

І.І. ПОПОВИЧ

ФАКТОРНИЙ І КАНОНІКАЛЬНИЙ АНАЛІЗИ ПАРАМЕТРІВ НЕЙРО-ЕНДОКРИННО-ІМУННОГО КОМПЛЕКСУ, МЕТАБОЛІЗМУ ТА ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ ПОШКОДЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ШЛУНКУ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ГОСТРОГО ВОДНО-ІМЕРСІЙНОГО СТРЕСУ

Методом факторного аналізу показано, що 2/3 дисперсії інформаційного поля 77 параметрів нейро-ендокринно-імунного комплексу, метаболізму і ерозивно-язвенних пошкоджень слизистої шлунка у крыс в умовах острого водно-іммерсійного стресу може бути об'явлено 4 общими (вторичними) і 12 унікальними (первичними) факторами. Методом канонікального аналізу виявлена тесная взаємозв'язок між лейкоцитограммой периферической крові і нейро-гормонально-метаболическим статусом, лейкоцитограммой і імунним статусом, а также між ерозивно-язвенними пошкодженнями слизистої шлунка і нейро-гормонально-метаболическими і імунними параметрами.

* * *

ВСТУП

Ще в 1989 р. нами вперше було повідомлено про здатність біоактивної води Нафтуса (БАВН) мінімізувати ерозивно-виразкові пошкодження слизивої шлунка у щурів, спричинені іммобілізаційно-холодовим стресом [36]. Наступні дослідження механізму цього феномену виявили поєднання гастропротективного ефекту із активацією мікросомального гідроксилювання, проліферацією ендокриноцитів антральної слизивої, підвищенням вмісту в ній гастрину [31,33,37-39,49]. Гастропротективний ефект БАВН відтворено також за умов водно-іммерсійного стресу чи перев'язки воротаря шлунку [2,7,28,30-32,46,49,50]. Позаяк, з одного боку, БАВН мінімізувала стресорні пошкодження не лише слизивої шлунку, а й міокарду і тиміко-лімфоїдної тканини, тобто чинила стреслімітуючий ефект, а з іншого боку, останній принципово не відрізнявся від такого фітоадаптогенів і ксенобіотиків, нами було сформульовано гіпотезу, що БАВН (точніше її органічні речовини), будучи за своєю природою ксенобіотиком, при тривалому поступленні в організм спричиняє розвиток загальної адаптаційної реакції з підвищенням неспецифічної резистентності, тобто за своєю суттю є адаптогеном [2,7,20-22,24,28,30-32,35,41,42,46-49,51,52, 54,59,64]. Адаптогенні властивості БАВН підтверджено клініко-фізіологічними спостереженнями [1,2,6,7,16,21,35,40,53-58,62,64], що стало підставою саме з ними пов'язувати її профілактичну і лікувальну дію [2,7,19,21,41,43-45,47,48,56,64].

Викладене дає підстави для побудови цілісної теорії механізму дії БАВН на організм. Дане повідомлення є першим із запланованого циклу зі створення доказової бази.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Експеримент поставлено на 58 білих щурів обох статей лінії Wistar масою 200-250 г, розділених на 4 групи: умовно інтактну, контрольну, дослідну і еталонну. Тварини першої групи практично не піддавались стресуючим впливам, отримуючи лише через зонд водопровідну воду із розрахунку 2% від маси тіла одноразово щоденно впродовж семи днів. Тварини контрольної групи через добу після закінчення курсу напоювання водопровідною водою піддавались водно-іммерсійному стресу (ВІС) за методикою J. Nakamura et al. [71] в нашій модифікації [2], котра полягає у скороченні тривалості перебування щурів в холодній воді (t° 20-21° С) від 8 до 4 годин. Щурі дослідної групи отримували замість водопровідної води біоактивну воду Нафтуса (св. 21Н) за аналогічною схемою, після чого слідував ВІС. В еталонній групі давали щурам настоянку женьшеню (в-ва "Лубнихімфарм") в дозі 0,5 мл/кг, розчиненій у водопровідній воді такого ж об'єму, як і в попередніх групах.

Наступного дня після ВІС спочатку брали пробу периферійної крові (шляхом надрізу кінчика хвоста), в якій підраховували лейкоцитограму, визначали параметри фагоцитозу та імунограми за

тестами I і II рівнів ВООЗ [23,27,34,61]: відносний вміст в крові популяції Т-лімфоцитів за тестом спонтанного розеткоутворення із еритроцитами барана за M. Jondal et al. [60], їх теофілінрезистентної і теофілінчутливої субпопуляції (за тестом чутливості розеткоутворення до теофіліну за S. Limatibul et al. [69]), популяції В-лімфоцитів - за тестом комплементарного розеткоутворення із еритроцитами барана за Bianco [27]. Природні кіллери ідентифікували як великі грануловмісні лімфоцити. Природну кіллерну активність (ПКА) оцінювали в тесті лізису еритроцитів курки з додаванням до середовища інкубації 10% ембріональної телячої сироватки (співвідношення клітин-ефекторів і клітин-мішеней - 10:1, час інкубації - 4 год) за Гордиенко С.М. [11]. .

Про стан фагоцитарної функції нейтрофілів (мікрофагів) і моноцитів (макрофагів) судили за фагоцитарним індексом, мікробним (фагоцитарним) числом та індексом кіллінгу стосовно *Staphylococcus aureus*, з обчисленням похідних показників: фагоцитарної ємності (кількість фагоцитів в одиниці об'єму крові, які поглинули мікроби), мікробної ємності (кількість мікробів, яку здатні поглинути фагоцити, що містяться в одиниці об'єму крові) та бактерицидної здатності (кількість мікробів, яку здатні знешкодити нейтрофіли, що містяться в одиниці об'єму крові) [54].

Після забору крові під легким ефірним наркозом реєстрували ЕКГ, вводячи голчасті електроди під шкіру лапок, з наступним розрахунком параметрів варіаційної кардіоінтервалограми: моди (Мо), амплітуди моди (АМо) і варіаційного розмаху (ΔX) - корелятив гуморального каналу регуляції, симпатичного і вагального тонусів відповідно [4].

Експеримент завершували декапітацією тварин з метою збору максимально можливої кількості крові, яку розділяли у дві пробірки для отримання шляхом центрифугування сироватки і плазми. В біорідинах визначали показники гормонального статусу: кортизол, тироксин і трийодтиронін (імуноферментним методом) [17,18], а також метаболізму.

Про ліпідний обмін судили за рівнем в плазмі триацилгліцеридів (метаперіодатно-ацетилацетоновий колориметричний метод), загального холестерину (прямий метод за реакцією Златкіса-Зака) і розподілом його в складі α -ліпопротеїдів (застосовано ензиматичний метод Hiller G. [66] після преципітації пре- β - і β -ліпопротеїдів з допомогою декстрансульфату/ Mg^{2+}) та пре- β - і β -ліпопротеїдів (турбідометричний метод Бурштейна-Самая) [12].

Стан ліпопероксидації оцінено за вмістом в сироватці її продуктів: дієнових кон'югатів (спектрофотометрія гептанової фази екстракту ліпідів) [9] і малонового діальдегіду (тест з тіобарбітуровою кислотою) [3], та активністю ферментів антиоксидантного захисту: каталази сироватки і еритроцитів (за швидкістю розкладання перекису водню) [25], пероксидази еритроцитів (за швидкістю окислення *n*-фенілендіаміном перекису водню) і супероксиддисмутази еритроцитів (за ступенем гальмування відновлення нітросинього тетразолію в присутності *N*-метилфеназону метасульфата і НАДН) [15,29]. 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 [12,26].

Загальну антипротеазну активність плазми (ЗАПА) оцінювали за гальмуванням трипсином естерази етилового ефіру *N*-бензоіл-*L*-аргініну [8], активність АлТ, АсТ, лужної і кислої фосфатази, креатинфосфокінази - уніфікованими методами [12].

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

Після декапітації у тварин видаляли селезінку, тимус і шлунок. Імунні органи зважували і робили з них мазки-відбитки для підрахунку сплено- і тимоцитограми [5]. Шлунок розрізали по великій кривизні, монтували його на гастролюміноскоп і під лупою оцінювали ерозивно-виразкові пошкодження за розробленою авторською шкалою, використавши індекси шкали Harrington E.C. [65].

Шкала оцінки ерозивно-виразкових пошкоджень слизової шлунку (ЕВПСШ)

Ерозії	Кількість виразок	Довжина виразок, мм	Індекс ЕВПСШ	Характер ЕВПСШ
-	0	0	0	Відсутні
+	0	0	0,1	Дуже слабкі
+	1÷2	0,5÷3	0,285	Слабкі
+	1÷3	4÷8	0,5	Середньої важкості
+	≥4	8÷12	0,715	Понадсередні
+	≥4	>12	0,9	Важкі
П Е Р Ф О Р А Ц І Я			1	Дуже важкі

Цифровий матеріал піддано статистичній обробці на комп'ютері за програмою Statistica, застосовано методи факторного і канонічного аналізів [68].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Факторний аналіз нами застосовано з метою скорочення числа змінних (редукції даних) і визначення структури взаємозв'язків між змінними, тобто їх класифікації. Із низки методів факторного аналізу задіяно аналіз головних компонент (ГК). Вважається, що для вивчення факторної структури досліджуваного поля можна обмежитися розглядом такої кількості ГК, сумарний вклад яких у загальну дисперсію вихідних даних перевищує 2/3. Іншим підходом для визначення кількості ГК є застосування критеріїв Kaiser ($\lambda > 1$) та Cattell (за максимальним уповільненням величини власного числа λ , візуалізованим графічно) [68]. За всіма критеріями, оптимальним числом ГК виявилось 12.

