

Міністерство охорони здоров'я України
Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ЗАВІДНЮК ЮРІЙ ВІКТОРОВИЧ

УДК 616-008.9+616.43-009+616-092.19]:612.014.463-092.9

ДИСЕРТАЦІЯ
ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЧНИХ, НЕЙРОЕНДОКРИННИХ ТА
ІМУННИХ РЕАКЦІЙ НА РІЗНІ ВОДНО-СОЛЬОВІ НАВАНТАЖЕННЯ

222 – Медицина

22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Ю.В. Завіднюк

Науковий керівник: Мисула Ігор Романович, доктор медичних наук професор

Тернопіль – 2021

АНОТАЦІЯ

Завіднюк Ю.В. Особливості метаболічних, нейроендокринних та імунних реакцій на різні водно-сольові навантаження. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 «Охорона здоров'я»). – Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, 2021.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2021.

У дисертації на основі вивчення стану нейроендокринних, метаболічних і імунних параметрів організму наведено теоретичне обґрунтування та нове вирішення наукового завдання, що полягає у з'ясуванні ролі окремих компонентів складу питних мінеральних вод у формуванні неспецифічних і специфічних реакцій організму при їх курсовому вживанні.

Дослідження були виконані у формі хронічного експерименту на 58 здорових щурах лінії Wistar масою 240-290 г, яких поділили на 6 груп. Тварини першої групи залишались інтактними, вживаючи водопровідну воду з поїлок *ad libitum*. Щурам другої (контрольної) групи впродовж 6 днів одноразово вводили через зонд водопровідну воду в дозі 1,5 мл/100 г. В третій (еталонній за органічним компонентом) групі проводили щоденне напоювання тварин водою Нафтуса Трускавецького родовища, в четвертій (еталонній за сольовим компонентом) групі – водою Софія Трускавецького родовища. Щурі п'ятої групи отримували нативну воду Герца, а шостої – її штучний сольовий аналог.

Вже на першому етапі досліджень було виявлено, що мінеральні води виявляють біологічну дію на метаболічні, нейроендокринні та імунні показники за рахунок складного і багатокомпонентного впливу чинників, що у них містяться. За допомогою методу факторного аналізу було встановлено, що інформація про зареєстровані 100 нейроендокринних, метаболічних і імунних параметрів щурів конденсується у 12 головних компонентах і трьох загальних

факторах. Методом канонічного кореляційного аналізу було виявлено причинно-наслідкові зв'язки між нейроендокринними і метаболічними та нейроендокринними і імунними параметрами організму. Міра нейроендокринної детермінації окремих сетів метаболічних параметрів коливалася від 60 % до 92 %, а імунного статусу – від 87 % до 96,5 %.

На підставі дослідження нейроендокринних, метаболічних та імунних параметрів під час курсового вживання питних мінеральних вод було встановлено що усі досліджувані мінеральні води викликають в організмі не однотипні реакції відповіді. Їх можна поділити на неспецифічні і специфічні.

Для встановлення виявлених у роботі зв'язків був використаний математичний аналіз складних систем. Скринінг виявив 42 показники метаболізму і нейроендокринно-імунного комплексу, які у щурів, підданих тижневому курсу водно-сольових навантажень, значуще відрізнялися від показників інтактних щурів, але в середньому були однакові в групах тварин, котрі отримували рідини з різною мінералізацією і хімічним складом. Ця неспецифічна реакція характеризувалася значущими змінами відносно контролю ендокринних (маса наднирників, мінералокортикоїдна, кальцитонінова і паратироїдна активність, а також частота ритму серця), метаболічних (креатинінемія і креатинінурія, концентрація калію в плазмі і сечі, рівень в плазмі кальцію, малонового діальдегіду і молекул середньої маси, а також гломерулярна фільтрація) та імунних (маса селезінки і вміст в ній ретикулоцитів, вміст в тимусі епітеліоцитів і макрофагів, в крові – паличкоядерних нейтрофілів, а також мікробне число макрофагів) показників.

Після встановлення параметрів метаболізму і нейроендокринно-імунного комплексу, зміни яких були неспецифічними при водно-сольових навантаженнях різного хімічного складу, було виявлено особливості, які можна віднести до специфічної дії мінеральних вод. Розпізнавальними щодо специфіки бальнеореакцій виявилися майже всі зареєстровані параметри нейроендокринної регуляції, а саме: вагальний тонус, гуморальний канал регуляції, рівні в плазмі трийодтироніну, тестостерону і кортикостерону,

кальцитонінова, паратиринова і мінералокортикоїдна активності, а також маса наднирників і товщина ретикулярної зони їх кори. Стосовно центрального органу імунітету – тимуса – розпізнавальною виявилася його маса, масовий індекс, і відносний вміст в тимоцитогамі лімфоїдних елементів: лімфоцитів, лімфобластів і плазмоцитів. З-поміж елементів спленоцитогамі у дискримінантну модель були включені лімфоцити, еозинофіли, нейтрофіли/мікрофаги і моноцити/макрофаги, а також її ентропія. З-поміж зареєстрованих імунних параметрів крові розпізнавальними виявились загальний вміст лейкоцитів і відносний вміст в лейкоцитогамі її елементів: базофілів, еозинофілів, паличкоядерних нейтрофілів і моноцитів, її ентропія, показники інтенсивності і завершеності фагоцитозу нейтрофілів, вміст в імуноцитогамі крові В- і Т-лімфоцитів. Було доведено, що специфічна дія лікувальних вод Нафтуса, Софія, Герца та її сольового аналога у інтактній і 5 дослідних групах визначалася за інтегральними показниками з поміж яких 4 – відображають ендокринну регуляцію, 9 – гломерулярну фільтрацію і мінеральний обмін, 5 – азотистий і вуглеводний метаболізм, 3 – ліпопероксидацію, 4 – елементи спленоцитогамі, 8 – елементи імуноцитогамі і лейкоцитогамі крові та параметри фагоцитозу, а також маса тимуса і вміст в ньому тимоцитів. В цілому, в процесі виконання досліджень було виявлено 35 метаболічних, ендокринних і імунних параметрів, за сукупністю яких реакції на різні водно-сольові навантаження відрізнялися між собою. Найбільші відхилення від рівня інтактних щурів виявлялися під впливом сольового аналога води Герца, менший, але відчутний ефект чинила природна вода Герца, ще менш ефективними були води Софія та Нафтуса, а звичайна вода була майже неефективною щодо метаболічних параметрів.

Виявлення параметрів нейроендокринної регуляції і метаболізму, зміни яких були специфічними після водно-сольових навантажень різного хімічного складу, дало підставу для детального аналізу кореляційних зв'язків між компонентами хімічного складу водно-сольових розчинів, з одного боку, і

параметрами нейроендокринної регуляції, метаболізму і імунітету – з іншого боку.

За допомогою канонічного кореляційного аналізу було встановлено, що між показниками органічного складу рідин-подразників, з одного боку, і показниками метаболізму і нейроендокринно-імунного комплексу тварин – з іншого боку існують суттєві зв'язки. Зокрема, вміст в рідинах органічного азоту і вуглецю детермінував рівень низки ендокринних параметрів на 39 % ($R=0,626$; $R^2=0,391$; $\chi^2_{(12)}=26$; $p=0,011$; $\Lambda \text{ Prime}=0,544$), метаболічних – на 53 % ($R=0,722$; $R^2=0,521$; $\chi^2_{(13)}=28$; $p=0,0081$; $\Lambda \text{ Prime}=0,479$), імунних – на 77 % ($R=0,878$; $R^2=0,772$; $\chi^2_{(26)}=80$; $p<10^{-6}$; $\Lambda \text{ Prime}=0,130$). Нами також було виявлено, що вміст в рідинах мікроелементів (метакремнієва і ортоборна кислоти, фторид, бромід і йодид) детермінував рівень ендокринних параметрів на 59 % ($R=0,769$; $R^2=0,591$; $\chi^2_{(30)}=62$; $p<10^{-3}$; $\Lambda \text{ Prime}=0,223$), метаболічних – на 72 % ($R=0,850$; $R^2=0,723$; $\chi^2_{(80)}=105$; $p=0,030$; $\Lambda \text{ Prime}=0,053$), імунних – на 84 % ($R=0,919$; $R^2=0,844$; $\chi^2_{(100)}=133$; $p=0,016$; $\Lambda \text{ Prime}=0,020$). При цьому, електроліти, які є у складі водно-солевих розчинів, чинили мінімальний модулюючий вплив на ендокринні – 33 % ($R=0,577$; $R^2=0,333$; $\chi^2_{(15)}=24,5$; $p=0,057$; $\Lambda \text{ Prime}=0,561$), метаболічні – 36 % ($R=0,601$; $R^2=0,361$; $\chi^2_{(15)}=29,6$; $p=0,013$; $\Lambda \text{ Prime}=0,498$), та імунні параметри – 66 % ($R=0,812$; $R^2=0,659$; $\chi^2_{(56)}=87$; $p=0,005$; $\Lambda \text{ Prime}=0,110$).

Отримані дані засвідчили, що домінуюча роль у визначенні специфічності дії мінеральних вод належить органічному азоту, вуглецю та мікроелементам. Важливим є і той факт, що мікроелементи, котрі знаходяться в мінеральних водах у невеликій кількості, перевищували за значимістю вплив макроелементів.

Таким чином, доведено, що характер і вираженість адаптаційних реакцій нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму на курсове вживання питних мінеральних вод зумовлені хімічним складом вод, зокрема вмістом органічних речовин, мікроелементів і електролітів, що визначає їх специфічну і неспецифічну дію. Одержані результати дають можливість на основі виявлених фундаментальних механізмів адаптаційної дії мінеральних вод прогнозувати їх

вплив на організм відповідно до їх хімічного складу і індивідуалізувати їх застосування під час лікування, реабілітації та профілактики захворювань.

Наукова новизна отриманих результатів.

Вперше виявлено причино-наслідкові зв'язки курсового вживання питних мінеральних вод, які визначають специфічні і неспецифічні реакції організму на бальнеотерапію. Встановлено, що незалежно від специфіки хімічного складу застосованих рідин розвивається неспецифічна реакція нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму, яка характеризується значущими змінами відносно контролю ендокринних, метаболічних та імунних показників.

Вперше доведено, що між показниками хімічного складу рідин-подразників, з одного боку, і показниками метаболізму і нейроендокринно-імунного комплексу – з іншого боку, існують суттєві зв'язки. Вперше встановлено, що домінуюча роль у визначенні специфічності дії досліджених мінеральних вод належить органічному азоту, вуглецю та мікроелементам, та в меншій мірі – електролітам.

Практичне значення одержаних результатів. Доведено, що характер і вираженість адаптаційних реакцій нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму на курсове вживання питних мінеральних вод зумовлені хімічним складом вивчених вод, зокрема вмістом органічних речовин, мікроелементів і електролітів, що визначає їх специфічну і неспецифічну дію. Отримані результати дають можливість на основі фундаментальних механізмів адаптаційних реакцій на курсове застосування досліджених мінеральних вод надійно прогнозувати їх вплив на організм відповідно до їх хімічного складу і індивідуалізувати їхнє застосування з метою лікування, реабілітації та профілактики захворювань.

Результати дослідження впроваджено у навчальний процес кафедр нормальної і патологічної фізіології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, кафедри патологічної фізіології Харківського національного медичного університету, кафедри патологічної фізіології Івано-Франківського національного медичного університету, кафедри

патологічної фізіології Української медичної стоматологічної академії, кафедри фізіології та патологічної фізіології Ужгородського національного університету.

Ключові слова: питні мінеральні води, хімічний склад, нейроендокринно-іmunний комплекс, метаболічні зміни, специфічна і неспецифічна реакція, кореляція.

ANNOTATION

Zavidniuk Yurii «Peculiarities of metabolic, neuroendocrine and immune responses to different water-salt loads». – The qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for the degree of Doctor of Philosophy in 222 "Medicine" (22 "Health"). – I. Horbachevsky Ternopil National Medical University Ministry of Health of Ukraine, 2021.

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University Ministry of Health of Ukraine, 2021.

In the dissertation on the base of the study of neuroendocrine, metabolic and immune parameters of the body are provided a theoretical basis and a new solution to the scientific problem, which is to clarify the role of individual components of drinking mineral water in the formation of non-specific and specific reactions of the body in their course application.

The studies were performed in the form of a chronic experiment on 58 healthy rats of Wistar line weighing 240-290 g, which were divided into 6 groups. The animals of the first group remained intact, drinking tap water from ad libitum drinkers. Rats of the second (control) group for 6 days once introduced through a tube of tap water at a dose of 1.5 ml / 100 g). In the third (reference by organic component) group daily watering of animals with water Naftussya Truskavets deposit was carried out, in the fourth (reference by salt component) group – water Sofiya Truskavets deposit. The rats of the fifth group received native Gertsya water, and the sixth – its artificial salt analogue.

Already at the first stage of research, it was found that mineral waters have a biological effect on metabolic, neuroendocrine and immune parameters due to the complex and multicomponent effects of the factors they contain. Using the method of factor analysis, it was shown that information on the recorded 100 neuroendocrine, metabolic and immune parameters of rats condenses into 12 main components and three common factors. The method of canonical correlation analysis revealed causal relationships between neuroendocrine, metabolic, neuroendocrine, and immune parameters of the organism. The degree of neuroendocrine determination of individual sets of metabolic parameters ranged from 60 % to 92 %, and immune status – from 87 % to 96.5 %.

Based on the study of neuroendocrine, metabolic and immune parameters during the course of drinking mineral water, it was found that all the studied mineral waters cause in the body the responses of the different types. They can be divided into non-specific and specific.

Mathematical analysis of complex systems was used to establish the connections found in the work. Screening revealed 42 indicators of metabolism and neuroendocrine-immune complex, which in rats subjected to a weekly course of water-salt loads were significantly different from those of intact rats, but on average were the same in groups of animals receiving fluids with different mineralization and chemical composition. This nonspecific reaction was characterized by significant changes in the control of endocrine (adrenal mass, mineralocorticoid, calcitonin and parathyroid activity, as well as heart rate), metabolic (creatinine and creatinineuria, potassium and urinary potassium levels, plasma levels of calcium, malonic dialdehyde and medium weight molecules, as well as glomerular filtration) and immune (mass of the spleen and the content of reticulocytes in it, the content of epitheliocytes and macrophages in the thymus, in the blood – young neutrophils, as well as the microbial count of microphages) indexes.

After establishing the parameters of metabolism and neuroendocrine-immune complex, the changes of which were nonspecific under water-salt loads of different chemical composition, features were identified that can be attributed to the specific

action of mineral waters. Almost all registered parameters of neuroendocrine regulation were recognizable in terms of specificity of balneoreactions, namely: vagal tone, humoral channel of regulation, plasma levels of triiodothyronine, testosterone and corticosterone, calcitonin, parathyroid and mineralocorticoid and mineralocorticoid activity, as well as the mass of the adrenal glands and the thickness of the reticular zone of their cortex. With regard to the central organ of immunity – the thymus – was recognizable its mass, mass index, and the relative content in the thymocytogram of lymphoid elements: lymphocytes, lymphoblasts and plasma cells. Among the elements of the spleenocytogram in the discriminant model were included lymphocytes, eosinophils, neutrophils / microphages and monocytes / macrophages, as well as its entropy. Among the registered immune parameters of blood were recognizable the total content of leukocytes and the relative content in the leukocytogram of its elements: basophils, eosinophils, rod-shaped neutrophils and monocytes, its entropy, indicators of intensity and completeness of neutrophil phagocytosis, content in the immunocytogram of blood B- and O-lymphocytes. It was proved that the specific effect of the healing waters Naftussya, Sofiya, Gertsya and its salt analogue in the intact and in 5 experimental groups was determined by the integral indicators, of which 4 – reflect endocrine regulation, 9 – glomerular filtration and mineral metabolism, 5 – nitrogen and carbohydrate metabolism, 3 – lipoperoxidation, 4 – elements of spleenocytogram, 8 – elements of immunocytogram and leukocytogram of blood and parameters of phagocytosis, as well as the mass of the thymus and the content of thymocytes in it. In total, in the course of research, 35 metabolic, endocrine and immune parameters were identified, the combination of which reactions to different water-salt loads differed. The largest deviations from the level of intact rats were found under the influence of the salt analogue of Gertsya water, a smaller but noticeable effect had natural Gertsya water, even less effective were the waters Sofiya and Naftussya, and ordinary water was almost ineffective in metabolic parameters.

Identification of parameters of neuroendocrine regulation and metabolism, changes in which were specific after water-salt loads of different chemical

composition, gave the reason to a detailed analysis of correlations between components of chemical composition of water-salt solutions, on the one hand, and parameters of neuroendocrine regulation and metabolism – on the other.

Using canonical correlation analysis it was found that between the indicators of the organic composition of irritating fluids, on the one hand, and indicators of metabolism and neuroendocrine-immune complex of animals – on the other hand, there are significant links. In particular the content of organic nitrogen and carbon in liquids determined the level of a number of endocrine parameters by 39 % ($R=0,626$; $R^2=0,391$; $\chi^2_{(12)}=26$; $p=0,011$; $\Lambda \text{ Prime}=0,544$), metabolic – by 53 % ($R=0,722$; $R^2=0,521$; $\chi^2_{(13)}=28$; $p=0,0081$; $\Lambda \text{ Prime}=0,479$), immune – by 77 % ($R=0,878$; $R^2=0,772$; $\chi^2_{(26)}=80$; $p<10^{-6}$; $\Lambda \text{ Prime}=0,130$). We also found that the content of trace elements in liquids (metasilicic and orthoboric acids, fluoride, bromide and iodide) determined the level of endocrine parameters by 59 % ($R=0,769$; $R^2=0,591$; $\chi^2_{(30)}=62$; $p<10^{-3}$; $\Lambda \text{ Prime}=0,223$), metabolic – by 72 % ($R=0,850$; $R^2=0,723$; $\chi^2_{(80)}=105$; $p=0,030$; $\Lambda \text{ Prime}=0,053$), immune – by 84 % ($R=0,919$; $R^2=0,844$; $\chi^2_{(100)}=133$; $p=0,016$; $\Lambda \text{ Prime}=0,020$). In this case, the electrolytes contained in water-saline solutions had a minimal modulating effect on the endocrine – 33 % ($R=0,577$; $R^2=0,333$; $\chi^2_{(15)}=24,5$; $p=0,057$; $\Lambda \text{ Prime}=0,561$), metabolic – 36 % ($R=0,601$; $R^2=0,361$; $\chi^2_{(15)}=29,6$; $p=0,013$; $\Lambda \text{ Prime}=0,498$), and immune parameters – 66 % ($R=0,812$; $R^2=0,659$; $\chi^2_{(56)}=87$; $p=0,005$; $\Lambda \text{ Prime}=0,110$).

The obtained data showed that the dominant role in determining the specificity of the action of mineral waters belongs to organic nitrogen, carbon and microelements. It is also important that microelements, which are in mineral waters in small quantities, significantly exceeded the effect of macroelements.

Thus, it is proved that the nature and severity of adaptive responses of the neuroendocrine-immune complex and metabolism to the course of drinking mineral waters are predetermined by the chemical composition of water, in particular the content of organic matter, trace elements and electrolytes, which determines their specific and nonspecific action. The obtained results make it possible based on the identified fundamental mechanisms of adaptive action of mineral waters to predict

their impact on the body in accordance with water chemical composition and individualize their use in the treatment, rehabilitation and prevention of diseases.

Scientific novelty of the obtained results.

For the first time, the cause-and-effect relationships of the course of drinking mineral water, which determine the specific and nonspecific reactions of the body to balneotherapy are revealed. It is established that regardless of the specifics of the chemical composition of the fluids used, a nonspecific reaction of the neuroendocrine-immune complex and metabolism develops, which is characterized by significant changes in the comparison with control of endocrine, metabolic and immune parameters.

For the first time the significant links between the indicators of the chemical composition of irritating fluids, on the one hand, and the indicators of metabolism and neuroendocrine-immune complex, on the other hand were established. For the first time it was determined that the dominant role in revealing the specificity of the action of mineral waters belongs to organic nitrogen, carbon and microelements, and in a lesser extent – electrolytes.

The practical value of obtained results. It is proved that the nature and severity of adaptive reactions of the neuroendocrine-immune complex and metabolism to the course of drinking mineral water are determined by the chemical composition of water, in particular the content of organic matter, microelements and electrolytes, which reveals their specific and nonspecific action. The obtained results make it possible based on fundamental mechanisms of adaptive reactions to the course application of mineral waters to reliably predict their impact on the body according to their chemical composition and individualize their use for treatment, rehabilitation and disease prevention.

The results of the study were introduced into the educational process of the departments of normal and pathological physiology of I.Horbachevsky Ternopil National Medical University, the department of pathological physiology of Kharkiv National Medical University, the department of pathological physiology of Ivano-Frankivsk National Medical University, the department of pathological physiology of

Ukrainian medical stomatological academy and department of physiology and pathological physiology of Uzhhorod National University.

Key words: drinking mineral waters, chemical composition, neuroendocrine-immune complex, metabolic changes, specific and nonspecific reaction, correlation.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Zukow W., Gozhenko O. A., **Zavidnyuk Y. V.**, Korda M. M., Mysula I. R., Klishch I. M., Zhylykevych I. V., Popovych I. L., Muszkieta R., Napierata M., Hagner-Derengowska M., Skaliy A. Role of organic carbon and nitrogen of mineral waters in their neuro-endocrine effects at female rats. *International Journal of Applied Exercise Physiology*. 2020. Vol. 9, № 4. P. 20–25.
2. **Zavidnyuk Y. V.**, Mysula I. R., Klishch I. M., Zukow W., Popovych I. L., Korda M. M. General non-specific metabolic, neuroendocrine and immune reactions to various water-salt loads in female rats. *Journal of Education, Health and Sport*. 2018. Vol. 8, № 3. P. 513–524.
3. Gozhenko O. A., **Zavidnyuk Y. V.**, Korda M. M., Mysula I. R., Klishch I. M., Zukow W., Popovych I. L. Features of neuro-endocrine and immune reactions to various. *Journal of Education, Health and Sport*. 2018. Vol. 8, № 9. P. 11–31.
4. **Zavidnyuk Y. V.** Features of metabolic reactions to various water-salt loads in female rats. *Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry*. 2018. Vol. 2, № 82. P. 21–30.
5. Popovych I. L., **Zavidnyuk Y. V.**, Korda M. M., Mysula I. R., Klishch I. M., Zukow W. Role of organic carbon and nitrogen of mineral waters in their metabolic effects at female rats. *Journal of Education, Health and Sport*. 2018. Vol. 8, № 12. P. 793–802.
6. **Zavidnyuk Y. V.**, Mel'nyk O. I., Mysakovets' O. G. Factor analysis of the information field of the neuroendocrine-immune complex and metabolism in female rats. *Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry*. 2019. Vol.

87, № 3 P. 12–22.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

7. Role of organic carbon and nitrogen of mineral waters in their metabolic effects at female rats / **Y. V. Zavidnyuk**, I. R. Mysula, M. M. Korda, I. M. Klishch, I.L. Porovuch. *Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм: матеріали XI наук.-практ. конф. (з міжнародною участю), 04–05 жовтня 2018 р. Тернопіль, 2018. С. 50–51.*
8. **Завіднюк Ю. В.**, Мисула І. Р., Вуйчік Г. Специфічна реакція параметрів нейроендокринно-імуного комплексу і метаболізму на водно-сольові навантаження. *«Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм», присвяченої ювілейним датам засновників кафедри патофізіології ТДМУ 110-річчю проф. Бергера Е. Н. і 90-річчю проф. Маркової О. О. Галицькі читання II: матеріали XII Всеукраїнської науково-практичної конференції (29–30 жовтня 2020 року, м. Тернопіль). Тернопіль, 2020. С. 46–47.*
9. **Завіднюк Ю. В.**, Мисула І. Р., Вуйчік Г. Неспецифічна реакція параметрів нейроендокринно-імуного комплексу і метаболізму на водно-сольові навантаження. *«Перспективи розвитку медичної та фізичної реабілітації» (17–18 вересня 2020 р., м. Тернопіль): матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю. Тернопіль, 2020. С. 82–84.*
10. **Zavidnyuk Y. V.**, Mysula I. R., Klishch I. M. Non-specific metabolic, neuroendocrine and immune reactions to various water-salt loads in female rats. *Бюллетень XVII чтений им. В. В. Подвысоцкого (24–25 мая 2018 г. Одесса). Одесса, 2018. С.34–36.*

ЗМІСТ

Перелік скорочень, умовних позначень, символів і термінів	16
Вступ	18
Розділ 1 Вплив питних мінеральних вод на метаболізм і нейроендокринно-іmunний комплекс (огляд літератури)	24
1.1 Вплив мінеральної води на метаболізм	29
1.2 Стан іmunної систем при вживанні питних мінеральних вод	36
1.3 Зміни метаболізму і нейроендокринно-іmunного комплексу при вживанні питних мінеральних вод	41
Розділ 2 Матеріали і методи дослідження	53
Розділ 3 Факторний та канонічний кореляційний аналізи взаємозв'язків параметрів метаболізму та нейроендокринного та іmunного комплексів	61
3.1 Факторний аналіз результатів досліджень	61
3.2 Канонічний кореляційний аналіз нейроендокринно-метаболічних взаємозв'язків	66
3.3 Неспецифічні реакції параметрів нейроендокринно-іmunного комплексу і метаболізму на водно-сольові навантаження	75
Розділ 4 Особливості реакцій параметрів метаболізму та нейроендокринно-іmunного комплексу на водно-сольові навантаження різного хімічного складу	83
4.1 Особливості реакцій параметрів метаболізму	83
4.2 Особливості реакцій параметрів нейроендокринно-іmunного комплексу	94
4.3 Особливості інтегральних реакцій організму	106
Розділ 5 Зв'язки між компонентами хімічного складу водно-сольових розчинів і параметрами нейроендокринної регуляції, метаболізму та іmunітету	115
5.1 Зв'язки між вмістом в рідинах органічного азоту і вуглецю та	115

нейроендокринними, метаболічними й імунними параметрами

5.2 Зв'язки між вмістом в рідинах мікроелементів та нейро- 130
ендокринними, метаболічними й імунними параметрами

5.3 Зв'язки між вмістом в рідинах електролітів та нейроендокринними, 144
метаболічними й імунними параметрами

Розділ 6 Аналіз та узагальнення результатів дослідження 153

Висновки 164

Рекомендації щодо наукового і практичного використання здобутих 166
результатів

Список використаних джерел 167

Додатки 195

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ, УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ І ТЕРМІНІВ

АлАТ – аланінамінотрансфераза
АМо – амплітуда моди
АсАТ – аспартатамінотрансфераза
БЦЗМ – бактерицидна здатність макрофагів
ВС – водно-сольовий
ГК – головна компонента
ДК – дієнові кон'югати
ЕКГ – електрокардіографія
ІК – індекс кілінгу
КТА – кальцитонінова активність
МВ – мінеральна вода
МДА – малоновий диальдегід
МКА – мінералокортикоїдна активність
Мо – мода
МСМ – молекули середньої маси
МЧ – мікробне число
ПТА – паратироїдна активність
ПЯН – паличкаядерні нейтрофіли
СОД – супероксиддистутаза
СТІ – сумарний тиреоїдний індекс
СЯН – сегментоядерні нейтрофіли
Т₃ – трийодтиронін
ТАГ – триацилгліцериди
ФІ – фагоцитарний індекс
ХС – холестерин
ЦК – циркулюючі імунні комплекси
ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

ШСАГ – штучний сольовий аналог мінеральної води Герца

MxDMn – варіаційний розмах

NK – лімфоцити природні кіллери

ВСТУП

Актуальність теми. Важливою складовою лікувально-профілактичних технологій є використання мінеральних вод. В сучасній бальнеології реакції організму на приймання мінеральної води пов'язують із її специфічним впливом на водно-сольовий гомеостаз і функцію органів та систем. Вважається, що складові мінеральної води виявляють потужну неспецифічну дію і її вплив розглядають як один з механізмів формування загального адаптаційного синдрому [3, 65, 68, 147]. Це визначає коло показань і протипоказань до її застосування [76]. Тому, бальнеотерапію широко застосовують не тільки для корекції водно-сольового гомеостазу та при захворюваннях нирок, але й при захворюваннях печінки, серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату та інших органів і систем [43, 112, 116]

Теоретичною основою бальнеотерапії і бальнеореабілітації є концепція саногенезу. Головне їх завдання – підвищення резистентності організму, як загальної, так і імунної, з метою профілактики рецидивів у хворих у фазі ремісії, поглиблення і пролонгація останньої, пригнічення латентних патологічних процесів [151, 152, 174, 183, 207]. Згідно з сучасною парадигмою, у підтримці гомеостазу беруть участь три регуляторні системи: нервова, ендокринна, а також імунна. Саме тісний і безперервний функціональний взаємозв'язок нервової, гормональної та імунної систем, який базується на існуванні загальних і однотипних рецепторних структур, зумовлює високу адаптаційну здатність організму [152, 196, 210]. Взаємодії нервової і ендокринної систем в цьому процесі добре вивчені і стали основою для виділення самостійної галузі знань – нейроендокринології. Взаємодії нейроендокринної і імунної систем інтенсивно вивчаються і розглядаються як найбільш важлива галузь сучасних досліджень – імунонейроендокринологія [19, 65, 104].

Разом з компонентами нейроендокринно-імунного комплексу предметом досліджень були традиційні для бальнеології параметри водно-сольового,

ліпідного і азотистого обміну, гемодинаміки, холекінетики, шлункової і панкреатичної секреції [3, 5, 23, 30, 42, 128, 153, 206] та їх зв'язки з нейроендокринними і імунними параметрами в руслі концепції функціонально-метаболического континууму Гоженка А.І. (2016). Але не дивлячись на фундаментальний характер запропонованих концепцій та їх важливе практичне значення, роботи у напрямку вивчення біологічної дії мінеральних вод різної мінералізації з урахуванням вмісту електролітів, мікроелементів і органічних речовин не отримали належного розвитку. Це пов'язано в першу чергу з тим, що класичні методичні підходи, які базуються на аналітичних експериментально-клінічних дослідженнях виявилися малоінформативними враховуючи складний характер впливу мінеральних вод на організм, який у значній мірі зумовлений не тільки їх елементним складом, але й сукупною дією, яку можна визначити лише базуючись на сучасних методах математичного аналізу стану складних біологічних систем до яких відноситься організм людини.

Виходячи із зазначеного вище, дослідження впливу курсового вживання питних мінеральних вод різного складу на формування неспецифічних і специфічних адаптаційних реакцій нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму є вельми актуальним.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом міжкафедральної науково-дослідної роботи Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського МОЗ України «Комплексний підхід до контролю симптомів, безпосереднього і віддаленого прогнозів в умовах коморбідної патології в клініці внутрішніх хвороб та практиці сімейного лікаря», № державної реєстрації 0118U000361. Автор є співвиконавцем даної теми.

Мета дослідження: вивчити вплив курсового вживання питних мінеральних вод різного складу на формування адаптаційних реакцій нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму і з'ясувати роль в цих реакціях органічних речовин, мікроелементів і електролітів.

Завдання дослідження:

1. В експерименті на щурах з вживанням питних мінеральних вод різного складу виявити основні причинно-наслідкові зв'язки між нейроендокринними і метаболічними та нейроендокринними і імунними параметрами організму.

2. На підставі вивчення параметрів метаболізму і нейроендокринно-імунного комплексу виявити механізм формування неспецифічної реакції організму на курсове навантаження природними мінеральними водами різного хімічного складу.

3. Виявити механізм формування специфічних реакцій організму на курсове навантаження природними мінеральними водами різного хімічного складу.

4. З'ясувати вплив органічних речовин природних мінеральних вод на параметри метаболізму і нейроендокринно-імунного комплексу.

5. Встановити роль мікроелементів природних мінеральних вод у формуванні реакцій нейроендокринно-імунного комплексу та їх вплив на параметри метаболізму.

6. Проаналізувати роль електролітів природних мінеральних вод у формуванні реакцій метаболізму та нейроендокринно-імунного комплексу.

Об'єкт дослідження: нейроендокринно-імунний комплекс і метаболізм у білих щурів лінії Wistar.

Предмет дослідження: Показники вегетативної регуляції (Mo, AMo, MxDMn), рівні в плазмі трийодтироніну, тестостерону і кортикостерону, маса наднирників, товщина гломерулярної, фасцикулярної і ретикулярної зон кори і мозкового шару наднирників, концентрація в крові електролітів (Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Cl^- , фосфатів), азотистих метаболітів (креатиніну, сечовини, сечової кислоти), середньомолекулярних поліпептидів, білірубину, глюкози, амілази, загального холестерину, продуктів ліпопероксидації (дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду), ферментів антиоксидантного захисту (супероксиддисмутази еритроцитів і каталази плазми); показники імунітету (маса селезінки і тимуса, спленоцитограма, тимоцитограма, лейкоцито-

імуноцитограми периферійної крові, активність, інтенсивність і завершеність фагоцитозу нейтрофілів і моноцитів крові); функціональні зв'язки між зареєстрованими показниками, а також між ними і компонентами хімічного складу мінеральних вод визначали з застосуванням кореляційних методів статистики.

Методи дослідження: біохімічні (для визначення кальцію, магнію, фосфатів, хлориду, натрію, калію, креатиніну, сечовини, сечової кислоти, середньомолекулярних поліпептидів, загального білірубину, загального холестерину, дієнових кон'югатів, малонового диальдегіду, супероксиддисмутази еритроцитів і каталази плазми, амілази, глюкози), імуноферментні (для визначення рівнів гормонів (трийодтироніну, кортикостерону, тестостерону), морфологічні (для визначення морфофункціонального стану наднирників, селезінки, тимуса (маса, товщина гломерулярної, фасцикулярної і ретикулярної зон), імунологічні (для визначення Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій, В-лімфоцитів, натуральних кілерів), електрофізіологічні (для визначення стану вегетативної регуляції (варіаційна кардіоінтервалографія, мода, амплітуда моди, варіаційний розмах), статистичні (для обробки одержаних даних).

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше на підставі дослідження нейро-ендокринних, метаболічних та імунних параметрів під час курсового вживання питних мінеральних вод виявлено причино-наслідкові зв'язки, які визначають специфічні і неспецифічні реакції організму на бальнеотерапію. Встановлено, що при водно-сольовому навантаженні незалежно від специфіки хімічного складу застосованих рідин розвивається **неспецифічна** реакція нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму, яка характеризується значущими змінами відносно контролю ендокринних (маса наднирників, мінерало-кортикоїдна, кальцитонінова і паратироїдна активність, а також частота ритму серця), метаболічних (креатинінемія і креатинінурія, концентрація калію в плазмі і сечі, рівень в плазмі кальцію, малонового диальдегіду і молекул середньої маси, а також гломерулярна

фільтрація) та імунних (маса селезінки і вміст в ній ретикулоцитів, вміст в тимусі епітеліоцитів і макрофагів, в крові – паличкоядерних нейтрофілів, а також мікробне число макрофагів) показників, виявлених методом дискримінантного аналізу. Доведено, що **специфічна дія** лікувальних вод Нафтуса, Софія, Герца та її сольового аналога у інтактній і 5 дослідних групах визначається за інтегральними показниками з поміж яких 4, що відображають ендокринну регуляцію (рівень в плазмі тестостерону і товщина секретуючої їх ретикулярної зони кори наднирників, а також паратироїдна і кальцитонінова активності, оцінені за підлеглими їх впливу параметрами обміну кальцію і фосфатів), 9 – гломерулярну фільтрацію і мінеральний обмін, 5 – азотистий і вуглеводний метаболізм, 3 – ліпопероксидацію, 4 – елементи спленоцитограми, 8 – елементи імуноцитограми і лейкоцитограми крові та параметри фагоцитозу, а також маса тимуса і вміст в ньому тимоцитів. Виявлено, що між показниками хімічного складу рідин-подразників, з одного боку, і показниками метаболізму і нейроендокринно-імунного комплексу тварин – з іншого боку, існують суттєві зв'язки. Електроліти, що є у складі водно-сольових розчинів чинять мінімальний модулюючий вплив на дію води.

Практичне значення одержаних результатів. Доведено, що характер і вираженість адаптаційних реакцій нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму на курсове вживання питних мінеральних вод зумовлені хімічним складом вод, зокрема вмістом органічних речовин, мікроелементів і електролітів, що визначає їх специфічну і неспецифічну дію. Одержані результати дають можливість на основі фундаментальних механізмів адаптаційної дії мінеральних вод надійно прогнозувати їх вплив на організм відповідно до їх хімічного складу і індивідуалізувати їх застосування з метою лікування, реабілітації та профілактики захворювань .

Результати дослідження впроваджено у навчальний процес кафедр нормальної і патологічної фізіології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, кафедри патологічної фізіології Харківського національного медичного університету, кафедри патологічної

фізіології Івано-Франківського національного медичного університету, кафедри патологічної фізіології Української медичної стоматологічної академії, кафедри фізіології та патологічної фізіології Ужгородського національного університету.

Особистий внесок здобувача. Здобувач самостійно здійснив патентно-інформаційний пошук, провів експерименти на щурах, організував і взяв участь у проведенні біохімічних, морфологічних, імунологічних, імуноферментних і електрофізіологічних досліджень, самостійно здійснив статистичну обробку одержаного цифрового матеріалу та його інтерпретацію, написав усі розділи дисертації. Формулювання висновків здійснено за участю наукового керівника. У наукових статтях, опублікованих у співавторстві, використано дані автора. Співавторам належить консультативна участь.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації оприлюднені на: VII читаннях ім. В.В. Підвисоцького (Одеса, 24–25 травня 2018), XI науково-практичній конференції "Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм" (Тернопіль, 4–5 жовтня 2018), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Перспективи розвитку медичної та фізичної реабілітації» (Тернопіль, 17–18 вересня 2020 р.), XII Науково-практичній конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм», (Тернопіль, 29-30 жовтня 2020 року).

Публікації. Матеріали дисертації опубліковані у 10 наукових працях, у тому числі 2 статті у фаховому виданні, рекомендованому МОН України, 4 – в іноземних періодичних виданнях, 4 – у матеріалах конференцій.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена на 252 сторінках комп'ютерного тексту (основний обсяг становить 144 сторінки), ілюстрована 49 таблицями і 44 рисунками. Робота складається зі вступу, 6 розділів, висновків, списку використаних джерел літератури, який містить 237 бібліографічних описів, та додатків.

РОЗДІЛ 1
ВПЛИВ ПИТНИХ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД НА МЕТАБОЛІЗМ І
НЕЙРОЕНДОКРИННО-ІМУННИЙ КОМПЛЕКС
(огляд літератури)

Мінеральні води – природний лікувальний ресурс, який досить давно та інтенсивно використовуються людиною для лікування та реабілітації.

За даними [3, 4, 13, 168, 190, 204, 208] курсове вживання мінеральних вод без специфічних компонентів викликає, передовсім, реакцію з боку периферійної крові, що проявляється збільшенням загальної кількості лейкоцитів та змінами співвідношення клітинних елементів крові. Кількість нейтрофілів (неспецифічний клітинний захист) збільшується в 1,6 раза; кількість лімфоцитів зменшується на 10 %. При цьому кількість моноцитів (специфічний фагоцитоз залишків клітин) достовірно зменшується. Гуморальна ланка імунітету за показниками периферійної крові теж реагує на прийом мінеральних вод [70, 132, 172, 183, 223].

Ця реакція визначається у тенденції до збільшення вмісту гетерофільних антитіл, комплементу та циркулюючих імунних комплексів. Ці зміни свідчать про посилення регуляції білкового синтезу та підвищення захисного потенціалу. Стосовно клітинного компоненту імунітету суттєвих змін не спостерігали: кількість фагоцитів та їхня метаболічна і поглинальна здатність залишалися у межах контрольних значень [65, 68, 151, 176].

Вивідна система організму теж реагує на прийом МВ без специфічних компонентів: об'єм добового діурезу збільшується на 35 % тільки за рахунок підвищення швидкості фільтрації (на 27 %) первинної сечі при збереженні величини каналцевої реабсорбції на рівні контролю. Збільшується екскреція креатиніну та сечовини – на 27 % та 28 % відповідно, тобто посилюється виведення кінцевих продуктів обміну азотистих сполук. Зміни іонно-обмінної функції нирок визначаються зменшенням виведення хлоридів на 38 %. При

цьому реакція добової сечі незначно, але достовірно зсувається у кислий бік [40, 98, 102, 214, 227].

Стосовно стану метаболічних реакцій змін активності переамінування (АсАТ і АлАТ) не спостерігали. Рівень загального білірубіну не відрізнявся від рівня інтактних тварин, але відбувався ріст прямого білірубіну та зниження рівня непрямого [35, 58]. Автори вважають, що це може бути пов'язано з активним переамінуванням і зменшенням активності розпаду еритроцитів.

Дослідження стану структурно-функціональних параметрів внутрішніх органів щурів при курсовому прийомі МВ без специфічних компонентів не виявило ні структурних змін, ні змін функціональної активності досліджених органів [27, 135, 192].

Наступна група МВ, біологічну активність яких досліджувалася були води з підвищеним *вмістом органічного вуглецю* [59, 220]. Констатовано, що застосування МВ такого типу викликає в периферійній крові перерозподіл формених елементів. Це проявляється підвищенням вмісту лейкоцитів та нейтрофілів, тобто захисні можливості крові підвищуються. Вміст інших формених елементів залишався близьким до даних контролю. Прийом МВ з підвищеним вмістом вуглецю здійснює вплив на стан імунної відповіді периферійної крові. Це визначалося підвищенням вмісту ЦК та гетерофільних антитіл, що автори трактують як підвищення потенціалу типових патофізіологічних реакцій організму, а оскільки водночас посилюється метаболічна функція нейтрофілів, то такі реакції будуть з підвищенням ефективності.

Функціональний стан нирок при прийомі МВ з підвищеним *вмістом органічного вуглецю* значно активується [30, 97, 98]. Зокрема, об'єм добового діурезу збільшувався порівняно з контролем на 113 %. Це обумовлено суттєвим підвищенням швидкості клубочкової фільтрації на 73 % і відчутним зниженням каналцевої реабсорбції на 0,75 %. При цьому екскреція креатиніну збільшувалась майже вдвічі – на 70 %, екскреція сечовини збільшувалась на 39 %, а екскреція хлоридів зменшилась на 23 %. Тобто, цей тип МВ значно

стимулює і сечоутворюючу, і видільну функцію нирок. Особливість впливу цих МВ полягає ще й в тому, що вони знижують екскрецію хлорид-іонів тобто забезпечують збереження іонного гомеостазу.

Активність ферментів переамінування дещо знижувалася (рівень тенденції) порівняно з контролем, співвідношення їх активностей зберігалася [74, 161, 230]. Автори вважають, що у підсумку детоксикаційна функція печінки дещо послабшала. Оскільки водночас зменшувався загальний білірубін крові, в основному за рахунок непрямого білірубіну, вважають, що послаблення переамінування обумовлено більш інтенсивним видаленням з жовчю несприятливих метаболітів. Крім того, застосування МВ супроводжувалося послаблення обміну вуглеводів, про що свідчить зниження активності амілази.

Проведення гістологічних досліджень серця, печінки, шлунка, нирок не виявило змін структури, які можливо було б віднести до проявів змін функціональної активності цих органів. Лише в печінці, на відміну від контролю, спостерігали відсутність двоядерних клітин, що трактується авторами як послаблення репаративних процесів в печінці [46].

Широко застосовуються МВ, які містять метакремнієву кислоту. Згідно з існуючими матеріалами, вони здійснюють комплексний вплив на функціональні системи організму [97, 220]. Змін з боку показників червоної крові застосування МВ цієї групи не викликає. Водночас достовірно зростає ШОЕ, що може бути наслідком змін білоксинтезуючих процесів, оскільки метакремній-іон пригнічує інтенсивність реакцій енергоутворення. З боку білої крові виявлено зменшення вмісту лейкоцитів за рахунок зниження кількості нейтрофілів, ацидофілів та моноцитів. Вміст лімфоцитів не змінюється при застосуванні МВ, тобто захисна функція периферійної крові дещо слабшає, але система розпізнавання чужих функціонує в звичайному режимі. Зміна відбувається і в функціональній системі імунної відповіді. Перш за все, загальна кількість нейтрофілів (неспецифічних фагоцитів) дещо знижується, але поглинальна функція їх та кількість активних фагоцитів зберігається на рівні контролю. Водночас збільшується концентрація ЦК та змінюється вміст

гетерофільних антитіл, тобто гуморальна складова імунної відповіді, яка є не тільки захисною, але й регулюючою системою, знаходиться на досить активному рівні [173, 189].

В цілому, можна вважати, що під впливом МВ, *збагачених метакремнієвою кислотою*, захисна система стає більш ефективною, оскільки її звичайна активність забезпечується меншою кількістю елементів. Оцінюючи вплив МВ, *збагачених метакремнієвою кислотою*, на стан метаболічних процесів, автори констатують, що гальмуючий ефект кремнію визначається в зниженні активності АлАТ та АсАТ [97]. При цьому співвідношення активності цих ферментів зберігається на рівні контролю, тобто процеси переамінування в гепатоцитах протікають оптимально, але дещо повільніше. Послаблення переамінування обумовлює підвищення вмісту загального білірубіну в крові і тенденцію до збільшення вмісту непрямого білірубіну.

Щодо впливу МВ з *підвищеним вмістом кремнію* на стан видільної системи авторами виявлено зростання добового діурезу на 96 %, що обумовлено, з одного боку, збільшенням гломерулярної фільтрації на 63 %, а з другого – зниженням каналцевої реабсорбції на 1,36 % [16, 97]. Це супроводжується ростом екскреції креатиніну та сечовини (на 60 % та 50 % відповідно), тобто посилюється звільнення організму від токсичних метаболітів. Виведення хлоридів та рН сечі залишались на рівні референтних величин. Структурно-функціональні перебудови у внутрішніх органах під впливом МВ, *збагачених метакремнієвою кислотою*, не мають різкого або патологічного характеру. Мають місце лише зміни функціональної активності. В шлунку – еозинофілія цитоплазми частини клітин шлункових залоз та поява в деяких з епітеліоцитів темних гранул; в печінці – розширення частини міжбалкових просторів, гранулярна структура цитоплазми гепатоцитів, однаково високе кровонаповнення судин триад та центральної вени. В нирках – розширення боуманових просторів, набряк та яскраве забарвлення епітеліоцитів каналців.

Курсове вживання МВ з підвищеним вмістом *ортоборної кислоти*, за даними одеських авторів, спричиняє збільшення вмісту в крові лейкоцитів на 39 %, нейтрофілів – на 35,3 % та зменшення вмісту моноцитів на 40 % за збереження вмісту лімфоцитів і ацидофілів на рівні контролю [28, 29]. Тобто, на думку авторів, застосування МВ, що містять ортоборну кислоту, дещо посилює неспецифічні захисні сили системи крові та пригнічує тонкий специфічний фагоцитоз. Імунна відповідь проявляється збільшенням рівня гетерогенних антитіл на 24 %, комплементу на 12,5 % та циркулюючих імунних комплексів на 30 %. Стосовно вивідної системи констатовано збільшення діурезу на 92 % за рахунок збільшення клубочкової фільтрації на 54 % (величина канальцевої реабсорбції залишається без змін і не відрізняється від групи контролю). При цьому збільшується екскреція сечовини на 46 %, креатиніну на 60 %, хлориду на 40 %. Реакція рН добової сечі незначно (на 6 %), але достовірно зсувається у лужний бік [40, 44, 138, 206]. У той же час МВ з підвищеним вмістом *ортоборної кислоти* не чинить значного впливу на білковий обмін в печінці. Активність АЛАТ та АсАТ та індекс Рітіса залишаються на рівні контролю. Водночас зростає вміст загального білірубіну та його фракцій в крові, що свідчить про деяке гальмуванні процесів жовчутворення та жовчевиведення, що, на думку авторів, може бути пов'язаним із заспокійливим впливом бору на білковий обмін. Заспокійливий характер впливу іонів бору на перебіг метаболічних реакцій підтверджує тенденція до зниження активності амілази – першого ферменту багатоланкового ланцюга обміну вуглеводів, що постачають основний енергетичний субстрат в організм.

Зміни у стані функціональних систем відбуваються на тлі змін структурно-функціональної організації внутрішніх органів. З боку шлунку це проявляється ознаками активації функції епітеліоцитів залоз і наявністю гранул нереалізованого секрету. В печінці в окремих гепатоцитах виявляються білкові включення, що свідчить про активацію деяких метаболічних процесів. Нирки характеризуються проявами посилення виведення метаболітів, аж до появи їх в просвіті каналців [98, 154, 217].

Дані літератури свідчать, що внутрішній прийом мінеральних вод здійснює вплив на всі функціональні системи організму. Цей вплив односпрямований для МВ різних типів і вочевидь обумовлений їхнім макрокомпонентним складом. Присутність специфічного біоактивного агенту вносить деякі корективи (особливості) в перебіг процесів життєдіяльності та таким чином забезпечує специфічність впливу кожної окремої мінеральної води.

Як бачимо, дослідження фізіологічної дії питних мінеральних вод різного складу сфокусовані на сечовидільній і травній системах; метаболічний аспект більшості досліджень обмежується вмістом в крові і екскрецією з сечею електролітів і азотистих метаболітів, а також білірубінемією і активністю трансаміназ і амілази крові. Імунотропна дія мінеральних вод оцінена вкрай поверхнево. Зовсім не досліджувався вплив мінеральних вод на параметри вегетативної нервової і ендокринної систем в якості регуляторів метаболізму і імунітету.

1.1 Вплив мінеральної води на метаболізм

З-поміж метаболічних параметрів найбільша увага дослідників була приділена водно-електролітному обміну.

В фундаментальних експериментальних дослідженнях на щурах [41] показано, що щоденне напоювання їх водою Нафтуса в дозі 10 мл/кг, яка відповідає застосовуваній в практиці бальнеотерапії, призводить впродовж перших 6 діб до зменшення об'єму крові на 13,8 % (за рахунок циркулюючої плазми – на 7,5 % і еритроцитарної маси – на 6,3 %). Впродовж наступних 6 діб дефіцит об'єму складає вже лише 4,4 %, на 13-18-у добу об'єм крові перевищує початковий на 6,1 %, а на 19-21-у – аж на 27 %, майже виключно за рахунок плазми. Це супроводжувалося зниженням в'язкості крові в другій половині курсу на 9 % при відсутності її зміни – в першій.

Такі зміни були зумовлені не стільки збільшенням загального об'єму води

в організмі, скільки суттєвим перерозподілом води між секторами. Пояснення механізму такого перерозподілу слід шукати в даних про активацію Нафтусею трансмембранного переносу води і іонів Na^+ в інкубованих зрізах гепатоцитів та підвищення АТФ-азної активності в печінці і скелетних м'язах щурів, напоюваних нею [41]. В клінічних спостереженнях результати не настільки однозначні. Лише у 14 хворих із 22 об'єм циркулюючої плазми в кінці курсу зріс на 15 %, тоді як у решти закономірних змін не виявлено [9]. При курсових вживаннях Нафтусі виявлено зростання водного діурезу на 10-32 % за рахунок клубочкової фільтрації; добовий діурез зростав на 34 %, збільшувалась екскреція хлориду і небілкового азоту. При цьому фільтрація зростала на 46-90 %, а реабсорбція знижувалась, екскреція хлориду зростала в меншій мірі, ніж діурез, тобто його концентрація в сечі знижувалася на 42-64 %. В дослідях на щурах показано, що при 1 %-ному курсовому навантаженні водами типу Нафтуса рай-еленівського, збручанського, жабинецького, маківського, сатанівського та гусятинського родовищ прогресуюче зростає добовий діурез, екскреція хлориду та азотистих шлаків [71, 77]. Близька до Нафтусі вода Мізунь не впливала на добовий діурез щурів внаслідок одночасного збільшення клубочкової фільтрації та каналцевої реабсорбції води [71].

За даними авторів вживання щурами води Гута, ідентифікованої як аналог Нафтусі, викликало приріст добового діурезу наприкінці 1-го тижня курсу на 15 %, 2-го – на 48 %, 3-го – на 45 %, в основному за рахунок клубочкової фільтрації. При цьому концентрація в сечі калію залишалась незмінною, натрію – різко зменшувалася вже наприкінці 1-го тижня до 62 %, залишаючись на цьому рівні і надалі (63 % та 60 %), а кальцію, магнію та H^+ – прогресивно підвищувалася. Із врахуванням зростання добового діурезу констатовано, що мало місце зростання екскреції перелічених іонів, за винятком натрію, екскреція котрого наприкінці 1-го тижня зменшувалася на 32 %, а надалі не відрізнялась від контролю. Na/K -коефіцієнт при цьому знижувався з 1,08 до 0,57-0,75, а Ca/Mg – з 1,2 до 0,45-0,02. Вміст уратів в сироватці протягом перших двох тижнів підвищувався на 18 і 36 %, в сечі – на 34 і 38 %, ще через

тиждень урикемія нормалізувалася, а урикурія зростала надалі – на 40 %. Добова екскреція уратів при цьому зростала на 60-100 % від початкового рівня [21, 55, 127, 129, 184, 196]. В іншому дослідженні при 1,5 %-них 3-тижневих навантаженнях МВ водою було підтверджено зростання добового діурезу до 10,2 мл проти 4,5 мл в контролі, зниження Na/K-коефіцієнту до 0,23 проти 1,29 за рахунок збільшення екскреції калію до 1,51 проти 0,62 мМ/добу і зниження – натрію до 0,34 проти 0,68 мМ/добу [20, 218, 221]. В дослідях на щурах показано, що після першого 1 %-го навантаження Нафтусею добовий діурез зростав на 180 %, проте вже на 3-й день курсу його рівень знижувався до початкового, а на 5-й – навіть нижче від нього, після чого починався другий підйом, в результаті чого на 21-й день курсу добовий діурез досягав рівня 240 % від початкового, а потім знову швидко зменшувався [36, 98].

В середньому за курс добовий діурез зростав на 57 %. Екскреція нирками натрію протягом перших 8 днів курсу зменшувалася, досягаючи біля 50 % від початкової, після чого починала зростати, досягнувши на 13-й день вихідного рівня, а під кінець 3-го тижня перевищуючи його в 1,5 раза. В середньому впродовж перших 12 діб екскреція натрію знижувалася на 30 %, а наступні 12 – зростала на 25 % відносно початкової. Екскреція калію, навпаки, наростала протягом всього курсу поїння: за першу половину – на 73 %, за другу – на 110 %, в результаті чого Na/K-коефіцієнт знижувався в першій половині курсу на 60 %, в другій – на 41 % [41]. В роботі [69] наведено, що приймання Нафтусі збільшувало добовий діурез протягом перших 6 діб в середньому на 26 %, других – на 44 %, третіх – на 82 %, четвертих – на 54 %, в цілому за курс – на 52 %, в той час як напоювання аналогічним об'ємом водопровідної води на 13 % зменшувало його. При дослідженні механізмів стимулюючого впливу курсового навантаження водою Нафтуса на виділення сечі та електролітів [41] до основних його ланок було віднесено значне підвищення плазмоліну, клубочкової фільтрації і зниження канальцевої реабсорбції. Збільшення ниркового плазмоліну, в свою чергу, зумовлене зростанням об'єму циркулюючої плазми як частини позаклітинного водного простору організму,

котрий суттєво розширюється за рахунок як збільшення загального вмісту води в організмі (в меншій мірі), так і, головним чином, внаслідок перерозподілу води між внутрішньоклітинним і позаклітинним просторами на користь останнього. Разом з тим інтенсифікується перехід електролітів, в першу чергу натрію, із тканин в кров, що зумовлює збільшення їх фільтраційного заряду, а це, поряд із зменшенням каналцевої реабсорбції, веде до збільшення їх екскреції з сечею.

Аналіз кореляційних зв'язків між діуретичною і парціальними функціями нирок собак в процесі водних навантажень привів [69] до висновку, що зростання базального діурезу зумовлене, головним чином, зниженням каналцевої реабсорбції води (коефіцієнт кореляції $-0,81$), в той час як зростання ниркового плазмоліну і клубочкової фільтрації відіграє меншу роль ($r=0,30$ і $0,29$ відповідно). Сказане стосується і водного діурезу. Суттєві зміни екскреції електролітів відбиваються на концентрації їх в плазмі. Так, в результаті 1 %-них курсових навантажень собак рівень натрійемії зростав на 20,6 %, 2 %-них – на 22,2 %, 3 %-них – на 22,8 %. Рівень калійемії при цьому майже не змінювався (відповідно 1,3 %, $-1,4$ % і 0 %) [17, 19]. Разом з тим, у людей, хворих на уролітіаз, при наявності значних приростів виділення натрію (на 21-35 %), хлориду (на 21-45 %) і калію (на 13-19 %) констатовано лише тенденцію до підвищення їх вмісту в плазмі на 4,9-6,2 % (натрій) і 2,6-10,7 % (калій) в межах норми [69].

Дослідження залежності діуретичного ефекту води Нафтуса від її дози виявили "феномен ножиць" [69]. Суть його полягає в тім, що із збільшенням дози навантаження від 1 % до 2 % і 3 % ефект Нафтусі зменшується, а водопровідної води – зростає, що графічно нагадує ножиці. Так, добовий діурез у собак в результаті 1 %-них навантажень Нафтусею в середньому за курс зростав на 52 %, 2 %-них – на 40 %, 3 %-них – лише на 27 %, в той час як 1 %-ні навантаження водопровідною водою зменшували його на 13 %, 2 %-ні – збільшували на 55 %, 3 %-ні – на 172 %. Звідси можна вирахувати, що відношення ефектів лікувальної і водопровідної води для дози 1 % складає

1,75, 2 % – 0,91 і 3 % – 0,47. Розрахунки, проведені [41] для показників водного діурезу, дали наступні цифри: 2,27; 1,04 і 0,63, що в принципі підтвердилося в дослідях [69]: 1,33; 1,23 і 0,69. Аналогічна закономірність відмічена і для інших показників роботи нирок, що дало підставу [41] зробити загальний висновок про високу діуретичну ефективність Нафтусі в дозі 1 %, відсутність її специфічної дії в дозі 2 % і гальмівний вплив на водовидільну функцію нирок в дозі 3 %. На думку [41], існують три діапазони доз Нафтусі: неефективний, оптимальний і несприятливий (передозування). Для хронічного пієлонефриту оптимальною слід вважати дозу 0,8-1,0 %, для уролітіазу – 0,9-1,2 %, що майже співпадає з даними експерименту про найбільшу діуретичну ефективність 1 %-них навантажень Нафтусею. Проте наступні дослідники намагалися довести, що оптимальними є інші дози, досить відмінні (в 1,5-3 рази). Так, для лікування пієлонефриту в якості оптимальних рекомендують дози Нафтусі 1,0-1,2 %, для лікування уролітіазу оптимальними дозами вважають: 1,5 % , 2,0 % [118]. Викладене породжує сумніви щодо існування залежності діуретичного і/або лікувального ефекту від дози Нафтусі в діапазоні 0,7-2,0 %.

Ще вагомішим аргументом в цьому плані є результати клінічних спостережень [9, 10]. Показано, що спрямованість і величина змін добового діурезу у хворих на уролітіаз визначаються його початковим рівнем. Так, закономірний приріст добового діурезу спостерігався, як правило, у хворих з його початковим рівнем нижчим ніж 1,44 л; у осіб з діурезом в межах 1,5-2,3 л/добу зміни були незакономірні, а у випадках початкового сечовиділення в межах 2,4-2,8 л/добу в кінці курсу пиття констатували його закономірне зменшення. В середньому у 60 % хворих добовий діурез зростав з 1376 мл на 526 мл (або 38 %), а у 40 % зменшувався з 2038 мл на 518 мл (або 25 %). Така ж закономірність виявлена стосовно концентрації в сечі і екскреції з нею електролітів: натрію, калію, кальцію, магнію, хлориду, фосфатів, що дало підстави [9, 10] сформулювати концепцію про амбівалентно-еквілібраторний характер дії лікувальної води Нафтуся. Суть концепції полягає в тому, що дія води Нафтуся на параметри водно-сольового обміну різноспрямована

(амбівалентна), при цьому напрям дії визначається вихідним рівнем параметру: при низькому рівні дія стимулююча, а при високому – гальмуюча, тобто характер дії є нормалізуючим, вирівнюючим (еквілібраторним). Концепція знайшла підтвердження в наступних дослідженнях [110].

Дані про вплив бальнеотерапії на ліпідний обмін неоднозначні [14, 51, 58, 105, 136, 153, 160] і вказують, що у хворих на ІХС із супутніми хронічними холециститом чи гепатитом, котрі вживали воду "Нафтуса-Шкло" (3,3 мл/кг за 30 хв до їжі) в комплексі із сірководневими ваннами, грязевими аплікаціями на область печінки, дозованою ходьбою і дієтою, наступало зменшення рівня загального холестерину і β -ліпопротеїдів, мали місце тенденція до підвищення серцевого викиду і зниження – питомого судинного опору за відсутності змін хвилинного об'єму крові, поліпшення перфузійної здатності артерій печінки [193, 197].

У хворих з патологією органів травлення, яка супроводжувалася гіперхолестеринемією і підвищенням вмісту в сироватці пребета- і бета-ліпопротеїдів, базова бальнеотерапія на курорті Трускавець спричиняла зниження обидвох показників на 21 %, до верхньої межі норми [14]. У ліквідаторів аварії на ЧАЕС початково знижені показники загального холестерину та ліпопротеїдів дуже низької і низької щільності під впливом стандартного лікування не змінювалися. У хворих на цукровий діабет констатовано вірогідне зниження останнього показника на 11 %, тоді як вміст в сироватці холестерину і тригліцеридів проявляв лише тенденцію до зниження, відповідно на 9 % та 6 % [22, 34, 43, 50, 66, 164, 187].

Методологічним недоліком згаданих досліджень є їх фрагментарність. Тому особливий інтерес викликають роботи, в яких досліджено вплив бальнеотерапії на весь спектр ліпідів. За даними [96], у жінок з хронічною патологією органів травлення початково підвищений вміст в сироватці тригліцеридів і пребета-ліпопротеїдів не змінювався або продовжував зростати. Водночас вміст загального холестерину, знаходячись в нижній зоні норми, проявляв тенденцію до зниження на 5 %, при цьому рівень його в складі бета-

ліпопротеїдів знижувався на 11-18 %, а в складі альфа-ліпопротеїдів – підвищувався на 5-6 %. В результаті коефіцієнт атерогенності, початково підвищений, в одній групі жінок знизився з $3,46 \pm 0,31$ до $3,21 \pm 0,34$, а в іншій – з $3,06 \pm 0,32$ до $2,83 \pm 0,37$, не досягаючи, проте, оптимального рівня ($2,45 \pm 0,24$) [12, 26, 96, 181, 225].

Показано [110], що у ліквідаторів з урологічною патологією рівень загальних ліпідів сироватки, як і загального холестерину, знаходяться в межах норми, разом з тим, коефіцієнт атерогенності виявився вірогідно нижчим від контрольного на 27 % за рахунок підвищення на 24 % вмісту альфа-ліпопротеїдів та зниження на 22 % бета-ліпопротеїдів. Це узгоджується з даними про підвищення у даного контингенту вмісту естрогенів та зниження – тестостерону, так що коефіцієнт естрогени/тестостерон підвищується до 0,30-0,61 при нормі 0,19 [7]. В кінці бальнеотерапії вміст загальних ліпідів та холестерину не відрізнявся від початкового, тоді як рівень альфа-ліпопротеїдів знижувався до норми, що за відсутності суттєвого росту бета-ліпопротеїдів свідчить за поліпшення співвідношення тестостерон/естрогени.

В експерименті на щурах нативна Нафтуса не впливала ні на рівень загальних ліпідів, ні загального холестерину, ні його фракцій. Нафтуса, пропущена через мембранне сито, яке затримує її мікрофлору, спричиняє підвищення загальних ліпідів на 39 %, холестерину – на 28 %, але майже в рівній мірі в обидвох фракціях, так що коефіцієнт атерогенності вірогідно не зростає. В той же час Нафтуса, піддана ультрафіолетовому опроміненню, збільшує вміст ліпідів і холестерину аналогічно (на 30 % і 29 %), проте фракцію альфа-ліпопротеїдів в значно більшій мірі (+42 %), ніж бета-ліпопротеїдів (+10 %), так що коефіцієнт атерогенності знижується на 22 % [55, 82, 151, 215].

В дослідженні [117] показано, що вживання води Нафтуса в процесі навантаження щурів ^{137}Cs знижує вміст в сироватці, порівняно з водопровідним контролем, холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності на 49 %, низької щільності – на 30 %, тоді як вміст таких високої щільності навіть проявляє

тенденцію до росту на 5 %. Загальний рівень холестерину вірогідно не змінюється (-11 %) [57].

1.2 Стан імунної системи при вживанні питних мінеральних вод

Перші прямі свідчення про імуотропну дію води Нафтуса містяться у монографії [41]. Було показано, що 6-денний курс напоювання щурів підвищує вміст в сироватці β -глобулінів на 35 %, γ -глобулінів – на 28 %, в той час як приріст α -глобулінів складав лише 3 %, загального білка – 22 %. Ще відчутніше стимулююча дія Нафтусі на синтез імуноглобулінів та компонента проявляється впродовж наступних 6 днів курсу: вміст β -глобулінів зростає на 51 %, γ -глобулінів – на 73 %, натомість α -глобулінів – лише на 6 %, загального білка – на 7,5 %, що поєднується із зниженням на 16,5 % рівня альбумінів . Отже, має місце селективна дія Нафтусі на ті білкові фракції, в складі яких містяться комплемент та імуноглобуліни. На жаль, ні автор, ні інші дослідники впродовж наступного десятиліття не надали цьому факту належної уваги. Це можна пояснити домінуванням в ці часи концепції про зумовленість лікувальної дії Нафтусі у хворих на хронічний пієлонефрит та уролітіаз її діуретичним і салуретичним ефектами.

Інший прояв імуотропної дії МВ було виявлено випадково, в рамках дослідження її трофічних ефектів на органи травлення щурів [65, 154, 182]. У дослідженнях крім збільшення маси печінки, кишківника, нирок було виявлено збільшення маси селезінки. Цей факт наштовхнув дослідників на думку про імуотропну дію МВ. В наступних дослідженнях при прийманні МВ крім збільшення маси селезінки було виявлено збільшення вмісту нейтрофілів, їх фагоцитарної активності (на 60 %), фагоцитарної ємності нейтрофілів крові (на 127 %), їх здатності поглинати часточки латекса (на 100 %) . При подальших дослідженнях було виявлено, що після курсу бальнеотерапії на тлі відсутності суттєвих змін початково нормальних показників лейкоцитозу, абсолютного і відносного лімфоцитозу початково нормальний вміст IgG зростає, натомість

вираженість гіперімуноглобулінемії А і М зменшувалася [137, 148, 151, 155]. Виявлене можна трактувати як активацію неспецифічних захисних сил організму на фоні приймання МВ. У пацієнтів з хронічною патологією органів травлення та сечовиділення після приймання МВ зареєструвано вірогідні зміни кількості Т-лімфоцитів [149, 179, 194]. Рівень IgM і IgA, початково знижений відповідно у 22,2 % і 12 % хворих, проявляв тяж тенденцію до підвищення. Натомість зміни концентрацій IgG відбувалися за “законом початкового рівня”: початково знижений рівень вірогідно підвищувався, натомість початково підвищений (у 45 %) знижувався. У хворих із підвищеним рівнем ЦК відзначено його зниження, натомість за умов нормального початкового рівня динаміки не було виявлено [111, 232].

В роботі [170] відзначено, що серед хворих на хронічний безкам’яний холецистит, котрі прибули на курорт Трускавець, виявлено підвищення рівня IgG у 41 %; IgA – у 67 %; IgM – у 59,7 %. Автори стверджують, що під впливом бальнеотерапії “спостерігалась тенденція до зниження в крові рівня імуноглобулінів і нормалізації кількості Т-лімфоцитів”. Серед хворих на хронічний гепатит гіперімуноглобулінемія G констатована при поступленні у 60 %, IgA – у 42,3 %, IgM – у 64,6 %, підвищення ЦК – у 27 %, що поєднувалося із зниженням рівня Т-лімфоцитів у 80,1 % обстежених, показника пошкодження нейтрофілів – у 49,0 % [33, 51]. На фоні Т-лімфопенії відзначалося зниження Т-супресорів у 31,5 % та підвищення Т-гелперів – у 45 %. В результаті бальнеотерапії автори виявили тенденцію до нормалізації імунологічних порушень в системах В- і Т-лімфоцитів [76, 80]. Так, вираженість гіперімуноглобулінемії М і G зменшилася, натомість динаміка IgA мала незначний різноскерований характер.

У роботах [65, 104, 150] поряд із параметрами Т- і В-ланок визначалися окремі показники фагоцитозу і неспецифічного захисту. Виявлено, що імунний статус реагує на бальнеотерапію за “законом початкового рівня”. Так, відносний вміст лімфоцитів із початковим діапазоном 18-36 % зростав, натомість лімфоцитоз (37-52 %) зменшувався. Рівень Т-лімфоцитів за

початкового діапазону 36-53 % зростав, тоді як осіб з нормальними чи підвищеними показниками (54-74 %) – закономірно не змінювався. Відносний вміст Т-гелперів збільшувався, натомість Т-супресорів – проявляв тенденцію до зниження. Знижені концентрації імуноглобулінів зростали, натомість нормальні не змінювалися. Вперше було виявлено, що знижені активність лізоциму слини, фагоцитарний індекс нейтрофілів крові, їх фагоцитарне число – підвищуються. Ціла низка повідомлень, які стосуються дії бальнеотерапії на курорті Трускавець на імунний статус школярів, мешканців радіаційно забруднених теренів, а також жінок з гіперплазією щитовидної залози, опублікована авторами [14, 19, 112, 116]. Було продемонстровано, що характер і вираженість ефектів стандартного бальнеотерапевтичного комплексу як на окремі імунні параметри, так і на ланки імунітету мають свої особливості, зумовлені початковим станом імунного статусу.

Зокрема, у школярів із помірною імунодисфункцією за типом відносної гіперсупресії при нормальному стані В-ланки та пригніченні фагоцитарної ланки інтегральний індекс D Т-ланки зростав на 46 %, інтегральний індекс D В-ланки – на 50 %, на 53 % зменшувався індекс 0-лімфоцитів, що з врахуванням підвищення на 23 % індексу вмісту загальних лімфоцитів дає зменшення вираженості інтегрального індекса D пригнічення Т- і В-ланок від -1,41 до -0,76 (на 46 %). Індекс D пригнічення фагоцитарної ланки під впливом бальнеотерапії зменшувався при цьому на 77 % (від -2,09 до -0,49). У школярів [14, 15, 20] під впливом бальнеотерапії відбулася суттєва трансформація гелперно-супресорного балансу: надмірне збільшення відносного вмісту гелперів (від 75 % до 110 % норми) в поєднанні із протилежною динамікою супресорів (від 109 % до 80 %). Відповідно відбулася і реверсія інтегрального індексу D Т-ланки, за рахунок, на думку авторів, трансформації 0-лімфоцитів у Т-гелпери. Описані зміни супроводжувалися цілковитою ліквідацією дефіциту В-ланки та фагоцитарної ланки.

В руслі викладеного значний інтерес викликають результати дослідження [31, 32, 60] імунотропної дії анаеробно консервованої води Нафтуса

Збручанського і Трускавецького родовищ при монотерапії хворих гастроентерологічного профілю. За твердженням авторів, клінічне покращення супроводжується вірогідним збільшенням відносного та абсолютного вмісту всієї популяції CD3⁺-лімфоцитів, а також їх активної субпопуляції, субпопуляцій CD4⁺- та CD8⁺-клітин, що в цілому призводило до усунення реверсії гелперно-супресорного співвідношення і відновлення імунорегуляторного індексу. Стосовно гуморальної ланки імунітету авторами констатовано редукцію В-лімфоцитозу і підвищення рівня антитіл класів IgG та IgA в сироватці та sIgA в слині та жовчі. При цьому вірогідно знизився абсолютний вміст недиференційованих 0-лімфоцитів та зник пул D-лімфоцитів, які у здорових не виявляються. Було виявлено також зниження на 50 % вмісту ЦК середнього розміру, що автори пов'язують із активацією макрофагальної ланки імунітету.

Важливі результати були отримані при дослідженні динаміки імунних показників у хворих на хронічні запальні захворювання біліарної системи при лікуванні їх на курорті Сатанів мінеральною водою типу Нафтуса Збручанського родовища [39, 100]. Результати свідчать, що, у осіб із початково пониженою реактивністю Т- і В-систем імунітету бальнеотерапія викликала лише тенденцію до нормалізації більшості параметрів. Зокрема, концентрація IgA зросла від 0,70 до 0,79, натомість гіперімуноглобулінемія G зменшилася від 1,28 до 1,22; реакція зв'язування комплекта – від 1,94 до 1,46 за відсутності динаміки початково нормальних індексів абсолютного вмісту В-клітин та IgM. Не виявлено динаміки параметрів у осіб із початково нормальною імунологічною реактивністю, за винятком росту IgA (від 1,05 до 1,19) та редукції гіперімуноглобулінемії M (від 1,29 до 1,02) та G (від 1,37 до 1,29) і рівня ЦК. Варто зазначити, що ще в статті [100] йшла мова про можливість застосування консервованої Збручанської Нафтусі в якості нового імунокоректора для екокризових регіонів, зокрема Донбасу. Задекларований висновок автора ґрунтувався на результатах дослідження впливу 3-тижневого вживання цієї води на показники імунітету “умовно здорових” медичних

працівників, але із симптомами хронічної втоми і імунодисфункції. Було виявлено, що індекс абсолютного вмісту CD3⁺-клітин зростав від 0,72 до 0,91; CD4⁺- від 0,60 до 0,86; CD8⁺- від 0,77 до 0,97; CD22⁺- від 0,82 до 0,94; IgG – від 0,56 до 0,83; IgM – від 0,58 до 0,84 за відсутності динаміки IgA (1,03 і 0,94) та фагоцитарної активності нейтрофілів (0,73 і 0,79). Натомість індекс підвищеного показника ЦК знижувався від 1,46 до 0,89.

Експерименти, проведені [49] із нативною Нафтусею св. 1-НО, 21-Н, 8-НО і 22-Н Трускавецького родовища через 1, 3 і 5 год після відбору і аеробного зберігання, показали її здатність не лише активувати, а й гальмувати “активне” розеткоутворення, що повніше узгоджується як із клініко-імунологічними спостереженнями, так і з існуючою концепцією про одночасну присутність в складі Нафтусі активаторів та інгібіторів низки ферментів і процесів, співвідношення між якими підлегле різним впливам. Отримані дані узгоджуються з результатами досліджень [101, 207, 210].

У дослідженнях, проведених [109] виявлено, що глибоке пригнічення функціонального стану мікрофагів, яке мало місце при поступленні у хворих з активним запальним процесом, в результаті бальнеотерапії редукувалося на 60-80 %. При цьому ступінь завершеності фагоцитозу залишилась без змін, що зумовлено, мабуть, глибокими її порушеннями, натомість інтенсивність (в меншій мірі) і активність (в більшій мірі) фагоцитозу зростала, в основі чого лежить активація експресії рецепторів до C_{3b}-компонента комплементу та Fc-фрагмента IgG на поверхні нейтрофілів. У хворих, котрі поступали на реабілітацію у фазі латентного процесу найсприятливішою до бальнеочинників виявилася інтенсивність фагоцитозу [12, 56, 65, 114, 148] констатують, що фібрoneктин і комплемент виявилися малочутливими до бальнеотерапії, і лише активність лізоциму – маркера кисеньнезалежної бактерицидності – вірогідно зростала. В цілому блок із 6 параметрів неспецифічного захисту і макрофагоцитарної ланки недостатньо чітко реагував на бальнеочинники: міра відхилення від норми зменшувалася на 16 % у хворих з активним процесом, на

24 % – з латентним, на 10 % – у фазі ремісії. При цьому інтегральний індекс D фагоцитарної ланки зменшувався на 60 %.

Аналізуючи результати досліджень науковців та власні дослідження [150, 151, 178] констатовано, що бальнеотерапія активує експресію рецепторів CD8 у хворих із активним чи латентним запальним процесом. В-клітинна ланка імунітету, на противагу фагоцитарній та Т-клітинній, є активованою, при цьому в найбільшій мірі у хворих із активним процесом, менш виражено – у осіб із латентним запаленням, мінімально – при його ремісії чи відсутності. Виявилось, що бальнеотерапія викликає виражену активацію В-ланки. Серед окремих параметрів найдинамічніші зміни у випадках активного процесу зареєстровані стосовно вмісту В-лімфоцитів, який цілком нормалізувався, як і IgG, а також титру неповних гетерофільних антитіл. Останній параметр, поряд з рівнем дрібномолекулярних ЦК, виявився найбільш підлеглим бальнеотерапії у хворих з латентним процесом. Параметри, які характеризують стан NK- і К-лімфоцитів, виявилися відхиленими від норми в найменшій мірі. Бальнеотерапія спричиняла як кількісні, так і якісні сприятливі зміни кіллерної ланки імунітету [183, 201, 210].

Отже, МВ і в першу чергу біоактивна вода Нафтуса, чинять сприятливу модуляційну дію на імунну систему – головну компоненту захисних систем організму.

1.3 Зміни метаболізму і нейроендокринно-імунного комплексу при вживанні питних мінеральних вод

В експериментах на щурах Козявкіна Н.В.(2018), Козявкіна О.В.(2018) [12, 64, 65, 169] цілеспрямовано вивчали вплив тижневого вживання води Нафтуса на рівень в плазмі тироїдних гормонів і їх метаболічний та нейроендокринно-імунний супровід. Було виявлено широкий спектр тиротропних ефектів, які супроводжувалися певними змінами метаболічних параметрів. Рівень триацилгліцеридів значуще не змінювався в жодній групі, проявляючи лише

тенденцію до підвищення, найвираженішу за гальмівного тиротропного ефекту. Натомість зміни рівня загального холестерину плазми чітко реципрокно співвідносилися із змінами сумарного тиреоїдного індексу. Так, зниження СТІ асоціювалося із підвищенням ХС на $(19 \pm 7) \%$, помірне підвищення – із зниженням ХС на $(18 \pm 3) \%$, ще більш значному росту СТІ відповідало значне падіння рівня ХС – на $(28 \pm 3) \%$. Відсутність змін СТІ супроводжувалося відсутністю змін і ХС. Супутні зміни вмісту ХС в складі ліпопротеїдів (ЛП) різної густини не були однозначними. Якщо ХС не α -ЛП змінювався за паттерном, подібним до такого загального ХС, то ХС α -ЛП за гальмівного тиротропного ефекту проявляв лише тенденцію до підвищення (на $(7 \pm 7) \%$), а знижувався однаковою мірою як за нейтрального (на $(11 \pm 4) \%$), так і за помірно стимулювального (на $(9 \pm 4) \%$) ефектів, і лише максимальному підвищенню СТІ відповідало найбільш значне падіння ХС α -ЛП (на $(18 \pm 4) \%$). Тому холестериновий коефіцієнт атерогенності Клімова значуще знижувався лише за стимулювальних тиротропних ефектів, причому приблизно однаковою мірою, натомість він проявляв тенденцію до підвищення як за гальмівного, так і за нейтрального ефектів.

