

УДК 616.441(048):616(075):616.43(083):616.4(075.8)

Н.В. КОЗЯВКІНА

ТИРОТРОПНІ ЕФЕКТИ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ У ЩУРІВ-САМОК ТА ЇХ МЕТАБОЛІЧНИЙ, НЕЙРОЕНДОКРИННИЙ І ІМУННИЙ СУПРОВОДИ

Показано, що недельное применение биоактивной воды Нафтуса (БАВН) оказывает на крыс-самок поливариантный тиреотропный эффект. Выявлено сильную негативную линейную корреляцию между уровнем в плазме трийодтиронина и холестерина неа-липопротеинов. С состоянием тироидной функции значительно связаны напрямую кальцитониновая активность, уровни общих лимфоцитов крови и макрофагов тимуса и инверсно - толщина гломерулярной зоны коры надпочечников, уровни в крови палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, В-лимфоцитов, а также микробное число моноцитов. Каноническая корреляция между суммарным тиреоидным индексом - с одной стороны, и параметрами метаболизма и нейроэндокринно-иммунного комплекса - с другой стороны, оказывается весьма сильной ($R=0,73$). Показано, что зависимость зарегистрированных параметров метаболизма и нейроэндокринно-иммунного комплекса от тиреоидного статуса имеет преимущественно нелинейный характер. Из 57 параметров сформировано три типа и 12 подтипов интегральных паттернов нелинейных аккомпанементов тиреотропного эффектов БАВН. Методом дискриминантного анализа показано, что крысы-самки с разным тиреоидным статусом (эвтиреоз, умеренный гипертиреоз, умеренный и выраженный гипотиреоз) четко между собой различаются по совокупности 5 метаболических, 4 нейроэндокринных и 13 иммунных параметров.

Ключевые слова: биоактивная вода Нафтуса, тироидный статус, липиды, электролиты, нейроэндокринно-иммунный комплекс, взаимосвязи, крысы-самки.

ВСТУП

Раніше нами показано, що курсове шестиденне вживання біоактивної води Нафтуса (БАВН) викликає у здорових щурів-самців поліваріантні тиротропні ефекти: у 18% - гальмівний (зниження сумарного тироїдного індексу на 8%), у 28% - нейтральний (несуттєві коливання сумарного тироїдного індексу відносно контрольного), у 21% - помірно стимулювальний (підвищення сумарного тироїдного індексу на 13%) і у 33% - значно стимулювальний (підвищення сумарного тироїдного індексу на 24%). Виявлено суттєву канонічну кореляцію між тироїдним статусом – з одного боку, і ліпідним спектром плазми та масою тіла ($R=0,964$), нейроендокринними і електролітними параметрами ($R=0,657$) та імунним статусом ($R=0,759$) – з іншого боку. Методом дискримінантного аналізу виявлено, що щурі-самці, підлеглі різним тиротропним ефектам, значуще відрізняються між собою не лише за рівнями тироїдних гормонів, а й за 6 показниками обміну ліпідів і електролітів, 3 - гормональної регуляції та 6 – імунітету, які можна вважати маркерами тироїдного статусу [13-15,32]. В даній статті приводимо результати дослідження, проведеного за аналогічним дизайном з використанням щурів-самок.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Експеримент поставлено на 60 здорових білих щурах-самках лінії Wistar масою 230-290 г. Контрольну групу склали 10 тварин, які не піддавались жодним впливам, вживаючи ad libitum водопровідну воду з поїлок, а дослідними служили інші 50, які додатково напоювались через зонд БАВН, взятою із свердловини 21-Н Трускавецького родовища, із розрахунку 1,5% від маси тіла одноразово щоденно впродовж шести днів. Наступного дня після завершення курсу напоювання у щурів обох груп брали пробу периферійної крові (шляхом надрізу кінчика хвоста) для аналізу лейкоцитограми. Через годину під легким ефірним наркозом впродовж 15-20 с реєстрували ЕКГ у II стандартному відведенні

(вводячи голчасті електроди під шкіру лапок) з метою визначення параметрів варіаційної кардіоінтервалограми [2]. Експеримент завершували декапітацією тварин з метою збору із судин ший максимально можливої кількості крові. В плазмі визначали концентрації тироїдних гормонів (загального тироксину і трийодтироніну та тиротропного гормону) і кортикостерону (методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням аналізатора “Tescan”, Oesterreich і відповідних наборів реагентів ЗАТ “Алкор Био”, СПб., РФ [10]), а також низки параметрів метаболізму.

Про ліпідний обмін судили за рівнем в плазмі загального холестерину (прямий метод за реакцією Златкіса-Зака [8]) і розподілом його в складі α -ліпопротеїдів (застосовано ензиматичний метод Hiller G. [28] після преципітації не α -ліпопротеїдів за допомогою декстрансульфату/ Mg^{2+}) та не α -ліпопротеїдів (розраховували за різницею).

Стан ліпопероксидації оцінено за вмістом в сирватці її продуктів: дієнових кон'югатів (спектрофотометрія гептанової фази екстракту ліпідів [7]) і маленового диальдегіду (тест з тіобарбітуровою кислотою [1]), та активністю ферментів антиоксидантного захисту: каталази сирватки (за швидкістю розкладання перекису водню [17]) і супероксиддисмутази еритроцитів (за ступенем гальмування відновлення нітросинього тетразолію в присутності N-метилфеназонію метасульфата і НАДН [9,19]).

Визначали також рівні в плазмі електролітів: кальцію (за реакцією з арсеназо III), фосфатів (фосфат-молібдатним методом), хлориду (ртутно-роданідним методом), калію і натрію (методом полум'яної фотометрії); азотистих метаболітів: креатиніну (за кольоровою реакцією Яффе методом Поппера), сечовини (уреазним методом за реакцією з фенолгіпохлоритом), уратів (уриказним методом), середньомолекулярних поліпептидів (методом спектрофотометрії), загального білірубину (за діазореакцією методом Єндрашека-Клеггорна-Грофа), а також глюкози (глюкозооксидазним методом), як це описано у посібнику [8].

Користувались аналізаторами “Pointe-180” (“Scientific”, USA) і “Reflotron” (“Boehringer Mannheim”, BRD) та вітчизняними спектрофотометрами „СФ-46” і ПФМ У 4.2 з приданими наборами реактивів.

В цій же порції крові визначали параметри імунограми та фагоцитозу за тестами I і II рівнів ВООЗ [12,18,21] в модифікації трускавецької наукової школи бальнеології [22].

Після забору крові видаляли селезінку, тимус і наднирники та зважували їх. З селезінки і тимуса робили мазки-відбитки для підрахунку сплено- і тимоцитограми [3,22]. У зрізах наднирників вимірювали під мікроскопом товщину гломерулярної, фасцикулярної і ретикулярної зон [22].

Цифровий матеріал піддано статистичній обробці на комп'ютері з допомогою пакету програм “Statistica-5.5”. Застосовано методи варіаційного, канонічного і дискримінантного аналізів [31] та алгоритм трускавецької наукової школи бальнеології [22].

Результати оприлюднено на конференції патофізіологів [16].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Варіанти тиротропних ефектів та їх ліпідний супровід. У інтактних (контрольних) щурів-самок вміст в плазмі загального тироксину знаходився в діапазоні $28,5 \div 78,9$ нМ/л, загального трийодтироніну - $1,40 \div 3,12$ нМ/л. Насамперед виявлено, що між їх концентраціями як у інтактних, так і у напоюваних БАВН, існує сильна інверсна залежність (рис. 1). Тобто, рівень трийодтироніну залежить не стільки від інтенсивності його секретії щитовидною залозою, скільки від інтенсивності його утворення поза залозою із прогормону тироксину. Аналогічні дані було отримано нами і у щурів-самців [13].

Вважається [24], що в еквімолярних концентраціях активність трийодтироніну у чотири рази вища від активності тироксину. Тому для кількісної оцінки тироїдного статусу нами, як і раніше [13], застосовано сумарний тироїдний індекс (СТІ), обчислюваний за формулою:

$$СТІ = (4 \cdot T_3 / 2,29 + T_4 / 55,6) / 5$$

де 2,29 і 55,6 – середні рівні відповідно T_3 і T_4 у інтактних щурів-самок.

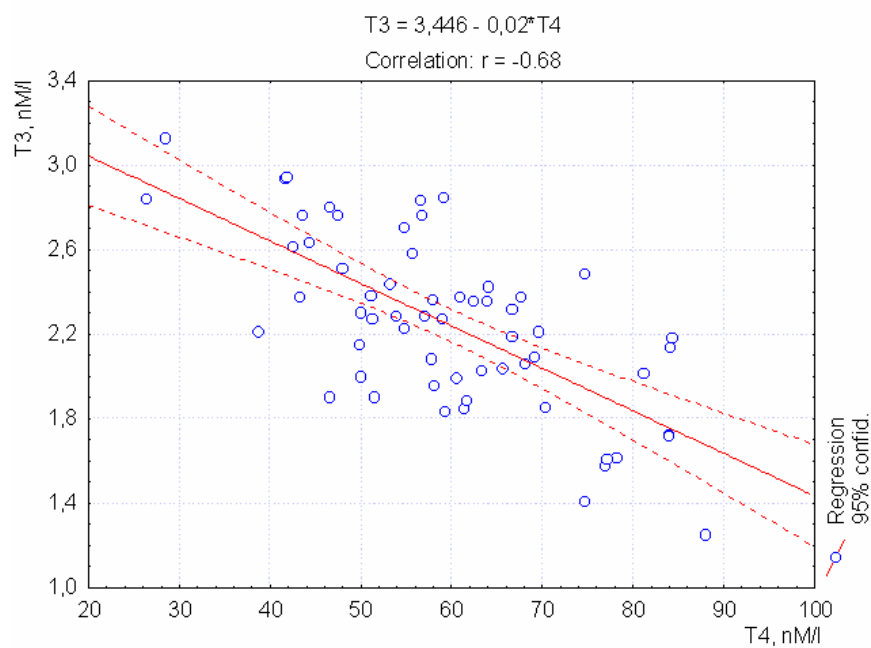


Рис. 1. Зв'язок між вмістом в плазмі щурів-самок тироксину (вісь X) і трийодтироніну (вісь Y)