Для досягнення простішої інтерпретації рішень застосовується, як відомо, концепція косокутних (неортогональних) факторів, що дає можливість краще представити кластери змінних без відмови від ортогональності (незалежності) факторів. Тому після визначення кластерів змінних і ротації осей в межах кластерів нами було проведено обчислення кореляцій між знайденими косокутними факторами. Результати, представлені в табл. 1, свідчать за взаємну незалежність факторів: модулі коефіцієнтів кореляції знаходяться в інтервалі 0,01÷0,38, тобто ортогональність факторів практично зберігається.

Таблиця 1. Кореляції між косокутними факторами (кластери змінних з одиничними навантаженнями).

Factor	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	1,00											
2	0,05	1,00										
3	-0,02	-0,24	1,00									
4	0,06	-0,03	0,12	1,00								
5	0,07	0,15	0,17	-0,19	1,00							
6	0,01	-0,33	-0,25	-0,01	-0,07	1,00						
7	-0,38	-0,06	-0,14	0,09	-0,19	-0,07	1,00					
8	-0,27	-0,15	0,10	0,25	-0,06	-0,09	0,01	1,00				
9	-0,25	0,18	-0,06	0,16	-0,01	-0,14	0,34	0,15	1,00			
10	-0,25	0,05	-0,09	0,09	0,07	-0,12	-0,06	0,17	0,07	1,00		
11	-0,16	0,21	-0,14	-0,10	0,01	0,00	0,03	-0,15	0,17	0,24	1,00	
12	-0,33	-0,07	-0,08	-0,04	0,02	-0,24	0,12	-0,07	0,27	0,15	0,06	1,00

З метою знаходження матриці факторного відображення, найближчої до найпростішої ідеальної структури, проводиться процедура ортогональної ротації методами quartimax, varimax і equamax. Нами вибрано метод equamax, який поєднує властивості обидвох перших.

Видно (табл. 2), що перша ГК пояснює максимальну долю (12,3%) мінливості інформаційного поля і може бути інтерпретована як стан адрено-холінергічної і мінералокортикоїдної регуляції електролітного обміну та ліпопероксидації, з якими пов'язана активність фагоцитозу нейтрофілів. Друга ГК поглинає 8,4% дисперсії і характеризує вплив кортизолу на лейкоцитограму периферійної крові та інтегральні параметри фагоцитозу нейтрофілів, а також натуральну кіллерну активність. Третя ГК (6,5% варіабільності) інтерпретується як вплив тиреоїдних гормонів на вміст В- і субпопуляцій Т-лімфоцитів, пов'язаний, мабуть, із загальною антипротеазною активністю плазми. Четверта ГК, майже не поступаючись попередній за долею поглиненої дисперсії (6,0%), характеризує атерогенність плазми та активність каталази і пероксидази крові, з якими пов'язані плазмоцити крові і селезінки та макрофаги тимуса. П'ята ГК (5,3% дисперсії) характеризує головні параметри спленоцитограми, пов'язані з триацилгліцеридемією. Шоста ГК (4,5% мінливості) відображує вегетативну регуляцію, поєднану із мінорними компонентами лейкоцитограми та макрофагами селезінки. Сьома ГК (4,4% варіабільності) пов'язана, з одного боку, із кількісними характеристиками стресорних ерозивно-виразкових пошкоджень слизової шлунку, а з іншого - із ретикулоцитами селезінки та бактерицидністю нейтрофілів. Восьма ГК (4,1% дисперсії) характеризує фагоцитарну функцію моноцитів, пов'язану із вмістом в селезінці паличкоядерних нейтрофілів. Дев'ята ГК пояснює лише 3,8% дисперсії, об'єднуючи в одному кластері більшість компонентів тимоцитограми разом із показником інтенсивності фагоцитозу нейтрофілів.

Таблиця 2. Факторні навантаження (equamax normalized). Кластери навантажень, котрі детермінують косокутні фактори для ієрархічного аналізу базальних параметрів

Змінна	Код	ГК1	ГК2	ГК3	ГК4	ГК5	ГК6	ГК7	ГК8	ГК9	ГК10	ГК11	ГК12
Ca/K-індекс вегетативного балансу	Ca/K	0,87											
Калійемія	Kp	0,71											
Стать	Sex	0,78						-0,31					
Мінералокортикоїдна акт. (Nap/Kp)	MCA	0,77											
Кальційемія	Ca	0,73			0,31						-0,25		
Натрійемія	Nap	0,70									0,33		
Хлоридемія	Cl	0,70									0,36		
Супероксиддисмутаза еритроцитів	SOD	0,66			0,44								
Індекс маси наднирників	Adr	0,66									-0,43		
Лужна фосфатаза	AlPh	0,56						-0,42					
Еозинофіли селезінки	Eo Sp	0,50			-0,25							-0,26	-0,42
Фагоцитарний індекс нейтрофілів	FIN	0,43	-0,26							-0,33			
Малоновий диальдегід плазми	MDA	0,42	0,26					-0,25		-0,37			
Холестерин α-ліпопротеїдів	α-LP	0,42			0,34			-0,34	-0,32				
Тільця Гассала тимуса	Gas Thy	0,41						0,36		-0,26			
Сегментоядерні нейтрофіли	SNNeu		0,83										
Лімфоцити крові	Lf		0,82										
Фагоцитарна ємність нейтрофілів	FCN		0,82			0,26							
Кортизолемія	Cortysol		0,80										
Мікробна ємність нейтрофілів	MCN		0,75			0,34				0,28			
Бактерицидна здатність нейтрофілів	BCCN		0,60			0,37		0,38		0,26			
Лейкоцити крові	Leu		0,49			0,48		0,26					
Креатинкіназа	CrK		0,43			0,31							
Натуральна кіллерна активність	NKA		0,32			-0,28	-0,27				0,25		
0-лімфоцити крові	0-Lf			0,82									
Заг. антипротеазна активність плазми	GAPA			0,78									
T-кіллери/супресори крові	Ts			0,72									
Тироксинемія	T4			0,40	-0,28			-0,27	0,25				
B-лімфоцити крові	B-Lf			0,40					-0,26		-0,34	-0,30	
T-гелпери/індуктори крові	Th			0,38			-0,37						
Трийодтироніемія	T3			0,35	-0,33							0,32	
Коефіцієнт атерогенності Клімова	CAGK				0,77								
Холестерин β-ліпопротеїдів	β-LP			0,28	0,65								
Каталаза плазми	Kat p				0,58			0,34					0,27
Каталаза еритроцитів	Kat e				0,54					0,34	0,26		
Пероксидаза еритроцитів	PO e				0,52								
Плазмоцити селезінки	Pla Sp				0,51				0,27				-0,26
Макрофаги тимуса	Mac Thy		-0,29		0,46					-0,37			
Плазмоцити крові	Pla				0,43					0,33			
Лімфоцити селезінки	Lc Sp					0,81							
Лімфобласти селезінки	Lb Sp					0,72							
Нейтрофіли селезінки	Neu Sp					0,67			-0,25				
Триацилгліцеридемія	TAG				-0,26	0,39							
Вагальний тонус	ΔX								0,84				
Симпатичний тонус	AMo								0,81				
Мода тривалості циклу ЕКГ	Mo								0,81				
Еозинофіли крові	Eos					0,26	0,54	0,29		-0,39			
Макрофаги селезінки	Mac Sp					0,37	0,37	-0,32	-0,26				
Дієнові кон'югати плазми	DC			-0,25			0,37	-0,33			-0,25		
Паличкоядерні нейтрофіли крові	BNNeu			0,28		-0,32	0,35	-0,25					
Довжина виразок шлунку	U lenth								0,83				
Інд. ерозивно-виразкових пошкоджень	IEUI								0,81				
Кількість виразок шлунку	U numb								0,74				
Ретикулоцити селезінки	Ret Sp					-0,36		0,53					
Індекс клінігу нейтрофілів	IKN	-0,27						0,51	0,25		0,36		0,30
Фагоцитарна ємність моноцитів	FCM								0,85				
Мікробна ємність моноцитів	MCM								0,83				
Фагоцитарний індекс моноцитів	FIM								0,71				
Моноцити крові	Mon		0,39						0,62				
Фагоцитарне число моноцитів	FNM			0,39				0,44			-0,26		-0,36
Паличко-ядерні нейтрофіли селезінки	Bac Sp				0,27				0,40				
Ретикулоцити тимуса	Ret Thy	-0,28								0,80			
Лімфоцити тимуса	Lf Thy									0,75			
Лімфобласти тимуса	Lb Thy									0,68			0,25
Базофіли тимуса	Bas Thy									0,51			
Епітеліоцити тимуса	Epy Thy									0,45	-0,28		0,42
Фагоцитарне число нейтрофілів	FNN					0,28			0,41				
Маса тіла	Massa	-0,38									0,61		
Фосфатемія	P										0,59		
Масовий індекс тимуса	Thymus	-0,36								0,34	0,57		
Масовий індекс селезінки	Splen						-0,40				0,44		-0,39
Кальцитонінова активність	CTA											0,80	
Паратирінова активність	PTA											0,78	
Аспарагінова трансаміназа	AsT	-0,35										0,59	
Аланінова трансаміназа	AlT	-0,28							-0,28			0,57	
Натуральні кіллери	NK												0,67
Натрій еритроцитів	Nae				-0,25								0,61
Калій еритроцитів	Ke	-0,26									0,35	-0,23	0,44
Фібробласти тимуса	Fib Thy	-0,26	0,25	0,24	-0,24	-0,22			0,23				0,27
Власне число	λ	9,70	6,64	5,13	4,72	4,16	3,53	3,51	3,22	3,03	2,80	2,67	2,39
Доля поглиненої дисперсії	% total.	12,3	8,4	6,5	6,0	5,3	4,5	4,4	4,1	3,8	3,5	3,4	3,0
Канонікальна кореляція	r*= λ/(λ+1)	0,91	0,87	0,84	0,83	0,81	0,80	0,78	0,76	0,75	0,74	0,73	0,71

Десята ГК (3,5% дисперсії) характеризує масу тимуса і селезінки відносно маси тіла, з якими поєднується фосфатемія. Одинадцята ГК (3,4%) відображує кальцитонінову і паратиринову активності, які проявляються співвідношенням вмісту в плазмі кальцію і фосфатів, а також активність трансаміназ. Нарешті, дванадцята ГК (3,0% мінливості) поєднує вміст в крові натуральних кіллерів із вмістом в еритроцитах натрію і калію.