З метою оцінки стану обміну мажорних катіонів – натрію і калію [64], визначала вміст їх в плазмі і в еритроцитах, а також екскрецію з добовою сечею. Нею виявлено, що вміст як натрію, так і калію в плазмі був практично однаковий у щурів всіх груп і не відрізнявся від контролю. Натомість вміст обох катіонів в еритроцитах, як маркер вмісту їх у внутрішньоклітинному просторі, суттєво і реципрокно змінювався за різних тиротропних ефектів. Зокрема, гальмівний ефект супроводжувався зниженням рівня калію в поєднанні із підвищенням – натрію. Нейтральному тиротропному ефекту відповідала відсутність суттєвих змін як натрію, так і калію. Натомість помірно стимулюючий ефект характеризувався протилежними змінами рівнів цих катіонів.

Стосовно показників нейро-ендокринної регуляції виявлено, що гальмівний тиротропний ефект МВ супроводжується значущим підвищенням

симпатичного тону і зниженням – загального в поєднанні із симпатотонічним відхиленням гуморального каналу вегетативної регуляції [68, 89, 140, 147].

На цьому фоні, значно підвищується рівень в плазмі кортикостерону, тоді як рівень тестостерону проявляє тенденцію до зниження, а екскреція з сечею метаболітів андрогенів знижується значуще. Відсутність закономірних змін сумарного тироїдного індексу (нейтральний тиротропний ефект) асоціюється з відсутністю значущих відхилень від норми показників нейро-гормональної регуляції. Натомість стимулювальні тиротропні ефекти МВ супроводжуються симпатотонічним зсувом вегетативного гомеостазу, дещо відчутнішим за значно, ніж за помірно стимулюючої дії на тироїдний статус. Однак показники стероїдних гормонів значуще не відхиляються від норми, за винятком зниження тестостерону за помірно стимулюючого ефекту [64, 112].

Виявлено, що відносна маса наднирників за гальмування тироїдної функції теж значуще зменшується, в тому числі і за рахунок збільшення маси тіла; за незмінної тироїдної функції цей параметр теж не змінюється, натомість помірне підвищення функції супроводжується гіпертрофією наднирників, проте може не змінюватися у випадках значно стимулюючого тиротропного ефекту.

Зменшення маси наднирників зумовлене, на думку [142, 195] стоншенням їх гломерулярної зони і, меншою мірою, ретикулярної, тоді як гіпертрофія відбувається за рахунок потовщення фасцикулярної, ретикулярної і медулярної зон. Разом з тим, за відсутності закономірних змін маси наднирників має місце поєднання потовщення фасцикулярної і ретикулярної зон із стоншенням – медулярної і гломерулярної.

Мінералокортикоїдна активність кори наднирників, здійснювана у щурів, як відомо, не лише альдостероном – продуктом клітин гломерулярної зони, а й кортикостероном, секретованим кортикоцитами фасцикулярної зони, закономірно не змінюється [195, 216].

Разом із ендокринною функцією тироцитів пригнічується також функція С-клітин щитовидної залози, про що свідчить значуще зниження індексу кальцитонінової активності, відображенням якої є гіперкальціємія. У випадках

нейтрального тиротропного ефекту кальцитонінова активність залишається незмінною, як і за помірно стимулюючого ефекту, і лише значно стимулюючий тиротропний ефект супроводжується значним підвищенням кальцитонінової активності, яка проявляється гіпокальціємією.

Паратиринова активність змінюється реципрочно до кальцитонінової, що підтверджується високим ($r=-0,92$) коефіцієнтом інверсної кореляції між ними.

Стосовно імунного супроводу виявлено, що гальмівний тиротропний ефект супроводжується, передовсім, зниженням вмісту в крові загальних лейкоцитів. Активність фагоцитозу макрофагів за гальмівного тиротропного ефекту значно пригнічується, натомість його інтенсивність – ще більшою мірою підвищується, і бактерицидна здатність макрофагів крові виявляється суттєво вищою, ніж в контролі. Нейтральний тиротропний ефект теж супроводжується реципрочними змінами фагоцитарного індексу і мікробного числа макрофагів, але менш вираженими і більш співрозмірними, на цьому фоні бактерицидної здатності нейтрофілів (БЦЗН) проявляє лише тенденцію до підвищення. Доведено, що слабка інверсна кореляція із СТІ виявлена лише для мікробного числа моноцитів ($r=-0,23$). Аналогічна, але пряма кореляція із СТІ ($r=0,25$) має місце для БЦЗН крові [26, 225].

БЦЗН значно знижена за гальмівного тиротропного ефекту (внаслідок пригнічення активності, інтенсивності і завершеності фагоцитозу мікрофагів) і практично не відрізняється від контролю – за нейтрального. Разом з тим, підвищення СТІ не супроводжується значущим підвищенням БЦЗН.

Стосовно показників Т-ланки імунітету виявлено, що гальмівний тиротропний ефект супроводжується значним зниженням рівнів як Т-хелперів, так і Т-кіллерів [12, 38, 63].

За нейтрального ефекту це зниження сходить нанівець, і такий стан зберігається за обидвох стимулюючих ефектів, за винятком повторного зниження Т-кіллерів/супресорів за значно стимулюючого тиротропного ефекту.

Реакція бласттрансформації лімфоцитів на гемаглютинін залишається близькою до контрольної за всіх тиротропних ефектів МВ, за винятком пригнічення у випадках нейтрального ефекту.

Рівень 0-лімфоцитів приблизно однаковою мірою підвищується, натомість рівень натуральних кіллерів (NK) за гальмівного тиротропного ефекту залишається нормальним, а в інших випадках суттєво знижується. Виявлено слабку інверсну кореляцію NK із СТІ ($r=-0,26$).

З-поміж показників В-ланки імунітету значущі супутні зміни виявлено лише для гальмівного тиротропного ефекту: зниження концентрації IgM в поєднанні з підвищенням рівня циркулюючих імунних комплексів [119, 133].

Ентропія імуноцитограми, складаючи у інтактних щурів $0,524 \pm 0,004$, виявлена зниженою у всіх групах, але не значуще ($0,515 \pm 0,007$; $0,519 \pm 0,005$; $0,516 \pm 0,003$ і $0,515 \pm 0,006$) [148].

Стосовно елементів спленоцитограми за гальмівного тиротропного ефекту виявлено, при стабільній масі селезінки, зниження вмісту в ній лімфобластів і меншою мірою, лімфоцитів в поєднанні з підвищенням вмісту макрофагів і фібробластів. За нейтрального ефекту відзначені зміни нівелюються або редукуються (стосовно макрофагів), разом з тим, підвищується вміст плазмоцитів і знижується – ретикулоцитів. Обидва стимулюючі ефекти супроводжуються повторним підвищенням вмісту макрофагів, а також суттєвим зниженням вмісту нейтрофілів, яке за гальмівного ефекту проявлялось лише як тенденція. Слабка кореляція із СТІ виявлена лише стосовно лімфобластів ($r=0,24$). Ентропія спленоцитограми (в нормі: $0,591 \pm 0,007$) виявилася підвищеною як за гальмівного (до $0,610 \pm 0,006$), так і за значно стимулюючого (до $0,602 \pm 0,003$) ефектів, залишаючись незмінною в інших випадках ($0,589 \pm 0,011$ і $0,589 \pm 0,007$).

Маса тимуса, на відміну від селезінки, суттєво зростає, при цьому найбільшою мірою за нейтрального тиротропного ефекту, залишаючись незмінною лише за гальмівного.

Кореляція з СТІ виявляється значущою ($r=0,32$). Проте більш очевидною, хоч і дещо слабшою ($r=-0,27$) є кореляція з СТІ вмісту в тимусі лімфобластів, який найвідчутніше знижений за стимулюючого ефекту, у вигляді тенденції – за помірно стимулюючого, не відрізняється від контролю – за нейтрального і проявляє тенденцію до підвищення – за гальмівного тиротропного ефекту [169, 225].

Як гальмівний, так і стимулюючі тиротропні ефекти супроводжуються значущим підвищенням вмісту макрофагів в поєднанні із зниженням – ендотеліоцитів.

Стосовно холестеринового акомпанементу тиротропних ефектів МВ виявлено, що значно гальмуючий тиротропний ефект супроводжується підвищенням концентрації в плазмі загального холестерину на 30 %, при цьому в складі не α -(пре- β - і β -) ліпопротеїдів (ЛП) більшою мірою, ніж в складі α -ЛП (на 51 % і 8 % відповідно), так що холестериновий коефіцієнт атерогенності Клімова зростає на 42 % відносно інтактного контролю [161, 169, 215].

За помірно гальмуючого тиротропного ефекту вміст загального холестерину зростає лише на 10 %, майже цілком за рахунок проатерогенних фракцій (+18 %), тоді як антиатерогенна фракція не відрізняється від контролю, що дає підвищення коефіцієнту атерогенності на 17 %. За відсутності суттєвих змін сумарного тироїдного індексу коефіцієнт атерогенності помірно знижується (на 17 %) за рахунок зниження вмісту холестерину в складі пре- β - і β -ЛП більшою мірою (на 26 %), ніж в складі α -ЛП (на 8 %) [169]. В той же час стимулюючий тиротропний ефект МВ супроводжується значним антиатерогенним ефектом завдяки зниженню вмісту холестерину в складі атерогенних фракцій на 40 % в поєднанні з тенденцією до підвищення його вмісту в складі α -ЛП на 6 %, що дає зниження коефіцієнту атерогенності на 43 %.

Стосовно іншого аспекту ліпідного статусу – ліпопероксидації – виявлено, що за значно гальмуючого тиротропного ефекту МВ значно підвищується вміст в плазмі первинних (дієнові кон'югати) і вторинних (малоновий диальдегід)

продуктів перекисного окиснення ліпідів разом з активацією антиоксидантного ферменту каталази, але не супероксиддистутази [40, 78].

Менша міра пригнічення тироїдної функції супроводжується меншим рівнем МДА і лише тенденцією до підвищення рівня ДК за аналогічної активності антиоксидантних ферментів. Разом з тим, за відсутності змін тироїдного статусу відносно контролю констатовано максимальні рівні МДА і активності каталази в поєднанні з нормальними рівнями ДК і СОД. А стимулюючий тиротропний ефект МВ супроводжується патерном параметрів ліпопероксидації, дуже подібним до такого за значно гальмуючого тиротропного ефекту.

Вміст в плазмі азотистих метаболітів за значно гальмуючого тиротропного ефекту МВ закономірно не змінюється, при цьому виявлено значуще підвищення рівня глюкози [23, 164, 167, 187]. Натомість помірне зниження сумарного тироїдного індекса супроводжується підвищенням рівнів в плазмі сечовини і креатиніну в поєднанні зі зниженням вмісту молекул середньої маси, тоді як рівні уратів, білірубину і глюкози не відрізняються від контрольних [42, 164]. Нейтральний тиротропний ефект МВ асоціюється із максимально підвищеними рівнями сечовини і креатиніну за квазінульових відхилень від норми решти параметрів. Підвищення ж сумарного тироїдного індексу супроводжується менш вираженими змінами в цьому ж напрямку згаданих азотистих метаболітів зі збереженням стабільності рівнів уратів, МСМ і білірубину. Разом з тим, констатовано максимальне підвищення рівня глікемії. Стосовно електролітів виявлено, що значне зниження сумарного тироїдного індексу поєднується із незначним, але закономірним зниженням рівнів основних електролітів плазми – натрію і хлориду, в поєднанні з тенденцією до зниження калію і до підвищення – фосфатів за нормальних рівнів магнію і кальцію. За помірно гальмуючого тиротропного ефекту МВ ці тенденції стосовно калію і фосфатів трансформуються у закономірність, натомість зміни натрію і хлориду редукуються. Разом з тим, появляється тенденція до зниження рівнів кальцію і магнію [87, 129].

Квазінульові відхилення сумарного тироїдного індексу асоціюються з аналогічним квазінормальним станом рівнів натрію, хлориду, калію і магнію. Разом з тим, виявлено значуще зниження кальційемії в поєднанні з підвищенням фосфатемії. Стимулюючий тиротропний ефект МВ супроводжується значущим зниженням рівнів калію, хлориду і кальцію в поєднанні з тенденцією до підвищення рівня фосфатів [125, 156, 171].

Стосовно ендокринного супроводу виявлено, що значно гальмуючий тиротропний ефект МВ супроводжується помірним підвищенням мінералокортикоїдної активності в поєднанні з помірним зниженням кальцитонінової і тенденцією до зниження паратиринової активності. Послаблення міри пригнічення тироїдної функції асоціюється з дальшим підвищенням мінералокортикоїдної активності (МКА) і поглибленням пригнічення паратироїднрї активності (ПТА), тоді як пригнічення кальцитонінової активності (КТА) редукується. Квазінормальний стан сумарного тироїдного індексу на тлі вживання МВ поєднується з максимальним пригніченням ПТА, повторним зниженням КТА і редукцією підвищеної МКА. За стимульовального тиротропного ефекту МВ констатовано різноскеровані зміни відносно нейтрального ефекту МКА і КТА за стабільно пригніченої ПТА [65, 143].

Щодо супутніх змін параметрів вегетативної регуляції виявлено, що значне пригнічення тироїдної функції супроводжується значущим ваготонічним зсувом гуморального каналу регуляції, в поєднанні з тенденцією до підвищення вагального тонусу, за відсутності суттєвих змін симпатичного тонусу. Натомість за помірно гальмувального тиротропного ефекту МВ параметри вегетативної регуляції значуще не відрізняються від контрольних [65, 89, 140, 152, 162].

За відсутності змін сумарного тироїдного індексу виявлено значуще зниження вагального тонусу при цілком нормальному симпатичному тонусі. Активація ж тироїдної функції супроводжується протилежними змінами (у

вигляді тенденцій) тонічних вегетативних нервових регуляторних впливів у бік ваготонії

Стосовно супутніх змін морфо-функціональних параметрів наднирників виявлено, що за значно гальмуючого тиротропного ефекту МВ знижується на 9 % їх маса (але не масовий індекс, позаяк маса тіла теж знижується на 6 %). При цьому зменшується товщина гломерулярної зони кори, що, трактується як прояв вивільнення її ендокриноцитами в кров альдостерону, тим більше, що відсутність змін товщини фасцикулярної зони кори поєднується з відсутністю змін рівня в плазмі секретованого кортикостерону [120, 177].

Дискордантні зміни товщини клубочкової зони кори і МКА спостерігаються також за нейтрального і стимулюючого тиротропних ефектів МВ. І навпаки, що більше потовщується за цих умов пучкова зона кори, тим нижчим стає рівень кортикостеронемії ($r=-0,65$), що, мабуть, відображує депонування глюкокортикоїдів у ендокриноцитах. Однак стосовно мінералокортикоїдів така закономірність порушується за помірно гальмуючого тиротропного ефекту, коли максимально підвищена МКА поєднується з незначним потовщенням клубочкової зони кори наднирників.

У літературі є дані, що за значно гальмуючого тиротропного ефекту МВ загальний вміст в крові лейкоцитів практично не змінюється, як і відносний вміст в лейкоцитограмі лімфоцитів, базофілів і сегментоядерних нейтрофілів [151, 169].

Разом з тим, вміст еозинофілів і паличкоядерних нейтрофілів дещо підвищується, а моноцитів – суттєво знижується. Послаблення міри гальмування тироїдної функції супроводжується і послабленням моноцитопенії. При цьому підвищується відносний вміст лімфоцитів і базофілів, знижується рівень еозинофілів і паличкоядерних нейтрофілів (ПЯН). Відсутність змін сумарного тироїдного індексу асоціюється з виникненням максимально виражених лімфоцитозу, моноцитопенії і сегменто-ядерної нейтропенії, а також зі зниженням рівнів ПЯН і еозинофілів та зникненням базофілів. На тлі стимуляції тироїдної функції МВ вираженість лімфоцитозу і моноцитопенії

зменшується, ПЯ-нейтропенії – не змінюється, а сегментно-ядерної нейтропенії – дещо поглиблюється, рівень еозинофілів нормалізується, а базофілів – сягає максимуму [173, 174].

Стосовно окремих популяцій лімфоцитів, то за умов значного гальмування тироїдної функції змін не виявлено. Аналогічна ситуація зафіксована і за діаметрально протилежного стану тироїдної функції – її стимуляції [186, 189]. Натомість помірно гальмівний тиротропний ефект МВ супроводжується значущим підвищенням відносного вмісту в імуноцитогамі В-лімфоцитів, натуральних кілерів і тенденцією до підвищення вмісту субпопуляції Т-супресорів/кілерів; при цьому, природно, зменшується доля 0-лімфоцитів. Нейтральний тиротропний ефект МВ асоціюється з максимальним підвищенням вмісту НК-лімфоцитів в поєднанні з максимальним зниженням вмісту В-лімфоцитів і тенденцією до зниження вмісту Т-супресорів/кілерів [64, 224].

Аналіз супутніх змін параметрів фагоцитозу нейтрофілами/мікрофагами і моноцитами/макрофагами культури *Staphylococcus aureus* виявив наступне. Значно гальмуючий тиротропний ефект МВ супроводжується максимальним пригніченням активності фагоцитарного індексу, і інтенсивності мікробного числа, фагоцитозу мікрофагів в поєднанні з максимальним підвищенням індексу кілінгу – міри завершеності фагоцитозу. Натомість параметри фагоцитарної функції макрофагів за даних умов максимально зростають [64, 65, 163]. Послаблення гальмування тироїдної функції асоціюється і з менш вираженими змінами параметрів фагоцитозу, а за відсутності суттєвих змін тироїдного статусу всі параметри мікрофагів і макрофагів не відрізняються значуще від контрольних. Проте стимуляція тироїдної функції знову призводить до пригнічення активності і інтенсивності поглинання мікробів та посилення їх кілінгу мікрофагами, але не макрофагами.

Маса тимуса – центрального органу імунітету – за значно гальмуючого тиротропного ефекту МВ значуще зменшується. При цьому в тимоцитогамі знижується доля лімфобластів і епітеліоцитів, натомість зростає доля

плазмоцитів і тілець Гассаля [63, 208]. Послаблення тироїдної функції асоціюється зі гіпоплазією тимуса в цілому і епітеліоцитопенією зокрема; при цьому міра лімфобластопенії зменшується. Підвищений вміст тілець Гассаля зберігається на попередньому рівні, разом з тим, знижується плазмоцитоз тимоцитограми, натомість підвищується до рівня значущості вміст в ній макрофагів.

Нейтральний тиротропний ефект МВ супроводжується такою ж гіпоплазією тимуса, як і значно гальмуючий, в поєднанні з аналогічно підвищеним вмістом тілець Гассаля і зниженим вмістом епітеліоцитів [64, 65]. Разом з тим, знижується вміст ендотеліоцитів, а рівні решти елементів тимоцитограми не відрізняються значуще від контрольних. Стимуляція тироїдної функції супроводжується дальшим підвищенням вмісту в тимоцитограмі тілець Гассаля в поєднанні зі зниженням вмісту лімфобластів і підвищенням макрофагів.

Маса іншого органу імунітету – селезінки – теж зменшується за значно гальмуючого тиротропного ефекту МВ. Однак спленоцитограма при цьому не відрізняється значуще від контрольної, за винятком тенденції до підвищення долі лімфобластів [111, 131, 148]. На цьому фоні помірно гальмуючий тиротропний ефект супроводжується зниженням вмісту плазмоцитів і фібробластів в поєднанні з підвищенням вмісту еозинофілів на тлі нормальної маси селезінки. За відсутності суттєвих змін тироїдного індексу виявлено зниження вмісту в спленоцитограмі нейтрофілів і підвищення – ретикулоцитів. Стимуляція тироїдної функції супроводжується зменшенням ретикулоцитозу і нейтропенії в поєднанні з розвитком фібробластозу і плазмоцитопенії.

Таким чином, підсумовуючи результати аналізу літератури можна констатувати, що вплив мінеральних вод різної мінералізації на формування адаптційно – пристосувальних реакцій організма до кінця не вивчений. На нашу думку, це пов'язано з складним характером впливу мінеральних вод на організм, який у значній мірі зумовлений не тільки їх елементним складом, але й сукупною дією, яку можна визначити лише базуючись на сучасних методах математичного аналізу стану складних біологічних систем до яких відноситься

організм людини. Особливо важливим у цьому аспекті є вивчення впливу курсового вживання питних мінеральних вод різного складу на формування неспецифічних і специфічних адаптаційних реакцій нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму. Це і стало предметом нашого подальшого дослідження.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження виконані у формі хронічного експерименту на 58 здорових щурах лінії Wistar масою 240-290 г, яких поділили на 6 груп. Тварини першої групи залишались інтактними, вживаючи водопровідну воду з поїлок *ad libitum*. Щурам другої (контрольної) групи впродовж 6 днів одноразово вводили через зонд водопровідну воду в дозі 1,5 мл/100 г. В третій (еталонній за органічним компонентом) групі проводили щоденне напоювання тварин водою Нафтуса Трускавецького родовища, в четвертій (еталонній за сольовим компонентом) групі – водою Софія Трускавецького родовища. Щурі п'ятої групи отримували нативну воду Герца, а шостої – її штучний сольовий аналог. Хімічний склад застосованих вод, за даними Трускавецької гідро-геологічної режимно-експлуатаційної станції, наведений у таблиці 2.1.

Наступного дня після завершення курсу у всіх щурів брали периферійну кров (шляхом надрізу кінчика хвоста) для підрахунку уніфікованим методом кількості лейкоцитів і аналізу лейкоцитарної формули (лейкоцитограми). З цією метою готували мазки, висушували їх на повітрі, фіксували 3 хв в метанолі, а потім в абсолютному спирті, фарбували за Паппенгеймом. Підраховували 200 клітин.

За даними лейкоцитограми обчислювали ентропію (h) за формулою, запропонованою Поповичем І.Л. (2007), яка є похідною класичної формули Shannon С.Е.(1997) [91, 95, 139, 202]:

$$h = -[E \cdot \log_2 E + ПЯН \cdot \log_2 ПЯН + СЯН \cdot \log_2 СЯН + М \cdot \log_2 М + Л \cdot \log_2 Л + Б \cdot \log_2 Б] / \log_2 6$$

Стан вегетативної регуляції оцінювали за загальноприйнятою методикою Баєвського Р.М. (1984) [6].

Активність симпатичної і парасимпатичної (вагальної) ланок вегетативної нервової системи оцінено за варіабільністю ритму серця, аналогічно оцінено регуляцію й інших іннервованих нею систем, зокрема імунної (Thayer J.F., Sternberg E.M., 2010) [209], а також ендокринної, травної, бронхо-легеневої та

інших систем, адже як симпатичні, так і вагальні волокна, які взаємодіють з адренергічними і холінергічними рецепторами імунних, ендокринних, секреторних і гладком'язових клітин, беруть початок від спільних нервових центрів.

Таблиця 2.1 – Хімічний склад застосованих мінеральних вод

Досліджувані показники	Водопровідна вода	Софія	Герца	Сольовий аналог	Нафтуся
Електроліти, mM/L					
Na ⁺	0,5	156	196,7	196,7	0,6
Cl ⁻	3,4	142	205	205	1,0
HCO ₃ ⁻	2,9	7,5	5,6	5,6	8,2
Ca ²⁺	3,4	5,3	3,40	3,40	2,9
Mg ²⁺	0,5	4,3	3,44	3,44	2,3
K ⁺	0,4	0,3	0,4	0,4	0,3
SO ₄ ²⁻	1,2	13,1	0,1	0,1	1,0
Мікроелементи, mg/L					
H ₂ SiO ₃	5	4,43	9,88	0	9,5
H ₃ BO ₃	0,25	8,39	42,76	0	0,200
Br ⁻	8,3	6,7	21,17	0	0,034
I ⁻	0,025	1,29	6,62	0	0,004
F ⁻	0,95	0,52	0,57	0	0,160
Органічні речовини, mg/L					
Органічний вуглець	5,0	5,5	34	0	12,8
Органічний азот	0,02	0,8	0,14	0	0,33

Стан вегетативної регуляції оцінювали методом варіаційної кардіоінтервалографії. Визначали моду (M₀, величина найчастішого кардіоінтервалу), яка відображає стан гуморального каналу центральної регуляції синусового вузла, представленого циркулюючими катехоламінами, глюкокортикоїдами, тироїдними гормонами, глюкагоном, електролітами тощо; амплітуду моди (AM₀, відсоток кардіоінтервалів, які відповідають значенню моди), яка відображає регуляторний вплив симпатичного відділу вегетативної нервової системи (симпатичний тонус); варіаційний розмах (MxDM_n, різниця між

крайніми значеннями кардіоінтервалів), який відображає вагальний тонус [6].

Для отримання зазначених вище показників у тварин під легким ефірним наркозом впродовж 15-20 с реєстрували ЕКГ (швидкість 50 мм/с) у II відведенні, вводячи голчасті електроди під шкіру лапок. Ряд із 100 кардіоциклів, тривалість яких визначали штангенциркулем з точністю 0,1 мм (2 мс), розділяли на 6-мілісекундні інтервали, з наступним розрахунком параметрів варіаційної кардіоінтервалограми: (Mo), (AMo) і (MxDMn).

Після запису ЕКГ тварин поміщали у індивідуальні камери з перфорованим дном для збору добової сечі. Експеримент завершували декапітацією щурів з метою збору максимально можливої кількості крові, в плазмі якої визначали вміст показників ендокринного статусу: кортикостерону, трийодтироніну (T₃) та тестостерону.

Гормональні дослідження проводили методом твердофазного конкурентного імуноферментного аналізу (ELISA) на аналізаторі "Tescan" (Oesterreich) з використанням відповідних наборів ("Алкор Био", СПб, РФ).

Принцип роботи набору полягає в тім, що під час інкубації плазми в лунці з іммобілізованими мишачими моноклональними антитілами до певного гормону цей гормон плазми конкурує з кон'югованим гормоном за зв'язування з антитілами на поверхні лунки. У підсумку утворюється зв'язаний з пластиком сендвіч, що містить пероксидазу. Під час інкубації з розчином субстрату тетраметилбензидину здійснюється зафарбовування розчину в лунках. Інтенсивність забарвлення обернено пропорційна концентрації гормону в досліджуваній пробі. Концентрацію гормону в пробі визначали за калібрувальним графіком залежності оптичної щільності від вмісту гормону в калібрувальних пробах. Коефіцієнт варіації результатів визначення вмісту в одній і тій же пробі плазми не перевищував для T₃ 8 %, для кортикостерону 8 %, для тестостерону 8 %. Точність за процентом "відкриття" становила 90-110 %, 90-110 % і 90-110 % відповідно. Мінімальна вірогідно визначувана концентрація не перевищувала для T₃ 0,2 нМ/л, для кортикостерону 5 нМ/л, для тестостерону 0,15 нМ/л.

Ще одним підходом до оцінки морфо-функціонального стану наднирників, використаним в даному дослідженні було визначення їх маси з наступним приготуванням мазків-відбитків, в яких вимірювали під мікроскопом товщину гломерулярної, фасцикулярної і ретикулярної зон [90, 92, 93, 94].

В плазмі крові визначали вміст низки параметрів метаболізму. Електролітів: кальцію (за реакцією з арсеназо III), магнію (за реакцією з колгаміте), фосфатів (фосфат-молібдатним методом), хлориду (ртутно-роданідним методом), натрію і калію (як в плазмі, так і в еритроцитах) – методом полум'яної фотометрії; азотистих метаболітів: креатиніну (за кольоровою реакцією Яффе методом Поппера), сечовини (уреазним методом за реакцією з фенолгіпохлоритом), сечової кислоти (уриказним методом), середньомолекулярних поліпептидів (спектрофотометричним методом), загального білірубіну (за діазореакцією методом Єндрашика-Клеггорна-Грофа); загального холестерину (прямий метод за реакцією Златкіса-Зака), продуктів ліпопероксидації: дієнових кон'югатів (спектрофотометрія гептанової фази екстракту ліпідів) [24], і малонового діальдегіду (в тесті з тіобарбітуровою кислотою) [2], ферментів антиоксидантного захисту: супероксиддисмутази еритроцитів (за ступенем гальмування відновлення нітросинього тетразолію в присутності N-метилфеназонію метасульфату і НАДН [72, 106]. і каталази плазми (за швидкістю розкладання перекису водню) [73], а також амілази (амілокластичним методом Каравея з крохмальним субстратом) і глюкози (глюкозо-оксидазним методом).

Більшість перелічених показників метаболізму визначали і в добовій сечі. Крім того, вимірювали осмоляльність сечі (кріостатним методом).

Користувалися аналізаторами "Tecan" (Oesterreich), "Pointe-180" ("Scientific", USA) і "Reflotron" ("Boehringer Mannheim", BRD) з відповідними наборами та полум'яним спектрофотометром "СФ-47".

За показниками електролітного обміну оцінювали гормональні активності: паратиринову – за коефіцієнтами $(Ca_p/Pp)^{0.5}$ і $(Ca_p \cdot Pu/Pp \cdot Cau)^{0.25}$, кальцитонінову – за коефіцієнтами $(1/Ca_p \cdot Pp)^{0.25}$ і $(Cau \cdot Pu/Ca_p \cdot Pp)^{0.25}$ і

мінералокортикоїдну – за коефіцієнтами $(\text{Nap}/\text{Kp})^{0,5}$ і $(\text{Nap}\cdot\text{Ku}/\text{Kp}\cdot\text{Nau})^{0,25}$, базуючись на класичних засадах і рекомендаціях [94].

В крові визначали параметри імунограми за тестами I і II рівнів ВООЗ, як це описано у керівництві [54].

Виділення лімфоцитів проводили на фіколл-верографіні (густина 1,077 г/см³).

Відносний вміст в крові популяції Т-лімфоцитів визначали за тестом спонтанного розеткоутворення із еритроцитами барана за Jondal M. et al. [166].

При цьому еритроцити доводили середовищем 199 до 0,5 %-ї концентрації. В силіконові пробірки вносили 0,1 мл суспензії лімфоцитів ($2\cdot 10^6/\text{мл}$), суміш інкубували при 37⁰С 5 хв, потім її центрифугували при 750 об/хв 5 хв і інкубували при 12⁰С 60 хв. Після інкубації клітини фіксували глютаральдегідом (0,1 мл 0,8 %-го розчину). Мазки фіксували в метанолі і фарбували по Романовському Гімзе впродовж 20 хв. Далі мазки промивали в дистильованій воді, висушували, мікроскопували в іммерсійній системі, підраховували кількість лімфоцитів, котрі фіксували на своїй поверхні 3 і більше еритроцитів на 200 лімфоцитів.

Відносний вміст теофілінчутливої субпопуляції Т-лімфоцитів (Т-кілерів) визначали за тестом чутливості розеткоутворення до теофіліну за Limatibul S. [213].

При цьому в пробірці змішували 0,1 мл $2\cdot 10^6$ лімфоцитів з 0,1 мл розчину теофіліну (1,8 мг/мл) в середовищі 199 і витримували її в термостаті 60 хв при 37⁰С. Після цього повторювали операції, описані вище.

Вміст теофілінрезистентної субпопуляції Т-лімфоцитів (Т-гелперів) визначали за різницею між вмістом Т-популяції і її теофілінчутливої субпопуляції.

Відносний вміст популяції В-лімфоцитів визначали за тестом комплементарного розеткоутворення із еритроцитами барана за Bianco S. [122]. При цьому в силіконові пробірки вносили 0,1 мл суспензії лімфоцитів ($2\cdot 10^6/\text{мл}$) і 0,1 мл 0,5 % ЕАС-комплексу, суміш центрифугували при 150-200 g

впродовж 5 хв. Утворені розетки фіксували, додаючи в пробірки 0,05 мл 3 %-ного розчину глютаральдегіду в фосфатному буфері, впродовж 20 хв при кімнатній температурі і припиняли її додаванням надлишку дистильованої води. Клітини осаджували при центрифугуванні (150-200 g 5 хв), рідину над осадом відсмоктували. Суспензію, що залишилась, наносили піпеткою на знежирене скло, котре потім висушували на повітрі і фіксували 5 хв в метанолі. Наступні процедури щодо фарбування і підрахунку проводили за описаним вище алгоритмом.

Природні кіллери (NK лімфоцити) ідентифікували як великі гранулоповісні лімфоцити лейкоцитограми. Вміст в імуноцитогамі 0-лімфоцитів вираховували балансовим (залишковим) методом з 100 % суми.

Ентропію імуноцитогамі розраховували за алгоритмом Popadynets' O.O., Poryvuch I.L. [198, 222]:

$$h = - [Tc \cdot \log_2 Tc + Th \cdot \log_2 Th + B \cdot \log_2 B + NK \cdot \log_2 NK + O \cdot \log_2 O] / \log_2 5$$

Стан фагоцитарної функції нейтрофілів (мікрофагів) і моноцитів (макрофагів) оцінювали за фагоцитарним індексом, мікробним (фагоцитарним) числом та індексом кілінгу стосовно *Staphylococcus aureus* [11, 145].

Для визначення фагоцитарної активності нейтрофілів і моноцитів периферійної крові використовували свіжозабрану кров. П'ять крапель цієї крові, зразу ж після забору, вносили в скляні центрифужні пробірки з 2 мл 4 %-го розчину цитрату натрію. Вже готові зразки крові зберігали у холодильнику при температурі 4°C. В подальшому зразки центрифугували (5000 об/хв, впродовж 5 хв). Супернатант видаляли при допомозі пастерівської піпетки. Для дослідження використовували фракцію лейкоцитів, із слідами фракції еритроцитів. Об'єктом фагоцитозу служив штам *Staphylococcus aureus* (ATCC N25423 F49) отриманий у хіміко-бактеріологічній лабораторії філії ГГРЕС ПрАТ "Трускавецькурорт". У дослідженнях використовували добову культуру цих мікроорганізмів. Для приготування суспензії мікробних тіл робили змиви з відповідних косячків стерильним фізіологічним розчином, занурювали пробірки в окріп на 3 с, охолоджували до кімнатної температури. Цілісність

мікробних тіл контролювали за допомогою мікроскопа. Для цього крапельку суспензії *St. aureus* наносили на знежирене предметне скельце, фіксували у полум'ї спиртівки. Готові препарати фарбували за Папенгеймом, мікроскопіювали при імерсії, об'єктив x90, окуляр x10.

Дослідні проби готували наступним чином. У пластикові відалівські пробірки вносили у наступній послідовності 0,05 мл гепарину, 0,05 мл стерильного фізіологічного розчину, 0,1 мл суспензії лейкоцитів, 0,05 мл суспензії з мікробними тілами *St. aureus*. Проби струшували і поміщали у термостат при температурі 37⁰C на 30 хв, струшуючи їх при цьому через кожні 10 хв. Після цього, для зупинки фагоцитозу, проби охолоджували під проточною водою впродовж 10 хв. В подальшому проби центрифугували (5000 об/хв, впродовж 5 хв), супернатант видаляли при допомозі пастерівської піпетки. Із суспензії лейкоцитів (із слідами еритроцитів) готували мазки, висушували на повітрі при кімнатній температурі і фарбували за Папенгеймом. Мікроскопіювали при імерсії, об'єктив x90, окуляр x10.

Фагоцитарну активність нейтрофілів і моноцитів периферійної крові оцінювали згідно наступних показників. Підраховували фагоцитарний індекс (чисельність фагоцитів на 100 клітин); мікробне число (число поглинутих мікробів кожним конкретним фагоцитом) та індекс кілінгу (перетравлення) поглинутих мікроорганізмів (% повністю перетравлених мікроорганізмів від загального числа поглинутих мікроорганізмів). Мікробне число та індекс їх перетравлення визначався для кожного фагоцита і фіксувався у фагоцитарній рамці. Користуючись цими індивідуальними даними, вираховували середні мікробне число та індекс кілінгу.

Після декапітації у тварин видаляли селезінку і тимус. Імунні органи зважували і робили з них мазки-відбитки для підрахунку сплено- і тимоцитограм [7, 11, 61].

Компонентами тимоцитограми були Т-лімфоцити, лімфобласти, плазмоцити, епітеліоцити, ендотеліоцити, ретикулоцити, макрофаги і тільця Гассалья.

Спленоцитограма включала лімфоцити (Т і В), лімфобласти, плазмоцити, ретикулоцити, макрофаги, фібробласти, нейтрофіли і еозинофіли.

Ентропію тимоцитограми і спленоцитограми обчислювали за описаним вище алгоритмом з врахуванням кількості елементів.

Цифровий матеріал піддано статистичній обробці на комп'ютері з використанням пакету програм "Statistica 5.5" для факторного, варіаційного, кореляційного, канонічного і дискримінантного аналізів.

РОЗДІЛ 3

ФАКТОРНИЙ ТА КАНОНІЧНИЙ КОРЕЛЯЦІЙНИЙ АНАЛІЗИ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ ПАРАМЕТРІВ МЕТАБОЛІЗМУ ТА НЕЙРОЕНДОКРИННОГО ТА ІМУННОГО КОМПЛЕКСІВ

3.1 Факторний аналіз результатів досліджень

Як наведено у огляді літератури водно-сольові розчини мають суттєвий вплив на обмін речовин, стан нервової, ендокринної та імунної регуляції. Саме тому наші дослідження ми розпочали з вивчення змін зазначених вище регуляторних механізмів при курсовому вживанні досліджуваних мінеральних вод різного складу. Оцінку результатів здійснювали за допомогою факторного аналізу, який базується на аналізі головних компонент, тобто лінійних комбінацій спостережуваних змінних величин, які володіють властивостями ортогональності, тобто це природні ортогональні функції.

На першому етапі факторного аналізу з'ясовано, що із 100 досліджуваних параметрів 5 є інтегральними, 20 – відображають обмін електролітів, 23 – неелектролітів, 13 – нейро-ендокринну регуляцію, 19 – імунні параметри крові, 10 – тимусу і 10 – селезінки, лише 20 є такими, які дають можливість оцінити зміни досліджуваних систем (рис. 3.1).

Але, застосувавши прийом Cattell, кількість аналізованих факторів нами була обмежена до дванадцяти (табл. 3.1), сумарний вклад яких у загальну кількість вихідних даних складає 66,2 %, тобто сягає необхідного критичного рівня.

Відомо, що в одній ГК об'єднуються показники (змінні), максимально пов'язані між собою і мінімально пов'язані з іншими показниками. Тому факторний аналіз дає можливість окреслити корелятивні взаємозв'язки між певними показниками ГК і їх інформативність у аналізі змін. Підсумок факторного аналізу відображено у (табл. 1 Додатку В), яка є, за суттю,

матрицею факторного відображення, елементами якої є факторні навантаження – коефіцієнти кореляції між факторами ГК і змінними.

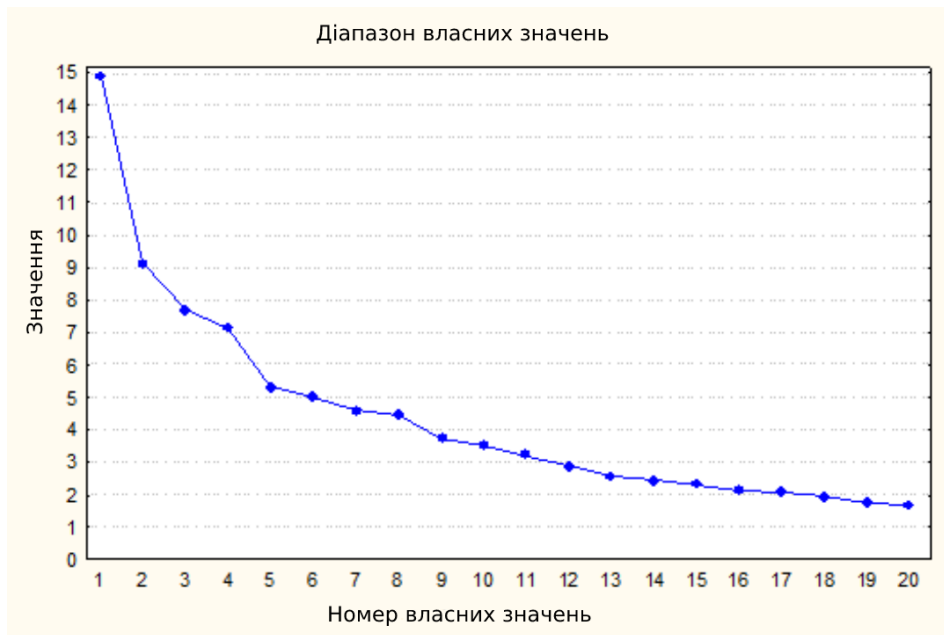


Рисунок 3.1 – Величини власних чисел головних компонент

Таблиця 3.1 – Величини власних чисел головних компонент і долі поглиненої ними дисперсії

PC	Eigen-values	% total Variance	Cumul. Eigenval	Cumul. %
1	14,88	13,8	14,88	13,8
2	9,14	8,5	24,02	22,2
3	7,67	7,1	31,69	29,3
4	7,12	6,6	38,80	35,9
5	5,31	4,9	44,11	40,8
6	5,00	4,6	49,11	45,5
7	4,59	4,3	53,70	49,7
8	4,45	4,1	58,15	53,8
9	3,73	3,5	61,88	57,3
10	3,51	3,2	65,39	60,5
11	3,21	3,0	68,60	63,5
12	2,87	2,7	71,47	66,2

Перша ГК пояснює максимальну мінливість – 9,7 %, відображає взаємозв'язок тироїдної та глюкокортикоїдної функцій з процесами обміну

магнію, сечової кислоти і фосфатів та процесами фагоцитозу і кілінгу мікробів (принаймні грам-позитивних), моноцитами/макрофагами і нейтрофілами/мікрофагами, а також натуральними кілерами крові, що вказує на зв'язок між цими процесами. При цьому звертає на себе увагу негативний знак навантажень на ГК з боку параметрів фагоцитозу мікрофагів і обміну сечової кислоти.

Друга ГК, з мінливістю 7,4 %, інтерпретується як екскреторна, позаяк відображає взаємозв'язок добового діурезу і екскреції з сечею електролітів (фосфатів, в основному HPO_4^{2-} , позаяк сеча щурів лужна; кальцію і калію) і азотистих метаболітів (креатиніну і сечовини, а також її концентрації в сечі). Слід відзначити наявність позитивного зв'язку боку екскреції сечової кислоти і гломерулярної фільтрації, проте ці змінні формально віднесені до інших ГК.

Третя ГК (6,6 % мінливості) відображає взаємозв'язок осмоляльності сечі, яка найбільшою мірою детермінована концентрацією в ній іонів натрію і хлориду, і, у свою чергу, визначається їх екскрецією. Природно, що мінералокортикоїдна активність, яка була розрахована за вмістом в плазмі і сечі іонів натрію і хлориду, виявила протилежні за знаком навантаження.

Четверта ГК пояснює 4,9 % дисперсії і відображає, з одного боку, кортикостеронемію і товщину ретикулярної зони кори наднирників, з другого боку – гломерулярну фільтрацію і рівень в плазмі креатиніну і сечовини, тобто маркери депураційної функції нирок, а з третього боку – масовий індекс селезінки і індекс кілінгу бактерій нейтрофілами як можливі мішені згаданих гормонів і метаболітів.

П'ята ГК (4,2 % мінливості) включає більшість показників лейкоцитограми периферійної крові, а також ентропію лейкоцитограми.

Шоста ГК, пояснюючи 4,9 % дисперсії, відображає вміст в сечі фосфатів, підлеглому, як відомо, односкерованому впливу як паратирину, так і кальцитоніну. Натомість тестостерон виявляє на ГК негативне навантаження, як і рівні в плазмі магнію та малонового діальдегіду, тоді як інші можливі

об'єкти регуляторного впливу гормонів – холестерол плазми і нейтрофіли селезінки – дають позитивні навантаження на ГК.

Сьома ГК (4,7 % мінливості) відображає тонус симпатичної нервової системи і рівні в плазмі натрію і хлориду та макрофагів в селезінці, натомість відємно – вагальний тонус, гуморальний канал регуляції і вміст дієнових кон'югатів в плазмі і сечі.

Восьма ГК отримує негативні факторні навантаження від концентрації в сечі креатиніну, малонового диальдегіду, амілази і калію, а також амілази в плазмі і калію в еритроцитах. Така композиція доповнюється плазмоцитами селезінки та лімфобластами селезінки і тимуса. Натомість каталаза і білірубін плазми, молекули середньої маси плазми і сечі, а також натрій еритроцитів дають на ГК позитивні навантаження, як і епітеліоцити і ретикулоцити тимуса, а також макрофаги селезінки.

Дев'ята ГК (4,1 % дисперсії) відображає товщину гломерулярної зони кори наднирників, яка продукує мінералокортикоїди, з одного боку, та вміст в селезінці лімфоцитів, в крові – загальних лейкоцитів, а також масу тимуса відносно маси тіла (яка теж представлена в цій ГК, але віємно) – з іншого боку. Натомість негативні зміни визначаються вмістом тілець Гассалья в тимусі та ретикулоцитів і фібробластів в селезінці.

Десята ГК (3,5 % дисперсії) відображає вміст в плазмі кальцію і калію та еозинофілів в крові і Т-лімфоцитів в тимоцитограмі, натомість негативний вплив мають ентропія тимоцитограми і вміст плазмоцитів, ендотеліоцитів і макрофагів.

Одинадцята ГК поглинає 3,7 % мінливості і відображає рівень в імуноцитограмі крові В-лімфоцитів, Т-цитолітичних і Т-хелперних лімфоцитів, натомість негативний вплив мають рівень 0-лімфоцитів і базофілів. Така композиція ГК доповнюється активністю супероксид дисмутази еритроцитів і масовим індексом наднирників.

Дванадцята ГК (4,5 % дисперсії) відображає інверсно концентрацію в сечі кальцію, яка під впливом паратирину зменшується, натомість кальцитонін її

збільшує. Односкеровані з кальційурією навантаження дають ентропія спленоцитограми і частка в ній еозинофілів, тоді як протилежні навантаження дають ентропія тимоцитограми і фагоцитарний індекс моноцитів крові.

На наступному етапі отримана кореляційна матриця була піддана подальшому аналізу.

Виявлено (табл. 2. Додаток В) три загальні (вторинні) гіпотетичні, тобто безпосередньо не виміряні, фактори. При цьому кожен із загальних факторів включав в себе показники нейроендокринної регуляції, метаболізму і імунітету, пов'язаних між собою двосторонніми причинно-наслідковими зв'язками.

Перший загальний фактор відображає інверсно нейро-гормональний блок: тонус симпатичної нервової системи, рівень тироїдної, мінералокортикоїдної і андрогенної функцій в поєднанні з концентрацією калію, магнію і креатиніну в сечі та фосфатів, амілази і малонового диальдегіду в плазмі, а також вмістом натуральних кілерів і моноцитів в крові, макрофагів в селезінці, епітеліоцитів і тілець Гассалья в тимусі та ентропією тимоцитограми. Натомість позитивний вплив давали тонус блукаючого нерва і кальцитонінова активність, з одного боку, концентрація натрію в еритроцитах і сечі та його екскреція, а також хлориду, сечова концентрація магнію і сечовини та холестеролемія – з другого боку; вміст Т-лімфоцитів в тимусі та лімфобластів і плазмоцитів в селезінці – з третього боку.

Другий загальний фактор стосується, передовсім, ентропії лейкоцитограми і її нейтрофілів, а також 0-лімфоцитів і фібробластів селезінки в поєднанні з добовим діурезом і виділенням з сечею фосфатів, сечовини і креатиніну, які дають позитивні навантаження. Протилежні навантаження отримували даний фактор від загальних лімфоцитів та їх В- і Тс-популяцій, маси тимуса, вмісту в селезінці нейтрофілів – з одного боку, та концентрації в сечі амілази і сечової кислоти – з іншого боку.

Третій загальний фактор відображає реципрокні зв'язки між гломерулярною фільтрацією і каналцевою реабсорбцією води, з одного боку, та рівнем в плазмі креатиніну і сечовини в поєднанні з кальційурією – з іншого боку. Імунний блок

відображає рівень Т-хелперів в крові, масу селезінки і її ентропію (прямо), а також вміст в ній лімфоцитів (інверсно). Кортикостерон і кальцитонін виявляють на фактор протилежні за знаком навантаження.

Отже, інформація про нейроендокринно-імунний та метаболічний статуси щурів конденсувалася у трьох загальних факторах, які містять параметри, між якими існують причинно-наслідкові взаємозв'язки. Перевірка цього припущення стала темою наступного підрозділу.

3.2 Канонічний кореляційний аналіз нейроендокринно-метаболічних взаємозв'язків

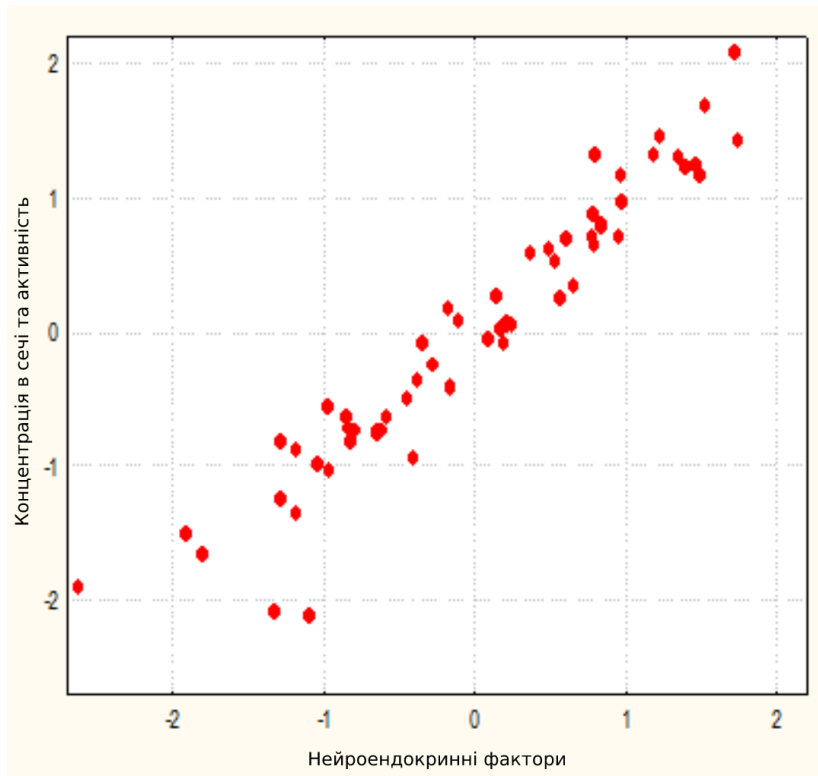
Для проведення подальших досліджень застосували канонічний кореляційний аналіз. Скринінг коефіцієнтів кореляції між показниками нейроендокринної регуляції, з одного боку, і метаболічними показниками крові і сечі – з іншого боку, виявив наступні зв'язки (табл. 3. Додаток В).

На базі створеної матриці проведено канонічний кореляційний аналіз, тобто аналіз кореляції між нейроендокринним і метаболічним показниками (сетями). Сети для зручності розділено на три субсети: концентраційний сечовий, екскреторний і концентраційний кровний. Програмою виділено 6 пар канонічних взаємозв'язків або інакше радикалів. Нейроендокринний радикал приймали в якості причинного, а метаболічні – в якості наслідкових.

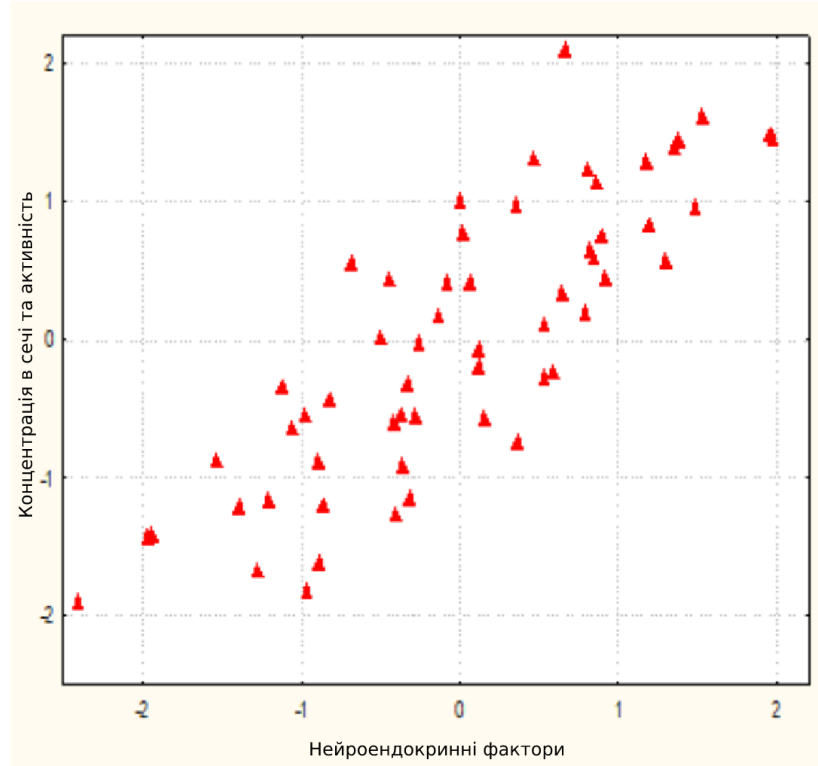
Факторну структуру першого нейроендокринного радикалу формують, в порядку зменшення навантаження, трийодтиронінемія, товщина фасцикулярної і ретикулярної зон кори наднирників і тестостеронемія (табл. 4 Додатку В).

Концентрація в сечі метаболітів відображається від'ємно рівнями сечової кислоти, кальцію, молекул середньої маси і фосфатів, а також активністю каталази, отже, їх рівень підлягає негативному впливу переліченої гормональної констеляції. Натомість позитивний вплив виявляли концентрації в сечі магнію, креатиніну, малонового диальдегіду і калію. У підсумку було

констатовано детермінацію ендокринними факторами рівнів в сечі перелічених метаболітів на 92 % (рис. 3.2).



$$R=0,957; R^2=0,916; \chi^2_{(160)}=286; p<10^{-6}; \Lambda \text{ Prime}=0,001$$



$$R=0,831; R^2=0,690; \chi^2_{(135)}=178; p=0,007; \Lambda \text{ Prime}=0,017$$

Рисунок 3.2 – Канонічна кореляція між показниками нейроендокринної регуляції (вісь X) і концентраціями в сечі метаболітів (вісь Y)

На другий нейроендокринний радикал позитивний вплив мають тонус симпатичної нервової системи, рівень циркулюючих катехоламінів (маркером яких є обернена величина моди ВРС), маса наднирників, товщина гломерулярної зони кори і кортикостеронемія, натомість негативний вплив – тонус парасимпатичної нервової системи. Метаболічний канонічний радикал отримав негативні навантаження, передовсім, від концентрації дієвих кон'югатів, а також осмоляльності сечі та формуючих її концентрацій натрію, хлориду і сечовини.

Натомість активність амілази виявила позитивне навантаження. У підсумку детермінація нейроендокринними факторами рівнів в сечі перелічених метаболітів становила 69 % (рис. 3.2).

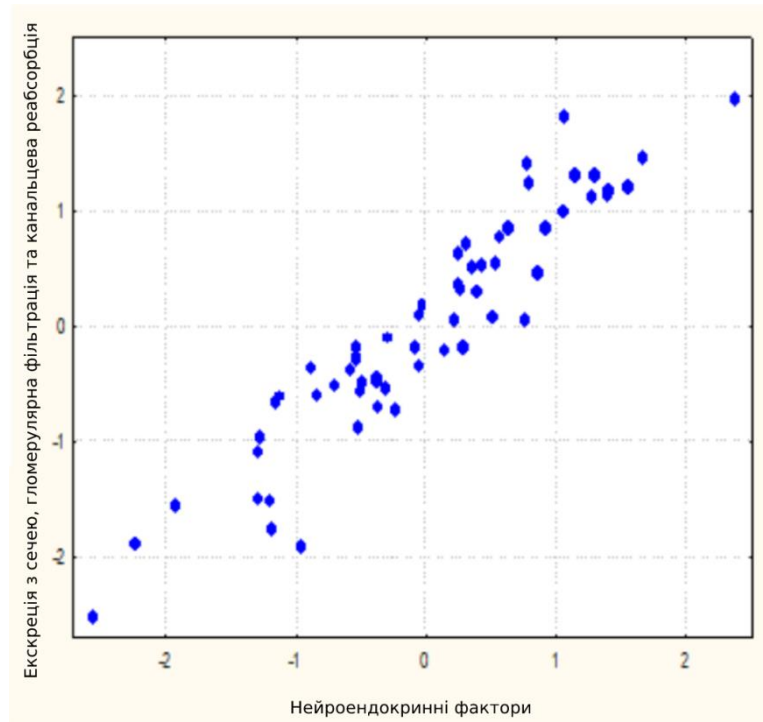
Канонічний аналіз нейроендокринно-екскреторних зв'язків виявив наступне (табл. 5. Додаток В).

Факторна структура першого нейроендокринного радикалу отримує позитивні навантаження від трийодтироніемії, товщини фасцикулярної і ретикулярної зон кори наднирників, тестостеронемії і катехоламініемії, та негативне – від тонузу блукаючого нерва. В результативному канонічному радикалі прямо репрезентовані гломерулярна фільтрація та екскреція магнію і креатиніну. Натомість негативні навантаження дають рівні екскреції сечової кислоти, кальцію, фосфатів і сечовини. У підсумку детермінація нейроендокринними факторами перелічених параметрів екскреторної функції нирок становила 88 % (рис. 3.3).

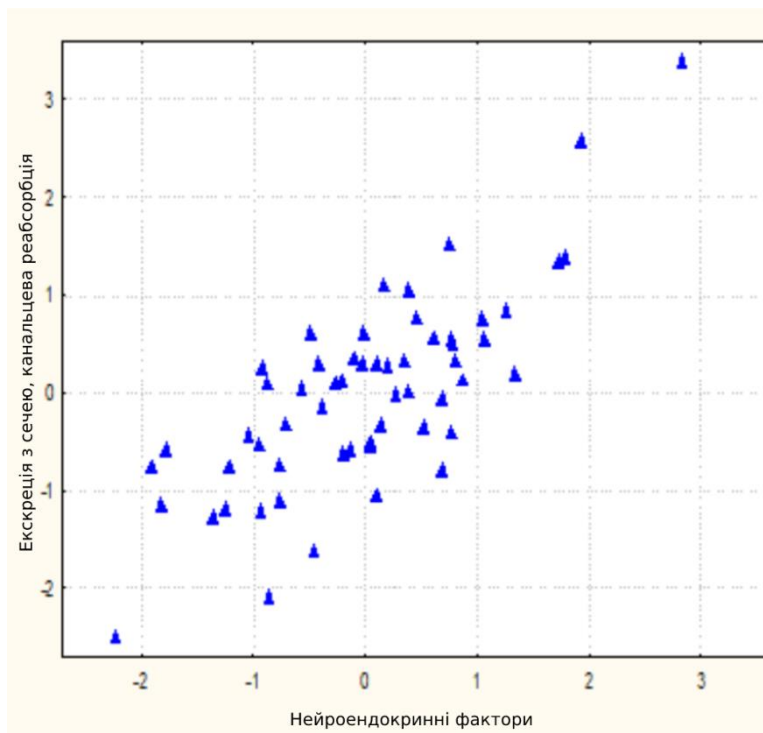
Другий нейроендокринний радикал репрезентують прямо тонус симпатичної нервової системи, товщина гломерулярної зони кори наднирників і їх маса, натомість відємно – кортикостеронемія.

Метаболічний канонічний радикал отримує значні негативні факторні навантаження від екскреції з сечею хлориду і натрію, а також пов'язаної з ними осмоляльності сечі, та незначні – від діурезу і екскреції калію, що відображає негативний вплив на ці параметри симпатичної нервової системи і мінералокортикоїдів. Натомість каналцева реабсорбція води негативно

пов'язана з рівнем в плазмі кортикостерону. У підсумку констатовано детермінацію нейроендокринними факторами даного сету параметрів екскреторної функції нирок на 60 % (рис. 3.3).



$R=0,940$; $R^2=0,883$; $\chi^2_{(130)}=237$; $p<10^{-6}$; $\Delta Prime=0,005$



$R=0,772$; $R^2=0,596$; $\chi^2_{(108)}=141$; $p=0,018$; $\Delta Prime=0,044$

Рисунок 3.3 – Канонічна кореляція між показниками нейроендокринної регуляції (вісь X) і показниками ниркової екскреції (вісь Y)

При аналізі канонічної кореляції регуляторних чинників з метаболічними параметрами крові з'ясувалось, що факторна структура першого радикалу винятково ендокринна і отримує, як правило, значні позитивні навантаження, в порядку зниження, від трийодтиронемії, товщини фасцикулярної, ретикулярної і гломерулярної зон кори наднирників та тестостеронемії (табл. 6. Додаток В).

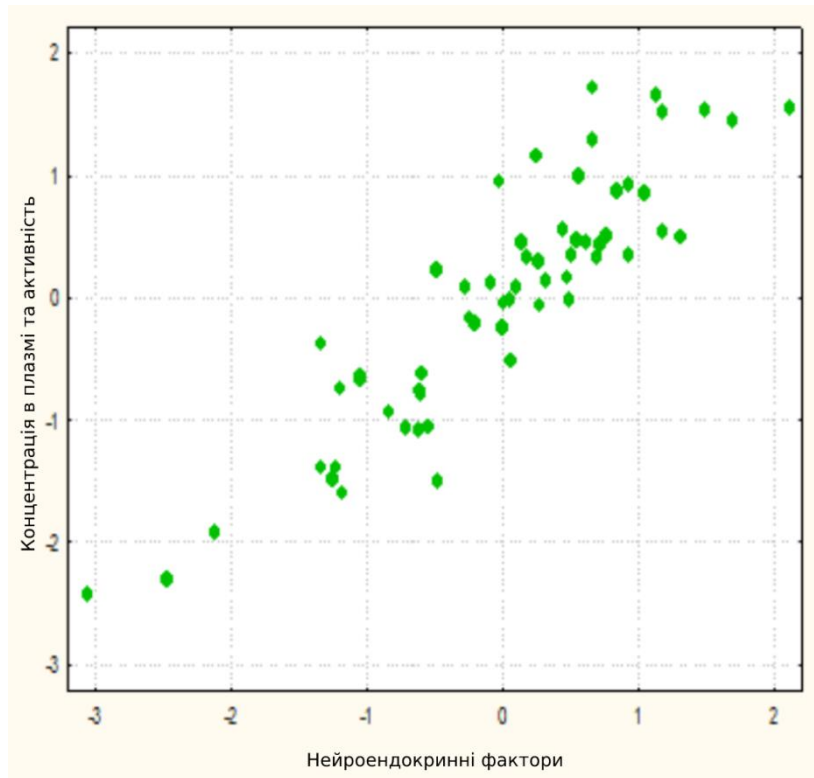
Даний ендокринний сет чинить негативний вплив на рівень в плазмі білірубину, малонового диальдегіду, калію, молекул середньої маси, креатиніну і холестеролу, активності каталази, а також рівень натрію в еритроцитах. Натомість позитивний вплив ці ендокринні фактори чинять на рівень в плазмі фосфату, натрію і хлориду, активності амілази плазми і супероксиддисмутази еритроцитів, а також вміст в них калію. Міра ендокринно-метаболічної детермінації складає 81 % (рис. 3.4).

Другий нейроендокринний радикал репрезентує прямо тонус блукаючого нерва, натомість інверсно – тонус симпатичної нервової системи, рівень катехоламінів, масу наднирників і кортикостеронемію.

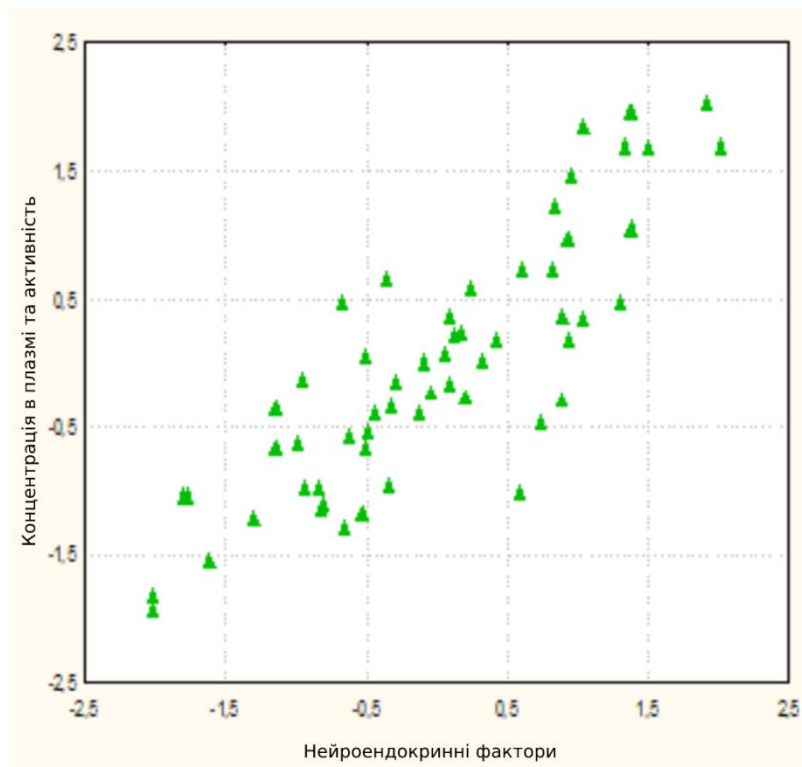
Позитивні факторні навантаження на відповідний метаболічний радикал з боку рівнів в плазмі дієнових кон'югатів, магнію, сечової кислоти і глюкози відображають їх пряму залежність від тонус блукаючого нерва і інверсню – від тону симпатичної нервової системи і рівня катехоламінів. Суттєве негативне навантаження на радикал з боку білірубінемії відображає його позитивний зв'язок з масою наднирників.

Натомість рівень в плазмі сечовини прямо залежить від кортикостеронемії, катехоламініемії і тону симпатичної нервової системи. У підсумку детермінація нейроендокринними факторами даного сету метаболітів плазми крові складала 72 % (рис. 3.5).

Дотримуючись прийнятого алгоритму, спочатку було створено матрицю кореляцій між нейроендокринними показниками, з одного боку, і показниками імунітету – з іншого (табл. 3.2).



$R=0,901$; $R^2=0,813$; $\chi^2_{(190)}=282$; $p<10^{-4}$; $\Lambda \text{ Prime}=0,001$



$R=0,851$; $R^2=0,723$; $\chi^2_{(152)}=212$; $p=0,006$; $\Lambda \text{ Prime}=0,006$

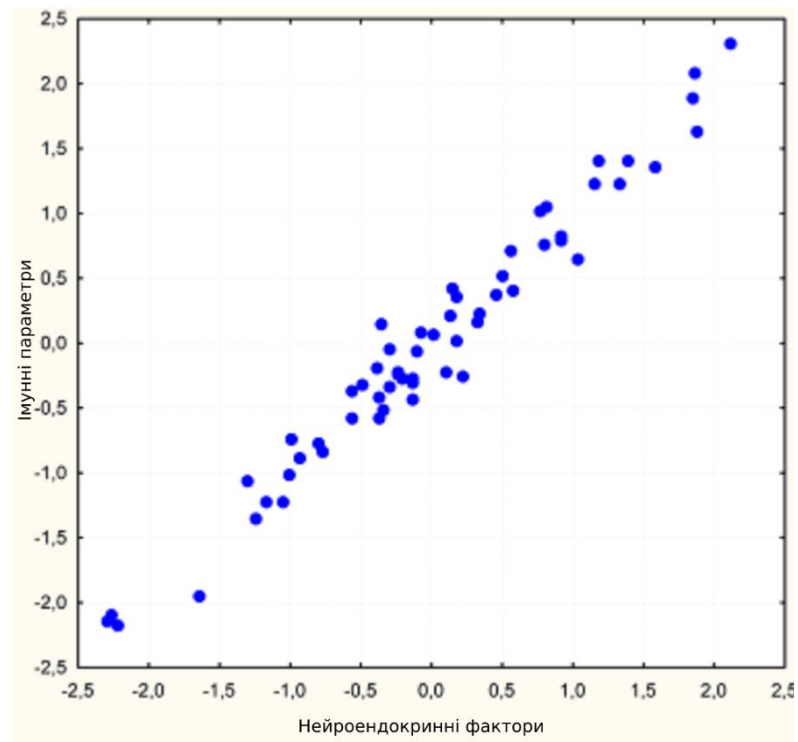
Рисунок 3.4 – Канонічна кореляція між показниками нейроендокринної регуляції (вісь X) та метаболічними показниками крові (вісь Y)

Таблиця 3.2 – Матриця кореляцій між нейроендокринними і імунними показниками

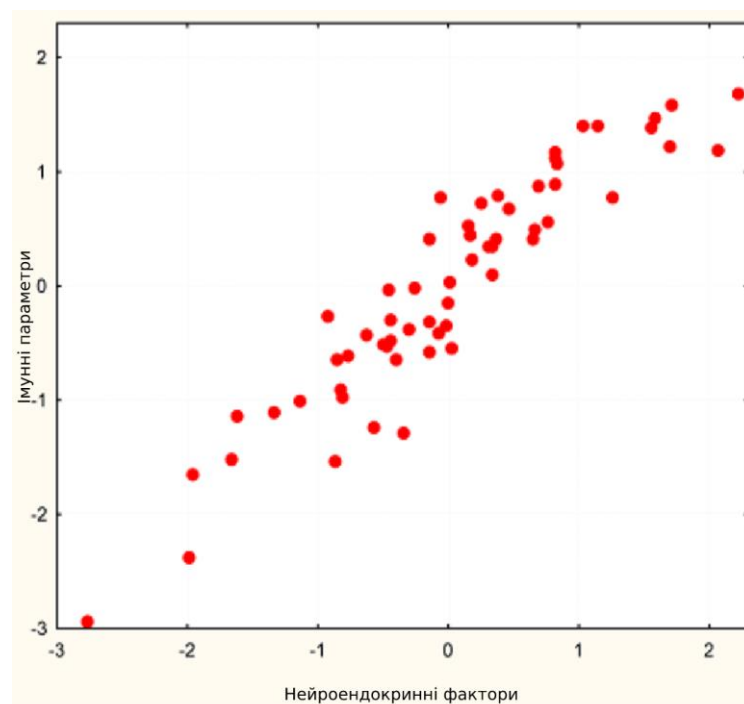
r	HL CG	HI CG	HT CG	FNN	FIM	FNM	FI N	Lb S	Pla S	RetS	FibS	Mac S	Thy mus	Lc T	RetT	Epi T	Mo- noc	Ly- mph	NK	Th	Tc	B	
T ₃				-,89	,22	,47	-,60	-,27	-,40					-,24		,36	,87	-,23	,90			-,21	
AMo			,28	-,28				-,31	-,31			,69		-,30		,29	,29		,30				
CA	-,28		,23	-,24				-,34	-,22			,65		-,26		,31	,30		,27			-,24	
DX	,25	,28		,27		-,24	,24	,30				-,43		0,24		-,22	-,33	,24	-,29			,22	
Med				,28				,53	,52			-,29	-,38	,23		-,37	-,35		-,28				
CTA	-,25			,24			,28	,41	,35			-,29				-,36	-,21		-,23				
PTA												-,25					,29		,29	-,22			
MC		,23		-,34					-,30	-,22			,24				,28		,28		,20	,20	
Glo					-,21					-,25	-,32		,46									,24	
Cort	-,27	-,28																			-,22	-,27	
Fasc				-,61		,36	-,37		-,25						,19	,23	,63		,56			-,23	
Test			,23	-,28								,32										-,22	
Ret				-,26									,39				,31		,29				

Примітка 1. По горизонталі: HLCG лейкоцитограма, HICG імуноцитограма, HTCG тимоцитограма, FNN фагоцитарне число нейтрофілів, FIM фагоцитарний індекс моноцитів, FNM фагоцитарне число моноцитів, FIN фагоцитарний індекс нейтрофілів, LbS Лімфобласти селезінки, PlaS плазмоцити, RetS ретикулоцити, FibS фібробласти, MacS макрофаги, LcT лімфоцити тимуса, RetT ретикулоцити, EpiT епітеліоцити, NK натуральні кілери, Th – Т хелпери, Tc – цитолітичні Т-лімфоцити, B – В лімфоцити, r – показники, T₃ – трийодтиронін, CA – кальцій, DX – варіаційний розмах, Med – медіана.

Примітка 2. По вертикалі: r – показники, T₃ – трийодтиронін, CA – кальцій, DX – варіаційний розмах, Med – медіана, CTA кальцитонінова активність, PTA паратиреоїдна активність, MC – медулярний шар наднирників, Glo – гломерулярний шар наднирників, Cort – кортикостерон, Fasc – фасцикулярний шар, Test – тестостерон, Ret – ретикулоцити тимуса.



$R=0,982$; $R^2=0,965$; $\chi^2_{(345)}=533$; $p<10^{-6}$; $\Lambda \text{ Prime}=10^{-6}$



$R=0,933$; $R^2=0,871$; $\chi^2_{(308)}=400$; $p<10^{-3}$; $\Lambda \text{ Prime}=0,00004$

Рисунок 3.5 – Канонічна кореляція між показниками нейроендокринної регуляції (вісь X) та імунітету (вісь Y)

Для подальшого розгляду відібрано дві пари значуще пов'язаних між собою пар канонічних радикалів (табл. 7 Додатку В).

Виявлено, що нейро-ендокринний корінь першої пари отримує максимальне позитивне факторне навантаження від трийодтироніну, менш виражене – від маркерів глюкокортикоїдної, мінералокортикоїдної і андрогенної функцій кори наднирників, циркулюючих катехоламінів, а також паратироїдної активності, натомість негативні – від секретуючої адреналін медулярної зони наднирників, тонусу блукаючого нерва і кальцитонінової активності. А імунний корінь представлений параметрами крові, тимуса, а також плазмочитами і лімфобластами селезінки, які підлегли впливам за типами upregulation/downregulation. Міра нейроендокринної імуномодуляції дуже значна – 96,5 %.

Нейро-ендокринний корінь другої пари представлений тонузом симпатичної нервової системи, гломерулярною зоною адреналової кори і відємно рівнем кортикостерону. Тонус симпатичної нервової системи здійснює супресорну дію щодо макрофагів селезінки. Кортикостерон чинить супресорний вплив на Т-кілери і В-лімфоцити та зменшує ентропію лейкоцитограми і тимоцитограми. Мінералокортикоїди відповідальні за збільшення маси тимуса і зменшення вмісту в селезінці фібробластів. Міра імуномодуляції даною нейроендокринною констеляцією менш виражена – 87 %.

Отже, отримані результати свідчать, що інформація про зареєстровані 100 нейроендокринних, метаболічних і імунних параметрів щурів конденсується у 12 головних компонентах і трьох загальних факторах. Методом канонічного кореляційного аналізу виявлено причинно-наслідкові зв'язки між нейроендокринними і метаболічними та нейроендокринними і імунними параметрами організму. Міра нейроендокринної детермінації окремих сетів метаболічних параметрів коливається від 60 % до 92 %, а імунного статусу – від 87 % до 96,5 %.

3.3 Неспецифічні реакції параметрів нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму на водно-сольові навантаження

Оскільки процедура водно-сольового навантаження (виймання із клітки, фіксація в руці експериментатора, введення в стравохід металевого зонду) є для щурів аверсійною, тобто завідомо викликає стрес, крім того, додаткове надходження в організм рідини як такої, безвідносно до її хімічного складу, теж викликає зміни, принаймі, водно-сольового обміну, нами були проаналізовані зміни зареєстрованих параметрів, спільні для всіх 5 груп.

З метою порівняльної оцінки змін ми скористались рекомендаціями Cook I.A. et al. (1998) і Поповича І.Л. (2011) виражати величини показників у Z-одинацях, обчислюваних за формулою:

$$Z=(L/I - 1)/Cv$$

де L – індивідуальна величина показника навантажуваного щура;

I – середня величина показника в інтактній групі;

Cv – коефіцієнт варіації показника в інтактній групі.

Такий підхід дозволяє оцінити показники, виражені в різних одиницях ($\mu\text{L}/\text{min}$, $\mu\text{M}/\text{L}$, %, $\text{nM}/\text{h}\cdot\text{mL}$, msec тощо), не лише за однією шкалою, а й з врахуванням їх варіабільності, оскільки “фізіологічна ціна” 1 % відхилення від норми стабільного показника тією чи іншою мірою вища від такої показника, котрий в нормі коливається в широких межах (наприклад, коливання концентрації електролітів в крові і сечі).

Скринінг зареєстрованих параметрів виявив значущі відхилення від інтактного контролю низки метаболічних показників крові і добової сечі, а також імунних і нейроендокринних показників.

При цьому 26 показників зростали (рис. 3.6), а інші 16 знижувалися (рис. 3.7) відносно інтактного контролю.

Як видно із наведених результатів, найбільшою мірою зростала гломерулярна фільтрація (GF) і мінералокортикоїдна активність, оцінена за обміном натрію і калію [$\text{MCA}_4=(\text{NaP}\cdot\text{KU}/\text{KP}\cdot\text{NaU})^{0,25}$; $\text{MCA}_2=(\text{NaP}/\text{KP})^{0,5}$],

активність каталази плазми (KatP) та сечі (KatU), а також рівень в плазмі тестостерону (Test), сечовини (UreaP) і малонового діальдегіду (малоновий діальдегід).