На основі змін СТІ відносно його рівня у інтактних тварин ретроспективно було сформовано чотири групи дослідних щурів, відмінних між собою за характером і вираженістю тиротропних ефектів БАВН (рис. 2, табл. 1). Першу групу склали 7 тварин (14% від тих, що отримували БАВН), у котрих СТІ становить $0,85 \pm 0,02$, тобто зменшений на $1,02 \pm 0,14\sigma$, за рахунок зниження на $30 \pm 4\%$ рівня T_3 в поєднанні з підвищенням на $43 \pm 5\%$ рівня T_4 , що оцінено як значно гальмувальний тиротропний ефект БАВН. У 19 (38%) щурів другої групи СТІ знижується лише до $0,91 \pm 0,01$ або на $0,59 \pm 0,08\sigma$, практично завдяки змінам лише T_3 ($-12 \pm 2\%$), тобто БАВН чинить помірно гальмувальний тиротропний ефект.

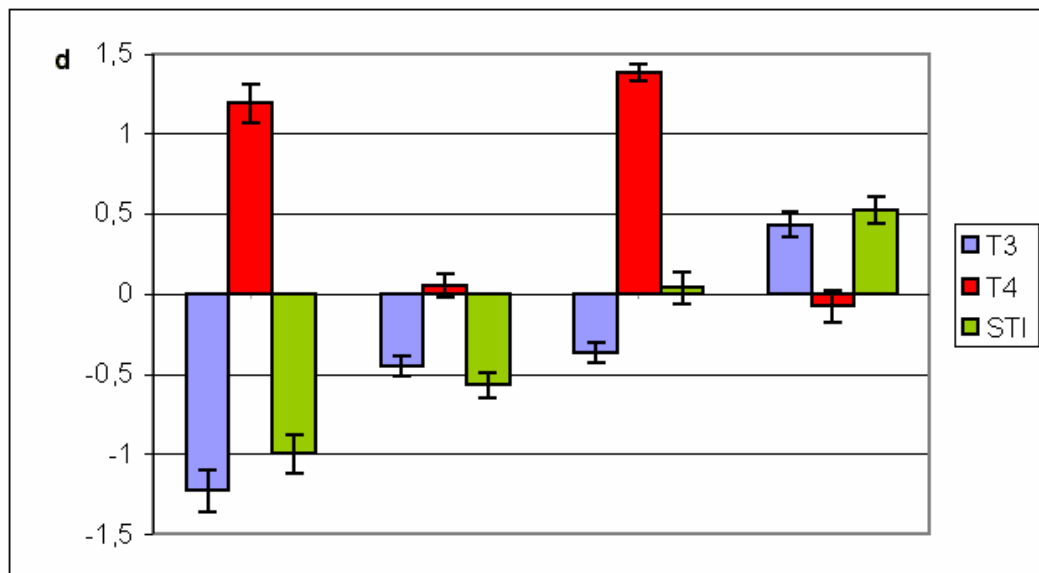


Рис. 2. Варіанти змін під впливом БАВН вмісту в плазмі щурів-самок трийодтироніну, тироксину і сумарного тироїдного індексу

У інших 7 (14%) щурів СТІ знаходиться в діапазоні $0,96 \div 1,07$ (відхилення від норми: $-0,26 \div +0,47\sigma$), тобто має місце нейтральний (квасинільовий) тиротропний ефект БАВН. При цьому зниження на $15 \div 4\%$

рівня T_3 компенсується підвищенням на $56 \pm 22\%$ рівня T_4 . Натомість у 17 (34%) тварин БАВН чинить стимулювальний тиротропний ефект, про що свідчить підвищення СТІ до $1,08 \pm 0,01$ або на $0,52 \pm 0,08\sigma$, завдяки, головним чином, підвищенню на $10 \pm 2\%$ рівня T_3 за відсутності суттєвих змін рівня T_4 .

Таблиця 1. Варіанти тиротропних ефектів БАВН у щурів-самок

Група	Параметр	СТІ, од.	T_3 , нМ/л	T_4 , нМ/л	ТТГ, мМО/л
Контроль (n=10)	$X \pm m$		$2,29 \pm 0,18$	$55,6 \pm 5,5$	$0,32 \pm 0,09$
	I_D	1	1	1	1
Значно гальмувальний тиротропний ефект (n=7)	d	0	0	0	0
	$X \pm m$		$1,61 \pm 0,08^*$	$79,6 \pm 2,7^*$	$0,17 \pm 0,07$
	$I_D \pm m$	$0,85 \pm 0,02^*$	$0,70 \pm 0,04^*$	$1,43 \pm 0,05^*$	$0,54 \pm 0,22^*$
Помірно гальмувальний тиротропний ефект (n=19)	$d \pm m$	$-1,02 \pm 0,14^*$	$-1,23 \pm 0,14^*$	$+1,16 \pm 0,13^*$	$-0,50 \pm 0,23^*$
	$X \pm m$		$2,02 \pm 0,04$	$58,0 \pm 2,0$	$0,17 \pm 0,05$
	$I_D \pm m$	$0,91 \pm 0,01^*$	$0,88 \pm 0,02^*$	$1,04 \pm 0,04$	$0,55 \pm 0,15^*$
Нейтральний тиротропний ефект (n=7)	$d \pm m$	$-0,59 \pm 0,08^*$	$-0,49 \pm 0,07^*$	$+0,12 \pm 0,10$	$-0,49 \pm 0,16^*$
	$X \pm m$		$2,09 \pm 0,03$	$76,8 \pm 2,9^*$	$0,26 \pm 0,07$
	$I_D \pm m$	$1,01 \pm 0,02$	$0,91 \pm 0,02^*$	$1,38 \pm 0,05^*$	$0,83 \pm 0,22$
Стимулювальний тиротропний ефект (n=17)	$d \pm m$	$+0,04 \pm 0,10$	$-0,37 \pm 0,06^*$	$+1,02 \pm 0,14^*$	$-0,18 \pm 0,24$
	$X \pm m$		$2,53 \pm 0,05$	$53,9 \pm 2,1$	$0,26 \pm 0,07$
	$I_D \pm m$	$1,08 \pm 0,01^*$	$1,10 \pm 0,02^*$	$0,97 \pm 0,04$	$0,83 \pm 0,23$
	$d \pm m$	$+0,52 \pm 0,08^*$	$+0,43 \pm 0,08^*$	$-0,08 \pm 0,10$	$-0,18 \pm 0,24$

Примітки:

1. $X \pm m$ – середня величина та її стандартна похибка.
2. $I_D \pm m$ – доля дослідної величини від середньої контрольної та її стандартна похибка.
3. $d \pm m$ – евклідова віддаль дослідної величини від середньої контрольної та її стандартна похибка.
4. Параметри, значуще відмінні від контрольних, позначені*.

Для коректної порівняльної оцінки супутніх змін інших параметрів нами застосовано запропоновані раніше [22] індекси: індекс девіації I_D - долю дослідної величини від середньої контрольної, прийнятої за 1, та індекс d - евклідову віддаль дослідної величини від середньої контрольної, прийнятої за 0. Вважається, що за однакового відсоткового відхилення від контрольного рівня двох параметрів воно фізіологічно суттєвіше для менш варіабільного параметра. Тому індекс d більш адекватно, ніж індекс I_D , характеризує відхилення параметра від норми, адже він враховує його варіабільність серед нормальних (контрольних, інтактних) особин.

Виявлено (табл. 1), що за обох варіантів гальмувального тиротропного ефекту БАВН рівень тиротропного гормону знижується однаковою мірою, за нейтрального ефекту зміни ТТГ теж квазінульові, разом з тим, аналогічний рівень ТТГ спостерігається і у щурів, підлеглих стимулювальному тиротропному ефекту БАВН.

Метаболічний супровід тиротропних ефектів БАВН у щурів-самок. Аналіз супутніх змін метаболізму, з огляду на загальновідомі зв'язки між тироїдним і ліпідним статусами [6,11,20,23,25,27,29,35], доцільно розпочати з холестеринового акомпанементу тиротропних ефектів БАВН. Виявлено (табл. 3.2), що значно гальмувальний 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 [11] зростає на 42% відносно інтактного контролю. За помірно гальмувального 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%).