Звертає на себе увагу, що вміст в тимусі фібробластів скільки-небудь тісно не пов'язаний з жодною головною компонентою, здійснюючи при цьому мінімальні навантаження на сім з-поміж них.

Отже, 2/3 інформації про 77 параметрів нейро-ендокринно-імунного комплексу, метаболізму та ерозивно-виразкових пошкоджень слизової шлунку за умов гострого стресу може бути сконденсована у дванадцяти головних компонентах.

В табл. 3 відображено результати обчислення кореляцій кластерів із загальними та унікальними факторами. Видно, що перші сім кластерів параметрів **тісно** пов'язані лише із одним **загальним фактором**, а останні п'ять кластерів - із одним **унікальним** фактором. Разом з тим, всі 12 кластерів корелюють **посередньо** ще з одним загальним чи унікальним фактором. З іншого боку, всі 5 унікальних факторів та 7 із 11 загальних факторів ($S_5 \div S_{11}$) тісно корелюють з **одним** відповідним кластером параметрів, натомість перші 4 загальні фактори пов'язані зразу із **декількома** кластерами, але посередньо.

Таблиця 3. Розширена матриця факторних навантажень. Кореляції кластерів змінних (косокутних факторів) з вторинними (S) і первинними (P) факторами.

Cluster	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
S1	-0,66	-0,03	-0,00	-0,10	0,05	-0,21	0,30	0,15	0,36	0,35	0,25	0,54
S2	0,04	0,31	-0,57	-0,29	-0,03	0,24	0,08	-0,44	0,04	-0,01	0,33	0,04
S3	0,12	0,62	0,02	0,10	0,16	-0,57	-0,03	-0,01	0,27	0,12	0,14	0,06
S4	0,22	0,03	0,23	-0,38	0,38	-0,10	-0,49	-0,28	-0,36	0,03	0,03	0,03
S5	0,71	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
S6	0,00	0,72	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
S7	0,00	0,00	0,79	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
S8	0,00	0,00	0,00	0,87	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
S9	0,00	0,00	0,00	0,00	0,91	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
S10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,75	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
S11	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,82	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
P1	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,84	0,00	0,00	0,00	0,00
P2	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,82	0,00	0,00	0,00
P3	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,93	0,00	0,00
P4	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,90	0,00
P5	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,84

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

Виявлено (табл.4), що існують 4 безпосередньо не вимірні гіпотетичні загальні фактори. При цьому перший загальний фактор (S_1) об'єднує, з одного боку, нейро-гормональні параметри: зчеплені із статтю (очевидно, статеві стероїди і маса тіла), Ca/K-індекс плазми як маркер симпатовагального балансу [60], масовий індекс наднирників, Na/K-індекс плазми і вміст в еритроцитах Na^+ і K^+ як маркери мінералокортикоїдної активності наднирників [10,60]; з другого боку - параметри цитограми головних органів імунітету: вміст в селезінці еозинофілів, в тимусі - ретикулоцитів, фібробластів, лімфобластів, тілець Гассалья, епітеліоцитів, масовий індекс тимуса, а також індекс кілінгу нейтрофілів (критерій завершеності фагоцитозу) і вміст в крові натуральних кіллерів; з третього - метаболічні параметри, передовсім, активність супероксиддисмутази еритроцитів і вміст в плазмі малонового диальдегіду - маркерів генерації вільних радикалів кисню (ROS), які задіяні у кисеньзалежних механізмах бактерицидності тих же нейтрофілів, активності лужної і кислої фосфатаз, аланінової і аспарагінової трансаміназ, а також вміст в плазмі холестерину α -ліпопротеїдів і триацилгліцеридів, підлеглих регуляторним впливам стероїдних гормонів і учасників імуногенезу [16,24].

Таблиця 4. 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
Sex	0,61				0,56											
Eo Sp	-0,50				-0,33											0,30
Ca/K	0,49				0,69											
Adren	0,45				0,48									0,37		
IKN	-0,45										0,40			-0,30		
MDA	-0,44												0,31			0,29
SOD e	0,43				0,49		0,42									
AlPh	-0,43				-0,39						0,31					
Ret Thy	-0,42			-0,37									0,66			
Thymus	0,41													0,50		
Kc	-0,40													-0,29		0,34
MCA	0,39				0,62											
Nae	0,37															-0,51
AIT	-0,35	0,32													0,48	
NK	0,34															-0,59
Cl	0,34				0,56									-0,40		
Massa	-0,29				-0,27									-0,57		
AsT	-0,29	0,23			-0,27										0,52	
AcPh	-0,28				-0,24			-0,31								
α-LP	-0,28		-0,23		-0,31			-0,31		-0,28	0,27					
Fib Thy	0,26					-0,27	-0,24	0,23								
Lb Thy	-0,24			-0,22									0,61	0,24		
Gas Thy	-0,23				-0,33							-0,42				
TAG	-0,23							-0,24	0,37							-0,29
Epy Thy	0,21												-0,41	-0,32		-0,37
GAPA		0,51					-0,61									
0-Lf		0,48					-0,66									
Ts		-0,43					0,58									
MCM		0,43											0,71			
FNM		0,38										-0,37				0,33
CAGK		-0,36						0,67								
β-LP		-0,34						0,56								
FIM		0,33											-0,61			
Th		-0,31					0,28									
PTA		0,26													0,74	
MCN			0,60			0,52			0,31							
BCCN	-0,30		0,50			0,42			0,36		0,31					
SNNeu		0,26	0,45			0,63			-0,24							
ΔX			-0,43								-0,68					
AMo			0,42								0,62					
Mo		0,28	-0,39								-0,64					
Lf		-0,38	-0,38			-0,63										
Cortisol		0,28	0,34			0,64										
BNNeu			0,35				-0,25		0,32	0,26						
Eos			-0,34						0,29	-0,42	0,28		-0,34			
NKA			-0,34						0,30					0,25		
CrK			0,29			0,33			0,28							
Mac Sp	-0,24		0,25							0,27	0,27					
FNN	-0,23		0,24						0,27				0,33			-0,23
DC			-0,24							-0,26	-0,31		0,29			
Mac Thy			0,22					-0,44	-0,23				0,31			-0,24
Mon			-0,22			-0,34						-0,59				
IEUI	0,28			0,47								-0,66				
U length	0,28			0,41								0,69				
U number				0,43								-0,61				
Lb Sp				0,36					0,66							
Neu Sp				0,36					0,61							
Lf Thy				0,36									-0,64			0,25
Lc Sp				-0,35					-0,73							
Pla				0,32				-0,39		0,24			-0,25			
Kat p				-0,32				0,51			0,27					0,28
Bas Thy			0,22	-0,26	0,22								0,43			
Bac Sp				0,26								-0,34				
Kat e		-0,23		-0,25				0,45					0,27	-0,24		
T4				-0,24				-0,32	0,25			-0,25			-0,34	
Ret Sp				0,22					0,32		-0,47					
PO e				0,24				0,40								
FIN					-0,39	0,25							0,28	0,24		-0,42
B-Lf							0,34					-0,30		0,35	-0,27	
T3							0,30	-0,35								
Pla Sp								0,43			-0,26					
Splen										-0,33				0,44		0,38
P														0,57		

Другий загальний фактор (S_2) має максимальне навантаження з боку загальної антипротеазної активності плазми, яка приймає активну участь у імуногенезі [8,16], як і β -ліпопротеїди, тому цілком закономірним є сусідство з ними низки параметрів імунітету: вмісту в крові популяції 0-лімфоцитів, субпопуляцій Т-кіллерів/супресорів і Т-гелперів/індукторів та параметрів макрофагів/моноцитів: фагоцитарного індекса, фагоцитарної і мікробної ємності. Закономірною є присутність в складі даного загального фактора і Са/Р-індекса плазми як маркера паратиринової активності [6,49] з огляду на імунотропну активність Ca^{2+} [14].