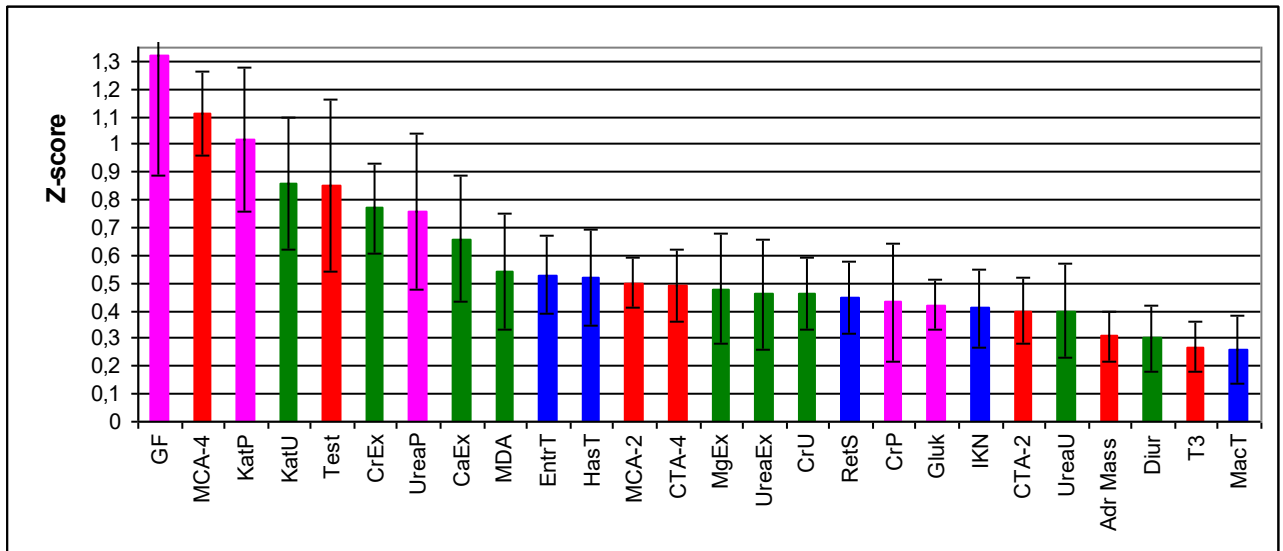


Рисунок 3.6 – Ранжування значущих наростаючих змін ($Z \pm m$) показників нейроендокринно-імунного комплексу і метаболічних показників крові і сечі, спричинених водно-сольовим навантаженням (пояснення в тексті).

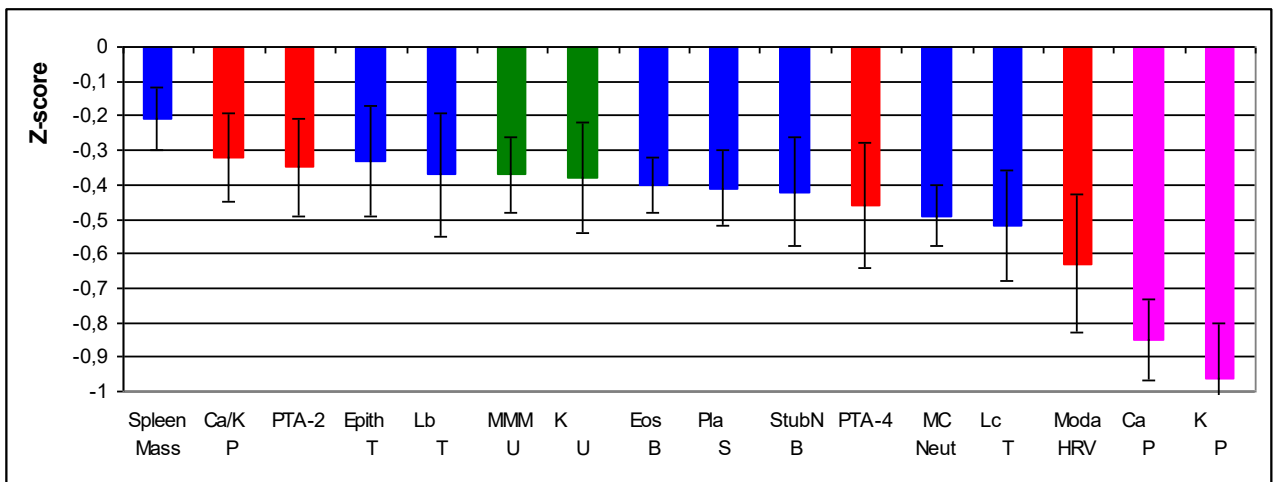


Рисунок 3.7 – Ранжування значущих спадаючих змін ($Z \pm m$) показників нейроендокринно-імунного комплексу і метаболічних показників крові і сечі, спричинених водно-сольовим навантаженням

Далі, за ранжиром, слідували: екскреція з сечею кальцію (CaEx) і пов'язана з нею і кальційемією кальцитонінова активність $[CTA_4 = (CaU \cdot PU) / (CaP \cdot PP)]^{0,25}$;

СТА₂=(CaP•PP)^{-0,5}], а також екскреція креатиніну (CrEx), магнію (MgEx) і сечовини (UreaEx), концентрація креатиніну в сечі (CrU) і плазмі (CrP), концентрація сечовини в сечі (UreaU) і глюкози в плазмі (Gluk). З-поміж імунних параметрів підвищувався вміст в тимоцитограмі ендотеліоцитів (EndT) і тілець Гассалія (HasT), а в спленоцитограмі – ретикулоцитів (RetS), а також індекс кілінгу нейтрофілами крові *Staph. aureus* (IKN). Крім того, було виявлено збільшення діурезу (Diu), маси наднирників (AdrMass) і рівня трийодтироніну (Т₃).

Натомість знижувалася маса селезінки, відносний вміст в тимоцитограмі епітеліоцитів (EpthT), лімфобластів (LbT) і лімфоцитів (LcT), в крові – еозинофілів (EosB) і паличкояерних нейтрофілів (StubN B), в спленоцитограмі – плазмоцитів (PlaS), а також мікробне число нейтрофілів крові (MC Neut). В сечі знижувалася концентрація молекул середньої маси (MMM U) і калію (KU) Максимальною мірою знижувався рівень калію (Kp) і кальцію (CaP) в плазмі. Перелічені зміни обміну електролітів відображають підвищення мінералокортикоїдної і кальцитонінової активності в поєднанні зі зниженням паратиринової [РТА₂=(CaP/PP)^{0,5}; РТА₄=(CaP•PU)/(CaU•PP)^{0,25}] активності. При цьому коефіцієнт Саp/Кр, який вважається маркером симпато-вагусного балансу, зменшується, разом з тим, виявлено зменшення моди (Moda), тобто збільшення частоти ритму серця.

З метою виявлення саме тих показників, констеляція яких характерна для всіх щурів, підданих водно-сольовому навантаженню, незалежно від його якості, наявне інформаційне поле було піддано дискримінантному аналізу методом forward stepwise. Для включення в модель (табл. 8. Додаток В) програмою було відібрано лише 21 показник, тоді як інші 21 опинились поза дискримінантною моделлю (табл. 9. Додаток В).

Далі 21-мірний простір дискримінантних змінних трансформується у одновірний простір канонічної дискримінантної функції (канонічного кореня), який є лінійною комбінацією дискримінантних змінних.

Дискримінуючу (розрізняючу) здатність кореня характеризує коефіцієнт канонічної кореляції (r^*) як міра зв'язку, ступеня залежності між групами (інтактних і підданих водно-сольовому навантаженню щурів) і дискримінантною функцією. Він складає 0,885 (Wilks' $\Lambda=0,217$; $\chi^2_{(21)}=70$; $p<10^{-6}$)

Нестандартизовані (актуальні) і стандартизовані (нормовані) коефіцієнти дискримінантних змінних наведені в (табл. 10 Додатку В). Коефіцієнт в нестандартизованій формі дає інформацію про абсолютний вклад даної змінної у значення дискримінаційної функції, натомість стандартизовані коефіцієнти відображають відносний вклад змінної, незалежний від одиниці виміру. Вони дають змогу виявляти ті змінні, які вносять найбільший вклад у значення дискримінаційної функції.

Там же приведені повні структурні коефіцієнти – коефіцієнти кореляції між дискримінантним коренем і змінними. Структурний коефіцієнт показує, наскільки тісно зв'язані змінні і дискримінантні функції, тобто яка доля інформації про дискримінантну функцію (корінь) закладена у цій змінній. Як бачимо, корінь відображає прямим чином інформацію про метаболічні показники: рівень в плазмі кальцію і калію, в сечі – калію і молекул середньої маси; регуляторні: моду варіабельності ритму серця як маркер гуморального каналу її регуляції, і паратиринову активність, оцінену за концентрацією в плазмі і екскрецією з сечею кальцію і фосфатів; а також імунні: мікробне число нейтрофілів/мікрофагів крові і відносний вміст в лейкоцитограмі еозинофілів, а також масу селезінки, точніше її мас-індекс. Натомість з іншою констеляцією метаболічних показників: електролітними маркерами мінералокортикоїдної і кальцитонінової активності, активністю каталази плазми і рівнем в ній малонового діальдегіду, тріадою “креатиніурія, креатиніемія і гломерулярна фільтрація“, а також масою наднирників, вмістом ретикулоцитів в селезінці та епітеліоцитів і макрофагів у тимусі дискримінантний корінь пов'язаний оберненим чином (табл. 10 Додатку В).

Сума добутків нестандартизованих коефіцієнтів на значення дискримінантних змінних разом із константою дають значення дискримінантної функції

(кореня) для кожної тварини і уможлиблюють її візуалізацію (рис. 3.8).

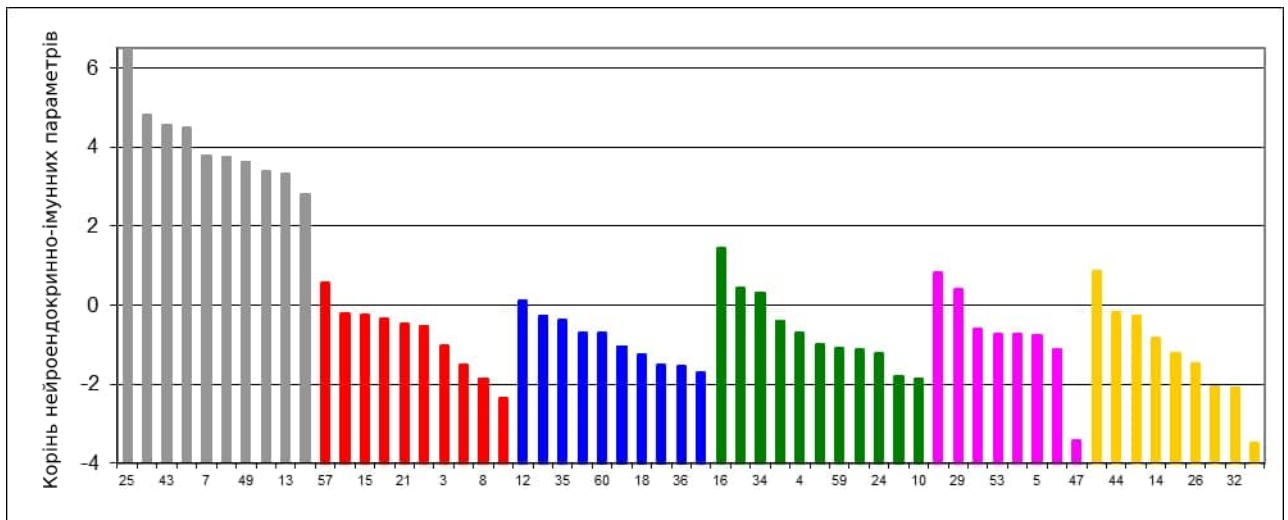


Рисунок 3.8 – Індивідуальні величини дискримінантного кореня параметрів метаболізму і нейроендокринно-імуного комплексу інтактних щурів і навантажуваних прісною водою, мінеральними водами Софія і Герца, штучним сольовим аналогом води Герца, а також біоактивною водою Нафтуса. Внизу приведені номери тварин

Аналіз показників свідчить про чітку різницю між статусами інтактних щурів і підданих водно-сольовому навантаженню. Суттєво нижчі індивідуальні стовпці навантажуваних щурів свідчать про менші відносно інтактних величини досліджуваних показників, які корелюють з канонічним дискримінантним коренем прямо, та про більші величини інверсно корелюючих показників. Результат документується обчисленням квадрату віддалі Mahalanobis між величинами дискримінантних коренів: $D^2_M=25,4$ ($F=5,9$; $p<10^{-5}$).

Натомість між окремими групами щурів, попри різний хімічний склад отримуваних рідин, значущих відмінностей за сукупністю дискримінантних змінних не виявлено за означенням (рис. 3.9).

Відібрані параметри характеризують неспецифічну (загальну) реакцію нейроендокринно-імуного комплексу і метаболізму на водно-сольове навантаження як таке (*per se*), безвідносно до специфіки хімічного складу застосованих рідин.

Ці ж дискримінантні параметри можуть бути використані для ідентифікації (класифікації) приналежності того чи іншого щура до групи інтактних чи підданих водно-сольовому навантаженню. Ця мета дискримінантного аналізу реалізується з допомогою класифікуючих (дискримінантних) функцій (табл. 11 Додатку В).

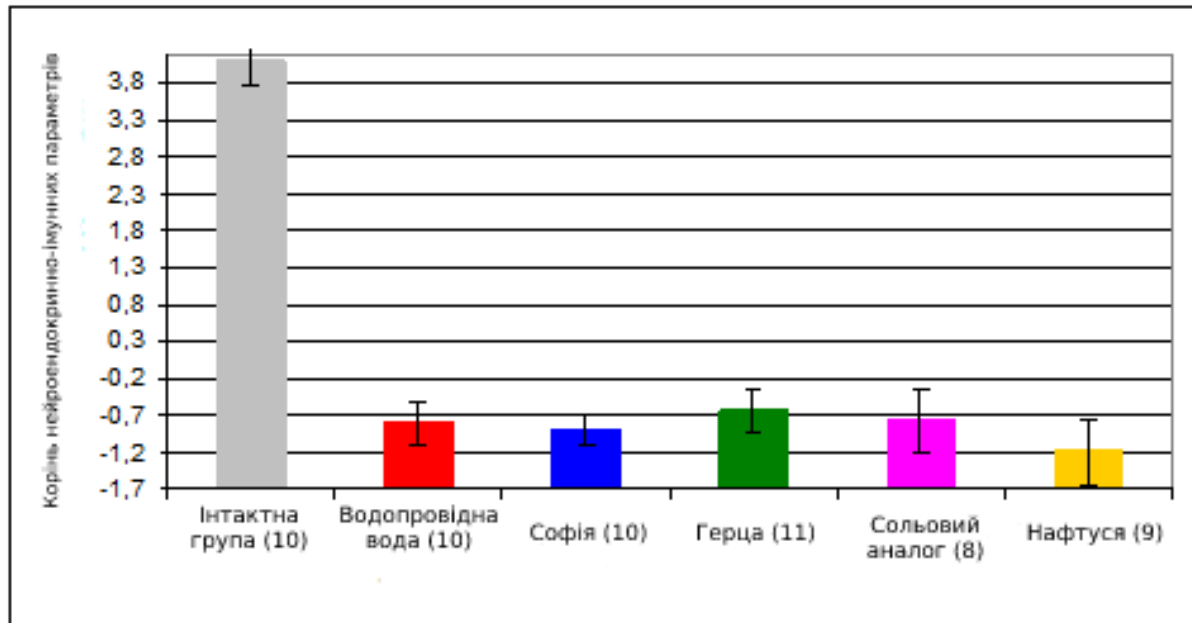


Рисунок 3.9 –Середні величини дискримінантного кореня параметрів метаболізму і нейро-ендокринно-імунного комплексу інтактних щурів і навантажуваних прісною водою, мінеральними водами Софія і Герца, штучним сольовим аналогом води Герца, а також біоактивною водою Нафтуса

Ці функції є особливими лінійними комбінаціями, які максимізують розбіжності між групами і мінімізують дисперсію всередині груп. Коефіцієнти класифікуючих функцій не стандартизовані, тому не інтерпретуються. Об'єкт відноситься до групи із максимальним значенням функції, обчислюваним шляхом сумування добутків величин змінних на коефіцієнти класифікуючих функцій плюс константа. Таким чином, ми можемо ретроспективно розпізнати як інтактних щурів, так і підданих водно-сольовому навантаженню (табл. 3.3).

На заключному етапі аналізу наводимо зареєстровані показники метаболізму і нейроендокринно-імунного комплексу, які не реагують однаковою

мірою на процедуру водно-сольових навантажень.

Таблиця 3.3 – Класифікаційна матриця (рядки: спостережувані класифікації; стовпці: прогнозовані класифікації)

Групи	% коректності	Інтактні	Досліджувані
Інтактні	100	10	0
Досліджувані	100	0	48
Разом	100	10	48

Як бачимо з даних у таблиці 12 Додатку В, ні екскреція з добовою сечею мажорних електролітів (натрію, хлориду, калію і фосфатів), ні вміст натрію, хлориду, фосфатів і магнію в плазмі, ні натрію і калію в еритроцитах не відрізняються у інтактних і навантажуваних щурів. Але це стосується лише середніх величин, які можуть вказувати на специфіку водно-сольових навантажень (табл. 13–20 Додатку В)

Висновок.

Таким чином, методом факторного аналізу показано, що інформація про зареєстровані 100 нейроендокринних, метаболічних і імунних параметрів щурів конденсується у 12 головних компонентах і трьох загальних факторах. Методом канонічного кореляційного аналізу виявлено причинно-наслідкові зв'язки між нейроендокринними і метаболічними та нейроендокринними і імунними параметрами організму. Міра нейроендокринної детермінації окремих сетів метаболічних параметрів коливається від 60 % до 92 %, а імунного статусу – від 87 % до 96,5 %.

Скринінг виявив 42 показники метаболізму і нейро-ендокринно-імунного комплексу, які у щурів, підданих тижневому курсу водно-сольових навантажень, значуще відрізняються від показників інтактних щурів, але в середньому однакові в групах тварин, котрі отримували рідини з різною

мініралізацією і хімічним складом. Методом дискримінантного аналізу для включення в модель відібрано наступні показники: метаболічні (кальцій, калій, каталаза, малоновий диальдегід, креатинін, гломерулярна фільтрація), сеча (екскреція креатиніну, калій сечі, молекули середньої маси сечі), нейроендокринні (паратирінова активність, маса наднирників, Moda, кальцитонінова активність, мінералокортикоїдна активність оцінена за обміном натрію і калію) імунні (мікробне число нейтрофілів, ретикулоцити селезінки, паличкоядерні нейтрофіли крові, епітеліоцити тимуса, індекс маси селезінки, макрофаги тимуса), які в сукупності характеризують неспецифічну (загальну) реакцію нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму на водно-сольове навантаження як таке (*per se*), яке не залежить від специфіки хімічного складу застосованих рідин.

Матеріали розділу відображені у публікаціях: [233, 235, 236]

РОЗДІЛ 4

ОСОБЛИВОСТІ РЕАКЦІЙ ПАРАМЕТРІВ МЕТАБОЛІЗМУ ТА НЕЙРОЕНДОКРИННО-ІМУННОГО КОМПЛЕКСУ НА ВОДНО-СОЛЬОВІ НАВАНТАЖЕННЯ РІЗНОГО ХІМІЧНОГО СКЛАДУ

4.1 Особливості реакцій параметрів метаболізму

Після виявлення параметрів метаболізму і нейроендокринно-імуного комплексу, зміни яких спільні для водно-солевих навантажень різного хімічного складу, вирішено дослідити специфічні прояви бальнеореакцій.

На першому етапі аналізу всі зареєстровані параметри були розділені на сім паттернів. Паттерн являє собою характерну послідовність локалізації груп щурів на площині, вісь Y якої відображує середні Z -scores. На другому етапі аналізу квазідзеркальні паттерни були спарені.

Перший паттерн (рис. 4.1) об'єднує 9 параметрів, середня величина Z яких максимальна для щурів, котрі отримували штучний солевий аналог мінеральної води Герца, і переважає таку натуральної мінеральної води. Далі слідує лікувальні води Софія і Нафтуса, а також щоденна прісна вода, ефекти яких на ці параметри приблизно однаково помірні.

Виявлено, що ШСАГ найбільшою мірою збільшує гломерулярну фільтрацію і екскрецію креатиніну, дещо меншою мірою екскрецію сечовини і добовий діурез, мінімально – екскрецію фосфатів. Разом з тим, окрім параметрів водно-солевого обміну, підвищується активність каталази в сечі та концентрація в плазмі дієнових кон'югатів і глюкози.

Другий паттерн об'єднує 6 параметрів, середня величина Z яких, навпаки, є мінімальна за аналогічних обставин, тоді як під впливом інших навантажень вони зменшуються меншою мірою. Передовсім, це концентрація в сечі калію, а також фосфатів і молекул середньої маси.

Конфігурації паттернів були близькі до дзеркальних, що стало підставою для їх візуалізації на спільній площині. (табл. 21 Додатку В)

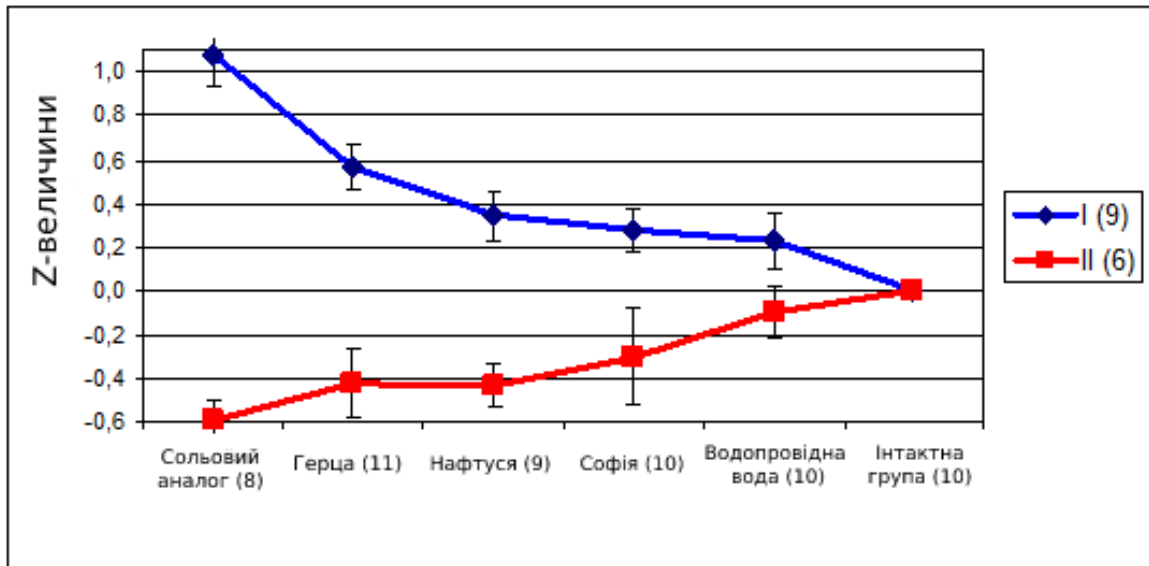


Рисунок 4.1 – Перша пара паттернів реакцій параметрів метаболізму на водно-сольові навантаження

Другий паттерн (табл. 22 Додатку В) (рис. 4.2) об'єднує 12 параметрів, середня величина Z яких знижується найбільшою мірою під впливом біоактивної води Нафтуса і менш відчутно у щурів, котрі отримували щоденну воду з крану, натомість проявляє тенденцію до зростання у тварин, котрі отримували мінеральні води Софія і Герца і значуще підвищується під впливом сольового аналога останньої.

Найбільшою мірою знижується екскреція і концентрація в сечі натрію і хлориду, що веде до зниження осмолярності сечі. Разом з тим, знижується вміст у сечі дієнових кон'югатів, в плазмі – сечової кислоти і кальцію, в еритроцитах – натрію і калію, а також каналцева реабсорбція води.

На протилежному кінці паттерна, навпаки, відображено протилежні зміни перелічених параметрів, за винятком суттєвого підвищення концентрації в сечі хлориду і калію і зумовленої цими іонами осмолярності сечі, а також концентрації в плазмі кальцію. (табл. 23 Додатку В)

Четвертий паттерн, дзеркально до третього, відображує максимальне збільшення сечової концентрації і екскреції кальцію, а також рівня в плазмі сечовини, креатиніну, холестеролу і активності каталази у щурів, котрі

отримували воду Нафтусю, яке менш виражене у тварин, котрі отримували воду з крану.

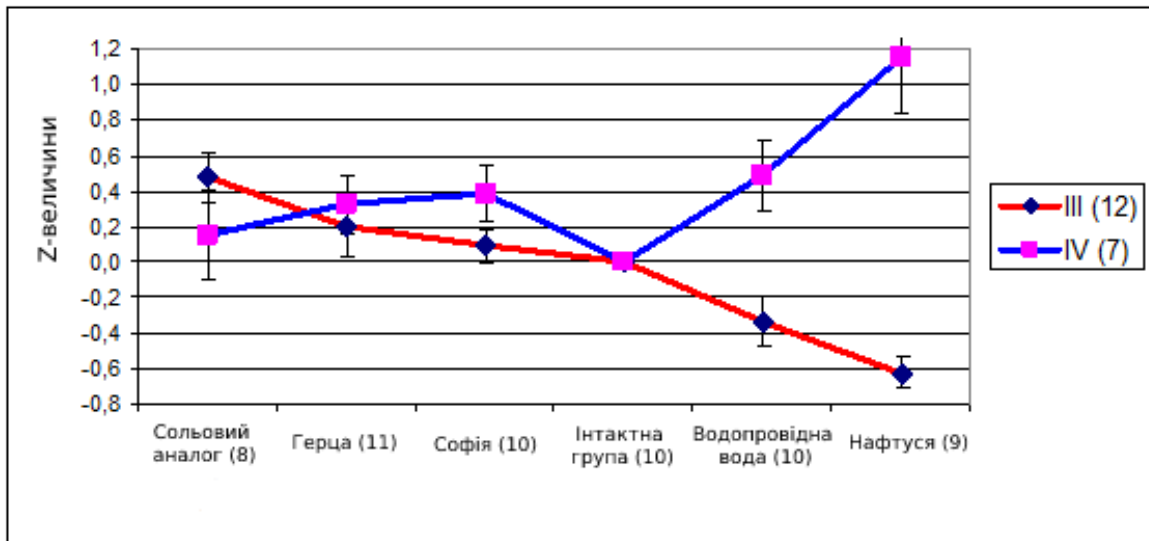


Рисунок 4.2 – Друга пара паттернів реакцій параметрів метаболізму на водно-сольові навантаження

П'ятий паттерн (рис. 4.3) об'єднує 6 параметрів, середня величина Z яких значуще підвищується під впливом води Софія.

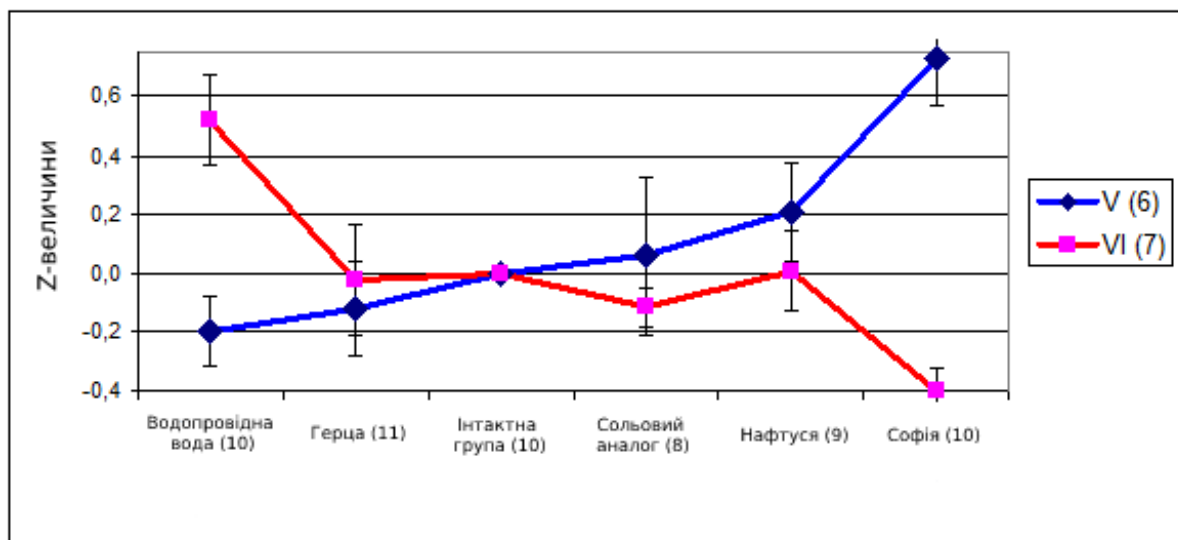


Рисунок 4.3 – Третя пара паттернів реакцій параметрів метаболізму на водно-сольові навантаження

Найбільшою мірою зростає сечова екскреція і концентрація магнію, а також концентрація в сечі креатиніну і активність амілази плазми, тоді як фосфатемія

і концентрація в сечі малонового діальдегіду підвищуються незначно. Під впливом Нафтусі середня величина Z проявляє тенденцію до підвищення, тоді як ні нативна вода Герца, ні її сольовий аналог не викликають суттєвих змін цих параметрів, а вода з крану спричиняє слабку тенденцію до їх зниження. (табл. 24 Додатку В)

Шостий паттерн, дзеркально до п'ятого, відображує максимальне падіння рівня в плазмі хлориду і молекул середньої маси, сечової концентрації і екскреції сечової кислоти, а також тенденцію до зниження рівня в плазмі малонового діальдегіду, натрію і магнію. Натомість під впливом води з крану ці параметри тією чи іншою мірою зростають, не реагуючи суттєво ні на нативну воду Герца, ні на її сольовий аналог.

На наступному етапі аналізу три пари дзеркальних паттернів були нами здвоєні і модульовані за реакцією параметрів на домінуючий подразник (рис. 4.4). Видно, що 15 параметрів, об'єднаних у суперпаттерн А, максимальною мірою відхиляються від рівня інтактних щурів під впливом сольового аналога води Герца, менший, але відчутний ефект чинить нативна вода Герца, ще менш ефективні води Софія і Нафтуса, натомість звичайна вода майже неефективна стосовно цих параметрів метаболізму.

Складається враження, що на відхилення від контролю 15 параметрів метаболізму найбільший вплив чинять поступаючі в організм іони Na^+ і Cl^- , тоді як одночасне поступлення мікроелементів і органічного вуглецю, а також, можливо, сульфату, послаблює дію NaCl , натомість органічний азот її посилює.

Інші 19 параметрів, об'єднаних у суперпаттерн В, максимальною мірою відхиляються від контрольного рівня після вживання води Нафтуса, слабше діє прісна вода, натомість квазіізотонічні рідини практично неактивні щодо цих параметрів. Мабуть, їх відхилення спричинене стресом, який супроводжує процес водного навантаження, а також гіпотонічністю води. Органічні речовини поглиблюють відхилення, натомість квазіізотонічність вод редукує їх.

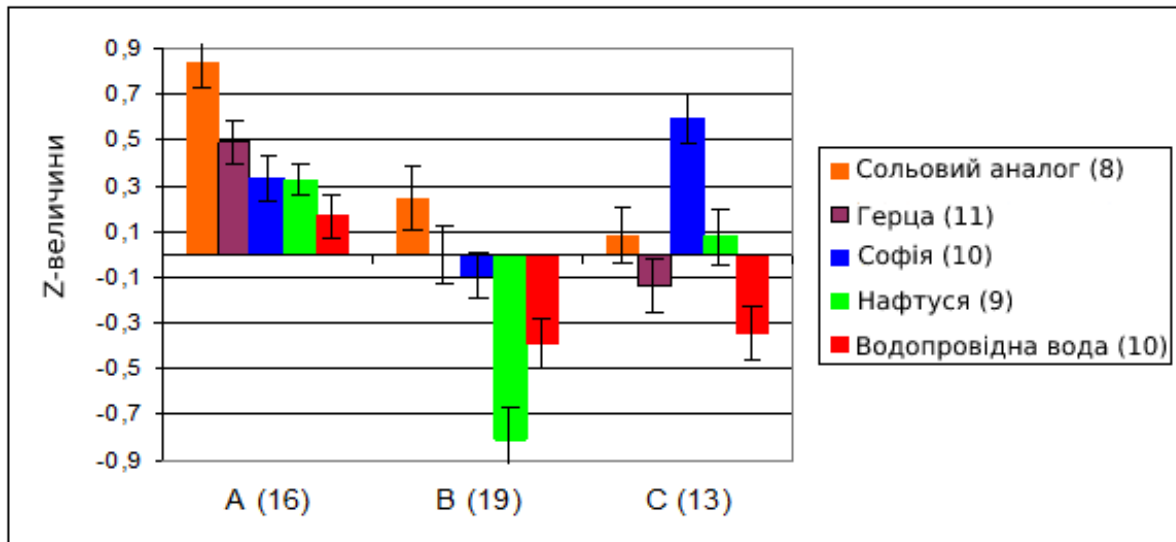
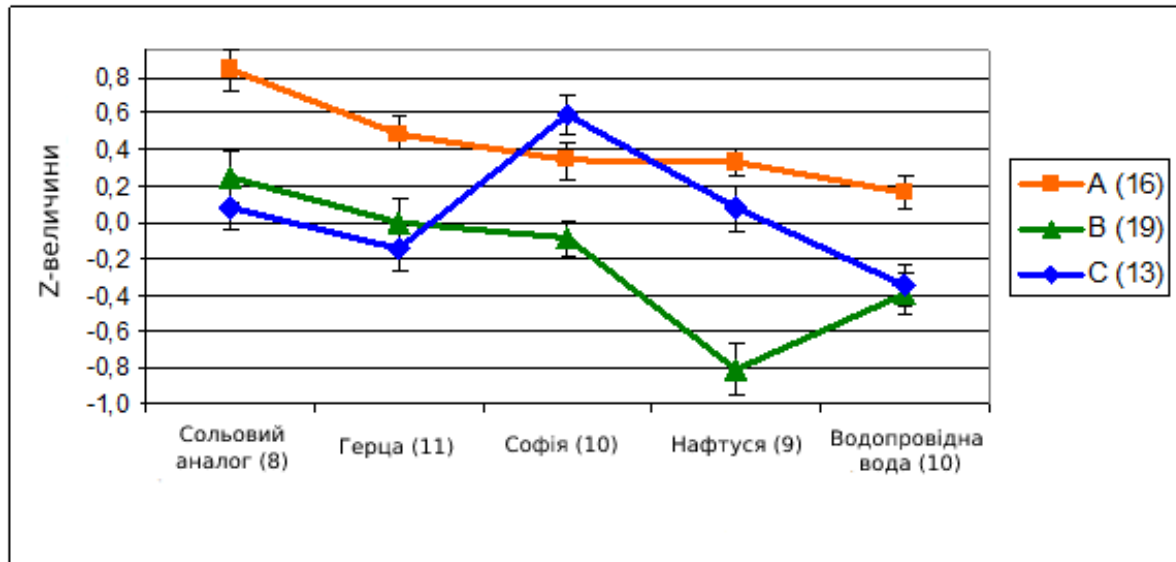


Рисунок 4.4 – Здвоєні і модульовані паттерни реакцій параметрів метаболізму на водно-сольові навантаження

Решта 13 параметрів суперпаттерна С у тварин, котрі вживали звичайну воду, відхиляються від інтактного контролю такою ж мірою, як і в попередньому суперпаттерні, що, мабуть, теж зумовлено стресогенною дією курсу навантажень. Як Нафтуса, так і вода Герца і її сольовий аналог, запобігають стресорні відхилення цих параметрів. Натомість вживання води Софія реверсує стресорні відхилення цих параметрів, що, очевидно, зумовлено присутніми в її складі сульфатом і органічним азотом, вміст яких у інших рідинах мізерний.

Іншим підходом для виявлення особливостей метаболічних реакцій на різні за складом водно-сольові навантаження є дискримінантний аналіз. Програма включила у модель 32 змінних (з-поміж них 8 стосуються електролітів плазми, 7 електролітів сечі, інших метаболічних параметрів плазми – 5 і сечі – 8, окремо виділені 4 інтегральні параметри). Натомість інші змінні виявились поза моделлю (табл. 25 Додатку В).

Розділяюча інформація, що міститься у 32 змінних, конденсується у 5 канонічних дискримінантних коренях (табл. 4.1). При цьому перший корінь містить 37,5 % дискримінантних можливостей, другий – 27,5 %, третій – 17,3 %, четвертий – 11,6 %, а п'ятий – лише 6,1 %, тому надалі буде проігнорований.

Таблиця 4.1 – Тести χ^2 з послідовним видаленням коренів

Корінь Removed	Eigen- value	Canoni- cal R	Wilks' Lambda	Chi- Sqr.	Degree freedom	p- level
0	8,04	,943	,0004	291	165	10^{-6}
1	5,90	,925	,0038	209	128	10^{-5}
2	3,71	,887	,0264	136	93	,002
3	2,48	,844	,1243	78	60	,058
4	1,31	,753	,4326	31	29	,346

В таблиці 26 Додатку В наведені стандартизовані (нормовані) коефіцієнти для дискримінантних змінних, а в таблиці (табл. 27. Додаток В) нестандартизовані (актуальні) коефіцієнти і константи для дискримінантних змінних.

Обчислення величин дискримінантного кореня для кожної тварини як суми добутків нестандартизованих коефіцієнтів на індивідуальні величини дискримінантних змінних разом із константою уможливають візуалізацію кожного щура у інформаційному просторі коренів.

На площині перших двох коренів видно чітке розмежування між кластерами інтактних щурів і підданих навантаженню сольовим аналогом води Герца і водою Нафтуса. Менш чітко відокремлений кластер тварин, навантажуваних нативною водою Герца, натомість два інші кластери перекриваються (рис. 4.6 і 4.7).

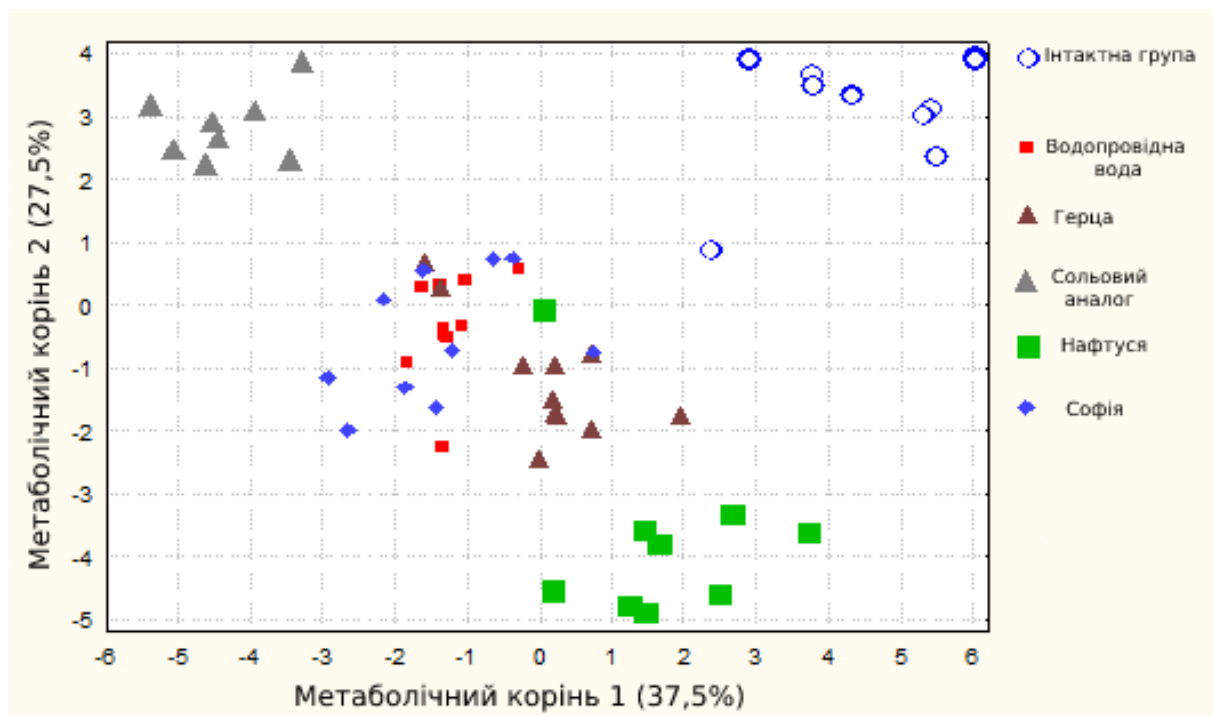


Рисунок 4.6 – Індивідуальні величини першого і другого коренів параметрів метаболізму у інтактних щурів (I) і навантажуваних прісною водою (W), водою Нафтуса (N), Софія (S), Герца (G) і її штучним сольовим аналогом (SAG)

Однак кластери щурів, навантажуваних водою Софія і водою з крану виявляються розмежованими на площині першого і третього коренів (рис. 4.8 і 4.9). При цьому має місце взаємопроникнення трьох членів кластерів W і G.

Однак на площині першого і четвертого коренів і ці два кластери чітко розмежовуються (рис. 4.10 і 4.11).

В цілому у інформаційному просторі чотирьох дискримінантних коренів всі шість кластерів чітко розмежовані між собою, тобто відрізняються один від одного за констеляцією 32 параметрів метаболізму. Це розмежування документується обчисленням квадратів віддалей Mahalanobis між ними (табл. 4.2).

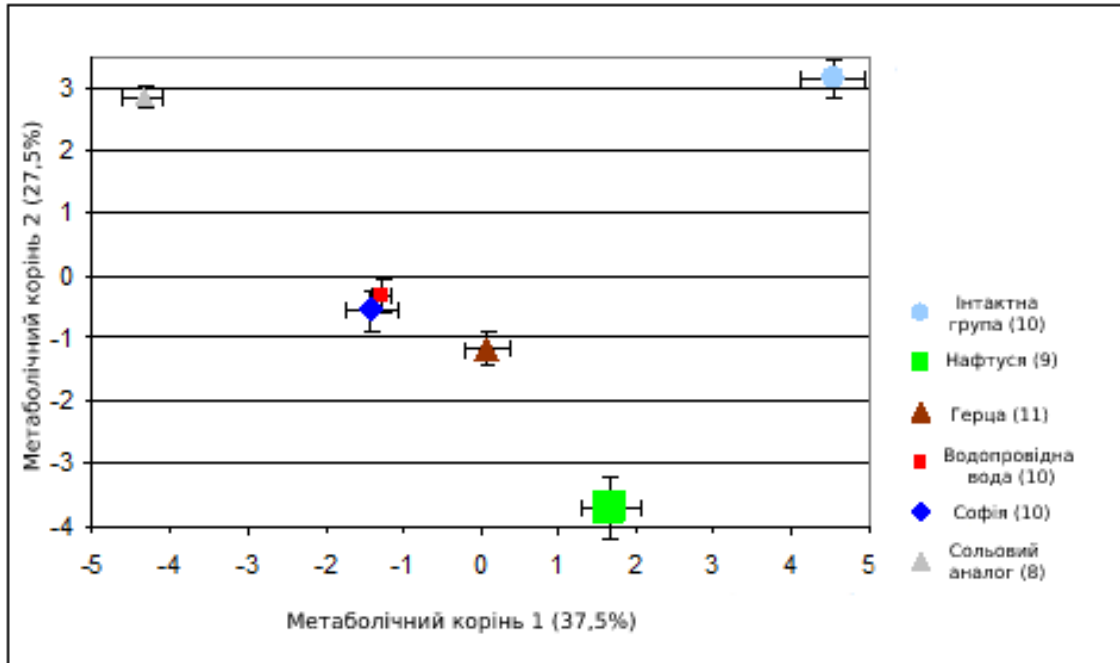


Рисунок 4.7 – Середні величини першого і другого коренів параметрів метаболізму у інтактних щурів (I) і навантажуваних прісною водою (W), водою Нафтуса (N), Софія (S), Герца (G) і її штучним сольовим аналогом (SAG)

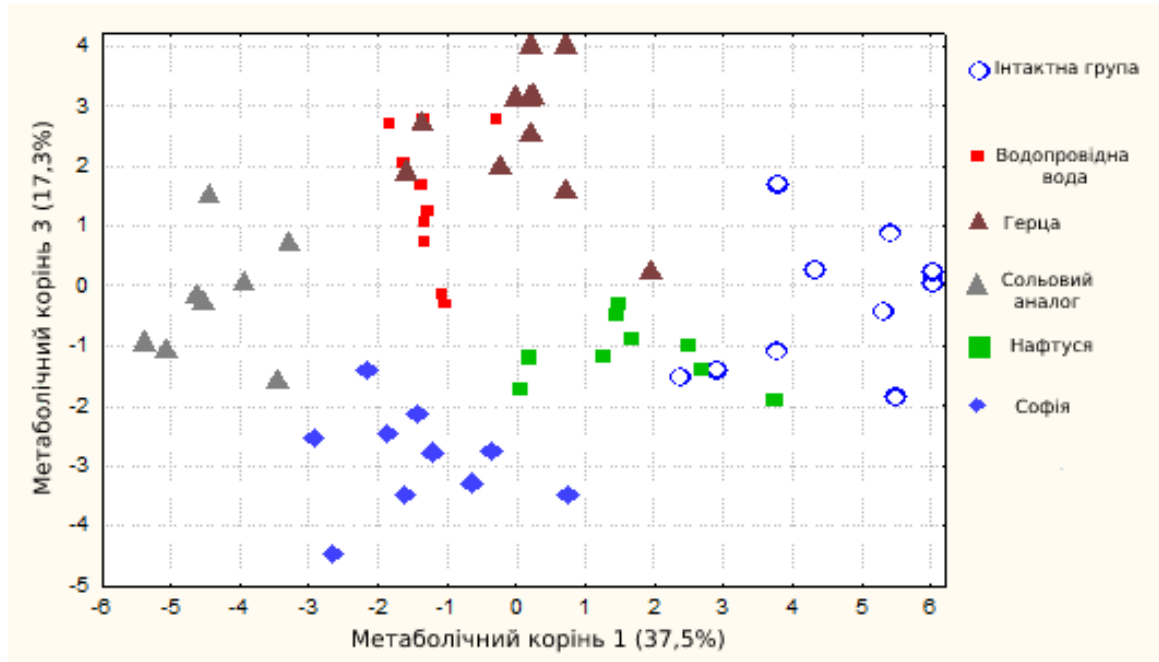


Рисунок 4.8 – Індивідуальні величини першого і третього коренів параметрів метаболізму у інтактних щурів (I) і навантажуваних прісною водою (W), водою Нафтуса (N), Софія (S), Герца (G) і її штучним сольовим аналогом (SAG)

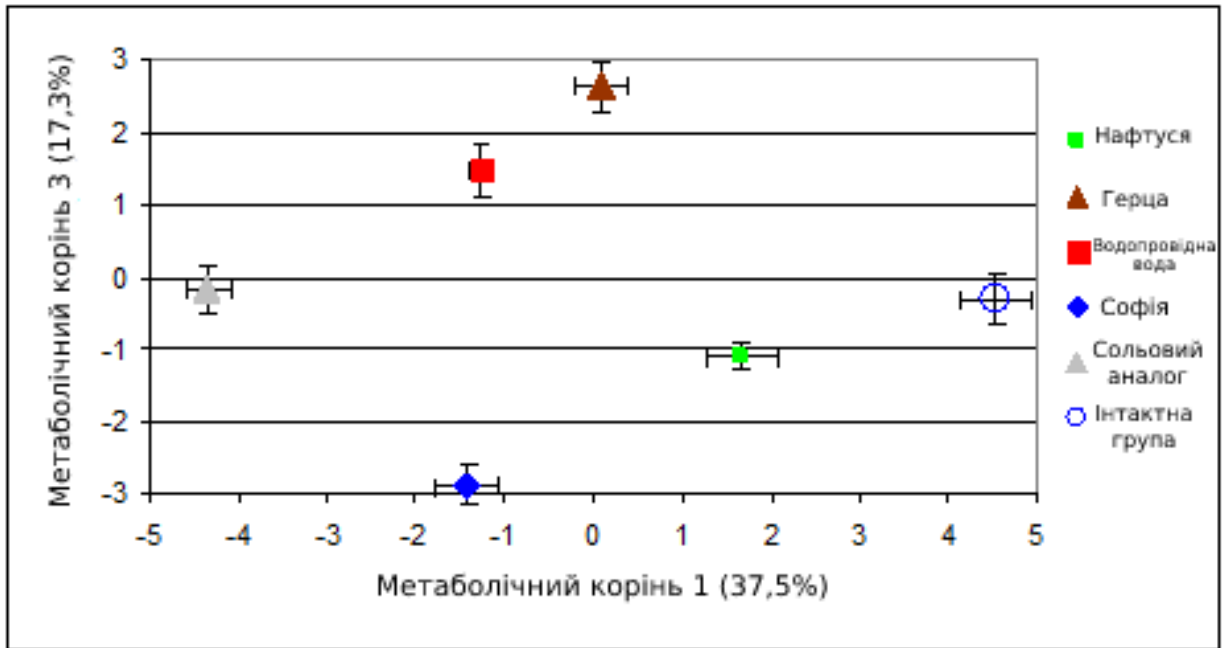


Рисунок 4.9 – Середні величини першого і третього коренів параметрів метаболізму у інтактних щурів (I) і навантажуваних прісною водою (W), водою Нафтуса (N), Софія (S), Герца (G) і її штучним сольовим аналогом (SAG)

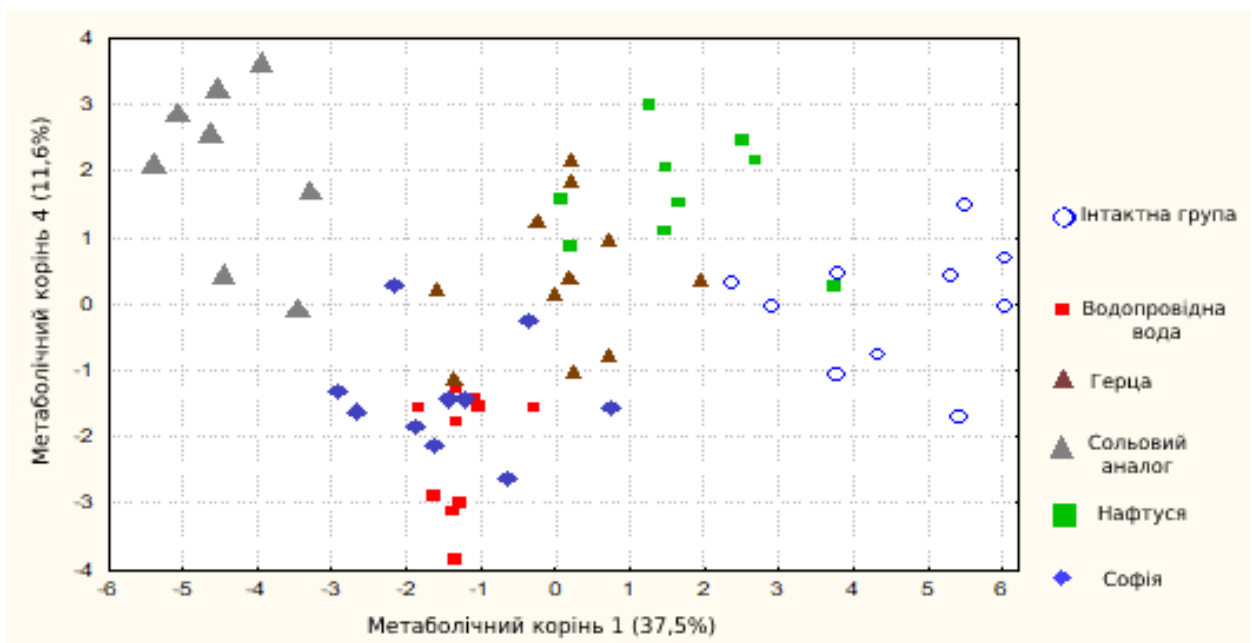


Рисунок 4.10 – Індивідуальні величини першого і четвертого коренів параметрів метаболізму у інтактних щурів (I) і навантажуваних прісною водою (W), водою Нафтуса (N), Софія (S), Герца (G) і її штучним сольовим аналогом (SAG)

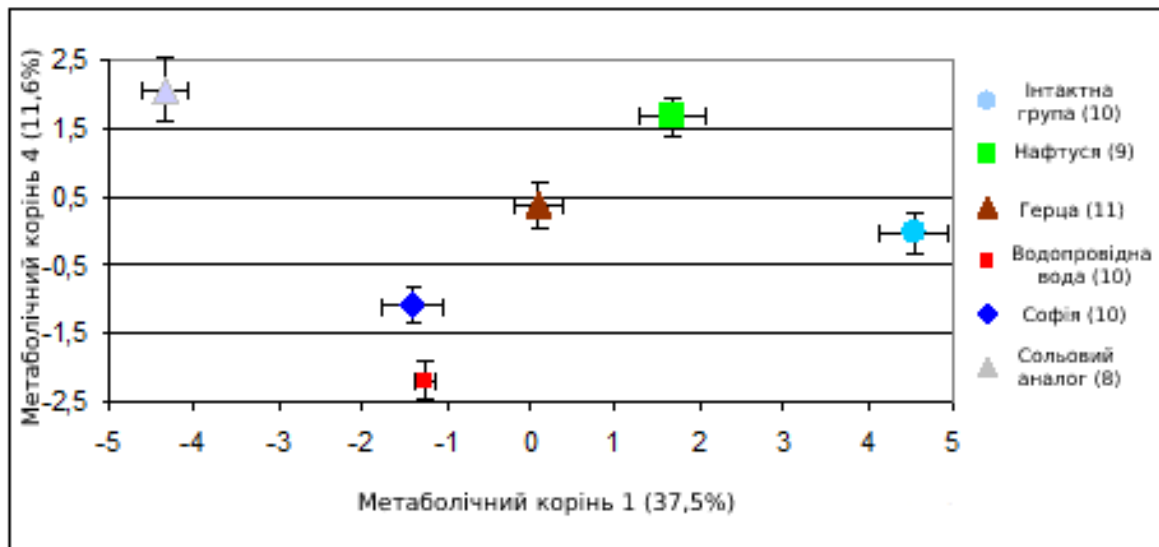


Рисунок 4.11 – Середні величини першого і четвертого коренів параметрів метаболізму у інтактних щурів (I) і навантажуваних прісною водою (W), водою Нафтуса (N), Софія (S), Герца (G) і її штучним сольовим аналогом (SAG)

Таблиця 4.2 – Квадрати віддалей Mahalanobis між кластерами (над діагоналлю) та їх значення F (df=33) і p (під діагоналлю)

Групи (n)	I (10)	W (10)	G (11)	SAG (8)	N (9)	S (10)
Інтактні щурі (I)	0,0	61,9	55,7	93,2	66,6	66,0
Водопровідна вода(W)	3,25 ,004	0,0	21,4	46,2	46,7	29,3
Вода Герца(G)	3,07 ,005	1,18 ,355	0,0	55,9	34,1	40,5
Сольовий аналог	4,28 ,001	2,12 ,040	2,68 ,012	0,0	89,5	46,7
Вода Нафтуса (N)	3,29 ,003	2,30 ,026	1,77 ,091	3,90 ,001	0,0	40,8
Вода Софія (S)	3,46 ,002	1,53 ,158	2,24 ,031	2,14 ,038	2,01 ,051	0,0

Полярна локалізація вздовж осі першого кореня кластерів інтактних тварин і навантажуваних сольовим аналогом води Герца відображує максимальні відмінності між ними за 8 параметрами, які корелюють з цим коренем прямо

або інверсно. При цьому відмінності за цими параметрами між іншими кластерами менш чіткі (див. рис. 4.6 і 4.7).

Локалізація кластера щурів, напоюваних водою Нафтуса, вздовж осі другого кореня в його нижній зоні відображує мінімальні величини параметрів, які корелюють з цим коренем прямо і максимальні величини параметрів, які корелюють з ним інверсно.

Локалізація кластера щурів, напоюваних водою Софія, вздовж осі третього кореня в його нижній зоні відображує максимальні величини параметрів, які корелюють з цим коренем інверсно і мінімальні величини параметрів, які корелюють з ним прямо (див. рис. 4.8 і 4.9).

Вздовж осі четвертого кореня найнижче лежить кластер щурів, котрі отримували воду з крану, що відображує мінімальний рівень у них кальційемії і максимальний рівень магнійемії, а також активності амілази сечі (табл. 28 Додатку В)

Застосування класифікуючих функцій (табл. 29 Додатку В) уможливило ретроспективну ідентифікацію п'яти кластерів безпомилково, а останнього – з єдиною помилкою (табл. 4.3).

Таблиця 4.3 – Класифікаційна матриця (рядки: спостережувані класифікації; стовпці: прогнозовані класифікації)

Групи	Percent correct	Інтактні	Водопровідна вода	Герца	Сольовий аналог	Нафтуса	Софія
		p=,172	p=,172	p=,190	p=,138	p=,155	p=,172
Інтактні	100	10	0	0	0	0	0
Водопровідна вода	100	0	10	0	0	0	0
Герца	90,9	0	0	10	0	1	0
Сольовий аналог	100	0	0	0	8	0	0
Нафтуса	100	0	0	0	0	9	0
Софія	100	0	0	0	0	0	10
Разом	98,3	10	10	10	8	10	10

Отже, отримані результати свідчать, що 15 метаболічних параметрів максимально відхиляються від рівня інтактних щурів під впливом сольового аналога води Герца, менший, але відчутний ефект чинить природна вода Герца, ще менш ефективні води Софія та Нафтуса, а звичайна вода майже неефективна щодо цих метаболічних параметрів. Інші 19 параметрів відхиляються максимальною мірою від контрольного рівня після навантаження водою Нафтуса, прісна вода менш ефективна, тоді як квазі-ізотонічні рідини практично неактивні щодо цих параметрів.

Методом дискримінантного аналізу виявлено 32 параметри (серед них 8 відносяться до електролітів плазми/еритроцитів (кальцій, калій, натрій, фосфати, магній, хлорид плазми; калій, натрій еритроцитів), 7 – до електролітів сечі (екскреція кальцію, магнію, натрію, хлориду, фосфату; кальцій, фосфати сечі), до інших метаболічних параметрів плазми – 5 (глюкоза, малоновий діальдегід, креатинін, сечовина, холестерол) та сечі – 8 (креатинін, сечовина, молекули середньої маси, малоновий діальдегід, дієнові кон'югати, амілаза, сечова кислота, каталаза сечі), а також 4 інтегральні параметри (клубочкова фільтрація, канальцева реабсорбція, добовий діурез та осмолярність сечі), за сукупністю яких метаболічні реакції на різні водно-сольові навантаження ідентифікуються з точністю 98,3 %. Отже, особливості реакцій параметрів метаболізму найвагомніше обумовлені вмістом у воді NaCl , SO_4^{2-} , а також органічного вуглецю та азоту.

4.2 Особливості реакцій параметрів нейроендокринно-імунного комплексу

З огляду на значну кількість зареєстрованих параметрів було застосовано дискримінантний аналіз. Програма forward stepwise включила у модель 29 змінних (табл. 30 Додатку В).

3-поміж них 10 відображують нейроендокринну регуляцію, 4 – масу тимуса і елементи тимоцитограми, 5 – елементи спленоцитограми, 10 –

елементи імуноцитограми і лейкоцитограми крові та параметри фагоцитозу. Натомість інші змінні виявились поза моделлю.

Зупинимось детальніше на окремих компонентах нейроендокринно-іmunного комплексу. Як бачимо (табл. 31 Додатку В), розпізнавальними щодо специфіки бальнеореакцій виявились майже всі зареєстровані параметри нейроендокринної регуляції, а саме: вагальний тонус, гуморальний канал регуляції, рівні в плазмі трийодтироніну, тестостерону і кортикостерону, кальцитонінова, паратиринова і мінералокортикоїдна активності, оцінені за підлеглими їх впливу параметрами обміну електролітів, а також маса наднирників і товщина ретикулярної зони їх кори. І лише товщина гломерулярної і фасцикулярної зон кори наднирників, а також симпатичний тонус виявились поза дискримінантною моделлю.

Стосовно центрального органу імунітету – тимуса – розпізнавальною виявилася його маса, точніше масовий індекс, і відносний вміст в тимоцитограмі лімфоїдних елементів: лімфоцитів, лімфобластів і плазмоцитів (табл. 32. Додаток В), тоді як поза дискримінантною моделлю опинились ретикуло-ендотеліальні елементи тимоцитограми і її ентропія.

З-поміж елементів спленоцитограми у дискримінантну модель були включені лімфоцити, еозинофіли, нейтрофіли/мікрофаги і моноцити/макрофаги, а також її ентропія, натомість маса селезінки і вміст в спленоцитограмі двох лімфоїдних (лімфобластів і плазмоцитів) і фагоцитуючих (фібробластів і ретикулоцитів) елементів виявились поза моделлю (табл. 33 Додатку В).

З-поміж зареєстрованих іmunних параметрів крові розпізнавальними виявились загальний вміст лейкоцитів і відносний вміст в лейкоцитограмі її мінорних елементів: базофілів, еозинофілів, паличкоядерних нейтрофілів і моноцитів, а також її ентропія. Другу підгрупу складають показники інтенсивності і завершеності фагоцитозу нейтрофілів, а третю – вміст в імуноцитограмі крові В- і 0-лімфоцитів. Поза дискримінантною моделлю виявились мажорні елементи лейкоцитограми: сегментоядерні нейтрофіли і

загальні лімфоцити, як і більшість елементів імуноцитограми: натуральні і Т-кілери та Т-гелпери, а також її ентропія. Зазначене стосується також активності фагоцитозу нейтрофілів/мікрофагів і моноцитів/макрофагів та інтенсивності фагоцитозу останніх. (табл. 34 Додатку В)

Розділяюча інформація, що міститься у 29 змінних, конденсується у 5 канонічних дискримінантних коренях (табл. 4.4 і табл. 35 Додатку В). При цьому перший корінь містить 49,8 % дискримінантних можливостей, другий – 21,1 %, третій – 10,7 %, четвертий – 9,6 %, п'ятий – 8,8 %.

Таблиця 4.4 – Тести χ^2 з послідовним видаленням коренів

	Eigen-value	Canonical R	Wilks' Λ	Chi-Square	Degree freedom	p-level
0	8,41	,945	,001	263	145	10^{-6}
1	3,56	,884	,012	175	112	,0001
2	1,81	,802	,054	115	81	,008
3	1,64	,788	,153	74	52	,024
4	1,48	,773	,403	36	25	,074

В таблиці (табл. 35 Додатку В) наведені стандартизовані і нестандартизовані коефіцієнти і константи для дискримінантних змінних.

Після обчислення для кожної тварини величин дискримінантних коренів як суми добутків нестандартизованих коефіцієнтів на індивідуальні величини дискримінантних змінних разом із константою, стає можливою візуалізація локалізації кожного щура у інформаційному просторі коренів.

На площині перших двох коренів, які містять 71 % дискримінантної інформації, впадає в очі чітке відособлення вздовж осі мажорного кореня кластера щурів, навантажуваних водою Герца, від інших кластерів (рис. 4.12 і 4.13).

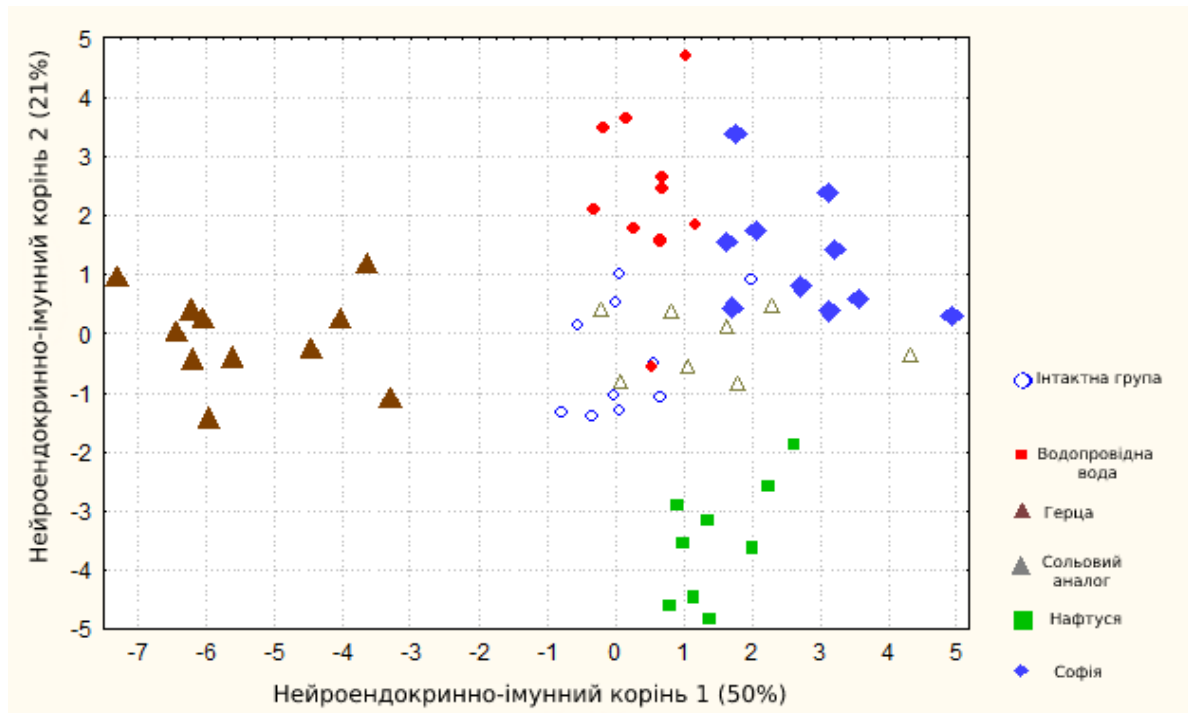


Рисунок 4.12 – Індивідуальні величини першого і другого коренів параметрів нейроендокринно-імуного комплексу у інтактних щурів (I) і навантажуваних прісною водою (W), водою Нафтуса (N), Софія (S), Герца (G) і її штучним сольовим аналогом (SAG)

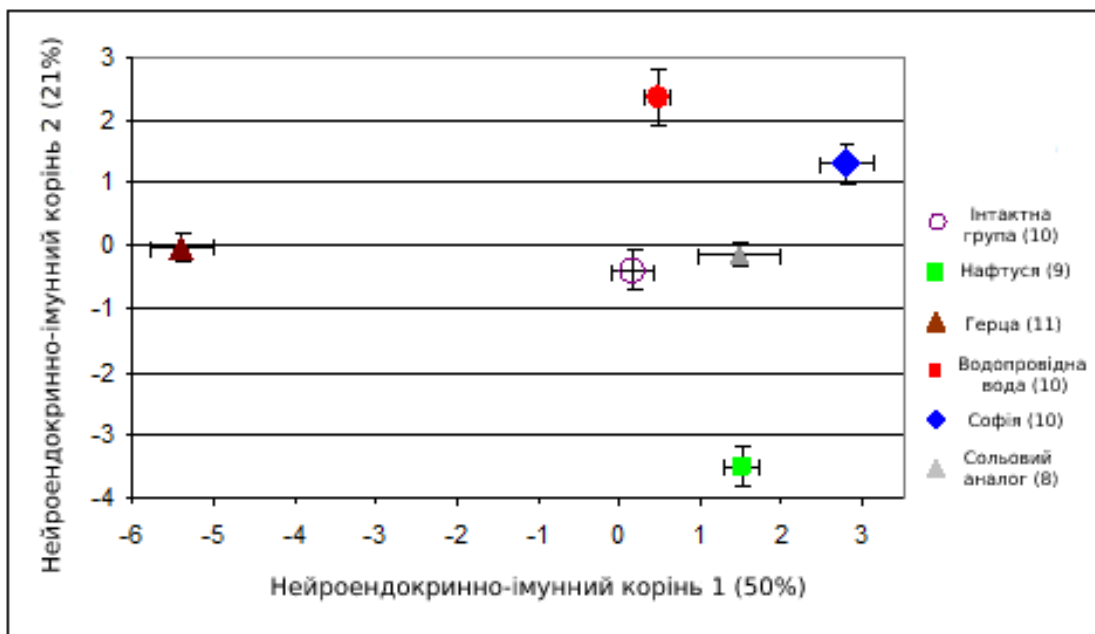


Рисунок 4.13 – Середні величини першого і другого коренів параметрів нейроендокринно-імуного комплексу у інтактних щурів (I) і навантажуваних прісною водою (W), водою Нафтуса (N), Софія (S), Герца (G) і її штучним сольовим аналогом (SAG)

Така екстремальна локалізація цього кластера вздовж осі першого кореня (центроїд: -5,39) відображує мінімальні для вибірки величини параметрів, корелюючих з коренем позитивно (вміст моноцитів в крові, еозинофілів в селезінці і рівень в плазмі трийодтироніну) в поєднанні з максимальними величинами негативно корелюючих з коренем параметрів (мікробне число нейтрофілів, вміст в крові лейкоцитів і 0-лімфоцитів та кальцитонінова активність) (табл. 36 Додатку В).

Менш чітко відособлений від інших кластер щурів, навантажуваних водою Софія, який локалізований у правій екстремальній зоні першого кореня (центроїд: +2,79). Така локалізація майже реципрочно відображує максимальні величини параметрів, які пов'язані з коренем прямо, і мінімальні величини обернено пов'язаних параметрів.

З огляду на особливості хімічного складу вод Герца і Софія складається враження, що максимальний вплив на перелічені ендокринні і імунні параметри води Герца здійснюється органічним вуглецем (рис. 4.14) і мікроелементами (H_3BO_3 , Br^- , J^-), вміст яких максимальний серед застосованих рідин.

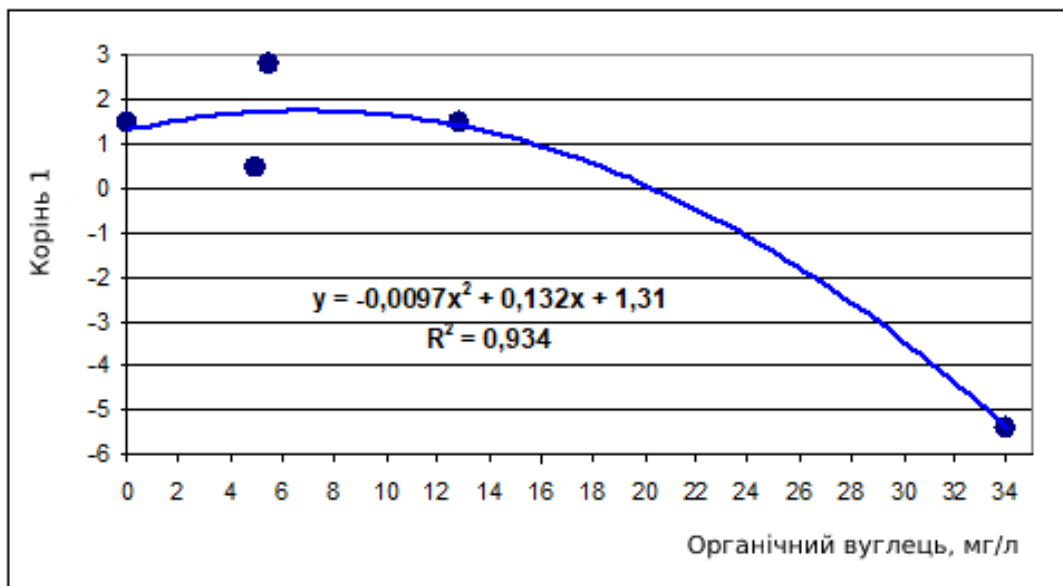


Рисунок 4.14 – Зв'язок між концентрацією в воді органічного вуглецю і її впливом на параметри, сконденсовані у першому канонічному дискримінантному корені

Вода Софія реалізує свій протилежний максимальний вплив на ці ж параметри сульфатом (рис. 4.15) і органічним азотом, вміст яких теж максимальний.

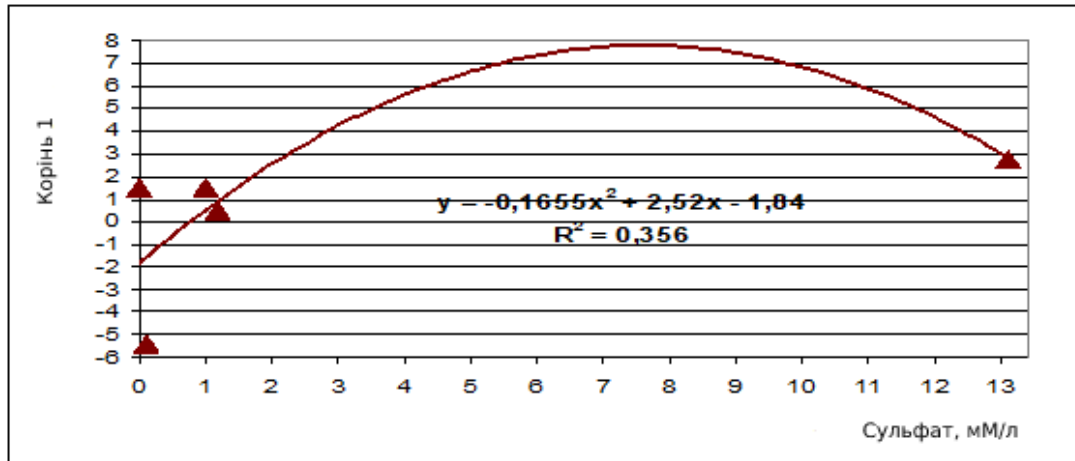


Рисунок 4.15 – Зв'язок між концентрацією в воді сульфату і її впливом на параметри, сконденсовані у першому канонічному дискримінантному корені

Інші кластери посідають вздовж осі першого кореня проміжні позиції, без чіткого розмежування.

Натомість вздовж осі другого кореня чітко виокремлюється кластер щурів, навантажуваних водою Нафтуса (центроїд: -3,50) (див. рис. 4.12 і 4.13). Така локалізація кластера відображує мінімальні для вибірки величини параметрів, корелюючих з другим коренем позитивно (рівень кортикостерону, товщина ретикулярної зони кори наднирників, вміст лімфобластів в тимусі і нейтрофілів в селезінці, а також ентропія спленоцитограми) в поєднанні з максимальними величинами негативно корелюючих з коренем параметрів (вагальний тонус, мінералокортикоїдна активність, рівень в плазмі тестостерону, вміст В-лімфоцитів в крові і загальних лімфоцитів в селезінці) (табл. 36 Додатку В).

Полярну позицію вздовж осі другого кореня посідають щури, навантажувани щоденною водою (центроїд: +2,38). Це відображує діаметрально протилежні рівні перелічених нейроендокринно-імунних параметрів. Інші кластери

посідають проміжні позиції, причому центроїди води Герца і її сольового аналога практично рівні (-0,03 і -0,14 відповідно).

При співставленні параметрів хімічного складу виявлено, що ранжування кластерів за середніми величинами другого кореня добре співпадає з ранжуванням рідин за вмістом в них бікарбонату (рис. 4.16).

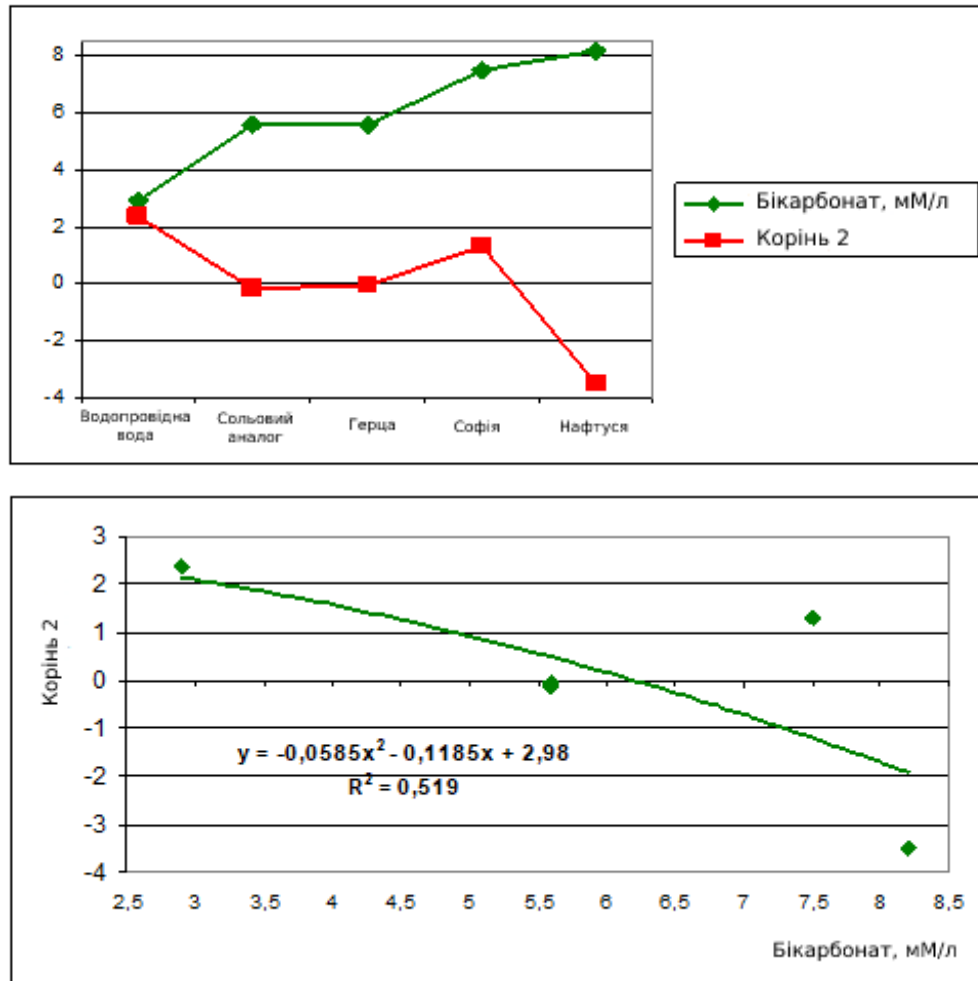


Рисунок 4.16 – Зв'язок між концентрацією в воді бікарбонату і її впливом на параметри, сконденсовані у другому канонічному дискримінантному корені

Зокрема, він максимальний в складі води Нафтуса (8,2 мм/л) і мінімальний в складі щоденної води (2,9 мм/л), а в інших рідинах проміжний (7,5 мм/л у воді Софія і 5,6 мм/л у воді Герца і її сольовому аналозі). Тобто, є підстави для припущення, що саме через бікарбонат реалізується вплив застосованих рідин на нейроендокринно-імунні параметри, пов'язані з другим коренем.

Вздовж осі третього кореня (рис. 4.17 і 4.18) полярні позиції посідають кластери щурів, навантажуваних водою Софія (центроїд: +1,80) і щоденною водою з крану (центроїд: -2,16).

