонічного аналізу відібрано такі метаболічні показники: каталаза еритроцитів ($r=0,37$ і $0,69$) і плазми ($r=0,26$ і $0,48$), ЗАПА ($r=-0,24$ і $-0,44$), АлТ ($r=-0,23$ і $-0,43$) та МДА ($r=-0,22$ і $-0,42$), які разом із кальціємією ($r=0,32$ і $0,59$), ПТА ($r=0,31$ і $0,58$), КТА ($r=-0,29$ і $-0,54$) і секс-індексом ($r=0,21$ і $0,39$) склали констеляцію факторних ознак стосовно КАК (в дужках приведені коефіцієнти кореляції з КАК та структурні коефіцієнти радикалу відповідно).

Виявлено (рис. 7) значну канонічну кореляцію, яка описується наступним чином:

$$\text{КАК} = 0,912 \cdot \text{КатЕ} - 0,969 \cdot \text{Са} + 1,498 \cdot \text{ПТА} - 0,279 \cdot \text{СТА} - 0,279 \cdot \text{КатП} - 0,105 \cdot \text{ЗАПА} - 0,184 \cdot \text{АлТ} - 0,072 \cdot \text{МДА} - 0,251 \cdot \text{Sex}$$

$$R=0,534; \chi^2_{(9)}=13,6; p=0,13; \Lambda \text{ Prime}=0,71.$$

Рис. 7. Канонічний зв'язок між показниками нейро-ендокринної регуляції і метаболізму вісь (X) та коефіцієнтом атерогенності Клімова вісь (Y)



Імунний супровід постстресових змін атерогенності плазми буде приведено у наступному повідомленні. Із даного ж повідомлення витікають наступні

ВИСНОВКИ

1. У відповідь на комбінований стресорний вплив розвиток стрес-реакції у вигляді збільшення маси наднирників, підвищення рівня в плазмі кортикостерону, мінералокортикоїдної активності, симпатичного тонузу в поєднанні із зниженням вагального тонузу і рівня тироксину, а також ульцерації слизової шлунку супроводжується мультіваріантними змінами холестеринового коефіцієнту атерогенності плазми: антиатерогенними (у 51% щурів), квазінульовими (у 30%) і проатерогенними (у 19%).

2. Виразність постстресових змін атерогенності, за даними канонічного аналізу, значно корелює із констеляцією 8 гормональних і метаболічних показників, а також із статтю, що навіює

думку про їх роль в якості факторів, які в сукупності на 29% детермінують постстресову атерогенність плазми.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело.- 1988.- № 11.- С. 41-43.
2. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе.- М.: Наука, 1984.- 221 с.
3. Веремеенко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.Н. Протеолиз в норме и при патологии.- К.: Здоров'я, 1988.- 198 с.
4. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело.- 1983.- № 3.- С. 33-36.
5. Ганджа И.М., Фуркало Н.К. Атеросклероз.- К.:Здоров'я, 1978.- 272 с.
6. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия.- М.: Имедис, 1998.- 654 с.
7. Горячковский А.М. Клиническая биохимия.- Одесса: Астропринт, 1998.- 608 с.
8. Дубинина Е.Е., Ефимова Л.Ф., Софронова Л.Н., Геронимус А.Л. Сравнительный анализ активности супероксиддисмутазы и каталазы эритроцитов и цельной крови у новорожденных детей при хронической гипоксии // Лаб. дело.- 1988.- №8.- С. 16-19.
9. Инструкции по применению набора реагентов для иммуноферментного определения кортикостерона, тироксина и трийодтиронина в сыворотке крови человека (СтероидИФА-кортизол-01).- СПб.: ЗАО "Алкор Био" , 2000.- 33 с.
10. Климов А.Н., Никольчева Н.Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз.- СПб: Питер Прес, 1995.- 304 с.
11. Королюк М.А., Иванова М.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело.- 1988.- №1.- С. 16-19.
12. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В.В. Меньшикова.- М.: Медицина, 1987.- 368 с.
13. Макаренко Е.В. Комплексное определение активности супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы в эритроцитах у больных с хроническими заболеваниями печени // Лаб. дело.- 1988.- № 11.- С. 48-50.
14. Маркова О.О., Попович Л.Л., Церковнюк А.В, Барилляк Л.Г. Адреналінова міокардіодистрофія і реактивність організму.- К.: Комп'ютерпрес, 1997.- 126 с.
15. Нейрогуморальная регуляция пищеварения / Под ред. В.Х. Василенко, Е.Н. Кочиной.- М.: Медицина, 1983.- 288 с.
16. Попович Л.Л. Факторний і канонікальний аналізи параметрів нейро-ендокринно-імунного комплексу, метаболізму та ерозивно-виразкових пошкоджень слизової шлунку у щурів за умов гострого водно-імерсійного стресу // Медична гідрологія та реабілітація.- 2007.- 5, №2.- С. 68-80.
17. Радченко О.М. Адаптаційні реакції в клініці внутрішніх хвороб.- Львів: Ліга-Прес, 2004.- 232 с.
18. Al-Ayadhi L.Y., Korish A.A., Al-Tuwaijri A.S. The effect of vitamin E, L-arginine, N-nitro L-arginine methyl ester and forskolin on endocrine and metabolic changes of rats exposed to acute cold stress // Saudi Med. J.- 2006.- 27 (1).- P. 17-22.
19. Hiller G. Test for the quantitative determination of HDL cholesterol in EDTA plasma with Reflotron ® // Klin. Chem.- 1987.- 33.- P. 895-898.
20. Kaufman D., Banerji M.A., Shorman I. et al. Early-life stress and the development of obesity and insulin resistance in juvenile bonnet macaques // Diabetes.- 2007.- 56 (5).- P. 1382-1386.
21. Nakamura J., Takada S., Ohtsuka N., Heya T. et al. An assessment of gastric ulcers in vivo: enhancement of urinary recovery after oral administration of phenolsulfonphthalein in rats // J. Pharm. Dyn. - 1984. - 7, №7. - P. 485-491.
22. Stress of life: from molecules to man / Ed. By P. Csermely.- Annals of the NYAS.- Vol. 851.- 1998.- 547 p.

В.Я. ГУЧКО

MULTIALTERNATIVE POSTSTRESSORY CHANGES PLASMA ATHEROGENITY AND THEIR NEUROENDOCRINE AND METABOLIC ACCOMPANIMENT AT MALE AND FEMALE RATS

In reply to combined stressory influence develops stress-reaction as increase of adrenal weight, increase of plasma level corticosteron, of mineralocorticoide activity and sympathotone in combination to decrease vagotone and plasma level thyroxin, and also ulceration of mucous stomach. The stress-reaction is accompanied by multialternative changes of cholesterol factor atherogenity of plasma: antiatherogenic (in 51% rats), neutral (in 30%) and proatherogenic (in 19%).

The expressiveness of poststressory changes atherogenity, on the data of canonical analysis, considerably correlates with constellation from 8 hormonal and metabolic parameters, and also with a floor, suggesting that their role as the factors, which in aggregate on 29% determine poststressory atherogenity of plasma.

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

Дата поступлення: 15.07.2008 р.