Третій загальний фактор (S_3) об'єднує, передовсім, параметри фагоцитарної функції нейтрофілів/мікрофагів: їх фагоцитарну ємність і бактерицидну здатність, природну кіллерну активність крові та макрофаги селезінки і тимуса із параметрами нейро-гормональної регуляції: вагальним та симпатичним тонусами і так званим гуморальним каналом, а також кортизолом плазми. Цілком закономірним в світлі концепції Гаркави Л.Х и др. [10] про лейкоцитограму периферійної крові як дзеркало адаптивних систем організму є знаходження в складі даного фактору всіх елементів лейкоцитарної формули. Разом з тим, тут виявляються активність креатинкінази (CrK) і концентрація в плазмі дієнових кон'югатів (DC).

Четвертий загальний фактор (S_4) відображує, перш за все, стресорні ерозивно-виразкові пошкодження слизової шлунка, з якими пов'язані активність антиоксидантних ферментів (каталази і пероксидази) та низка параметрів сплено- і тимоцитограми, а також тироксинемія і вміст в крові плазмоцитів.

Отже, завдяки факторному аналізу вдалося виявити 4 незалежні кластери параметрів нейро-ендокринно-імунного комплексу, метаболізму та стресорних ерозивно-виразкових пошкоджень слизової шлунку, пов'язаних між собою причинно-наслідковими функціональними зв'язками.

На наступному етапі такі зв'язки було проаналізовано методом канонікального кореляційного аналізу.

Передовсім з'ясовано зв'язки між констеляціями шести параметрів лейкоцитограми периферійної крові (результативні ознаки) і 23 нейро-гормонально-метаболічних (НГМ) параметрів (факторні ознаки). Інформація структурується у 6 радикалів. При цьому перший радикал лейкоцитограми тісно корелює із обидвома її мажорними компонентами: лімфоцитами ($r=-0,89$) і СЯН ($r=0,77$) та посередньо - із двома мінорними: загальними лейкоцитами ($r=0,52$) і ПЯН ($r=0,32$). Відповідний НГМ радикал пов'язаний із кортизолемією ($r=0,82$), активністю креатинфосфокінази ($r=0,60$), фосфатемією ($r=-0,33$), вмістом в плазмі МДА ($r=-0,27$), активністю АсТ ($r=0,27$), вагальним тонусом ($r=-0,27$), хлоридемією ($r=0,25$), натрійемією ($r=0,24$) і загальною антипротеазною активністю плазми ($r=0,22$).

Коефіцієнт канонікальної кореляції (r^*) між першою парою радикалів (рис. 1) складає 0,948 ($\chi^2=270$; $p<10^{-6}$; Λ Prime=0,002).

Другий радикал лейкоцитограми найтісніше пов'язаний із ПЯН ($r=-0,62$) та слабше - з рештою мінорних компонент: лейкоцитами ($r=-0,42$), еозинофілами ($r=0,40$), моноцитами ($r=-0,34$), а також із СЯН ($r=0,46$) та лімфоцитами ($r=-0,37$). Аналогічний НГМ радикал містить інформацію про паратиринову активність ($r=-0,40$), кальційемією ($r=-0,39$), фосфатемією ($r=0,40$), гуморальний канал регуляції ритму серця ($r=0,39$), вагальний тонус ($r=0,38$), Са/К-індекс адрено-холінергічного балансу ($r=-0,34$), кортизолемією ($r=0,39$), активність СОД ($r=-0,36$) і тригліцеридемією ($r=-0,34$). У підсумку: $r^*=0,887$ ($\chi^2=174$; $p<10^{-4}$; Λ Prime=0,016).

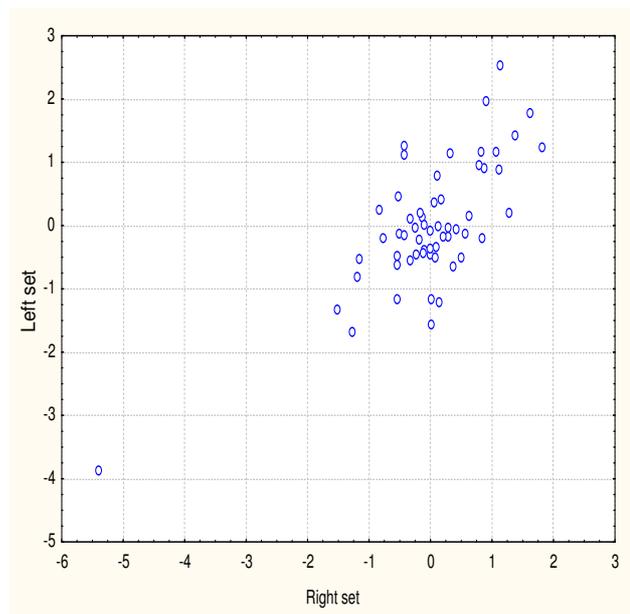
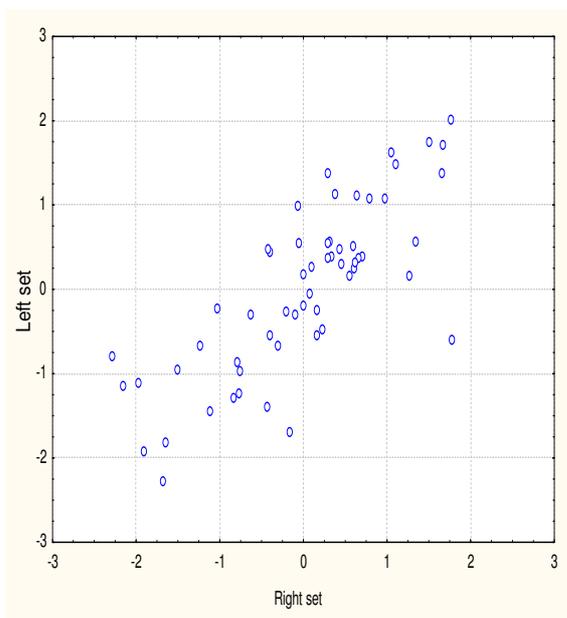
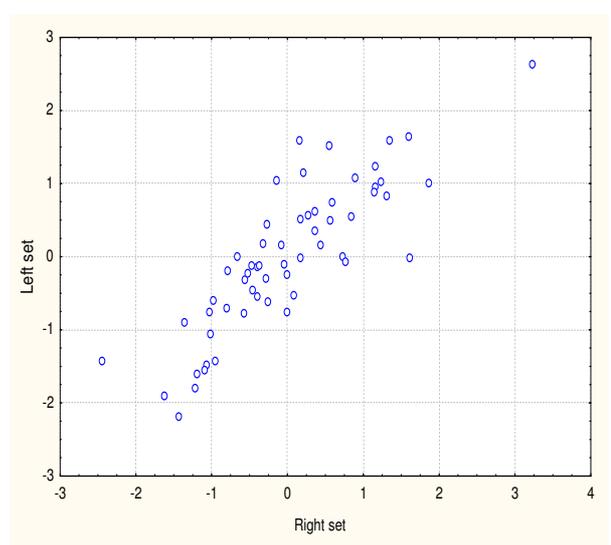
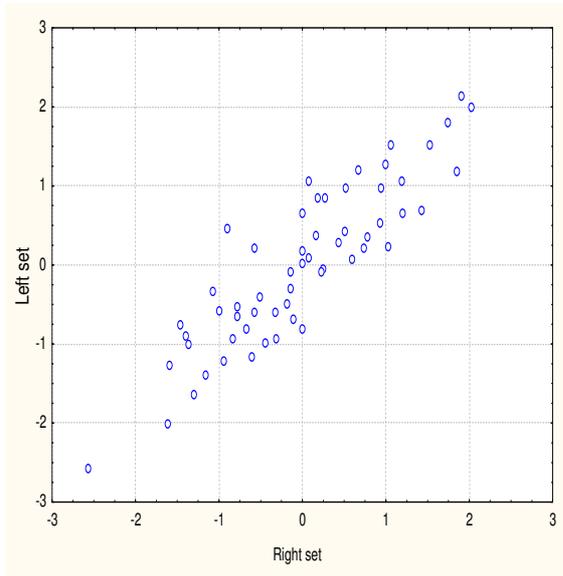
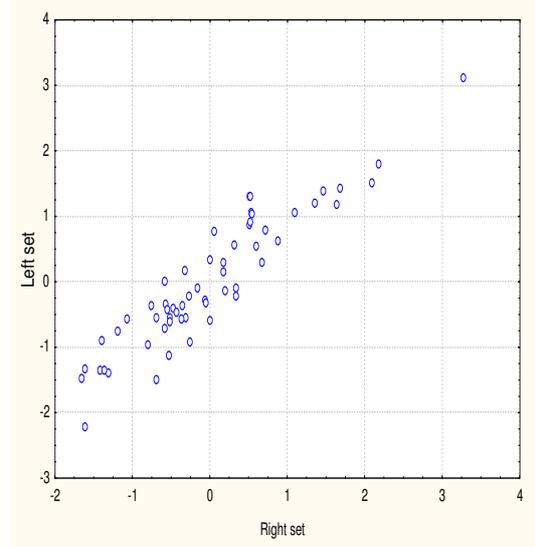
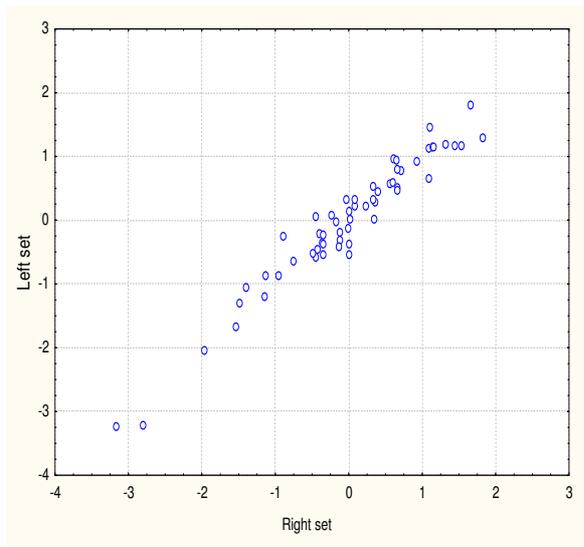
Третій радикал лейкоцитограми відображує, головним чином, інформацію про еозинофіли ($r=0,68$) і лейкоцитоз ($r=0,50$) та, певною мірою, моноцити ($r=-0,24$), натомість його спаринг корелює із величиною моди ($r=0,35$), активністю АлТ ($r=-0,35$), СОД ($r=0,30$), коефіцієнтом атерогенності Клімова ($r=-0,33$), холестерином α -ЛП ($r=0,33$), так що r^* складає 0,808 ($\chi^2=109$; $p=0,034$; Λ Prime=0,074).