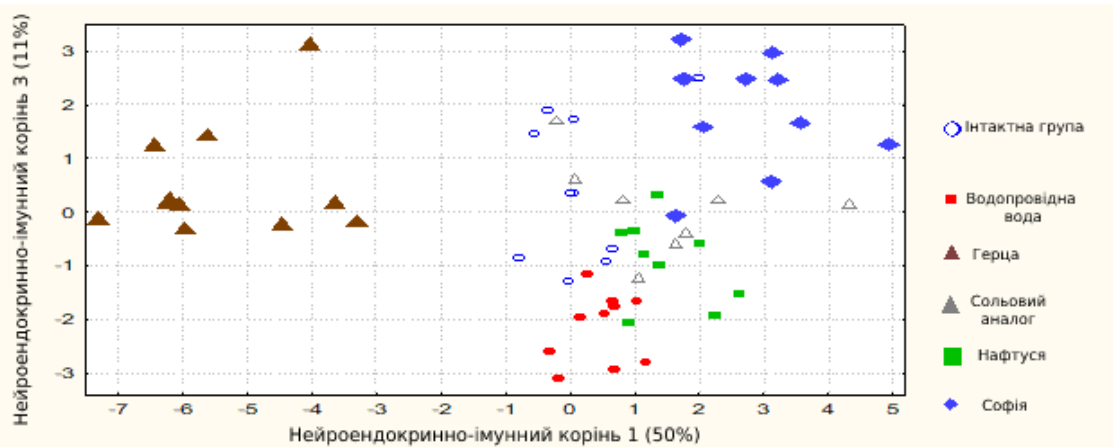


Рисунок 4.17 – Індивідуальні величини першого і третього коренів параметрів нейроендокринно-імуного комплексу у інтактних щурів (І) і навантажуваних прісною водою (W), водою Нафтуса (N), Софія (S), Герца (G) і її штучним сольовим аналогом (SAG)

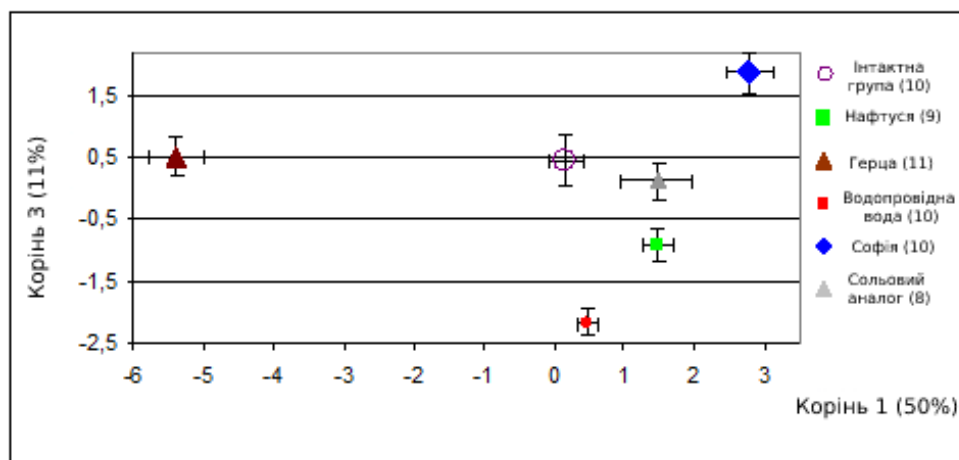


Рисунок 4.18 – Середні величини першого і третього коренів параметрів нейроендокринно-імуного комплексу у інтактних щурів (І) і навантажуваних прісною водою (W), водою Нафтуса (N), Софія (S), Герца (G) і її штучним сольовим аналогом (SAG)

Це відображує максимальні величини ентропії лейкоцитограми, вмісту в ній базофілів і паличкоядерних нейтрофілів та завершеності фагоцитозу нейтрофілів/мікрофагів в поєднанні з мінімальною масою тимуса у щурів першого кластера, натомість протилежні величини цих імуних параметрів для

останнього кластера. Інші кластери посідають проміжні позиції. І в даному випадку центроїди води Герца і її сольового аналога майже рівні (+0,53 і +0,11 відповідно).

При співставленні величин центроїдів з параметрами хімічного складу виявлено їх майже лінійний зв'язок з концентрацією магнію (рис. 4.19), що свідчить про його головну роль у впливах застосованих водних навантажень на перелічені імунні параметри.

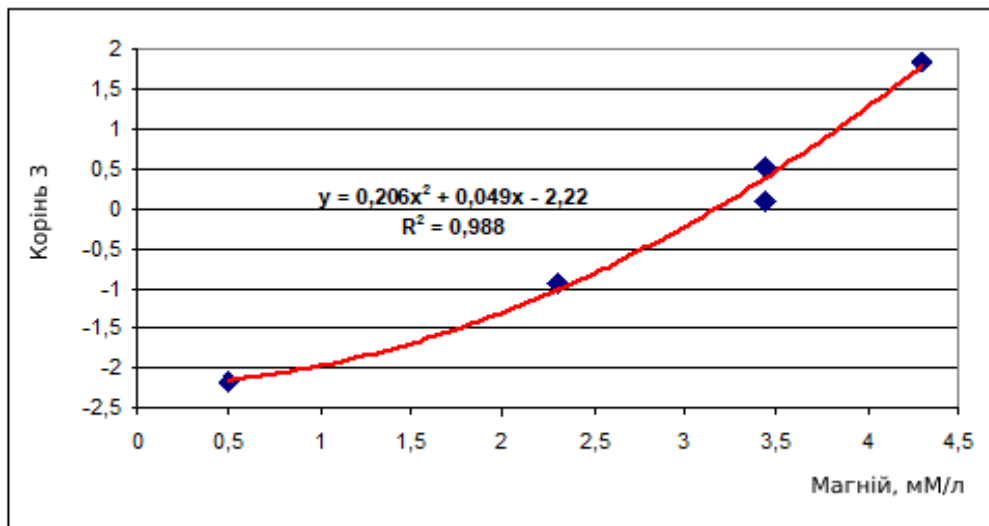
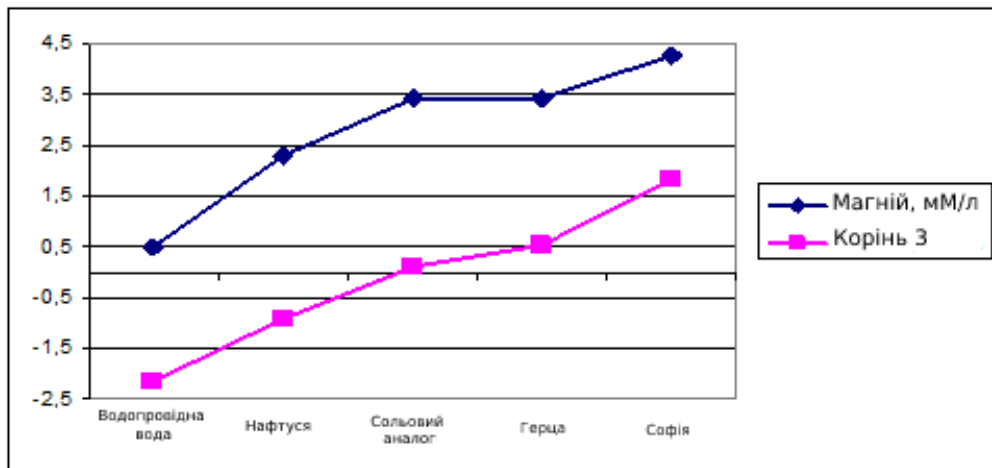


Рисунок 4.19 – Зв'язок між концентрацією в воді магнію і її впливом на імунні параметри, сконденсовані у третьому канонічному дискримінантному корені

Вздовж осі четвертого кореня топ-позицію посідають кластери інтактних щурів і навантажуваних сольовим аналогом води Герца, тоді як інші кластери знаходяться в нижній зоні осі (рис. 4.20).

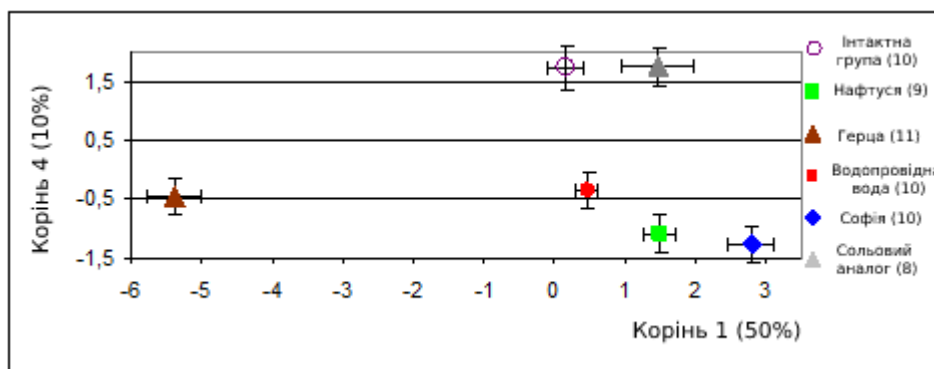


Рисунок 4.20 – Середні величини першого і четвертого коренів параметрів нейроендокринно-імуного комплексу у інтактних щурів (І) і навантажуваних прісною водою (W), водою Нафтуса (N), Софія (S), Герца (G) і її штучним сольовим аналогом (SAG)

Така локалізація відображує зниження одних параметрів (мода ВРС, паратиринова активність, вміст лімфоцитів в тимусі) і підвищення інших (маса наднирників, вміст макрофагів в селезінці і плазмоцитів в тимусі) у відповідь на навантаження різними рідинами, тоді як на сольовий аналог води Герца реакція цих параметрів відсутня.

В цілому у інформаційному просторі дискримінантних коренів всі шість кластерів чітко розмежовані між собою, тобто відрізняються один від одного за констеляцією 29 параметрів нейроендокринно-імуного комплексу, що документується обчисленням квадратів віддалей Mahalanobis між ними (табл. 4.5).

Застосування класифікуючих функцій (табл. 37. Додаток В) уможливило ретроспективну ідентифікацію п'яти кластерів безпомилково, а інтактного кластера – з єдиною помилкою (табл. 4.6).

Методом дискримінантного аналізу виявлено 29 параметрів нейроендокринно-імуного комплексу, з-поміж них 10 відображують нейроендокринну регуляцію (Мода, індекс маси наднирників, кальцитонінова активність, трийодтиронін, мінералокортикоїдна активність, кортикостерон, тестостерон, паратиринова активність, вагальний тонус, ретикулярна зона кори наднирників), 4 – масу тимуса і елементи тимоцитограми (лімфоцити, плазмоцити, лімфобласти тимуса, індекс маси тимуса) , 5 – елементи

спленоцитограми (лімфоцити, нейтрофіли, макрофаги, еозинофіли, ентропія спленоцитограми), 10 – елементи імуноцитограми і лейкоцитограми крові та параметри фагоцитозу(моноцити, паличкоядерні нейтрофіли, В-лімфоцити, базофіли, 0-лімфоцити, лейкоцити, еозинофіли, мікробне число нейтрофілів,індекс кіллінгу нейтрофілів, ентропія лейкоцитограми), за сукупністю яких реакції на різні водно-сольові навантаження ідентифікуються з точністю 98,3 %. Особливості реакцій параметрів нейроендокринно-імуного комплексу зумовлені вмістом у воді сульфату, бікарбонату і магнію, а також органічного вуглецю і азоту.

Таблиця 4.5 – Квадрати віддалей Mahalanobis між кластерами та їх значення F (df=29)

Групи	I	SAG	W	N	S	G
Інтактні (I)	0 F p	21 1,31 ,249	24 1,73 ,088	27 1,84 ,066	27 1,92 ,054	45 3,42 ,002
Сольовий аналог (SAG)	21 1,31 ,249	0 F p	26 1,62 ,114	29 1,70 ,093	24 1,50 ,159	62 4,09 10⁻³
Водопровідна вода (W)	24 1,73 ,088	26 1,62 ,114	0 F p	42 2,83 ,006	26 1,88 ,059	53 4,01 10⁻³
Нафтуса (N)	27 1,84 ,066	29 1,70 ,093	42 2,83 ,006	0 F p	36 2,45 ,014	69 4,89 10⁻⁴
Софія (S)	27 1,92 ,054	24 1,50 ,159	26 1,88 ,059	36 F p	0 F p	79 5,99 10⁻⁴
Герца (G)	45 3,42 ,002	62 4,09 10⁻³	53 4,01 10⁻³	69 4,89 10⁻⁴	79 5,99 10⁻⁴	0 F p

Максимальний вплив на перелічені ендокринні і імунні параметри води Герца здійснюється органічним вуглецем і мікроелементами (H₃BO₃, Br⁻, J⁻), вміст яких максимальний серед застосованих рідин. Вода Софія реалізує свій

протилежний максимальний вплив на ці ж параметри сульфатом і органічним азотом, вміст яких теж максимальний.

Таблиця 4.6 – Класифікаційна матриця (рядки: спостережувані класифікації; стовпці: прогнозовані класифікації)

Групи	Percent correct	Інтакт-ні	Водопр-овідна вода	Герца	Сольо-вий аналог	Наф-туся	Софія
		p=,172	p=,172	p=,190	p=,138	p=,155	p=,172
інтактні	90,0	9	0	0	0	0	1
Водопровідна вода	100	0	10	0	0	0	0
Герца	100	0	0	11	0	0	0
Сольовий аналог	100	0	0	0	8	0	0
Нафтуса	100	0	0	0	0	9	0
Софія	100	0	0	0	0	0	10
Разом	98,3	9	10	11	8	9	11

Вміст бікарбонату максимальний в складі води Нафтуса (8,2 мМ/л) і мінімальний в складі щоденної води (2,9 мМ/л), а в інших рідинах проміжний (7,5 мМ/л у воді Софія і 5,6 мМ/л у воді Герца і її сольовому аналозі). Тобто, є підстави стверджувати, що через бікарбонат також реалізується вплив застосованих рідин на нейроендокринно-імунні параметри. Встановлено лінійний зв'язок між параметрами хімічного складу та концентрацією магнію, що свідчить про його головну роль у впливах застосованих водних навантажень на імунні параметри. Зниження M_{oda} , паратиринової активності, вмісту лімфоцитів в тимусі і підвищенням маси наднирників, вмісту макрофагів в селезінці і плазмоцитів в тимусі відбувається у відповідь на навантаження усіма рідинами окрім сольового аналога води Герца, на який реакція цих параметрів відсутня.

4.3 Особливості інтегральних реакцій організму

Після з'ясування особливостей реакцій на водно-сольові навантаження різного хімічного складу параметрів метаболізму і нейроендокринно-імунного комплексу доцільно провести дискримінантний аналіз всього інформаційного поля. Програма forward stepwise включила у модель 35 змінних (табл. 38 Додатку В). З-поміж них 9 відображують гломерулярну фільтрацію і мінеральний обмін, 5 – азотистий і вуглеводний метаболізм, 3 – ліпопероксидацію, 4 – ендокринну регуляцію, 2 – масу тимуса і елемент тимоцитограми, 4 – елементи спленоцитограми, 8 – елементи імуноцитограми і лейкоцитограми крові та параметри фагоцитозу. Натомість інші змінні виявились поза моделлю.

З-поміж параметрів обміну електролітів (табл. 39 Додатку В) у дискримінантну модель були включені (тут і надалі – в порядку зменшення критерію Λ): кальційемія, фосфатемія, натрійурія, концентрація кальцію в сечі, калійемія, гломерулярна фільтрація, магнійурія, концентрація фосфатів в сечі, а також калійгістія еритроцитів.

Серед неелектролітів (табл. 40 Додатку В) чільне місце в ранжирі посідає активність амілази сечі, далі слідує рівні малонового діальдегіду в плазмі і сечі, дієнових кон'югатів в сечі, креатинінурія, урикозурія, концентрація молекул середньої маси в сечі і глюкози в плазмі.

Розпізнавальними щодо специфіки інтегральних бальнеореакцій виявились лише 4 ендокринні параметри (табл. 41 Додатку В), а саме: рівень в плазмі тестостерону і товщина секретуючої їх ретикулярної зони кори наднирників, а також паратиринова і кальцитонінова активності, оцінені за підлеглими їх впливу параметрами обміну кальцію і фосфатів.

Стосовно центрального органу імунітету – тимуса – розпізнавальною виявились його масовий індекс і відносний вміст в тимоцитограмі Т-лімфоцитів, а з-поміж елементів спленоцитограми у дискримінантну модель

були включені нейтрофіли/мікрофаги і моноцити/макрофаги, Т-і В-лімфоцити, а також її ентропія (табл. 42 Додатку В).

З-поміж зареєстрованих імунних параметрів крові розпізнавальними виявились, передовсім, інтенсивність фагоцитозу нейтрофілів і ентропія лейкоцитограми та відносний вміст в лейкоцитограмі її мінорних елементів: еозинофілів, базофілів і паличкоядерних нейтрофілів. Другу підгрупу складають показники імуноцитограми крові: В- і 0-лімфоцити та загальний вміст лейкоцитів в крові (табл. 43 Додатку В).

Розділяюча інформація, що міститься у 35 змінних, конденсується у 5 канонічних дискримінантних коренях (табл. 4.7). При цьому перший корінь містить 62,0 % дискримінантних можливостей, другий – 18,5 %, третій – 7,7 %, четвертий – 6,9 %, п'ятий – 4,9 %.

Таблиця 4.7 – Тести χ^2 з послідовним видаленням коренів

	Eigen- value	Cano- nical R	Wilks' Λ	Chi- Square	Degree freedom	p- level
0	27,15	,982	,00007	349	175	10^{-6}
1	8,12	,944	,00197	227	136	10^{-5}
2	3,38	,879	,01801	147	99	,001
3	3,02	,867	,07897	93	64	,011
4	2,15	,826	,31737	42	31	,091

В таблиці (табл. 44 Додатку В) приведені стандартизовані і нестандартизовані коефіцієнти і константи для дискримінантних змінних.

На основі приведених параметрів були обчислені як індивідуальні величини дискримінантних коренів для кожної тварини, так і середні величини для кожної з шести груп з наступною візуалізацією локалізації кожного щура і групи у інформаційному просторі цих коренів. На площині перших двох коренів, які містять 80,5 % розпізнавальної інформації, очевидне чітке відособлення вздовж осі мажорного кореня кластера щурів, навантажуваних водою Софія, від інших кластерів (рис. 4.21 і 4.22).

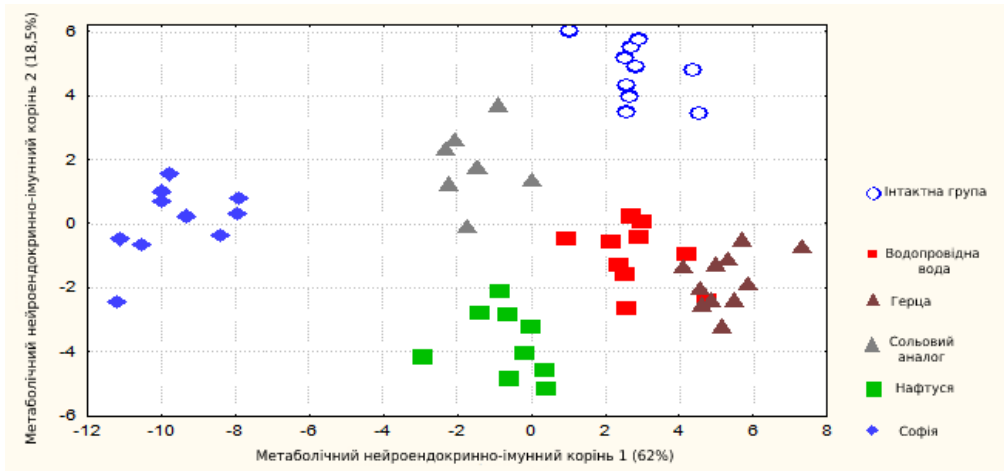


Рисунок 4.21 – Індивідуальні величини першого і другого коренів метаболічних, ендокринних і імунних параметрів у інтактних щурів (I) і навантажуваних прісною водою (W), водою Нафтуса (N), Софія (S), Герца (G) і її штучним сольовим аналогом (SAG)

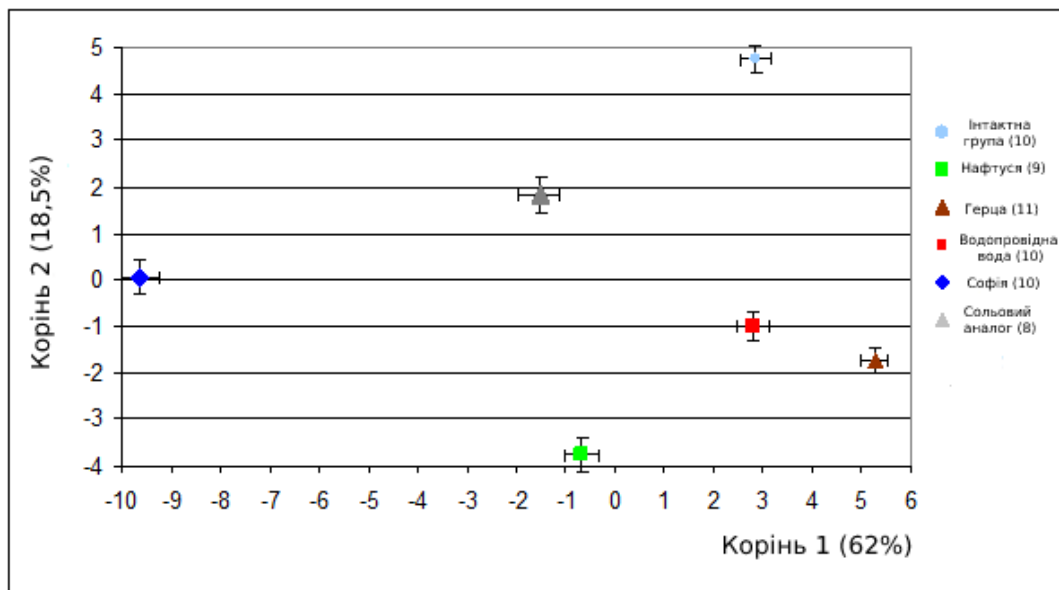


Рисунок 4.22 – Середні величини першого і другого коренів метаболічних, ендокринних і імунних параметрів у інтактних щурів (I) і навантажуваних прісною водою (W), водою Нафтуса (N), Софія (S), Герца (G) і її штучним сольовим аналогом (SAG)

Така екстремальна локалізація цього кластера вздовж осі першого кореня (центроїд: -9,62) відображує мінімальні для вибірки величини параметрів, корелюючих з коренем позитивно (мікробне число нейтрофілів, вміст в крові 0-лімфоцитів, рівень в плазмі малонового діальдегіду і калію, урикозурія, а

також масовий індекс тимуса) в поєднанні з максимальними величинами негативно корелюючих з коренем параметрів (магнійурія, ентропія лейкоцитограми та вміст в ній паличкоядерних нейтрофілів і базофілів, а в імуноцитограмі – В-лімфоцитів, фосфатемія, а також концентрація в сечі креатиніну і малонового діальдегіду). Протилежну екстремальну зону осі посідає кластер води Герца.

Вздовж осі другого кореня відособлено від інших локалізується кластер щурів, котрі отримували воду Нафтуса (центроїд: -3,75), що відображує мінімальні для вибірки величини параметрів, корелюючих з коренем позитивно (вміст еозинофілів в крові, Т-і В-лімфоцитів в селезінці, калійгістія еритроцитів і натрійурія), натомість максимальні величини негативно корелюючих з коренем параметрів (концентрація в сечі кальцію і пов'язана з нею кальцитонінова активність, а також ентропія спленоцитограми і вміст в ній макрофагів).

Вздовж осі третього кореня відмежовуються щурі, котрі отримували прісну воду (центроїд: -3,39) (рис. 4.23 і 4.24). Це відображує максимальний для вибірки рівень тестостерону в плазмі в поєднанні з мінімальним рівнем в ній кальцію і нейтрофілів в спленоцитограмі.

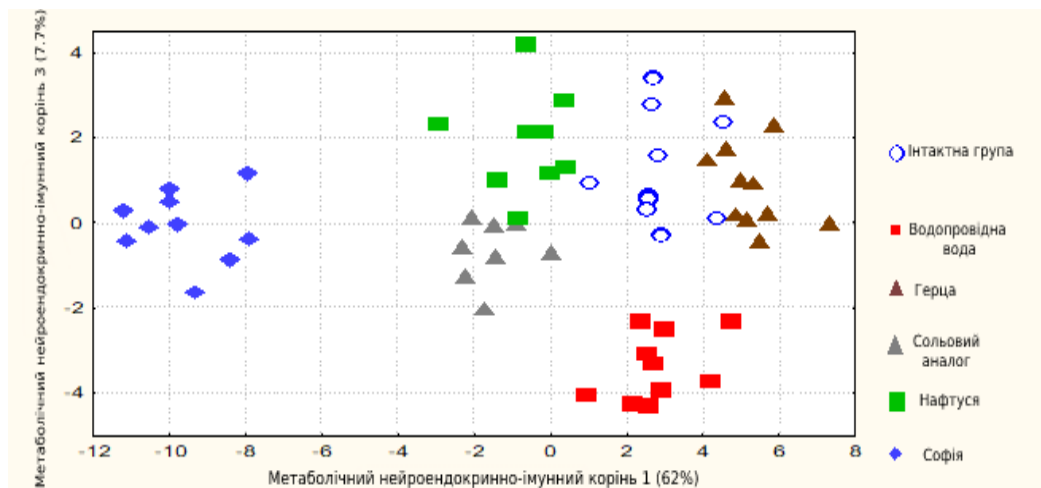


Рисунок 4.23 – Індивідуальні величини I і III коренів метаболічних, ендокринних і імуних параметрів у інтактних щурів (I) і навантажуваних прісною водою (W), водою Нафтуса (N), Софія (S), Герца (G) і її сольовим аналогом (SAG)

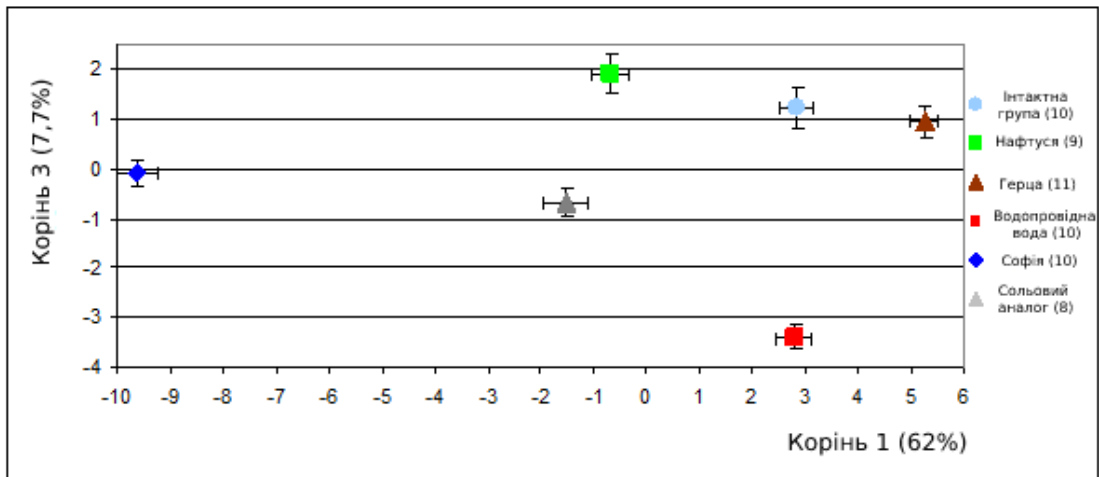


Рисунок 4.24 – Середні величини I і III коренів метаболічних, ендокринних і імунних параметрів у інтактних щурів (I) і навантажуваних прісною водою (W), водою Нафтуса (N), Софія (S), Герца (G) і її штучним сольовим аналогом (SAG)

Нарешті, кластер щурів, напоюваних сольовим аналогом води Герца, відособлюється від інших вздовж осі четвертого кореня (рис. 4.25).

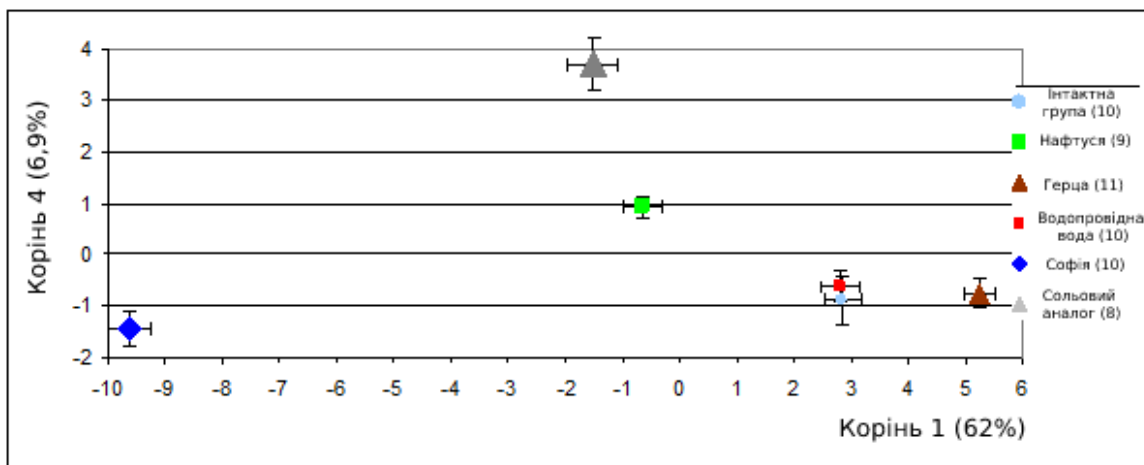


Рисунок 4.25 Середні величини I і IV коренів метаболічних, ендокринних і імунних параметрів у інтактних щурів (I) і навантажуваних прісною водою (W), водою Нафтуса (N), Софія (S), Герца (G) і її штучним сольовим аналогом (SAG)

Така локалізація відображує максимальні рівні гломерулярної фільтрації, паратиринової активності, глюкози і дієнових кон'югатів в плазмі та ретикулоцитів і лімфоцитів в тимоцитограмі, які корелюють з коренем прямо, в

поєднанні з мінімальними рівнем лімфоцитів в крові та концентрації амілази, молекул середньої маси і фосфатів в сечі, пов'язаних з коренем інверсно (табл. 45 Додатку В).

В цілому у інформаційному просторі дискримінантних коренів всі шість кластерів чітко розмежовані, тобто відрізняються один від одного за констелляцією 35 метаболічних, імунних і ендокринних параметрів, що документується обчисленням віддалей Mahalanobis між ними (табл. 45 Додатку В).

Застосування класифікуючих функцій (табл. 46. Додаток В) уможливило ретроспективну ідентифікацію всіх шести кластерів безпомилково (табл. 4.8).

Таблиця 4.8 – Класифікаційна матриця. Спостережувані (рядки) і прогнозовані (стовпці) класифікації

Групи	Percent correct	Інтактні	Водопровідна вода	Герца	Сольовий аналог	Нафтуса	Софія
		p=,172	p=,172	p=,190	p=,138	p=,155	p=,172
Інтактні	100	10	0	0	0	0	0
Водопровідна вода	100	0	10	0	0	0	0
Герца	100	0	0	11	0	0	0
Сольовий аналог	100	0	0	0	8	0	0
Нафтуса	100	0	0	0	0	9	0
Софія	100	0	0	0	0	0	10
Всього	100	10	10	11	8	9	10

Висновок.

Підсумовуючи результати, що наведені у цьому розділі власних досліджень можна констатувати, що 15 метаболічних параметрів максимально відхиляються від рівня інтактних щурів під впливом сольового аналога води Герца, менший, але відчутний ефект чинить природна вода Герца, ще менш ефективні води Софія та Нафтуса, а звичайна вода майже неефективна щодо цих метаболічних параметрів. Інші 19 параметрів відхиляються максимальною мірою від контрольного рівня після навантаження водою Нафтуса, прісна вода

менш ефективна, тоді як квазі-ізотонічні рідини практично неактивні щодо цих параметрів. Решта 13 параметрів у тварин, які отримували звичайну воду, відхиляються від контролю в тій же мірі, що і в попередньому варіанті, води Нафтуса і Герца та її сольовий аналог запобігають відхилення цих параметрів. Натомість вживання води Софія реверсує відхилення цих параметрів від інтактного контролю.

Методом дискримінантного аналізу виявлено 32 параметри (серед них 8 відносяться до електролітів плазми/еритроцитів: кальцій, калій, натрій, фосфати, магній, хлорид плазми; калій, натрій еритроцитів, 7 – до електролітів сечі: екскреція кальцію, магнію, натрію, хлориду, фосфату; кальцій, фосфати сечі, до інших метаболічних параметрів плазми – 5: глюкоза, малоновий диальдегід, креатинін, сечовина, холестерол, та сечі – 8: креатинін, сечовина, молекули середньої маси, малоновий диальдегід, дієнові кон'югати, амілаза, сечова кислота, каталаза сечі, а також інтегральні параметри: клубочкова фільтрація, канальцева реабсорбція, добовий діурез та осмолярність сечі), за сукупністю яких метаболічні реакції на різні водно-сольові навантаження ідентифікуються з точністю 98,3 %. Отже, особливості реакцій параметрів метаболізму обумовлені вмістом у воді хлориду натрію, SO_4^{2-} , а також органічного вуглецю та азоту.

За допомогою зазначеного вище методу статистики виявлено 29 параметрів нейроендокринно-імунного комплексу (з-поміж них 10 відображують нейроендокринну регуляцію: Moda, індекс маси наднирників, кальцитонінова активність, трийодтиронін, мінералокортикоїдна активність, кортикостерон, тестостерон, паратиринова активність, вагальний тонус, ретикулярна зона кори наднирників, 4 – масу тимуса і елементи тимоцитограми: лімфоцити, плазмоцити, лімфобласти тимуса, індекс маси тимуса, 5 – елементи спленоцитограми: лімфоцити, нейтрофіли, макрофаги, еозинофіли, ентропія спленоцитограми, 10 – елементи імуноцитограми і лейкоцитограми крові та параметри фагоцитозу: моноцити, паличкоядерні нейтрофіли, В-лімфоцити, базофіли, 0-лімфоцити, лейкоцити, еозинофіли,

мікробне число нейтрофілів, індекс кілінгу нейтрофілів, ентропія лейкоцитограми), за сукупністю яких реакції на різні водно-сольові навантаження ідентифікуються з точністю 98,3 %. Максимальний вплив на перелічені ендокринні і імунні параметри води Герца здійснюється органічним вуглецем і мікроелементами (H_3BO_3 , Br^- , J^-), вміст яких максимальний серед застосованих рідин.

Вода Софія реалізує свій протилежний максимальний вплив на ці ж параметри сульфатом і органічним азотом, вміст яких теж максимальний.

Вміст бікарбонату максимальний в складі води Нафтуса (8,2 мМ/л) і мінімальний в складі щоденної води (2,9 мМ/л), а в інших рідинах проміжний (7,5 мМ/л у воді Софія і 5,6 мМ/л у воді Герца і її сольовому аналозі). Тобто, є підстави стверджувати, що через бікарбонат також реалізується вплив застосованих рідин на нейроендокринно-імунні параметри.

Встановлено лінійний зв'язок між параметрами хімічного складу та концентрацією магнію, що свідчить про його головну роль у впливах застосованих водних навантажень на імунні параметри.

Зниження *Moda*, паратиринової активності, вмісту лімфоцитів в тимусі і підвищенням маси наднирників, вмісту макрофагів в селезінці і плазмоцитів в тимусі відбувається у відповідь на навантаження усіма рідинами окрім сольового аналога води Герца, на який реакція цих параметрів відсутня.

Особливості реакцій параметрів нейроендокринно-імунного комплексу зумовлені вмістом у воді сульфату, бікарбонату і магнію, а також органічного вуглецю і азоту.

Подальшими дослідженнями виявлено 35 метаболічних, ендокринних і імунних параметрів, за сукупністю яких реакції на різні водно-сольові навантаження відрізняються між собою. З-поміж параметрів обміну електролітів у дискримінантну модель включені: кальційемія, фосфатемія, натрійурія, концентрація кальцію в сечі, калійемія, гломерулярна фільтрація, магнійурія, концентрація фосфатів в сечі, а також калійгістія еритроцитів.

Серед неелектролітів чільне місце в ранжуванні посідає активність амілази сечі, далі слідує рівні малонового діальдегіду в плазмі і сечі, дієнових кон'югатів в сечі, креатинінурія, урикозурія, концентрація молекул середньої маси в сечі і глюкози в плазмі. Розпізнавальними щодо специфіки інтегральних бальнеореакцій виявилися лише 4 ендокринні параметри: рівень в плазмі тестостерону і товщина секретуючої їх ретикулярної зони кори наднирників, а також паратиринова і кальцитонінова активності, оцінені за підлеглими їх впливу параметрами обміну кальцію і фосфатів. Стосовно тимуса розпізнавальною виявилися його масовий індекс і відносний вміст в тимоцитограмі Т-лімфоцитів.

Матеріали розділу відображені у наукових публікаціях автора [157, 234, 236].

РОЗДІЛ 5

ЗВ'ЯЗКИ МІЖ КОМПОНЕНТАМИ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ВОДНО-СОЛЬОВИХ РОЗЧИНІВ І ПАРАМЕТРАМИ НЕЙРОЕНДОКРИННОЇ РЕГУЛЯЦІЇ, МЕТАБОЛІЗМУ ТА ІМУНІТЕТУ

Виявлення параметрів нейроендокринної регуляції і метаболізму, зміни яких специфічні після водно-сольових навантажень різного хімічного складу, дає підстави для детального аналізу кореляційних зв'язків між компонентами хімічного складу водно-сольових розчинів, з одного боку, і параметрами нейроендокринної регуляції, метаболізму і імунітету – з іншого боку.

В якості преамбули наводимо матрицю взаємозв'язків між компонентами хімічного складу рідин, застосованих для водно-сольових навантажень (табл. 5.1).

Передовсім, звертає на себе увагу, що кореляція між вмістом в рідинах органічного вуглецю і азоту відсутня. Вміст органічного вуглецю дуже тісно прямо пов'язаний з вмістом в рідинах мікроелементів – ортоборної і метакремнієвої кислот та броміду і йодиду. Натомість рівень органічного азоту пов'язаний з електролітами – сульфатом, калієм, кальцієм, бікарбонатом і магнієм. На початку доцільно з'ясувати фізіологічну роль органічних речовин, потім – мікроелементів, а на завершення – електролітів.

5.1 Зв'язки між вмістом в рідинах органічного азоту і вуглецю та нейроендокринними, метаболічними й імунними параметрами

Скринінг виявив, що з-поміж нейроендокринних параметрів значуще корелюють з органічними компонентами рідин лише чотири (табл. 5.2). Зокрема, це трийодтиронін плазми, рівень якого корелює позитивно з органічним азотом і негативно – з органічним вуглецем.

Таблиця 5.1 – Матриця кореляційних зв'язків між компонентами хімічного складу рідин

	Органічний вуглець	Органічний азот	H ₂ SiO ₃	H ₃ BO ₃	Br ⁻	J ⁻	F ⁻	Na ⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	Ca ²⁺	Mg ²⁺	SO ₄ ²⁻	K ⁺
Органічний вуглець	1,00	-0,12	0,81	0,93	0,84	0,93	0,16	0,31	0,34	0,07	-0,26	0,19	-0,32	0,22
Органічний азот	-0,12	1,00	0,07	-0,06	-0,12	-0,06	-0,05	0,11	0,03	0,69	0,82	0,59	0,93	-0,85
H ₂ SiO ₃	0,81	0,07	1,00	0,58	0,53	0,58	0,21	-0,23	-0,22	0,25	-0,32	-0,09	-0,22	-0,19
H ₃ BO ₃	0,93	-0,06	0,58	1,00	0,93	1,00	0,20	0,59	0,61	-0,01	-0,01	0,38	-0,15	0,33
Br ⁻	0,84	-0,12	0,53	0,93	1,00	0,93	0,55	0,41	0,42	-0,31	0,04	0,12	-0,12	0,45
J ⁻	0,93	-0,06	0,58	1,00	0,93	1,00	0,20	0,59	0,61	-0,02	-0,01	0,38	-0,15	0,34
F ⁻	0,16	-0,05	0,21	0,20	0,55	0,20	1,00	-0,30	-0,31	-0,66	0,18	-0,51	0,12	0,29
Na ⁺	0,31	0,11	-0,23	0,59	0,41	0,59	-0,30	1,00	1,00	0,16	0,37	0,82	0,17	0,25
Cl ⁻	0,34	0,03	-0,22	0,61	0,42	0,61	-0,31	1,00	1,00	0,11	0,29	0,78	0,08	0,32
HCO ₃ ⁻	0,07	0,69	0,25	-0,01	-0,31	-0,02	-0,66	0,16	0,11	1,00	0,26	0,67	0,42	-0,83
Ca ²⁺	-0,26	0,82	-0,32	-0,01	0,04	-0,01	0,18	0,37	0,29	0,26	1,00	0,57	0,96	-0,44
Mg ²⁺	0,19	0,59	-0,09	0,38	0,12	0,38	-0,51	0,82	0,78	0,67	0,57	1,00	0,51	-0,34
SO ₄ ²⁻	-0,32	0,93	-0,22	-0,15	-0,12	-0,15	0,12	0,17	0,08	0,42	0,96	0,51	1,00	-0,66
K ⁺	0,22	-0,85	-0,19	0,33	0,45	0,34	0,29	0,25	0,32	-0,83	-0,44	-0,34	-0,66	1,00

Таблиця 5.2 – Матриця кореляційних зв'язків між вмістом в рідинах органічного азоту і вуглецю та нейроендокринними параметрами після тижневих водно-сольових навантажень

Нейроендокринні параметри	Органичний азот	Органічний вуглець
Трийодтиронін, пМ/Л	,45	-,33
Фасцикулярна зона кори наднирників, μМ	,36	-,14
$(Pr \cdot Ca_p)^{-0,5}$ кальцитонінова активність	-,34	,13
$(Ca_u \cdot Pu / Pr \cdot Ca_p)^{0,25}$ кальцитонінова активність	-,25	,06
$(Na_p / K_p)^{0,5}$ мінералокортикоїдна активність	,27	-,04
Гломерулярна зона кори наднирників, μМ	-,22	,19
$(Ca_p / Pr)^{0,5}$ паратиринова активність	-,21	-,12
$(Ca_p \cdot Pu / Pr \cdot Ca_u)^{0,25}$ паратиринова активність	-,20	-,24
Індекс маси наднирників, %	,07	,34
Кортикостерон, пМ/Л	,02	,27
АМо HRV симпатичний тонус, %	,01	,25
Тестостерон, пМ/Л	,08	-,25
Варіаційний розмах HRV Вагальний тонус, msec	,00	-,20
$(Na_p \cdot Ku / K_p \cdot Na_u)^{-0,25}$ мінералокортикоїдна активність	,06	,19
Moda HRV, msec	,08	-,15
Ретикулярна зона наднирників, μМ	-,03	-,01

З першим компонентом корелюють також товщина фасцикулярної зони кори наднирників і кальцитонінова (як вранішня, так і добова) та вранішня мінералокортикоїдна активності, а з другим – масовий індекс наднирників і, на межі значущості, кортикостерон і тестостерон плазми. З-поміж параметрів автономної нервової системи лише маркер симпатичного тонусу (АМо) несуттєво корелює з органічним вуглецем.

Попри таку структуру кореляційної матриці, за підсумком регресивного аналізу з покроковим виключенням до досягнення максимуму Adjusted R² модель були включені деякі ендокринні параметри з вельми незначними модулями коефіцієнтів їх кореляції з вмістом як органічного азоту (табл.5.2),

так і вуглецю (табл. 5.3), натомість параметри зі значущими модулями виявились поза регресивними моделями.

Таблиця 5.2 – Підсумок регресивного аналізу з покроковим виключенням ендокринних параметрів стосовно вмісту органічного азоту в рідинах

Органічний азот (mg/L) як незалежна змінна		Beta	St. Err. of Beta	B	St. Err. of B	t ₍₄₃₎	p- level
Залежна змінна	r		Intercpt	-,921	,480	-1,92	,062
Трийодтиронін, nM/L	,45	,487	,142	,411	,119	3,44	,001
(Nap/Kp) ^{0,5} мінералокортикоїдна активність	,27	,239	,137	,104	,060	1,75	,088
(Саp/Рp) ^{0,5} паратиринова активність	-,21	,445	,310	,223	,156	1,44	,158
(Саp•Pu/Рp•Саu) ^{0,25} паратиринова активність	-,20	-,522	,293	-,259	,145	-1,78	,082
		R=0,543; R²=0,295; Adjusted R²=0,229; F_(4,4)=4,5; p=0,004					

Таблиця 5.3 – Підсумок регресивного аналізу з покроковим виключенням ендокринних параметрів стосовно вмісту органічного вуглецю в рідинах

Органічний вуглець (mg/L) як незалежна змінна		Beta	St. Err. of Beta	B	St. Err. of B	t ₍₄₄₎	p- level
Залежна змінна	r		Intercpt	30,92	14,96	2,07	,045
Трийодтиронін, nM/L	-,33	-,291	,141	-10,25	4,96	-2,07	,045
Тестостерон, nM/L	-,25	-,167	,142	-,964	,820	-1,18	,246
Гломерулярна зона кори наднирників, μM	,19	,150	,139	,052	,048	1,08	,287
		R=0,407; R²=0,165; Adjusted R²=0,109; F_(3,4)=2,9; p=0,045					

На заключному етапі проаналізовано канонічну кореляцію між вмістом в рідинах органічного азоту і вуглецю, прийнятим в якості факторної ознаки (аргумента), і ендокринними параметрами, прийнятими в якості результативної ознаки (функції).

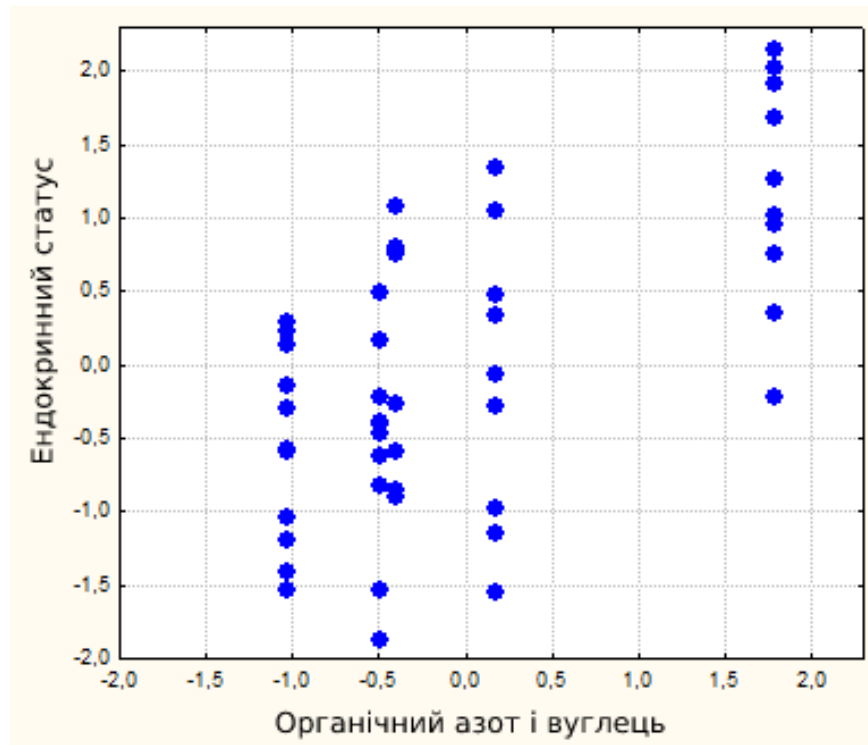
Хімічний канонічний корінь дуже тісно прямо корелює з органічним азотом, натомість лише посередньо і інверсно – з органічним вуглецем. Ендокринний корінь отримує позитивні факторні навантаження від рівнів в плазмі трийодтироніну і тестостерону та вранішньої мінералокортикоїдної активності, натомість негативні навантаження від базальної мінералокортикоїдної активності (оціненої за товщиною гломерулярної зони кори наднирників), а також паратиринової активності, як ранкової, так і середньодобової (табл. 5.4). Взяті разом, обидва маркери органічних речовин детермінують ендокринний статус на 39 % (рис. 5.1).

Таблиця 5.4 – Факторна структура канонічної кореляції між коренями, які репрезентують вміст в рідинах органічного азоту і вуглецю та ендокринні параметри

Хімічні фактори	Корінь
Органічний азот, mg/L	,926
Органічний вуглець, mg/L	-,490
Ендокринні параметри	Корінь
Трийодтиронін, nM/L	,834
(Nар/Кр) ^{0,5} мінералокортикоїдна активність	,335
Тестостерон, nM/L	,213
Гломерулярна зона кори наднирників, μM	-,389
(Саp/Рр) ^{0,5} паратиринова активність	-,351
(Саp•Pu/Рр•Саu) ^{0,25} паратиринова активність	-,307

Виявлено (табл. 5.5), що вміст в рідинах органічного вуглецю значуще негативно корелює з концентрацією в добовій сечі дієнових кон'югатів і екскрецією (але не з концентрацією) магнію. Натомість вміст в рідинах органічного азоту корелює з екскрецією (і концентрацією) магнію позитивно, а також з екскрецією і концентрацією сечової кислоти.

З-поміж метаболічних параметрів крові (табл. 5.6) значуще корелюють з вмістом в рідинах органічного азоту лише фосфат і дієнові кон'югати, варті уваги пограничні щодо значущості показники малонового диальдегіду, калію, амілази, хлориду і сечової кислоти плазми, а також натрію еритроцитів.



$$R=0,626; R^2=0,391; \chi^2_{(12)}=26; p=0,011; \Lambda \text{ Prime}=0,544$$

Рисунок 5.1 – Канонічна кореляція між коренями, які репрезентують вміст в рідинах органічного азоту і вуглецю (вісь X) та ендокринні параметри (вісь Y)

Таблиця 5.5 – Матриця кореляційних зв'язків між вмістом в рідинах органічного вуглецю і азоту та метаболічними параметрами добової сечі після тижневих водно-сольових навантажень

Концентрація	Органічний вуглець	Органічний азот
Дієнові кон'югати сечі, E ²³² /mL	-,46	,03
Магній сечі, mM/L	-,24	,47
Сечова кислота сечі, mM/L	,18	-,29
Креатинін сечі, mM/L	-,13	,26
Сечовина сечі, mM/L	,18	,00
Амілаза сечі, mg/h•mL	,22	,08
Малоновий диальдегід сечі, μM/L	,06	,25
Каталаза сечі, nM/h•mL	-,11	-,13
Екскреція		
Магній екскреція, μM/24h•100 g	-,33	,30
Сечова кислота екскреція, μM/24h•100 g	,02	-,40
Креатинін екскреція, μM/24h•100 g	-,18	,03
Сечовина екскреція, μM/24h•100 g	,10	-,13
Фосфати екскреція, μM/24h•100 g	-,02	-,16

Таблиця 5.6 – Матриця кореляційних зв'язків між вмістом в рідинах органічного вуглецю і азоту та метаболічними параметрами крові після тижневих водно-сольових навантажень

Рівень	Органічний азот	Органічний вуглець
Фосфати плазма, mM/L	,29	-,22
Дієнові кон'югати плазма, E ²³² /mL	-,28	-,21
Малоновий диальдегід плазма, μM/L	-,26	,15
Калій плазма, mM/L	-,26	-,12
Амілаза плазма, mg/h•mL	,25	,13
Хлорид плазма, mM/L	-,22	-,07
Натрій еритроцити, mM/L	-,21	-,10
Сечова кислота плазма, μM/L	-,20	,20
Кальцій плазма, mM/L	,02	-,18
Магній плазма, mM/L	-,06	-,13
Калій еритроцити, mM/L	,02	-,19
Натрій плазма, mM/L	-,18	-,01
Креатинін плазма, μM/L	,16	-,15
Сечовина плазма, mM/L	,16	-,07
Глюкоза плазма, mM/L	-,10	-,19
Молекули середньої маси плазма, units	-,15	-,09
Холестерол плазма, mM/L	,10	,14
Супероксиддисмутаза еритроцити, un/mL	,17	,09

Натомість з вмістом в рідинах органічного вуглецю значуще не корелює жоден метаболічний параметр крові, та все ж варто звернути увагу на фосфат і дієнові кон'югати.

Констеляції метаболічних параметрів, які шляхом покрокового виключення залишились в регресивних моделях, приведені в табл. 5.7 і 5.8.

Застосувавши аналогічний алгоритм, на наступному етапі виявлено дві рівноцінні пари канонічних коренів. При цьому причинний канонічний корінь першої пари, судячи за факторним навантаженням, репрезентує головним чином органічний вуглець, тоді як факторне навантаження на нього з боку органічного азоту значно слабше, але з таким же знаком (табл. 5.9).

Таблиця 5.7 – Підсумок регресивного аналізу з покроковим виключенням параметрів метаболізму стосовно вмісту органічного вуглецю в рідинах

Органічний вуглець (mg/L) як незалежна змінна		Beta	St. Err. of Beta	B	St. Err. of B	t ₍₃₇₎	p- level
Залежна змінна	r		Intercept	45,22	24,44	1,85	,072
Дієнові кон'югати сечі, E ²³² /mL	-,46	-,302	,122	-8,675	3,497	-2,48	,018
Магній екскреція, μM/24h•100 g	-,33	,861	,443	3,653	1,879	1,94	,059
Магній сечі, mM/L	-,25	-,944	,391	-6,849	2,838	-2,41	,021
Калій еритроцити, mM/L	-,19	-,287	,135	-,575	,270	-2,13	,040
Екскреція креатиніну, μM/24h•100 g	-,18	-,618	,263	-1,595	,679	-2,35	,024
Молекули середньої маси плазма, units	-,19	-,210	,140	-36,18	24,08	-1,50	,141
Амілаза сечі, mg/h•mL	,22	,407	,172	,149	,063	2,37	,023
Сечова кислота плазма, μM/L	,20	,225	,140	,006	,004	1,61	,116
Сечовина сечі, mM/L	,18	,353	,144	,091	,037	2,46	,019
Амілаза плазми, mg/h•mL	,18	,227	,156	,084	,058	1,45	,154
		R=0,697; R²=0,486; Adjusted R²=0,347; F_(10,4)=3,50; p=0,0025					

Таблиця 5.8 – Підсумок регресивного аналізу з покроковим виключенням параметрів метаболізму стосовно вмісту органічного азоту в рідинах

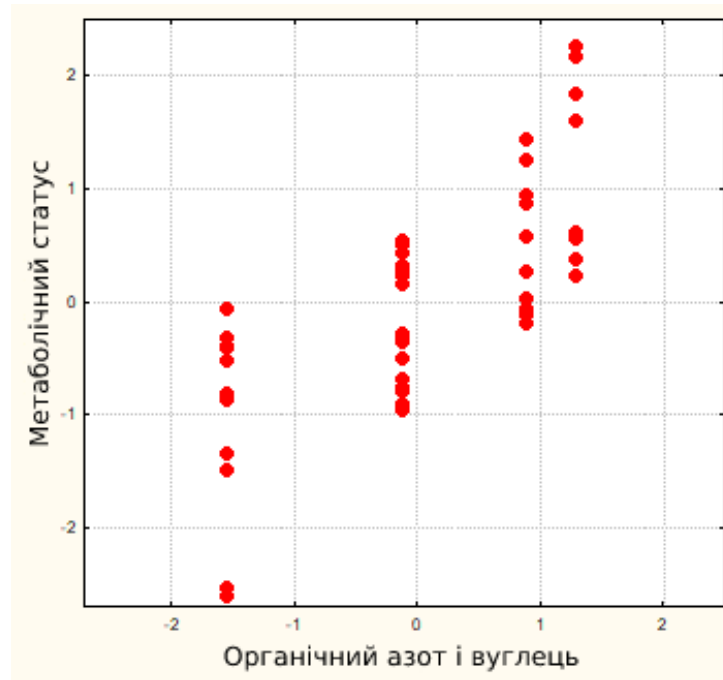
Органічний азот (mg/L) як незалежна змінна		Beta	St. Err. of Beta	B	St. Err. of B	t ₍₄₂₎	p- level
Залежна змінна	r		Intercept	-,3492	,2666	-1,31	,197
Магній сечі, mM/L	,47	,345	,134	,0600	,0232	2,59	,013
Креатинін сечі, mM/L	,26	,236	,134	,0431	,0246	1,75	,087
Малоновий диальдегід сечі, μM/L	,28	,225	,136	,0024	,0015	1,65	,106
Сечова кислота екскреція, μM/24h•100 g	-,40	-,341	,142	-,0381	,0158	-2,41	,020
Фосфати екскреція, μM/24h•100 g	-,16	,218	,150	,013	,009	-1,46	,152
		R=0,621; R²=0,385; Adjusted R²=0,312; F_(5,4)=5,3; p=0,0008					

Таблиця 5.9 – Факторна структура канонічної кореляції між першою парою коренів, які репрезентують вміст в рідинах органічного вуглецю і азоту та параметри метаболізму

<i>Хімічні фактори</i>	Корінь 1
Органічний вуглець (mg/L)	-,932
Органічний азот (mg/L)	-,245
<i>Метаболічні параметри</i>	Корінь 1
Дієнові кон'югати сечі, E ²³² /mL	,353
Молекули середньої маси плазма, units	,351
Креатинін екскреція, μM/24h•100 g	,296
Магній екскреція, μM/24h•100 g	,288
Калій еритроцити, mM/L	,250
Сечова кислота екскреція, μM/24h•100 g	,169
Фосфати екскреція, μM/24h•100 g	,115
Магній сечі, mM/L	,094
Креатинін сечі, mM/L	,048
Амілаза плазма, mg/h•mL	-,390
Амілаза сечі, mg/h•mL	-,309
Сечовина сечі, mM/L	-,236
Малоновий диальдегід сечі, μM/L	-,234
Сечова кислота плазма, μM/L	-,174

Обидві органічні компоненти хімічного складу навантажувальних рідин чинять негативний вплив на рівень 9 метаболічних параметрів (концентрація в сечі дієнових кон'югатів, магнію і креатиніну, екскреція креатиніну, магнію, сечової кислоти і фосфатів, рівень молекул середньої маси в плазмі та калію в еритроцитах). Натомість на інші 5 параметрів (активність амілази в плазмі і сечі, концентрація в сечі сечовини і малонового диальдегіду, рівень в плазмі сечової кислоти) вплив органічних компонент позитивний.

В сукупності органічні компоненти хімічного складу навантажувальних рідин детермінують їх вплив на перелічені параметри метаболізму на 53 % (рис. 5.2). Натомість в другій парі причинний канонічний корінь репрезентує головним чином органічний азот, а факторне навантаження на нього з боку органічного вуглецю не тільки значно слабше, а й з протилежним знаком (табл. 5.10).



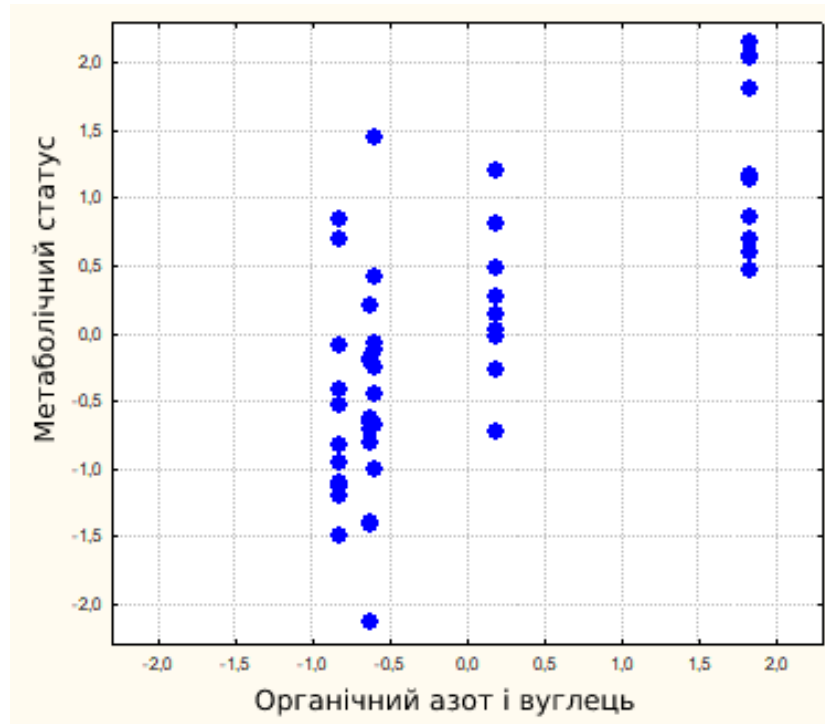
$$R=0,728; R^2=0,530; \chi^2_{(28)}=57; p=0,0009; \Lambda \text{ Prime}=0,225$$

Рисунок 5.2 – Канонічна кореляція між першою парою коренів, які репрезентують вміст в рідинах органічного вуглецю і азоту (вісь X) та параметри метаболізму (вісь Y)

Таблиця 5.10 – Факторна структура канонічної кореляції між другою парою коренів, які репрезентують вміст в рідинах органічного вуглецю і азоту та параметри метаболізму

<i>Хімічні фактори</i>	Корінь 2
Органічний азот (mg/L)	,970
Органічний вуглець (mg/L)	-,363
<i>Метаболічні параметри</i>	Корінь 2
Магній сечі, mM/L	,690
Магній екскреція, $\mu\text{M}/24\text{h}\cdot 100 \text{ g}$,506
Креатинін сечі, mM/L	,380
Малоновий диальдегід сечі, $\mu\text{M}/\text{L}$,340
Амілаза плазми, mg/h•mL	,326
Дієнові кон'югати сечі, E^{232}/mL	,106
Калій еритроцити, mM/L	,085
Амілаза сечі, mg/h•mL	,072
Екскреція креатиніну, $\mu\text{M}/24\text{h}\cdot 100 \text{ g}$,072
Сечова кислота екскреція, $\mu\text{M}/24\text{h}\cdot 100 \text{ g}$	-,528
Сечова кислота плазма, $\mu\text{M}/\text{L}$	-,328
Фосфатис екскреція, $\mu\text{M}/24\text{h}\cdot 100 \text{ g}$	-,206
Молекули середньої маси плазма, units	-,188
Сечовина сечі, mM/L	-,063

Органічні компоненти хімічного складу чинять протилежні впливи на окремі метаболічні параметри, а в сукупності детермінують вплив навантажувальних рідин на метаболізм на 52 % (рис. 5.3).



$$R=0,722; R^2=0,521; \chi^2_{(13)}=28; p=0,0081; \Lambda \text{ Prime}=0,479$$

Рисунок 5.3 – Канонічна кореляція між другою парою коренів, які репрезентують вміст в рідинах органічного азоту і вуглецю (вісь X) та параметри метаболізму (вісь Y)

На базі кореляційної матриці (табл. 47. Додаток В) побудовано дві регресивні моделі.

Констатовано (табл. 5.11), що органічний азот зумовлює підвищення відносного вмісту в крові натуральних кілерів і В-лімфоцитів (що супроводжується зменшенням вмісту 0-лімфоцитів), а також паличкоядерних нейтрофілів.

На мікробне число моноцитів органічний азот діє за стимулюючим типом, натомість на їх фагоцитарну активність – за супресивним типом. Крім того, цей хімічний фактор зумовлює збільшення маси селезінки і ентропії спленоцитограми, негативно впливаючи на вміст в тимоцитограмі ендотеліоцитів. Міра детермінації органічним азотом даної імунної констеляції становить 67 %.

Таблиця 5.11 – Підсумок регресивного аналізу з покроковим виключенням параметрів імунітету стосовно вмісту органічного азоту в рідинах

Органічний азот (mg/L) як незалежна змінна		Beta	St. Err. of Beta	B	St. Err. of B	t ₍₃₈₎	p- level
Залежна змінна	r		Intercept	-5,734	1,253	-4,58	10 ⁻⁴
Натуральні кілери, %	0,44	,533	,120	,0782	,0176	4,45	10 ⁻⁴
Паличкаоядерні нейтрофіли кров, %	0,34	,227	,102	,0585	,0262	2,23	,032
Мікробне число моноцити, В/Ph	0,30	,277	,121	,0437	,0191	2,29	,027
В-Лімфоцити, %	0,25	,775	,187	,0724	,0174	4,16	10 ⁻³
Селезінка Індекс маси, mg/100 g ВМ	0,21	,236	,103	1,1962	,5199	2,30	,027
Ентропія спленоцитограми	0,21	,292	,105	4,8910	1,7565	2,78	,008
0-Лімфоцити, %	-0,26	,494	,191	,0193	,0075	2,58	,014
Ендотеліоцити тимус, %	-0,18	-,255	,114	-,0802	,0359	-2,23	,031
Фагоцитарний індекс моноцити, %	-0,16	-,327	,110	-,1104	,0369	-2,99	,005
	R=0,818; R²=0,669; Adjusted R²=0,591; F_(9,4)=8,5; p<10⁻⁵						

Об'єктами регуляторного впливу органічного вуглецю, спільними з такими органічного азоту, є фагоцитарний індекс моноцитів крові і ендотеліоцити тимуса. При цьому на перший параметр вплив такий же супресивний, натомість на другий – активуючий. Максимальна стимулююча дія виявлена стосовно інтенсивності фагоцитозу нейтрофілів, тоді як супресії підлягають рівні пан-лімфоцитів в крові та фібробластів і ретикулоцитів в селезінці. Міра детермінації органічним вуглецем даної імунної констеляції становить 48 % (табл. 5.12).

За підсумком канонічного аналізу виявлено дві пари коренів. Хімічний корінь першої пари представлений максимальною мірою органічним азотом, тоді як органічний вуглець дає значно менше і протилежне за знаком факторне навантаження (табл. 5.13).

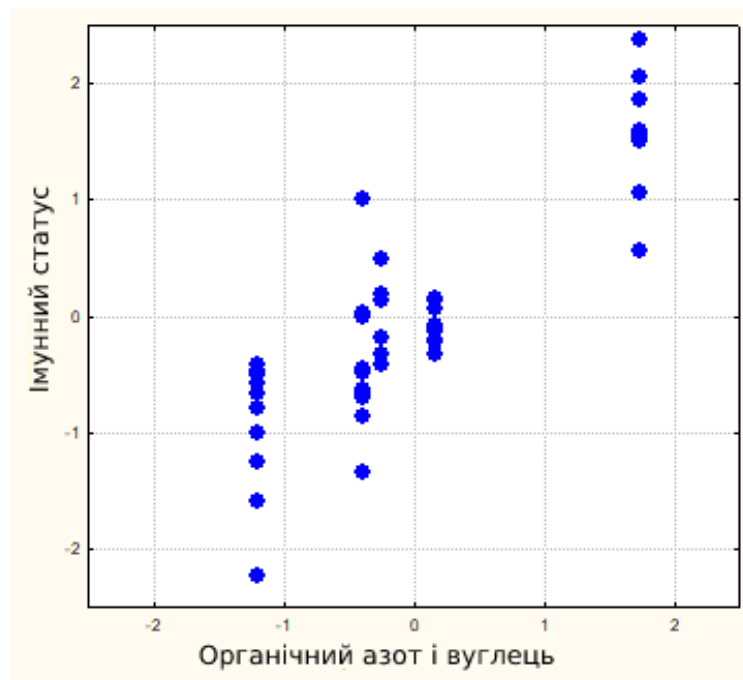
Таблиця 5.12 – Підсумок регресивного аналізу з покроковим виключенням параметрів імунітету стосовно вмісту органічного вуглецю в рідинах

Органічний вуглець (mg/L) як незалежна змінна		Beta	St. Err. of Beta	B	St. Err. of B	t ₍₄₁₎	p-level
Залежна змінна	r		Intercept	79,02	24,27	3,26	,002
Мікробне число нейтрофіли, В/Ph	0,39	,243	,126	2,596	1,350	1,92	,061
Ендотеліоцити тимус, %	0,23	,229	,119	3,010	1,569	1,92	,062
Лімфоцити кров, %	-0,31	-,437	,116	-,749	,198	-3,78	10 ⁻³
Фібробласти селезінка, %	-0,31	-,289	,122	-2,184	,922	-2,37	,023
Ретикулоцити селезінка, %	-0,28	-,230	,117	-1,674	,852	-1,97	,056
Фагоцитарний індекс моноцити, %	-0,26	-,155	,115	-2,184	1,619	-1,35	,185
R=0,690; R²=0,477; Adjusted R²=0,400; F_(6,4)=6,2; p=0,0001							

Таблиця 5.13 – Факторна структура канонічної кореляції між першою парою коренів, які репрезентують вміст в рідинах органічного азоту і вуглецю та параметри імунітету

<i>Хімічні фактори</i>	Корінь 1
Органічний азот (mg/L)	,876
Органічний вуглець (mg/L)	-,588
<i>Імунні параметри</i>	Корінь 1
Натуральні кілери, %	,583
Мікробне число моноцити, В/Ph	,441
В-Лімфоцити, %	,314
Паличкоядерні нейтрофіли кров, %	,292
Ентропія спленоцитограми	,249
Селезінка Індекс маси, mg/100 g ВМ	,163
0-Лімфоцити, %	-,351
Ендотеліоцити тимус, %	-,296
Фагоцитарний індекс моноцити, %	-,008
Мікробне число нейтрофіли, В/Ph	-,691
Ретикулоцити селезінка, %	,334
Фібробласти селезінка, %	,315
Лімфоцити кров, %	,042

Імунний корінь представлений параметрами, які підлеглі активуючому (NK- і В-лімфоцити, ПЯН, інтенсивність фагоцитозу моноцитів, маса селезінки і ентропія спленоцитограми) чи супресорному (0-лімфоцити крові, ендотеліоцити тимуса, активність фагоцитозу моноцитів) впливу органічного азоту та активуючому (інтенсивність фагоцитозу нейтрофілів) чи супресорному (ретикулоцити і фібробласти селезінки та лімфоцити крові) впливу органічного вуглецю. Міра детермінації органічними речовинами даної імунної констеляції сягає 77 % (рис. 5.4).



$R=0,878$; $R^2=0,772$; $\chi^2_{(26)}=80$; $p<10^{-6}$; Λ Prime=0,130

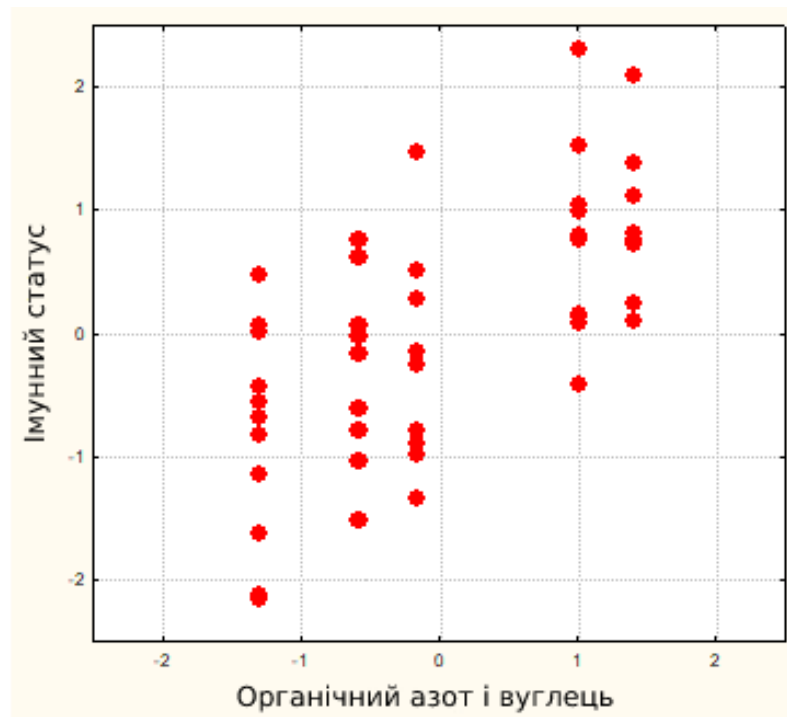
Рисунок 5.4 – Канонічна кореляція між першою парою коренів, які репрезентують вміст в рідинах органічного азоту і вуглецю (вісь X) та параметри імунітету (вісь Y)

Хімічний корінь другої пари представлений максимальною мірою органічним вуглецем, а органічний азот дає значно менше, але односкероване факторне навантаження (табл. 5.14). Імунний корінь репрезентують, головним чином, параметри, підлеглі супресорному впливу органічного вуглецю (лімфоцити крові, ретикулоцити і фібробласти селезінки та активність фагоцитозу моноцитів) чи азоту (інтенсивність фагоцитозу моноцитів), а також ті, що активуються вуглецем (ендотеліоцити тимуса і інтенсивність фагоцитозу нейтрофілів) чи азотом (паличкаядерні нейтрофіли крові і маса селезінки).

Таблиця 5.14 – Факторна структура канонічної кореляції між другою парою коренів, які репрезентують вміст в рідинах органічного вуглецю і азоту та параметри імунітету

<i>Хімічні фактори</i>	Корінь 2
Органічний вуглець (mg/L)	-,809
Органічний азот (mg/L)	-,483
<i>Імунні параметри</i>	Корінь 2
Лімфоцити кров, %	,548
Фагоцитарний індекс моноцити, %	,488
Фібробласти селезінка, %	,272
Ретикулоцити селезінка, %	,208
Ендотеліоцити тимус, %	-,138
Мікробне число нейтрофіли, В/Ph	-,063
Паличкоядерні нейтрофіли кров, %	-,369
Селезінка Індекс маси, mg/100 g ВМ	-,257
Мікробне число моноцити, В/Ph	,138

Проте детермінуючий вплив органічних речовин на таку імунну констеляцію значно слабший – всього 43 % (рис. 5.5).



$$R=0,657; R^2=0,431; \chi^2_{(12)}=22; p=0,037; \Lambda \text{ Prime}=0,569$$

Рисунок 5.5 Канонічна кореляція між другою парою коренів, які репрезентують вміст в рідинах органічного вуглецю і азоту (вісь X) та параметри імунітету (вісь Y)

5.2 Зв'язки між вмістом в рідинах мікроелементів та нейро-ендокриними, метаболічними й імунними параметрами

Як засвідчує кореляційна матриця (табл. 5.15), виявлені в складі мінеральних вод мікроелементи лише посередньо та слабо пов'язані з нейроендокринними параметрами споживаючих їх тварин.

Таблиця 5.15 – Матриця кореляційних зв'язків між вмістом в рідинах мікроелементів та нейроендокринними параметрами після тижневих водно-сольових навантажень

<i>Нейроендокринні параметри</i>	F ⁻	H ₂ SiO ₃	Br ⁻	H ₃ BO ₃	J ⁻
Варіаційний розмах HRV Вагальний тонус, msec	-,06	-,18	,01	,03	,03
Moda HRV, msec	-,18	-,12	-,11	-,06	-,06
АМо HRV Симпатичний тонус, %	,17	,26	,01	-,04	-,04
(Naр/Кр) ^{0,5} Мінералокортикоїдна активність	,17	-,07	,18	,15	,15
(Naр•Ку/Кр•Нау) ^{-0,25} Мінералокортикоїдна активність	,19	,28	-,08	-,16	-,16
(Саp/Рр) ^{0,5} Паратироїдна активність	-,30	-,21	-,02	,09	,09
(Саp•Pu/Рр•Саu) ^{0,25} Паратироїдна активність	-,23	-,29	,01	,09	,09
(Рр•Саp) ^{-0,5} Кальцитонінова активність	,16	,02	,21	,17	,17
(Саu•Pu/Рр•Саp) ^{0,25} Кальцитонінова активність	-,13	-,03	,02	,07	,07
Трийодтиронін, nM/L	-,27	,01	-,31	-,23	-,23
Тестостерон, nM/L	,19	,04	-,09	-,20	-,20
Котикостерон, nM/L	-,29	,25	-,24	-,14	-,14
Гломерулярна зона кори наднирників, μM	-,01	-,03	,12	,14	,13
Фасцикулярна зона кори наднирників, μM	-,13	-,01	-,22	-,19	-,19
Ретикулярна зона наднирників, μM	-,14	,01	-,11	-,08	-,08
Індекс маси наднирників, %	,07	,36	-,08	-,11	-,11

При цьому найвідчутніший гормонмодулюючий вплив чинить фторид, знижуючи паратироїдну активність та рівень в плазмі кортикостерону і трийодтироніну, натомість підвищуючи мінералокортикоїдну активність і рівень в плазмі тестостерону (табл. 5.16).

Таблиця 5.16– Підсумок регресивного аналізу з покроковим виключенням ендокринних параметрів стосовно вмісту в рідинах фториду

Фторид (mg/L) як незалежна змінна		Beta	St. Err. of Beta	B	St. Err. of B	t ₍₄₂₎	p- level
Залежна змінна	r		Intercept	1,703	,3488	4,88	10 ⁻⁴
(Ca _p /P _p) ^{0,5} Паратиринова активність	-,30	-,343	,125	-,1886	,0686	-2,75	,009
Кортикостерон, nM/L	-,29	-,329	,117	-,0006	,0002	-2,81	,008
Трийодтиронін, nM/L	-,27	-,505	,128	-,4659	,1185	-3,93	10 ⁻³
(Na _p •Ku/Кр•Nau) ^{-0,25} Мінералокортикоїдна активність	,19	,259	,125	,0867	,0419	2,07	,044
Тестостерон, nM/L	,19	,237	,121	,0359	,0184	1,96	,057
		R=0,652; R²=0,425; Adjusted R²=0,357; F_(5,4)=6,2; p=0,0002					

Гормонмодулюючий вплив метакремнієвої кислоти такої ж значної сили, але має стимулюючий характер і стосується іншої нейроендокринної констеляції. Зокрема, вона зумовлює збільшення маси наднирників і підвищення їх мінералокортикоїдної та глюкокортикоїдної активності, а також симпатичного тонуусу, реципрокно знижуючи вагальний тонус (табл. 5.17).

Міра гормонмодулюючого впливу броміду переходить до розряду помірної, але статистично значущої. Вона проявляється у зниженні рівня в плазмі трийодтироніну і кортикостерону та підвищенні мінералокортикоїдної активності (табл. 5.18). Натомість зв'язки з ендокринними параметрами тварин ортоборної кислоти і йодиду слабкі і статистично незначущі (табл. 5.19 і 5.20).

Сумісний модулюючий вплив мікроелементів мінеральних вод на нейроендокринні параметри споживаючих їх тварин виявляється значно сильнішим від парціальних впливів: міра детермінації сягає 59 % (табл. 5.21 і рис. 5.6). При цьому максимальне факторне навантаження на мікроелементний канонічний корінь дає фторид, менші – метакремнієва кислота і бромід, натомість навантаження з боку ортоборної кислоти і йодиду мізерні.