Таблиця 2. Супутні зміни параметрів обміну холестерину за різних варіантів тиротропних ефектів БАВН у щурів-самок

Група	Параметр	Холестерин загальний, мМ/л	Холестерин не α -ЛП, мМ/л	Холестерин α -ЛП, мМ/л	Коефіцієнт атерогенності Клімова, од.
Контроль (n=10)	X \pm m I _D d	1,59 \pm 0,15 1 0	0,81 \pm 0,12 1 0	0,78 \pm 0,04 1 0	1,03 \pm 0,13 1 0
Значно гальмувальний тиротропний ефект (n=7)	X \pm m I _D \pm m d \pm m	2,07 \pm 0,10* 1,30 \pm 0,06* +1,03 \pm 0,22*	1,23 \pm 0,09* 1,51 \pm 0,11* +1,09 \pm 0,23*	0,84 \pm 0,02 1,08 \pm 0,03* +0,56 \pm 0,19*	1,46 \pm 0,09* 1,42 \pm 0,09* +1,02 \pm 0,21*
Помірно гальмувальний тиротропний ефект (n=19)	X \pm m I _D \pm m d \pm m	1,75 \pm 0,08 1,10 \pm 0,05* +0,35 \pm 0,17*	0,96 \pm 0,06 1,18 \pm 0,07* +0,39 \pm 0,15*	0,79 \pm 0,03 1,02 \pm 0,03 +0,14 \pm 0,22	1,21 \pm 0,05 1,17 \pm 0,04* +0,42 \pm 0,11*
Нейтральний тиротропний ефект (n=7)	X \pm m I _D \pm m d \pm m	1,31 \pm 0,05 0,83 \pm 0,03* -0,59 \pm 0,10*	0,60 \pm 0,04 0,74 \pm 0,05* -0,55 \pm 0,11*	0,71 \pm 0,02 0,92 \pm 0,03* -0,55 \pm 0,20*	0,85 \pm 0,06 0,83 \pm 0,06* -0,41 \pm 0,15*
Стимулювальний тиротропний ефект (n=17)	X \pm m I _D \pm m d \pm m	1,31 \pm 0,08 0,83 \pm 0,05* -0,60 \pm 0,16*	0,49 \pm 0,05* 0,60 \pm 0,06* -0,85 \pm 0,13*	0,82 \pm 0,03 1,06 \pm 0,05 +0,40 \pm 0,29	0,59 \pm 0,05* 0,57 \pm 0,05* -1,04 \pm 0,12*

В той же час стимулювальний тиротропний ефект БАВН 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%.

В цілому для 60 щурів-самок виявлено сильну негативну кореляцію ($r=-0,85$) між рівнем в плазмі трийодтироніну і холестерину пре- β - і β -ЛП (рис. 3).

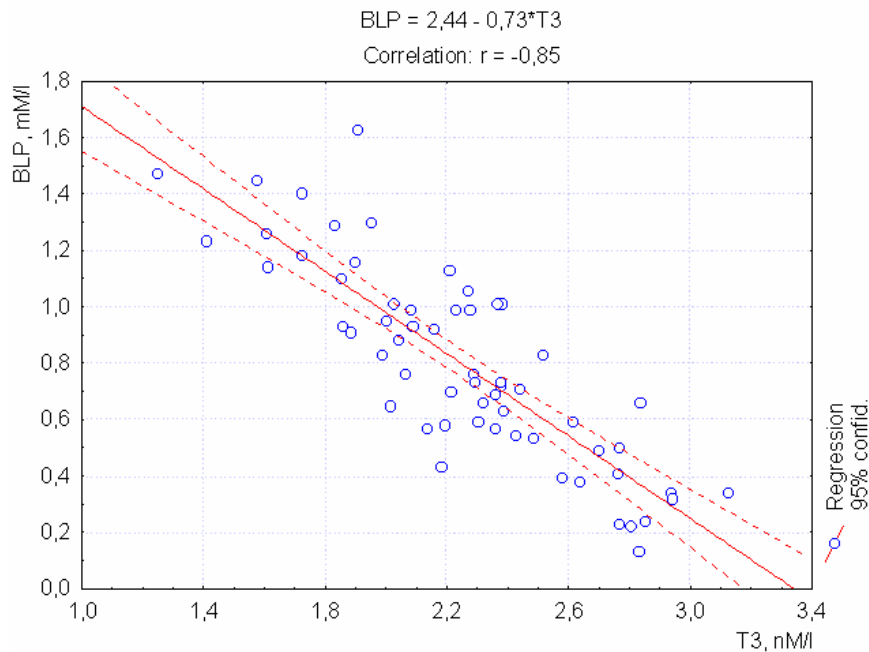


Рис. 3. Кореляція між вмістом в плазмі щурів-самок трийодтироніну і холестерину пребета- та бета-ліпопротеїдів

Ще сильніший інверсний зв'язок ($r=-0,90$) виявлено між рівнем холестерину пре- β - і β -ЛП та сумарним тироїдним індексом (рис. 4), який на 83% детермінується саме трийодтироніном ($r=0,91$).

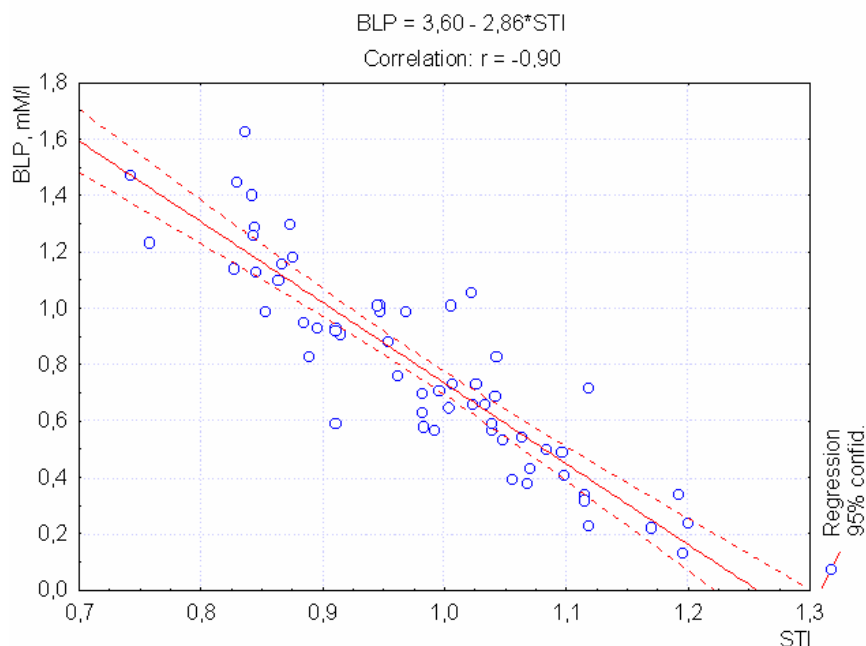


Рис. 4. Кореляція між сумарним тироїдним індексом щурів-самок і вмістом в плазмі холестерину пребета- та бета-ліпопротеїдів

Стосовно іншого аспекту ліпідного статусу – ліпопероксидації – виявлено (табл. 3), що за значно гальмувального тиротропного ефекту БАВН значно підвищується вміст в плазмі первинних (дієнові кон'югати, ДК) і вторинних (малоновий діальдегід, МДА) продуктів перекисного окиснення ліпідів разом з активацією антиоксидантного ферменту каталази, але не супероксиддисмутази (СОД).

Таблиця 3. Супутні зміни параметрів ліпопероксидації за різних варіантів тиротропних ефектів БАВН у щурів-самок

Група	Параметр	Дієнові кон'югати, E ²³² /мл	Малоновий діальдегід, мкМ/л	Супероксиддисмутаза, од./мл	Каталаза, мкМ/год•л
Контроль (n=10)	X±m	1,23±0,09	55±4	55,8±2,8	103±8
	I _p ±m	1	1	1	1
	d±m	0	0	0	0
Значно гальмувальний тиротропний ефект (n=7)	X±m	1,66±0,17*	81±9*	57,4±4,7	129±13
	I _p ±m	1,35±0,14*	1,46±0,17*	1,03±0,08	1,26±0,12*
	d±m	+1,48±0,59*	+1,83±0,67*	+0,18±0,52	+0,99±0,46*
Помірно гальмувальний тиротропний ефект (n=19)	X±m	1,36±0,09	73±6*	55,9±2,5	131±13
	I _p ±m	1,11±0,07	1,32±0,10*	1,00±0,05	1,27±0,12*
	d±m	+0,46±0,32	+1,26±0,41*	+0,01±0,28	+1,03±0,47*
Нейтральний тиротропний ефект (n=7)	X±m	1,26±0,10	88±14*	59,0±3,8	147±16*
	I _p ±m	1,03±0,08	1,60±0,27*	1,06±0,07	1,42±0,16*
	d±m	+0,11±0,35	+2,38±1,06*	+0,35±0,43	+1,64±0,61*
Стимулювальний тиротропний ефект (n=17)	X±m	1,60±0,12*	75±8*	53,3±2,3	126±10
	I _p ±m	1,30±0,10*	1,35±0,14*	0,96±0,04	1,23±0,11*
	d±m	+1,27±0,41*	+1,39±0,57*	-0,28±0,26	+0,88±0,41*

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 стимулювальний тиротропний ефект БАВН супроводжується патерном параметрів ліпопероксидації, дуже подібним до такого за значно гальмувального тиротропного ефекту.

Вміст в плазмі азотистих метаболітів за значно гальмувального тиротропного ефекту БАВН закономірно не змінюється, при цьому виявлено значуще підвищення рівня глюкози (табл. 4). Натомість помірне зниження сумарного тироїдного індекса супроводжується підвищенням рівнів в плазмі сечовини і креатиніну в поєднанні зі зниженням вмісту молекул середньої маси (МСМ), тоді як рівні уратів, білірубину і глюкози не відрізняються від контрольних.