Четвертий лейкоцитарний радикал пов'язаний посередньо лише із еозинофілами ($r=-0,48$) і ПЯН ($r=-0,46$), а відповідний йому НГМ радикал - із параметрами вегетативної регуляції: модою ($r=-0,37$), вагальним тонусом ($r=-0,37$), симпатичним тонусом ($r=0,31$) і Са/К-індексом адрено-холінергічного балансу ($r=0,30$), а також із активністю АсТ ($r=-0,33$). У підсумку канонікальна кореляція виявляється статистично незначущою ($r^*=0,715$; $\chi^2=65$; $p=0,31$; Λ Prime=0,214).

Дві останні пари радикалів не заслуговують на увагу з огляду на їх параметри: $r^*=0,624$ і 0,532; $\chi^2=35$ і 14; $p=0,63$ і 0,73; Λ Prime=0,44 і 0,72 для п'ятої і шостої пари відповідно.

В цілому, лейкоцитограма периферійної крові детермінується нейро-гормонально-метаболічними факторами на 90%.

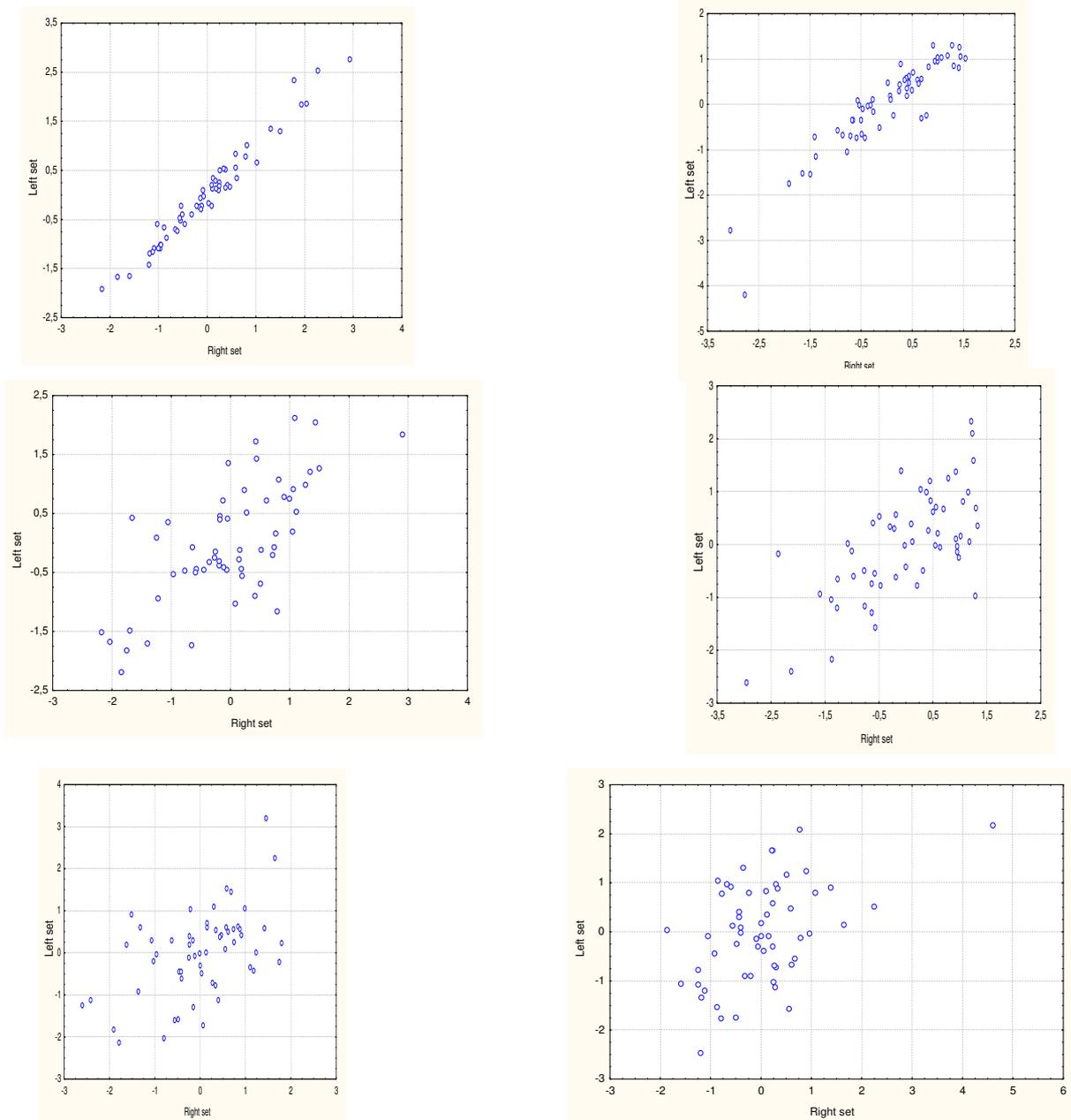
Рис. 1. Канонікальні зв'язки між параметрами лейкоцитограми (вісь Y) та нейрогормонально-метаболічними параметрами (вісь X)



Далі проаналізовано канонікальний зв'язок між тією ж лейкоцитограмою і імунним статусом, представленим 16 параметрами (попередньо відібраними за модулями коефіцієнтів лінійної кореляції). На цей раз перший радикал лейкоцитограми екстрагує найбільшою мірою дисперсію лейкоцитів ($r=0,90$), а також лімфоцитів ($r=-0,62$), СЯН ($r=0,58$) і ПЯН ($r=0,41$). З іншого боку, імунний радикал характеризує, головним чином, фагоцитарну ємність нейтрофілів ($r=0,96$) та їх бактерицидну здатність ($r=0,71$), меншою мірою - фагоцитарну і мікробну ємність моноцитів ($r=0,38$ і $0,42$ відповідно), а також природну кіллерну активність ($r=-0,32$). У підсумку канонікальний зв'язок виявився дуже тісним (рис. 2): $r^*=0,983$; $\chi^2=326$; $p<10^{-6}$; Λ Prime=0,001.

Другий радикал лейкоцитограми репрезентує, передовсім, моноцити ($r=-0,89$), а також СЯН ($r=0,53$), тоді як спарений з ним імунний радикал - головним чином фагоцитарну ($r=-0,75$) і мікробну ($r=-0,51$) ємність моноцитів, меншою мірою - відносну масу тимуса ($r=-0,29$) і вміст в ньому фіброblastів ($r=-0,30$), а також вміст в крові Т-кіллерів/супресорів ($r=-0,28$). Канонікальна кореляція теж дуже тісна: $r^*=0,923$; $\chi^2=173$; $p<10^{-6}$; Λ Prime=0,022.

Рис. 2. Канонікальні зв'язки між параметрами лейкоцитограми (вісь Y) та імунітету (вісь X)



Третій радикал лейкоцитограми посередньо пов'язаний з її мажорними компонентами - лімфоцитами ($r=0,54$) та СЯН ($r=-0,55$) і слабо - із мінорними ($|r|=0,28 \div 0,33$). Аналогічний імунний радикал репрезентує, в першу чергу, параметри макрофагів: активність фагоцитозу ($r=-0,53$), фагоцитарну ($r=-0,35$) і мікробну ($r=-0,37$) ємність; в другу чергу - вміст в крові натуральних кіллерів ($r=-0,46$) і їх активність ($r=0,47$) та індекс кіллінгу нейтрофілів ($r=0,47$); в третю чергу - вміст в тимусі ретикулоцитів ($r=0,42$) і макрофагів ($r=-0,32$), а також відносну масу селезінки ($r=0,42$). У підсумку канонікальний зв'язок виявляється вельми сильним: $r^*=0,712$; $\chi^2=86$; $p=0,006$; $\Lambda \text{ Prime}=0,15$.

Четвертий радикал лейкоцитограми відображує майже виключно вміст в ній еозинофілів ($r=-0,85$) і лише до певної міри - лімфоцитів ($r=0,33$), тоді як аналогічний імунний радикал - вміст плазмочитів в селезінці ($r=0,52$), ретикулоцитів - в тимусі ($r=0,38$) та натуральну кіллерну активність ($r=-0,50$). Канонікальна кореляція виявляється на межі значущості: $r^*=0,689$; $\chi^2=54$; $p=0,058$; $\Lambda \text{ Prime}=0,31$.