Таблиця 5.17 – Підсумок регресивного аналізу з покроковим виключенням ендокринних параметрів стосовно вмісту в рідинах метакремнієвої кислоти

Метакремнієва кислота (mg/L) як незалежна змінна		Beta	St. Err. of Beta	B	St. Err. of B	t ₍₄₂₎	p-level
Залежна змінна	r		Intercept	-14,4	4,61	-3,13	,003
Індекс маси наднирників, %	,36	,379	,129	30,53	10,36	2,95	,005
(Nap•Ku/Кр•Nau) ^{-0,25} Мінералокортикоїдна активність	,28	,262	,144	,885	,486	1,82	,076
АМо HRV симпатичний тонус, %	,26	,371	,218	,052	,030	1,70	,097
Котикостерон, nM/L	,25	,360	,151	,007	,003	2,39	,021
Варіаційний розмах HRV Вагальний тонус, msec	-,18	,383	,231	,027	,016	1,65	,105
R=0,568; R²=0,323; Adjusted R²=0,242; F_(5,4)=4,0; p=0,005							

Таблиця 5.18 – Підсумок регресивного аналізу з покроковим виключенням ендокринних параметрів стосовно вмісту в рідинах броміду

Бромід (mg/L) як незалежна змінна		Beta	St. Err. of Beta	B	St. Err. of B	t ₍₄₄₎	p-level
Залежна змінна	r		Intercept	16,151	12,295	1,31	,196
Трийодтиронін, nM/L	-,31	-,345	,138	-7,749	3,095	-2,50	,016
Кортикостерон, nM/L	-,24	-,203	,140	-,009	,006	-1,45	,154
(Nap/Кр) ^{0,5} Мінералокортикоїдна активність	,18	,191	,142	2,217	1,647	1,35	,185
R=0,434; R²=0,189; Adjusted R²=0,133; F_(3,4)=3,4; p=0,026							

Нейроендокринний корінь відображує інгібіторний вплив мікроелементів на рівень в плазмі трийодтироніну і, меншою мірою, тестостерону – з одного боку, та активуючий вплив на симпатичний тонус, масу наднирників та їх мінералокортикоїдну і, меншою мірою, глюкокортикоїдну активність.

Таблиця 5.19 – Підсумок регресивного аналізу з покроковим виключенням ендокринних параметрів стосовно вмісту в рідинах ортоборної кислоти

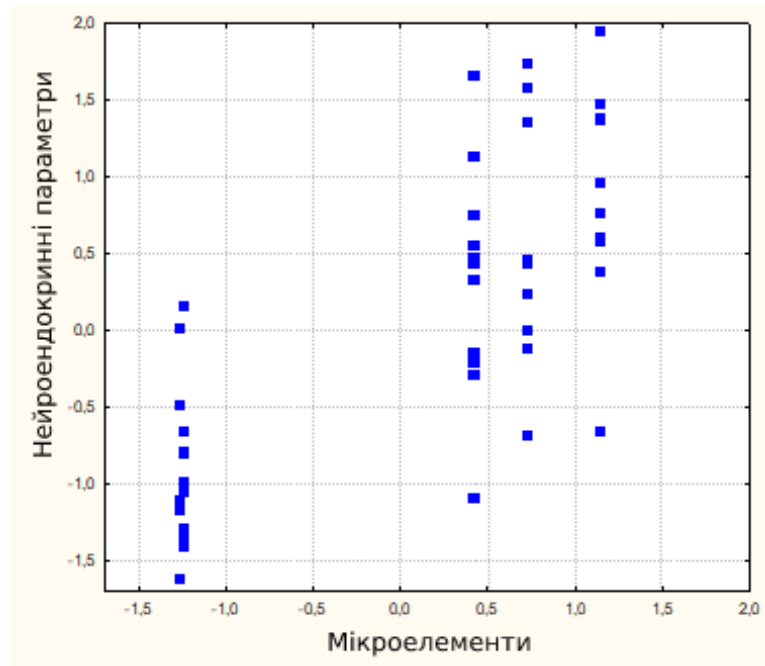
Ортоборна кислота (mg/L) як незалежна змінна		Beta	St. Err. of Beta	B	St. Err. of B	t ₍₄₅₎	p-level
Залежна змінна	r		Intercept	39,78	16,47	2,42	,020
Трийодтиронін, nM/L	-,23	-,195	,146	-9,56	7,18	-1,33	,190
Тестостерон, nM/L	-,20	-,160	,146	-1,29	1,18	-1,09	,282
R=0,276; R ² =0,076; Adjusted R ² =0,035; F _(2,5) =1,9; p=0,168							

Таблиця 5.20 – Підсумок регресивного аналізу з покроковим виключенням ендокринних параметрів стосовно вмісту в рідинах йодиду

Йодид (mg/L) як незалежна змінна		Beta	St. Err. of Beta	B	St. Err. of B	t ₍₄₅₎	p-level
Залежна змінна	r		Intercept	6,147	2,556	2,41	,020
Трийодтиронін, nM/L	-,23	-,194	,146	-1,478	1,114	-1,33	,191
Тестостерон, nM/L	-,20	-,159	,146	-,199	,183	-1,09	,282
R=0,275; R ² =0,076; Adjusted R ² =0,035; F _(2,5) =1,8; p=0,169							

Таблиця 5.21 – Факторна структура канонічної кореляції між коренями, які репрезентують вміст в рідинах мікроелементів та нейроендокринні параметри

<i>Розсіяні елементи</i>	R
F ⁻	-,519
H ₂ SiO ₃	-,430
Br ⁻	-,291
H ₃ BO ₃	-,120
J ⁻	-,118
<i>Нейроендокринні параметри</i>	R
Трийодтиронін, nM/L	,697
Тестостерон, nM/L	,031
АМо HRV симпатичний тонус, %	-,354
Індекс маси наднирників, %	-,333
(Nар•Ку/Кр•Нау) ^{-0,25} Мінералокортикоїдна активність	-,281
Котикостерон, nM/L	-,083



$$R=0,769; R^2=0,591; \chi^2_{(30)}=62; p<10^{-3}; \Lambda \text{ Prime}=0,223$$

Рисунок 5.6 – Канонічна кореляція між коренями, які репрезентують вміст в рідинах мікроелементів (вісь X) та нейро-ендокринні параметри (вісь Y)

Слідуючи прийнятому алгоритму, спочатку представимо кореляційну матрицю для мікроелементів мінеральних вод та метаболічних параметрів сечі і крові (табл. 48 Додатку В).

Побудовані на основі матриці регресивні моделі засвідчують, що максимальний метаболотропний ефект чинить фторид (табл. 5.22). Він скерований, передовсім, на зниження концентрації кальцію в плазмі і екскреції його з добовою сечею. Разом з тим, підвищується концентрація в сечі калію і молекул середньої маси.

Вираженість метаболотропного ефекту метакремнієвої кислоти, судячи за інтегральними коефіцієнтами, аналогічна (табл. 5.23). Однак головним об'єктом впливу виявляється хлорид натрію, сечова концентрація і екскреція якого зменшуються. Це супроводжується зниженням концентрації дієнових кон'югатів в плазмі і калію в еритроцитах та підвищенням рівня креатинінемії.

Аналогічний за вираженістю метаболотропний ефект броміду скерований на ще іншу констеляцію (табл. 5.24). Він проявляється у зниженні концентрації в сечі магнію, екскреції креатиніну і його концентрації в плазмі в поєднанні з

підвищенням в плазмі концентрації уратів і активності амілази, а в сечі – концентрації хлориду і осмоляльності сечі.

Таблиця 5.22 – Підсумок регресивного аналізу з покроковим виключенням метаболічних параметрів стосовно вмісту в рідинах фториду

Фторид (mg/L) як незалежна змінна		Beta	St. Err. of Beta	B	St. Err. of B	t ₍₄₃₎	p- level
Залежна змінна	r		Intercpt	,4347	,2705	1,61	,115
Кальцій плазма, mM/L	-,49	-,480	,117	-,1908	,0465	- 4,10	,0002
Кальцій екскреція, µM/24h•100 g	-,23	-,288	,139	-,0383	,0184	- 2,08	,044
Калій сечі, mM/L	,27	,262	,131	,0021	,0011	1,99	,052
Молекули середньої маси сечі, units	,25	,311	,126	2,489	1,012	2,46	,018
		R=0,670; R ² =0,449; Adjusted R ² =0,398; F _(4,4) =8,8; p=0,00003					

Таблиця 5.23 – Підсумок регресивного аналізу з покроковим виключенням метаболічних параметрів стосовно вмісту в рідинах метакремнієвої кислоти

Метакремнієва кислота (mg/L) як незалежна змінна		Beta	St. Err. of Beta	B	St. Err. of B	t ₍₄₀₎	p- level
Залежна змінна	r		Interc pt	21,67	6,11	3,55	,001
Хлорид екскреція, µM/24h•100 g	-,42	,888	,605	,021	,014	1,47	,150
Натрій екскреція, µM/24h•100 g	-,39	-1,489	,607	-,027	,011	-2,45	,019
Хлорид сечі, mM/L	-,35	-1,294	,601	-,049	,023	-2,15	,038
Натрій сечі, mM/L	-,33	1,447	,595	,052	,022	2,43	,020
Дієнові кон'югати плазма, E ²³² /mL	-,30	-,310	,127	-2,383	,974	-2,45	,019
Калій еритроцити, mM/L	-,21	-,340	,132	-,181	,070	-2,59	,013
Креатинін плазма, µM/L	,29	,309	,130	29,14	12,28	2,37	,023
		R=0,672; R ² =0,451; Adjusted R ² =0,355; F _(7,4) =4,7; p=0,0006					

Таблиця 5.24 – Підсумок регресивного аналізу з покроковим виключенням метаболічних параметрів стосовно вмісту в рідинах броміду

Бромід (mg/L) як незалежна змінна		Beta	St. Err. of Beta	B	St. Err. of B	t ₍₄₀₎	p- level
Залежна змінна	r		Intercept	-5,99	8,63	-,69	,491
Магній сечі, mM/L	-,29	-,232	,155	-1,075	,716	-1,50	,141
Екскреція креатиніну, μM/24h•100 g	-,27	-,319	,131	-,526	,216	-2,43	,020
Креатинін сльазма, μM/L	-,20	-,228	,146	-51,7	33,2	-1,56	,127
Сечова кислота сльазма, μM/L	,25	,258	,146	,005	,003	1,77	,085
Осмоляльність сечі, mOsm/L	,24	,737	,411	,031	,017	1,79	,080
Амілаза плазми, mg/h•mL	,20	,397	,138	,094	,033	2,87	,007
Хлорид сечі, mM/L	,19	-,713	,414	-,066	,038	-1,72	,093
	R=0,625; R ² =0,391; Adjusted R ² =0,284; F _(7,4) =3,7; p=0,004						

Вміст в мінеральних водах ортоборної кислоти теж пов'язаний з підвищенням в плазмі концентрації уратів і активності амілази та зниженням екскреції креатиніну і його концентрації в плазмі. Додатковим проявом метаболотропного ефекту є підвищення концентрації в сечі сечовини (табл. 5.25).

Таблиця 5.25 – Підсумок регресивного аналізу з покроковим виключенням метаболічних параметрів стосовно вмісту в рідинах ортоборної кислоти

Ортоборна кислота (mg/L) як незалежна змінна		Beta	St. Err. of Beta	B	St. Err. of B	t ₍₄₂₎	p- level
Залежна змінна	r		Intercept	-23,4	16,2	-1,44	,156
Сечова кислота плазма, μM/L	,25	,340	,140	,013	,005	2,44	,019
Амілаза плазма, mg/h•mL	,20	,397	,138	,205	,071	2,87	,006
Сечовина сечі, mM/L	,20	,355	,134	,127	,048	2,65	,011
Креатинін плазма, μM/L	-,22	-,230	,134	-113,8	66,3	-1,72	,093
Екскреція креатиніну, μM/24h•100 g	-,18	-,281	,133	-1,010	,479	-2,11	,041
	R=0,580; R ² =0,337; Adjusted R ² =0,258; F _(5,4) =4,3; p=0,003						

Натомість йодид мінеральних вод асоціюється з параметрами метаболізму слабо і статистично незначуще (табл. 5.26).

Таблиця 5.26 – Підсумок регресивного аналізу з покроковим виключенням метаболічних параметрів стосовно вмісту в рідинах йодиду

Йодид (mg/L) як незалежна змінна		Beta	St. Err. of Beta	B	St. Err. of B	t ₍₄₅₎	p- level
Залежна змінна	r		Intercpt	-,8491	1,1828	-,72	,477
Осмоляльність сечі, mOsm/L	,28	,238	,144	,0033	,0020	1,65	,106
Сечова кислота плазма, μM/L	,25	,196	,144	,0012	,0009	1,36	,180
	R=0,341; R ² =0,117; Adjusted R ² =0,077; F _(2,4) =3,0; p=0,061						

Канонічний кореляційний аналіз засвідчує, що з-поміж врахованих мікроелементів максимальну метаболічну активність, судячи за факторними навантаженнями на корінь, проявляє фторид, значно менш активні метакремнієва кислота і бромід, а активність ортоборної кислоти і йодиду мінімальна (табл. 5.27).

Таблиця 5.27 – Факторна структура канонічної кореляції між коренями, які репрезентують вміст в рідинах мікроелементів та метаболічні параметри

Розсіяні елементи	Корінь 1
1	2
F ⁻	-,816
H ₂ SiO ₃	-,447
Br ⁻	-,426
H ₃ BO ₃	-,161
J ⁻	-,159
<i>Метаболічні параметри</i>	Корінь 1
Кальцій плазма, mM/L	,657
Креатинін екскреція, μM/24h•100 g	,461
Хлорид екскреція, μM/24h•100 g	,379
Натрій екскреція, μM/24h•100 g	,365
Натрій сечі, mM/L	,283
Хлорид сечі, mM/L	,267
Калій еритроцити, mM/L	,261
Магній сечі, mM/L	,233

Продовження таблиці 5.27

1	2
Осмоляльність сечі, mOsm/L	,230
Кальцій екскреція, $\mu\text{M}/24\text{h}\cdot 100\text{ g}$,131
Сечовина сечі, mM/L	,125
Дієнові кон'югати плазма, E^{232}/mL	,096
Молекули середньої маси сечі, units	-,297
Калій сечі, mM/L	-,233
Амілаза плазма, mg/h•mL	-,106
Креатинін плазма, $\mu\text{M}/\text{L}$	-,089

На переважну більшість метаболічних параметрів мікроелементи впливають за супресивним типом. Це стосується концентрації кальцію та дієнових кон'югатів в плазмі і калію в еритроцитах, екскреції з сечею креатиніну, кальцію, хлориду і натрію, та осмоляльності сечі і тісно пов'язаної з нею концентрації останніх двох електролітів, а також сечовини і магнію. Натомість концентрація в сечі калію і молекул середньої маси зростає, як і концентрація в плазмі креатиніну і активність амілази.

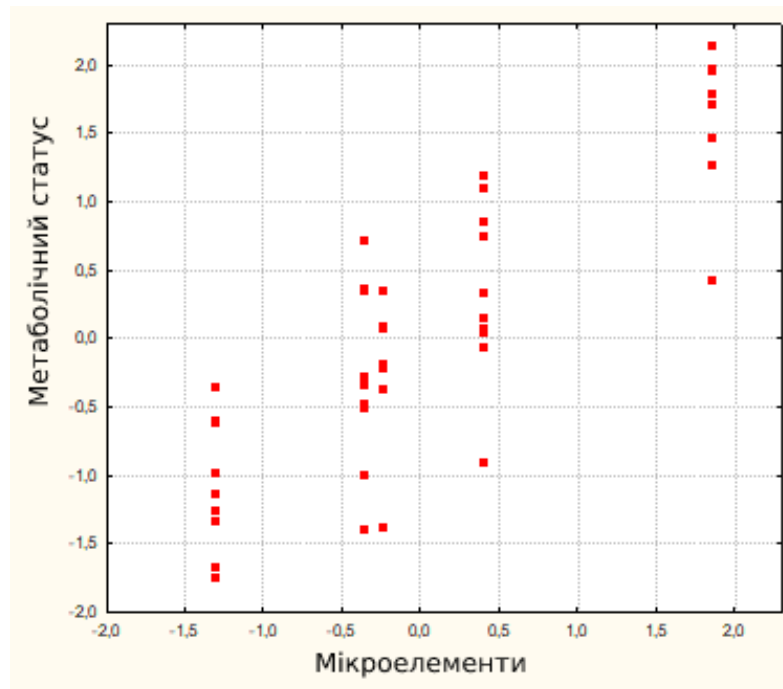
Взяті разом, дані мікроелементи мінеральних вод чинять сильний метаболотропний ефект на споживаючих їх тварин, кількісна оцінка якого сягає 72 % (рис. 5.7).

Кореляційна матриця для мікроелементів мінеральних вод і імунних параметрів тварин представлена в таблиці (табл. 49. Додаток В).

Порівняльний аналіз регресивних моделей показав, що найвідчутнішою імунотропною активністю володіє бромід (табл. 5.28).

Вона проявляється у активуючому впливі на інтенсивність фагоцитозу нейтрофілів крові, вміст в ній лейкоцитів в цілому і долі в лейкоцитограмі базофілів, тоді як доля лімфоцитів в лейкоцитограмі і тимоцитограмі знижується, як і долі в спленоцитограмі фібробластів, ретикулоцитів і еозинофілів. Міра імуномодулюючої детермінації становить 65,5 %.

Менш відчутну імуномодулюючу дію (коефіцієнт детермінації 53 %) чинить метакремнієва кислота (табл. 5.29).



$R=0,850$; $R^2=0,723$; $\chi^2_{(80)}=105$; $p=0,030$; Λ Prime=0,053

Рисунок 5.7 Канонічна кореляція між коренями, які репрезентують вміст в рідинах мікроелементів (вісь X) та метаболічні параметри (вісь Y)

Таблиця 5.28 – Підсумок регресивного аналізу з покроковим виключенням імунних параметрів стосовно вмісту в рідинах броміду

Бромід (mg/L) як незалежна змінна		Beta	St. Err.	B	St. Err.	$t_{(39)}$	p-level
Залежна змінна	r		Intercept	129,6	27,98	4,63	10^{-4}
Мікробне число нейтрофіли, В/Ph	0,34	0,330	0,107	2,252	0,729	3,09	0,004
Лейкоцити кров, $10^9/L$	0,25	0,230	0,099	0,426	0,183	2,34	0,025
Базофіли кров, %	0,22	0,385	0,103	6,023	1,602	3,76	0,001
Лімфоцити кров, %	-0,31	-0,488	0,099	-0,533	0,108	-4,95	10^{-6}
Фібробласти селезінка, %	-0,28	-0,320	0,105	-1,546	0,506	-3,06	0,004
Ретикулоцити селезінка, %	-0,27	-0,279	0,102	-1,293	0,471	-2,74	0,009
Еозинофіли селезінка, %	-0,16	-0,168	0,104	-1,741	1,082	-1,61	0,116
Лімфоцити тимус, %	-0,16	-0,368	0,104	-1,142	0,323	-3,54	0,001
	$R=0,810$; $R^2=0,655$; Adjusted $R^2=0,585$; $F_{(8,4)}=9,3$; $p<10^{-5}$						

Таблиця 5.29 – Підсумок регресивного аналізу з покроковим виключенням імунних параметрів стосовно вмісту в рідинах метакремнієвої кислоти

Метакремнієва кислота (mg/L) як незалежна змінна		Beta	St. Err.	B	St. Err.	t ₍₃₇₎	P- level
Залежна змінна	r		Intercpt	15,903	9,100	1,75	0,089
Натуральні кілери, %	-0,30	-0,164	0,128	-0,286	0,224	-1,28	0,209
Фагоцитарний індекс моноцити, %	-0,29	-0,171	0,123	-0,687	0,494	-1,39	0,173
Фібробласти селезінка, %	-0,26	-0,277	0,122	-0,597	0,263	-2,27	0,029
Макрофаги тимус, %	-0,25	-0,154	0,122	-0,513	0,405	-1,26	0,214
Лімфоцити кров, %	-0,22	-0,196	0,128	-0,096	0,062	-1,54	0,133
Ретикулоцити селезінка, %	-0,16	-0,194	0,122	-0,401	0,252	-1,59	0,120
Ендотеліоцити тимус, %	0,30	0,235	0,125	0,877	0,466	1,88	0,067
Лімфобласти тимус, %	0,28	0,226	0,134	0,785	0,464	1,69	0,099
Макрофаги селезінка, %	0,25	0,335	0,126	0,644	0,242	2,67	0,011
0-Лімфоцити, %	0,20	0,154	0,125	0,071	0,058	1,23	0,228
	R=0,729; R ² =0,532; Adjusted R ² =0,405; F _(10,4) =4,2; p=0,0006						

Ця дія проявляється у супресорному ефекті на рівень в крові натуральних кілерів і загальних лімфоцитів, активність фагоцитозу моноцитів крові, вмісті в селезінці фібробластів і ретикулоцитів, а в тимусі – макрофагів. Натомість вміст в тимусі ендотеліоцитів і лімфобластів, в селезінці макрофагів, а в крові 0-лімфоцитів знижується.

Майже аналогічною за силою виявилась імуномодулююча дія ортоборної кислоти (табл. 5.30) і йодиду (табл. 5.31). Ці мікроелементи однаковою мірою сприяють підвищенню вмісту в крові лейкоцитів і долі в лейкоцитограмі сегментоядерних нейтрофілів і базофілів та зниженню вмісту в спленоцитограмі ретикулоцитів і фібробластів.

Мінімальна імуномодулююча активність (коефіцієнт детермінації 34 %) виявилась у фториду, який чинить негативний вплив на рівень натуральних

кілерів в крові і мікрофагів в селезінці та ентропію спленоцитограми, натомість позитивно впливає на вміст в ній макрофагів, в крові В-лімфоцитів і в тимусі плазмоцитів (табл. 5.32).

Таблиця 5.30 – Підсумок регресивного аналізу з покроковим виключенням імунних параметрів стосовно вмісту в рідинах ортоборної кислоти

Ортоборна кислота (mg/L) як незалежна змінна		Beta	St. Err.	B	St. Err.	t ₍₄₂₎	p-level
Залежна змінна	r		Intercpt	33,42	21,61	1,55	0,129
Сегментоядерні нейтрофіли кров, %	0,43	0,467	0,110	1,291	0,303	4,26	10 ⁻⁴
Базофіли кров, %	0,22	0,419	0,116	14,293	3,965	3,61	0,001
Лейкоцити кров, 10 ⁹ /L	0,18	0,191	0,113	0,772	0,457	1,69	0,098
Ретикулоцити селезінка, %	-0,28	-0,250	0,112	-2,528	1,137	-2,22	0,032
Фібробласти селезінка, %	-0,27	-0,387	0,116	-4,077	1,224	-3,33	0,002
		R=0,707; R ² =0,500; Adjusted R ² =0,440; F _(5,4) =8,4; p<10 ⁻⁵					

Таблиця 5.31 – Підсумок регресивного аналізу з покроковим виключенням імунних параметрів стосовно вмісту в рідинах йодиду

Йодид (mg/L) як незалежна змінна		Beta	St. Err.	B	St. Err.	t ₍₄₂₎	p-level
Залежна змінна	r		Intercpt	5,180	3,355	1,54	0,130
Сегментоядерні нейтрофіли кров, %	0,43	0,467	0,110	0,200	0,047	4,26	10 ⁻⁴
Базофіли кров, %	0,22	0,419	0,116	2,217	0,615	3,60	0,001
Лейкоцити кров, 10 ⁹ /L	0,18	0,190	0,113	0,119	0,071	1,68	0,099
Ретикулоцити селезінка, %	-0,28	-0,250	0,112	-0,392	0,176	-2,22	0,032
Фібробласти селезінка, %	-0,27	-0,387	0,116	-0,632	0,190	-3,32	0,002
		R=0,707; R ² =0,499; Adjusted R ² =0,440; F _(5,4) =8,4; p<10 ⁻⁵					

Таблиця 5.32 – Підсумок регресивного аналізу з покроковим виключенням імунних параметрів стосовно вмісту в рідинах фториду

Фторид (mg/L) як незалежна змінна		Beta	St. Err.	B	St. Err.	t ₍₄₁₎	p-level
Залежна змінна	r		Intercept	3,870	1,534	2,52	0,016
Натуральні кілери, %	-0,30	-0,252	0,133	-0,040	0,021	-1,90	0,064
Ентропія спленоцитограми	-0,27	-0,287	0,129	-5,271	2,370	-2,22	0,032
Мікрофаги селезінка, %	-0,24	-0,194	0,131	-0,030	0,020	-1,48	0,146
В-Лімфоцити, %	0,26	0,212	0,133	0,022	0,014	1,60	0,118
Плазмоцити тимус, %	0,22	0,205	0,130	0,080	0,051	1,57	0,124
Макрофаги селезінка, %	0,16	0,238	0,134	0,042	0,024	1,78	0,083
	R=0,582; R ² =0,339; Adjusted R ² =0,242; F _(6,4) =3,5; p=0,007						

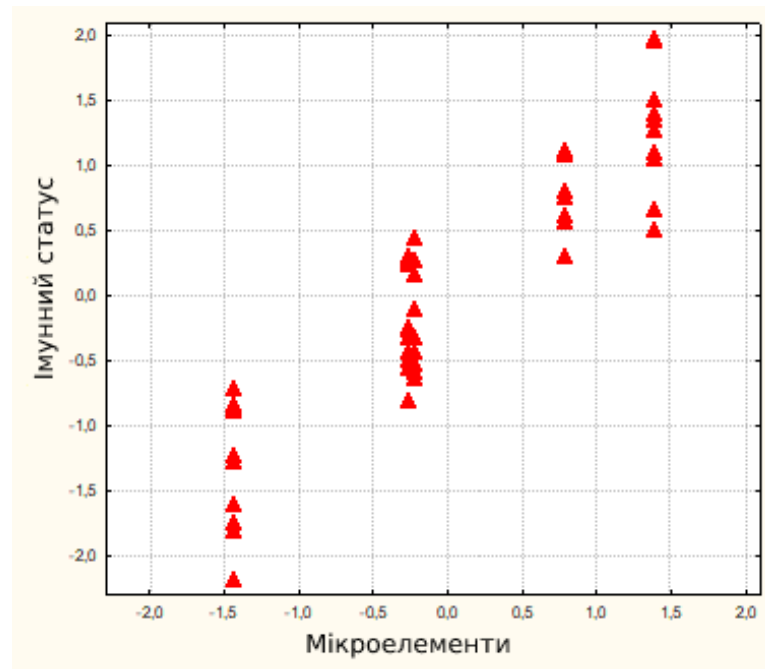
За підсумком канонічного кореляційного аналізу найактивнішим імунотропним мікроелементом виявляється метакремнієва кислота, ледь поступаються їй за факторними навантаженнями бромід, ортоборна кислота і йодид, тоді як фторид значно відстає (табл. 5.33).

З-поміж параметрів імунітету стимулюючому впливу підлеглі, передовсім, відповідальні за фагоцитоз: мікробне число нейтрофілів, їх доля в лейкоцитограмі і загальний вміст лейкоцитів в крові, що в сукупності відображує її бактерицидну здатність. Іншими об'єктами стимуляції є ендотеліоцити, лімфобласти і плазмоцити тимуса та макрофаги і мікрофаги селезінки.

Натомість супресорному впливу мікроелементів підлеглі загальні лімфоцити та їх популяції натуральні кілери і В-лімфоцити, а також базофіли крові, фібробласти, ретикулоцити і еозинофіли селезінки і пов'язана з ними ентропія спленоцитограми та макрофаги і лімфоцити тимуса. Зростання долі в імуноцитогамі крові 0-лімфоцитів відображує, за суттю, імуносупресорний ефект мікроелементів. Взяті разом, перелічені мікроелементи детермінують імунний статус тварин на 84 % (рис. 5.8).

Таблиця 5.33 – Факторна структура канонічної кореляції між коренями, які репрезентують вміст в рідинах мікроелементів та імунні параметри тимусу, селезінки і крові

<i>Розсіяні елементи</i>	R
H ₂ SiO ₃	-0,737
Br ⁻	-0,689
H ₃ BO ₃	-0,674
J ⁻	-0,672
F ⁻	-0,287
<i>Імунні параметри</i>	R
Мікробне число нейтрофіли, В/Ph	-0,674
Сегментоядерні нейтрофіли кров, %	-0,414
Ендотеліоцити тимус, %	-0,345
0-Лімфоцити, %	-0,321
Лейкоцити кров, 10 ⁹ /L	-0,284
Лімфобласти тимус, %	-0,201
Макрофаги селезінка, %	-0,162
Мікрофаги селезінка, %	-0,083
Плазмоцити тимус, %	-0,050
Натуральні кілери, %	0,578
Фібробласти селезінка, %	0,361
Ретикулоцити селезінка, %	0,322
В-Лімфоцити, %	0,246
Фагоцитарний індекс моноцити, %	0,170
Лімфоцити кров, %	0,161
Еозинофіли селезінка, %	0,154
Ентропія спленоцитограми	0,154
Макрофаги тимус, %	0,109
Лімфоцити тимус, %	0,065
Базофіли кров, %	0,056



$R=0,919$; $R^2=0,844$; $\chi^2_{(100)}=133$; $p=0,016$; $\Lambda \text{ Prime}=0,020$

Рисунок 5.8 – Канонічна кореляція між коренями, які репрезентують вміст в рідинах мікроелементів (вісь X) та імунні параметри (вісь Y)

5.3 Зв'язки між вмістом в рідинах електролітів та нейроендокринними, метаболічними й імунними параметрами

Скринінг виявив, що з нейроендокринними параметрами тварин значущі зв'язки мають всі сім іонів мінеральних (табл. 5.34).

Однак програма для канонічного аналізу включила у факторну структуру електролітного кореня лише кальцій, сульфат і магній (табл. 5.3.2). Структура результативного кореня відображує стимулюючий вплив цих електролітів на рівень в плазмі трийодтироніну та глюкокортикоїдну і мінералокортикоїдну активність кори наднирників попри слабкий негативний вплив на їх масу. Натомість кальцитонінова активність під впливом цих електролітів знижується.

Однак електролітна детермінація ендокринного статусу виявляється слабкою (33 %) і на межі статистичної значущості (рис. 5.9).

Попри вельми широкий вибір, який дає матриця кореляційних зв'язків між вмістом в рідинах електролітів та метаболічними параметрами сечі і крові

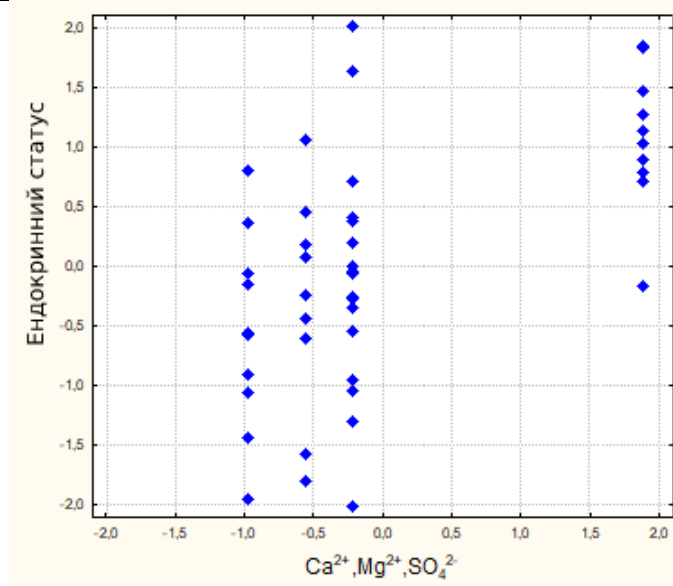
(табл. 50 Додатку В), програма для канонічного аналізу включила у факторну структуру електролітного кореня лише сульфат, натрій і хлорид (табл. 5.35).

Таблиця 5.34 – Матриця кореляційних зв'язків між вмістом в рідинах електролітів та нейро-ендокринними параметрами тимуса, селезінки і крові після тижневих водно-сольових навантажень

Нейроендокринні параметри	Ca ²⁺	Mg ²⁺	SO ₄ ²⁻	Na ⁺	Хлор ⁻	HCO ₃ ⁻	K ⁺
Варіаційний розмах HRV	,10	,13	,06	,18	,18	-,02	,07
Вагальний тонус, msec							
Moda HRV, msec	,11	,18	,09	,17	,16	,10	-,03
АМо HRV симпатичний тонус, %	-,10	-,22	-,04	-,28	-,28	-,03	-,08
(Nар/Кр) ^{0,5} Мінералокортикоїдна активність	,33	,19	,30	,15	,13	,05	-,10
(Nар•Ку/Кр•Нау) ^{-0,25} Мінералокортикоїдна активність	-,03	-,25	,03	-,32	-,32	-,06	-,11
(Саp/Рр) ^{0,5} Паратиринова активність	-,21	,13	-,25	,21	,23	,05	,17
(Саp•Pu/Рр•Саu) ^{0,25} Паратиринова активність	-,12	,13	-,19	,26	,28	-,03	,22
(Саp•Рр) ^{-0,5} Кальцитонінова активність	-,35	-,28	-,35	-,16	-,12	-,22	,24
(Саu•Pu/Рр•Саp) ^{0,25} Кальцитонінова активність	-,30	-,08	-,30	-,02	,01	-,02	,14
Трийодтиронін, nM/L	,46	,41	,48	,21	,16	,36	-,38
Тестостерон, nM/L	,15	-,14	,15	-,12	-,13	-,17	,01
Котикостерон, nM/L	-,21	-,02	-,13	-,16	-,16	,26	-,20
Гломерулярна зона кори наднирників, μM	-,23	-,09	-,24	-,02	,00	-,07	,14
Фасцикулярна зона кори наднирників, μM	,38	,26	,38	,14	,10	,20	-,25
Ретикулярна зона наднирників, μM	-,07	,01	-,06	,00	,00	,05	-,01
Індекс маси наднирників, %	-,11	-,20	-,02	-,33	-,33	,09	-,20

Таблиця 5.35 – Факторна структура канонічної кореляції між коренями, які репрезентують вміст в рідинах електролітів та нейро-ендокринні параметри

<i>Електроліти</i>	R
Ca ²⁺	,943
SO ₄ ²⁻	,934
Mg ²⁺	,781
<i>Ендокринні параметри</i>	R
Трийодтиронін, пМ/Л	,886
Фасцикулярна зона кори наднирників, μМ	,669
(Naр/Кр) ^{0,5} Мінералокортикоїдна активність	,525
(Саp•Pp) ^{-0,5} Кальцитонінова активність	-,643
Індекс маси наднирників, %	-,188



$$R=0,577; R^2=0,333; \chi^2_{(15)}=24,5; p=0,057; \Lambda \text{ Prime}=0,561$$

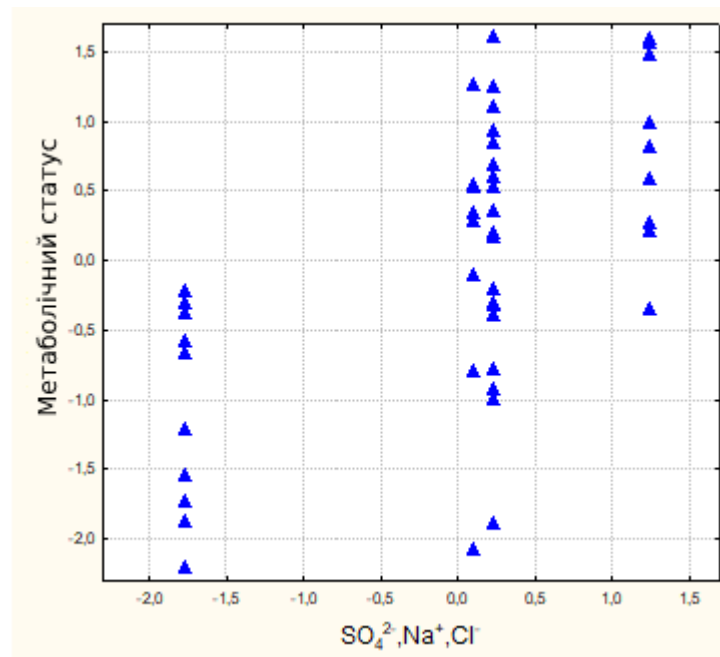
Рисунк 5.9 – Канонічна кореляція між коренями, які репрезентують вміст в рідинах електролітів (вісь X) та ендокринні параметри (вісь Y)

Метаболічний корінь представлений, з одного боку, концентрацією в сечі магнію і екскрецією уратів, які підлеглі відповідно позитивному і негативному впливам сульфату, а з іншого боку – екскрецією хлориду та натрію з сечею і її осмоляльністю, яка створюється в основному саме цими іонами разом з сечовиною.

Електролітна детермінація електролітів сечі залишається слабкою (36 %), але статистично значущою (рис. 5.10).

Таблиця 5.35 – Факторна структура канонічної кореляції між коренями, які репрезентують вміст в рідинах електролітів та метаболічні параметри

<i>Електроліти</i>	R
SO ₄ ²⁻	-0,882
Na ⁺	-0,440
Хлор ⁻	-0,362
<i>Метаболічні параметри</i>	R
Магній сечі, mM/L	-0,745
Осмоляльність сечі, mOsm/L	-0,329
Хлорид екскреція, μM/24h•100 g	-0,288
Натрій екскреція, μM/24h•100 g	-0,162
Сечова кислота екскреція, μM/24h•100 g	0,617



R=0,601; R²=0,361; $\chi^2_{(15)}=29,6$; p=0,013; Λ Prime=0,498

Рисунок 5.10 – Канонічна кореляція між коренями, які репрезентують вміст в рідинах електролітів (вісь X) та метаболічні параметри (вісь Y)

Найчисленніші і найміцніші зв'язки електролітів мінеральних вод були виявлені стосовно параметрів імунітету (табл. 51 Додатку В).

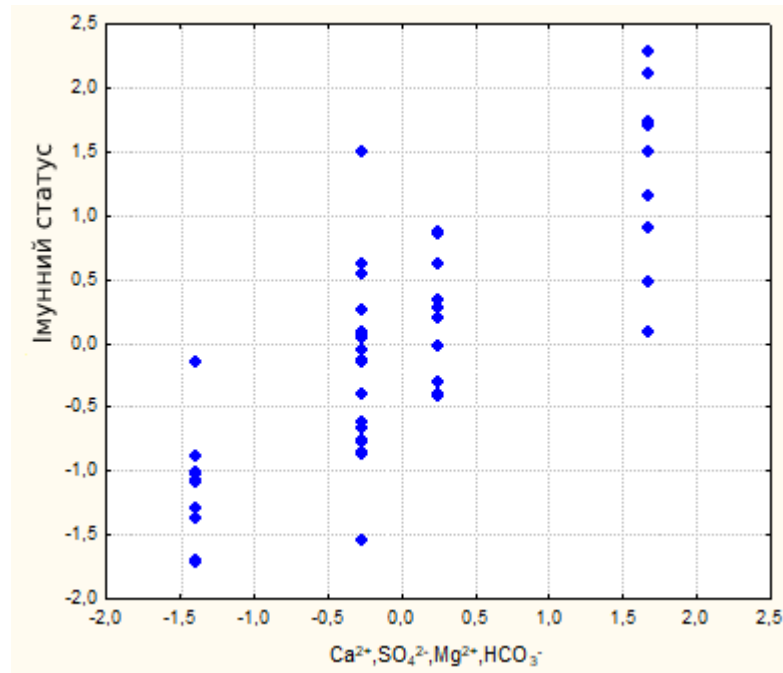
В даній ситуації у факторну структуру електролітного кореня програма включила, окрім кальцію, сульфату і магнію, ще й бікарбонат (табл. 5.36).

Останній відповідальний за зменшення вмісту в селезінці лімфоцитів. Натомість двовалентні іони відповідальні за підвищення відносного вмісту в крові 0- і В-лімфоцитів, ПЯН, моноцитів, базофілів і натуральних кілерів, а також активацію двох параметрів фагоцитозу: мікробного числа моноцитів і індексу кілінгу нейтрофілів в поєднанні з пригніченням інтенсивності і активності фагоцитозу нейтрофілів та зменшенням маси тимусу і вмісту в ньому ендотеліоцитів.

Таблиця 5.36 – Факторна структура канонічної кореляції між коренями, які репрезентують вміст в рідинах електролітів та імунні параметри

<i>Електроліти</i>	Корінь 1
Ca ²⁺	0,937
SO ₄ ²⁻	0,834
Mg ²⁺	0,353
HCO ₃ ⁻	-0,119
<i>Імунні параметри</i>	Корінь 1
0-Лімфоцити, %	0,468
В-Лімфоцити, %	0,451
Stub Нейтрофіли кров, %	0,381
Моноцити кров, %	0,378
Мікробне число моноцити, В/Ph	0,355
Базофіли кров, %	0,341
Натуральні кілери, %	0,308
Індекс кілінгу нейтрофіли, %	0,178
Ентропія лейкоцитограми	0,101
Мікробне число нейтрофіли, В/Ph	-0,432
Індекс маси тимуса, mg/100 g ВМ	-0,301
Ендотеліоцити тимус, %	-0,288
Індекс фагоцитозу нейтрофіли, %	-0,189
Лімфоцити селезінка, %	0,216

Взяті разом, перелічені електроліти детермінують виділену констеляцію імунних параметрів на 66 % (рис. 5.11).



$$R=0,812; R^2=0,659; \chi^2_{(56)}=87; p=0,005; \Lambda \text{ Prime}=0,110$$

Рисунок 5.11 Канонічна кореляція між коренями, які репрезентують вміст в рідинах електролітів (вісь X) та імунні параметри (вісь Y)

Висновок.

Шляхом канонічного кореляційного аналізу зв'язків між показниками хімічного складу рідин-підразників, з одного боку, і показниками метаболізму і нейроендокринно-імунного комплексу тварин – з іншого боку, виявлено, що вміст в рідинах органічного азоту і вуглецю детермінує рівень низки ендокринних параметрів на 39 %, метаболічних – на 53 %, імунних – на 77 %. Міра детермінації з боку мікроелементів становить 59 %, 32 % і 84 %, натомість з боку електролітів 33 %, 36 % і 66 % відповідно.

Вміст в рідинах **органічного азоту і вуглецю** детермінує рівень низки ендокринних параметрів (трийодтиронін, тестостерон, мінералокортикоїдна та паратиринова активність, гломерулярна зона кори наднирників) на 39 %

Обидві органічні компоненти хімічного складу (органічний азот і вуглець) навантажувальних рідин чинять **негативний** вплив на рівень 9 метаболічних параметрів (концентрація в сечі дієнових кон'югатів, магнію і креатиніну,

екскреція креатиніну, магнію, сечової кислоти і фосфатів, рівень молекул середньої маси в плазмі та калію в еритроцитах). Натомість на 5 параметрів (активність амілази в плазмі і сечі, концентрація в сечі сечовини і малонового диальдегіду, рівень в плазмі сечової кислоти) вплив органічних компонент **позитивний**. Міра детермінації становить 53 %.

Імунні параметри, які підлегли **активуючому** (NK- і В-лімфоцити, паличкоядерні нейтрофіли, інтенсивність фагоцитозу моноцитів, маса селезінки і ентропія спленоцитограми) чи **супресорному** (0-лімфоцити крові, ендотеліоцити тимуса, активність фагоцитозу моноцитів) впливу органічного азоту та **активуючому** (інтенсивність фагоцитозу нейтрофілів) чи **супресорному** (ретикулоцити і фібробласти селезінки та лімфоцити крові) впливу органічного вуглецю. Міра детермінації органічними речовинами імунних параметрів сягає 77 %.

Мікроелементи

Найвідчутніший *гормонмодулюючий* вплив чинить фторид, знижуючи паратироїдну активність та рівень в плазмі кортикостерону і трийодтироніну, натомість підвищуючи мінералокортикоїдну активність і рівень в плазмі тестостерону. Вплив метакремнієвої кислоти такої ж значної сили, але має стимулюючий характер і зумовлює збільшення маси наднирників і підвищення їх мінералокортикоїдної та глюкокортикоїдної активності, а також симпатичного тону, реципрокно знижуючи вагальний тонус.

Міра гормонмодулюючого впливу броміду переходить до розряду помірної, але статистично значущої. Вона проявляється у зниженні рівня в плазмі трийодтироніну і кортикостерону та підвищенні мінералокортикоїдної активності. Натомість вплив на ендокринні параметри ортоборної кислоти і йодиду слабкі і статистично незначущі.

Сумісний модулюючий вплив мікроелементів мінеральних вод на *нейроендокринні* параметри споживаючих їх тварин виявляється значно сильнішим від парціальних впливів: міра детермінації сягає 59 %. Дію мікроелементів на нейроендокринний комплекс відображує інгібіторний вплив

на рівень в плазмі трийодтироніну і, меншою мірою, тестостерону – з одного боку, та активуючий вплив на симпатичний тонус, масу наднирників та їх мінералокортикоїдну і, меншою мірою, глюкокортикоїдну активність.

Максимальну *метаболічну* активність проявляє фторид, значно менш активні метакремнієва кислота і бромід, а активність ортоборної кислоти і йодиду мінімальна.

На переважну більшість метаболічних параметрів мікроелементи впливають за супресивним типом. Це стосується концентрації кальцію та дієнових кон'югатів в плазмі і калію в еритроцитах, екскреції з сечею креатиніну, кальцію, хлориду і натрію, та осмоляльності сечі і тісно пов'язаної з нею концентрації останніх двох електролітів, а також сечовини і магнію. Натомість концентрація в сечі калію і молекул середньої маси зростає, як і концентрація в плазмі креатиніну і активність амілази.

З-поміж *параметрів імунітету* стимулюючому впливу підлеглі, передовсім показники, відповідальні за фагоцитоз: мікробне число нейтрофілів, їх доля в лейкоцитограмі і загальний вміст лейкоцитів в крові, що в сукупності відображує її бактерицидну здатність. Іншими об'єктами стимуляції є ендотеліоцити, лімфобласти і плазмоцити тимуса та макрофаги і мікрофаги селезінки. Натомість супресорному впливу мікроелементів підлеглі загальні лімфоцити та їх популяції натуральні кілери і В-лімфоцити, а також базофіли крові, фібробласти, ретикулоцити і еозинофіли селезінки і пов'язана з ними ентропія спленоцитограми та макрофаги і лімфоцити тимуса. Зростання доли в імуноцитограмі крові 0-лімфоцитів відображує, за суттю, імуносупресорний ефект мікроелементів.

За підсумком, найактивнішим імунотропним мікроелементом виявляється метакремнієва кислота, ледь поступаються їй бромід, ортоборна кислота і йодид, тоді як фторид значно відстає.

Взяті разом, перелічені мікроелементи детермінують імунний статус на 84 %

Електроліти

Значущий вплив на нейроендокринні параметри серед електролітів виявили лише кальцій, сульфат і магній, котрі здійснюють стимулюючий вплив на рівень в плазмі трийодтироніну та глюкокортикоїдну і мінералокортикоїдну активність кори наднирників попри слабкий негативний вплив на їх масу. Натомість кальцитонінова активність знижується. Однак електролітна детермінація ендокринного статусу виявляється слабкою (33 %) і є на межі статистичної значущості.

Значущими впливами на метаболічні параметри володіли лише сульфат, натрій і хлорид. Метаболічний вплив представлений, з одного боку, концентрацією в сечі магнію і екскрецією уратів, які підлеглі відповідно позитивному і негативному впливам сульфату, а з іншого боку – екскрецією хлориду та натрію з сечею і її осмоляльністю, яка створюється в основному саме цими іонами разом з сечовиною. Детермінація є слабкою (36 %), але статистично значущою.

Імунний вплив реалізується шляхом підвищення відносного вмісту в крові 0- і В-лімфоцитів, ПЯН, моноцитів, базофілів і натуральних кілерів, а також активацією параметрів фагоцитозу: мікробного числа моноцитів і індексу кілінгу нейтрофілів в поєднанні з пригніченням інтенсивності і активності фагоцитозу нейтрофілів та зменшенням маси тимусу і вмісту в ньому ендотеліоцитів. Детермінація електролітами імунних параметрів становить 66%.

Матеріали розділу відображені у наукових публікаціях автора [185, 199, 237].

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Стабільність параметрів водно-сольового гомеостазу є однією із основних умов існування організму людини, що базується на збалансованому надходженні та виведенні води і електролітів. В сучасній лікувальній практиці широко використовуються мінеральні води як ефективний засіб реабілітації та профілактики, який, між тим, прямо не пов'язаний із впливом на водно-сольовий гомеостаз. [143, 146, 172, 175, 203]. У проведених за останні 50 років дослідженнях була підведена теоретична база щодо впливу на організм різних мінеральних вод [43, 53, 58, 62, 65, 124, 130]. Одними із найбільш ефективних у нашій країні є мінеральні води типу «Нафтуса», які відносяться до маломінералізованих вод з органічним компонентом [3, 12, 64, 65]. Їх вплив на центральні регуляторні системи та периферичні органи досить добре вивчений, тому ці води та близькі їм за складом використовуються для реабілітації та у лікувальній практиці [94, 104, 108]. Разом з тим, складові мінеральної води виявляють потужну неспецифічну дію і їх вплив розглядають як один з механізмів формування загального адаптаційного синдрому [3, 28, 64, 65, 220, 221]. Зазначені ефекти мінеральної води пов'язати тільки з впливом на водно-сольовий обмін практично неможливо [203, 211, 229]. Тому виникло припущення, що позитивний вплив МВ на організм людини залежить від комплексної дії, що включає як зміни метаболізму і нейроендокринно-імуного комплексу так і водно-сольового, електролітного і мінерального обмінів. Але не дивлячись на фундаментальний характер такого погляду та важливе практичне значення його, роботи у напрямку вивчення комплексної дії мінеральних вод різної мінералізації на зазначені вище комплекси і обміни не отримали належного розвитку. Це пов'язано в першу чергу з тим, що класичні методичні підходи, які базуються на аналітичних експериментально-клінічних дослідженнях виявилися малоінформативними враховуючи складний характер впливу мінеральних вод на організм, який у значній мірі зумовлений не тільки

їх елементним складом, але й сукупною дією, яку можна визначити лише базуючись на сучасних методах математичного аналізу стану складних біологічних систем до яких відноситься організм людини.

Тому, ми поставили перед собою мету – застосовуючи сучасні методи канонічного та дискримінантного кореляційного аналізу вивчити вплив курсового вживання питних мінеральних вод різного складу на формування адаптаційних реакцій нейроендокринно-імуного комплексу і метаболізму і з'ясувати роль в цих реакціях органічних речовин, мікроелементів і електролітів. Досягнути мету вирішено було шляхом вивчення впливу питних мінеральних вод різного складу на причинно-наслідкові зв'язки між нейроендокринними і метаболічними та нейроендокринними і імуними параметрами організму і на основі отриманих даних виявити механізм формування неспецифічної та специфічної реакції організму на курсове навантаження природних мінеральних вод. Актуальним для нас було з'ясувати, яку роль відіграють органічні речовини, мікроелементи та електроліти природних мінеральних вод у формуванні реакцій нейроендокринно-імуного комплексу та виявити їх вплив на параметри метаболізму.

У роботі були використані біохімічні, імуноферментні, морфологічні, імунологічні, електрофізіологічні, статистичні методи дослідження. Зокрема, досліджувалися показники вегетативної регуляції (Mo, AMo, MxDMn), рівні в плазмі трийодтироніну, тестостерону і кортикостерону, маса наднирників, товщина гломерулярної, фасцикулярної і ретикулярної зон кори і мозкового шару наднирників, концентрація в крові електролітів (Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Cl^- , фосфатів), азотистих метаболітів (креатиніну, сечовини, сечової кислоти), середньомолекулярних поліпептидів, білірубіну, глюкози, амілази, загального холестерину, продуктів ліпопероксидації (дієнових кон'югатів і малонового дигальдегіду), ферментів антиоксидантного захисту (супероксиддисмутази еритроцитів і каталази плазми), показники імунітету (маса селезінки і тимуса, спленоцитограма, тимоцитограма, лейкоцито- і імуноцитограми периферійної крові, активність, інтенсивність і завершеність фагоцитозу нейтрофілів і

моноцитів крові). Функціональні зв'язки між зареєстрованими показниками, а також між ними і компонентами хімічного складу мінеральних вод визначали з застосуванням сучасних кореляційних методів статистики.

Дослідження були виконані у формі хронічного експерименту на 58 здорових щурах лінії Wistar масою 240-290 г, яких поділили на 6 груп. Тварини першої групи залишались інтактними, вживаючи водопровідну воду з поїлок *ad libitum*. Щурам другої (контрольної) групи впродовж 6 днів одноразово вводили через зонд водопровідну воду в дозі 1,5 мл/100 г. В третій (еталонній за органічним компонентом) групі проводили щоденне напоювання тварин водою Нафтуса Трускавецького родовища, в четвертій (еталонній за сольовим компонентом) групі – водою Софія Трускавецького родовища. Щурі п'ятої групи отримували нативну воду Герца, а шостої – її штучний сольовий аналог.

Вже на першому етапі досліджень було виявлено, що мінеральні води виявляють досить потужну біологічну дію на метаболічні, нейроендокринні та імунні показники за рахунок складного і багатокомпонентного впливу чинників, що у них містяться. За допомогою методу факторного аналізу було встановлено, що інформація про зареєстровані 100 нейроендокринних, метаболічних і імунних параметрів щурів конденсується у 12 головних компонентах і трьох загальних факторах. Методом канонічного кореляційного аналізу було виявлено причинно-наслідкові зв'язки між нейроендокринними і метаболічними та нейроендокринними і імунними параметрами організму. Міра нейроендокринної детермінації окремих сетів метаболічних параметрів коливалася від 60 % ($R=0,772$; $R^2=0,596$; $\chi^2_{(108)}=141$; $p=0,018$; $\Lambda \text{ Prime}=0,044$) до 92 % ($R=0,957$; $R^2=0,916$; $\chi^2_{(160)}=286$; $p<10^{-6}$; $\Lambda \text{ Prime}=0,001$), а імунного статусу – від 87 % ($R=0,982$; $R^2=0,965$; $\chi^2_{(345)}=533$; $p<10^{-6}$; $\Lambda \text{ Prime}=10^{-6}$) до 96,5 % ($R=0,933$; $R^2=0,871$; $\chi^2_{(308)}=400$; $p<10^{-3}$; $\Lambda \text{ Prime}=0,00004$).

Отримані нами дані узгоджуються з даними літератури [28, 40, 53, 81, 113, 135], у яких було показано, що курсове вживання мінеральних вод викликає реакцію з боку периферійної крові, що проявляється збільшенням загальної кількості лейкоцитів та змінами співвідношення клітинних елементів крові.

Кількість нейтрофілів (неспецифічний клітинний захист) при цьому збільшилася в 1,6 рази; кількість лімфоцитів зменшилася на 10 %. При цьому кількість моноцитів (специфічний фагоцитоз залишків клітин) достовірно зменшилася. Гуморальна ланка імунітету за показниками периферійної крові теж зреагувала на прийом мінеральних вод [64, 65, 104]. Ця реакція визначалася у тенденції до збільшення вмісту гетерофільних антитіл, комплементу та циркулюючих імунних комплексів, що за даними авторів, свідчило про посилення регуляції білкового синтезу та підвищення захисного потенціалу.

Для встановлення виявлених у роботі зв'язків був використаний математичний аналіз складних систем. Скринінг виявив 42 показники метаболізму і нейроендокринно-імунного комплексу (Wilks' Λ : 0,217; approx. $F_{(21,4)}=6,2$; $p<10^{-6}$), які у щурів, підданих тижневому курсу водно-сольових навантажень, значуще відрізнялися від показників інтактних щурів, але в середньому були однакові в групах тварин, котрі отримували рідини з різною мінералізацією і хімічним складом. Разом з тим, нами виявлені показники водно-сольового обміну, які не були підлеглі впливу процедури водно-сольових навантажень. Ні екскреція з добовою сечею електролітів (натрію, хлориду, калію і фосфатів), ні вміст натрію, хлориду, фосфатів і магнію в плазмі, ні натрію і калію в еритроцитах не відрізнялися у інтактних і навантажуваних щурів.

Методом дискримінантного аналізу було відібрано 21 показник (Wilks' $\Lambda=0,217$; $\chi^2_{(21)}=70$; $p<10^{-6}$), які в сукупності характеризують неспецифічну (загальну) реакцію нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму на водно-сольове навантаження, які не залежали від специфіки хімічного складу застосованих рідин. Таким чином, було доведено, що усі досліджувані мінеральні води викликають в організмі реакції відповіді, але ці реакції не є однотипними. Вони складаються щонайменше з двох компонентів. Всі води збурюючи показники водно-сольового гомеостазу, викликають неспецифічну реакцію організму, що узгоджується з даними [94, 104, 154, 182]. У

дослідженнях із введенням МВ крім збільшення маси печінки, кишківника, нирок автори виявили збільшення маси селезінки, збільшення вмісту нейтрофілів, їх фагоцитарної активності (на 60 %), фагоцитарної ємності нейтрофілів крові (на 127 %), їх здатності поглинати часточки латекса (на 100 %).

У роботах [16, 98, 102, 214, 227] показано, що вивідна система організму теж неспецифічно реагує на прийом МВ: об'єм добового діурезу збільшується на 35 % тільки за рахунок підвищення швидкості фільтрації (на 27 %) первинної сечі при збереженні величини канальцевої реабсорбції на рівні контролю. Збільшується екскреція креатиніну та сечовини – на 27 % та 28 % відповідно, тобто посилюється виведення кінцевих продуктів обміну азотистих сполук. При цьому виявлялося зменшення виведення хлоридів на 38 %.

Неспецифічна дія МВ, на нашу думку, реалізується шляхом впливу на вегетативний відділ нервової системи, ендокринну систему і метаболізм, які беруть безпосередню участь у формуванні загального адаптаційного синдрому. Подібні закономірності були виявлені і в інших дослідженнях [113, 133, 140, 223, 225].

Після встановлення параметрів метаболізму і нейроендокринно-імуного комплексу, зміни яких були неспецифічними при водно-сольових навантаженнях різного хімічного складу, було виявлено особливості, які можна віднести до специфічної дії МВ. Розпізнавальними щодо специфіки бальнеореакцій виявилися майже всі зареєстровані параметри нейроендокринної регуляції, а саме: вагальний тонус, гуморальний канал регуляції, рівні в плазмі трийодтироніну, тестостерону і кортикостерону, кальцитонінова, паратиринова і мінералокортикоїдна активності, оцінені за підлеглими їх впливу параметрами обміну електролітів, а також маса наднирників і товщина ретикулярної зони їх кори. Стосовно центрального органу імунітету – тимуса – розпізнавальною виявилася його маса, точніше масовий індекс, і відносний вміст в тимоцитограмі лімфоїдних елементів:

лімфоцитів, лімфобластів і плазмоцитів. З-поміж елементів спленоцитограми у дискримінантну модель були включені лімфоцити, еозинофіли, нейтрофіли/мікрофаги і моноцити/макрофаги, а також її ентропія. Серед зареєстрованих імунних параметрів крові розпізнавальними виявились загальний вміст лейкоцитів і відносний вміст в лейкоцитограмі її елементів: базофілів, еозинофілів, паличкоядерних нейтрофілів і моноцитів, її ентропія, показники інтенсивності і завершеності фагоцитозу нейтрофілів, вміст в імуноцитограмі крові В- і 0-лімфоцитів.

В процесі виконання досліджень було встановлено, що 15 метаболічних параметрів максимально відхилялися від рівня інтактних щурів під впливом сольового аналога води Герца, менший, але відчутний ефект чинила природна вода Герца, ще менш ефективними були води Софія та Нафтуся, а звичайна вода була майже неефективною щодо метаболічних параметрів. Інші 19 параметрів відхилялися максимальною мірою від контрольного рівня після навантаження водою Нафтуся, прісна вода була менш ефективною, тоді як квазі-ізотонічні рідини були практично неактивні щодо цих параметрів. Решта 13 параметрів у тварин, які отримували звичайну воду, відхилялися від контролю в тій же мірі, що і в попередньому варіанті, води Нафтуся і Герца та її сольовий аналог запобігали відхиленню зазначених параметрів. Натомість вживання води Софія реверсувало відхилення досліджуваних параметрів від інтактного контролю.

Отримана нами інформація про вплив МВ на метаболічні параметри співпадає з даними [65, 81, 98, 101] Подальші дослідження з застосуванням методу дискримінантного аналізу виявили 32 параметри метаболізму (серед них 8 віднесли до електролітів плазми/еритроцитів, 7 – до електролітів сечі, до інших метаболічних параметрів плазми – 5 та сечі – 8, а також 4 інтегральні параметри: клубочкова фільтрація, каналцева реабсорбція, добовий діурез та осмолярність сечі), за сукупністю яких метаболічні реакції на різні водно-сольові навантаження ідентифікувалися з точністю 98,3 % (Wilks' Λ : 0,0004; approx. $F_{(165)}=2,40$; $p<10^{-6}$). Було зроблено висновок, що особливості реакцій

параметрів метаболізму були обумовлені вмістом у воді NaCl , SO_4^{2-} , а також органічного вуглецю та азоту.

Щодо нейроендокринно-імуного комплексу, то за допомогою дискримінантного методу статистики було виявлено 29 параметрів (з-поміж них 10 відображали нейроендокринну регуляцію, 4 – масу тимуса і елементи тимоцитограми, 5 – елементи спленоцитограми, 10 – елементи імуноцитограми і лейкоцитограми крові та параметри фагоцитозу), за сукупністю яких реакції на різні водно-сольові навантаження можна було ідентифікувати з точністю 98,3 % (Wilks' Λ : 0,0013; approx. $F_{(145)}=2,4$; $p<10^{-6}$). Особливості реакцій параметрів нейроендокринно-імуного комплексу були зумовлені вмістом у воді сульфату, бікарбонату і магнію, а також органічного вуглецю і азоту. Про роль мінеральних речовин у впливі МВ на організм відзначали також [40, 98, 102, 214, 227]. У роботах наводяться дані, що при прийомі МВ з підвищеним вмістом органічного вуглецю значно активується функціональний стан нирок. Зокрема, об'єм добового діурезу збільшувався порівняно з контролем на 113 %, що було обумовлено суттєвим підвищенням швидкості клубочкової фільтрації на 73 % і відчутним зниженням каналцевої реабсорбції на 0,75 %. При цьому екскреція креатиніну збільшувалась майже вдвічі – на 70 %, екскреція сечовини збільшувалась на 39 %, а екскреція хлоридів зменшилась на 23 %. Тобто, цей тип МВ значно стимулював і сечоутворюючу, і видільну функцію нирок. У літературі наводяться також дані [12, 19, 65], що під впливом МВ, *збагачених мета-кремнієвою кислотою*, захисна система ставала більш ефективною, оскільки її звичайна активність забезпечується меншою кількістю елементів. Зокрема, за даними авторів, з боку білої крові було виявлено зменшення вмісту лейкоцитів за рахунок зниження кількості нейтрофілів, ацидофілів та моноцитів. Вміст лімфоцитів не змінювався при застосуванні МВ, тобто захисна функція периферійної крові дещо слабшала, але система розпізнавання чужих функціонувала в звичайному режимі. Зміна відбувалася і у функціональній системі імунової відповіді. Загальна кількість нейтрофілів (неспецифічних фагоцитів) дещо знижувалася, але поглинальна функція їх та

кількість активних фагоцитів зберігалася на рівні контролю. Водночас збільшувалася концентрація ЦК та змінювався вміст гетерофільних антитіл, тобто гуморальна складова імунної відповіді, яка є не тільки захисною, але й регулюючою системою, знаходилася на досить активному рівні. У той же час, за даними літератури, МВ з підвищеним вмістом *ортоборної кислоти* не чинили значного впливу на білковий обмін в печінці [46, 58, 97, 161, 230]. Водночас зростав вміст загального білірубину та його фракцій в крові, що свідчило про деяке гальмуванні процесів жовчоутворення та жовчовиведення, що, на думку авторів, може бути пов'язаним із заспокійливим впливом бору на білковий обмін.

Подальшими нашими дослідженнями було виявлено 35 метаболічних, ендокринних і імунних параметрів, за сукупністю яких реакції на різні водно-сольові навантаження відрізнялися між собою. З-поміж параметрів обміну електролітів у дискримінантну модель були включені кальційемія, фосфатемія, натрійурія, концентрація кальцію в сечі, калійемія, гломерулярна фільтрація, магнійурія, концентрація фосфатів в сечі, а також калійгістія еритроцитів. Серед неелектролітів чільне місце в ранжуванні належало активності амілази сечі, далі слідували рівні малонового діальдегіду в плазмі і сечі, дієнових кон'югатів в сечі, креатиніурія, урикозурия, концентрація молекул середньої маси в сечі і глюкози в плазмі. Розпізнавальними щодо специфіки інтегральних бальнеореакцій виявилися лише 4 ендокринні параметри: рівень в плазмі тестостерону і товщина секретуючої їх ретикулярної зони кори наднирників, а також паратиринова і кальцитонінова активності, які були оцінені за їх впливом на параметри обміну кальцію і фосфатів. Стосовно тимуса розпізнавальними виявилися його масовий індекс і відносний вміст в тимоцитограмі Т-лімфоцитів. Отримані нами результати в певній мірі узгоджуються з даними Козьявкіної Н.В. (2018), Козьявкіної О.В. (2018) [64, 65], які в експериментах на щурах цілеспрямовано вивчали вплив тижневого вживання води Нафтуса на рівень в плазмі тироїдних гормонів і їх метаболічний та нейроендокринно-імунний супровід. Було виявлено широкий спектр тиротропних ефектів, які

супроводжувалися змінами метаболічних параметрів. Цими ж науковцями було виявлено, що відносна маса наднирників за гальмування тироїдної функції значуще зменшувалася, натомість помірне підвищення функції супроводжувалося гіпертрофією наднирників, проте не змінювалося у випадках значно стимулюючого тиротропного ефекту. Інші метаболічні та структурні зміни при вживанні МВ були описані в роботах [30, 75, 101, 128, 134, 144, 147,164].

Виявлення параметрів нейроендокринної регуляції і метаболізму, зміни яких були специфічними після водно-сольових навантажень різного хімічного складу, дало підстави для детального аналізу кореляційних зв'язків між компонентами хімічного складу водно-сольових розчинів, з одного боку, і параметрами нейроендокринної регуляції, метаболізму і імунітету – з іншого боку.

Передовсім, звертало на себе увагу, що кореляція між вмістом в рідинах органічного вуглецю і азоту була відсутня. Вміст органічного вуглецю був прямо пов'язаний з вмістом в рідинах мікроелементів – ортоборної і метакремнієвої кислот та броміду і йодиду. Натомість рівень органічного азоту пов'язаний з електролітами – сульфатом, калієм, кальцієм, бікарбонатом і магнієм. Констатовано, що органічний азот зумовлював підвищення відносного вмісту в крові натуральних кілерів і В-лімфоцитів (що супроводжувалося зменшенням вмісту Т-лімфоцитів), а також паличкаядерних нейтрофілів. На мікробне число моноцитів органічний азот діяв за стимулюючим типом, натомість на їх фагоцитарну активність – за пригнічуючим. Крім того, цей хімічний фактор зумовлював збільшення маси селезінки і ентропії спленоцитограми, негативно впливаючи на вміст в тимоцитограмі ендотеліоцитів.

Із мікроелементів МВ найвідчутніший гормонмодулюючий вплив чинив фторид, який знижував паратироїдну активність та рівень в плазмі кортикостерону і трийодтироніну, натомість підвищував мінералокортикоїдну активність і рівень в плазмі тестостерону. Гормонмодулюючий вплив

метакремнієвої кислоти зумовлював збільшення маси наднирників і підвищення їх мінералокортикоїдної та глюкокортикоїдної активності, а також симпатичного тону, реципрокно знижуючи вагальний тонус.

Було виявлено, що із мікроелементів МВ максимальну метаболічну активність виявляв фторид, значно меншу активність метакремнієва кислота і бромід, а активність ортоборної кислоти і йодиду були мінімальними. На переважну більшість метаболічних параметрів мікроелементи впливали за супресивним типом. Це стосувалося концентрації кальцію та дієнових кон'югатів в плазмі і калію в еритроцитах, екскреції з сечею креатиніну, кальцію, хлориду і натрію, та осмоляльності сечі і тісно пов'язаної з нею концентрації останніх двох електролітів, а також сечовини і магнію. Натомість концентрація в сечі калію і молекул середньої маси зростала, як і концентрація в плазмі креатиніну і активність амілази. Окрім того, нами було встановлено, що найактивнішим імунотропним мікроелементом виявилася метакремнієва кислота, незначно поступалися їй за факторними навантаженнями бромід, ортоборна кислота і йодид, найслабшу дію виявляв фторид.

Щодо ролі електролітів МВ то слід зазначити, що найчисленніші і найміцніші кореляційні зв'язки були виявлені стосовно параметрів імунітету. Зокрема, двовалентні іони МВ підвищували в крові вміст 0- і В-лімфоцитів, ПЯН, моноцитів, базофілів і натуральних кілерів, а також активували два параметри фагоцитозу: мікробне число моноцитів і індекс кілінгу нейтрофілів в поєднанні з пригніченням інтенсивності і активності фагоцитозу нейтрофілів та зменшенням маси тимусу і вмісту в ньому ендотеліоцитів.

В цілому, узагальнюючи результати канонічного кореляційного аналізу можна констатувати, що між показниками органічного складу рідин-позрачників, з одного боку, і показниками метаболізму і нейроендокринно-імунного комплексу тварин – з іншого боку існують суттєві зв'язки. Зокрема, вміст в рідинах органічного азоту і вуглецю детермінував рівень низки ендокринних параметрів на 39 % ($R=0,626$; $R^2=0,391$; $\chi^2_{(12)}=26$; $p=0,011$; $\Lambda \text{ Prime}=0,544$), метаболічних – на 53 % ($R=0,722$; $R^2=0,521$; $\chi^2_{(13)}=28$; $p=0,0081$; $\Lambda \text{ Prime}=0,479$),

імунних – на 77 % ($R=0,878$; $R^2=0,772$; $\chi^2_{(26)}=80$; $p<10^{-6}$; $\Lambda \text{ Prime}=0,130$). Нами також було виявлено, що вміст в рідинах мікроелементів (метакремнієва і ортоборна кислоти, фторид, бромід і йодид) детермінував рівень ендокринних параметрів на 59 % ($R=0,769$; $R^2=0,591$; $\chi^2_{(30)}=62$; $p<10^{-3}$; $\Lambda \text{ Prime}=0,223$), метаболічних – на 72 % ($R=0,850$; $R^2=0,723$; $\chi^2_{(80)}=105$; $p=0,030$; $\Lambda \text{ Prime}=0,053$), імунних – на 84 % ($R=0,919$; $R^2=0,844$; $\chi^2_{(100)}=133$; $p=0,016$; $\Lambda \text{ Prime}=0,020$). Було встановлено, що електроліти, які є у складі водно-солевих розчинів чинили мінімальний модулюючий вплив на ендокринні – 33 % ($R=0,577$; $R^2=0,333$; $\chi^2_{(15)}=24,5$; $p=0,057$; $\Lambda \text{ Prime}=0,561$), метаболічні – 36 % ($R=0,601$; $R^2=0,361$; $\chi^2_{(15)}=29,6$; $p=0,013$; $\Lambda \text{ Prime}=0,498$), та імунні параметри – 66 % ($R=0,812$; $R^2=0,659$; $\chi^2_{(56)}=87$; $p=0,005$; $\Lambda \text{ Prime}=0,110$).

Як засвідчили отримані дані, важлива роль у визначенні специфічності дії МВ належить органічному азоту, вуглецю та мікроелементам. Важливим є і той факт, що мікроелементи, котрі знаходяться в МВ в невеликій кількості, перевищують за значимістю вплив макроелементів. У літературі теж є інформація про вплив МВ різного електролітного складу [28, 50] але у цих джерелах не зазначено ролі електролітів у впливі на нейроендокринно-імунний комплекс.

Таким чином, доведено, що характер і вираженість адаптаційних реакцій нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму на курсове вживання питних мінеральних вод зумовлені хімічним складом вод, зокрема вмістом органічних речовин, мікроелементів і електролітів, що визначає їх специфічну і неспецифічну дію. Одержані результати дають можливість на основі виявлених фундаментальних механізмів адаптаційної дії мінеральних вод надійно прогнозувати їх вплив на організм відповідно до їх хімічного складу і індивідуалізувати їх застосування під час лікування, реабілітації та профілактики захворювань.

ВИСНОВКИ

У дисертації на основі вивчення стану нейроендокринних, метаболічних і імунних параметрів організму наведено теоретичне обґрунтування та нове вирішення наукового завдання, що полягає у з'ясуванні ролі окремих компонентів складу питних мінеральних вод у формуванні неспецифічних і специфічних реакцій організму при їх курсовому вживанні.

1. В експериментальних дослідженнях у тварин, підданих тижневному навантаженню мінеральними водами різного складу, встановлено причинно-наслідкові зв'язки між нейроендокринними і метаболічними та нейроендокринними і імунними параметрами організму. Міра нейроендокринної детермінації метаболічних параметрів коливається від 60 % ($R=0,772$; $R^2=0,596$; $\chi^2_{(108)}=141$; $p=0,018$; $\Lambda \text{ Prime}=0,044$) до 92 % ($R=0,957$; $R^2=0,916$; $\chi^2_{(160)}=286$; $p<10^{-6}$; $\Lambda \text{ Prime}=0,001$), а імунного статусу – від 87 % ($R=0,982$; $R^2=0,965$; $\chi^2_{(345)}=533$; $p<10^{-6}$; $\Lambda \text{ Prime}=10^{-6}$) до 96,5 % ($R=0,933$; $R^2=0,871$; $\chi^2_{(308)}=400$; $p<10^{-3}$; $\Lambda \text{ Prime}=0,00004$).
2. Незалежно від хімічного складу застосованих рідин розвивається **неспецифічна** реакція нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму, яка характеризується значущими змінами відносно контролю ендокринних, метаболічних та імунних показників.
3. **Специфічна** реакція нейроендокринно-імунного комплексу на водно-сольове навантаження застосованими в експерименті мінеральними водами детермінується органічними речовинами (органічними азотом та вуглецем), мікроелементами (фторидом, метакремнієвою та ортоборною кислотами, бромідом, йодидом), електролітами (кальцієм, магнієм, сульфатом).
4. Вміст у досліджених мінеральних водах органічного азоту і вуглецю детермінує ендокринні параметри на 39 % ($R=0,626$; $R^2=0,391$; $\chi^2_{(12)}=26$; $p=0,011$; $\Lambda \text{ Prime}=0,544$), метаболічні – на 53 % ($R=0,722$; $R^2=0,521$; $\chi^2_{(13)}=28$;

$p=0,0081$; Λ Prime=0,479), імунні – на 77 % ($R=0,878$; $R^2=0,772$; $\chi^2_{(26)}=80$; $p<10^{-6}$; Λ Prime=0,130).

5. Мікроелементи досліджених мінеральних вод (метакремнієва і ортоборна кислоти, фторид, бромід і йодид) детермінують ендокринні параметри на 59 % ($R=0,769$; $R^2=0,591$; $\chi^2_{(30)}=62$; $p<10^{-3}$; Λ Prime=0,223), метаболічні – на 72 % ($R=0,850$; $R^2=0,723$; $\chi^2_{(80)}=105$; $p=0,030$; Λ Prime=0,053), імунні – на 84 % ($R=0,919$; $R^2=0,844$; $\chi^2_{(100)}=133$; $p=0,016$; Λ Prime=0,020).
6. Електроліти, котрі є у складі вивчених мінеральних вод (кальцій, магній, сульфат) чинять мінімальний модулюючий вплив на ендокринні – 33 % ($R=0,577$; $R^2=0,333$; $\chi^2_{(15)}=24,5$; $p=0,057$; Λ Prime=0,561) та метаболічні – 36 % ($R=0,601$; $R^2=0,361$; $\chi^2_{(15)}=29,6$; $p=0,013$; Λ Prime=0,498) реакції, детермінація ними імунних параметрів становить 66 % ($R=0,812$; $R^2=0,659$; $\chi^2_{(56)}=87$; $p=0,005$; Λ Prime=0,110).
7. Лікувально-профілактична дія оцінених в експерименті питних мінеральних вод при їх курсовому вживанні детермінується вмістом органічних речовин, мікроелементів і в меншій мірі електролітів і реалізується шляхом формування специфічних та неспецифічних реакцій організму за участю нейроендокринних, метаболічних та імунних механізмів.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Отримані результати наукових досліджень є теоретичною базою бальнеотерапії. Характер та вираженість неспецифічних і специфічних адаптаційних реакцій нейроендокринно-іммунного комплексу і метаболізму на курсове застосування вивчених в експерименті мінеральних вод зумовлені вмістом органічних речовин, мікроелементів і електролітів. Завдяки визначеним у дослідженні ступеням детермінації ендокринних, метаболічних та імунних реакцій на водно-сольові навантаження можна достовірно прогнозувати дію досліджених мінеральних вод залежно від хімічного складу і індивідуалізувати їх застосування в процесі лікування, реабілітації та профілактики захворювань.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аналіз результатів комплексного післяопераційного лікування раку нирки із застосуванням мінеральних вод Східницького регіону / С. М. Пасічник и др. *Здоровье мужчины*. 2017. № 2. С.140–142.
2. Андреева Л. И., Кожемякин Л. А., Кишкун А. А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой. *Лабораторное дело*. 1988. № 11. С. 41–43.
3. Андріюк Л. В., Яцюк В. М., Федяєва С. І. Внутрішнє застосування мінеральних вод у лікарській практиці. *Фітотерапія. Часопис*. 2017. № 4. С.4–12.
4. Андрусишина І. М. Вплив мінерального складу питної води на стан здоров'я населення (Огляд літератури). *Вода і водоочисні технології. Науково-технічні вісті*. 2015. № 1. С. 22–31.
5. Бабінець, Л. С., Сасик, Г. М. Эффективность сходницких минеральных вод по улучшению качества жизни пациентов с хроническим панкреатитом в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. *Семейная медицина*. 2020. № 4. С. 35–39.
6. Баевский Р. М., Кириллов О. И., Клецкин С. З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. Москва : Наука, 1984. 221 с.
7. Бажан К.В. Природні чинники в лікуванні пацієнтів, що зазнали впливу екстремальних факторів.- Полтава: Полтава, 1998.- 208 с.
8. Базарнова М. А. Цитологическое исследование пунктатов селезёнки. *Руководство к практическим занятиям по клинической лабораторной диагностике*. Киев : Вища школа, 1988. С. 263–264.
9. Балановський В. П., Попович І. Л., Карпинець С. В. Про амбівалентно-еквілібаторний характер дії лікувальної води Нафтуса на організм людини. *Доповіді АН України. Математичні, природничі, технічні науки*. 1993. № 3. С. 154–158.
10. Балановський В.П., Попович І.Л., Карпинець С.В. Про амбівалентно-

еквілібраторний характер дії лікувальної води Нафтуса на організм людини Доп. АН України. Мат., прир., техн. науки.- 1993.- № 3.- С. 154-158.;

11. Білас В. Р., Попович І. Л. Роль мікрофлори та органічних речовин води Нафтуса у її модулювальному впливі на нейроендокринно-імунний комплекс та метаболізм. *Медична гідрологія та реабілітація*. 2009. Т. 7, №1. С. 68–102.