Таблиця 4. Супутні зміни вмісту в плазмі азотистих метаболітів і глюкози за різних варіантів тиротропних ефектів БАВН у щурів-самок

Група	Параметр	Сечовина, мМ/л	Урати, мкМ/л	МСМ, од. екст.	Креатинін, мкМ/л	Білірубін, мкМ/л	Глюкоза, мМ/л
Контроль (n=10)	X±m	7,2±0,5	633±110	0,153±0,015	133±11	4,6±0,8	4,87±0,34
	I _D	1	1	1	1	1	1
	d	0	0	0	0	0	0
Значно гальмувальний тиротропний ефект (n=7)	X±m	7,4±0,6	760±114	0,134±0,011	144±14	4,5±1,0	5,49±0,09
	I _D ±m	1,03±0,11	1,20±0,18	0,88±0,07	1,08±0,10	0,97±0,21	1,13±0,02*
	d±m	+0,16±0,55	+0,37±0,32	-0,41±0,24	+0,31±0,40	-0,05±0,37	+0,57±0,08*
Помірно гальмувальний тиротропний ефект (n=19)	X±m	9,2±0,7*	606±76	0,115±0,010*	168±16	4,2±0,4	5,12±0,14
	I _D ±m	1,28±0,10*	0,96±0,12	0,75±0,06*	1,27±0,12*	0,91±0,10	1,05±0,03
	d±m	+1,35±0,50*	-0,08±0,22	-0,81±0,21*	+1,01±0,47*	-0,16±0,17	+0,23±0,13
Нейтральний тиротропний ефект (n=7)	X±m	10,0±1,3	674±95	0,153±0,018	215±22*	4,8±0,9	5,19±0,30
	I _D ±m	1,39±0,18*	1,07±0,15	1,00±0,12	1,62±0,17*	1,04±0,19	1,06±0,06
	d±m	+1,87±0,87*	+0,12±0,27	-0,01±0,40	+2,35±0,63*	+0,07±0,34	+0,29±0,28
Стимулювальний тиротропний ефект (n=17)	X±m	8,5±0,6	664±91	0,148±0,010	170±16	4,8±0,5	5,84±0,16*
	I _D ±m	1,18±0,09*	1,05±0,14	0,97±0,07	1,28±0,12*	1,04±0,11	1,20±0,03*
	d±m	+0,85±0,40*	+0,09±0,26	-0,11±0,22	+1,05±0,45*	+0,07±0,19	+0,89±0,15*

Нейтральний тиротропний ефект БАВН асоціюється із максимально підвищеними рівнями сечовини і креатиніну за квазінульових відхилень від норми решти 4 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.

Таблиця 5. Супутні зміни вмісту в плазмі електролітів за різних варіантів тиротропних ефектів БАВН у щурів-самок

Група	Параметр	Натрій, мМ/л	Хлорид, мМ/л	Калій, мМ/л	Магній, мМ/л	Кальцій, мМ/л	Фосфати, мМ/л
Контроль (n=10)	X±m	130±1,8	95,8±2,1	4,13±0,21	0,87±0,19	2,94±0,38	0,73±0,15
	I _D	1	1	1	1	1	1
	d	0	0	0	0	0	0
Значно гальмувальний тиротропний ефект (n=7)	X±m	127±1,3	92,1±1,8	3,86±0,26	0,83±0,25	3,13±0,33	0,91±0,15
	I _D ±m	0,97±0,01*	0,96±0,02*	0,93±0,07	0,96±0,29	1,06±0,11	1,25±0,21
	d±m	-0,60±0,23*	-0,55±0,26*	-0,42±0,40	-0,06±0,40	+0,16±0,27	+0,39±0,32
Помірно гальмувальний тиротропний ефект (n=19)	X±m	130±1,2	92,8±1,3	3,32±0,14*	0,74±0,11	2,60±0,20	1,00±0,13
	I _D ±m	0,99±0,01	0,97±0,01*	0,80±0,03*	0,85±0,12	0,88±0,07	1,37±0,18*
	d±m	-0,12±0,21	-0,45±0,20*	-1,25±0,22*	-0,21±0,17	-0,28±0,16	+0,57±0,28*
Нейтральний тиротропний ефект (n=7)	X±m	130±2,0	93,9±2,4	3,85±0,33	1,10±0,25	2,56±0,18	0,98±0,12
	I _D ±m	0,99±0,02	0,98±0,03	0,93±0,08	1,28±0,28	0,87±0,06*	1,35±0,17*
	d±m	-0,15±0,35	-0,29±0,36	-0,44±0,51	+0,39±0,40	-0,32±0,15*	+0,54±0,26*
Стимулювальний тиротропний ефект (n=17)	X±m	128±1,5	90,8±1,8	3,54±0,19*	0,84±0,11	2,28±0,22	0,96±0,12
	I _D ±m	0,98±0,01	0,95±0,02*	0,86±0,05*	0,97±0,13	0,78±0,07*	1,32±0,17
	d±m	-0,46±0,27	-0,75±0,26*	-0,92±0,29*	-0,04±0,18	-0,55±0,18*	+0,49±0,26

Стосовно електролітів виявлено (табл. 5), 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 гальмувального тиротропного ефекту БАВН 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. 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. Стимулювальний тиротропний ефект БАВН супроводжується значущим зниженням рівнів калію, хлориду і кальцію в поєднанні з тенденцією до підвищення рівня фосфатів.

Нейроендокринний супровід тиротропних ефектів БАВН у щурів-самок. З огляду на відому підлеглість рівнів в плазмі натрію і калію регуляторним впливам мінералокортикоїдів, а кальцію і фосфатів – кальцитоніну і паратирину, можна оцінити їх активність за коефіцієнтами Na/K, 1/Ca•P і Ca/P відповідно [4,5]. З таких позицій видно (табл. 6), що значно гальмувальний тиротропний ефект БАВН супроводжується помірним підвищенням мінералокортикоїдної активності (МКА) в поєднанні з помірним зниженням кальцитонінової (КТА) і тенденцією до зниження паратирінової (ПТА). Послаблення міри пригнічення тироїдної функції асоціюється з дальшим підвищенням МКА і поглибленням пригнічення ПТА, тоді як пригнічення КТА редукується. Квазінормальний стан сумарного тироїдного індексу на тлі вживання БАВН поєднується з максимальним пригніченням ПТА, повторним зниженням КТА і редукцією підвищеної МКА. За стимулювального тиротропного ефекту БАВН констатовано різноскеровані зміни відносно нейтрального ефекту МКА і КТА за стабільно пригніченої ПТА.

Таблиця 6. Супутні зміни нейроендокринних параметрів за різних варіантів тиротропних ефектів БАВН у щурів-самок

Група	Параметр	Мода, мс	АМо, %	ΔХ, мс	КТА (1/Ca•P)	ПТА (Ca/P)	МКА (Na/K)
Контроль (n=10)	X±m	116±7	63,1±7,5	44±14	0,77±0,19	5,21±0,76	32,4±1,9
	I _D	1	1	1	1	1	1
	d	0	0	0	0	0	0
Значно гальмувальний тиротропний ефект (n=7)	X±m	127±5	59,5±5,9	60±13	0,48±0,13	4,29±1,04	36,0±1,7
	I _D ±m	1,10±0,04*	0,94±0,09	1,38±0,29	0,62±0,16*	0,82±0,20	1,12±0,05*
	d±m	+0,54±0,22*	-0,15±0,25	+0,37±0,29	-0,49±0,21	-0,38±0,43	+0,60±0,28*
Помірно гальмувальний тиротропний ефект (n=19)	X±m	110±5	67,8±5,1	38±10	0,64±0,12	3,51±0,44	40,7±2,2*
	I _D ±m	0,95±0,04	1,07±0,08	0,86±0,23	0,84±0,16	0,67±0,09*	1,26±0,07*
	d±m	-0,26±0,23	+0,19±0,21	-0,14±0,22	-0,21±0,20	-0,71±0,19*	+1,38±0,37*
Нейтральний тиротропний ефект (n=7)	X±m	110±6	63,6±9,3	24±5	0,50±0,10	3,28±0,75	35,2±2,0
	I _D ±m	0,95±0,06	1,01±0,15	0,54±0,12*	0,65±0,12*	0,63±0,14*	1,09±0,06
	d±m	-0,24±0,29	+0,02±0,39	-0,44±0,12*	-0,45±0,16*	-0,81±0,31*	+0,47±0,33
Стимулювальний тиротропний ефект (n=17)	X±m	120±5	53,0±5,7	59±13	0,67±0,09	3,36±0,75	37,6±1,7
	I _D ±m	1,04±0,04	0,84±0,09	1,35±0,29	0,87±0,12	0,65±0,14*	1,16±0,05*
	d±m	+0,22±0,22	-0,42±0,24	+0,34±0,28	-0,17±0,15	-0,77±0,31*	+0,86±0,28*

В цій же табл. 6. приведено дані про супутні зміни параметрів вегетативної регуляції. Виявлено, що значне пригнічення тироїдної функції супроводжується значущим ваготонічним зсувом моди – корелята гуморального каналу регуляції, в поєднанні з тенденцією до збільшення варіаційного розмаху (ΔХ) – корелята вагального тону, за відсутності суттєвих змін амплітуди моди (АМо) – корелята симпатичного тону. Натомість за помірно гальмувального тиротропного ефекту БАВН параметри вегетативної регуляції значуще не відрізняються від контрольних. За відсутності змін сумарного тироїдного індексу виявлено значуще зниження вагального тону при цілком нормальному симпатичному тонусі. Активация ж тироїдної функції супроводжується протилежними змінами (у вигляді тенденцій) тонічних вегетативних нервових регуляторних впливів у бік ваготонії. Виявлений дисонанс принаймі частково можна пояснити тим, що тироїдні гормони контролюють ліпідний обмін через тироїдні рецептори β-субтипу, а серцевий ритм – через рецептори α-субтипу [26,36].

Стосовно супутніх змін морфо-функціональних параметрів наднирників виявлено (табл. 3.7), що за значно гальмувального тиротропного ефекту БАВН знижується на 9% їх маса (але не масовий індекс, позаяк маса тіла теж знижується на 6%).