Дві останні пари радикалів теж не заслуговують на увагу своїми статистичними характеристиками: $r^*=0,510$ і $0,459$; $\chi^2=24$ і 11 ; $p=0,43$ і $0,46$; $\Lambda \text{ Prime}=0,58$ і $0,79$ відповідно.

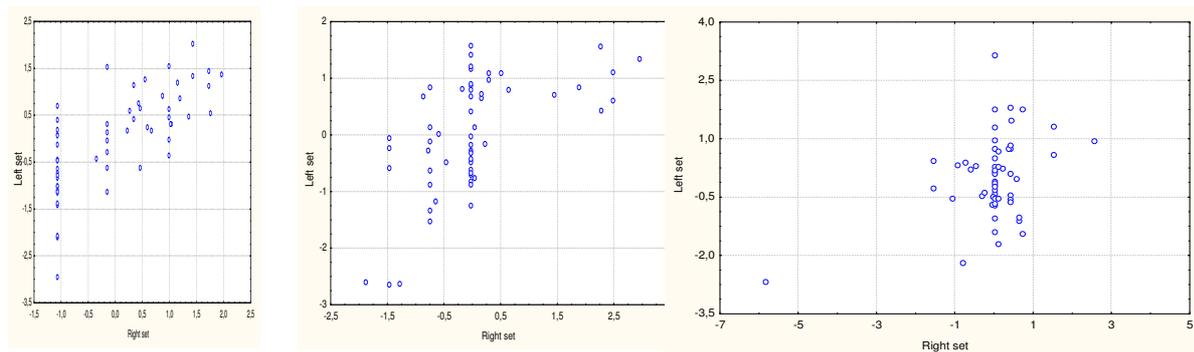
В цілому характер лейкоцитограми визначається імунним статусом на 98%.

Представлені нами підсумки канонікального аналізу підтверджують, в принципі, аналогічні результати наших клініко-фізіологічних спостережень про інформаційну цінність лейкоцитограми периферійної крові як адекватного маркера стану пристосувально-захисних систем [16,54-57,62,64].

Інший аспект канонікального аналізу стосується зв'язків між параметрами ерозивно-виразкових пошкоджень слизової шлунка (ЕВПСШ) та нейро-гормонально-метаболічними і імунними параметрами.

Перший радикал ЕВПСШ відображує, головним чином, їх інтегральний індекс ($r=0,88$), який враховує як кількість і довжину виразок, так і їх відсутність чи наявність лише ерозій. Екстракція дисперсії довжини виразок та їх кількості значно менша ($r=0,66$ і $0,63$ відповідно). Нейро-гормонально-метаболічний радикал має суттєві навантаження зі сторони 14 параметрів, при цьому 8 з них відображують альтеруючі впливи, а 7 - протективні. 3-поміж останніх на чільному місці - активність лужної фосфатази ($r=-0,55$), далі йдуть: калійемія ($r=-0,51$), тироксинемія ($r=-0,41$), активність каталази ($r=-0,39$) і кальцитоніну ($r=-0,36$) та холестерин α -ліпопротеїдів ($r=-0,34$). Натомість перелік пошкоджувальних факторів очолюють два індекси плазми: Ca/K, який відображує зсув адрено-холінергічного балансу в бік симпатотонії ($r=0,49$), і Na/K, який відображує мінералокортикоїдну активність наднирників ($r=0,47$). Далі йдуть: натрій еритроцитів як маркер натрійгестії ($r=0,41$), фосфатемія ($r=0,39$) і кальційемія ($r=0,34$), детерміновані паратирином ($r=0,31$) та кальцитоніном, а також маса наднирників ($r=0,37$). Окремого розгляду потребують фактори, зчеплені із статтю. Якщо самців умовно квантифікувати одиницею, а самок - двійкою, то кореляція радикалу із отриманим таким чином секс-індексом складе $+0,43$, тобто жіноча стать виступає стосовно ЕВПСШ в ролі пошкоджувального фактора, а чоловіча - захисного. Своєю чергою, секс-індекс позитивно корелює із масою наднирників, як абсолютною ($r=0,80$), так і відносною ($r=0,78$), кальційемією ($r=0,76$), активністю СОД ($r=0,60$), хлоридемією ($r=0,46$), натрійемією ($r=0,43$), рівнем дієнових кон'югатів ($r=0,38$), індексами Ca/K ($r=0,78$), Ca/P ($r=0,73$) і Na/K ($r=0,58$), натомість негативно - із кальцитоніновою активністю ($r=-0,69$), активністю лужної ($r=-0,73$) і кислої ($r=-0,48$) фосфатаз, калійемією ($r=-0,62$), холестерином α -ЛП ($r=-0,51$), активністю АсТ ($r=-0,34$), рівнем МДА ($r=-0,31$), триацилгліцеридів ($r=-0,31$), а також масою тіла ($r=-0,34$). Тобто, їх слід вважати факторами, зчепленими із статтю, які детермінують ЕВПСШ.

Рис. 3. Канонікальна кореляція між ерозивно-виразковими пошкодженнями слизової шлунка (вісь Y) та нейро-гормонально-метаболічними параметрами (вісь X)



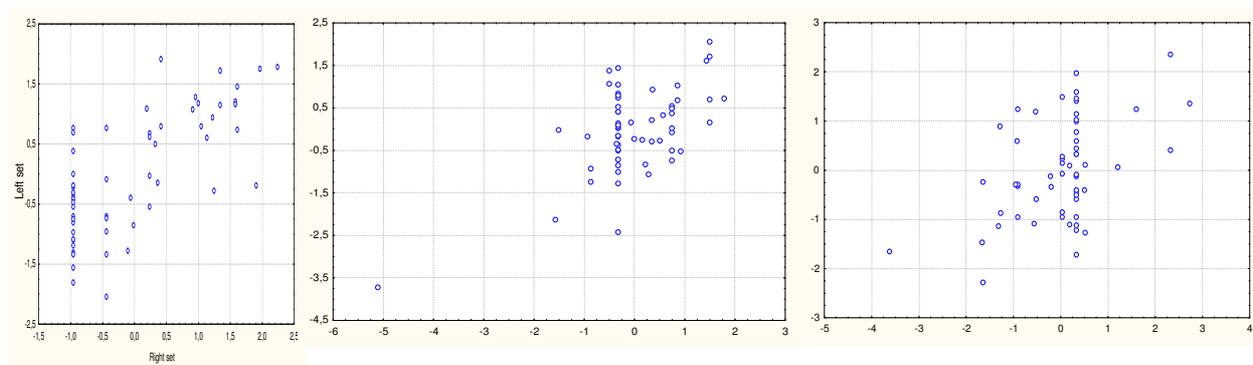
У підсумку канонікальна кореляція для першої пари радикалів виявляється вельми тісною (рис. 3): $r^*=0,689$; $\chi^2=54$; $p=0,058$; $\Lambda \text{ Prime}=0,31$.

Другий радикал ЕВПСШ репрезентує, головним чином, довжину виразок ($r=0,71$) і, меншою мірою, їх кількість ($r=0,46$) та інтегральний індекс ($r=0,42$). Відповідно з-поміж НГМ факторів суттєва кореляція виявлена лише для лужної фосфатази ($r=-0,42$), маси наднирників ($r=0,38$), натрійемії ($r=0,29$), кальційемії ($r=0,29$) і секс-індексу ($r=0,31$), так що канонікальний зв'язок незначущий ($r^*=0,579$; $\chi^2=27$; $p=0,61$; $\Lambda \text{ Prime}=0,56$).

Зовсім слабкою є канонікальна кореляція для третьої пари радикалів, репрезентованої з одного боку кількістю виразок ($r=-0,63$), а з іншого - вмістом натрію в еритроцитах ($r=0,53$) і тироксинемією ($r=0,33$): $r^*=0,398$; $\chi^2=8,1$; $p=0,88$; $\Lambda \text{ Prime}=0,84$. В цілому нейро-гормонально-метаболічні прояви стресу детермінують пошкодження слизової шлунку на 51%.

Наостанок досліджено канонікальний зв'язок між ЕВПСШ та імунним статусом. З'ясовано, що лише перший радикал пошкоджень екстрагує суттєві долі дисперсій, при цьому максимальною мірою саме інтегральний індекс ($r=0,96$), меншою - довжина виразок ($r=0,89$) та їх кількість ($r=0,73$), тоді як для другого радикалу відповідні цифри складають: $-0,15$; $-0,45$ і $-0,49$, а для третього: $-0,24$; $-0,05$ і $-0,49$.

Рис. 4. Канонікальна кореляція між ерозивно-виразковими пошкодженнями слизової шлунка (вісь Y) та параметрами імунітету (вісь X)



Перший імунний радикал суттєво пов'язаний із 4 конкордантними параметрами, тобто такими, які змінюються під впливом стресу то більше, що важчі ЕВПСШ: вмістом в селезінці ретикулоцитів ($r=0,50$) і лімфобластів ($r=0,34$), в тимусі - лімфоцитів ($r=0,39$), в крові - плазмоцитів ($r=0,31$), та із 7 дискордантними параметрами: індексом кіллінгу нейтрофілів ($r=-0,64$), їх бактерицидною здатністю ($r=-0,32$), фагоцитарним числом моноцитів ($r=-0,30$), вмістом в тимусі ретикулоцитів ($r=-0,44$) і лімфобластів ($r=-0,28$), в селезінці - макрофагів ($r=-0,33$), а також з масою селезінки ($r=-0,44$).