12. Біоактивна вода Нафтуса і нейроендокринно-імунний комплекс : монографія / О. В. Козявкіна та ін. Київ : Юнеско-Соціо, 2015. 349 с.

13. Біологічні аспекти застосування природних мінеральних вод / А. Ю. Моїсеєв, М. О. Дружина, Н. П. Моїсеєва, В. М. Шестопапов. Київ : КІМ, 2010. 124 с.

14. Бульба А.Я. Типи тиротропних ефектів бальнеотерапії на курорті Трускавець, їх нейро-ендокринні і клінічні супутники та предиктори у жінок з гіперплазією щитовидної залози. *Медична гідрологія та реабілітація*. 2007. Т. 5, № 2. С. 30-45.

15. Бульба А.Я., Баріляк Л.Г., Гучко Б.Я. Взаємозв'язки між параметрами ліпідного та ендокринного статусів у жінок з гіперплазією щитовидної залози, котрі прибувають на курорт Трускавець. Повідомлення 2: дискримінантний аналіз. *Медична гідрологія та реабілітація*. 2006. Т. 4, №3. С. 45-64.

16. Визначення змін функціонального стану нирок під впливом кремнієвих слабо- та маломінералізованих мінеральних вод в експерименті / Б. А. Насібуллін та ін. *Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия*. 2016. № 4. С.34–38

17. Вода Нафтуса і водно-сольовий обмін / О. І. Чебаненко та ін. Київ : Наукова думка, 1997. 126 с.

18. Возможности коррекции системы иммунитета с помощью минеральной органической воды «Нафтуса Збручанська» / Е.А. Ракша-Слюсарева, А.А. Слюсарев, В.Д. Малыгина. *Проблеми безпеки атомних електростанцій і Чорнобиля: наук.-техн. зб.* 2005. Вип. 3, ч.1. С. 159-163.

19. Вплив біоактивної води Нафтуса на щитовидну залозу та супутні

зміни нейроендокринно-імунного комплексу : монографія / О. І. Чебаненко та ін. Київ : Юнеско-Соціо, 2015. 263 с.

20. Вплив води «Нафтуса» на неспецифічну опірність організму у щурів / І. Л. Попович, Р. М. Павка, С. М. Саранча, Л. Г. Левкут. *Нові підходи до організації і проведення лікування, реабілітації та рекреації в умовах курорту : матеріали Міжнародної наук.-практ. конф. (жовтень 1995р., м. Трускавець)*. Трускавець, 1995. С. 142–145.

21. Вплив мінеральних вод с. Лебедівка (Одеська обл.) при внутрішньому застосуванні на стан нервової та сечовидільної систем щурів з різними патологіями / С. Г. Гуца та ін. *Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия*. 2017. № 1/2. С. 63.

22. Вплив мінеральної води свердловини № 4 м. Свалява Закарпатської області на перебіг експериментального токсичного гепатозу / Б. А. Насібуллін и др. *Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия*, 2016. № 1/2. С.53–54.

23. Вплив природної гідрокарбонатної натрієвої мінеральної води на глікемічний профіль хворих на цукровий діабет / Дичка Л. В. та ін. *Матеріали 72-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького складу УжНУ*. Ужгород : РІК-У, 2018. С. 26–27.

24. Гаврилов В. Б., Мишкорудная М. И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови. *Лабораторное дело*. 1983. № 3. С. 33–36.

25. Головатий М. Бальнеологічні ресурси малих курортів Львівської області. *Вісник Львівського університету. Серія географічна*, 2019. № 53. Р. 104–112.

26. Гучко Б. Я. Поліваріантність постстресових змін атерогенності плазми крові та їх нейро-ендокринний і метаболічний аккомпанемент у щурів обох статей. *Медицина гідрологія та реабілітація*. 2008. Т. 6, №3. С. 88–96.

27. Гуца С. Г. Комплексная оценка структурно-функциональных изменений в организме здоровых крыс под влиянием внутреннего применения

мышьяковистої мінеральної води. *Juvenis scientia*. 2018. №1. Р. 16–19.

28. Гуца С. Г. Щодо механізмів корегуючого впливу мінеральних вод різної осмолярності та мікроелементного складу на структурно-функціональний стан нирок щурів з експериментальним нефритом. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018. № 2. С. 301–305.

29. Деякі гідрохімічні та біологічні особливості борних мінеральних вод України / О. М. Нікіпелова, Б. А. Насібуллін, С. Г. Гуца, Л. Б. Солодова. *Надрокористування в Україні. Перспективи інвестування: матеріали Першого науково-практичного семінару (10–14 листопада 2014 р., м. Трускавець)*. Київ: ДКЗ, 2014. 343 с.

30. Динаміка зовнішньосекреторної функції підшлункової залози під впливом курсу питного прийому гідрокарбонатної натрієвої мінеральної води / Л. В. Дичка, Т. В. Чайковська, В. Г. Малиновська, О. Б. Ляхова. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2016. № 4. С. 159.

31. Дичка Л. В., Гайсак М. О., Голубка О. П. Кількісно-якісна оцінка системних олузнюючих та кислотонейтралізуючих властивостей природних мінеральних вод. *Матеріали 72-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького складу УжНУ*. Ужгород: РІК-У, 2018. С. 27–28.

32. Дичка Л. В., Голубка О. П. Кількісна оцінка кислотонейтралізуючих та олузнюючих ефектів природних мінеральних вод. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2017. № 3. С. 104.

33. Досвід застосування мінеральної води в лікуванні хворих на хронічний вірусний гепатит С із супутньою неалкогольною жировою хворобою печінки / Н. В. Драгомирецька и др. *Гастроентерологія*. 2016. № 1. С. 48.

34. Дослідження біологічних ефектів природних мінеральних вод на функціональну активність підшлункової залози / Т. В. Чайковська, В. Г. Малиновська, Н. А. Яковенко, О. П. Голубка. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2016. № 4. С. 182.

35. Драгомирецька Н. В., Заболотна І. Б., Іжа Г. М. Використання лужних мінеральних вод у лікуванні хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки.

Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия. 2016. № 3. С. 45.

36. Дудченко М. А., Сорокина С. И., Третьяк Н. Г. Использование курорта Трускавец как нефрологической здравницы. *Вісник проблем біології і медицини.* 2016. №4. С. 10–16.

37. Дудченко М. А., Сорокина С. И., Третьяк Н. Г. Использование минеральных вод Бориславского региона для реабилитации больных. *Світ медицини та біології.* Полтава. 2017. № 4. С.191–194.

38. Экспериментальні фізіологічні та мікробіологічні дослідження мінеральних вод Закарпаття / О. М. Нікіпелова та ін. *Вода: гігієна и екологія.* 2013. Т. 1, № 1. С. 102–109.

39. Экспериментальне обґрунтування можливості корекції проявів метаболічного синдрому внутрішнім застосуванням мінеральної води «Збручанська 77» / С. Г. Гуца та ін. *American Scientific Journal.* 2017. Vol. 1, № 15. С. 5 – 9.

40. Экспериментальні дослідження комбінованої дії мінеральних речовин питної води на організм тварин / Л. А. Томашевська та ін. *Гігієна населених місць.* 2015. Вип. 66. С. 76-84.

41. Есипенко Б.Е. Физиологическое действие минеральной воды “Нафтуся”. К.: Наукова думка, 1981. 216 с.

42. Ефективність застосування гідрокарбонатної натрієвої мінеральної води при дисфункціональних станах підшлункової залози у хворих з хронічною гастроентерологічною патологією та різним рівнем ризику цукрового діабету / Т. В. Чайковська та ін. *Art of medicine.* 2019. № 1 9. С. 146–152.

43. Ефективність застосування природної мінеральної води у пацієнтів із коморбідною патологією та високим ризиком цукрового діабету / Т. В. Чайковська та ін. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України.* 2017. № 3. С. 113.

44. Заболотна І. Б. Застосування сульфатних мінеральних вод у лікуванні хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки. *Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия.* 2016. № 1/2. С. 32–35.

45. Заболотна І. Б., Драгомирецька Н. В., Михайленко В. Л. Перспективи використання мінеральних вод різного складу та мінералізації у відновлювальному лікуванні хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (Огляд літератури та власні дослідження). *Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія*. 2018. № 1. С. 72-84.

46. Заболотная И. Б. Перспективы применения природных и преформированных лечебных факторов в терапии больных неалкогольной жировой болезнью печени. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2016. № 4. С.42–48.

47. Завіднюк Ю. В., Мисула І. Р., Вуйчік Г. Неспецифічна реакція параметрів нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму на водно-сольові навантаження. *«Перспективи розвитку медичної та фізичної реабілітації» (17–18 вересня 2020 р., м. Тернопіль)*: матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю. Тернопіль, 2020. С. 82–84.

48. Завіднюк Ю. В., Мисула І. Р., Вуйчік Г. Специфічна реакція параметрів нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму на водно-сольові навантаження. *«Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм», присвяченої ювілейним датам засновників кафедри патофізіології ТДМУ 110-річчю проф. Бергера Е. Н. і 90-річчю проф. Маркової О. О. Галицькі читання II*: матеріали XII Всеукраїнської науково-практичної конференції (29–30 жовтня 2020 року, м. Тернопіль). Тернопіль, 2020. С. 46–47.

49. Зав'ялова О. Р., Попович І. Л. Вплив аеробного зберігання води "Нафтуса" на її імуномодулюючу дію *in vitro*. *Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія*. 2001. Т. 1. № 3 (дод.). С. 132–133.

50. Застосування гідрокарбонатних натрієвих вод різної мінералізації в лікуванні хворих з поєднаною патологією внутрішніх органів / П. П. Ганинець и др. *Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія*. 2015. № 3–4. С.51–55.

51. Застосування мінеральної води «Шаянська» у лікуванні хворих на

хронічний вірусний гепатит С із супутньою неалкогольною жировою хворобою печінки / Н. В. Драгомирецька та ін. *Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия*. 2016. № 1/2. С. 53.

52. Застосування мінеральної води «Поляна Квасова» у комплексному лікуванні хворих на цироз печінки. / Е. Й. Арій та ін. *Фітотерапія: здобутки і перспективи». До 20-річчя НДІ фітотерапія УжНУ*. Матеріали міжнародної науко-практичної конференції. Ужгород. 20-21 квітня 2012. с. 102-104.

53. Збалансованість мінерального складу питних вод як чинник впливу на здоров'я населення міських агломерацій Північно-Західного Причорномор'я / Т. А. Сафранов, Н. В. Грабко, А. А. Поліщук, Г. Г. Трохименко. *Вісник Одеського державного екологічного університету*. 2016. 20. С. 5–17.

54. Иммуный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений / В. Г. Передерий, А. М. Земсков, Н. Г. Бычкова, В. М. Земсков. Київ : Здоров'я, 1995. 211 с.

55. Івасівка С. В. Біологічно активні речовини води Нафтуса, їх генез та механізми фізіологічної дії. Київ : Наукова думка, 1997. 110 с.

56. Івасівка С. В., Ковбаснюк М. М. Роль ксенобіотичних властивостей води Нафтуса в активації фагоцитів та природних кілерів, регуляції їх взаємодії в нормі і патології. *Медицина гідрологія та реабілітація*. 2011. Т. 9, №1. С. 16–36.

57. Інтенсивність виведення цезію-137 у потерпілих внаслідок Чорнобильської катастрофи на бальнеологічному курорті Трускавець / Г. І. Стеценко та ін. *Лікувальна справа*. 1997. № 5. С. 42–44.

58. Калініченко М. В. Вплив внутрішнього застосування мінеральної води свр., № 1062 с. Нижнє Солотвино на динаміку клініко-функціональних показників у лікуванні хворих на неалкогольний стеатогепатит. *Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия*. 2016. № 3. С. 47.

59. Кисилевська А. Ю., Коєва Х. О., Шевченко М. В. Методи вимірювання вмісту загального органічного вуглецю в мінеральних водах. *Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия*. 2016. № 3. С. 57.

60. Клініко-імунологічна ефективність привізних вод типу Нафтуса в лікуванні хворих гастро-ентерологічного профілю / М. С Яременко, Н. Г. Бичкова, З. В. Морозова, С. А. Скітяк. *Нетрадиційні методи діагностики і лікування в курортній практиці : матеріали наук.-практ. конференції з міжнародною участю (Київ, 9-11 жовтня 1997 р.)*. Київ, 1997. Ч. 1. С. 134–138.

61. Клінічна лабораторна діагностика / за ред. А. Г. Базарної, З. П. Гетте. Київ: Вища школа, 1994. 423 с.

62. Клітинська О. В., Демчик І. М. Мінеральні води в комплексній профілактиці основних стоматологічних захворювань. *Молодий вчений*. 2017. № 2. С. 133–136.

63. Козьявкіна Н. В. Імунний аккомпанемент поліваріантних тиротропних ефектів біоактивної води Нафтуса у щурів. *Медицина гідрологія та реабілітація*. 2009. Т. 7, № 2. С. 27–39.

64. Козьявкіна Н. В. Нейрогуморальна регуляція тиреотропних ефектів мінеральної води Нафтуса (експериментально-клінічне дослідження) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.03.04 / Наталія Володимирівна Козьявкіна ; ДВНЗ «Терноп. держ. мед. ун-т ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України». Тернопіль, 2018. 20 с.

65. Козьявкіна, О. В. Вегетотропні ефекти біоактивної води Нафтуса та їх ендокринний, метаболічний і імунний супровід (експериментально-клінічне дослідження): автореф. дис. канд. мед. наук : 14.03.04 / Ольга Володимирівна Козьявкіна; ДВНЗ «Терноп. держ. мед. ун-т ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України». Тернопіль, 2018. 20 с.

66. Колоденко В. О., Колоденко О. В. Віддалені результати застосування бальнеотерапії у санаторно-курортному лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця з супутньою інсулінорезистентністю після хірургічної реваскуляризації міокарду. *Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия*. 2016. № 3. С. 9–12.

67. Кравченко Л. М., Андреєва Д. В. Природні лікувальні чинники в практиці фізичного терапевта. *Наука. Інновації. Якість* : матеріали

І Міжнародної науково-практичної конференції (17–18 грудня 2020 р., м. Бердянськ). Бердянськ : БДПУ, 2020. С. 279–282 .

68. Кульчинський А. Б., Гоженко А. І., Попович І. Л. Взаємозв'язки між вегетативною нервовою і імунною системами (огляд). *Актуальные проблемы транспортной медицины*. 2017. № 3. С. 7–25.

69. Лахин П.В., Флюнт И.С., Попович И.Л. Дербиш Г.В. Влияние минеральной воды Нафтуса на обмен воды в желудочно-кишечном тракте и почках. *Экспериментальная и клиническая бальнеология вод типа Нафтуса*. – Матеріали науково-практичної конференції, Трускавець, 1990. С. 4 – 48.

70. Лечебные минеральные воды типа «Нафтуса» Украинских Карпат и Подолья: монография / В. М. Шестоपालов и др.. Киев ; Черновцы ; Букрек, 2013. 508 с.

71. Лопань Е. В. Исследование влияния слабоминерализованной хлоридно-гидрокарбонатно-натриевой воды на организм животных *Курортология и физиотерапия*. 1988. Вып. 21. С. 42–43.

72. Макаренко Е. В. Комплексное определение активности супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы в эритроцитах у больных с хроническими заболеваниями печени. *Лабораторное дело*. 1988. № 11. С. 48–50.

73. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, М. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев. *Лабораторное дело*. 1988. №1. С. 16–19.

74. Можливості використання лужних мінеральних вод у лікуванні хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки / Н. В. Драгомирецька та ін. *Сучасна гастроентерологія*. 2016. № 6. С. 31–37

75. Можливості застосування природних підземних вод у збереженні функціональних резервів організму та профілактиці захворювань / Л. В. Дичка, І. С. Лемка, М. О. Гайсак, С. Т. Шуберт. *Україна. Здоров'я нації*. 2015. № 3. С. 129–135.

76. Моисеев А. Ю. Особенности химического состава и

бальнеологического применения минеральных вод / под ред. Н. П. Моисеевой. Киев : КИМ, 2017. 462 с.

77. Науменко Н.В. Исследование влияния слабоминерализованной воды Рай-Еленовского месторождения Харьковской области на организм животных, *Курортология и физиотерапия*. Вып.21, К: Здоров'я, 1988, С. 43-44

78. Нікіпелова О. М., Кисилевська А. Ю., Ніколенко С. І. Каталазна активність мінеральних вод *Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия*. 2016. № 1/2. С. 55.

79. Нові можливості лікування рефрактерної гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби / Н. В. Драгомирецька та ін. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019. Т. 2, № 1. С. 138–141.

80. Обґрунтування неінтенсивної бальнеологічної детоксикації при хронічній патології органів травлення / М. О. Гайсак та ін. *Буковинський медичний вісник*. 2015. Т. 19, № 1. С. 30–33.

81. Однократные эффекты питьевых минеральных вод и водопроводной воды, обогащенной наночастицами серебра, на биохимические маркеры функционального состояния печени и метаболические параметры у здоровых крыс / Н. В. Ефименко и др. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2017. № 5. С. 25–29.

82. Одночасні термінові жовчегінні і сокогінні ефекти біоактивної води Нафтуса та можливість їх прогнозування / І. С. Флюнт та ін. *Медична гідрологія, реабілітація, бальнеофізіологія*. 2007.Т. 5, №1. С. 15–22.

83. Оцінка впливу зовнішнього застосування середньомінералізованої хлоридної натрієвої мінеральної води свердловини № 3Р/Е села Сергії Путильського району Чернівецької області на функціональний стан нирок щурів з експериментальним хронічним психо-емоційним іммобілізаційним стресом / С. Г. Гуща и др. *Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия*. 2017. № 1/2. С.4–8.

84. Оцінка канцерогенного ризику для населення від споживання хлорованої питної води / В. О. Прокопов, О. Б. Липовецька, Т. В. Куліш,

С. С. Гаркавий. *Environment & health*. 2017. № 4. С. 37–39.

85. Оцінка клінічних результатів лікування хворих на деформуючий остеоартроз в умовах санаторію з використанням миш'яковистої мінеральної води / І. С. Лемко та ін. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2016. № 4. С. 168.

86. Оцінка оптимальності мінерального складу питних вод систем централізованого водопостачання окремих міських агломерацій України / Т. А. Сафранов, А. А. Поліщук, В. О. Юрченко, Л. О. Яришкіна. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія : Екологія*. 2016. Вип. 15. С. 89–98.

87. Патогенетический подход в коррекции нарушенной функциональной активности нервной системы стрессогенного характера природными магнийсодержащими средствами / С. Г. Гуца и др. *Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия*. Одесса. 2017. № 1/2. С. 63–64.

88. Платонова, О. І., Насібуллін, Б. А.. Порівняльна характеристика результативності реабілітаційних комплексів, містять бромну хлоридно-натрієву мінеральну воду при лікуванні остеохондрозу попереково-крижового відділу хребта. *Вісник морської медицини*. 2018. № 4. С. 103–108.

89. Поліваріантність вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуса та їх ендокринний супровід у жінок / Г. І. Вісьтак, І. Л. Попович, О. Р. Маркевич, Р. О. Маркевич. *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія*. 2010. №1. С. 97–102.

90. Попович І. Л. Вплив курсового вживання біоактивної води Нафтуса на вегетативну регуляцію у щурів в базальному та постстресовому періодах. *Медична гідрологія та реабілітація*. 2008. Т 6, №2. С. 79–83.

91. Попович І. Л. Інформаційні ефекти біоактивної води Нафтуса у щурів: модуляція ентропійної, відвернення десинхронізувальної та обмеження дизгармонізувальної дії водно-імерсійного стресу на інформаційні складові нейро-ендокринно-імунної системи і метаболізму, що корелює з гастропротективним ефектом. *Медична гідрологія та реабілітація*. 2007. Т. 5, №

3. С. 50–70.

92. Попович І. Л. Модуляція біоактивною водою Нафтуса нейроендокринно-імуного комплексу і метаболізму за умов хронічного аверсійного стресу у щурів та роль у ній її гіпоосмолярності і органічних речовин. *Медична гідрологія та реабілітація*. 2008. Т. 6, №4. С. 13–48.

93. Попович І. Л. Стреслімітуюча дія біоактивної води Нафтуса за умов хронічного обмежувального стресу у щурів. *Медична гідрологія та реабілітація*. 2008. Т. 6, №3. С. 128–153.

94. Попович І. Л. Стреслімітуючий адаптогенний механізм біологічної та лікувальної активності води Нафтуса. Київ : Комп'ютерпрес; 2011. 300 с.

95. Попович І. Л. Факторний і канонікальний аналізи параметрів нейроендокринно-імуного комплексу, метаболізму та ерозивно-виразкових пошкоджень слизової шлунку у щурів за умов гострого водно-імерсійного стресу. *Медична гідрологія та реабілітація*. 2007. Т. 5, №2. С. 68–80.

96. Попович І. Л., Бариляк Л. Г. Вплив курсового вживання біоактивної води Нафтуса на рівень стресу у жінок з ендокринно-гінекологічною патологією. *Медична гідрологія та реабілітація*. 2009. Т. 7, №3. С. 100–118.

97. Порівняльна оцінка біологічної активності кремнієвої маломінералізованої гідрокарбонатної кальцієво-натрієвої мінеральної води при її зовнішньому та внутрішньому застосуванні / С. Г. Гуша та ін. *Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия*. 2016. № 4. С. 29–33.

98. Порівняльна оцінка ефективності впливу питного прийому природних мінеральних вод на парціальні функції нирок/ Л. В. Дичка та ін. *Матеріали 74-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького складу УжНУ*. Ужгород: ФОП Сабов А.М.», 2020. С.30–31.

99. Прокопов В. О., Липовецька О. Б., Антомонов М. Ю. Вплив мінерального складу питної води на хвороби системи кровообігу. *Довкілля та здоров'я*. 2016. № 1. С. 54–58.

100. Ракша-Слюсарева Е. А., Слюсарев А. А., Малыгина В. Д. Возможности коррекции системы иммунитета с помощью минеральной

органической воды «Нафтуса Збручанська». *Проблеми безпеки атомних електростанцій і Чорнобиля : наук.-техн. зб.* 2005. Вип. 3, ч.1. С. 159–163.

101. Роль природних підземних вод у ранній профілактиці метаболічних порушень / Л. В. Дичка та ін. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика.* 2016. Вип. 25. С. 502–509.

102. Саенко В. С., Песегов С. В., Фролова Е. А. Роль питъевых и диетических факторов в эффективном литолизе и метафилактике мочекишлого нефролитиаза. *Урология.* 2019. № 2. С. 113–118.

103. Сафранов, Т. А. Мінералізація питних вод як показник їх якості та фактор впливу на здоров'я населення. *Людина та довкілля. Проблеми неоекології.* 2018. № 1-2. С. 73–80.

104. Сидорук Н. О. Порівняльне дослідження імунотропних ефектів біоактивної води Нафтуса Трускавецького і Помірецького родовищ. *Вісник морської медицини.* Одеса. 2016. № 4. С. 125–136.

105. Соломко О. В. Ефективність використання питних мінеральних вод у комбінованій ліпідокоригуючій терапії хворих на ішемічну хворобу серця : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.33 / Олена Володимирівна Соломко ; Крим. республік. установа «НДІ фіз. методів лікування і мед. кліматології ім. І. М. Сеченова», ДУ «Крим. держ. мед. ун-т ім. С. І. Георгієвського». Ялта ; Сімферополь, 2013. 22 с.

106. Сравнительный анализ активности супероксиддисмутазы и каталазы эритроцитов и цельной крови у новорожденных детей при хронической гипоксии / Е. Е. Дубинина, Л. Ф. Ефимова, Л. Н. Софронова, А. Л. Геронимус. *Лабораторное дело.* 1988. №8. С. 16–19.

107. Інтенсивність виведення цезію-137 у потерпілих внаслідок Чорнобильської катастрофи на бальнеологічному курорті Трускавець / Стеценко Г.І., Бейда П.А., Сов'як С.І. та ін. *Лікувальна справа.* 1997. № 5. С. 42–44.

108. Фадєєва А. В., Валентьєва А. В., Калюжка А. А. Механізм дії мінеральної води «Нафтуса» курорту Трускавець. *Медицина третього*

тисячоліття : матеріали міжвузівської конференції молодих вчених та студентів (Харків, 18–20 січня 2021р.). Харків : ХНМУ, 2021. С. 391–392.

109. Флюнт І. С. Інтегральна оцінка імуномодулювальної дії мінеральної води Нафтуса як складової частини бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець. *Фармацевтичний журнал*. 2003. № 2. С. 97–101.

110. Флюнт І.С., Ніщета І.В. Вплив бальнеотерапії на курорті Трускавець на водно-електролітний обмін у хворих на уролітіаз. *Оздоровчі ресурси Карпат і прилеглих регіонів*: Матеріали конференції з міжнародною участю (Чернівці, 5-6 жовтня 1999 р.). Чернівці: БДМА, 1999. С. 64–66

111. Функціональні зв'язки між ефектами води Нафтуса на каналцеву секреторно-транспортну та імунну системи щурів. Повідомлення 2: Канальцева секреція і параметри спленоцитограми і гемолімфоаденоцитограми / Р. І. Кретчак та ін. *Медицина гідрологія та реабілітація*. 2006. Т. 4, №1. С. 70–78.

112. Фучко О. Л. Особливості впливу мінеральної води "Нафтуса" на організм жінок із гіперплазією щитоподібної залози. *Проблеми клінічної педіатрії*. 2017. № 3/4. С. 61–65.

113. Фучко, О. Л. Оцінка впливу сульфідної мінеральної води при зовнішньому застосуванні на функціональний стан центральної та вегетативної нервової системи в експерименті. *Вода: гігієна і екологія*. 2018. Т. 6, № 1–4. С. 46–50.

114. Чебаненко О. І., Прокопович Л. Н. Особливості дії бальнеотерапії на курорті Трускавець на фагоцитарну ланку імунітету ліквідаторів аварії на ЧАЕС з різним ступенем імунодисфункції. *Український бальнеологічний журнал*. 2003. №2. С. 48–51.

115. Шаповалова Г. А. Характеристика психосоматичного стану дітей у період ремісії онкогематологічних захворювань в процесі комплексної реабілітації із диференційованим призначенням мінеральної води «Марія». *Вісник наукових досліджень*. 2017. № 4 (89). С.48–50.

116. Шаповалова Г. А., Бабов К. Д. Застосування мінеральних природних столових вод в комплексах санаторно-курортної реабілітації дітей у періоді

ремісії онкологічних захворювань. *Вісник морської медицини*. 2018. № 2. С. 12–16.

117. Шестопалов В. М., Овчинникова Н. Б. Дослідження рівноважного стану води та проблема впливу питної та мінеральної води на здоров'я людини. *Геологічний журнал*. 2017. № 1. С. 23.

118. Шимонко И.Т., Скоробогатов М.А. Особенности питьевого лечения урологических больных водами типа "Нафтуся" *Экспериментальная и клиническая бальнеология вод типа Нафтуся: Материалы научно-практической конференции Трускавец, 1990*. С. 143-145.

119. Antiproliferative and apoptotic effects of the natural alkaline water (Zamzam) in breast cancer cell line MCF-7 / S. Al Zahrani, et al. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. 2019. Vol. 15. № 5. P. 1098–1104.

120. Antonelli, M., Donelli, D. Effects of balneotherapy and spa therapy on levels of cortisol as a stress biomarker: a systematic review. *International Journal of Biometeorology*. 2018. Vol. 62. P. 913–924.

121. Application of mineral waters in the complex treatment of patients with gastroesophageal reflux disease / N. V. Dragomiretska, K. D. Babov, S. G. Gushcha et al. *Minerva Gastroenterologica e Dietologica*. 2020. Vol. 66, № 3. P. 225–237.

122. Bianco C. Population of lymphocytes bearing a membrane receptor for antigen-antibody complex. *Journal of Experimental Medicine*. 1970. Vol. 134, № 4. P. 702–720.

123. Bie, P. Mechanisms of sodium balance: total body sodium, surrogate variables, and renal sodium excretion. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2018. Vol. 315, № 5. P. R945–R962.

124. Biochemical changes after consumption of mineral water from spring 3 in Baile Tusnad in experimentally induced alcoholic liver disease study / G. Dogaru et al. *Balneo Research Journal*. 2018. Vol. 9, № 4. P. 346–351.

125. Bispham, N. Z. Nowak, K. L. Drinking Water: The Saltier The Better? *Journal of the American Heart Association*. 2019. Vol. 8. № 9. P. e012758.

126. Boemi M., Luconi M. P. Water and Sodium Balance Disorders in Aging.

Trace Elements and Minerals in Health and Longevity. Healthy Ageing and Longevity / eds: M. Malavolta, E. Mocchegiani. Springer, 2018. Vol. 8. P. 209–234.

127. Böhmer H., Müller H., Resch, K. L. Calcium Supplementation with Calcium-Rich Mineral Waters: A Systematic Review and Meta-analysis of its Bioavailability. *Osteoporos Int.* 2000. Vol. 11. P. 938–943.

128. Bothe G., Coh A., Auinger A. Efficacy and safety of a natural mineral water rich in magnesium and sulphate for bowel function: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *European Journal of Nutrition.* 2017 Vol. 56, № 2. P. 491–499.

129. Calcium Intake in Bone Health: A Focus on Calcium-Rich Mineral Waters / L. Vannucci, C. Fossi,; S. Quattrini et al. *Nutrients* 2018. Vol. 10., № 12. P. 1930.

130. Carbajo J. M, Maraver F. Sulphurous Mineral Waters: New Applications for Health. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 2017. Vol. 2017. P. 8034084.

131. Causal relationships between the parameters of gas discharge visualization and principal neuroendocrine factors of adaptation / V. E. Babelyuk et al. *Journal of Physical Education and Sport.* 2017. Vol. 17, № 2. P. 624–637.

132. Changes in mouse gut bacterial community in response to different types of drinking water / M. F. Dias et al. *Water Research* 2018. Vol. 132. P. 79-89.

133. Cheleschi S., Gallo I., Tenti S. A comprehensive analysis to understand the mechanism of action of balneotherapy: why, how, and where they can be used? Evidence from in vitro studies performed on human and animal samples. *International Journal of Biometeorology.* 2020. Vol. 64, № 7. P. 1247–1261.

134. Chorostyński, A., Łach, A., Pasztyła, G. Physicochemical parameters and bacteriology of mineral and sulphate waters discovered around Sanok and Lesko, and the prospects for their medical use. *Acta Scientiarum Polonorum. Formatio Circumiectus.* 2018, Vol. 17, № 1. P. 103-114.

135. Chronic effects of soft drink consumption on the health state of Wistar rats: A biochemical, genetic and histopathological study / A. Alkhedaide et al. *Molecular*

Medicine Reports. 2016. Vol. 13, № 6. P. 5109–5117.

136. Chrousos G. P. Stressors, stress and neuroendocrine integration of the adaptive response. *The 1997 Hans Selye memorial lecture. Stress of life: from molecules to man* / ed. By P. Csermely. Annals of the NYAS, 1998. Vol. 851 P. 311–335.

137. Cluster analysis of hormonal constellation at women and men with harmonious and disharmonious general adaptation reactions / Y. L. Hrytsak, L. G. Barylyak, W. Zukow, I. L. Popovych. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016. Vol. 6, №4. P. 141–150.

138. Cluster analysis of uric acid exchange parameters in female rats / A. I. Gozhenko, S. S. Smaglyi, I. V. Korda et al. *Journal of Education, Health and Sport*. 2019. Vol. 9, № 11. P. 277–286.

139. Comparative estimation of informativeness of leucocytary index of adaptation by Garkavi and by Popovych / L. G. Barylyak et al. *Медицина гідрологія та реабілітація*. 2013. 11, №1. С. 5–20.

140. Comparative study of vegetotropic effects of non-pharmacological agents in basal conditions and in conditions of acute stress in rats of both sexes / V. M. Fil', I.-S. S. Flyunt, O. G. Mysakovets' et al. *Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry*. 2018. № 4(84). P. 18–23.

141. Complex study of medicinal properties of radon in mineral water of tsvaltubo and oral cavity mineralization recovery in patients with periodontitis / M. Nikolaishvili, S. Omiadze, T. Shishniashvili et al. *Georgian Med News*. 2018 Vol. 282. P. 39–43.

142. Correlation between Indices of the Heart Rate Variability and Parameters of Ongoing EEG in Patients Suffering from Chronic Renal Pathology / I. L. Popovych, O. V. Kozyavkina, N. V. Kozyavkina et al. *Neurophysiology*. 2014. Vol. 46, № 2. P. 139–148.

143. Costa-Vieira D., Monteiro R., Martins M. J. Metabolic Syndrome Features: Is There a Modulation Role by Mineral Water Consumption? A Review. *Nutrients*. 2019. Vol. 11, № 5. P. 1141.

144. Derouiche, S., Cheradid, T., Guessoum, M. Electrolyte Analysis of drinking water of Djamaa (Algeria) region and study its effect on the kidneys in Wistar rats. *Asian Journal of Research in Chemistry*. 2020. Vol. 13., № 3. P. 219–224.

145. Douglas S. D., Quie P. G. Investigation of Phagocytes in Disease. New York : Churchill Livingstone, 1981. 110 p.

146. Dupont C., Hébert G. Magnesium Sulfate-Rich Natural Mineral Waters in the Treatment of Functional Constipation-A Review. *Nutrients*. 2020. Vol.12. № 7. P. 2052.

147. Effects of mineral waters on acid-base status in healthy adults: results of a randomized trial / P. Wasserfurth, I. Schneider, A. Ströhle et al. *Food & Nutrition Research*. 2019. Vol.63.

148. Entropies of thymocytogram, splenocytogram, immunocytogram and leukocytogram in rats are regulated by sex and the neuroendocrine parameters while regulates immune parameters / V. R. Bilas et al. *Journal of Education, Health and Sport*. 2020. Vol. 10, № 7. P. 266–288.

149. Features of immune status in different states of uric acid metabolism in female rats / A. I. Gozhenko, V. S. Smagliy, I. V. Korda et al. *Journal of Education, Health and Sport*. 2019. Vol. 9. № 12. P. 167–180.

150. Features of immunity by various constellations of principal adaptation hormones and autonomous regulation in rats / Y. L. Hrytsak, O. G. Mysakovets', O. I. Mel'nyk, L. G. Barylyak. *Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry*. 2017. № 4(80). P. 13–23.

151. Features of the HRV, endocrine and metabolic parameters in persons whose immune status is susceptible or resistant to chronic stress / O. I. Lukyanchenko, O. I. Mel'nyk, O. A. Gozhenko et al. *Journal of Education, Health and Sport*. 2020. Vol. 10, № 3. P. 177–187.

152. Features of the immune profile and microbiota in persons whose immune status is susceptible or resistant to chronic stress / O. I. Lukyanchenko, O. A. Gozhenko, O. I. Mel'nyk et al. *Journal of Education, Health and Sport*. 2019. Vol. 9,

№ 3. P. 601-611.

153. Fuchko O. L. Immunotropic reaction onto balneotherapy by mineral water «naftusia» of women with hyperplasia of the thyroid gland and non-calicular cholecystitis. *Wiadomosci lekarskie*. 2018. Vol. 71, № 9, P. 1690–1694.

154. Functional relationships between parameters of uric acid exchange and immunity in female rats / A. I. Gozhenko, V. S. Smagliy, I. V. Korda et al. *Actual problems of transport medicine*. 2019. Vol. 4. № 58. P. 123–131.

155. Gálvez I, Torres-Piles S, Ortega-Rincón E. Balneotherapy, Immune System, and Stress Response: A Hormetic Strategy? *International Journal of Molecular Sciences*. 2018. Vol.19, № 6. P. 1687. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms19061687>

156. Gałarska, A., Tońska, E., Ciborska, J. Natural mineral bottled waters available on the Polish market as a source of minerals for the consumers. Part 1. Calcium and magnesium. *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny*. 2016. Vol. 67, № 1, P. 1–8.

157. Gozhenko O. A., **Zavidnyuk Y. V.**, Korda M.M, Mysula I. R., KlishchI.M., Zukow W., Popovych I. L. Features of neuro-endocrine and immune reactions to various. *Journal of Education, Health and Sport*. 2018. Vol. 8, № 9. P. 11–31.

158. Grasser E. K. Dose-dependent heart rate responses to drinking water: a randomized crossover study in young, non-obese males. *Clinical Autonomic Research*. 2020. Vol. 30, № 6, P. 567–570.

159. Head-out immersion in natural thermal mineral water for the management of hypertension: a review of randomized controlled trials / D. Yuan, Zx. Yu, W. Wang et al. *International Journal of Biometeorology*. Vol. 63. P. 1707–1718 (2019).

160. Health effects of sulfurous mineral water may vary depending on lifestyle / T. Sokrateva, M. Nashar, A. Salim et al. *IMA Journal of Applied Mathematics*. 2019. Vol. 25, № 4. P. 2828–2837.

161. Hydrogen water intake may suppress liver glycogen utilization without

affecting redox biomarkers during exercise in rats / T. Kawamura, R. Fujii, K. Higashida, I. Muraoka. *Gazzetta Medica Italiana Archivio per le Scienze Mediche*. 2019. Vol. 178, № 9. P. 611–617.

162. Indicators, distinctive for women with different ovarian status and different responses streslimiting effect of bioactive water Naftussya spa Truskavets’/ L. G. Barylyak et al. *Journal of Education, Health and Sport*. 2015. Vol. 5, №3. P. 247–258.

163. Influence of mineral waters on in vitro proliferation, antioxidant response and cytokine production in a human lung fibroblasts cel line / L. M. Melgar-Sánchez, I. García-Ruiz, V. Pardo-Marqués et al. *International Journal of Biometeorology*. 2019. Vol. 63, № 9. P. 1171–1180.

164. Ingestion of a natural mineral-rich water in an animal model of metabolic syndrome: effects in insulin signalling and endoplasmic reticulum stress / C. D. Pereira, E Passos, M Severo et al. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*. 2016. Vol. 1 № 26(2). P. 135–150.

165. Izha A. The role of the internal use of mineral water in the complex treatment of patients with chronic viral hepatitis C with concomitant non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Education, Health and Sport*. 2020. Vol. 10, № 1. P. 226–235.

166. 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. *Journal of Experimental Medicine*. 1972. Vol. 136, № 2. P. 207–215.

167. Karagülle M. Z., Karagülle M. Effects of drinking natural hydrogen sulfide (H₂S) waters: a systematic review of in vivo animal studies. *International Journal of Biometeorology*. 2020. № 64. P. 1011–1022.

168. Kaur L., Kaur S. Sharma A. Balneotherapy: An Effective Approach. In *The Management Of Various Diseases*. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*. 2020. Vol. 7, № 7. P. 2506–2513.

169. Kozyavkina N. V., Popovych I. L., Zukow W. Metabolic accompaniment of

thyrotropic effects of bioactive water Naftussya at the women with thyroid hyperplasia. *Journal of Health Sciences*. 2013. Vol. 3, №5. P. 409–424.

170. Kul'chyns'kyi A. B., Zukow W. Three variants of immune responses to balneotherapy at the spa 'Truskavets' in patients with chronic pyelonephritis and cholecystitis. *Journal of Education, Health and Sport*. 2018. Vol. 8, № 3. P. 476–489.

171. Magnesium Levels in Drinking Water and Coronary Heart Disease Mortality Risk: A Meta-Analysis / L. Jiang, P. He, J. Chen et al. *Nutrients*. 2016. Vol. 8, № 1. P. 5.

172. Matsumoto S. Evaluation of the Role of Balneotherapy in Rehabilitation Medicine. *Journal of Nippon Medical School*. 2018. Vol. 85, № 4. P. 196–203.

173. Mel'nyk O. I., Mysakovets' O. G., Popovych I. L. Features of endocrine and immune status in rats with different state of autonomous nervous system. *Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry*. 2019. Vol. 1, № 85. P. 10–17.

174. Mel'nyk O. I., Struk Z. D. Predictors of individual immune responses to adaptogens. *Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry*. 2019. Vol. 88, № 4. P. 5–15.

175. Mereț R., Zaharia L. Mineral waters in brașov county. Characteristics and use. *Air and Water Components of the Environment : Conference Proceedings*. P. 271–278.

176. Metabolic and immunological effects of mineral water modified by selenium in studying of resistance mechanisms to damage into hypoxic hypoxia / A. V. Abramtsova, G. V. Sagradyan, N. V. Efimenko, A. S. Kaisinova. *Medical News of North Caucasus*. 2019. Vol. 14. №. 1. P.. 268–270.

177. Natural mineral-rich water ingestion by ovariectomized fructose-fed Sprague-Dawley rats: effects on sirtuin 1 and glucocorticoid signaling pathways / J. K. Das et al. *Menopause*. 2017. Vol. 24, № 5. P. 563–573.

178. Neuro-endocrine-immune relationships by chronic stress at male rats / I. S. Polovynko, L. M. Zayats, W. Zukow, I. L. Popovych. *Journal of Health Sciences*. 2013. Vol. 3, № 12. P. 365–374.

179. Neuroendocrine-immune relationships in rats females / L. M. Zajats, I. S. Polovynko, W. Zukow et al. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017. Vol. 7, № 10. P. 59–78.

180. Non-carcinogenic Health Risk Assessment of Aluminium Ingestion Via Drinking Water in Malaysia / M. F. Ahmed et al. *Exposure and Health*. 2019. Vol. 11. № 2, P. 167–180.

181. Polovynko I. S. Integrated quantitative estimation of neuro-endocrine manifestations of chronic stress in female rats. *Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry*. 2017. Vol. 3, № 79. P. 5–10.

182. Polovynko I. S., Zukow W. Variety of immune responses to chronic stress in rats male. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016. Vol. 6, № 12. P. 843–856.

183. Popovych A. I. Features of the immunotropic effects of partial components of the balneotherapeutic complex of spa Truskavets'. *Journal of Education, Health and Sport*. 2018. Vol. 8, № 12. P. 919–935.

184. Popovych I. L., Ivassivka S. V. Role of organic substances of water Naftussya in its physiological activity. *Medical Hydrology and Rehabilitation*. 2009. Vol. 7. № 2. P. 6–26.

185. Popovych I. L., Zavidnyuk Y. V., Korda M. M., Mysula I. R., Klishch I. M., Zukow W. Role of organic carbon and nitrogen of mineral waters in their metabolic effects at female rats. *Journal of Education, Health and Sport*. 2018. Vol. 8, № 12. P. 793–802.

186. Popovych I.L., Gumega M.D., Verba I.E. Comparative investigation effects on nervous and immune systems of bioactive water Naftussya spa Truskavets' and stable water solution of Boryslav's ozokerite. *Journal of Education, Health and Sport*.-2016.-6, №4.-P. 364-374.

187. Prevention and Therapy of Type 2 Diabetes-What Is the Potential of Daily Water Intake and Its Mineral Nutrients? / J. Naumann, D. Biehler, T. Lüty, C. Sadaghiani. *Nutrients*. 2017. Vol. 9, № 8. P. 914.

188. Proposal of New Health Risk Assessment Method for Deficient Essential

Elements in Drinking Water-Case Study of the Slovak Republic / S. Rapant, V. Cvečková, E. Hiller et al. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020. Vol. 17, № 16. P. 5915.

189. Quantitative evaluation of integrated neuroendocrine and immune responses to chronic stress in rats male / I. S. Polovynko, L. M. Zajats, W. Zukow et al. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016. Vol. 6, № 8. P. 154–166.

190. Quattrini S., Pampaloni B., Brandi M. L. Natural mineral waters: chemical characteristics and health effects. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*. 2016. Vol. 13, № 3. P. 173–180.

191. Radioprotective effect of Zamzam (alkaline) water: A cytogenetic study F. Keramati Yazdi, A. Shabestani Monfared, H. Tashakkorian et al. *Journal of Environmental Radioactivity*. 2017 № 167. P. 166–169.

192. Redox potential research in the field of balneochemistry: case study on equilibrium approach to bioactive elements in therapeutic waters / K. Wątor, D. Dobrzyński, K. Sugimori, E. Kmiecik. *International Journal of Biometeorology*. 2020. Vol. 64, № 5. P. 815–826.

193. Relationship between the parameters heart rate variability and background EEG activity in healthy men / I. L. Popovych, Yu. S. Lukovych, T. A. Korolyshyn et al. *Journal of Health Sciences*. 2013. Vol. 3. № 4. P. 217–240.

194. Relationships between caused by drinking of bioactive water Naftussya changes in urine lithogenicity and neuro-humoral-immune factors in humans with their abnormalities / V. R. Flyunt, I.-S. S. Flyunt, V. M. Fil' et al. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017. Vol. 7, № 3. P. 11–30.

195. Relationships between changes in entropy of the EEG and parameters of the immunity / O. O. Popadynets', A. I. Gozhenko, N. S. Badiuk et al. *Pedagogy and Psychology of Sport*. 2020. Vol. 6, № 1. P. 24–40.

196. Relationships between changes in uric acid parameters metabolism and parameters of immunity and microbiota in patients with neuroendocrine-immune complex dysfunction / A. I. Gozhenko, V. S. Smagliy, I. V. Korda et al. *Journal of Education, Health and Sport*. 2020. Vol. 10, № 2. P. 212–222.

197. Relationships between normal or borderline blood pressure and some neural, endocrine, metabolic and biophysic parameters in women and men / J. V. Vovchyna, N. M. Voronych, W. Zukow, I. L. Popovych. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016. Vol. 6, № 2. P. 163–182.

198. Relationships between the entropies of EEG, HRV, immunocytogram and leukocytogram/ O. O. Popadynets', A. I. Gozhenko, W. Zukow et al. *Journal of Education, Health and Sport*. 2019. Vol. 9, № 5. P. 651–666.

199. Role of organic carbon and nitrogen of mineral waters in their metabolic effects at female rats / Y. V. Zavidnyuk, I. R. Mysula, M. M. Korda, I. M. Klishch, I.L. Popovych. *Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм: матеріали XI наук.-практ. конф. (з міжнародною участю), 04–05 жовтня 2018 р. Тернопіль, 2018. С. 50–51.*

200. Schneider I, Greupner T, Hahn A. Magnesium bioavailability from mineral waters with different mineralization levels in comparison to bread and a supplement. *Food & Nutrition Research*. 2017. Vol. 4, № 61(1). P. 1384686.

201. Sexual dimorphism of the neuroendocrine-immune complex and its reactions on chronic stress at rats / I. L. Popovych, I. S. Polovynko, L. M. Zajats, O. I. Mel'nyk. *Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry*. 2018; Vol.3, № 83. P. 5–17.

202. Shannon C. E. The mathematical theory of communication. 1963. *MD Comput*. 1997. Vol. 14, № 4. P. 306–317.

203. Short- and long-term beneficial effects of medicinal mineral water administration / M. Di Marco et al. *Environ Geochem Health*. 2020. Vol. 42. P. 353–364.

204. Shuji M. Evaluation of the Role of Balneotherapy in Rehabilitation Medicine. *Journal of Nippon Medical School*. 2018. Vol. 85, № 4. P. 196–203.

205. Sulfurous thermal waters stimulate the osteogenic differentiation of human mesenchymal stromal cells – An in vitro study / L. Gambari, B. Grigolo, G. Filardo, F. Grassi. *Biomed Pharmacother*. 2020. Vol. 129. P. 110344.

206. Sulphate mineral waters: A medical resource in several disorders /

M. Costantino, V. Izzo, V. Conti et al. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 2019. Vol. 10, № 4. P. 320–326.

207. Sydoruk N. O., Gozhenko A. I., Zukow W. Modulating effects of bioactive water Naftussya from layers Truskavets' and Pomyarky on neuro-endocrine-immune complex and metabolism at rats exposed to acute stress. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016. Vol. 6, № 11. P. 715–730.

208. Sydoruk N. O., Zukow W. Comparative investigation of immediate effects on neuro-endocrine-immune complex of bioactive water Naftussya from layers Truskavets', Pomyarky and Skhidnyts'a. Communication 1. Generic effects. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016. Vol. 6, № 8. P. 85–101.

209. Thayer J. F., Sternberg E. M. Neural aspects of immunomodulation: Focus on the vagus nerve. *Brain Behav Immun*. 2010. Vol. 24, № 8. P. 1223–1228.

210. The diversity of immune reactions to balneotherapy and their accompaniments / Z. D. Struk, O. I. Mel'nyk, W. Zukow, I. L. Popovych. *Journal of Education, Health and Sport*. 2019. Vol. 9, № 11. P. 349–373.

211. The effects of the calcium-magnesium-bicarbonate content in thermal mineral water on chronic low back pain: a randomized, controlled follow-up study / T. Gáti, I. K. Tefner, L. Kovács et al. *International Journal of Biometeorology*. 2018. Vol. 62. № 5. P. 897-905.

212. The Impact of the mineral water composition on the population health / O. Stadnichuk, L. Kropyvnytska, L. Kucher et al. *Scientific Journal of Polonia University*. 2019. Vol. 34, № 3. P. 91–97.

213. Theophylline modulation of E-rosette formation: an indicator of T-cell maturation / S. Limatibul, A. Shore, H. M. Dosch, E. W. Gelfand. *Clin. Exp. Immunol*. 1978. Vol. 33, № 3. P. 503–513.

214. Time to treatment response of a magnesium- and sulphate-rich natural mineral water in functional constipation / C. Dupont, F. Constant, A. Imbert et al. *Nutrition*. 2019. Vol.65. P.167-172.

215. Toxqui L, Vaquero M. P. An Intervention with Mineral Water Decreases Cardiometabolic Risk Biomarkers. A Crossover, Randomised, Controlled Trial with

Two Mineral Waters in Moderately Hypercholesterolaemic Adults. *Nutrients*. 2016. Vol. 28, № 8(7). P. 400.

216. Toxqui L., Vaquero M. P. Aldosterone changes after consumption of a sodium-bicarbonated mineral water in humans. A four-way randomized controlled trial. *Journal of Physiology and Biochemistry*. 2016. Vol. 72, № 4. P. 635–641.

217. Using the Specific Molarity Indicator of the Chemical Parameters of Mineral Waters in Assessing Their Biological Effects / A. Kysylevska, K. Babov, S. Gushcha et al. *Selected Papers from the 2nd Grabchenko's International Conference on Advanced Manufacturing Processes (InterPartner-2020), September 8-11, 2020, Odessa, Ukraine*. Springer, 2021. P. 823–832

218. Validation Study on a Method for Simultaneous Quantification of Elements in Mineral Water and Surveillance of Element Concentrations / Y. Kataoka, T. Watanabe, R. Matsuda et al. *Shokuhin EiseigakuZasshi*. 2017. Vol. 58, № 1. P. 59-64.

219. Van der Aa, M. Classification of mineral water types and comparison with drinking water standards. *Environmental geology*. 2003. Vol. 44, № 5. P. 554–563.

220. Variants of the state of electrolyte exchange in female rates / I. I. Hrytsan, A. I. Gozhenko, N. S. Badyuk, W. Zukow. *Journal of Education, Health and Sport*. 2019. Vol. 9, № 10. 262–279.

221. Variants of uric acid metabolism and their immune and microbiota accompaniments in patients with neuroendocrine-immune complex dysfunction. Actual problems of transport medicine / V. S. Smaglyi, A. I. Gozhenko, I. V. Korda et al. 2020. Vol. 1, № 59. P. 114–125.

222. Variety of Immune Responses to Chronic Stress and their Neuro-Endocrine Accompaniment. / I. L. Popovych, A. I. Gozhenko, W. Zukow, I. S. Polovynko. Riga : Scholars' Press, 2020. 172 p.

223. Vegetative and endocrine predictors of individual immune responses to adaptogenic balneotherapy / Z. D. Struk, O. I. Mel'nyk, W. Zukow, I. L. Popovych. *Journal of Education, Health and Sport*. 2020. Vol. 10, № 1. P. 218–225.

224. Vegetotropic Effects of Bioactive Water Naftussya and their Endocrine-Immune, Metabolic and Hemodynamic Accompaniments / I. L. Popovych, H. I.

Vis'tak, M. D. Gumega, S.V. Ruzhylo. Kyiv: UNESCO-SOCIO; 2014: 163 p. [in Ukrainian]

225. Vegetotropic effects of bioactive water Naftussya spa Truskavets' and their thyroide, metabolic and haemodynamic accompaniments at the women / H. I. Vis'tak, O. V. Kozyavkina, I. L. Popovych, W. Zukow. *Journal of Health Sciences*. 2013. Vol. 3, №10. P. 557–582.

226. Water and other fluids in nephrolithiasis: State of the art and future challenges / A. Ticinesi, A. Nouvenne, L. Borghi, T. Meschi. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2017. Vol. 57, № 5. P. 963–974.

227. Water to prevent kidney stones: tap vs bottled; soft vs hard – does it matter? / S. Willis, D. S. Goldfarb, K. Thomas, M. Bultitude. *BJU international*. 2019. Vol. 124, № 6. P. 905–906.

228. Water Treatment by Magnetic Field Increases Bone Mineral Density of Rats. *Journal of Clinical Densitometry* / G. Balieiro Neto et al. 2017. Vol. 20, № 4. P. 526–531.

229. Westall, F., Brack, A. The Importance of Water for Life. *Space Science Reviews*. 2018. Vol. 214. P. 50.

230. Which Type of Water Is Recommended for Patients with Stone Disease (Hard or Soft Water, Tap or Bottled Water): Evidence from a Systematic Review over the Last 3 Decades / S. K. Sulaiman, J. Enakshee, O. Traxer, B. K. Somani *Curr Urol. Rep.* 2020. Vol. 21, № 1. P. 6.

231. Wijayasinghe Y .S., Tyagi A., Poddar N. K. Regulation of Cell Volume by Osmolytes. *Cellular Osmolytes*. Springer, 2017.

232. Zajats L. M., Polovynko I. S., Zukow W. Features neuro-endocrine support diversity of immune responses to chronic stress in male rats. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017. Vol. 7, № 3. P. 97–105.

233. Zavidnyuk Y. V. , Mel'nyk O. I. , Mysakovets' O. G. Factor analysis of the information field of the neuroendocrine-immune complex and metabolism in female rats. *Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry*. 2019. Vol. 87, № 3 P. 12–22.

234. Zavidnyuk Y. V. Features of metabolic reactions to various water-salt loads in female rats. *Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry*. 2018. Vol. 2, № 82. P. 21–30.

235. Zavidnyuk Y. V., Mysula I. R., Klishch I. M. Non-specific metabolic, neuroendocrine and immune reactions to various water-salt loads in female rats. *Бюллетень XVII чтений им. В. В. Подвысоцкого (24–25 мая 2018 г. Одесса)*. Одесса, 2018. С.34–36.

236. Zavidnyuk Y. V., Mysula I. R., Klishch I. M., Zukow W., Popovych I. L., Korda M. M. General non-specific metabolic, neuroendocrine and immune reactions to various water-salt loads in female rats. *Journal of Education, Health and Sport*. 2018. Vol. 8, № 3. P. 513–524.

237. Zukow W., Gozhenko O. A., Zavidnyuk Y. V., Korda M. M., Mysula I. R., Klishch I. M., Zhylkevych I. V., Popovych I. L., Muszkieta R., Napierata M., Hagner-Derengowska M., Skaliy A. Role of organic carbon and nitrogen of mineral waters in their neuro-endocrine effects at female rats. *International Journal of Applied Exercise Physiology*. 2020. Vol. 9, № 4. P. 20–25.

ДОДАТОК А

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗДОБУВАЧА

1. Zukow W., Gozhenko O. A., **Zavidnyuk Y. V.**, Korda M. M., Mysula I. R., Klishch I. M., Zhylykevych I. V., Popovych I. L., Muszkieta R., Napierata M., Hagner-Derengowska M., Skaliy A. Role of organic carbon and nitrogen of mineral waters in their neuro-endocrine effects at female rats. *International Journal of Applied Exercise Physiology*. 2020. Vol. 9, № 4. P. 20–25.
2. **Zavidnyuk Y. V.**, Mysula I. R., Klishch I. M., Zukow W., Popovych I. L., Korda M. M. General non-specific metabolic, neuroendocrine and immune reactions to various water-salt loads in female rats. *Journal of Education, Health and Sport*. 2018. Vol. 8, № 3. P. 513–524.
3. Gozhenko O. A., **Zavidnyuk Y. V.**, Korda M. M., Mysula I. R., Klishch I. M., Zukow W., Popovych I. L. Features of neuro-endocrine and immune reactions to various. *Journal of Education, Health and Sport*. 2018. Vol. 8, № 9. P. 11–31.
4. **Zavidnyuk Y. V.** Features of metabolic reactions to various water-salt loads in female rats. *Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry*. 2018. Vol. 2, № 82. P. 21–30.
5. Popovych I. L., **Zavidnyuk Y. V.**, Korda M. M., Mysula I. R., Klishch I. M., Zukow W. Role of organic carbon and nitrogen of mineral waters in their metabolic effects at female rats. *Journal of Education, Health and Sport*. 2018. Vol. 8, № 12. P. 793–802.
6. **Zavidnyuk Y. V.**, Mel'nyk O. I., Mysakovets' O. G. Factor analysis of the information field of the neuroendocrine-immune complex and metabolism in female rats. *Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry*. 2019. Vol. 87, № 3 P. 12–22.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

7. Role of organic carbon and nitrogen of mineral waters in their metabolic effects at female rats / **Y. V. Zavidnyuk**, I. R. Mysula, M. M. Korda, I. M. Klishch, I. L.

- Роровуш. *Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм*: матеріали XI наук.-практ. конф. (з міжнародною участю), 04–05 жовтня 2018 р. Тернопіль, 2018. С. 50–51.
8. **Завіднюк Ю. В.**, Мисула І. Р., Вуйчік Г. Специфічна реакція параметрів нейроендокринно-імуного комплексу і метаболізму на водно-сольові навантаження. *«Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм»*, присвяченої ювілейним датам засновників кафедри патофізіології ТДМУ 110-річчю проф. Бергера Е. Н. і 90-річчю проф. Маркової О. О. Галицькі читання II: матеріали XII Всеукраїнської науково-практичної конференції (29–30 жовтня 2020 року, м. Тернопіль). Тернопіль, 2020. С. 46–47.
9. **Завіднюк Ю. В.**, Мисула І. Р., Вуйчік Г. Неспецифічна реакція параметрів нейроендокринно-імуного комплексу і метаболізму на водно-сольові навантаження. *«Перспективи розвитку медичної та фізичної реабілітації» (17–18 вересня 2020 р., м. Тернопіль)*: матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю. Тернопіль, 2020. С. 82–84.
10. **Zavidnyuk Y. V.**, Mysula I. R., Klishch I. M. Non-specific metabolic, neuroendocrine and immune reactions to various water-salt loads in female rats. *Бюллетень XVII чтений им. В. В. Подвысоцкого (24–25 мая 2018 г. Одесса)*. Одесса, 2018. С.34–36.

ДОДАТОК Б

Відомості про апробацію результатів дисертації:

- VII читання ім. В.В. Підвисоцького (Одеса, 24–25 травня 2018 р.) – *публікація та стендова доповідь*;
- XI науково-практична конференція "Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм" (Тернопіль, 04–05 жовтня 2018) – *публікація, усна доповідь*;
- XII Науково-практична конференція «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм», (29–30 жовтня 2020 року) – *публікація та стендова доповідь*;
- Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Перспективи розвитку медичної та фізичної реабілітації» (17–18 вересня 2020 р.) – *публікація та усна доповідь*.

ДОДАТОК В

Таблиця 1 – Факторні навантаження показників, що досліджувалися в роботі

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Моноцити	0,929	0,009	0,093	0,025	0,003	0,035	0,086	-0,122	0,002	-0,026	0,002	0,068
Трийодтиронін	0,910	-0,024	0,086	-0,063	-0,072	-0,045	0,019	-0,218	-0,002	-0,095	-0,032	0,106
Натуральні кілери	0,901	-0,062	0,097	-0,041	-0,053	-0,005	0,064	-0,098	-0,024	-0,032	-0,021	0,154
MicCo Neu	-0,885	-0,034	-0,035	0,092	0,122	0,080	-0,041	0,226	0,016	0,145	-0,005	0,003
Магній екскреція	0,772	0,231	0,237	0,223	0,164	-0,038	0,002	0,027	-0,090	0,047	0,077	0,062
Магній сечі	0,763	-0,260	0,153	0,332	0,173	0,109	0,057	0,014	-0,032	-0,015	0,113	-0,071
Фасцикулярна зона	0,717	0,003	-0,058	-0,131	-0,001	0,085	0,040	-0,146	0,200	0,134	-0,054	-0,064
Неорганічний фосфатплазма	0,700	-0,054	0,047	0,119	0,001	0,047	0,020	-0,076	0,017	-0,151	-0,026	0,116
Фагоцитарний індекс нейтрофілів	-0,693	0,160	0,054	0,065	0,189	0,329	-0,023	-0,038	0,183	-0,143	-0,048	-0,107
Сечова кислота сечі	-0,668	-0,258	0,072	0,059	0,194	-0,155	-0,039	-0,128	0,060	0,085	0,234	0,355
Мікробне число моноцитів	0,613	-0,033	-0,116	-0,105	-0,092	-0,142	0,102	0,039	-0,258	0,095	0,129	0,204
Сечова кислота екскреція	-0,502	0,461	0,109	0,112	0,255	-0,134	-0,039	0,058	-0,146	0,117	0,169	0,446
Сечова кислота плазма	-0,402	0,117	-0,120	-0,276	0,085	-0,220	-0,235	-0,173	0,074	0,100	-0,040	0,330
Діурез	0,345	0,911	0,035	-0,016	0,030	-0,045	-0,015	0,212	-0,144	0,047	-0,033	0,148
Неорганічний фосфатекскреція	0,252	0,889	-0,037	0,131	-0,005	0,121	0,006	0,280	-0,093	0,000	0,024	0,147
Креатинін екскреція	0,240	0,856	0,096	-0,108	0,087	-0,227	0,072	-0,185	-0,095	0,048	-0,083	0,057
Сечовина екскреція	0,200	0,854	-0,119	0,016	-0,158	0,088	-0,113	0,233	0,079	-0,072	-0,107	-0,041
Кальцій екскреція	0,190	0,739	-0,047	0,187	-0,052	-0,043	0,091	0,366	0,010	-0,059	-0,072	-0,307
Сечовина сечі	0,182	0,660	-0,096	0,063	-0,136	0,172	-0,246	0,010	0,289	-0,045	-0,110	-0,175
Калій екскреція	0,178	0,553	0,108	0,101	0,073	0,019	0,229	-0,219	-0,360	0,247	0,031	0,411
Каталаза сечі	0,176	0,519	-0,142	0,284	-0,133	-0,150	-0,053	0,341	-0,106	0,040	0,166	-0,028
Натрій сечі	-0,268	-0,299	-0,930	0,015	0,031	0,002	-0,158	0,155	0,059	0,026	0,037	0,004
Осмоляльність сечі	-0,301	-0,299	-0,919	0,103	-0,045	0,070	-0,101	-0,110	0,014	0,099	0,047	0,101
Хлор сечі	-0,326	-0,302	-0,905	-0,001	-0,045	-0,006	-0,043	-0,149	-0,108	0,100	0,016	0,125
Хлор екскреція	-0,438	-0,313	-0,892	-0,053	0,028	0,036	0,005	-0,009	-0,064	0,075	-0,005	0,131

Натрій екскреція	0,374	-0,073	-0,815	-0,018	0,049	0,040	-0,094	0,248	0,068	-0,057	-0,018	-0,009
Мінералокортикоїдна активність за параметрами плазми і сечі	0,159	0,403	0,807	0,159	-0,096	-0,065	0,126	-0,333	-0,009	0,029	0,026	0,140
Глюкоза плазми	0,158	0,342	0,415	-0,055	0,149	-0,080	-0,296	-0,122	-0,244	0,096	0,092	-0,143
Креатинін плазми	0,157	0,289	0,293	0,829	0,156	-0,144	0,079	0,168	-0,062	-0,042	0,052	-0,179
Сечовина плазми	0,144	0,267	0,283	0,748	0,030	0,075	0,199	-0,055	-0,074	-0,253	0,000	-0,149
Індекс кілінгу нейтрофіли	-0,267	-0,280	-0,346	-0,620	-0,349	0,137	0,169	-0,034	0,075	0,084	0,250	-0,037
Гломерулярна фільтрація	0,177	0,536	-0,037	-0,575	-0,013	0,073	-0,108	-0,204	0,021	0,160	-0,109	0,181
Кортикостероїди	0,136	0,216	0,233	0,416	0,128	-0,050	0,199	0,204	-0,119	0,281	-0,188	-0,101
Селезінка індекс маси	0,130	0,214	0,198	0,405	0,036	-0,180	-0,001	-0,359	0,095	0,229	-0,325	-0,289
Ретикулярна зона	0,126	0,202	0,197	0,396	0,378	-0,145	-0,187	-0,075	0,134	-0,038	0,012	0,186
Лімфоцити	0,136	0,220	0,235	0,435	0,879	0,011	-0,032	0,033	0,068	-0,086	0,175	0,008
Сегментоядерні нейтрофіли	-0,249	-0,217	-0,261	-0,345	-0,851	-0,068	-0,060	-0,027	-0,047	-0,005	-0,153	0,042
Stub Neutro	-0,258	-0,223	-0,333	-0,349	-0,741	-0,002	0,047	0,225	-0,045	0,144	-0,088	-0,085
Ентропія лейкоцитограми	0,627	0,031	0,029	-0,024	-0,664	0,026	0,095	-0,059	-0,075	0,042	-0,190	-0,013
Паратиреоїдна активність за параметрами плазми і сечі	0,126	0,192	0,175	0,342	0,377	0,758	0,031	0,146	0,070	0,052	0,109	0,335
Кальцитонінова активність за параметрами плазми і сечі	0,120	0,134	0,142	0,254	0,279	0,738	-0,048	0,234	-0,058	0,067	-0,066	-0,253
Неорганічний фосфатсечі	0,143	0,226	0,236	0,451	0,002	0,540	0,045	0,261	0,157	-0,059	0,221	-0,004
Магній плазми	-0,235	-0,208	-0,248	-0,303	-0,317	-0,485	-0,189	0,333	0,194	0,070	0,074	-0,125
Нейтрофіли селезінки	0,101	0,123	0,131	0,232	0,257	0,476	-0,207	-0,209	0,247	0,025	-0,011	-0,016
Малоновий диальдегід плазма	-0,235	-0,206	-0,232	-0,282	-0,261	-0,475	-0,225	0,158	-0,040	-0,080	-0,146	0,142
Холестерол	0,099	0,109	0,124	0,222	0,216	0,374	-0,004	0,352	0,285	-0,153	-0,051	-0,045
Тестостерон	-0,181	-0,129	-0,182	-0,198	-0,156	-0,329	0,190	-0,107	0,038	-0,274	-0,121	-0,127
Амплітуда моди ВРС	0,079	0,101	0,099	0,199	0,193	0,183	0,789	-0,222	0,018	-0,131	0,058	0,068
Мода ВРС	-0,189	-0,154	-0,183	-0,228	-0,171	-0,334	-0,756	0,225	-0,009	0,128	0,113	-0,017
Варіаційний розмах ВРС	-0,193	-0,168	-0,190	-0,255	-0,184	-0,359	-0,753	0,101	0,144	0,015	0,077	-0,046
Дієнові кон'югати плазма	-0,197	-0,173	-0,195	-0,276	-0,213	-0,373	-0,687	0,003	0,157	-0,051	-0,173	0,040
Натрій плазма	0,076	0,101	0,083	0,188	0,181	0,177	0,548	0,134	0,164	0,121	0,052	0,229
Дієнові кон'югати сечі	-0,209	-0,184	-0,210	-0,278	-0,221	-0,411	-0,477	-0,098	-0,035	0,011	0,075	0,079
Хлор плазма	0,068	0,100	0,080	0,181	0,176	0,161	0,458	0,183	0,167	0,297	0,017	0,165
Макрофаги селезінки	0,058	0,080	0,079	0,176	0,170	0,153	0,454	-0,438	0,047	-0,091	-0,189	-0,034

Плазмоцити	0,093	0,107	0,120	0,214	0,207	0,280	-0,215	0,773	0,092	0,073	0,071	-0,255
Креатинін сечі	-0,140	-0,079	-0,123	-0,125	-0,100	-0,153	-0,080	-0,759	0,044	-0,035	-0,049	-0,141
Молекули середньої маси сеча	0,054	0,078	0,078	0,158	0,166	0,151	0,363	0,651	0,018	-0,002	-0,092	0,107
Канальцева реабсорбція	-0,145	-0,092	-0,130	-0,135	-0,108	-0,187	-0,082	-0,643	0,047	-0,069	-0,064	0,069
Епітеліоцити тимуса	-0,148	-0,093	-0,144	-0,146	-0,127	-0,191	-0,095	-0,620	0,028	-0,084	0,053	-0,096
Натрій еритроцити	0,050	0,074	0,077	0,153	0,161	0,149	0,301	0,600	0,076	0,099	0,173	-0,149
Калій сечі	-0,152	-0,093	-0,152	-0,151	-0,136	-0,195	-0,113	-0,596	-0,294	0,179	0,057	0,342
Лімфобласти селезінки	0,045	0,069	0,074	0,142	0,148	0,145	0,271	0,566	0,070	-0,211	0,014	0,034
Каталаза плазми	0,042	0,068	0,064	0,140	0,138	0,140	0,250	0,495	-0,080	-0,047	0,212	-0,218
Білірубін плазми	0,027	0,059	0,062	0,136	0,120	0,127	0,231	0,466	-0,121	-0,122	0,032	-0,124
Молекули середньої маси плазма	0,026	0,053	0,055	0,126	0,090	0,095	0,213	0,432	-0,089	0,191	-0,114	-0,021
Лімфобласти тимуса	0,021	0,053	0,051	0,123	0,082	0,086	0,194	0,420	-0,037	0,310	0,169	-0,071
Амілаза плазми	-0,161	-0,095	-0,153	-0,153	-0,141	-0,197	-0,117	-0,470	0,058	-0,035	0,153	-0,018
Малоновий диальдегід сеча	-0,162	-0,096	-0,161	-0,154	-0,146	-0,219	-0,119	-0,438	0,056	-0,098	-0,008	0,067
Калій еритроцити	-0,165	-0,108	-0,178	-0,157	-0,151	-0,234	-0,170	-0,437	0,184	0,255	0,271	0,039
Амілаза сечі	-0,179	-0,116	-0,178	-0,195	-0,155	-0,272	-0,230	-0,419	0,396	0,031	-0,033	-0,151
Ретикулоцити тимуса	-0,182	-0,146	-0,182	-0,216	-0,158	-0,333	-0,268	-0,367	0,174	-0,040	0,113	-0,193
Тільця Гассала тимоцитограми	-0,111	-0,071	-0,079	-0,087	-0,076	-0,090	-0,059	-0,184	-0,628	-0,304	0,042	-0,193
Ретикулоцити селезінки	-0,112	-0,077	-0,087	-0,095	-0,087	-0,115	-0,063	-0,216	-0,625	0,074	0,055	0,035
Тимус індекс маси	0,021	0,052	0,047	0,118	0,081	0,085	0,191	0,356	0,598	-0,082	0,079	0,170
Маса тіла	-0,121	-0,077	-0,094	-0,109	-0,095	-0,143	-0,067	-0,286	-0,558	-0,094	-0,020	0,058
Гломерулярна зона	0,019	0,050	0,036	0,115	0,078	0,084	0,188	0,278	0,534	0,064	0,175	-0,106
Лейкоцити	0,013	0,046	0,034	0,112	0,077	0,066	0,161	0,270	0,467	-0,210	-0,040	0,070
Лімфоцити селезінки	0,013	0,042	0,029	0,099	0,062	0,044	0,155	0,242	0,443	0,054	0,262	0,242
Фібробласти селезінки	-0,125	-0,078	-0,114	-0,110	-0,099	-0,151	-0,074	-0,346	-0,358	0,030	-0,264	0,067
Ентропія тимоцитограми	-0,086	-0,056	-0,051	-0,037	-0,049	-0,032	-0,035	-0,144	-0,206	-0,686	0,103	-0,235
Лімфоцити тимуса	0,026	0,059	0,061	0,134	0,100	0,096	0,227	0,442	0,095	0,558	-0,143	0,258
Плазмоцити тимуса	-0,086	-0,056	-0,052	-0,048	-0,055	-0,059	-0,039	-0,158	-0,213	-0,544	0,091	-0,108
Ендотеліоцити тимуса	-0,095	-0,061	-0,054	-0,068	-0,061	-0,076	-0,058	-0,163	-0,215	-0,469	-0,311	0,138
Мамакрофаги тимуса	-0,107	-0,070	-0,066	-0,072	-0,072	-0,088	-0,059	-0,176	-0,330	-0,441	0,135	-0,103
Кальцій плазми	0,010	0,041	0,025	0,097	0,061	0,040	0,151	0,173	0,268	0,402	-0,065	0,064
Калій плазми	0,006	0,027	0,023	0,094	0,058	0,035	0,139	0,166	0,214	0,391	-0,232	-0,053

Еозинофіли	-0,013	0,022	0,015	0,093	0,047	0,031	0,114	0,131	0,117	0,351	-0,025	-0,201
0-Лімфоцити	-0,085	-0,054	-0,050	-0,030	-0,044	-0,027	-0,026	-0,119	-0,138	-0,130	-0,876	0,115
В-Лімфоцити	-0,019	0,013	0,014	0,092	0,046	0,031	0,093	0,116	0,115	0,313	0,753	0,022
Т-цитолітичні лейкоцити	-0,025	0,001	0,011	0,067	0,045	0,027	0,087	0,110	0,095	0,184	0,652	0,191
Т-хелпери	-0,038	-0,003	0,007	0,066	0,037	0,022	0,081	0,101	0,083	0,104	0,530	-0,490
SOD	-0,040	-0,008	0,003	0,055	0,020	0,021	0,080	0,077	0,071	0,074	0,421	-0,153
Базофіли	-0,078	-0,049	-0,040	-0,030	-0,039	-0,018	-0,024	-0,110	-0,129	-0,125	-0,329	-0,034
Індекс маси наднирників	-0,064	-0,038	-0,034	-0,013	-0,027	-0,007	0,013	-0,064	-0,077	-0,077	-0,244	-0,174
Кальцій сечі	-0,047	-0,022	-0,008	0,046	0,017	0,013	0,068	0,045	0,035	0,033	0,008	-0,639
Ентропія імуноцитограми	-0,063	-0,031	-0,029	0,000	-0,023	0,004	0,025	0,019	-0,044	-0,067	-0,171	0,597
Еозинофіли селезінки	-0,053	-0,024	-0,017	0,031	0,011	0,011	0,068	0,025	0,019	-0,014	-0,049	-0,487
Ентропія спленоцитограми	-0,072	-0,047	-0,034	-0,017	-0,029	-0,012	0,004	-0,087	-0,085	-0,080	-0,287	-0,458
Фагоцитарний індекс моноцитів	-0,055	-0,025	-0,021	0,025	-0,019	0,008	0,039	0,021	-0,001	-0,019	-0,122	0,322
<i>Пояснювана дисперсія</i>	<i>10,42</i>	<i>8,03</i>	<i>7,17</i>	<i>5,27</i>	<i>4,57</i>	<i>5,32</i>	<i>5,02</i>	<i>8,60</i>	<i>4,41</i>	<i>3,77</i>	<i>4,03</i>	<i>4,84</i>
<i>Відносно цілого</i>	<i>0,097</i>	<i>0,074</i>	<i>0,066</i>	<i>0,049</i>	<i>0,042</i>	<i>0,049</i>	<i>0,047</i>	<i>0,080</i>	<i>0,041</i>	<i>0,035</i>	<i>0,037</i>	<i>0,045</i>

Таблиця 2– Навантаження на загальні (S) фактори

Змінні	S 1	S 2	S 3
Макрофаги селезінки	-,55	,04	,06
Лімфобласти селезінки	,55	,04	,02
Плазмоцити селезінки	,53	-,00	,27
Епітеліоцити тимуса	-,53	-,28	-,12
Амплітуда моди ВРС симпатичний тонус	-,52	,01	-,03
Мода ВРС гуморальний канал	,52	-,08	-,03
Натрій еритроцити	,52	,01	,16
Креатинін сечі	-,51	-,13	-,05
Трийодтиронін	-,48	,12	-,24
Мінералокортикоїдна активність	-,48	,06	,03
Екскреція натрію	,48	,10	-,03
Мікробне число нейтрофілів	,47	-,13	,19
Лімфоцити тимуса	,46	,36	-,05
Варіаційний розмах вагальний тонус	,45	-,21	-,04
Амілаза плазми	-,45	-,10	,13
Моноцити крові	-,42	,13	-,17
Натуральні кілери крові	-,42	,15	-,24
Калій сечі	-,41	-,05	-,17
Ентропія тимоцитограми	-,40	-,32	,09
Натрій сечі	,38	-,09	-,07
Каталаза плазми	,38	,20	,36
Каталаза сечі	,36	,26	,27
Магній сечі	-,36	-,04	,11
Молекули середньої маси сечі	,35	,23	,02
Неорганічний фосфатплазма	-,34	,07	-,11
Кальцитонінова активність	,33	-,02	,17
Холестерол плазми	,32	,00	,03
Малоновий диальдегід сечі	-,32	-,21	-,01
Сечовина сечі	,31	,17	,09
Хлор екскреція	,30	,11	-,16
Фагоцитарний індекс нейтрофілів	,30	-,22	,17
Тільця Гассала Тимус	-,30	,15	,27
Тестостерон	-,28	,01	,09
Лімфоцити крові	,15	-,47	,16
Ентропія лейкоцитограми	-,33	,45	-,17
Діурез	,25	,44	,00
Неорганічний фосфатЕкскреція	,34	,41	,07
Паличкоядерні нейтрофіли кров	-,01	,40	-,04
Сегментоядерні нейтрофіли крові	-,05	,38	-,12
Сечовина екскреція	,37	,38	,06
Амілаза сечі	-,33	-,37	,07
0-Лімфоцити крові	,00	,36	-,10
Екскреція креатиніну	-,05	,35	-,04
Екскреція калію	-,09	,34	-,11
Індекс маси тимуса	-,18	-,34	-,11
В-Лімфоцити крові	,16	-,33	,07
Сечова кислота сечі	,10	-,33	-,05
Нейтрофіли селезінки	,01	-,32	-,01
Фібробласти селезінки	-,16	,30	,07
Т-цитолітичні лімфоцити кров	,04	-,29	-,14
Креатинін плазма	-,06	,06	,59
Кальцій сечі	,24	,03	,58
Сечовина плазма	-,22	,09	,49