Таблиця 7. Супутні зміни морфо-функціональних параметрів наднирників за різних варіантів тиротропних ефектів БАВН у щурів-самок

Група	Параметр	Маса, мг	Індекс маси, мг/кг	Товщина кортикальних зон, мкм			Кортикостерон, нМ/л
				клубочкова	пучкова	сітчаста	
Контроль (n=10)	X±m	70±3	265±12	195±9	378±20	42±3	849±159
	I _D ±m	1	1	1	1	1	1
	d±m	0	0	0	0	0	0
Значно гальмувальний тиротропний ефект (n=7)	X±m	63±3	252±10	168±7*	387±22	44±1	814±181
	I _D ±m	0,91±0,04*	0,95±0,04	0,86±0,04*	1,02±0,06	1,06±0,03	0,96±0,21
	d±m	-0,71±0,33*	-0,35±0,28	-0,92±0,25*	+0,14±0,35	+0,27±0,16	-0,07±0,36
Помірно гальмувальний тиротропний ефект (n=19)	X±m	69±3	260±11	210±7	429±16	46±3	560±36
	I _D ±m	0,98±0,04	0,98±0,04	1,08±0,04*	1,14±0,04*	1,10±0,07	0,66±0,04*
	d±m	-0,14±0,33	-0,12±0,29	+0,50±0,25*	+0,83±0,26*	+0,46±0,35	-0,58±0,07*
Нейтральний тиротропний ефект (n=7)	X±m	70±3	265±15	164±12*	404±20	40±2	716±103
	I _D ±m	1,00±0,04	1,00±0,06	0,84±0,06*	1,07±0,05	0,96±0,05	0,84±0,12
	d±m	+0,01±0,32	+0,01±0,44	-1,05±0,40*	+0,43±0,32	-0,20±0,25	-0,26±0,21
Стимулювальний тиротропний ефект (n=17)	X±m	76±3	289±10	173±9	409±19	41±3	695±75
	I _D ±m	1,02±0,04	1,03±0,04	0,89±0,05*	1,08±0,05	0,99±0,06	0,82±0,09
	d±m	+0,17±0,29	+0,18±0,29	-0,74±0,32*	+0,51±0,31	-0,07±0,30	-0,31±0,15

При цьому зменшується товщина гломерулярної зони кори, що, з огляду на відзначене раніше підвищення МКА, можна трактувати 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 нею кортикостерону. Дискордантні зміни товщини клубочкової зони кори і МКА спостерігаються також за нейтрального і стимулювального тиротропних ефектів БАВН. І навпаки, що більше потовщується за цих умов пучкова зона кори, то нижчим стає рівень кортикостеронемії ($r=-0,65$), що, мабуть, відображає депонування глюкокортикоїда у ендокриноцитах. Однак стосовно мінералокортикоїдів така закономірність порушується за помірно гальмувального тиротропного ефекту, коли максимально підвищена МКА поєднується з незначним потовщенням клубочкової зони кори наднирників, так що в цілому морфо-функціональна кореляція відсутня ($r=0,06$). Відсутність закономірних змін товщини сітчастої зони кори, мабуть, свідчить і за відсутність значущих змін секретованих нею андрогенів.

Імунний супровід тиротропних ефектів БАВН у щурів-самок. Аналіз супутніх змін параметрів імунітету логічно розпочати з крові, склад імуніцитів котрої відображає характер і інтенсивність їх міграції (трафіку) між тимусом, кістковим мозком і селезінкою.

Виявлено (табл. 8), що за значно гальмувального тиротропного ефекту БАВН загальний вміст в крові лейкоцитів практично не змінюється, як і відносний вміст в лейкоцитограмі лімфоцитів, базофілів і сегментоядерних нейтрофілів (СЯН). Разом з тим, вміст еозинофілів і паличкоядерних нейтрофілів (ПЯН) дещо підвищується, а моноцитів – суттєво знижується. Послаблення міри гальмування тироїдної функції супроводжується і послабленням моноцитопенії. При цьому підвищується відносний вміст лімфоцитів і базофілів, еозинофілія сходить нанівець, а рівень ПЯН знижується. Відсутність змін сумарного тироїдного індексу асоціюється з виникненням максимально виражених лімфоцитозу, моноцитопенії і СЯ-нейтропенії, а також зі зниженням рівнів ПЯН і еозинофілів та зникненням базофілів. На тлі стимуляції тироїдної функції Нафтусею вираженість лімфоцитозу і моноцитопенії зменшується, ПЯ-нейтропенії – не змінюється, а СЯ-нейтропенії – дещо поглиблюється, рівень еозинофілів нормалізується, а базофілів – сягає максимуму.

Таблиця 8. Супутні зміни параметрів лейкоцитограми крові за різних варіантів тиротропних ефектів БАВН у щурів-самок

Група	Параметр	Лейкоцити, Г/л	Лімфоцити, %	Моноцити, %	Базофіли, %	Еозинофіли, %
Контроль (n=10)	X±m	12,8±1,8	57,7±2,2	5,9±0,8	0,20±0,13	3,9±0,7
	I _D	1	1	1	1	1
	d	0	0	0	0	0
Значно гальмувальний тиротропний ефект (n=7)	X±m	13,2±1,3	57,8±2,8	4,3±0,8	0,14±0,08	4,7±0,4
	I _D ±m	1,03±0,10	1,00±0,05	0,73±0,13*	0,71±0,36	1,21±0,10*
	d±m	+0,08±0,23	+0,02±0,40	-0,61±0,28*	-0,14±0,17	+0,34±0,16*
Помірно гальмувальний тиротропний ефект (n=19)	X±m	10,9±1,1	60,4±1,5	4,7±0,5	0,42±0,11	3,5±0,6
	I _D ±m	0,86±0,09	1,05±0,03	0,80±0,09*	2,11±0,54*	0,89±0,14
	d±m	-0,33±0,20	+0,39±0,22	-0,44±0,21*	+0,53±0,26*	-0,18±0,23
Нейтральний тиротропний ефект (n=7)	X±m	12,0±2,3	64,4±2,5	3,7±0,8*	0±0	3,0±0,3
	I _D ±m	0,94±0,18	1,12±0,04*	0,63±0,13*	0±0*	0,77±0,08*
	d±m	-0,14±0,41	+0,96±0,36*	-0,83±0,29*	-0,48±0*	-0,38±0,13*
Стимулювальний тиротропний ефект (n=17)	X±m	10,9±0,8	62,5±1,9	4,6±0,5	0,50±0,13	3,7±0,4
	I _D ±m	0,86±0,06*	1,08±0,03*	0,77±0,08	2,50±0,67*	0,95±0,10
	d±m	-0,33±0,14*	+0,68±0,27*	-0,51±0,18*	+0,71±0,32*	-0,09±0,16

Продовження таблиці 8

Група	Параметр	ПЯ нейтрофіли, %	СЯ нейтрофіли, %
Контроль (n=10)	X±m	3,7±0,4	28,6±2,0
	I _D	1	1
	d	0	0
Значно гальмувальний тиротропний ефект (n=7)	X±m	4,1±0,2	28,9±2,5
	I _D ±m	1,12±0,06*	1,01±0,09
	d±m	+0,33±0,16*	+0,04±0,40
Помірно гальмувальний тиротропний ефект (n=19)	X±m	3,2±0,2	27,7±1,2
	I _D ±m	0,87±0,06*	0,97±0,04
	d±m	-0,36±0,17*	-0,14±0,20
Нейтральний тиротропний ефект (n=7)	X±m	2,9±0,4*	26,0±1,2*
	I _D ±m	0,77±0,10	0,91±0,04*
	d±m	-0,62±0,29*	-0,42±0,20*
Стимулювальний тиротропний ефект (n=17)	X±m	2,7±0,2*	25,9±1,2
	I _D ±m	0,73±0,06*	0,91±0,04*
	d±m	-0,75±0,17*	-0,43±0,20*

Стосовно окремих популяцій лімфоцитів, то за умов значного гальмування тироїдної функції змін не виявлено (табл. 9). Аналогічна ситуація зафіксована і за діаметрально протилежного стану тироїдної функції – її стимуляції. Натомість помірно гальмівний тиротропний ефект БАВН супроводжується значущим підвищенням відносного вмісту в імунцитогамі В-лімфоцитів, натуральних кілерів і тенденцією до підвищення вмісту субпопуляції Т-супресорів/кілерів; при цьому, природно, зменшується доля 0-лімфоцитів. Нейтральний тиротропний ефект БАВН асоціюється з максимальним підвищенням вмісту НК-лімфоцитів в поєднанні з максимальним зниженням вмісту В-лімфоцитів і тенденцією до зниження вмісту Т-супресорів/кілерів.

Аналіз супутніх змін параметрів фагоцитозу нейтрофілами/мікрофагами і моноцитами/макрофагами культури *Staphylococcus aureus* виявив наступне (табл. 10). Значно гальмувальний тиротропний ефект БАВН супроводжується максимальним пригніченням активності (фагоцитарного індексу, ФІ) і інтенсивності (мікробного числа, МЧ) фагоцитозу мікрофагів в поєднанні з максимальним підвищенням індексу клінігу (ІК) - міри завершеності фагоцитозу. Натомість параметри фагоцитарної функції макрофагів за даних умов максимально зростають.