Канонікальна кореляція вельми тісна (рис. 4): $r^*=0,708$; $\chi^2=64$; $p=0,16$; $\Lambda \text{ Prime}=0,25$. Це не стосується ні другої ($r^*=0,605$; $\chi^2=32$; $p=0,54$; $\Lambda \text{ Prime}=0,49$), ні, тим більше, третьої пари радикалів ($r^*=0,470$; $\chi^2=11,5$; $p=0,78$; $\Lambda \text{ Prime}=0,78$).

В цілому важкість ЕВПСШ і зміни імунного статусу за умов гострого стресу взаємодетерміновані рівно на 50%.

В наступному повідомленні будуть приведені конкретні цифрові характеристики параметрів нейро-ендокринно-імунного комплексу, метаболізму і ерозивно-виразкових пошкоджень слизової шлунку у щурів інтактної, контрольної, еталонної і дослідної груп.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алексеев А.И., Попович М.В., Стеценко Г.И., Попович И.Л. Лечение на курорте Трускавец и общие адаптационные реакции организма // Проблемы патологии в эксперименте и клинике: Научные труды.- Т. XIV.- Львов, 1993.- С. 26-28.
2. Алексеев О.И., Попович И.Л., Панасюк С.М. та ін. Адаптогени і радіація.- К.: Наук. думка, 1996.- 126 с.
3. 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.
4. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе.- М.: Наука, 1984.- 221 с.
5. Базарнова М.А. Цитологическое исследование пунктатов селезёнки // Руководство к практическим занятиям по клинической лабораторной диагностике.- К.: Вища школа, 1988.- С. 263-264.
6. Бальнекардіоангіологія. Вплив бальнеотерапії на курорті Трускавець на серцево-судинну систему та фізичну працездатність / Попович І.Л., Ружилю С.В. Івасівка С.В. та ін.- К.: Комп'ютерпрес, 2005.-239 с.

7. Бальнеофиторадиодензология. Влияние лечебных факторов курорта Трускавец на состояние приспособительно-защитных систем людей, пострадавших в результате Чернобыльской катастрофы / Флюнт И.С., Чебаненко О.И., Гринченко Б.В., Бариляк Л.Г., Попович И.Л.-К.: Компьютерпрес, 2002.-112 с.
8. Веремеенко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.Н. Протеолиз в норме и при патологии.- К.: Здоров'я, 1988.- 198 с.
9. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело.- 1983.- № 3.- С. 33-36.
10. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия.- М.: Имедис, 1998.- 654 с.
11. Гордиенко С.М. Приемлемый для клинической практики метод оценки активности естественных и антителозависимых киллерных клеток // Лаб. дело.- 1983.- № 9.- С. 45-48.
12. Горячковский А.М. Клиническая биохимия.- Одесса: Астропринт, 1998.- 608 с.
13. Гумега М.Д., Попович И.Л. Термінові одночасні гастро-ренальні ефекти води Нафтуся та їх вегето-гуморальний аккомпанемент. Повідомлення 1: Факторний аналіз інформаційного поля базальних параметрів та їх змін // Медична гідрологія та реабілітація.- 2006.- 4, №3.- С. 33-44.
14. Дранник Г.Н., Гриневич Ю.А., Дизик Г.М. Иммунотропные препараты.- К.: Здоров'я, 1994.- 228 с.
15. 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.
16. Зав'ялова О.Р., Попович И.Л. Метаболічні і гормональні чинники імунодисфункції у ліквідаторів аварії на ЧАЕС // Медична гідрологія та реабілітація.- 2006.- 4, №2.- С. 43-58.
17. Инструкция по применению набора реагентов для иммуноферментного определения кортизола в сыворотке крови человека (СтероидИФА-кортизол-01).- СПб.: ЗАО "Алкор Био", 2000.- 11 с.
18. Инструкция по применению набора реагентов для иммуноферментного определения тироксина и трийодтиронина в сыворотке крови человека (ТиродИФА-тироксин-01).- СПб.: ЗАО "Алкор Био", 2000.- 11 с.
19. Івасівка С.В., Попович І.Л., Ахсентійчук Б.І., Флюнт І.С. Бальнеосація - нова сфера діяльності курорту Трускавець // Міжнародний конгрес "Проблеми інформатизації рекреаційної та туристичної діяльності в Україні: Перспективи культурного та економічного розвитку" (Трускавець, 23-28 травня 2000 р.).- Львів: Державний НДІ інформаційної інфраструктури, 2000.- С. 15-16.
20. Івасівка С.В., Попович І.Л., Ахсентійчук Б.І., Білас В.Р. Природа бальнеочинників води Нафтуся і суть її лікувально-профілактичної дії.- Трускавець: Вид-во "Трускавецькурорт", 1999.- 125 с.
21. Івасівка С.В., Попович І.Л., Ахсентійчук Б.І., Флюнт І.С. Фізіологічна активність сечової кислоти та її роль в механізмі дії води Нафтуся.- К.: Компьютерпрес, 2004.- 163 с.
22. Івасівка С.В., Попович І.Л., Гучко Б.Я. Еволюція концепції лікувально-профілактичної дії води "Нафтуся" // Фізичні чинники в медичній реабілітації: Матер. І національного конгресу фізіотерапевтів і курортологів України (Хмельник, 13-14 травня 1998 р.).- Хмельник, 1998.- С. 56-58.
23. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. А.В. Караулова.- М.: МИА, 2002.- 651 с.
24. Ковальчук Г.Я., Попович І.Л., Івасівка С.В. Кортикостероїди як посередники біоактивності води Нафтуся // VIII Конгрес Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (Львів, Трускавець, 13-17 серпня 2000 р.).- Тези доп.- Львів, Трускавець, 2000.- С. 130.
25. Королюк М.А., Иванова М.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело.- 1988.- №1.- С. 16-19.
26. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В.В. Меньшикова.- М.: Медицина, 1987.- 368 с.
27. Лаповець Л.Є., Луцик Б.Д. Посібник з лабораторної імунології.- Львів, 2002.- 173 с.
28. Левкут Л.Г., Алексеев О.И., Попович И.Л. Стресслімітуюча дія деяких ксенобіотиків та адаптогенів // Проблеми патології в експерименті та клініці: Наук. роботи Дрогобицького мед. ін-ту.- Т. XV.- Дрогобич, 1994.- С. 23-25.
29. Макаренко Е.В. Комплексное определение активности супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы в эритроцитах у больных с хроническими заболеваниями печени // Лаб. дело.- 1988.- № 11.- С. 48-50.
30. Маркова О.О., Попович І.Л., Церковнюк А.В., Бариляк Л.Г. Адреналінова міокардіодистрофія і реактивність організму.- К.: Компьютерпрес, 1997.- 126 с.
31. Панасюк Є.М., Левкут Л.Г., Попович І.Л. та ін. Експериментальне дослідження адаптогенних властивостей бальзаму "Кримський" // Фізіол. журн.- 1994.- 40, № 3-4.- С. 25-30.
32. Пат. 10271 Україна МКІ А 61 К 31/00. Адаптогенний засіб / Панасюк Є.М., Левкут Л.Г., Попович І.Л. та ін.- 1996.- Бюл. № 4.
33. Пат. 2033644 РФ, МКІ G 09 В 23/28. Способ профилактики эрозивно-язвенных поражений слизистой желудка у лабораторных животных / Яременко М.С., Попович И.Л., Івасівка С.В.- 1995.- Бюл. № 11.
34. Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г., Земсков В.М. Имунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений.- К.: Здоров'я, 1995.- 211 с.
35. Попович І.Л., Балановський В.П., Саранча С.Н. та ін. Нормалізуюче впливання курортної терапії за рахунок адаптогенного ефекта "Нафтуся" // Лікування і реабілітація хворих на бальнеологічних курортах: Тез. докл. науч.-практ. конф., посв. 10-літтю сан. "Молдова" (Трускавець, липень 1994 г.).- Трускавець, 1994.- С. 43.
36. Попович І.Л., Івасівка С.В. Профілактика експериментального язвобразовання мінеральною водою "Нафтуся" // ІХ Всесоюзний з'їзд фізіотерапевтів і курортологів (Ташкент, жовтень 1989 г.).- Т. 1.- М., 1989.- С. 69-70.
37. Попович І.Л., Івасівка С.В., Ковбаснюк М.Н., Бильяк И.И. Гастропротективне діяння органічних речовин води нафтуся // ІV Всесоюзний з'їзд гастроентерологів: Матер. з'їзда (Ленінград, 17-20 жовтня 1990 г.).- М.-Л., 1990.- С. 503-505.
38. Попович І.Л., Івасівка С.В., Унковська Д.М. та др. Нові дані на користь ксенобіотико-адаптогенної гіпотези механізму дії мінеральних вод // Проблеми і перспективи подальшого розвитку санаторно-курортної справи: Тези доп. наук.-пр. конф.- Трускавець, 1991.- С.79-80.
39. Попович І.Л., Івасівка С.В., Ясевич А.П. та др. Захисне діяння органічних речовин води нафтуся на ерозивно-язвенні пошкодження слизової оболонки шлунка у мишей при іммобілізаційно-холодовому стресі // Фізіол. журн.- 1990.- 36, № 4.- С. 68-76.
40. Попович І.Л., Стеценко Г.И. Індукування неспецифічних адаптаційних реакцій організму курортними факторами // Тез. докл. V з'їзда фізіотерапевтів і курортологів України (Одеса, жовтень 1991 г.).- Одеса, 1991.- С. 196-197.
41. Попович І.Л., Стеценко Г.И., Івасівка С.В. Ксенобіотико-адаптогенна концепція механізму дії питтьєвих лікувальних вод // Актуальні проблеми медицини і біології.- Т. 1.- К., 1990.- С. 227-236.
42. Попович І.Л., Флюнт І.С., Стеценко Г.И. Лікувальні води типу нафтуся як адаптогени // Функціональні резерви і адаптація: Мат. Всесоюз. конф.- К., 1990.- С. 370-372.
43. Попович І. Нова концепція механізму лікувально-профілактичної дії води "Нафтуся": Мат. VII Конгресу світової федерації українських лікарських товариств (Ужгород, Україна, 16-20 серпня 1998 р.) // Українські медичні вісті.- 1998.- Т. 2.- Ч. I.- № 1-2 (59-60).- С. 210.
44. Попович І.Л. Адаптогенна амбівалентно-еквілібраторна теорія механізму лікувально-профілактичної дії біоактивної води Нафтуся: Актуальні проблеми застосування мінеральних вод в медичній практиці: Мат. наук.-практ. конф. з міжнар. уч. (Трускавець-Моршин, 23-25 жовтня 2001р.) // Мед. реабіліт., курортол., фізіотер.- 2001.- Т. II.- № 3 (доп.).- С. 69-73.
45. Попович І.Л. Валеологічні засади застосування води "Нафтуся" для реабілітації потерпілих від аварії на ЧАЕС // Діагностика та профілактика негативних наслідків радіації: Мат. 3-го симпозіуму (Київ, 16-17 грудня 1997 р.).- К., 1997.- С. 183-184.