Канальцева реабсорбція	-,33	-,10	-,46
Гломерулярна фільтрація	,11	,20	-,43
Ентропія спленоцитограми	,10	,21	,41
T-хелпери кров	,08	-,27	,39
Кальцій екскреція	,33	,33	,36
Лімфоцити селезінка	,14	-,19	-,35
Селезінка індекс маси	-,21	,12	,32
Паратиринова активність	,25	-,02	-,31
Кортикостерон	,00	,20	,29

Таблиця 3 – Матриця кореляційних зв'язків між нейроендокринними і метаболічними параметрами щурів

Змінні	Симпатичний тонус	Гломерулярна зона	Фасцикулярна зона	Ретикулярна зона	Індекс маси наднирників	T ₃	Мода	Вагальний тонус	Кортикостерон	Тестостерон
Натрій сечі	-,39	-,15	-,03	-,24	-,16	-,23	,24	,21	,03	,07
Хлор сечі	-,22	-,18	,05	-,20	-,20	-,08	,06	,01	,02	,12
Калій сечі	,29	-,08	-,02	,06	-,09	,10	-,28	-,30	,02	,05
Магній сечі	,24	,03	,46	,41	,06	,68	-,20	-,18	,12	,10
Кальцій сечі	-,11	-,00	-,25	-,07	,17	-,38	,11	,04	,35	-,10
Неорганічний фосфат сечі	-,02	,14	-,15	-,14	,17	-,23	,09	,05	,14	-,01
Сечовина сечі	-,18	,07	-,11	-,13	,03	-,11	,18	,23	,05	-,05
Креатинін сечі	,30	,13	,23	,11	-,03	,28	-,25	-,15	-,06	,28
Сечова кислота сечі	-,07	,07	-,50	,04	-,21	-,54	,14	,25	-,08	-,16
Амілаза сечі	,28	,30	,18	,10	,16	-,03	-,29	-,19	-,06	,11
Молекули середньої маси сечі	-,07	-,12	-,20	-,16	,21	-,26	,09	-,03	,14	-,07
Каталаза сечі	-,20	-,33	-,28	-,21	,15	-,33	,19	,05	,17	,08
Малоновий диальдегід сечі	,01	,00	-,03	,30	-,19	,15	-,04	-,09	,00	,13
Дієнові кон'югати сечі	-,33	,04	,03	,17	-,25	,07	,33	,22	-,17	,07
Осмоляльність сечі	-,29	-,14	-,05	-,24	-,18	-,18	,14	,12	,05	,08
Екскреція натрію	-,31	-,26	-,08	-,27	-,01	-,24	,23	,23	,00	-,01
Хлор екскреція	-,21	-,28	,04	-,27	-,10	-,11	,10	,07	,01	,00
Калій екскреція	,15	-,22	,00	,01	-,02	,02	-,14	-,24	,11	-,13
Магній екскреція	,15	-,03	,45	,45	,02	,69	-,13	-,16	,10	,01
кальцій екскреція	-,07	-,18	-,23	-,12	,23	-,29	,07	,02	,21	-,07
Неорганічний фосфатекскреція	-,07	-,17	-,12	-,09	,11	-,15	,10	,03	,08	-,13
Креатинін екскреція	,09	-,08	,18	,08	,02	,20	-,09	-,10	,04	,01
Сечовина екскреція	-,14	-,12	-,14	-,16	,11	-,14	,13	,12	,03	-,05
Сечова кислота екскреція	-,08	-,19	-,44	,06	-,12	-,50	,18	,20	-,00	-,20
Діурез	-,08	-,21	-,02	-,01	,07	-,03	,08	,02	,04	-,13
Канальцева реабсорбція	,25	,22	,27	,01	-,04	,33	-,14	-,02	-,42	,14
Гломерулярна фільтрація	-,03	,11	,27	-,04	-,07	,20	,09	,12	-,23	-,10
Креатинін плазма	-,02	-,19	-,15	,13	,05	-,12	-,09	-,17	,49	,03
Натрій еритроцити	-,31	-,19	-,09	-,14	-,06	-,37	,22	,26	,02	,04
Калій еритроцити	,15	,03	,16	,07	-,10	,14	-,20	-,13	,03	,10
Натрій плазми	,32	,06	-,03	,02	,01	-,05	-,28	-,16	,08	,14
Калій плазми	-,01	-,21	-,16	-,08	,03	-,34	,06	-,07	,13	-,09
Магній плазми	-,24	,10	-,16	,14	-,10	-,14	,16	,22	,15	,13
Кальцій плазми	-,01	,16	,31	,16	-,06	,36	,03	-,05	-,03	-,08
Неорганічний фосфатПлазма	,20	,08	,47	,29	-,04	,65	-,16	-,19	,06	,12
Хлор Плазма	,19	,06	-,04	,03	-,02	-,08	-,16	-,08	,09	,10
Глюкоза плазма	-,17	,10	-,03	,18	-,08	-,01	,13	,11	-,04	-,01
Холестерол плазма	-,08	,06	,11	-,25	,02	-,16	,13	,11	-,01	-,11
Білірубін плазма	-,04	-,01	-,28	-,30	,30	-,34	,05	-,07	,03	-,23

Сечовина плазма	,20	-,11	-,09	,13	,09	,02	-,25	-,31	,38	,11
Сечова кислота плазма	-,23	,02	-,22	-,06	-,15	-,27	,24	,37	-,10	-,09
Молекули середньої маси	-,15	-,02	-,00	,01	,18	-,12	,11	-,02	,25	-,11
Амілаза плазма	,23	,21	,08	,20	,04	,23	-,29	-,23	-,12	,10
Супероксид-дисмутаза еритроцити	,06	,24	,22	,23	-,14	,00	,00	-,10	,18	,01
Каталаза плазма	-,24	-,08	-,29	-,23	,11	-,31	,19	,07	,16	,06
Малоновий диальдегід плазма	-,29	-,02	-,38	,03	,04	-,33	,15	,12	,11	,06
Дієнові кон'югати плазма	-,65	,19	-,13	,08	-,10	-,15	,48	,52	-,13	-,02

Таблиця 4 – Факторна структура показників (двох пар канонічних коренів), які репрезентують нейроендокринні параметри і концентрацію та активність в сечі метаболітів

Нейроендокринні фактори	Корінь 1	Корінь 2
Трийодтиронін	,973	,015
Фасцикулярна зона кори наднирників	,712	,172
Ретикулярна зона кори наднирників	,326	-,245
Тестостерон	,268	,169
Симпатичний тонус	,286	,639
Катехоламіни (1/Mode)	,285	,585
Індекс маси наднирників	,029	,562
Гломерулярна зона кори наднирників	-,035	,274
Котикостерон	-,045	,166
Вагальний тонус	-,283	-,585
Метаболічні параметри	Корінь 1	Корінь 2
Концентрація сечової кислоти в сечі	-,578	-,220
Концентрація кальцію сечі	-,422	,225
Активність каталази сечі	-,328	-,049
Молекули середньої маси в сечі	-,280	,186
Неорганічний фосфатсечі концентрація	-,273	,285
Магній сечі концентрація	,717	,057
Креатинін сечі концентрація	,317	,155
Малоновий диальдегід сечі	,137	-,252
Калій сечі концентрація	,112	,082
Дієнові кон'югати сечі	,066	-,505
Натрій сечі концентрація	-,209	-,323
Хлор сечі концентрація	-,044	-,269
Осмоляльність сечі	-,165	-,264
Сечовина сечі концентрація	-,148	-,048
Активність амілази сечі	-,019	,469

Таблиця 5 – Факторна структура показників (двох пар канонічних коренів), які репрезентують нейроендокринні параметри і параметри екскреції метаболітів

Нейроендокринні фактори	Корінь 1	Корінь 2
Трийодтиронін	,980	,041
Фасцикулярна зона кори наднирників	,712	-,157
Ретикулярна зона кори наднирників	,317	,342
Тестостерон	,182	,072
Катехоламіни (1/Mode)	,235	,045
Вагальний тонус	-,225	,189
Симпатичний тонус	,201	,457

Гломерулярна зона кори наднирників	,103	,331
Індекс маси наднирників	-,045	,154
Котикостерон	-,126	-,362
Метаболічні параметри	Корінь 1	Корінь 2
Магній екскреція	,713	,070
Гломерулярна фільтрація	,268	,025
Екскреція креатиніну	,214	-,026
Сечова кислота екскреція	-,532	,196
Кальцій екскреція	-,348	-,106
Фосфор екскреція	-,170	-,119
Сечовина екскреція	-,158	-,116
Хлор екскреція	-,074	-,468
Осмоляльність сечі	-,155	-,440
Натрій екскреція	-,226	-,366
Діурез	-,028	-,156
Калій екскреція	,020	-,136
Канальцева реабсорбція	,397	,382

Таблиця 6 – Факторна структура двох пар канонічних коренів, які репрезентують нейроендокринні параметри і концентрацію в крові метаболітів

Нейроендокринні фактори	Корінь 1	Корінь 2
Трийодтиронін	,875	-,037
Фасцикулярна зона кори наднирників	,677	-,122
Ретикулярна зона кори наднирників	,436	,298
Гломерулярна зона кори наднирників	,295	,241
Тестостерон	,231	,184
Вагальний тонус	-,210	,630
Симпатичний тонус	,399	-,603
Катехоламіни (1/Mode)	,287	-,395
Індекс маси наднирників	-,195	-,250
Котикостерон	-,054	-,063
Метаболічні параметри	Корінь 1	Корінь 2
Білірубін	-,516	-,346
Малоновий диальдегід	-,447	,352
Активність каталази	-,439	,036
Натрій еритроцити	-,367	,254
Калій	-,346	-,246
Молекули середньої маси	-,218	-,090
Креатинін	-,187	,054
Холестерол	-,116	-,162
Pi	,704	-,067
Активність амілази	,234	,016
Калій еритроцити	,210	,026
Супероксиддисмутаза	,185	-,072
Натрій	,090	-,054
Хлор	,030	,008
Дієнові кон'югати	-,246	,730
Магній	-,102	,490
Сечова кислота	-,206	,358
Глюкоза	-,010	,220
Сечовина	-,009	-,108

Таблиця 7 – Факторна структура двох пар канонічних коренів, які репрезентують нейроендокринні і імунні параметри

<i>Нейроендокринні фактори</i>	Корінь 1	Корінь 2
Трийодтиронін	0,935	0,181
Фасцикулярна зона кори наднирників	0,596	0,348
Мінералокортикоїдна активність	0,408	-0,357
Ретикулярна зона кори наднирників	0,335	-0,082
Паратириноваактивність	0,290	0,009
Скатехоламіни (1/Mode)	0,289	-0,287
Тестостерон	0,173	-0,144
Медулярна зона наднирників	-0,435	0,303
Кальцитонінова активність	-0,319	0,074
Вагальний тонус (MxDMn)	-0,285	0,011
Гломерулярна зона кори наднирників	0,138	-0,488
Симпатичний тонус (AMo)	0,344	-0,484
Котикостерон	-0,056	0,379
<i>Імунні фактори</i>	Корінь 1	Корінь 2
НК Лімфоцити крові	0,928	0,134
Моноцити крові	0,909	0,128
Мікробне число моноцити	0,496	0,248
Епітеліоцити тимуса	0,435	-0,214
Ентропія тимоцитограми	0,256	-0,287
Ретикулоцити тимус	0,213	0,078
Фагоцитарний індекс Моноцити	0,185	0,201
Ретикулоцити селезінка	0,139	0,172
Мікробне число нейтрофілів	-0,908	-0,144
Фагоцитарний індекс нейтрофілів	-0,610	-0,275
Плазмоцити селезінка	-0,510	0,223
Лімфобласти селезінки	-0,334	0,188
Лімфоцити Тимус	-0,310	0,261
Загальні лімфоцити Кров	-0,257	-0,043
T-хелпери кров	-0,129	-0,079
Макрофаги селезінки	0,218	-0,568
Індекс маси тимуса	0,277	-0,425
Ентропія імуноцитограми	-0,028	-0,423
T-цитолітичні лімфоцити кров	0,097	-0,347
Ентропія лейкоцитограми	0,181	-0,344
B-Лімфоцити кров	-0,126	-0,232
Фібробласти селезінки	0,094	0,155

Таблиця 8 – Підсумок дискримінантного аналізу показників нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму

Змінні, включені в модель	Параметри Wilks' статистики					Щурі		Z-оцінка
	Wilks Λ	Partial Λ	F-remove	p-level	Tolerance	Інтактні (10)	Досліджувані (48)	
Кальцій Плазма, mM/L	,332	,653	19,1	10 ⁻⁴	,165	3,35 0,32	2,48 0,12	-0,85 0,12
Мікробне число Нейтрофіли, Bacteras/Phagocyte	,225	,962	1,43	,239	,299	8,6 0,6	7,7 0,2	-0,49 0,09
(CaP/PP) ^{0.5} паратиринова активність-2	,251	,864	5,65	,023	,214	2,02 0,19	1,80 0,09	-0,35 0,14
Екскреція креатиніну, $\mu\text{M}/24\text{h}\cdot 100\text{ g}$ Маси тіла	,222	,977	,83	,367	,154	8,7 1,4	12,1 0,7	+0,77 0,16
Малоновий диальдегід плазма, $\mu\text{M}/\text{L}$,240	,904	3,84	,058	,675	63 7	75 4	+0,54 0,21
Калій плазма, mM/L	,239	,908	3,65	,064	,060	4,23 0,22	3,55 0,11	-0,96 0,16

Ретикулоцити селезінка, %	,236	,916	3,30	,077	,577	14,3 0,6	15,2 0,2	+0,45 0,13
Маса наднирників, mg/100 g маси тіла	,272	,795	9,27	,004	,666	25,2 1,6	27,3 0,6	+0,31 0,09
Паличкоядерні нейтрофіли кров, %	,218	,993	,27	,608	,700	3,60 0,34	3,15 0,17	-0,42 0,16
Калій сечі, mM/L	,244	,886	4,64	,038	,545	131 12	116 6	-0,38 0,16
Епітеліоцити тимус, %	,269	,806	8,64	,006	,336	8,80 0,63	9,45 0,31	+0,33 0,16
Каталаза плазми, nM/h•mL	,268	,809	8,48	,006	,364	103 9	132 7	+1,02 0,26
Гломерулярна фільтрація, μL/min•100 g Маси тіла	,251	,863	5,69	,022	,135	86 10	127 13	+1,32 0,43
Креатинін плазма, μM/L	,251	,863	5,72	,022	,206	73 8	83 5	+0,43 0,21
Індекс маси селезінки, mg/100 g Маси тіла	,262	,828	7,48	,010	,434	312 32	291 9	-0,21 0,09
Moda HRV, Msec	,241	,900	3,99	,053	,625	124 5	115 3	-0,63 0,20
(CaU•PU)/(CaP•PP) ^{0,25} кальцитонінова активність-4	,236	,919	3,18	,083	,151	2,35 0,32	2,90 0,20	+0,54 0,20
(NaP•KU/KP•NaU) ^{0,25} Мінералокортикоїдна активність-4	,242	,894	4,28	,046	,440	2,73 0,25	3,04 0,14	+1,11 0,05
Молекули середньої маси сечі, Units	,232	,931	2,65	,112	,416	182 17	163 6	-0,37 0,11
Макрофаги тимус, %	,227	,953	1,77	,192	,584	2,70 0,42	3,04 0,16	+0,26 0,12
(NaP/KP) ^{0,5} Мінералокортикоїдна активність-2	,224	,969	1,16	,289	,061	5,57 0,17	6,14 0,10	+0,50 0,09
Примітка. В нижніх рядках кожної графи приведені стандартні похибки (SE).								

Таблиця 9 – Підсумок дискримінантного аналізу показників нейроендокринно-імуного комплексу і метаболізму. Показники, що не включені у модель

Змінні, не включені в модель (Df for all F-tests:1,35)	Параметри Wilks' статистики					Щурі		Z- оцінка
	Wilks Λ	Par- tial Λ	F to en-ter	p- le-vel	Toleran- cy	Інтак тні (10)	Дослід жувані (48)	
Тестостерон, nM/L	,216	,999	,03	,865	,597	3,93 0,34	4,84 0,33	+0,85 0,31
Індекс кілінгу нейтрофіли, %	,217	1,00	,00	,969	,757	50,7 2,0	53,3 0,9	+0,41 0,14
Тільця Гассалья тимус, %	,213	,983	,60	,445	,260	1,70 0,17	1,98 0,06	+0,52 0,17
Ентропія тимоцитограми	,216	,997	,10	,748	,395	0,439 0,009	0,454 0,004	+0,53 0,14
Магній екскреція, μM/24h•100 g маси тіла	,211	,973	,96	,334	,251	3,30 0,66	4,30 0,43	+0,48 0,20
Сечовина сечі, mM/L	,216	,999	,03	,870	,402	107 13	124 7	+0,40 0,17
Каталаза сечі, nM/h•mL	,215	,993	,23	,631	,201	123 9	146 7	+0,86 0,24
Креатинін сечі, mM/L	,215	,994	,22	,641	,280	6,41 0,58	7,26 0,24	+0,46 0,13
1/(CaP•PP) ^{0,5} кальцитонінова активність-2	,216	,996	,13	,719	,079	0,65 0,09	0,76 0,03	+0,40 0,12
(Ca/K) ^{0,5}	,215	,993	,24	,625	,022	0,89	0,84	-0,32

Маркери симпато-вагального балансу						0,06	0,02	0,13
Трийодтиронін, nM/L	,217	1,00	,00	,975	,032	2,14 0,18	2,29 0,05	+0,27 0,09
Діурез, mL/24h•100 g Маса тіла	,216	,996	,16	,694	,070	1,44 0,28	1,70 0,11	+0,30 0,12
Лімфобласти тимус, %	,217	1,00	,00	,949	,534	7,40 0,27	7,09 0,15	-0,37 0,18
Плазмоцити селезінка, %	,216	1,00	,01	,919	,245	2,50 0,50	1,85 0,18	-0,41 0,11
Лімфоцити тимус, %	,214	,988	,42	,522	,275	70,3 0,8	69,1 0,4	-0,52 0,16
Еозинофіли кров, %	,212	,978	,80	,378	,717	4,60 0,95	3,42 0,22	-0,40 0,08
Кальцій екскреція, μM/24h•100 g маси тіла	,212	,978	,79	,380	,090	2,90 0,48	3,90 0,36	+0,66 0,23
Сечовина екскреція, μM/24h•100 g маси тіла	,215	,995	,18	,670	,146	169 43	231 27	+0,46 0,20
Глюкоза плазми, mM/L	,215	,995	,18	,677	,509	4,95 0,35	5,41 0,10	+0,42 0,09
Сечовина плазми, mM/L	,216	,998	,08	,777	,130	7,42 0,54	8,71 0,48	+0,76 0,28
(CaP•PU)/(CaU•PP) ^{0,25} паратиринова активність-4	,216	,998	,08	,773	,098	3,51 0,32	3,11 0,19	-0,40 0,19

Таблиця 10 – Підсумок покрокового аналізу та стандартизовані, структурні і нестандартизовані коефіцієнти і константа для дискримінантних змінних

Змінні, включені в модель	Параметри Wilks' статистики					Коефіцієнт		
	F to enter	p-level	Λ	F-value	p-level	Standardized	Structural	Raw
Кальцій плазма	8,42	,005	,869	8,4	,005	1,637	,204	1,902
Калій плазма	3,24	,078	,469	9,6	10 ⁻⁶	1,400	,183	1,861
Мікробне число нейтрофіли	10,4	,002	,731	10,1	10 ⁻³	,405	,143	,307
Мода ВРС	1,62	,211	,267	7,0	10 ⁻⁶	,451	,093	,022
Молекули середньої маси сечі	2,08	,157	,233	6,6	10 ⁻⁶	,458	,090	,0106
Паличкоядерні нейтрофіли кров	2,33	,133	,398	8,1	10 ⁻⁶	,116	,080	,101
Калій сечі	2,49	,121	,378	7,7	10 ⁻⁶	,517	,075	,013
(CaP/PP) ^{0,5} паратиринова активність-2	13,3	,001	,586	12,7	10 ⁻⁵	-,900	,072	-1,499
Селезінка індекс маси	2,66	,110	,278	7,3	10 ⁻⁶	,711	,065	,0106
(NaP/KP) ^{0,5} мінералокортикоїдна активність-2	1,16	,289	,217	6,2	10 ⁻⁶	,806	-,170	1,205
Екскреція креатиніну	4,65	,036	,539	11,3	10 ⁻⁶	-,433	-,141	-,091
Каталаза плазми	2,41	,128	,339	7,3	10 ⁻⁶	-,818	-,124	-,0175
(CaU•PU)/(CaP•PP) ^{0,25} кальцитонінова активність	1,76	,192	,256	6,8	10 ⁻⁶	,829	-,104	,689
Індекс маси наднирників	2,69	,107	,417	8,5	10 ⁻⁶	-,627	-,100	-,146
Ретикулоцити селезінка	3,24	,078	,440	9,1	10 ⁻⁶	-,431	-,098	-,246
Гломерулярна фільтрація	3,36	,074	,315	7,4	10 ⁻⁶	-1,135	-,097	-,013
Малоновий диальдегід плазма	4,20	,046	,499	10,5	10 ⁻⁶	-,427	-,079	-,014
(NaP•KU/KP•NaU) ^{0,25} мінералокортикоїдна активність-4	1,58	,217	,246	6,6	10 ⁻⁶	,555	-,066	,583
Епітеліоцити тимус	2,72	,106	,357	7,5	10 ⁻⁶	-,857	-,062	-,406
Макрофаги тимус	1,61	,212	,224	6,4	10 ⁻⁶	,320	-,062	,286
Креатинін плазма	2,83	,100	,295	7,3	10 ⁻⁶	-,922	-,062	-27,33
						Константи		-13,65

Таблиця 11 – Коефіцієнти і константи для класифікуючих функцій

Змінні, включені в модель	Інтактні щурі	Досліджувані щурі
	n=10	n=48
Кальцій плазма, mM/L	78,62	69,21
Кількість поглинутих мікроорганізмів фагоцитами	1,77	,25
(CaP/PP) ^{0,5} паратиринова активність-2	-56,78	-49,37
Екскреція креатиніну, $\mu\text{M}/24\text{h}\cdot 100\text{ g}$ маси тіла	-13,29	-12,84
Малоновий диальдегід плазма, $\mu\text{M}/\text{L}$,10	,17
Калій плазма, mM/L	319,8	310,6
Ретикулоцити селезінка, %	12,32	13,54
Маса наднирників, mg/100 g маси тіла	-,519	,203
Паличкоядерні нейтрофіли кров, %	1,63	1,13
Калій сечі, mM/L	,32	,25
Епітеліоцити тимус, %	-1,83	,18
Каталаза плазми, nM/h•mL	-,332	-,245
Гломерулярна фільтрація, $\mu\text{L}/\text{min}\cdot 100\text{ g}$ Маса тіла	,16	,23
Креатинін плазма, $\mu\text{M}/\text{L}$	-118,2	17,05
Індекс маси селезінки, mg/100 g Маса тіла	,3665	,3143
Мода ВРС, msec	1,03	,92
(CaU•PU)/(CaP•PP) ^{0,25} кальцитонінова активність-4	57,04	53,63
(NaP•KU/KP•NaU) ^{0,25} мінералокортикоїдна активність-4	29,49	26,60
Молекули середньої маси сечі, units	,329	,277
Макрофаги тимус, %	13,93	12,52
(NaP/KP) ^{0,5} мінералокортикоїдна активність-2	366,4	360,4
Константи	-2109	-2032

Таблиця 12 – Показники водно-сольового обміну, які не підлеглі впливу процедури водно-сольових навантажень

Змінні	Інтактні щурі (n=10)	Досліджувані (n=48)
Натрій екскреція, $\mu\text{M}/24\text{h}\cdot 100\text{g}$	135 ± 27	166 ± 27
	1	1,23 ± 0,20
	0	+0,37 ± 0,32
Хлорид екскреція, $\mu\text{M}/24\text{h}\cdot 100\text{g}$	144 ± 31	162 ± 21
	1	1,12 ± 0,14
	0	+0,18 ± 0,23
Калій екскреція, $\mu\text{M}/24\text{h}\cdot 100\text{g}$	189 ± 38	185 ± 11
	1	0,98 ± 0,06
	0	-0,03 ± 0,09
Фосфатис екскреція, $\mu\text{M}/24\text{h}\cdot 100\text{g}$	9,4 ± 2,0	10,6 ± 0,7
	1	1,13 ± 0,08
	0	+0,19 ± 0,11
Натрій плазма, mM/L	128,6 ± 1,6	129,1 ± 0,8
	1	1,00 ± 0,01
	0	+0,06 ± 0,10
Хлорид плазма, mM/L	93,8 ± 1,9	92,4 ± 0,9
	1	0,99 ± 0,01
	0	-0,23 ± 0,15

Фосфати плазма, mM/L	1,04 ± 0,19 1 0	0,92 ± 0,07 0,89 ± 0,07 -0,20 ± 0,12
Магній плазма, mM/L	0,88 ± 0,19 1 0	0,84 ± 0,08 0,96 ± 0,09 -0,06 ± 0,12
Калій еритроцити, mM/L	87,0 ± 2,2 1 0	86,9 ± 0,9 1,00 ± 0,01 -0,01 ± 0,13
Натрій еритроцити, mM/L	22,0 ± 1,4 1 0	22,8 ± 0,7 1,04 ± 0,03 +0,17 ± 0,16
Примітка. В кожній графі перший рядок: M ± m; другий: M/N ± m; третій: Z ± m. Сказане справедливе і для інших блоків показників (табл. 13-20)		

Таблиця 13 – Осмотично активні компоненти сечі, які не підлегли впливу процедури водно-сольових навантажень

Група	Змінні						
	Осмолярність сечі, mOsm/l	Натрій сечі, mM/L	Хлорид сечі, mM/L	Фосфати сечі, mM/L	Магній сечі, mM/L	Кальцій сечі, mM/L	Сечова кислота сечі, mM/L
Інтактні шурі (n=10)	559 ± 44 1 0	105 ± 21 1 0	115 ± 25 1 0	6,39 ± 0,25 1 0	2,56 ± 0,56 1 0	2,10 ± 0,12 1 0	3,68 ± 0,58 1 0
Досліджувані (n=48)	538 ± 28 0,96 ± 0,05 -0,15 ± 0,20	100 ± 13 0,98 ± 0,13 -0,09 ± 0,20	103 ± 13 0,89 ± 0,11 -0,15 ± 0,16	6,21 ± 0,13 0,97 ± 0,02 -0,22 ± 0,17	2,67 ± 0,25 1,04 ± 0,10 +0,06 ± 0,14	2,30 ± 0,14 1,10 ± 0,06 +0,55 ± 0,36	3,56 ± 0,28 0,97 ± 0,08 -0,06 ± 0,15

Таблиця 14 – Показники метаболізму, які не підлегли впливу процедури водно-сольових навантажень

Група	Змінні					
	Білірубін плазма, μM/L	Сечова кислота плазма, μM/L	Сечова кислота екскреція, μM/24h•100g	Амілаза плазми, mg/h•mL	Амілаза сечі, mg/h•mL	Молекули середньої маси плазма, units
Інтактні шурі (n=10)	4,63 ± 0,81 1 0	662 ± 108 1 0	5,72 ± 1,70 1 0	152 ± 8 1 0	202 ± 17 1 0	154 ± 16 1 0
Досліджувані (n=48)	4,56 ± 0,30 0,98 ± 0,07 -0,03 ± 0,12	714 ± 67 1,08 ± 0,10 +0,15 ± 0,20	5,54 ± 0,39 0,97 ± 0,07 -0,03 ± 0,07	154 ± 5 1,01 ± 0,03 +0,09 ± 0,20	207 ± 7 1,02 ± 0,02 +0,08 ± 0,09	144 ± 11 0,94 ± 0,07 -0,19 ± 0,21

Таблиця 15 – Показники ліпопероксидації, які не підлегли впливу процедури водно-сольових навантажень

Група	Змінні				
	Холестерол плазма, mM/L	Супероксиддисмутаза плазма, un/mL	Малоновий диальдегід сечі, μM/L	Дієнові кон'югати плазма, E ²³² /ml	Дієнові кон'югати сечі, E ²³² /ml
Інтактні шурі (n=10)	1,57 ± 0,15 1 0	50,0 ± 3,4 1 0	92 ± 14 1 0	1,35 ± 0,13 1 0	1,86 ± 0,21 1 0
Досліджувані (n=48)	1,58 ± 0,06 1,00 ± 0,04 +0,02 ± 0,13	55,1 ± 1,5 0,95 ± 0,03 -0,27 ± 0,14	88 ± 4 0,95 ± 0,04 -0,10 ± 0,09	1,47 ± 0,06 1,09 ± 0,05 +0,30 ± 0,16	1,76 ± 0,06 0,95 ± 0,03 -0,15 ± 0,10

Таблиця 16 – Нейро-ендокринні показники, які не підлеглі впливу процедури водно-сольових навантажень

Група	Змінні					
	MxDMn HRV as Вегальний тонус, msec	AMo HRV as Sympathetic tone, %	Кортикостерон плазма, nM/L	Гломерулярна зона наднирників, μM	Фасцикулярна зона наднирників, μM	Ретикулярна зона наднирників, μM
Інтактні щурі (n=10)	53 ± 13 1 0	56 ± 5 1 0	467 ± 57 1 0	193 ± 14 1 0	391 ± 27 1 0	43 ± 2 1 0
Досліджувані (n=48)	47 ± 7 0,89 ± 0,13 -0,14 ± 0,17	61 ± 3 1,10 ± 0,06 +0,31 ± 0,20	436 ± 27 0,93 ± 0,06 -0,17 ± 0,15	187 ± 5 0,97 ± 0,03 -0,15 ± 0,12	409 ± 12 1,05 ± 0,03 +0,21 ± 0,14	43 ± 2 1,01 ± 0,04 +0,06 ± 0,20

Таблиця 17 – Показники тимуса, які не підлеглі впливу процедури водно-сольових навантажень

Група	Змінні			
	Тимус Індекс маси, mg/100 g VM	Ретикулоцити тимус, %	Ендотеліоцити тимус, %	Плазмоцити тимус, %
Інтактні щурі (n=10)	29 ± 4 1 0	4,70 ± 0,54 1 0	2,60 ± 0,31 1 0	1,80 ± 0,25 1 0
Досліджувані (n=48)	29 ± 1 1,00 ± 0,04 0,00 ± 0,09	4,77 ± 0,16 1,01 ± 0,03 +0,04 ± 0,09	2,64 ± 0,14 1,01 ± 0,05 +0,04 ± 0,14	1,98 ± 0,12 1,10 ± 0,07 +0,23 ± 0,16

Таблиця 18 – Показники селезінки, які не підлеглі впливу процедури водно-сольових навантажень

Група	Змінні						
	Лімфоцити і селезінка, %	Лімфобласт і селезінка, %	Фібробласт і селезінка, %	Макрофаг і селезінка, %	Мікрофаг і селезінка, %	Еозинофіл і селезінка, %	Ентропія спленоцитогам і (•10 ³)
Інтактні щурі (n=10)	48,7 ± 0,9 1 0	3,90 ± 0,38 1 0	8,20 ± 0,66 1 0	7,90 ± 0,50 1 0	13,0 ± 0,5 1 0	1,50 ± 0,34 1 0	613 ± 8 1 0
Досліджувані (n=48)	48,2 ± 0,4 0,99 ± 0,01 -0,20 ± 0,13	4,08 ± 0,20 1,05 ± 0,05 +0,15 ± 0,16	7,98 ± 0,24 0,97 ± 0,03 -0,11 ± 0,11	8,42 ± 0,27 1,07 ± 0,03 +0,32 ± 0,17	12,9 ± 0,3 0,99 ± 0,02 -0,07 ± 0,22	1,46 ± 0,11 0,97 ± 0,07 -0,04 ± 0,10	612 ± 3 1,00 ± 0,00 -0,02 ± 0,10

Таблиця 19 – Показники лейкоцитограми крові і фагоцитозу, які не підлеглі впливу процедури водно-сольових навантажень

Змінні	Інтактні щурі (n=10)	Досліджувані (n=48)
Лейкоцити кров, 10 ⁹ /L	12,7 ± 1,9 1 0	11,4 ± 0,6 0,90 ± 0,05 -0,21 ± 0,10
Лімфоцити кров, %	60,7 ± 3,0 1 0	60,7 ± 1,1 1,00 ± 0,02 0,00 ± 0,11

Сегментоядерні нейтрофіли кров, %	26,0 ± 2,2 1 0	27,7 ± 0,9 1,06 ± 0,04 +0,25 ± 0,13
Моноцити кров, %	4,80 ± 0,95 1 0	4,71 ± 0,33 0,98 ± 0,07 -0,03 ± 0,11
Базофіли кров, %	0,30 ± 0,15 1 0	0,31 ± 0,07 1,04 ± 0,25 +0,03 ± 0,15
Ентропія лейкоцитограми ($\cdot 10^3$)	310 ± 14 1 0	310 ± 4 1,00 ± 0,01 -0,02 ± 0,10
Фагоцитарний індекс нейтрофілів, %	69,5 ± 1,4 1 0	69,5 ± 0,5 1,00 ± 0,01 0,00 ± 0,12
Фагоцитарний індекс моноцитів, %	2,90 ± 0,22 1 0	2,88 ± 0,13 0,99 ± 0,04 -0,04 ± 0,18
Мікробне число моноцитів, Bacteras/Phagoc	5,0 ± 0,6 1 0	4,6 ± 0,3 0,92 ± 0,06 -0,21 ± 0,15

Таблиця 20 – Показники імуноцитограми крові, які не підлеглі впливу процедури водно-сольових навантажень

Змінні	Інтактні щурі (n=10)	Досліджувані (n=48)
Т-хелпери, %	31,5 ± 1,0 1 0	30,8 ± 0,6 0,98 ± 0,02 -0,22 ± 0,18
Т-цитолітичні лімфоцити, %	16,0 ± 0,8 1 0	15,9 ± 0,5 0,99 ± 0,03 -0,04 ± 0,20
В-лімфоцити, %	16,0 ± 0,9 1 0	15,8 ± 0,5 0,99 ± 0,03 -0,07 ± 0,16
Натуральні кілери, %	15,6 ± 0,9 1 0	15,9 ± 0,3 1,02 ± 0,02 +0,09 ± 0,10
0-Лімфоцити, %	20,9 ± 1,6 1 0	21,6 ± 1,1 1,04 ± 0,05 +0,15 ± 0,23

Таблиця 21 – Перша пара паттернів реакцій параметрів метаболізму на водно-сольові навантаження

Змінні	Сольовий аналог (8)	Герца (11)	Софія (10)	Нафтуся (9)	Водопровідна вода (10)	Інтактні (10)
Гломерулярна фільтрація, $\mu\text{L}/\text{min}\cdot 100\text{ g}$ Маса тіла	194 2,26 +1,75	142 1,65 +0,91	112 1,30 +0,41	109 1,27 +0,38	86,5 1,01 +0,01	85,9 1 0
Екскреція креатиніну, $\mu\text{M}/24\text{h}\cdot 100\text{ g}$ маси тіла	16,03 1,84 +1,68	10,53 1,21 +0,42	12,30 1,41 +0,82	12,27 1,41 +0,82	10,12 1,16 +0,32	8,72 1 0
Каталаза сечі, $\text{nM}/\text{h}\cdot\text{mL}$	163 1,33 +1,47	141 1,15 +0,65	136 1,11 +0,48	145 1,18 +0,80	151 1,23 +1,04	123 1 0
Сечовина екскреція, $\mu\text{M}/24\text{h}\cdot 100\text{ g}$ маси тіла	315 1,86 +1,08	283 1,68 +0,85	192 1,14 +0,17	201 1,19 +0,24	164 0,97 -0,04	169 1 0
Діурез, $\text{mL}/24\text{h}\cdot 100\text{ g}$ маси тіла	2,37 1,65 +1,05	1,66 1,15 +0,25	1,53 1,06 +0,10	1,65 1,14 +0,23	1,44 1,00 0,00	1,44 1 0
Дієнові кон'югати плазма, E^{232}/mL	1,63 1,21 +0,72	1,65 1,23 +0,76	1,30 0,96 -0,13	1,31 0,97 -0,10	1,45 1,08 +0,25	1,35 1 0
глюкоза плазма, mM/L	5,76 1,16 +0,74	5,15 1,04 +0,19	5,31 1,07 +0,33	5,32 1,08 +0,34	5,61 1,13 +0,60	4,95 1 0
Фосфати екскреція, $\mu\text{M}/24\text{h}\cdot 100\text{ g}$ маси тіла	13,7 0,15 +0,69	10,8 0,11 +0,23	9,2 0,10 -0,03	10,4 0,11 +0,16	9,3 0,10 -0,01	9,4 0,1 0
Сечовина сечі, mM/L	129 1,20 +0,52	141 1,32 +0,83	122 1,14 +0,36	118 1,10 +0,27	104 0,97 -0,08	107 1 0
Паттерн I (9)	+1,08 $\pm 0,15$	+0,57 $\pm 0,10$	+0,28 $\pm 0,10$	+0,35 $\pm 0,10$	+0,23 $\pm 0,13$	0
Калій сечі, mM/L	95 0,73 -0,91	122 0,93 -0,23	128 0,98 -0,08	104 0,79 -0,70	125 0,96 -0,14	131 1 0
Молекули середньої маси сечі, units	147 0,80 -0,68	165 0,91 -0,32	159 0,87 -0,44	159 0,87 -0,44	181 0,99 -0,02	182 1 0
Фосфати сечі, mM/L	5,89 0,09 -0,64	6,26 0,10 -0,16	6,13 0,10 -0,33	6,38 0,10 -0,01	6,35 0,10 -0,05	6,39 0,1 0
Калій плазма, mM/L	3,82 0,90 -0,58	3,35 0,79 -1,25	3,12 0,74 -1,58	3,86 0,91 -0,53	3,71 0,88 -0,73	4,23 1 0
Супероксиддисмутаза еритроцити, units/mL	53,3 0,92 -0,44	51,4 0,89 -0,62	57,8 1,00 -0,02	56,8 0,98 -0,12	56,3 0,97 -0,16	58,0 1 0
Білірубін плазма, $\mu\text{M}/\text{L}$	3,94 0,85 -0,27	4,77 1,03 +0,06	4,20 0,91 -0,17	4,70 1,02 +0,03	5,04 1,09 +0,16	4,63 1 0
Паттерн II (6)	-0,59 $\pm 0,09$	-0,42 $\pm 0,16$	-0,43 $\pm 0,22$	-0,30 $\pm 0,10$	-0,10 $\pm 0,12$	0

Примітка 1. В кожній графі перший рядок – актуальні середні величини, другий рядок – їх доля від середньої величини інтактної групи (L/I), третій рядок – величина Z. $Z=(L-I)/Cv$.

Примітка 2. Паттерни відображують середні величини Z і їх стандартні похибки.

Таблиця 22 – Друга пара паттернів реакцій параметрів метаболізму на
ВОДНО-СОЛЬОВІ НАВАНТАЖЕННЯ

Змінні	Сольовий аналог (8)	Герца (11)	Софія (10)	Інтактні щурі (10)	Водопро-відна вода (10)	Нафтуса (9)
1	2	3	4	5	6	7
Натрій екскреція, μM/24h•100 g маси тіла	282 2,09 +1,75	225 1,67 +1,08	175 1,30 +0,48	135 1 0	89 0,66 -0,54	66 0,49 -0,81
Хлорид екскреція, μM/24h•100 g маси тіла	244 1,69 +1,01	203 1,41 +0,60	195 1,35 +0,52	144 1 0	102 0,71 -0,43	66 0,46 -0,80
Натрій сечі, mM/L	135 1,28 +0,45	128 1,22 +0,34	117 1,11 +0,18	105 1 0	64 0,61 -0,62	53 0,50 -0,78
Хлорид сечі, mM/L	129 1,12 +0,17	132 1,15 +0,21	133 1,15 +0,22	115 1 0	69 0,61 -0,56	47 0,41 -0,85
Осмолярність сечі, mOsm/L	581 1,04 +0,16	623 1,11 +0,46	598 1,07 +0,28	559 1 0	464 0,83 -0,69	424 0,76 -0,98
Дієнові кон'югати сечі, E ²³² /mL	2,14 1,15 +0,43	1,66 0,89 -0,30	1,90 1,03 +0,07	1,86 1 0	1,70 0,92 -0,23	1,45 0,78 -0,61
Сечова кислота плазма, μM/L	781 1,18 +0,35	935 1,41 +0,80	550 0,83 -0,33	662 1 0	716 1,08 +0,16	504 0,76 -0,46
Калій еритроцити, mM/L	90,1 1,04 +0,46	85,8 0,99 -0,18	88,5 1,02 +0,21	87,0 1 0	86,9 1,00 -0,02	83,9 0,96 -0,45
Натрій еритроцити, mM/L	25,5 1,16 +0,78	22,7 1,03 +0,16	21,8 0,99 -0,04	22,0 1 0	23,7 1,08 +0,38	20,6 0,93 -0,33
Кальцій плазма, mM/L	3,36 1,00 +0,01	2,32 0,69 -1,01	2,57 0,77 -0,76	3,35 1 0	1,88 0,56 -1,44	2,44 0,73 -0,89
Канальцева реабсорбція, %	98,8 1,00 +0,11	99,0 1,00 +0,33	98,9 1,00 +0,24	98,7 1 0	98,7 1,00 -0,02	98,5 1,00 -0,27
Калій екскреція, μM/24h•100 g маси тіла	197 1,04 +0,07	173 0,92 -0,13	189 1,00 +0,01	189 1 0	191 1,01 +0,02	179 0,95 -0,08
Паттерн III (12)	+0,48 ± 0,14	+0,20 ± 0,16	+0,09 ± 0,10	0	-0,33 ± 0,14	-0,61 ± 0,09
Кальцій сечі, mM/L	1,93 0,92 -0,44	2,32 1,11 +0,59	2,07 0,99 -0,07	2,10 1 0	2,15 1,02 +0,13	3,05 1,46 +2,55
Кальцій екскреція, μM/24h•100 g маси тіла	4,50 1,55 +1,05	4,25 1,47 +0,88	3,09 1,07 +0,13	2,90 1 0	3,08 1,06 +0,12	4,76 1,64 +1,22
Сечовина плазма, mM/L	7,44 1,00 +0,01	7,85 1,06 +0,25	9,29 1,25 +1,09	7,42 1 0	8,92 1,20 +0,88	10,03 1,35 +1,52
Каталаза плазма, nM/h•mL	135 1,30 +1,12	122 1,18 +0,66	120 1,16 +0,60	103 1 0	145 1,40 +1,49	142 1,37 +1,38
Креатинін плазма, μM/L	73 1,01 -0,04	68 0,94 -0,18	90 1,24 +0,72	73 1 0	86 1,18 +0,55	98 1,35 +1,04

Продовження таблиці 22

1	2	3	4	5	6	7
Холестерол плазма, mM/L	1,46 0,93 -0,23	1,53 0,97 -0,09	1,62 1,03 +0,11	1,57 1 0	1,60 1,02 +0,06	1,67 1,06 +0,21
Амілаза сечі, mg/h•mL	181 0,90 -0,39	215 1,06 +0,23	210 1,04 +0,14	202 1 0	212 1,05 +0,18	210 1,04 +0,15
Паттерн IV (7)	+0,15 ± 0,25	+0,33 ± 0,15	+0,39 ± 0,16	0	+0,49 ± 0,20	+1,15 ± 0,31

Таблиця 23 – Третя пара паттернів реакцій параметрів метаболізму на водно-сольові навантаження

Змінні	Водопро- відна вода (10)	Герца (11)	Інтакtnі щурі (10)	Сольовий аналог (8)	Нафтуса (9)	Софія (10)
Магній екскреція, µM/24h•100 g маси тіла	2,65 0,80 -0,31	2,51 0,76 -0,38	3,30 1 0	5,85 1,77 +1,23	5,07 1,54 +0,85	5,98 1,81 +1,29
Магній сечі, mM/L	1,90 0,74 -0,37	1,73 0,68 -0,47	2,56 1 0	2,54 0,99 -0,01	3,27 1,26 +0,38	4,09 1,60 +0,86
Креатинін сечі, mM/L	7,15 1,12 +0,40	6,83 1,07 +0,23	6,41 1 0	7,01 1,09 +0,32	7,16 1,12 +0,41	8,12 1,27 +0,93
Amylase плазма, mg/h•mL	145 0,96 -0,27	163 1,07 +0,45	152 1 0	134 0,88 -0,73	152 1,00 -0,01	171 1,13 +0,78
Фосфати плазма, mM/L	0,87 0,84 -0,27	0,72 0,69 -0,52	1,04 1 0	0,92 0,88 -0,20	0,88 0,85 -0,26	1,22 1,18 +0,30
Малоновий диальдегід сечі, µM/L	77 0,83 -0,36	91 0,99 -0,03	92 1 0	81 0,88 -0,25	87 0,95 -0,11	102 1,10 +0,22
Паттерн V (6)	-0,20 ± 0,12	-0,12 ± 0,16	0	+0,06 ± 0,27	+0,21 ± 0,17	+0,78 ± 0,17
Хлорид плазма, mM/L	95,0 1,01 +0,20	91,5 0,98 -0,38	93,8 1 0	92,9 0,99 -0,14	93,2 0,99 -0,10	89,7 0,96 -0,67
Молекули середньої маси плазма, units	193 1,25 +0,76	119 0,78 -0,67	154 1 0	148 0,96 -0,11	134 0,87 -0,38	126 0,82 -0,55
Сечова кислота сечі, mM/L	4,70 1,28 +0,55	4,23 1,15 +0,30	3,68 1 0	2,91 0,79 -0,42	3,18 0,86 -0,27	2,56 0,69 -0,61
Сечова кислота екскреція, µM/24h•100 g маси тіла	6,7 1,16 +0,18	6,0 1,04 +0,04	5,7 1 0	6,5 1,14 +0,15	4,9 0,86 -0,15	3,8 0,66 -0,36
Малоновий диальдегід плазма, µM/L	92 1,45 +1,30	81 1,28 +0,83	63 1 0	62 0,97 -0,08	80 1,26 +0,76	57 0,91 -0,27
Натрій плазма, mM/L	131,8 1,03 +0,40	128,6 1,00 +0,01	128,6 1 0	127,8 0,99 -0,09	129,9 1,01 +0,16	127,0 0,99 -0,19
Магній плазма, mM/L	1,05 1,19 +0,28	0,70 0,80 -0,29	0,88 1 0	0,79 0,89 -0,16	0,90 1,02 +0,03	0,80 0,90 -0,14
Паттерн VI (7)	+0,52 ± 0,15	-0,02 ± 0,19	0	-0,12 ± 0,07	+0,01 ± 0,14	-0,40 ± 0,08

Таблиця 24 – Підсумок дискримінантного аналізу реакцій параметрів метаболізму на водно-сольові навантаження

Змінні, включені в модель	Параметри Wilks' Statistics				
	Wilks' $\Lambda \cdot 10^{-3}$	Partial Λ	F-re-move	p-level	Tolerancy
Кальцій плазма	,56	,756	1,29	,308	,101
Магній екскреція	1,18	,359	7,13	10^{-3}	,063
Натрій екскреція	,59	,721	1,55	,219	,026
Калій плазма	,70	,608	2,58	,059	,187
Глюкоза плазма	,68	,621	2,44	,070	,248
Кальцій сечі	,69	,613	2,53	,063	,043
Креатинін сечі	,94	,450	4,89	,004	,016
Фосфати плазма	,92	,462	4,66	,006	,063
Сечовина екскреція	,60	,704	1,68	,184	,031
Молекули середньої маси сечі	,64	,666	2,01	,122	,317
Гломерулярна фільтрація	,82	,518	3,72	,015	,065
Малоновий диальдегід плазма	,78	,544	3,36	,023	,173
Малоновий диальдегід сечі	1,16	,366	6,92	,001	,073
Дієнові кон'югати сечі	1,23	,345	7,58	10^{-3}	,094
Фосфати сечі	,70	,607	2,59	,058	,024
Калій еритроцити	,75	,565	3,08	,032	,204
Канальцева реабсорбція	,86	,492	4,12	,010	,004
Креатинін плазма	,95	,448	4,94	,004	,003
Хлорид екскреція	,74	,570	3,01	,035	,018
Магній плазма	,80	,527	3,58	,018	,062
Осмолярність сечі	,67	,633	2,32	,081	,046
Сечовина плазма	1,19	,355	7,26	10^{-3}	,010
Хлорид плазма	,66	,646	2,19	,096	,006
Холестерол плазма	,84	,507	3,89	,013	,170
Амілаза сечі	,84	,503	3,95	,012	,093
Сечова кислота сечі	,55	,763	1,24	,327	,049
Каталаза сечі	,77	,550	3,27	,026	,118
Натрій плазма	,67	,636	2,29	,085	,008
Натрій еритроцити	,56	,760	1,26	,318	,146
Фосфати екскреція	,65	,652	2,14	,103	,004
Діурез	,59	,717	1,58	,212	,005
Кальцій екскреція	,60	,710	1,64	,196	,018
Екскреція креатиніну	,37	,868	,58	,716	,011
Натрій сечі	,41	,969	,12	,986	,038
Хлорид сечі	,39	,913	,36	,868	,019
Калій екскреція	,39	,922	,32	,894	,037
Сечовина екскреція	,39	,913	,36	,868	,053
Калій сечі	,41	,977	,09	,993	,073
Магній сечі	,40	,949	,20	,957	,055
Білірубін плазми	,35	,830	,78	,579	,254
Амілаза плазми	,39	,912	,37	,864	,232
Сечовина сечі	,37	,885	,49	,778	,103
Сечова кислота плазма	,40	,949	,20	,957	,282
Супероксиддисмутаза плазма	,35	,824	,81	,554	,173
Молекули середньої маси плазма	,40	,950	,20	,958	,251
Каталаза плазма	,39	,913	,36	,868	,068
Дієнові кон'югати плазма	,36	,840	,72	,614	,085

Таблиця 25 – Підсумок покрокового дискримінаційного аналізу реакцій параметрів метаболізму на водно-сольові навантаження

Змінні, включені в модель	F to enter	p-level	Λ	F-value	p-level
Кальцій плазма	5,5	,0004	,656	5,45	10^{-3}
Магній екскреція	3,4	,009	,491	4,36	10^{-4}
Натрій екскреція	3,2	,014	,372	3,98	10^{-5}
Калій плазма	3,0	,018	,284	3,78	10^{-5}
Глюкоза плазма	2,4	,048	,226	3,54	10^{-6}
Кальцій сечі	2,5	,042	,178	3,41	10^{-6}
Креатинін сечі	2,2	,066	,143	3,28	10^{-6}
Фосфати плазма	2,7	,033	,111	3,27	10^{-6}
Сечовина екскреція	2,4	,053	,087	3,23	10^{-6}
Молекули середньої маси сечі	1,8	,134	,072	3,12	10^{-6}
Гломерулярна фільтрація	1,8	,141	,059	3,02	10^{-6}
Малоновий диальдегід плазма	2,1	,080	,047	3,00	10^{-6}
Малоновий диальдегід сечі	1,3	,271	,040	2,89	10^{-6}
Дієнові кон'югати сечі	1,9	,116	,032	2,86	10^{-6}
Фосфати сечі	1,5	,213	,027	2,79	10^{-6}
Калій еритроцити	1,8	,146	,022	2,76	10^{-6}
Канальцева реабсорбція	1,6	,179	,018	2,73	10^{-6}
Креатинін плазма	1,5	,211	,015	2,68	10^{-6}
Хлорид екскреція	1,9	,126	,012	2,69	10^{-6}
Магній плазма	1,7	,168	,009	2,67	10^{-6}
Осмолярність сечі	1,8	,137	,007	2,68	10^{-6}
Сечовина плазма	1,3	,299	,006	2,63	10^{-6}
Хлорид плазма	1,3	,301	,005	2,59	10^{-6}
Холестерол плазма	1,2	,324	,004	2,54	10^{-6}
Амілаза сечі	2,0	,114	,003	2,58	10^{-6}
Сечова кислота сечі	1,5	,230	,002	2,57	10^{-6}
Каталаза сечі	1,3	,295	,002	2,54	10^{-6}
Натрій плазма	1,4	,256	,001	2,52	10^{-6}
Натрій еритроцити	1,3	,310	,001	2,50	10^{-6}
Фосфати екскреція	1,3	,288	,001	2,48	10^{-6}
Діурез	1,4	,257	,001	2,47	10^{-6}
Кальцій екскреція	1,1	,384	,001	2,44	10^{-5}

Таблиця 26 – Стандартизовані коефіцієнти для канонічних змінних

Variables currently in the model	Корінь 1	Корінь 2	Корінь 3	Корінь 4	Корінь 5
1	2	3	4	5	6
Кальцій плазма	,514	-,017	,948	1,432	,108
Магній екскреція	-1,612	-2,624	-1,514	-,307	-,162
Натрій екскреція	,081	,215	2,618	2,728	,178
Калій плазма	,781	-,855	-,509	,697	,820
Глюкоза плазма	-,697	1,021	,486	-,073	-,154
Кальцій сечі	-,113	-,500	3,236	,676	-,572
Креатинін сечі	-3,706	-,692	-4,852	,438	2,428
Фосфати плазма	,907	2,799	1,107	,438	-,009
Сечовина екскреція	1,894	2,329	1,016	-,614	,974
Молекули середньої маси сечі	-,413	,099	,012	-1,119	-,050
Гломерулярна фільтрація	-1,062	-,914	1,307	2,341	,859
Малоновий диальдегід плазма	,669	-1,431	,731	,016	,326
Малоновий диальдегід сечі	2,825	-,328	-1,158	,557	-,645
Дієнові кон'югати сечі	-2,501	1,029	,240	-,549	,596
Фосфати сечі	1,784	1,438	-3,773	-,816	,805
Калій еритроцити	-,874	,656	,983	,141	,732
Канальцева реабсорбція	10,26	-1,391	4,265	-4,353	-6,035

Продовження таблиці 26

1	2	3	4	5	6
Креатинін плазма	13,14	-1,750	-,027	-3,437	-5,909
Хлорид екскреція	-4,212	-1,244	-1,384	-2,562	1,232
Магній плазма	-2,589	-,774	1,081	,138	,682
Осмолярність сечі	2,038	1,368	,016	,360	-2,143
Сечовина плазма	-7,435	,817	3,484	2,112	2,790
Хлорид плазма	4,807	5,889	-2,173	-2,590	-1,846
Холестерол плазма	1,403	-,098	-,990	-,542	-,519
Амілаза сечі	-1,483	-,173	2,019	,149	-,476
Сечова кислота сечі	-1,849	-1,080	-,289	,683	-,785
Каталаза сечі	-1,724	-,379	,564	,785	,778
Натрій плазма	-4,214	-4,762	2,782	2,160	1,724
Натрій еритроцити	,917	-,224	,163	-,755	-,864
Фосфати екскреція	1,848	-8,133	6,753	,069	-2,558
Діурез	-,736	7,108	-4,596	-,522	-,677
Кальцій екскреція	,490	,939	-4,294	-,364	,784
Дискримінантні властивості(%)	37,5	27,5	17,3	11,6	6,1

Таблиця 27 – Нестандартизовані коефіцієнти і константи для канонічних змінних

Variables currently in the model	Корінь 1	Корінь 2	Корінь 3	Корінь 4	Корінь 5
Кальцій плазма	,663	-,022	1,222	1,846	,1398
Магній екскреція	-,636	-1,035	-,597	-,121	-,064
Натрій екскреція	,0005	,0013	,0160	,0166	,0011
Калій плазма	1,071	-1,171	-,697	,956	1,124
Глюкоза плазма	-,901	1,319	,628	-,095	-,199
Кальцій сечі	-,137	-,6025	3,897	,814	-,689
Креатинін сечі	-2,204	-,411	-2,885	,260	1,444
Фосфати плазма	1,791	5,525	2,185	,865	-,018
Сечовина екскреція	,586	,721	,314	-,190	,301
Молекули середньої маси сечі	-,009	,002	,003	-,026	-,001
Гломерулярна фільтрація	-,0131	-,0113	,0161	,0289	,0106
Малоновий диальдегід плазма	,0236	-,0506	,0258	,0006	,0115
Малоновий диальдегід сечі	,0909	-,0105	-,0372	,0179	-,0208
Дієнові кон'югати сечі	-5,553	2,286	,532	-1,219	1,323
Фосфати сечі	,193	,155	-,407	-,088	,087
Калій еритроцити	-,139	,104	,157	,022	,116
Канальцева реабсорбція	13,99	-1,896	5,814	-5,934	-8,227
Креатинін плазма	,393	-,052	-,008	-,103	-,177
Хлорид екскреція	-,0332	-,0098	-,0109	-,0202	,0097
Магній плазма	-4,770	-1,426	1,992	,253	1,256
Осмолярність сечі	,0117	,0078	,0001	,0021	-,0123
Сечовина плазма	-2,400	,264	1,125	,682	,901
Хлорид плазма	,760	,932	-,344	-,410	-,292
Холестерол плазма	3,263	-,229	-2,302	-1,260	-1,206
Амілаза сечі	-,0390	-,0046	,053	,0039	-,0125
Сечова кислота сечі	-1,019	-,595	-,159	,376	-,433
Каталаза сечі	-39,88	-,009	,013	,018	,018
Натрій плазма	-,788	-,890	,520	,404	,322
Натрій еритроцити	,191	-,047	,034	-,157	-,180
Фосфати екскреція	,036	-,157	,1308	,0013	-,0495
Діурез	-,988	9,544	-6,171	-,701	-,909
Кальцій екскреція	,210	,402	-1,837	-,156	,335
Константи	-1342	198,7	-605,7	570,7	786,6

Таблиця 28 – Факторна структура матриці (кореляції між змінними і канонічними коренями) та середні величини коренів і змінних

	Корінь 1	Корінь 2	Корінь 3	Корінь 4	Корінь 5	Сольовий аналог	Софія	Водопровідна вода	Герца	Нафтуса	Інтакті
Корінь 1 (37,5 %)						-4,34	-1,41	-1,26	0,09	1,67	4,54
Глюкоза плазма	-,111	-,002	,002	,005	,156	5,76	5,31	5,61	5,15	5,32	4,95
Гломерулярна фільтрація	-,110	,033	,032	,193	-,111	194	112	86,5	142	109	85,9
Діурез	-,098	,048	,002	,189	,011	2,37	1,53	1,44	1,66	1,65	1,44
Каталаза сечі	-,088	-,015	,032	,053	,100	163	136	151	141	145	123
Екскреція фосфату	-,060	,030	,029	,147	,007	137	92	93	108	104	91
Калій плазма	,098	,098	,024	,112	,297	3,82	3,12	3,71	3,35	3,86	4,23
МММ сечі	,067	,022	,054	-,118	,062	147	159	181	165	159	182
Фосфати сечі	,055	-,028	,023	-,037	,041	58,9	61,3	63,5	62,6	63,8	63,9
Корінь 2 (27,5 %)						2,85	-0,54	-0,31	-1,16	-3,69	3,17
Дієнові кон'югати сечі	-,078	,163	-,066	,007	-,068	2,14	1,90	1,70	1,66	1,45	1,86
Хлорид екскреція	-,090	,102	,010	,057	-,288	244	195	102	203	66	144
К Еритроцити	-,067	,095	-,044	-,021	-,035	90,1	88,5	86,9	85,8	83,9	87,0
Na екскреція	-,088	,087	,039	,106	-,240	282	175	89	225	66	135
Осмолярність сечі	-,031	,087	,023	-,002	-,344	581	598	464	623	411	559
Натрій еритроцити	-,080	,078	,066	,006	,042	25,5	21,8	23,7	22,7	20,6	22,0
Канальцева реабсорбція	-,027	,022	,028	-,031	-,166	98,8	98,9	98,7	99,0	98,5	98,7
Кальцій сечі	,058	-,150	-,009	,112	,096	1,93	2,07	2,15	2,32	3,05	2,10
Сечовина плазма	-,005	-,112	-,076	-,044	,080	7,44	9,29	8,92	7,85	10,03	7,42
Креатинін плазма	-,005	-,088	-,106	-,037	,129	73	90	86	68	98	73
Кальцій екскреція	-,032	-,062	,033	,179	,004	4,50	3,09	3,08	4,25	4,76	2,90
Холестеролемія	,023	-,041	-,037	-,034	,036	1,46	1,62	1,60	1,53	1,67	1,57
Корінь 3 (17,3 %)						-0,18	-2,88	1,47	2,62	-1,11	-0,32
Mg Ex	-,087	-,004	-,268	,129	-,010	5,85	5,98	2,65	2,51	5,07	3,30
Фосфати плазма	,005	,039	-,155	-,072	-,031	0,92	1,22	0,87	0,72	0,88	1,04
Креатинін сечі	-,061	-,055	-,107	-,078	-,060	7,01	8,12	7,15	6,83	7,16	6,41
Малоновий диальдегід сечі	,027	-,007	-,080	-,013	-,182	81	102	77	91	87	92
Сечова кислота сечі	,030	-,009	,198	-,104	,090	2,91	2,56	4,70	4,23	3,18	3,68
Малоновий диальдегід плазма	,005	-,101	,172	-,064	,166	62	57	91	81	80	63
Сечова кислота екскреція	-,018	,050	,134	,020	,124	6,5	3,8	6,7	6,0	4,9	5,7
Натрій плазма	,012	-,039	,080	-,060	,200	127,8	127,0	131,8	128,6	129,9	128,6
Хлор плазма	,023	,024	,062	-,004	,215	92,9	89,7	95,0	91,5	93,2	93,8
Корінь 4 (11,6 %)						2,07	-1,40	-2,19	0,40	1,68	-0,02
Кальцій плазма	,044	,219	-,132	,250	-,066	3,36	2,57	1,88	2,32	2,44	3,35
Амілаза сечі	,040	-,084	,031	-,101	-,061	181	210	212	215	210	202
Магній плазма	,011	-,003	-,002	-,065	,164	0,79	0,80	1,05	0,70	0,90	0,88

Таблиця 29 – Коефіцієнти і константи для класифікаційних функцій

Показники, включені в модель	Інтактні	Водопровідна вода	Герца	Сольовий аналог	Нафтуся	Софія
Кальцій плазма, mM/L	3219	3214	3221	3218	3220	3210
Магній екскреція, $\mu\text{M}/24\text{h}\cdot 100\text{ g}$ Маси тіла	-1103,5	-1097,1	-1097,9	-1097,9	-1094,4	-1094,1
Натрій екскреція, $\mu\text{M}/24\text{h}\cdot 100\text{ g}$ Маси тіла	10,1	10,1	10,2	10,1	10,1	10,0
Калій плазма, mM/L	927,8	923,9	924,7	921,0	936,0	924,9
Глюкоза плазма, mM/L	-892,6	-890,9	-892,2	-885,2	-899,9	-893,3
Кальцій сечі, mM/L	4466,2	4473,4	4482,3	4469,6	4468,4	4459,0
Креатинін сечі, mM/L	-9227,6	-9217,2	-9226,7	-9207,3	-9214,4	-9207,7
Фосфати плазма, mM/L	218,2	190,6	193,1	202,6	174,8	180,3
Сечовина екскреція, $\mu\text{M}/24\text{h}\cdot 100\text{ g}$ Маси тіла	476,8	472,2	471,4	471,1	469,8	469,7
Молекули середньої маси сечі, units	4,648	4,750	4,672	4,677	4,614	4,732
Гломерулярна фільтрація, $\mu\text{L}/\text{min}\cdot 100\text{ g}$ маси тіла	-42,8	-42,7	-42,7	-42,6	-42,7	-42,8
Малоновий диальдегід плазма, $\mu\text{M}/\text{L}$	68,3	68,4	68,4	68,1	68,5	68,2
Малоновий диальдегід сечі, $\mu\text{M}/\text{L}$	105,3	104,7	104,8	104,5	105,1	104,9
Дієнові кон'югати сечі, E^{232}/mL	-8622,4	-8592,8	-8608,7	-8575,9	-8623,5	-8599,2
Фосфати сечі, mM/L	29,6	27,5	26,7	27,6	28,2	28,9
Калій еритроцити, mM/L	-299,7	-298,8	-299,2	-298,4	-300,0	-299,8
Канальцева реабсорбція, %	51871	51809	51845	51733	51822	51799
Креатинін плазма, $\mu\text{M}/\text{L}$	1150	1148	1149	1147	1149	1149
Хлорид екскреція, $\mu\text{M}/24\text{h}\cdot 100\text{ g}$ Маси тіла	-47,1	-46,9	-47,0	-46,9	-47,0	-46,9
Магній плазма, mM/L	-4619,4	-4582,0	-4588,0	-4575,3	-4595,9	-4592,7
Осмолярність сечі, mOsm/L	16,4	16,3	16,3	16,3	16,3	16,3
Сечовина плазма, mM/L	-5191,3	-5176,5	-5179,6	-5168,1	-5185,1	-5182,9
Хлорид плазма, mM/L	149,9	142,2	141,8	141,9	140,7	143,7
Холестерол плазма, mM/L	5832,9	5811,7	5813,9	5800,6	5823,7	5823,4
Амілаза сечі, mg/h•mL	-11,7	-11,4	-11,3	-11,3	-11,6	-11,5
Сечова кислота сечі, mM/L	-1139,1	-1132,8	-1131,7	-1129,3	-1131,8	-1130,5
Каталаза сечі, nM/h•mL	-56,48	-56,21	-56,20	-56,07	-56,26	-56,29
Натрій плазма, mM/L	-29,8	-21,7	-21,3	-21,5	-20,9	-24,1
Натрій еритроцити, mM/L	707,3	706,5	707,0	705,3	706,6	706,7
Фосфати екскреція, $\mu\text{M}/24\text{h}\cdot 100\text{ g}$ маси тіла	183,5	184,0	184,5	183,2	184,3	183,6
Діурез, mL/24h•100 g Маси тіла	-1146,2	-1184,5	-1200,2	-1143,2	-1206,0	-1157,9
Кальцій екскреція, $\mu\text{M}/24\text{h}\cdot 100\text{ g}$ маси тіла	-2647,8	-2652,9	-2656,5	-2650,2	-2649,7	-2646,0
Константи $\cdot 10^3$	-2560,2	-2554,4	-2557,9	-2547,0	-2555,6	-2553,1

Таблиця 30 – Підсумок покрокового дискримінантного аналізу реакцій параметрів нейроендокринно-імунного комплексу на водно-сольові навантаження

Показники, включені в модель	F to ente r	p- level	Λ	F- value	p- level
Кількість поглинутих мікроорганізмів фагоцитами	5,4	10 ⁻³	,659	5,4	10 ⁻³
Моноцити кров, %	4,1	,004	,471	4,7	10 ⁻⁴
Moda HRV, msec	3,0	,018	,362	4,1	10 ⁻⁵
Лімфоцити селезінка, %	3,0	,020	,278	3,9	10 ⁻⁶
Ентропія лейкоцитограми	2,6	,038	,219	3,6	10 ⁻⁶
Stub Нейтрофіли кров, %	3,1	,017	,165	3,6	10 ⁻⁶
В-Лімфоцитиуtes кров, %	2,6	,037	,128	3,5	10 ⁻⁶
Базофіли кров, %	2,3	,057	,102	3,4	10 ⁻⁶
Індекс маси наднирників, %	2,1	,080	,082	3,3	10 ⁻⁶
(Саu•Pu/Pp•Саp) ^{0,25} Кальцитонінова активність	2,3	,059	,065	3,3	10 ⁻⁶
Трийодтиронін, nM/L	2,1	,080	,051	3,2	10 ⁻⁶
Нейтрофіли селезінка, %	2,2	,071	,041	3,2	10 ⁻⁶
0-Лімфоцити кров, %	1,7	,150	,033	3,1	10 ⁻⁶
Лейкоцити кров, 10 ⁹ /L	2,0	,105	,027	3,1	10 ⁻⁶
(Наp/Кp) ^{0,5} мінералокортикоїдна активність	1,9	,119	,021	3,1	10 ⁻⁶
Котикостерон, nM/L	1,5	,229	,018	3,0	10 ⁻⁶
Індекс маси тимуса, %	1,3	,269	,015	2,9	10 ⁻⁶
Тестостерон, nM/L	1,3	,293	,013	2,8	10 ⁻⁶
Еозинофіли кров, %	1,5	,216	,010	2,8	10 ⁻⁶
Макрофаги селезінка, %	1,1	,357	,009	2,7	10 ⁻⁶
Ентропія спленоцитограми	1,7	,158	,007	2,7	10 ⁻⁶
(Саp•Pu/Pp•Саu) ^{0,25} Паратиринова активність	1,2	,330	,006	2,6	10 ⁻⁶
Індекс кіллінгу нейтрофіли, %	1,7	,155	,005	2,6	10 ⁻⁶
Лімфоцити тимус, %	1,2	,335	,004	2,6	10 ⁻⁶
Variative Swing HRV as Вагальний тонус, msec	1,3	,299	,003	2,6	10 ⁻⁶
Еозинофіли селезінка, %	1,6	,196	,002	2,6	10 ⁻⁶
Плазмоцити тимус, %	1,1	,369	,002	2,5	10 ⁻⁶
Ретикулярна зона наднирників, μM	1,0	,418	,002	2,5	10 ⁻⁶
Лімфобласти тимус, %	1,3	,304	,001	2,4	10 ⁻⁶

Таблиця 31 – Підсумок дискримінантного аналізу реакцій параметрів нейроендокринної регуляції на водно-сольові навантаження

Показники, включені в модель	Параметри Wilks' Statistics					Тип водно-сольового навантаження (n)					
	Wilks Λ $\cdot 10^{-3}$	Par-tial Λ	F-re-move	p-level	Tolerance	Інтактні (10)	Водопровідна вода (10)	Софія (10)	Герца (11)	Сольовий аналог G (8)	Нафтуса (9)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Варіаційний розмах HRV Вагальний тонус, msec	2,1	,594	3,3	,021	,061	53 1,00 0,00	41 0,77 -0,29	53 1,01 +0,01	48 0,91 -0,12	63 1,19 +0,24	31 0,59 -0,53
Moda HRV гуморальний канал, msec	3,0	,417	6,7	10^{-3}	,038	124 1,00 0,00	109 0,88 -1,03	119 0,96 -0,34	112 0,90 -0,82	124 1,00 0,00	112 0,90 -0,82
Трийодтиронін, nM/L	2,2	,565	3,7	,013	,015	2,14 1,00 0,00	2,09 0,98 -0,09	2,63 1,23 +0,86	2,09 0,98 -0,08	2,44 1,14 +0,52	2,26 1,06 +0,22
(Сау•Pu/Pr•Саp) ^{0,25} Кальцитонінова активність	1,9	,659	2,5	,060	,236	2,35 1,00 0,00	3,08 1,31 +0,71	2,13 0,91 -0,22	3,24 1,38 +0,87	2,38 1,01 +0,07	3,61 1,53 +1,22
(Саp•Pu/Pr•Саu) ^{0,25} as Паратирінова активність	1,8	,722	1,8	,141	,450	3,51 1,00 0,00	2,70 0,77 -0,80	2,69 0,77 -0,81	3,33 0,95 -0,18	4,11 1,17 +0,59	2,86 0,81 -0,65
Тестостерон, nM/L	2,1	,593	3,3	,021	,388	3,93 1,00 0,00	5,98 1,52 +1,92	5,53 1,41 +1,49	3,98 1,01 +0,05	4,76 1,21 +0,78	4,11 1,05 +0,17
Індекс маси наднирників, mg/100 g Маса тіла	1,6	,799	1,2	,337	,561	25,2 1,00 0,00	28,1 1,11 +0,42	26,9 1,07 +0,25	26,6 1,06 +0,21	24,7 0,98 -0,08	29,8 1,18 +0,68
Ретикулярна зона наднирників, μ M	1,7	,743	1,7	,182	,332	43 1,00 0,00	42 0,98 -0,10	42 0,98 -0,10	42 0,98 -0,09	46 1,08 +0,44	45 1,05 +0,28
Котикостерон, nM/L	1,7	,739	1,7	,175	,366	467 1,00 0,00	373 0,80 -0,52	379 0,81 -0,49	397 0,85 -0,39	450 0,97 -0,09	619 1,33 +0,85

Продовження таблиці 31

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
(Nap/Кр) ^{0,5} as Мінералокортикоїдна активність	1,4	,889	0,6	,700	,466	5,57 1,00 0,00	6,07 1,09 +0,44	6,55 1,17 +0,87	6,25 1,12 +0,60	5,87 1,05 +0,27	5,86 1,05 +0,26
АМо HRV симпатичний тонус, %	5,5	,973	,16	,955	,369	56 1,00 0,00	69 1,23 +0,75	58 1,04 +0,14	60 1,07 +0,23	48 0,86 -0,47	69 1,25 +0,79
Клубочкова зона наднирників, μМ	5,4	,959	,25	,905	,581	193 1,00 0,00	187 0,97 -0,14	170 0,88 -0,52	198 1,03 +0,11	186 0,96 -0,17	192 0,99 -0,04
Фасцикулярна зона наднирників, μМ	5,5	,977	,14	,964	,342	391 1,00 0,00	386 0,99 -0,06	470 1,20 +0,92	371 0,95 -0,22	431 1,10 +0,46	394 1,01 +0,04
Примітка. Стосовно кожної змінної перший рядок відображує актуальну середню величину за різних навантажень (L), другий – її співвідношення з середньою величиною норми (L/N), прийнятою за 1, третій – Z-величину: $Z=(L/N - 1)/Cv$.											