Таблиця 9. Супутні зміни параметрів імунocyтocyтограми крові за різних варіантів тиротропних ефектів БАВН у щурів-самок

Група	Пара-метр	Th, %	Ts, %	B, %	NK, %	0, %
Контроль (n=10)	X±m	30,8±0,9	15,4±1,0	15,3±0,9	15,3±0,3	23,2±2,2
	I _D	1	1	1	1	1
	d	0	0	0	0	0
Значно гальмувальний тиротропний ефект (n=7)	X±m	30,0±0,9	16,0±1,3	15,7±1,0	15,5±0,3	22,8±3,2
	I _D ±m	0,97±0,03	1,04±0,08	1,03±0,06	1,02±0,02	0,98±0,14
	d±m	-0,27±0,32	+0,20±0,42	+0,15±0,35	+0,24±0,34	-0,06±0,45
Помірно гальмувальний тиротропний ефект (n=19)	X±m	30,9±0,8	16,7±0,8	17,5±0,8	16,0±0,3	18,9±1,9
	I _D ±m	1,01±0,03	1,08±0,05	1,14±0,05*	1,05±0,02*	0,81±0,08*
	d±m	+0,05±0,28	+0,43±0,25	+0,79±0,29*	+0,77±0,35*	-0,61±0,26*
Нейтральний тиротропний ефект (n=7)	X±m	31,3±1,0	14,1±1,3	13,7±0,8	16,9±0,3*	24,0±2,9
	I _D ±m	1,02±0,03	0,92±0,08	0,90±0,05*	1,11±0,02*	1,03±0,13
	d±m	+0,16±0,33	-0,42±0,42	-0,57±0,27*	+1,77±0,37*	+0,10±0,42
Стимулювальний тиротропний ефект (n=17)	X±m	31,3±1,0	16,1±0,6	15,3±0,6	15,7±0,3	21,7±1,2
	I _D ±m	1,02±0,03	1,04±0,04	1,00±0,04	1,03±0,02	0,93±0,05
	d±m	+0,15±0,33	+0,22±0,22	0,00±0,21	+0,50±0,32	-0,22±0,16

Таблиця 10. Супутні зміни параметрів фагоцитозу нейтрофілів і моноцитів крові за різних варіантів тиротропних ефектів БАВН у щурів-самок

Група	Пара-метр	Нейтрофіли			Моноцити	
		ФІ, %	МЧ, б/ф	ІК, %	ФІ, %	МЧ, б/ф
Контроль (n=10)	X±m	71,9±0,9	8,8±0,5	50,1±1,6	2,7±0,2	3,9±0,4
	I _D	1	1	1	1	1
	d	0	0	0	0	0
Значно гальмувальний тиротропний ефект (n=7)	X±m	67,1±1,1*	7,0±0,3*	55,0±2,3	3,1±0,2	5,8±0,6*
	I _D ±m	0,93±0,02*	0,79±0,04*	1,10±0,04*	1,14±0,07*	1,49±0,15*
	d±m	-1,70±0,41*	-1,07±0,18*	+0,95±0,45*	+0,49±0,23*	+1,42±0,43*
Помірно гальмувальний тиротропний ефект (n=19)	X±m	68,6±0,9*	7,3±0,3*	54,2±1,4	2,9±0,2	5,1±0,5
	I _D ±m	0,95±0,01*	0,83±0,03*	1,08±0,03*	1,08±0,08	1,32±0,14*
	d±m	-1,17±0,32*	-0,88±0,15*	+0,80±0,27*	+0,29±0,28	+0,92±0,40*
Нейтральний тиротропний ефект (n=7)	X±m	70,3±0,9	8,4±0,6	52,1±1,6	2,6±0,3	4,0±0,5
	I _D ±m	0,98±0,01	0,96±0,07	1,04±0,03	0,98±0,12	1,04±0,14
	d±m	-0,58±0,32	-0,22±0,36	+0,40±0,32	-0,08±0,43	+0,13±0,41
Стимулювальний тиротропний ефект (n=17)	X±m	69,7±0,8	7,8±0,3	53,1±1,4	2,9±0,2	4,4±0,4
	I _D ±m	0,97±0,01*	0,89±0,03*	1,06±0,03*	1,08±0,07	1,13±0,10
	d±m	-0,78±0,29*	-0,58±0,15*	+0,57±0,27*	+0,27±0,24	+0,36±0,28

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 значує від контрольних. Проте стимуляція тироїдної функції знову призводить до пригнічення активності і інтенсивності поглинання мікробів та посилення їх клінігу мікрофагами, але не макрофагами.

Маса тимуса – центрального органу імунітету - за значно гальмувального тиротропного ефекту БАВН значує зменшується (табл. 11). При цьому в тимоцитограмі знижується доля лімфобластів і епітеліоцитів, натомість зростає доля плазмоцитів і тілець Гассала. Послаблення міри пригнічення тироїдної функції асоціюється зі сходженням нанівець гіпоплазії тимуса в цілому і епітеліоцитопенії зокрема; при цьому міра лімфобластопенії зменшується. Підвищений вміст тілець Гассала зберігається на попередньому рівні, разом з тим, сходять нанівець плазмоцитоз тимоцитограми, натомість підвищується до рівня значує вміст в ній макрофагів.

Таблиця 11. Супутні зміни маси тимуса і параметрів тимоцитограми за різних варіантів тиротропних ефектів БАВН у щурів-самок

Група	Параметр	Маса, мг	Індекс маси, мг/кг	Лімфоцити, %	Лімфобласти, %	Плазмоцити, %
Контроль (n=10)	X±m	80±6	308±30	69,4±0,7	7,5±0,3	1,9±0,2
	I _D	1	1	1	1	1
	d	0	0	0	0	0
Значно гальмувальний тиротропний ефект (n=7)	X±m	67±6	274±38	69,9±1,0	6,9±0,3	2,6±0,3
	I _D ±m	0,84±0,08*	0,89±0,12	1,01±0,02	0,91±0,04*	1,35±0,16*
	d±m	-0,64±0,30*	-0,32±0,35	+0,23±0,40	-0,76±0,31*	+0,91±0,43*
Помірно гальмувальний тиротропний ефект (n=19)	X±m	78±5	298±19	68,6±0,5	7,1±0,2	2,1±0,2
	I _D ±m	0,98±0,06	0,97±0,06	0,99±0,01	0,94±0,03*	1,08±0,10
	d±m	-0,09±0,23	-0,09±0,18	-0,37±0,20	-0,52±0,25*	+0,21±0,27
Нейтральний тиротропний ефект (n=7)	X±m	66±5	250±19	70,7±1,1	7,4±0,3	2,0±0,3
	I _D ±m	0,83±0,06*	0,81±0,07*	1,02±0,02	0,99±0,04	1,05±0,16
	d±m	-0,69±0,24*	-0,55±0,18*	+0,57±0,48	-0,08±0,32	+0,14±0,42
Стимулювальний тиротропний ефект (n=17)	X±m	74±4	284±16	69,0±0,7	7,1±0,2	1,6±0,1
	I _D ±m	0,93±0,05	0,92±0,05	0,99±0,01	0,94±0,03*	0,87±0,08
	d±m	-0,28±0,20	-0,23±0,15	-0,19±0,29	-0,52±0,24*	-0,34±0,19

Продовження таблиці 11

Група	Параметр	Ретикулоцити, %	Макрофаги, %	Епітеліоцити, %	Ендотеліоцити, %	Тільця Гассаля, %
Контроль (n=10)	X±m	4,9±0,4	2,6±0,4	9,4±0,5	2,7±0,3	1,60±0,15
	I _D	1	1	1	1	1
	d	0	0	0	0	0
Значно гальмувальний тиротропний ефект (n=7)	X±m	5,0±0,4	3,0±0,5	8,3±0,5	2,4±0,3	1,93±0,15
	I _D ±m	1,02±0,09	1,15±0,20	0,88±0,06*	0,90±0,11	1,21±0,10*
	d±m	+0,04±0,34	+0,34±0,40	-0,68±0,32*	-0,29±0,31	+0,72±0,34*
Помірно гальмувальний тиротропний ефект (n=19)	X±m	4,9±0,3	3,1±0,2	9,5±0,5	2,8±0,3	1,94±0,09
	I _D ±m	1,01±0,06	1,20±0,09*	1,01±0,05	1,05±0,10	1,22±0,05*
	d±m	+0,03±0,22	+0,44±0,21*	+0,06±0,28	+0,14±0,28	+0,75±0,19*
Нейтральний тиротропний ефект (n=7)	X±m	4,4±0,4	2,7±0,5	8,6±0,4	2,1±0,3	2,00±0,15
	I _D ±m	0,90±0,09	1,04±0,18	0,91±0,04*	0,79±0,09*	1,25±0,10*
	d±m	-0,34±0,31	+0,10±0,40	-0,50±0,23*	-0,59±0,27*	+0,87±0,34*
Стимулювальний тиротропний ефект (n=17)	X±m	4,5±0,2	3,3±0,2	9,7±0,6	2,7±0,2	2,09±0,09*
	I _D ±m	0,92±0,04	1,27±0,09*	1,03±0,06	1,00±0,08	1,31±0,06*
	d±m	-0,27±0,15	+0,59±0,20*	+0,20±0,36	+0,01±0,22	+1,06±0,19*

Нейтральний тиротропний ефект БАВН супроводжується такою ж гіпоплазією тимуса, як і значно гальмувальний, в поєднанні з аналогічно підвищеним вмістом тілець Гассаля і зниженим вмістом епітеліоцитів. 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 мірою, аналогічною такій за помірного пригнічення тироїдної функції.

Маса іншого органу імунітету – селезінки – теж зменшується за значно гальмувального тиротропного ефекту БАВН (табл. 12). Однак спленоцитограми при цьому не відрізняються значуще від контрольної, за винятком тенденції до підвищення долі лімфобластів. Натомість помірно гальмувальний 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 міри ретикулоцитозу і нейтропенії в поєднанні з розвитком фібробластозу і плазмоцитопенії.