46. Попович І.Л., Баєв Є.Я., Унковська Д.М. Профілактика стресорних пошкоджень шлунку у щурів деякими ксенобіотиками та адаптогенами // Науково-методичні аспекти фізіології.- Львів, 1993.- С.70-71.
47. Попович І.Л., Івасівка С.В. Ксенобіотично-адаптогенна гіпотеза механізму дії питних мінеральних вод // Актуальні питання санаторно-курортного лікування: Мат. научн.-практ. конф., посвященої 25-літтю базового санаторія "Сонячне Закарпаття" і 45-літтю Ужгородського державного університету.- Ужгород, 1990.- С. 33-34.
48. Попович І.Л., Івасівка С.В., Аксентійчук Б.І., Ковбаснюк М.М. Нове трактування давно відомих ефектів лікувальної води "Нафтуся" // Тези доп. н.-практ. конф., присв. 55-річчю Трускавецького військового санаторію.- Трускавець, 1996.- С. 58-61.
49. Попович І.Л., Івасівка С.В., Флонт І.С. та ін. Біоактивна вода "Нафтуся" і шлунок.- К: Комп'ютерпрес, 2000.- 234 с.
50. Попович І.Л., Павка Р.М., Левкут Л.Г. Роль гастрину у гастропротективній дії води "Нафтуся" // Нові підходи до організації і проведення лікування, реабілітації та рекреації в умовах курорту: Мат. міжн. н.-пр. конф. (Трускавець, жовтень 1995 р.).- Трускавець, 1995.- С. 145-146.
51. Попович І.Л., Павка Р.М., Саранча С.М., Левкут Л.Г. Вплив води "Нафтуся" на неспецифічну опірність у щурів // Нові підходи до організації і проведення лікування, реабілітації та рекреації в умовах курорту: Мат. міжн. н.-пр. конф. (Трускавець, жовтень 1995 р.).- Трускавець, 1995.- С. 142-145.
52. Попович І.Л., Павка Р.М., Саранча С.М., Левкут Л.Г. Індукція стану неспецифічно підвищеної резистентності організму тривалим вживанням води "Нафтуся" // XIV з'їзд Ураїського фізіологічного т-ва ім. І.П. Павлова: Тези доп.- К., 1994.- С. 286-287.
53. Попович І.Л., Прийма Б.Г. Варіанти модулюючих ефектів бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець на функціональний стан головних адаптивних залоз: Актуальні проблеми застосування мінеральних вод в медичній практиці: Мат. наук.-практ. конф. з міжнар. уч. (Трускавець-Моршин, 23-25 жовтня 2001р.) // Мед. реабіл., курортол., фізіотер.- 2001.- Т. II.- № 3 (дод.).- С. 67-68.
54. Попович І.Л., Флонт І.С., Алексєєв О.І. та ін. Саногенетичні засади реабілітації на курорті Трускавець урологічних хворих чорнобильського контингенту.- К.: Комп'ютерпрес, 2003.- 192 с.
55. Попович І.Л., Церковнюк Р.Г., Гучко Б.Я. Факторний і дискримінантний аналіз інформаційного поля параметрів адаптації та імунітету і неспецифічного захисту // Медична гідрологія та реабілітація.- 2005.- 3, №4.- С. 25-41.
56. Попович І.Л., Церковнюк Р.Г., Флонт І.С. Детермінація рівнем адаптації імунного статусу, сечового синдрому та функціонального стану нирок у ліквідаторів аварії на ЧАЕС з урологічною патологією // Укр. бальнеол. журн.- 2002.- № 4.- С. 44-47.
57. Прокопович Л.Н., Попович І.Л. Факторний і дискримінантний аналіз стану захисно-приспосувальних систем учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, котрі лікуються на курорті Трускавець // Медична гідрологія та реабілітація.- 2006.- 4, №2.- С. 4-14.
58. Ружилюк С.В., Церковнюк А.В., Попович І.Л. Актотропні ефекти бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець.- К.: Комп'ютерпрес, 2003.- 131 с.
59. Саранча С.Н., Павка Р.М., Левкут Л.Г., Попович І.Л. Вода "Нафтуся" як індуктор стану неспецифічно підвищеної опірності організму // Лікування і реабілітація хворих на бальнеологічних курортах: Тез. докл. науч.-практ. конф., посв. 10-літтю сан. "Молдова" (Трускавець, июль 1994 г.).- Трускавець, 1994.- С. 48-49.
60. Функциональная диагностика в детском возрасте / Под ред. С.А. Коларова и В.А. Гатеева.- София: Медицина и физкультура, 1979.- 443 с.
61. Хайтов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология.- М.:Изд-во ВНИРО, 1995.- 219 с.
62. Чебаненко О.І., Флонт І.С., Попович І.Л. та ін. Реабілітація захисно-приспосувальних систем на курорті Трускавець.- К.: ЮНЕСКО-СОЦІО, 2004.- 432 с.
63. Чекман І.С. Клінічна фітотерапія.- К.: Вид-во А.С.К., 2003.- 552 с.
64. Чернобыль, приспособуально-защитные системы, реабилитация / Костюк П.Г., Попович І.Л., Івасівка С.В. та ін.- К.: Комп'ютерпрес, 2006.- 348 с.
65. Harrington E.C. (1965) – Цит.за: Гапонюк П.Я., Рубинов Б.Е., Шерковина Т.Ю., Рубинова А.А. Многокритериальный анализ и его применение для оценки эффективности акупунктурной терапии // Вопр.курортол.- 1985.- № 4.- С. 37-39.
66. Hiller G. Test for the quantitative determination of HDL cholesterol in EDTA plasma with Reflotron ® // Klin. Chem.- 1987.- 33.- P. 895-898.
67. Jondal M., Holm G., Wigzell H. Surface markers on human T and B lymphocytes. I. A large population of lymphocytes forming nonimmune rosettes with sheep red blood cells // J. Exp. Med.- 1972.- 136, № 2.- P. 207-215.
68. Kim J.O., Mueller Ch. W. Factor analysis: statistical methods and practical issues (elevent printing, 1986) // Факторный, дискриминантний і кластерний аналіз: Пер. с англ./ Под ред. И.С.Енюкова.- М.: Финансы и статистика, 1989.- С.5-77.
69. Limatibul S., Shore A., Dosch H.M., Gelfand E.W., Theophylline modulation of E-rosette formation: an indicator of T-cell maturation // Clin. Exp. Immunol.- 1978.- 33, № 3.- P. 503-513.
70. Mantani N., Sakai S., Kogure T. et al. Herbal medicine and false-positive results on lymphocyte transformation test // Yakugaku Zasshi.- 2002.- 122(6).- P. 399-402.
71. 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.

I.L. POPOVYCH

THE FACTOR AND CANONICAL ANALYSIS PARAMETERS OF NEURO-ENDOCRINE-IMMUNE COMPLEX, METABOLISM AND EROSIIVE-ULCEROSE INJURIES OF MUCOUS STOMACH AT RATS IN CONDITIONS OF SHARP WATER IMMERSING STRESS

By method of factor analysis is shown, that 2/3 variance of information field of 77 parameters of neuro-endocrine-immune complex, metabolism and erosive-ulcerose injuries of mucous stomach at rats in conditions of sharp water immersing stress can be explained 4 common (secondary) and 12 unique (primary) factors. The method of canonical analysis reveals close interrelation between leukocytogramma of peripheral blood and neuro-hormonal-metabolic status, leukocytogramma and immune status, and also between erosive-ulcerose injuries of mucous stomach both hormonal-metabolic and immune parameters.

Відділ експериментальної бальнеології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України
Дата поступлення: 19.06.2007 р.