Таблиця 32 – Підсумок дискримінантного аналізу реакцій параметрів тимуса і тимоцитограми на водно-сольові навантаження

Показники, включені в модель	Параметри Wilks' Statistics					Тип водно-сольового навантаження (п)					
	Wilks $\Lambda \cdot 10^{-3}$	Partial Λ	F-re-move	p-level	Tolerance	Інтактні (10)	Водопровідна вода (10)	Софія (10)	Герца (11)	Сольовий аналог G (8)	Нафтуса (9)
Тимус	2,3	,540	4,1	,008	,249	28	30	25	29	28	30
Індекс маси, mg/100 g маси тіла						1,00	1,06	0,88	1,03	0,98	1,06
						0,00	+0,14	-0,31	+0,07	-0,04	+0,14
Лімфоцити тимус, %	1,8	,722	1,8	,141	,247	70,3	69,0	68,7	68,6	69,9	69,4
						1,00	0,98	0,98	0,98	0,99	0,99
						0,00	-0,54	-0,69	-0,73	-0,15	-0,36
Лімфобласти тимус, %	1,6	,789	1,3	,304	,408	7,40	7,22	6,90	7,18	6,50	7,56
						1,00	0,98	0,93	0,97	0,88	1,02
						0,00	-0,21	-0,59	-0,26	-1,07	+0,18
Плазмоцити тимус, %	1,6	,802	1,2	,344	,395	1,80	2,11	2,20	2,09	1,50	1,89
						1,00	1,17	1,22	1,16	0,83	1,05
						0,00	+0,25	+0,51	+0,37	-0,38	+0,11
Ретикулоцити тимус, %	5,0	,890	,74	,572	,117	4,70	4,89	4,90	4,82	4,63	4,56
						1,00	1,04	1,04	1,03	0,98	0,97
						0,00	+0,11	+0,12	+0,07	-0,04	-0,08
Ендотеліоцити тимус, %	5,2	,922	,50	,733	,254	2,60	2,67	2,10	2,91	2,38	3,11
						1,00	1,03	0,81	1,12	0,91	1,20
						0,00	+0,07	-0,52	+0,32	-0,23	+0,53
Епітеліоцити тимус, %	5,3	,944	,36	,836	,047	8,80	9,00	10,0	9,55	9,63	9,00
						1,00	1,02	1,14	1,08	1,09	1,02
						0,00	+0,10	+0,60	+0,37	+0,41	+0,10
Макрофаги тимус, %	5,5	,973	,17	,953	,407	2,70	3,22	3,10	3,00	3,50	2,44
						1,00	1,19	+1,15	1,11	1,30	0,91
						0,00	+0,39	+0,30	+0,22	+0,60	-0,19
Тільця Гассала тимус, %	5,2	,924	,49	,743	,425	1,70	1,89	2,15	1,91	1,94	2,00
						1,00	1,11	1,26	1,12	1,14	1,18
						0,00	+0,38	+0,84	+0,39	+0,44	+0,56
Ентропія тимоцитограми, $\cdot 10^3$	5,6	,996	,03	,999	,068	439	456	458	460	442	450
						1,00	1,04	1,04	1,05	1,01	1,03
						0,00	+0,60	+0,68	+0,74	+0,11	0,40

Таблиця 33 – Підсумок дискримінантного аналізу реакцій параметрів спленоцитограми на водно-сольові навантаження

Показники, включені в модель	Параметри Wilks' Statistics					Тип водно-сольового навантаження (n)					
	Wilks Λ $\cdot 10^{-3}$	Partial Λ	F-remove	p-level	Tolerance	Інтак тні (10)	Водопрівідна вода (10)	Софія (10)	Герца (11)	Сольовий аналог G (8)	Нафта (9)
Лімфоцити селезінка, %	2,2	,575	3,6	,015	,054	48,7 1,00 0,00	49,0 1,01 +0,11	47,7 0,98 -0,37	49,4 1,01 +0,24	48,5 1,00 -0,07	46,0 0,94 -0,99
Еозинофіли селезінка, %	1,9	,677	2,3	,078	,152	1,50 1,00 0,00	1,30 0,87 -0,19	1,60 1,07 +0,09	1,27 0,85 -0,21	1,50 1,00 0,00	1,67 1,11 +0,15
Нейтрофіли селезінка, %	2,7	,473	5,4	,002	,215	13,0 1,00 0,00	11,8 0,91 -0,85	12,7 0,98 -0,21	13,2 1,01 +0,13	12,7 0,98 -0,18	14,1 1,09 +0,78
Макрофаги селезінка, %	2,3	,553	3,9	,010	,115	7,90 1,00 0,00	8,80 1,11 +0,56	8,30 1,05 +0,25	8,55 1,08 +0,40	7,25 0,92 -0,41	9,00 1,14 +0,69
Ентропія спленоцитограм $\cdot 10^3$	1,8	,691	2,1	,095	,058	613 1,00 0,00	605 0,99 -0,30	615 1,00 +0,09	606 0,99 -0,29	610 1,00 -0,09	627 1,02 +0,57
Селезінка Індекс маси, mg/100 g маси тіла	5,2	,925	,49	,744	,404	312 1,00 0,00	269 0,86 -0,43	304 0,97 -0,08	289 0,93 -0,23	275 0,88 -0,37	316 1,01 +0,05
Лімфобласти селезінка, %	5,6	,993	,04	,996	,354	3,90 1,00 0,00	4,00 1,03 +0,08	3,70 0,95 -0,17	4,45 1,14 +0,46	4,50 1,15 +0,50	3,78 0,97 +0,10
Плазмоцити селезінка, %	5,2	,922	,50	,733	,254	2,50 1,00 0,00	2,00 0,80 -0,32	1,60 0,64 -0,57	1,91 0,76 -0,37	1,75 0,70 -0,47	2,00 0,80 -0,32
Фібробласти селезінка, %	5,5	,977	,14	,964	,469	8,20 1,00 0,00	7,90 0,96 -0,14	8,60 1,05 +0,19	7,09 0,86 -0,53	8,50 1,04 +0,14	8,00 0,98 -0,10
Ретикулоцити селезінка, %	5,0	,890	,74	,572	,117	14,3 1,00 0,00	15,2 1,06 +0,48	15,8 1,10 +0,79	14,2 0,99 -0,06	15,3 1,07 +0,50	15,5 1,08 +0,61

Таблиця 34 – Підсумок дискримінантного аналізу реакцій імунних параметрів крові на водно-сольові навантаження

Змінні, включені в модель	Параметри Wilks' Statistics					Тип водно-сольового навантаження (n)					
	Wilks Λ $\cdot 10^{-3}$	Partial Λ	F-re-mo-ve	p-level	Tolerance	Інтактні (10)	Водопровідна вода (10)	Софія (10)	Герца (11)	Сольовий аналог G (8)	Нафтуся (9)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Лейкоцити кров, $10^9/L$	1,7	,761	1,5	,224	,374	12,7 1,00 0,00	12,7 1,01 +0,01	10,7 0,84 -0,33	12,9 1,02 +0,03	8,70 0,69 -0,67	11,4 0,90 -0,22
Базофіли кров, %	1,9	,652	2,6	,054	,286	0,30 1,00 0,00	0,20 0,67 -0,21	0,60 2,00 +0,62	0,45 1,52 +0,32	0,13 0,42 -0,36	0,11 0,37 -0,39
Еозинофіли кров, %	1,7	,755	1,6	,211	,477	4,60 1,00 0,00	3,60 0,78 -0,33	3,30 0,72 -0,43	3,64 0,79 -0,32	3,50 0,76 -0,37	3,00 0,65 -0,54
Stub Нейтрофіли кров, %	1,9	,654	2,5	,056	,097	3,60 1,00 0,00	3,00 0,83 -0,56	3,90 1,08 +0,28	3,18 0,88 -0,39	2,50 0,69 -1,02	3,00 0,83 -0,56
Моноцити кров, %	3,3	,388	7,6	10^{-3}	,034	4,80 1,00 0,00	3,40 0,71 -0,47	7,00 1,46 +0,73	3,27 0,68 -0,51	5,38 1,12 +0,19	4,78 1,00 -0,01
Ентропія лейкоцитограми $\cdot 10^3$	2,5	,499	4,8	,003	,035	310 1,00 0,00	292 0,94 -0,42	338 1,09 +0,63	310 1,00 -0,01	299 0,96 -0,25	307 0,99 -0,08
Кількість поглинутих мікроорганізмів фагоцитами	3,1	,415	6,8	10^{-3}	,021	8,60 1,00 0,00	8,30 0,97 -0,16	6,40 0,74 -1,16	8,45 0,98 -0,08	7,25 0,84 -0,71	7,78 0,90 -0,43
Індекс кілінгу нейтрофіли, %	1,7	,731	1,8	,158	,404	50,7 1,00 0,00	50,2 0,99 -0,08	55,2 1,09 +0,70	54,8 1,08 +0,64	52,6 1,04 +0,30	53,6 1,06 +0,45
B-Лімфоцити кров, %	2,3	,552	3,9	,010	,108	16,0 1,00 0,00	16,7 1,04 +0,24	17,9 1,12 +0,65	15,1 0,94 -0,31	14,75 0,92 -0,42	14,2 0,89 -0,60
O-Лімфоцити кров, %	2,5	,500	4,8	,003	,085	20,9 1,00 0,00	21,0 1,00 +0,02	16,6 0,79 -0,87	24,0 1,15 +0,63	22,2 1,06 +0,26	24,6 1,18 +0,75
Індекс фагоцитозу нейтрофіли, %	5,4	,959	,25	,905	,581	69,5 1,00 0,00	70,9 1,02 +0,32	66,9 0,96 -0,60	71,2 1,02 +0,39	69,1 0,99 -0,09	69,0 0,99 -0,12
Індекс фагоцитозу моноцити, %	5,2	,925	,49	,744	,404	2,90 1,00 0,00	2,95 1,02 +0,07	2,70 0,93 -0,29	2,55 0,88 -0,51	3,50 1,21 +0,86	2,83 0,98 -0,10

Продовження таблиці 34

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Мікробне число моноцити, Bacteras/Pha gocyte	5,5	,973	,16	,955	,369	4,98 1,00 0,00	4,02 0,81 -0,51	5,84 1,17 +0,46	3,63 0,73 -0,72	5,23 1,05 +0,13	4,38 0,88 -0,32
Сегментояде рні нейтрофіли кров, %	5,6	,993	,04	,996	,354	26,0 1,00 0,00	26,4 1,02 +0,06	26,1 1,00 +0,01	32,7 +1,26 +0,99	25,0 0,96 -0,15	27,1 1,04 +0,16
Rap Лімфоцити кров, %	5,5	,977	,14	,964	,342	60,7 1,00 0,00	63,4 1,04 +0,29	59,1 0,97 -0,17	56,5 0,93 -0,44	63,5 1,05 +0,30	62,0 1,02 +0,14
Натуральні кілери кров, %	5,3	,944	,36	,836	,047	15,6 1,00 0,00	14,6 0,94 -0,35	17,7 1,13 +0,74	14,8 0,94 -0,31	16,7 1,07 +0,38	15,9 1,02 +0,09
Т- цитолітичні лімфоцити кров, %	5,2	,924	,49	,743	,425	16,0 1,00 0,00	16,6 1,04 +0,25	16,6 1,04 +0,25	15,7 0,98 -0,11	15,9 0,99 -0,05	14,6 0,91 -0,60
Т-хелпери кров, %	5,5	,973	,17	,953	,407	31,5 1,00 0,00	31,1 0,99 -0,13	31,2 0,99 -0,10	30,5 0,97 -0,34	30,5 0,97 -0,32	30,8 0,98 -0,23
Ентропія імуноцитогр ами •10 ³	5,6	,996	,03	,999	,068	472 1,00 0,00	468 0,99 -0,60	468 0,99 -0,64	469 0,99 -0,45	474 1,00 +0,25	467 0,99 -0,74

Таблиця 35 – Стандартизовані і нестандартизовані коефіцієнти і константи для канонічних змінних

Показники, включені в модель	Стандартизовані коефіцієнти					Нестандартизовані коефіцієнти				
	Корінь 1	Корінь 2	Корінь 3	Корінь 4	Корінь 5	Корінь 1	Корінь 2	Корінь 3	Корінь 4	Корінь 5
Мікробне число нейтрофіли	-5,27	-,186	,414	1,990	-,826	-4,589	-,162	,360	1,731	-,719
Моноцити кров	4,064	-,701	1,556	,663	-1,177	1,951	-,337	,747	,318	-,565
Moda HRV	3,344	-2,46	-,440	,326	-,709	,165	-,122	-,022	,016	-,035
Лімфоцити селезінка	-2,43	-,625	1,806	-,259	-,580	-1,041	-,268	,775	-,111	-,249
Ентропія лейкоцитограми	-4,02	,204	-,236	-,137	-,070	-,132	,067	-,078	-,045	-,023
Stub нейтрофіли кров	1,767	,649	,548	-,270	-,576	1,581	,581	,490	-,241	-,515
B-Лімфоцити кров	2,068	,047	-,231	-,480	-,528	,684	,016	-,076	-,159	-,175
Базофіли кров	-,695	,510	,851	-,270	-,337	-1,413	1,036	1,730	-,548	-,685
Індекс маси наднирників	-,049	,098	-,072	-,638	-,392	-,012	,023	-,017	-,152	-,093
(Сау•Pu/Рр•Саp) ^{0,5}	-,708	-,961	-,198	,167	,622	-,592	-,803	-,165	,140	,520
Трийодтиронін	-5,39	-,787	-,427	1,480	,958	-14,94	-2,184	-1,185	4,105	2,658
Нейтрофіли селезінки	-1,28	-,930	,452	-,373	-,412	-,648	-,472	,230	-,189	-,209
0-Лімфоцити кров	2,400	-,895	-,368	-,196	,068	,340	-,127	-,052	-,028	,010
Лейкоцити кров	-,567	-,647	-,019	,190	-,070	-,124	-,141	-,004	,041	-,015
(Nар/Кр) ^{0,5}	-,059	-,008	,371	-,420	,250	-,091	-,012	,572	-,647	,385
Кортикостерон	,155	-,720	,265	-,602	-,167	,001	-,004	,002	-,004	-,001
Індекс маси тимуса	1,252	-,116	-,794	,155	-,159	,156	-,014	-,099	,0196	-,020
Тестостерон	,425	,863	-,583	,370	-,017	,214	,434	-,293	,186	-,009
Еозинофіли кров	,376	,068	-,405	,658	-,118	,196	,035	-,211	,343	-,061
Масорhаgе Селезінка	,563	-1,964	,251	-,621	-,708	,313	-1,090	,139	-,345	-,393
Ентропія спленоцитограми	-1,51	-1,169	1,819	-,176	-,331	-,082	-,063	,098	-,009	-,018
(Саp•Pu/Рр•Саu) ^{0,25}	,125	-,650	,539	,318	,201	,220	-1,144	,949	,559	,354
Індекс кіллінгу нейтрофіли	-,246	-,326	,765	,145	,480	-,038	-,051	,120	,023	,075
Лімфоцити тимус	,944	,292	-,582	,235	-,121	,363	,112	-,224	,090	-,046
Варіаційний розмах HRV	-2,18	1,399	,917	-,308	,693	-,046	,030	,020	-,007	,015
Еозинофіли селезінка	1,302	-,482	-,692	,418	-,095	1,540	-,570	-,818	,494	-,113
Плазмоцити тимус	,524	-,182	-,437	-,357	-,220	,631	-,219	-,526	-,429	-,265
Ретикулярна зона	-,753	,552	,036	,211	,061	-,069	,051	,003	,019	,006
Лімфобласти тимус	,357	-,568	-,418	-,206	-,144	,361	-,575	-,423	-,209	-,146
					<i>Константи</i>	138,9	91,44	-88,05	-6,47	39,07
					<i>Discriminant Properties, %</i>	49,8	21,1	10,7	9,6	8,8

Таблиця 36 – Факторна структура матриці (кореляції між змінними і канонічними коренями) та середні величини коренів і змінних

Показники, включені в модель	R 1	R 2	R 3	Гер-ца	Інтак-ні	Водоп-ровідн-а вода	Нафту-ся	Сольо-вий аналог	Софія
Корінь 1 (49,8 %)				-5,39	+0,16	+0,47	+1,49	+1,47	+2,79
Моноцити кров, %	,17	-,01	,32	3,27	4,80	3,40	4,78	5,38	7,00
Трийодтиронін, nM/L	,14	,01	,27	2,09	2,14	2,09	2,26	2,44	2,63
Еозинофіли селезінка, %	,05	-,06	,04	1,27	1,50	1,30	1,67	1,50	1,64
Мікробне число нейтрофіли, Vast/Phagoc	-,16	-,04	-,28	8,5	8,6	8,3	7,8	7,3	6,4
0-Лімфоцити кров, %	-,08	-,13	-,14	24,0	20,9	21,0	24,6	22,2	16,6
Лейкоцити кров, 10 ⁹ /L	-,07	,03	-,07	12,9	12,7	12,7	11,4	8,7	10,7
(Ca _u •Pu/Pr•Ca _u) ^{0,25} кальцитонінова активність	-,06	-,09	-,12	3,24	2,35	3,08	3,61	2,38	2,13
Корінь 2 (21,1 %)				-0,03	-0,39	+2,38	-3,50	-0,14	+1,30
Котикостерон, nM/L	,04	-,21	-,06	397	467	373	619	450	379
Нейтрофіли селезінка, %	-,02	-,18	,06	13,2	13,0	11,8	14,1	12,8	12,7
Ентропія спленоцитограми	,08	-,17	,02	0,606	0,613	0,605	0,627	0,610	0,615
Лімфобласти тимус, %	-,02	-,08	-,09	7,18	7,40	7,22	7,56	6,50	6,90
Ретикулярна зона кори наднирників, μM	,02	-,05	-,02	42,0	42,8	42,0	45,0	46,3	42,0
В-Лімфоцити кров, %	,05	,18	,10	15,1	16,0	16,7	14,2	14,8	17,9
Лімфоцити селезінка, %	-,10	,18	,01	49,4	48,7	49,0	46,0	48,5	47,7
Тестостерон, nM/L	,07	,15	-,08	4,0	3,9	6,0	4,1	4,8	5,5
(Nap/Кр) ^{0,5} мінералокортикоїдна активність	-,01	,12	,152	6,25	5,57	6,07	5,86	5,87	6,55
MxDMn HRV as Вагальний тонус, msec	,00	,05	,10	48	53	41	31	63	53
Еозинофіли кров, %	-,02	,03	,02	3,64	4,60	3,60	3,00	3,50	3,30
Корінь 3 (10,7 %)				+0,53	+0,45	-2,16	-0,92	+0,11	+1,86
Ентропія лейкоцитограми	,04	,01	,33	0,310	0,310	0,295	0,307	0,299	0,338
Базофіли кров, %	-,03	,08	,22	0,45	0,30	0,20	0,11	0,13	0,60
Stub Нейтрофіли кров, %	,02	,05	,19	3,18	3,60	3,00	3,00	2,50	3,90
Індекс кілінгу нейтрофіли, %	-,02	-,04	,16	54,8	50,7	50,2	53,6	52,6	55,2
Індекс маси тимуса, mg/100 g BM	-,04	-,04	-,15	29	28,5	30	30	28	25
Корінь 4 (9,6 %)				-0,47	+1,74	-0,37	-1,08	+1,75	-1,27
Moda HRV, msec	,04	-,01	,14	112	124	108	112	124	119
(Ca _p •Pu/Pr•Ca _u) ^{0,25} паратирінова активність	-,04	-,04	,07	3,33	3,51	2,70	2,86	4,11	2,69
Лімфоцити тимус, %	,03	-,05	-,03	68,5	70,3	69,0	69,4	69,9	68,7
Індекс маси наднирників, %	,02	-,07	-,15	0,266	0,252	0,281	0,298	0,247	0,269
Макрофаги селезінка, %	-,02	-,02	-,11	8,55	7,90	8,80	9,00	7,25	8,30
Плазмоцити тимус, %	-,02	,06	,02	2,09	1,80	2,11	1,89	1,50	2,20
Корінь 5 (8,8 %)				+0,34	-1,85	-0,23	-0,06	+2,26	-0,06

Таблиця 37 – Коефіцієнти і константи для класифікаційних функцій

Показники, включені в модель	Інтактн і	Водоп ровідн а вода	Герца	Сольов ий аналог	Нафтус я	Софія
	p=,172	p=,172	p=,190	p=,138	p=,155	p=,172
Мікробне число, Vac/Phag	887	880	907	878	875	8689
Моноцити кров, %	-144	-148	-157	-144	-143	-140
Moda HRV as Humoral channel, msec	-9,467	-9,786	- 10,541	-9,415	-8,947	-9,380
Лімфоцити селезінка, %	427	423	432	424	425	424,5
Ентропія лейкоцитограми	14,302	14,306	15,042	14,123	14,125	13,964
Stub Нейтрофіли кров, %	-227,3	-226,8	-236,4	-227,3	-227,9	-221,6
В-Лімфоцити кров, %	-50,51	-50,00	-54,34	-50,30	-49,41	-48,62
Базофіли кров, %	225,2	223,2	233,3	220,2	218,1	226,1
Індекс маси наднирників, mg/100 g маси тіла	2,687	2,963	2,890	2,297	2,883	2,961
(Сау•Pu/Pr•Саp) ^{0,25} кальцитонінова активність	103,8	102,4	107,6	105,1	106,3	101,2
Трийодтиронін, nM/L	2879	2867	2958	2870	2861	2827
Нейтрофіли селезінка, %	185,7	183,7	189,1	183,8	186,2	183,7
0-Лімфоцити кров, %	-25,35	-25,39	-27,21	-24,88	-24,34	-24,65
Лейкоцити кров, 10 ⁹ /L	11,95	11,42	12,46	11,69	12,09	11,23
(Наp/Кp) ^{0,5} Мінералокортикоїдна активність	139,3	139,7	142,1	140,5	140,9	142,5
Котикостерон, nM/L	,294	,284	,293	,289	,315	,300
Індекс маси тимуса, mg/100 g маси тіла	-,0258	- ,02564	- ,02679	-,02568	-,02554	-,02568
Тестостерон, nM/L	-80,28	-78,66	-81,76	-79,83	-81,48	-79,97
Еозинофіли кров, %	-45,813	- 45,928	- 47,798	-45,722	-46,448	-46,676
Макрофаги селезінка, %	175,7	172,5	173,5	174,2	179,6	175,2
Ентропія спленоцитограми •10 ³	51,610	51,144	52,030	51,379	51,558	51,423
(Саp•Pu/Pr•Саu) ^{0,25} паратиринова активність	114,2	108,0	112,2	115,3	115,8	113,1
Індекс кілінгу нейтрофіли, %	24,28	23,89	24,60	24,48	24,29	24,32
Лімфоцити тимус, %	-53,70	-52,97	-56,01	-53,32	-53,61	-53,24
МхDMn HRV as Вагальний тонус, msec	2,975	3,030	3,292	2,975	2,839	2,977
Еозинофіли селезінка, %	-386,4	-386,6	-396,6	-384,7	-383,1	-386,2
Плазмоцити тимус, %	-146,4	-145,0	-149,7	-146,6	-143,5	-145,1
Ретикулярна зона наднирників, μM	6,129	6,207	6,500	6,072	5,830	5,989
Лімфобласти тимус, %	-61,32	-61,49	-63,42	-61,44	-58,14	-61,57
<i>Константи</i>	-33823	-33223	-34480	-33430	-33719	-33342

Таблиця 38 – Підсумок покрокового дискримінантного аналізу реакцій параметрів метаболізму і нейроендокринно-імуного комплексу на водно-сольове навантаження

Показники, включені в модель	F to enter	p-level	Lambda	F-value	p-level
Кальцій плазма, mM/L	5,5	10 ⁻³	,656	5,45	10 ⁻³
Мікробне число нейтрофіли, Bacter/Phagocyte	6,2	10 ⁻⁴	,409	5,76	10 ⁻⁵
Фосфати плазма, mM/L	3,8	,006	,296	5,11	10 ⁻⁶
Натрій екскреція, μM/24h•100 g маси тіла	3,3	,013	,222	4,69	10 ⁻⁶
Ентропія лейкоцитограми •10 ³	2,9	,023	,171	4,38	10 ⁻⁶
В-Лімфоцити кров, %	3,0	,020	,130	4,22	10 ⁻⁶
Амілаза сечі, mg/h•mL	2,7	,031	,100	4,08	10 ⁻⁶
Кальцій сечі, mM/L	2,5	,042	,078	3,96	10 ⁻⁶
Нейтрофіли селезінки, %	2,2	,073	,062	3,82	10 ⁻⁶
Калій плазма, mM/L	2,1	,090	,050	3,69	10 ⁻⁶
Індекс маси тимуса, mg/100 g маси тіла	2,2	,077	,040	3,61	10 ⁻⁶
Еозинофіли кров, %	1,9	,108	,032	3,52	10 ⁻⁶
Тестостерон, nM/L	2,4	,056	,025	3,51	10 ⁻⁶
Лімфоцити тимус, %	1,7	,159	,021	3,42	10 ⁻⁶
(Ca ²⁺ •P _i /P _r •Ca ²⁺) ^{0,25} паратирінова активність	2,5	,046	,015	3,45	10 ⁻⁶
Гломерулярна фільтрація, μL/min•100 g маси тіла	1,7	,157	,013	3,38	10 ⁻⁶
Малоновий диальдегід плазма, μM/L	1,8	,130	,010	3,34	10 ⁻⁶
Малоновий диальдегід сечі, μM/L	1,9	,120	,008	3,32	10 ⁻⁶
Магній екскреція, μM/24h•100 g маси тіла	1,8	,148	,006	3,29	10 ⁻⁶
Ентропія спленоцитограми •10 ³	1,5	,209	,005	3,24	10 ⁻⁶
Базофіли кров, %	1,5	,214	,004	3,19	10 ⁻⁶
Stub Нейтрофіли кров, %	1,3	,279	,003	3,13	10 ⁻⁶
Лейкоцити кров, 10 ⁹ /L	2,3	,070	,002	3,18	10 ⁻⁶
Макрофаги селезінки, %	1,4	,265	,002	3,13	10 ⁻⁶
Лімфоцити селезінка, %	1,5	,233	,002	3,10	10 ⁻⁶
Фосфатис сечі, mM/L	1,4	,257	,001	3,06	10 ⁻⁶
Дієнові кон'югати сечі, E ²³² /mL	1,7	,181	,001	3,06	10 ⁻⁶
Калій еритроцити, mM/L	1,4	,251	,001	3,04	10 ⁻⁶
Ретикулярна зона наднирників, μM	1,7	,182	,001	3,05	10 ⁻⁶
Екскреція креатиніну, μM/24h•100 g маси тіла	2,3	,080	,000	3,13	10 ⁻⁶
Сечова кислота екскреція, μM/24h•100 g маси тіла	1,7	,169	,000	3,16	10 ⁻⁶
Молекули середньої маси сечі, units	2,0	,113	,000	3,23	10 ⁻⁶
(Ca ²⁺ •P _i /P _r •Ca ²⁺) ^{0,25} кальцитонінова активність	1,5	,221	,000	3,23	10 ⁻⁶
0-Лімфоцити кров, %	1,1	,398	,000	3,17	10 ⁻⁶
Глюкоза плазма, mM/L	1,5	,247	,000	3,18	10 ⁻⁶

Таблиця 39 – Підсумок дискримінантного аналізу реакцій параметрів обміну електролітів на водно-сольові навантаження

Показники, включені в модель	Параметри Wilks' Statistics					Тип водно-сольового навантаження (n)					
	Wilks Λ •10 ⁻³	Par- tial Λ	F to en- ter	p- le- vel	Tole- rancy	Інтактні (10)	Водопровідна вода (10)	Софія (10)	Герца (11)	Сольовий аналог G (8)	Нафтуса (9)
Кальцій плазма, mM/L	14	,488	3,8	,016	,091	3,35 1 0	1,88 0,56 -1,44	2,57 0,77 -0,76	2,32 0,69 -1,01	3,36 1,00 +0,01	2,44 0,73 -0,89
Фосфати плазма, mM/L	12	,596	2,4	,075	,032	1,04 1 0	0,87 0,84 -0,27	1,22 1,18 +0,30	0,72 0,69 -0,52	0,92 0,88 -0,20	0,88 0,85 -0,26
Натрій екскреція, μM/24h•100 g маси тіла	14	,497	3,6	,019	,194	135 1 0	89 0,66 -0,54	175 1,30 +0,48	225 1,67 +1,08	282 2,09 +1,75	66 0,49 -0,81
Кальцій сечі, mM/L	11	,656	1,9	,146	,093	2,10 1 0	2,15 1,02 +0,13	2,07 0,99 -0,07	2,32 1,11 +0,59	1,93 0,92 -0,44	3,05 1,46 +2,55
Калій плазма, mM/L	13	,530	3,2	,031	,293	4,23 1 0	3,71 0,88 -0,73	3,12 0,74 -1,58	3,35 0,79 -1,25	3,82 0,90 -0,58	3,86 0,91 -0,53
Гломерулярна фільтрація, μL/min•100 g	10	,673	1,7	,174	,291	85,9 1 0	86,5 1,01 +0,01	112 1,30 +0,41	142 1,65 +0,91	194 2,26 +1,75	109 1,27 +0,38
Магній екскреція, μM/24h•100 g маси тіла	27	,264	10	10 ⁻³	,025	3,30 1 0	2,65 0,80 -0,31	5,98 1,81 +1,29	2,51 0,76 -0,38	5,85 1,77 +1,23	5,07 1,54 +0,85
Фосфати сечі, mM/L	10	,679	1,7	,185	,123	6,39 1 0	6,35 0,99 -0,05	6,13 0,96 -0,33	6,26 0,98 -0,16	5,89 0,92 -0,64	6,38 1,00 -0,01
Калій еритроцити, mM/L	26	,268	9,8	10 ⁻³	,102	87,0 1 0	86,9 1,00 -0,02	88,5 1,02 +0,21	85,8 0,99 -0,18	90,1 1,04 +0,46	83,9 0,96 -0,45

Таблиця 40 – Підсумок дискримінантного аналізу реакцій параметрів неелектролітів на водно-сольові навантаження

Показники, включені в модель	Параметри Wilks' Statistics					Тип водно-сольового навантаження (n)					
	Wilks $\Lambda \cdot 10^{-3}$	Partial Λ	F to enter	p-level	Tolerance	Інтактні (10)	Водопр овідна вода (10)	Софія (10)	Герца (11)	Сольов ий аналог G (8)	Нафту ся (9)
Амілаза сечі, mg/h•mL	10	,698	1,6	,222	,180	202 1 0	212 1,05 +0,18	210 1,04 +0,14	215 1,06 +0,23	181 0,90 -0,39	210 1,04 +0,15
Малоновий диальдегід плазма, $\mu\text{M/L}$	15	,461	4,2	,010	,177	63 1 0	92 1,45 +1,30	57 0,91 -0,27	81 1,28 +0,83	62 0,97 -0,08	80 1,26 +0,76
Малоновий диальдегід сечі, $\mu\text{M/L}$	17	,406	5,3	,004	,088	92 1 0	77 0,83 -0,36	102 1,10 +0,22	91 0,99 -0,03	81 0,88 -0,25	87 0,95 -0,11
Дієнові кон'югати сечі, E^{232}/mL	10	,682	1,7	,190	,209	1,86 1 0	1,70 0,92 -0,23	1,90 1,03 +0,07	1,66 0,89 -0,30	2,14 1,15 +0,43	1,45 0,78 -0,61
Екскреція креатиніну, $\mu\text{M}/24\text{h} \cdot 100 \text{ g}$	22	,324	7,5	10^{-3}	,044	8,72 1 0	10,12 1,16 +0,32	12,30 1,41 +0,82	10,53 1,21 +0,42	16,03 1,84 +1,68	12,27 1,41 +0,82
Сечова кислота екскреція, $\mu\text{M}/24\text{h} \cdot 100 \text{ g}$ маси тіла	11	,626	2,1	,106	,040	5,7 1 0	6,7 1,16 +0,18	3,8 0,66 -0,36	6,0 1,04 +0,04	6,5 1,14 +0,15	4,9 0,86 -0,15
Молекули середньої маси сечі, units	10	,691	1,6	,208	,265	182 1 0	181 0,99 -0,02	159 0,87 -0,44	165 0,91 -0,32	147 0,80 -0,68	159 0,87 -0,44
Глюкоза плазма, mM/L	10	,709	1,5	,247	,223	4,95 1 0	5,61 1,13 +0,60	5,31 1,07 +0,33	5,15 1,04 +0,19	5,76 1,16 +0,74	5,32 1,08 +0,34

Таблиця 41 – Підсумок дискримінантного аналізу реакцій ендокринних параметрів на водно-сольові навантаження

Показники, включені в модель	Параметри Wilks' Statistics					Тип водно-сольового навантаження (n)					
	Wilks Λ $\cdot 10^{-3}$	Partial Λ	F to enter	p-level	Tolerance	Інтактні (10)	Водопровідна вода (10)	Софія (10)	Герца (11)	Сольовий аналог G (8)	Нафтуса (9)
Тестостерон, nM/L	11	,660	1,9	,153	,320	3,93 1 0	5,98 1,52 +1,92	5,53 1,41 +1,49	3,98 1,01 +0,05	4,76 1,21 +0,78	4,11 1,05 +0,17
(Ca _p •Pu/P _p •Ca _u) ^{0,25} паратирінова активність	10	,725	1,4	,284	,038	3,51 1 0	2,70 0,77 -0,80	2,69 0,77 -0,81	3,33 0,95 -0,18	4,11 1,17 +0,59	2,86 0,81 -0,65
Ретикулярна зона наднирників, μ M	13	,553	2,9	,043	,206	43 1 0	42 0,98 -0,10	42 0,98 -0,10	42 0,98 -0,09	46 1,08 +0,44	45 1,05 +0,28
(Ca _u •Pu/P _p •Ca _p) ^{0,25} кальцитонінова активність	10	,682	1,7	,192	,088	2,35 1 0	3,08 1,31 +0,71	2,13 0,91 -0,22	3,24 1,38 +0,87	2,38 1,01 +0,07	3,61 1,53 +1,22

Таблиця 42 – Підсумок дискримінантного аналізу реакцій параметрів селезінки і тимуса на водно-сольові навантаження

Показники, включені в модель	Параметри Wilks' Statistics					Тип водно-сольового навантаження (n)					
	Wilks Λ $\cdot 10^{-3}$	Partial Λ	F to enter	p-level	Tolerance	Інтактні (10)	Водопровідна вода (10)	Софія (10)	Герца (11)	Сольовий аналог G (8)	Нафтуса (9)
Нейтрофіли селезінка, %	14	,505	3,5	,021	,166	13,0 1 0	11,8 0,91 -0,85	12,7 0,98 -0,21	13,2 1,01 +0,13	12,7 0,98 -0,18	14,1 1,09 +0,78
Тимус Індекс маси, mg/100 g маси тіла	09	,798	,9	,494	,178	28 1 0	30 1,06 +0,14	25 0,88 -0,31	29 1,03 +0,07	28 0,98 -0,04	30 1,06 +0,14
Лімфоцити тимус, %	24	,288	8,9	10^{-3}	,112	70,3 1 0	69,0 0,98 -0,54	68,7 0,98 -0,69	68,6 0,98 -0,73	69,9 0,99 -0,15	69,4 0,99 -0,36
Ентропія спленоцитограми $\cdot 10^3$	09	,747	1,2	,342	,086	613 1 0	605 0,99 -0,30	615 1,00 +0,09	606 0,99 -0,29	610 1,00 -0,09	627 1,02 +0,57
Макрофаги селезінка, %	12	,604	2,4	,082	,141	7,90 1 0	8,80 1,11 +0,56	8,30 1,05 +0,25	8,55 1,08 +0,40	7,25 0,92 -0,41	9,00 1,14 +0,69
Лімфоцити селезінка, %	11	,616	2,2	,094	,063	48,7 1 0	49,0 1,01 +0,11	47,7 0,98 -0,37	49,4 1,01 +0,24	48,5 1,00 -0,07	46,0 0,94 -0,99

Таблиця 43 – Підсумок дискримінантного аналізу реакцій імунних параметрів крові на водно-сольові навантаження

Показники, включені в модель	Параметри Wilks' Statistics					Тип водно-сольового навантаження (n)					
	Wilks Λ $\cdot 10^{-3}$	Partial Λ	F to enter	p-level	Tolerance	Інтактні (10)	Водопровідна вода (10)	Софія (10)	Герца (11)	Сольовий аналог G (8)	Нафтуса (9)
Мікробне число нейтрофіли, Bacteras/Phagocyte	09	,787	1,0	,460	,057	8,60 1 0	8,30 0,97 -0,16	6,40 0,74 -1,16	8,45 0,98 -0,08	7,25 0,84 -0,71	7,78 0,90 -0,43
Ентропія лейкоцитограми $\cdot 10^3$	23	,304	8,3	10^{-3}	,026	310 1 0	292 0,94 -0,42	338 1,09 +0,63	310 1,00 -0,01	299 0,96 -0,25	307 0,99 -0,08
В-Лімфоцити кров, %	14	,514	3,4	,024	,077	16,0 1 0	16,7 1,04 +0,24	17,9 1,12 +0,65	15,1 0,94 -0,31	14,75 0,92 -0,42	14,2 0,89 -0,60
Еозинофіли кров, %	17	,412	5,1	,004	,190	4,60 1 0	3,60 0,78 -0,33	3,30 0,72 -0,43	3,64 0,79 -0,32	3,50 0,76 -0,37	3,00 0,65 -0,54
Базофіли кров, %	15	,454	4,3	,009	,168	0,30 1 0	0,20 0,67 -0,21	0,60 2,00 +0,62	0,45 1,52 +0,32	0,13 0,42 -0,36	0,11 0,37 -0,39
Stub Нейтрофіли кров, %	17	,404	5,3	,004	,051	3,60 1 0	3,00 0,83 -0,56	3,90 1,08 +0,28	3,18 0,88 -0,39	2,50 0,69 -1,02	3,00 0,83 -0,56
Лейкоцити кров, $10^9/L$	16	,444	4,5	,008	,136	12,7 1 0	12,7 1,01 +0,01	10,7 0,84 -0,33	12,9 1,02 +0,03	8,70 0,69 -0,67	11,4 0,90 -0,22
0-Лімфоцити кров, %	10	,703	1,5	,232	,154	20,9 1 0	21,0 1,00 +0,02	16,6 0,79 -0,87	24,0 1,15 +0,63	22,2 1,06 +0,26	24,6 1,18 +0,75

Таблиця 44 – Стандартизовані і нестандартизовані коефіцієнти і константи для канонічних змінних

Змінні	Стандартизовані коефіцієнти					Нестандартизовані коефіцієнти				
	Корінь 1	Корінь 2	Корінь 3	Корінь 4	Корінь 5	Корінь 1	Корінь 2	Корінь 3	Корінь 4	Корінь 5
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Кальцій плазма	-,204	2,370	,010	-,586	,676	-,2634	3,054	,0132	-,7551	,8705
Мікробне число нейтрофіли	,542	1,163	1,602	-,514	-,365	,4719	1,012	1,394	-,4472	-,3172
Фосфати плазма	1,242	2,643	1,539	1,884	-,597	2,452	5,216	3,037	3,719	-1,178
Натрій екскреція	-1,266	-,385	-,250	,365	-1,061	-,0077	-,0023	-,0015	,0022	-,0065
Ентропія LC	4,786	-1,896	,601	-,652	-1,081	,157	-,062	,020	-,021	-,036
В-Лімфоцити	-2,423	-,110	-,604	-,133	,737	-,8017	-,0363	-,1999	-,0441	,2437
Амілаза сечі	-1,110	-,593	,095	-,194	-,461	-,0292	-,0156	,0025	-,0051	-,0121
Кальцій сечі	,961	-1,050	,641	1,337	-,474	1,157	-1,264	,7723	1,611	-,5714
Нейтрофіли селезінка	1,637	-,049	,692	-,134	-,119	,8312	-,0249	,3513	-,0679	-,0604
Калій плазма	1,048	,031	,099	,013	,884	1,437	,0429	,1358	,0179	1,2124
Тимус МІ	,396	,505	-,261	,968	,082	,049	,063	-,032	,120	,010
Еозинофіли	1,580	,151	-,520	,531	,594	,8236	,0788	-,2712	,2767	,3093
Тестостерон	-,362	,806	-,484	,451	,192	-,1819	,4054	-,2434	,2269	,0963
Лімфоцити Th	-2,435	,501	,134	,052	,761	-,9356	,1925	,0515	,0201	,2924
паратирин	,146	,070	2,026	2,022	-1,167	,2562	,1226	3,567	3,560	-2,055
Гломерулярна фільтрація	,582	-,853	,278	,183	-,311	,0072	-,0105	,0034	,0023	-,0038
Малоновий диальдегід плазми	1,290	-1,207	-,209	-,052	,404	,0456	-,0426	-,0074	-,0018	,0143
Малово-вий диальдегід сечі	-2,164	,704	1,459	-,394	,171	-,0696	,0227	,0469	-,0127	,0055
Mg екскреція	-5,340	-1,260	,637	-,244	,658	-2,106	-,4968	,2514	-,0964	,2597
Ентропія спленоцитограми	1,369	,291	,528	-,946	-,494	74,17	15,75	28,59	-51,25	-26,77
Базофіли	-,464	1,489	,644	-,873	-,519	-,9432	3,026	1,308	-1,774	-1,054
Stub нейтрофіли	-3,015	1,777	,200	-,035	-,029	-2,698	1,590	,1792	-,0312	-,0263
Лейкоцити	1,895	-,651	-,037	-,556	,112	,4136	-,1421	-,0081	-,1213	,0244
Макрофаги селезінка	1,662	-,319	,222	-,034	-,131	,9226	-,1768	,1233	-,0186	-,0729

Продовження таблиці 44

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Лімфоцити селезінка	2,046	,507	,403	-1,312	-,782	,8775	,2173	,1728	-,5627	-,3354
Фосфат сечі	,044	-,715	-,143	-1,536	,740	,0048	-,0771	-,0155	-,1658	,0799
Дієнові кон'югати сечі	,767	-,081	-,750	,809	-,173	1,703	-,1806	-1,665	1,797	-,3836
Калій еритроцити	2,620	,504	-,264	,048	-,638	,4170	,0802	-,0421	,0077	-,1016
Ретикулярна зона	1,470	,129	,135	,148	-,244	,1349	,0119	,0124	,0136	-,0224
Креатинін екскреція	-3,814	-,599	,056	-,719	,843	-2,268	-,3563	,0335	-,4273	,5014
Сечова кислота сечі	2,809	-,360	-1,337	-,439	-,522	,8691	-,1115	-,4137	-,1358	-,1616
Молекули середньої маси сечі	-,999	-,072	-,221	-,463	-,037	-,0230	-,0017	-,0051	-,0107	-,0009
Кальцитонін	,388	1,394	1,260	,809	,231	,3239	1,165	1,052	,6763	,1933
0-Лімфоцити	-,833	-,847	-,602	,473	,499	-,1178	-,1199	-,0852	,0670	,0706
Глюкоза плазма	,398	,912	-,120	,095	-,756	,5143	1,179	-,1550	,1227	-,9771
					Константи	-104,6	-37,57	-59,53	58,25	31,06
					Discriminant Properties, %	62,0	18,5	7,7	6,9	4,9

Таблиця 45 – Факторна структура матриці (кореляції між змінними і канонічними коренями) та середні величини коренів і змінних

	Корінь 1	Корінь 2	Корінь 3	Корінь 4	Корінь 5	Софія	Сольовий аналог	Нафтуся	Водопровідна вода	Інтактні	Герца
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Корінь 1 (62,0 %)						-9,62	-1,52	-1,52	2,80	2,85	5,26
Microb Count Neu	,133	,025	,017	-,068	,087	6,4	7,3	7,8	8,3	8,6	8,5
Малоновий диальдегід плазма	,058	-,102	-,094	-,035	,059	57	62	80	91	63	81
0-Лімфоцити	,056	-,057	,072	,094	,018	16,6	22,1	24,6	21,0	20,9	24,0
Uricosuria	,049	,017	-,081	,072	-,011	3,8	6,5	4,9	6,7	5,7	6,0
Калій плазми	,047	,090	,038	,099	,238	3,12	3,82	3,86	3,71	4,23	3,35
Індекс маси тимуса	,038	-,028	-,011	,026	,057	25	28	30	30	29	29
Mg Екскреція	-,102	,001	,064	,158	,021	5,98	5,85	5,07	2,65	3,30	2,51
Ентропія лейкоцитограми	-,072	,014	,113	-,134	-,095	338	299	307	292	310	310
Креатинін екскреція	-,055	-,044	-,041	-,033	-,031	8,12	7,01	7,16	7,15	6,41	6,83
Фосфати плазма	-,053	,053	,000	-,048	,047	1,22	0,92	0,88	0,87	1,04	0,72
В-Лімфоцити	-,045	,042	-,110	-,160	-,022	17,9	14,8	14,2	16,7	16,0	15,1
Stub Нейтрофіли	-,034	,039	,057	-,198	-,000	3,90	2,50	3,00	3,00	3,60	3,18
Малоновий диальдегід Сечі	-,029	,015	,086	-,079	-,049	102	81	87	77	92	91
Базофіли	-,028	,010	,028	-,152	-,152	0,60	0,13	0,11	0,20	0,30	0,45
Корінь 2 (18,5 %)						0,07	1,84	-3,75	-1,00	4,75	-1,74
Еозинофіли	,024	,081	,009	-,043	,009	3,30	3,50	3,00	3,60	4,60	3,64
Лімфоцити селезінка	,049	,073	-,116	-,060	-,198	47,7	48,5	46,0	49,0	48,7	49,4
К Еритроцити	-,027	,066	-,071	,058	-,087	88,5	90,1	83,9	86,9	87,0	85,8
Натрій екскреція	-,006	,047	,018	,106	-,275	175	282	66	89	135	225
Кальцій сечі	,011	-,112	,123	,011	,147	2,07	1,93	3,05	2,15	2,10	2,32
Макрофаги селезінка	,010	-,089	-,005	-,095	,075	8,3	7,3	9,0	8,8	7,9	8,5
Ентропія спленоцитограми	-,034	-,039	,134	,044	,169	615	610	627	605	613	606
(Саи•Pu/Рр•Саp) ^{0,25}	,032	-,082	,016	,124	-,040	2,13	4,00	3,61	3,08	2,35	3,24
Корінь 3 (7,7 %)						-0,08	-0,66	1,91	-3,39	1,23	0,95
Тестостерон	-,033	-,018	-,188	-,020	,020	5,53	4,76	4,11	5,98	3,93	3,98

Продовження таблиці 45

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Нейтрофіли селезінки	,001	-,039	,182	,040	,039	12,7	12,8	14,1	11,8	13,0	13,2
Кальцій плазма	-,019	,197	,175	,180	-,006	2,57	3,36	2,44	1,88	3,35	2,32
Корінь 4 (6,9 %)						-1,44	3,71	0,94	-0,63	-0,90	-0,76
Гломерулярна фільтрація	-,006	-,008	,027	,201	-,205	112	194	109	86,5	85,9	142
(Саp•Pu/Pr•Саu) ^{0,25}	,027	,088	,057	,142	-,104	2,69	4,11	2,86	2,70	3,51	3,33
Глюкоза плазма	-,015	-,033	-,135	,133	-,009	5,31	5,76	5,32	5,61	4,95	5,15
Дієнові кон'югати сечі	-,034	,121	-,067	,098	-,126	1,90	2,14	1,45	1,70	1,86	1,66
Кетіретікулярна зона кори наднирників	-,003	-,000	,021	,084	,023	42,0	46,3	45,0	42,0	42,8	42,1
Лімфоцити тимус	,009	,062	,029	,070	,093	68,6	70,0	69,4	69,0	70,0	68,5
Лейкоцити кров	,040	-,010	-,001	-,143	,032	10,7	8,7	11,4	12,8	12,7	12,9
Амілаза сечі	,008	-,057	,007	-,141	,012	210	181	210	212	202	215
МММ Сечі	,029	,031	-,042	-,113	,079	159	147	159	181	182	165
Фосфати Сечі	,017	-,011	,017	-,068	,076	6,13	5,89	6,38	6,35	6,39	6,26

Таблиця 45 – Квадрати віддалей Mahalanobis між кластерами та їх значення F (df=35) і p

Групи	I	SAG	W	N	S	G
Інтактні (I)	0 F p	63 2,45 ,023	61 2,70 ,014	100 4,17 ,001	204 9,06 10^{-5}	64 3,01 ,008
Сольовий аналог (SAG)	63 2,45 ,023	0 F p	63 2,45 ,023	61 2,25 ,035	107 4,16 ,001	92 3,75 ,002
Водопровідна вода (W)	61 2,70 ,014	63 2,45 ,023	0 F p	57 2,39 ,026	189 8,41 10^{-5}	38 1,79 ,096
Нафтуся (N)	100 4,17 ,001	61 2,25 ,035	57 2,39 ,026	0 F p	124 5,20 10^{-3}	66 2,89 ,01
Софія (S)	204 9,06 10^{-5}	107 4,16 ,001	189 8,41 10^{-5}	124 5,20 10^{-3}	0 F p	254 11,9 10^{-5}
Герца (G)	64 3,01 ,008	92 3,75 ,002	38 1,79 ,096	66 2,89 ,01	254 11,9 10^{-5}	0 F p

Таблиця 46 – Коефіцієнти і константи для класифікаційних функцій

Змінні, включені в модель	Інтактні	Водопровідна вода	Герца	Сольовий аналог	Нафтуся	Софія
	p=,172	p=,172	p=,190	p=,138	p=,155	p=,172
1	2	3	4	5	6	7
Кальцій плазма, mM/L	52,09	34,14	28,82	39,12	26,47	39,98
Мікробне число нейтрофіли, Bacter/Phagocyte	253,0	240,6	248,1	243,9	242,6	241,3
Фосфати плазма, mM/L	808,9	766,0	784,3	796,9	763,9	750,0
Натрій екскреція, $\mu\text{M}/24\text{h}\cdot 100\text{ g}$ маси тіла	-1,227	-1,204	-1,209	-1,160	-1,183	-1,108
Ентропія лейкоцитограми $\cdot 10^3$	25,06	25,31	25,94	24,48	24,98	23,43
В-Лімфоцити кров, %	-58,46	-57,34	-60,86	-55,17	-55,34	-48,42
Амілаза сечі, mg/h•mL	-,905	-,824	-,837	-,736	-,688	-,447
Кальцій сечі, mM/L	41,86	46,03	54,63	47,59	51,51	32,45
Нейтрофіли селезінка, %	170,9	169,4	173,2	166,5	168,3	160,4
Калій плазма, mM/L	154,4	153,2	153,7	145,3	150,2	134,0
Індекс маси тимуся, mg/100 g маси тіла	2,239	2,056	1,944	2,437	1,741	1,293
Еозинофіли кров, %	10,36	11,14	10,98	7,698	7,402	-,606
Тестостерон, nM/L	-34,36	-35,51	-37,63	-33,43	-36,82	-33,95
Лімфоцити тимуся, %	-77,69	-79,02	-82,11	-74,75	-75,70	-67,49
(Саp•Pu/Pp•Саu) ^{0,25} паратиринова активність	381,6	365,8	387,4	394,0	386,8	374,8
Гломерулярна фільтрація, $\mu\text{L}/\text{min}\cdot 100\text{ g}$ маси тіла	-,142	-,097	-,046	-,132	-,075	-,182
Малоновий диальдегід плазма, $\mu\text{M}/\text{L}$	2,029	2,303	2,372	1,930	2,235	1,646
Малоновий диальдегід сечі, $\mu\text{M}/\text{L}$	-6,101	-6,449	-6,447	-6,021	-6,036	-5,403
Магній екскреція, $\mu\text{M}/24\text{h}\cdot 100\text{ g}$ маси тіла	-220,9	-219,2	-223,7	-211,7	-209,1	-193,1

Продовження таблиці 46

1	2	3	4	5	6	7
Ентропія спленоцитограми •10 ³	40,78	40,55	40,93	40,18	40,29	39,82
Базофіли кров, %	217,3	193,6	198,1	204,1	191,6	215,9
Паличкоядерні нейтрофіли кров, %	-341,9	-351,7	-358,7	-335,1	-345,9	-315,8
Лейкоцити кров, 10 ⁹ /L	35,37	36,17	37,20	33,38	34,92	30,91 0
Макрофаги селезінка, %	190,4	190,8	193,9	186,7	188,6	179,7
Лімфоцити селезінка, %	376,4	374,2	378,0	369,7	370,3	365,1
Фосфати сечі, mM/L	2,204	2,660	2,448	1,511	2,598	2,476
Дієнові кон'югати сечі, E ²³² /mL	21,18	30,36	28,34	26,45	18,56	2,651
Калій еритроцити, mM/L	60,92	60,65	61,73	59,19	58,67	55,57
Ретикулярна зона наднирників, μM	14,45	14,32	14,76	13,91	13,89	12,73
Екскреція креатиніну, μM/24h•100 g маси тіла	-213,3	-211,5	-218,1	-205,4	-202,6	-184,0
Сечова кислота екскреція, μM/24h•100 g маси тіла	90,45	92,94	93,9	87,45	87,67	81,02
Молекули середньої маси сечі, units	-,783	-,751	-,824	-,715	-,711	-,474
(Саu•Pu/Рр•Саp) ^{0,25} кальцитонінова активність	166,4	155,0	158,8	162,4	157,5	154,9
0-Лімфоцити кров, %	-13,52	-12,42	-13,21	-12,33	-11,96	-11,54
Глюкоза плазма, mM/L	259,7	253,8	256,4	256,9	247,1	249,6
Константи	-28998	-28484	-29078	-28106	-28210	- 27554

Таблиця 47 – Матриця кореляційних зв'язків між вмістом в рідинах органічного азоту і вуглецю та імунними параметрами тимусу, селезінки і крові після тижневих водно-солевих навантажень

<i>Імунні параметри</i>	Органічний азот	Органічний вуглець
1	2	3
Індекс маси тимуса, mg/100 g BM	-0,22	0,09
Лімфоцити тимус, %	-0,08	-0,12
Лімфобласти тимус, %	0,01	0,14
Ретикулоцити тимус, %	0,04	0,01
Erythrocytes тимус, %	0,11	-0,00
Ендотеліоцити тимус, %	-0,18	0,23
Плазмоцити тимус, %	0,14	0,10
Макрофаги тимус, %	-0,09	-0,12
Тільця Гассала тимус, %	0,23	-0,08
Ентропія тимоцитограми	0,09	0,13
Селезінка Індекс маси, mg/100 g BM	0,21	0,05
Лімфобласти селезінка, %	-0,18	0,10
Лімфоцити селезінка, %	-0,24	0,15
Плазмоцити селезінка, %	-0,09	0,04
Ретикулоцити селезінка, %	0,19	-0,28
Фібробласти селезінка, %	0,16	-0,31
Макрофаги селезінка, %	0,04	0,12
Мікрофаги селезінка, %	0,08	0,15
Еозинофіли селезінка, %	0,13	-0,10

Продовження таблиці 47

1	2	3
Ентропія спленоцитограми	0,21	-0,10
Лейкоцити кров, $10^9/L$	-0,06	0,22
Моноцити кров, %	0,50	-0,35
Лімфоцити кров, %	-0,14	-0,31
Еозинофіли кров, %	-0,08	0,04
Базофіли кров, %	0,26	0,13
Паличкоядерні нейтрофіли кров, %	0,34	0,04
Сегментоядерні нейтрофіли кров, %	-0,08	0,45
Ентропія лейкоцитограми	0,51	0,03
Мікробне число нейтрофіли, В/Ph	-0,51	0,39
Індекс кілінгу нейтрофіли, %	0,19	0,14
Фагоцитарний індекс нейтрофіли, %	-0,37	0,23
Фагоцитарний індекс моноцити, %	-0,16	-0,26
Мікробне число моноцити, В/Ph	0,30	-0,30
Натуральні кілери, %	0,44	-0,32
T-хелпери, %	0,05	-0,04
T-цитолітичні лімфоцити, %	0,03	-0,07
В-Лімфоцити, %	0,25	-0,15
0-Лімфоцити, %	-0,26	0,20
Ентропія імуноцитограми	-0,10	-0,05

Таблиця 48 – Матриця кореляційних зв'язків між вмістом в рідинах мікроелементів та метаболічними параметрами сечі і крові після тижневих водно-сольових навантажень

<i>Метаболіти сечі</i>	H_2SiO_3	H_3BO_3	Br^-	J^-	F^-
Хлорид сечі, mM/L	-,35	,22	,19	,23	-,04
Натрій сечі, mM/L	-,33	,20	,14	,20	-,10
Калій сечі, mM/L	-,00	,11	,19	,11	,27
Магній сечі, mM/L	,23	-,23	-,29	-,23	-,19
Кальцій сечі, mM/L	,31	-,02	-,07	-,02	-,11
Фосфати сечі, mM/L	,12	,02	,05	,02	,10
Сечовина сечі, mM/L	-,16	,20	,14	,20	-,10
Креатинін сечі, mM/L	,08	-,10	-,08	-,10	,03
Сечова кислота сечі, mM/L	-,05	,15	,25	,15	,31
Амілаза сечі, mg/h•mL	,15	,15	,20	,14	,23
Дієнові кон'югати сечі, E^{232}/mL	-,35	-,10	-,12	-,10	-,13
Малоновий диальдегід сечі, $\mu M/L$,01	,10	,06	,10	-,04
Каталаза сечі, nM/h•mL	-,06	-,10	-,10	-,09	-,07
Молекули середньої маси сечі, units	,06	,02	,11	,02	,25
Осмоляльність сечі, mOsm/L	-,37	,28	,24	,28	-,01
Натрій екскреція, $\mu M/24h \cdot 100 g$	-,39	,18	,11	,19	-,16
Хлорид екскреція, $\mu M/24h \cdot 100 g$	-,42	,19	,13	,19	-,12
Калій екскреція, $\mu M/24h \cdot 100 g$	-,02	-,09	-,07	-,09	-,01
Магній екскреція, $\mu M/24h \cdot 100 g$,09	-,29	-,40	-,29	-,37
Кальцій екскреція, $\mu M/24h \cdot 100 g$	-,00	,05	-,04	,05	-,23
Фосфатис екскреція, $\mu M/24h \cdot 100 g$	-,18	-,00	-,08	-,00	-,23
Сечовина екскреція, $\mu M/24h \cdot 100 g$	-,23	,14	,06	,14	-,17
Сечова кислота екскреція, $\mu M/24h \cdot 100 g$	-,17	,02	,07	,02	,07

Екскреція креатиніну, $\mu\text{M}/24\text{h}\cdot 100\text{ g}$	-,11	-,18	-,27	-,18	-,35
<i>Метаболіти плазми</i>	H_2SiO_3	H_3BO_3	Br^-	J^-	F^-
Хлорид плазма, mM/L	,07	-,13	-,08	-,13	,06
Натрій плазма, mM/L	,14	-,08	-,01	-,08	,17
Калій плазма, mM/L	,11	-,21	-,22	-,21	-,13
Кальцій плазма, mM/L	-,23	-,10	-,26	-,10	-,49
Фосфати плазма, mM/L	,08	-,17	-,16	-,17	-,02
Магній плазма, mM/L	,14	-,16	-,10	-,16	,11
Калій еритроцити, mM/L	-,21	-,08	-,08	-,08	-,05
Натрій еритроцити, mM/L	-,25	-,03	-,00	-,03	,00
Креатинін плазма, $\mu\text{M}/\text{L}$,29	-,22	-,20	-,22	-,01
Сечовина плазма, mM/L	,27	-,13	-,12	-,13	,03
Сечова кислота плазма, $\mu\text{M}/\text{L}$	-,28	,25	,25	,25	,07
Білірубін плазма, $\mu\text{M}/\text{L}$,07	,04	,09	,04	,13
Глюкоза плазма, mM/L	-,05	-,23	-,20	-,23	-,04
Холестерол плазма, mM/L	,16	-,06	-,04	-,06	,04
Молекули середньої маси плазма, units	,05	-,20	-,09	-,20	,19
Дієнові кон'югати плазма, E^{232}/mL	-,30	,20	,18	,20	-,02
Малоновий диальдегід плазма, $\mu\text{M}/\text{L}$,11	,06	,15	,06	,24
Супероксиддисмутаза еритроцити, un/mL	,18	-,17	-,14	-,17	,04
Каталаза плазми, nM/h•mL	,11	-,14	-,12	-,14	,00
Амілаза плазми, mg/h•mL	,04	,20	,20	,20	,11
<i>Інші паттерни</i>	H_2SiO_3	H_3BO_3	Br^-	J^-	F^-
Діурез, mL/24h•100 g	-,22	-,06	-,15	-,06	-,32
Гломерулярна фільтрація, $\mu\text{L}/\text{min}\cdot 100\text{ g}$	-,28	,08	-,02	,08	-,27
Канальцева реабсорбція, %	-,20	,17	,17	,17	,06

Таблиця 49 – Матриця кореляційних зв'язків між вмістом в рідинах мікроелементів та імунними параметрами тимуса, селезінки і крові після тижневих водно-сольових навантажень

<i>Імунні параметри</i>	H_2SiO_3	H_3BO_3	Br^-	J^-	F^-
Індекс маси тимуса, mg/100 g BM	0,12	0,01	0,03	0,01	0,04
Лімфоцити тимус, %	-0,10	-0,13	-0,16	-0,13	-0,14
Лімфобласти тимус, %	0,28	0,04	0,05	0,04	0,09
Ретикулоцити тимус, %	-0,00	0,04	0,07	0,04	0,10
Epitheliocytes тимус, %	-0,06	0,05	0,03	0,05	-0,03
Ендотеліоцити тимус, %	0,30	0,11	0,08	0,11	-0,01
Плазмоцити тимус, %	0,14	0,10	0,16	0,10	0,22
Макрофаги тимус, %	-0,25	-0,02	0,02	-0,02	0,04
Тільця Гассалья тимус, %	-0,03	-0,05	-0,07	-0,05	-0,04
Ентропія тимоцитограми	0,13	0,14	0,18	0,14	0,17
Селезінка Індекс маси, mg/100 g BM	0,15	0,00	-0,06	0,00	-0,13
Лімфобласти селезінка, %	-0,03	0,13	0,10	0,13	-0,04
Лімфоцити селезінка, %	-0,08	0,26	0,34	0,26	0,26
Плазмоцити селезінка, %	0,07	0,01	0,02	0,00	0,03
Ретикулоцити селезінка, %	-0,16	-0,28	-0,27	-0,28	-0,06
Fibroblastes селезінка, %	-0,26	-0,27	-0,28	-0,27	-0,12
Макрофаги селезінка, %	0,25	0,03	0,08	0,03	0,16
Microphages селезінка, %	0,20	0,07	-0,05	0,07	-0,24
Eosinophiles селезінка, %	-0,03	-0,12	-0,16	-0,12	-0,14

Ентропія спленоцитограми	0,10	-0,20	-0,29	-0,20	-0,27
Моноцити кров, %	-0,30	-0,26	-0,34	-0,26	-0,27
Лейкоцити кров, 10 ⁹ /L	0,26	0,18	0,25	0,18	0,27
Лімфоцити кров, %	-0,22	-0,34	-0,31	-0,34	-0,06
Паличкоядерні нейтрофіли кров, %	0,09	0,08	0,11	0,08	0,14
Сегментоядерні нейтрофіли кров, %	0,34	0,43	0,40	0,43	0,11
Еозинофіли кров, %	-0,03	0,07	0,10	0,07	0,08
Базофіли кров, %	0,06	0,22	0,22	0,22	0,13
Ентропія лейкоцитограми	0,03	0,10	0,04	0,10	-0,05
Натуральні кілери, %	-0,30	-0,22	-0,31	-0,22	-0,30
T-хелпери, %	-0,02	-0,04	-0,02	-0,04	0,04
T-цитолітичні Лімфоцити, %	-0,12	-0,01	0,05	-0,01	0,15
B-Лімфоцити, %	-0,13	-0,06	0,04	-0,06	0,26
0-Лімфоцити, %	0,20	0,11	0,05	0,11	-0,11
Ентропія імуноцитограми	-0,15	-0,01	-0,04	-0,01	-0,11
Мікробне число нейтрофіли, В/Ph	0,36	0,28	0,34	0,28	0,25
Фагоцитарний індекс моноцити, %	-0,29	-0,23	-0,25	-0,23	-0,17
Мікробне число моноцити, В/Ph	-0,29	-0,22	-0,26	-0,22	-0,17
Індекс кілінгу нейтрофіли, %	0,10	0,16	0,09	0,16	-0,11
Фагоцитарний індекс нейтрофіли, %	0,16	0,19	0,24	0,19	0,18

Таблиця 50 – Матриця кореляційних зв'язків між вмістом в рідинах електролітів та метаболічними параметрами сечі і крові після тижневих водно-сольових навантажень

Метаболіти сечі	Na ⁺	Хлор ⁻	SO ₄ ²⁻	Ca ²⁺	Mg ²⁺	HCO ₃ ⁻	K ⁺
Хлорид сечі, mM/L	,40	,39	,15	,24	,32	,02	,10
Натрій сечі, mM/L	,37	,37	,07	,15	,29	,03	,11
Калій сечі, mM/L	-,01	-,02	,16	,17	-,02	-,09	-,01
Магній сечі, mM/L	-,00	-,05	,43	,35	,27	,40	-,48
Кальцій сечі, mM/L	-,23	-,22	-,11	-,21	-,09	,21	-,20
Фосфати сечі, mM/L	-,13	-,13	-,04	-,06	-,11	-,02	-,03
Сечовина сечі, mM/L	,21	,21	-,04	-,00	,18	,08	,05
Креатинін сечі, mM/L	,00	-,02	,28	,26	,11	,12	-,20
Сечова кислота сечі, mM/L	-,14	-,11	-,26	-,23	-,31	-,35	,30
Амілаза сечі, mg/h•mL	-,12	-,13	,06	,04	-,07	,00	-,08
Дієнові кон'югати сечі, E ²³² /mL	,32	,31	,15	,23	,22	-,08	,13
Малоновий диальдегід сечі, μM/L	,14	,12	,25	,24	,25	,22	-,20
Каталаза сечі, nM/h•mL	-,01	,00	-,12	-,11	-,07	-,09	,11
Молекули середньої маси сечі, units	-,15	-,15	-,03	-,04	-,20	-,18	,08
Осмоляльність сечі, mOsm/L	,42	,41	,13	,22	,33	,01	,12
Натрій екскреція, μM/24h•100 g	,40	,41	-,01	,08	,29	-,00	,19
Хлорид екскреція, μM/24h•100 g	,44	,44	,09	,19	,33	,00	,16
Калій екскреція, μM/24h•100 g	-,01	-,01	,03	,04	-,01	-,03	,01
Магній екскреція, μM/24h•100 g	,09	,07	,29	,24	,29	,36	-,35
Кальцій екскреція, μM/24h•100 g	,04	,06	-,18	-,20	,05	,12	,01
Фосфатис екскреція, μM/24h•100 g	,16	,17	-,16	-,13	,09	,01	,13
Сечовина екскреція, μM/24h•100 g	,23	,25	-,13	-,09	,15	,02	,15
Сечова кислота екскреція, μM/24h•100 g	-,03	,00	-,34	-,29	-,24	-,33	,37
Екскреція креатиніну, μM/24h•100 g	,16	,16	,01	,02	,18	,14	-,04

<i>Метаболіти плазми</i>	Na ⁺	Хлор ⁻	SO ₄ ²⁻	Ca ²⁺	Mg ²⁺	HCO ₃ ⁻	K ⁺
Хлорид плазма, mM/L	-,20	-,18	-,20	-,21	-,27	-,18	,13
Натрій плазма, mM/L	-,26	-,25	-,17	-,20	-,31	-,20	,10
Калій плазма, mM/L	-,21	-,19	-,28	-,32	-,24	-,08	,09
Кальцій плазма, mM/L	,33	,33	,03	,06	,36	,23	-,03
Фосфати плазма, mM/L	,02	-,01	,32	,30	,14	,14	-,23
Магній плазма, mM/L	-,21	-,21	-,03	-,06	-,21	-,11	,00
Калій еритроцити, mM/L	,18	,18	,11	,17	,12	-,07	,08
Натрій еритроцити, mM/L	,12	,13	-,11	-,04	-,04	-,22	,26
Креатинін плазма, μM/L	-,23	-,25	,13	,05	-,08	,13	-,25
Сечовина плазма, mM/L	-,21	-,22	,11	,04	-,07	,12	-,23
Сечова кислота плазма, μM/L	,20	,21	-,17	-,09	,03	-,17	,29
Білірубін плазма, μM/L	-,12	-,11	-,08	-,09	-,14	-,09	,05
Глюкоза плазма, mM/L	-,06	-,05	-,07	-,06	-,13	-,15	,12
Холестерол плазма, mM/L	-,13	-,13	,07	,03	-,05	,06	-,13
Молекули середньої маси плазма, units	-,22	-,21	-,11	-,10	-,32	-,29	,16
Дієнові кон'югати плазма, E ²³² /mL	,21	,23	-,23	-,15	,03	-,17	,31
Малоновий диальдегід плазма, μM/L	-,26	-,23	-,27	-,29	-,35	-,24	,18
Супероксиддисмутаза еритроцити, un/mL	-,14	-,16	,15	,11	-,04	,07	-,18
Каталаза плазма, nM/h•mL	-,17	-,16	-,11	-,14	-,18	-,07	,03
Амілаза плазма, mg/h•mL	,10	,08	,26	,25	,20	,17	-,19
<i>Інші параметри</i>	Na ⁺	Хлор ⁻	SO ₄ ²⁻	Ca ²⁺	Mg ²⁺	HCO ₃ ⁻	K ⁺
Діурез, mL/24h•100 g	,21	,23	-,14	-,10	,14	,04	,13
Гломерулярна фільтрація, μL/min•100 g	,29	,31	-,11	-,06	,21	,05	,14
Канальцева реабсорбція, %	,21	,20	,07	,13	,14	-,03	,08

Таблиця 51 – Матриця кореляційних зв'язків між вмістом в рідинах електролітів та імунними параметрами тимуса, селезінки і крові після тижневих навантажень

Імунні параметри	Ca ²⁺	Mg ²⁺	SO ₄ ²⁻	HCO ₃ ⁻	Na ⁺	Cl ⁻	K ⁺
Індекс маси тимуса, mg/100 g BM	-0,27	-0,21	-0,25	-0,12	-0,15	-0,13	0,13
Лімфоцити тимус, %	-0,09	-0,04	-0,08	0,01	-0,04	-0,03	0,01
Лімфобласти тимус, %	-0,14	-0,15	-0,08	0,05	-0,23	-0,22	-0,10
Ретикулоцити тимус, %	0,08	0,00	0,06	-0,06	0,02	0,02	0,02
епітеліоцити тимус, %	0,15	0,16	0,12	0,06	0,15	0,14	-0,03
Ендотеліоцити тимус, %	-0,32	-0,17	-0,29	0,00	-0,16	-0,14	0,05
Плазмоцити тимус, %	0,14	-0,01	0,14	-0,02	-0,05	-0,06	-0,07
Макрофаги тимус, %	0,09	0,03	0,02	-0,18	0,16	0,16	0,19
Тільця Гассалья тимус, %	0,19	0,14	0,22	0,16	0,03	0,01	-0,20
Ентропія тимоцитограми	0,09	0,01	0,08	-0,02	0,01	0,00	-0,02
Селезінка Індекс маси, mg/100 g BM	0,06	0,13	0,12	0,28	-0,03	-0,05	-0,26
Лімфобласти селезінка, %	-0,11	0,03	-0,16	-0,10	0,15	0,16	0,21
Лімфоцити селезінка, %	0,01	-0,04	-0,12	-0,38	0,23	0,24	0,42
Плазмоцити селезінка, %	-0,11	-0,10	-0,10	-0,05	-0,08	-0,08	0,04
Ретикулоцити селезінка, %	0,16	0,01	0,21	0,12	-0,12	-0,14	-0,23
Фібробласти селезінка, %	0,18	0,07	0,20	0,10	-0,02	-0,04	-0,17
Макрофаги селезінка, %	-0,07	-0,16	-0,01	0,01	-0,22	-0,22	-0,09
Microphages селезінка, %	-0,11	0,13	-0,05	0,29	0,01	0,01	-0,18

Eosinophiles селезінка, %	0,06	0,08	0,10	0,17	-0,03	-0,05	-0,18
Ентропія спленоцитограми	-0,02	0,07	0,09	0,37	-0,17	-0,19	-0,38
Моноцити кров, %	0,48	0,40	0,52	0,40	0,16	0,11	-0,45
Лейкоцити кров, 10 ⁹ /L	-0,08	-0,16	-0,08	-0,13	-0,12	-0,11	0,08
Лімфоцити кров, %	-0,12	-0,23	-0,09	-0,11	-0,22	-0,22	0,02
Паличкоядерні нейтрофіли кров, %	0,32	0,17	0,34	0,14	0,05	0,02	-0,23
Сегментоядерні нейтрофіли кров, %	-0,11	0,08	-0,15	-0,02	0,15	0,17	0,14
Еозинофіли кров, %	-0,01	-0,02	-0,04	-0,12	0,06	0,07	0,14
Базофіли кров, %	0,31	0,24	0,28	0,08	0,21	0,19	-0,09
Ентропія лейкоцитограми	0,46	0,42	0,48	0,36	0,22	0,18	-0,37
Натуральні кілери, %	0,43	0,41	0,45	0,38	0,20	0,16	-0,38
T-хелпери, %	0,05	-0,02	0,06	-0,00	-0,04	-0,04	-0,04
T-цитолітичні лімфоцити, %	0,15	-0,00	0,11	-0,13	0,05	0,04	0,07
B-Лімфоцити, %	0,37	0,04	0,35	-0,07	0,01	-0,02	-0,09
0-Лімфоцити, %	-0,35	-0,11	-0,34	-0,01	-0,06	-0,03	0,13
Ентропія імуноцитограми	-0,03	0,05	-0,07	-0,05	0,13	0,13	0,12
Мікробне число нейтрофіли, B/Ph	-0,52	-0,41	-0,55	-0,37	-0,18	-0,13	0,43
Фагоцитарний індекс моноцити, %	-0,09	-0,06	-0,10	-0,08	-0,00	0,01	0,10
Мікробне число моноцити, B/Ph	0,33	0,24	0,34	0,21	0,11	0,08	-0,25
Індекс кілінгу нейтрофіли, %	0,13	0,26	0,14	0,22	0,18	0,17	-0,14
Фагоцитарний індекс нейтрофіли, %	-0,32	-0,25	-0,36	-0,30	-0,06	-0,02	0,35

ДОДАТОК Г.1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор з науково-педагогічної
роботи Української медичної стоматологічної
академії
професор

« 16 »

Дворник В.М.
2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Пропозиції для впровадження:** Патогенетичний вплив водно-сольових навантажень на показники метаболізму і нейро-ендокринно-імунного комплексу
- 2. Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, 46001, м. Тернопіль, майдан Воли, 1, кафедра медичної реабілітації
- 3. Автор:** асистент кафедри медичної реабілітації Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України Завіднюк Юрій Вікторович.
- 4. Джерела інформації:**
 - 4.1. Zavidnyuk Yu.V., Mysula I.R., Klishch I.M., Zukow W., Popovych I.L., Korda M.M. General non-specific metabolic, neuroendocrine and immune reactions to various water-salt loads in female rats. Journal of Education, Health and Sport. 2018; 8(3): 513-524.
 - 4.2. Zavidnyuk Yu. V. Features of metabolic reactions to various water-salt loads in female rats. Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry. 2018; 2(81):

Базова установа, яка здійснює впровадження: Українська медична стоматологічна академія, кафедра патофізіології. Обговорено на засіданні кафедри 25.05.2020 р., протокол №19.
- 5. Форма впровадження:** впроваджено у навчальний процес кафедри патофізіології для студентів спеціальності 222 «Медицина», зокрема, в лекції та практичні заняття з теми «Патофізіологія водно-сольового обміну».
- 6. Терміни впровадження:** 2019-2020 навчальний рік.

Відповідальний за впровадження
Завідувач кафедри патофізіології
Української медичної
стоматологічної академії



проф. В.О.Костенко

ДОДАТОК Г.2



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиції для впровадження:** Патогенетичний вплив водно-сольових навантажень на показники метаболізму і нейро-ендокринно-імуного комплексу.
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, 46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1, кафедра медичної реабілітації.
3. **Автор:** асистент кафедри медичної реабілітації Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України Завіднюк Юрій Вікторович
4. **Джерела інформації:**
 - 4.1. Zavidnyuk Yu.V., Mysula I.R., Klishch I.M., Zukow W., Popovych I.L., Korda M.M. General non-specific metabolic, neuroendocrine and immune reactions to various water-salt loads in female rats. Journal of Education, Health and Sport. 2018; 8(3): 513-524.
 - 4.2. Zavidnyuk Yu. V. Features of metabolic reactions to various water-salt loads in female rats. Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry. 2018; 2(81):
5. **Базова установа, яка здійснює впровадження:** ДВНЗ «Ужгородський національний університет», кафедра фізіології та патофізіології.
6. **Форма впровадження:** впроваджено у навчальний процес кафедри фізіології та патофізіології для студентів спеціальності «Медицина», зокрема, в лекції та практичні заняття з теми «Патофізіологія водно-сольового обміну».
7. **Терміни впровадження:** 2018 – 2020 рр.

Відповідальний за впровадження
Завідувач кафедри фізіології та патофізіології
ДВНЗ «УжНУ»

доц. Ю.М.Савка

ДОДАТОК Г.3

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор
Івано-Франківського національного
медичного університету_____ д.біол.н., проф. Ерстенюк Г.М.
« 6 » _____ 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиції для впровадження:** Патогенетичний вплив водно-солевих навантажень на показники метаболізму і нейро-ендокринно-імунного комплексу
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, 46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1, кафедра медичної реабілітації
3. **Автор:** асистент кафедри медичної реабілітації Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України Завіднюк Ю.В.
4. **Джерела інформації:**
 - 4.1. Zavidnyuk Yu.V., Mysula I.R., Klishch I.M., Zukow W., Popovych I.L., Korda M.M. General non-specific metabolic, neuroendocrine and immune reactions to various water-salt loads in female rats. Journal of Education, Health and Sport. 2018; 8(3): 513-524.
 - 4.2. Zavidnyuk Yu. V. Features of metabolic reactions to various water-salt loads in female rats. Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry. 2018; 2(81):
5. **Базова установа, яка здійснює впровадження:** Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра патофізіології
6. **Форма впровадження:** впроваджено у навчальний процес кафедри патофізіології для студентів спеціальності «Лікувальна справа», зокрема, в лекції та практичні заняття з теми «Патофізіологія водно-солевого обміну».
7. **Терміни впровадження:** 2019 – 2020 рр.

Відповідальний за впровадження:завідувач кафедри патологічної фізіології
Івано-Франківського національного
медичного університету
заслужений діяч науки і техніки України,
д.мед.н., професор


Л.М. Заяць

ДОДАТОК Г.4

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної роботи
Харківського національного
медичного університету

д. мед. н., професор В.Д. Марковський

« 01 вересня 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиції для впровадження:** Патогенетичний вплив водно-сольових навантажень на показники метаболізму і нейро-ендокринно-імунного комплексу.
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, 46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1, кафедра медичної реабілітації.
3. **Автор:** асистент кафедри медичної реабілітації Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України Ю.В. Завіднюк.
4. **Джерела інформації:**
 - 4.1. Zavidnyuk Yu.V., Mysula I.R., Klishch I.M., Zukow W., Popovych I.L., Korda M.M. General non-specific metabolic, neuroendocrine and immune reactions to various water-salt loads in female rats. Journal of Education, Health and Sport. 2018; 8(3): 513-524.
 - 4.2. Zavidnyuk Yu. V. Features of metabolic reactions to various water-salt loads in female rats. Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry. 2018; 2(81):
5. **Базова установа, яка здійснює впровадження:** Харківський національний медичний університет, кафедра патологічної фізіології ім. Д.О. Альперна.
6. **Форма впровадження:** впроваджено у навчальний процес кафедри патологічної фізіології для студентів спеціальності «Медицина», зокрема, в лекції та практичні заняття з теми «Патофізіологія водно-сольового обміну».
7. **Терміни впровадження:** 2019-2020 н.р.
8. **Зауваження та пропозиції:** немає.

Відповідальний за впровадження:

Завідувачка кафедри патологічної фізіології
ім. Д.О. Альперна Харківського національного
медичного університету,
д. мед. н., професорк



О.В. Ніколасва


ДОДАТОК Г.5

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Проректор з науково-педагогічної роботи
 Тернопільського національного
 медичного університету імені
 І.Я.Горбачевського МОЗ України
 професор А.Г.Шульгаї
 “12” березня 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ


1. **Пропозиції для впровадження:** Патогенетичний вплив водно-сольових навантажень на показники метаболізму і нейро-ендокринно-імунного комплексу
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, 46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1, кафедра медичної реабілітації
3. **Автор:** асистент кафедри медичної реабілітації Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
4. **Джерела інформації:**
 - 4.1. Zavidnyuk Yu.V., Mysula I.R., Klishch I.M., Zukow W., Popovych I.L., Korda M.M. General non-specific metabolic, neuroendocrine and immune reactions to various water-salt loads in female rats. Journal of Education, Health and Sport. 2018; 8(3): 513-524.
 - 4.2. Zavidnyuk Yu. V. Features of metabolic reactions to various water-salt loads in female rats. Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry. 2018; 2(81):
5. **Базова установа, яка здійснює впровадження:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра патологічної фізіології
6. **Форма впровадження:** впроваджено у навчальний процес кафедри патологічної фізіології для студентів спеціальності «Лікувальна справа», зокрема, в лекції та практичні заняття з теми «Патофізіологія водно-сольового обміну».
7. **Терміни впровадження:** 2018 – 2020 рр.

Відповідальний за впровадження
 Завідувач кафедри патологічної фізіології
 Тернопільського національного
 медичного університету
 імені І.Я.Горбачевського МОЗ України

 проф. О.В.Денефіль

ДОДАТОК Г.6


“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Проректор з науково-педагогічної роботи
 Тернопільського національного
 медичного університету імені
 І.Я.Горбачевського МОЗ України
 Професор А.Г.Шульгай
 “02” березня 2020 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиції для впровадження:** Патогенетичний вплив водно-сольових навантажень на показники метаболізму і нейро-ендокринно-імунного комплексу
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, 46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1, кафедра медичної реабілітації
3. **Автор:** асистент кафедри медичної реабілітації Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
4. **Джерела інформації:**
 - 4.1. Zavidnyuk Yu.V., Mysula I.R., Klishch I.M., Zukow W., Popovych I.L., Korda M.M. General non-specific metabolic, neuroendocrine and immune reactions to various water-salt loads in female rats. Journal of Education, Health and Sport. 2018; 8(3): 513-524.
 - 4.2. Zavidnyuk Yu. V. Features of metabolic reactions to various water-salt loads in female rats. Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry. 2018; 2(81):
5. **Базова установа, яка здійснює впровадження:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра фізіології з основами біоетики і біобезпеки.
6. **Форма впровадження:** впроваджено у навчальний процес кафедри нормальної фізіології для студентів спеціальності «Лікувальна справа», зокрема, в лекції та практичні заняття.
7. **Терміни впровадження:** 2018 – 2020 рр.

Відповідальний за впровадження
 Завідувач кафедри фізіології
 з основами біоетики і біобезпеки
 Тернопільського національного
 медичного університету
 імені І.Я.Горбачевського МОЗ України


 проф. С.Н.Вадзюк