Таблиця 12. Супутні зміни маси селезінки і параметрів спленоцитограми за різних варіантів тиротропних ефектів БАВН у щурів-самок

Група	Параметр	Маса, мг	Індекс маси, мг/г	Лімфоцити, %	Лімфобласти, %	Плазмоцити, %
Контроль (n=10)	X±m	820±81	3,11±0,32	48,6±0,9	3,9±0,4	2,4±0,5
	I _D	1	1	1	1	1
	d	0	0	0	0	0
Значно гальмувальний тиротропний ефект (n=7)	X±m	656±35	2,62±0,10	48,0±1,3	4,4±0,3	2,4±0,6
	I _D ±m	0,80±0,04*	0,84±0,03*	0,99±0,03	1,14±0,08	1,01±0,26
	d±m	-0,64±0,13*	-0,49±0,10*	-0,22±0,46	+0,41±0,24	+0,02±0,37
Помірно гальмувальний тиротропний ефект (n=19)	X±m	765±38	2,93±0,17	48,5±0,6	3,8±0,3	1,7±0,2
	I _D ±m	0,93±0,05	0,94±0,06	1,00±0,01	0,98±0,08	0,70±0,09*
	d±m	-0,21±0,15	-0,18±0,17	-0,02±0,23	-0,05±0,25	-0,43±0,13*
Нейтральний тиротропний ефект (n=7)	X±m	816±55	3,08±0,17	47,9±0,6	4,1±0,5	2,3±0,7
	I _D ±m	0,99±0,07	0,99±0,06	0,98±0,01	1,06±0,13	0,95±0,28
	d±m	-0,02±0,21	-0,03±0,17	-0,27±0,20	+0,19±0,39	-0,07±0,41
Стимулювальний тиротропний ефект (n=17)	X±m	759±30	2,91±0,12	47,8±0,5	4,2±0,3	1,7±0,2
	I _D ±m	0,93±0,04	0,93±0,04	0,98±0,01	1,07±0,08	0,71±0,09*
	d±m	-0,24±0,12	-0,20±0,12	-0,29±0,19	+0,21±0,24	-0,42±0,14*

Продовження таблиці 12

Група	Параметр	Ретикулоцити, %	Макрофаги, %	Фібробласти, %	Нейтрофіли, %	Еозинофіли, %
Контроль (n=10)	X±m	14,3±0,5	8,3±0,6	7,9±0,6	13,3±0,5	1,3±0,4
	I _D	1	1	1	1	1
	d	0	0	0	0	0
Значно гальмувальний тиротропний ефект (n=7)	X±m	14,9±0,5	7,9±0,4	8,4±0,6	12,9±0,4	1,1±0,3
	I _D ±m	1,04±0,04	0,95±0,05	1,07±0,08	0,97±0,03	0,88±0,20
	d±m	+0,33±0,32	-0,22±0,20	+0,27±0,32	-0,30±0,27	-0,14±0,23
Помірно гальмувальний тиротропний ефект (n=19)	X±m	14,6±0,4	8,8±0,4	7,2±0,3	13,6±0,5	1,8±0,2
	I _D ±m	1,02±0,03	1,06±0,04	0,91±0,04*	1,02±0,04	1,38±0,13*
	d±m	+0,16±0,22	+0,25±0,18	-0,35±0,17*	+0,19±0,32	+0,42±0,14*
Нейтральний тиротропний ефект (n=7)	X±m	16,0±0,5*	8,3±0,6	8,1±0,4	12,0±0,5	1,3±0,4
	I _D ±m	1,12±0,03*	1,00±0,07	1,03±0,05	0,90±0,04*	0,99±0,28
	d±m	+1,00±0,29*	-0,01±0,30	+0,12±0,21	-0,87±0,33*	-0,01±0,31
Стимулювальний тиротропний ефект (n=17)	X±m	15,4±0,4	8,1±0,5	8,6±0,3	12,6±0,4	1,5±0,2
	I _D ±m	1,08±0,03*	0,98±0,06	1,10±0,04*	0,95±0,03	1,13±0,13
	d±m	+0,65±0,21*	-0,09±0,27	+0,38±0,17*	-0,44±0,26	+0,15±0,15

Аналіз зв'язків між тироїдним статусом і метаболізмом та нейроендокринно-імуниним комплексом у щурів-самок. Скринінг лінійних кореляційних зв'язків виявив, що зі станом тироїдної функції, оціненим за сумарним тироїдним індексом, значуще (для n=60 $|r| \geq 0,25$ при $p \leq 0,05$) пов'язані, окрім вже згаданого рівня холестерину не α -ліпопротеїдів, й інші параметри нейроендокринної регуляції, імунітету та метаболізму. З-поміж нейроендокринних параметрів це, передовсім, кальцитонінова активність (СТА) ($r=0,35$), здійснювана, мабуть, не тільки С-клітинами щитовидної залози, а і нейронами антральної слизової, котрі здатні виділяти пептид, споріднений з геном кальцитоніну (CGRP) [34]. Протилежним чином корелює з сумарним тироїдним індексом товщина гломерулярної зони кори наднирників (Glo) ($r=-0,29$) – джерела мінералокортикоїдів. Заслуговує уваги також масовий індекс наднирників (Adr) ($r=0,19$). З-поміж імунних параметрів прямо корелюють з сумарним тироїдним індексом рівні загальних лімфоцитів крові (L) ($r=0,30$) і макрофагів тимуса (MacT) ($r=0,21$) та інверсно – рівні в крові паличкоядерних нейтрофілів (BNN) ($r=-0,39$), В-лімфоцитів (B) ($r=-0,37$) і сегментоядерних нейтрофілів (SNN) ($r=-0,26$), а також мікробне число моноцитів (MNM) ($r=-0,27$). З-поміж параметрів метаболізму заслуговують уваги лише рівні в плазмі глюкози (Glu) ($r=0,18$) і молекул середньої маси (MMM) ($r=0,17$). Канонічна лінійна кореляція між сумарним тироїдним індексом – з одного боку, і параметрами метаболізму та нейроендокринно-імуниного комплексу – з іншого боку, виявляється вельми сильною (рис. 5).

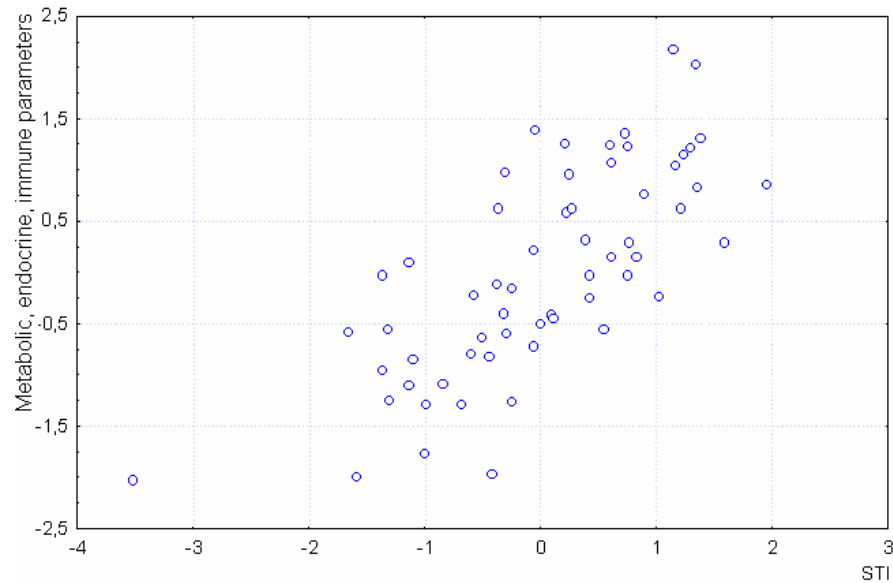


Рис. 5. Канонічна кореляція між сумарним тироїдним індексом і метаболічно-ендокринно-імунним статусом щурів-самок

Зв'язок описується рівнянням:

$$0,49 \cdot \text{CTA} + 0,40 \cdot \text{L} - 0,53 \cdot \text{BNN} - 0,50 \cdot \text{B} - 0,40 \cdot \text{Glo} - 0,36 \cdot \text{MNM} - 0,35 \cdot \text{SNN} + 0,29 \cdot \text{MacT} + 0,26 \cdot \text{Adr} + 0,25 \cdot \text{Glu} + 0,23 \cdot \text{MMM} = \text{STI}$$

$$R=0,734; R^2=0,539; \chi^2_{(11)}=41; \Lambda \text{ Prime}=0,46; p<10^{-4}.$$

Отже, тироїдний статус детермінує стан нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму (без холестерину неа-ліпопротеїдів) на 53,9%, а рівень останнього - на 72,3%.

На наступному етапі аналізу індивідуальні патерни супутніх змін метаболічних, нейроендокринних і імунних параметрів були укрупнені у низку інтегральних патернів. Перший патерн (рис. 6), демонструє близькі до лінійних зміни маси наднирників, односкеровані зі змінами сумарного тироїдного індексу, тому номінований конкордантним.

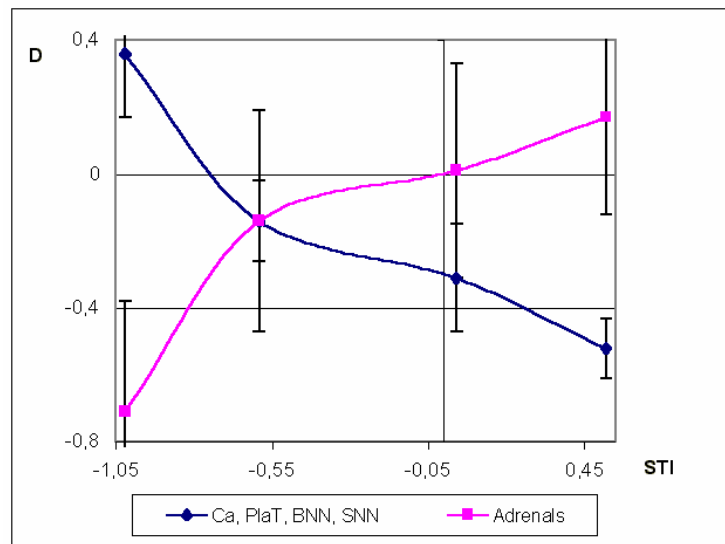


Рис. 6. Конкордантний і дискордантний патерни супроводу тиротропних фактів БАВН

Натомість дискордантний патерн відображує протилежно скеровані зміни кальціємії, вмісту паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів в крові та плазмоцитів в тимусі.

Проте виявляється, що залежність стану метаболізму і нейроендокринно-імуного комплексу від тироїдного статусу має переважно **нелінійний** характер. За підсумками скринінгу із 57 параметрів було сформовано 12 інтегральних патернів нелінійних акомпанементів тиротропних ефектів БАВН, розділених на три типи.

Спільною рисою патернів першого типу (табл. 13) є відсутність суттєвих змін (коливання в діапазоні: $-0,3\sigma \div +0,3\sigma$) параметрів за нейтрального тиротропного ефекту БАВН.

Таблиця 13. Перший тип патернів нелінійних акомпанементів тиротропних ефектів БАВН у щурів-самок

Тиротропний ефект	Параметр	СТІ, од.	A I=4	B I=4	C I=4	D I=5	E I=6	F I=2
Значно гальмувальний	D	-1,02	+1,09	+0,24	+0,45	-0,94	-0,14	-0,38
	$\pm m$	$\pm 0,14^*$	$\pm 0,23^*$	$\pm 0,16$	$\pm 0,07^*$	$\pm 0,21^*$	$\pm 0,09$	$\pm 0,22$
Помірно гальмувальний	D	-0,59	+0,62	+0,77	-0,11	-0,65	-0,67	+0,04
	$\pm m$	$\pm 0,08^*$	$\pm 0,14^*$	$\pm 0,22^*$	$\pm 0,13$	$\pm 0,17^*$	$\pm 0,13^*$	$\pm 0,15$
Нейтральний	D	+0,04	+0,14	+0,24	+0,09	-0,24	-0,14	-0,06
	$\pm m$	$\pm 0,10$	$\pm 0,10$	$\pm 0,12$	$\pm 0,11$	$\pm 0,10^*$	$\pm 0,08$	$\pm 0,08$
Стимулювальний	D	+0,52	+0,62	+0,53	+0,43	-0,57	-0,39	-0,44
	$\pm m$	$\pm 0,08^*$	$\pm 0,22$	$\pm 0,15^*$	$\pm 0,11^*$	$\pm 0,10^*$	$\pm 0,11^*$	$\pm 0,02^*$

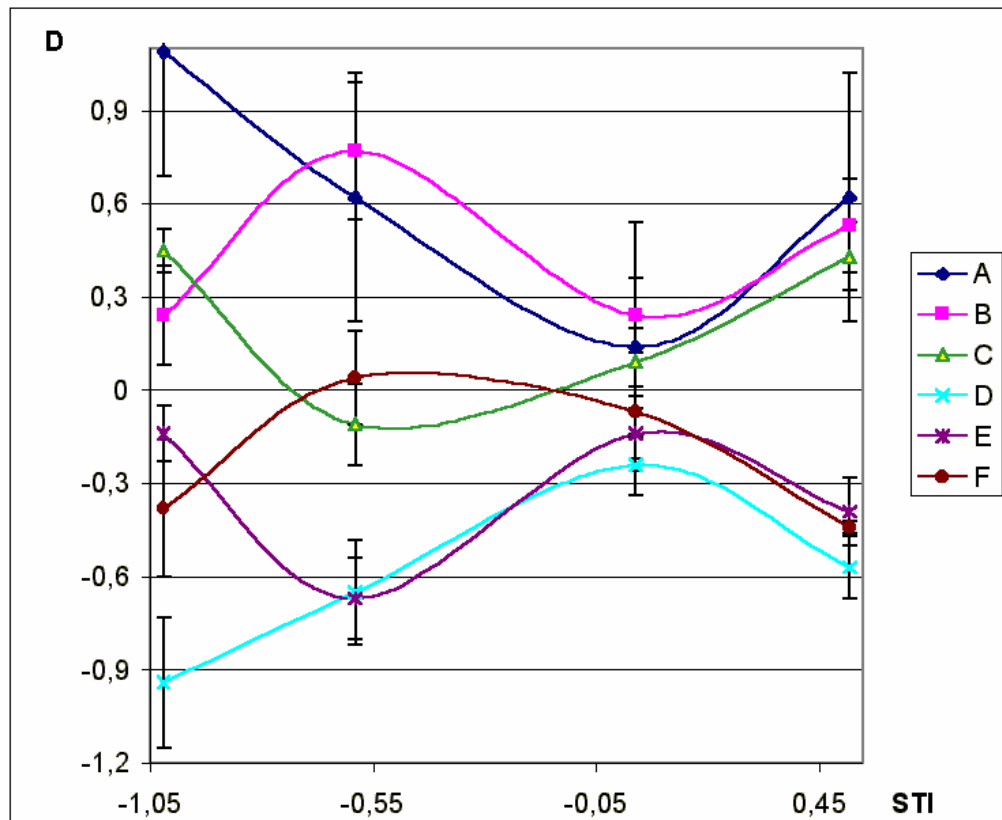


Рис. 7. Перший тип патернів нелінійних акомпанементів тиротропних ефектів БАВН у щурів-самок

Як чітко видно на рис. 7, параметри, об'єднані у патерн А (вміст в плазмі дієвих кон'югатів, завершеність фагоцитозу нейтрофілів/мікрофагів і активність та інтенсивність фагоцитозу моноцитів/макрофагів крові), практично однаковою мірою помірно зростають як при стимуляції тироїдної функції, так і при її помірному пригніченні, а поглиблення гальмувального тиротропного ефекту БАВН супроводжується далішим зростанням перелічених параметрів. Отже, патерн А відображає дистиреозну стимуляцію параметрів і може номінуватись плюс-девіантний.

Патерн В, який описує супутні зміни мінералокортикоїдної активності, товщини фасцикулярної зони кори наднирників, вмісту макрофагів у тимусі і еозинофілів у селезінці, на три чверті подібний до патерну А, відображуючи дистиреозну стимуляцію цих параметрів. Однак подальше поглиблення гальмування тироїдної функції призводить до нівелювання гіпотиреозного підвищення перелічених параметрів.

Рівень глікемії, мода варіаційної кардіоінтервалометрії (як індикатор гуморального каналу вегетативної регуляції) та вміст в селезінці лімфоцитів і фіброцитів змінюються за патерном С: відхилення цих параметрів від контрольних практично відсутні як за нейтрального, так і за помірно гальмувального тиротропних ефектів БАВН, натомість вони однаковою мірою помірно зростають як за значно гальмувального, так і за стимулювального тиротропних ефектів. Тому патерн С номіновано як плюс-екстремальний.

Патерн D є майже дзеркальним відносно патерну А (мінус-девіантний). Він демонструє, що хлоридемія, активність і інтенсивність фагоцитозу мікрофагів крові, маса селезінки і вміст в тимусі лімфоцитів, не відхиляючись суттєво від контрольних рівнів за нейтрального тиротропного ефекту БАВН, помірно знижуються як при стимуляції, так і при помірній інгібіції тироїдної функції, а її поглиблення асоціюється зі значно відчутнішим зниженням рівнів перелічених параметрів. Іншими словами, має місце їх дистиреозна інгібіція.

Патерн E, своєю чергою, є, в принципі, антиподом патерну В. Дійсно, рівні в плазмі молекул середньої маси, калію і кортикостерону, вміст в крові лейкоцитів і 0-лімфоцитів та в селезінці – плазмоцитів, знижуючись при помірних різноскерованих відхиленнях сумарного тироїдного індексу, при його мінімальних значеннях повертаються до своїх контрольних рівнів.

Нарешті, патерн F, який об'єднує лише два параметри – натрійемію і симпатичний тонус, відображує їх зниження лише при екстремальних змінах сумарного тироїдного індексу, тоді як за нейтрального і помірно гальмувального тиротропних ефектів БАВН рівні цих параметрів не відрізняються від контрольних. Такий патерн названо мінус-екстремальним.

Спільною рисою чотирьох патернів другого типу є відображення ними екстремальних відхилень параметрів від їх контрольних рівнів за нейтрального тиротропного ефекту БАВН (табл. 14, рис. 8).

Таблиця 14. Другий тип патернів нелінійних акомпанементів тиротропних ефектів БАВН у щурів-самок

Тиротропний ефект	Параметр	СТІ, од.	A I=6	B I=4	C I=3	D I=11
Значно гальмувальний	D ±m	-1,02 ±0,14*	+0,59 ±0,26*	+0,17 ±0,08	+0,42 ±0,07*	-0,31 ±0,13*
Помірно гальмувальний	D ±m	-0,59 ±0,08*	+0,97 ±0,14*	-0,10 ±0,12	-0,06 ±0,10	+0,22 ±0,12
Нейтральний	D ±m	+0,04 ±0,10	+1,83 ±0,21*	+0,58 ±0,15*	-0,46 ±0,05*	-0,61 ±0,06*
Стимулювальний	D ±m	+0,52 ±0,08*	+0,89 ±0,13*	+0,04 ±0,21	+0,22 ±0,15	-0,09 ±0,13

При цьому патерн А відображує дистиреозну аттенуацію стимулювальних ефектів БАВН, тобто ситуацію, коли за відсутності змін під її впливом тироїдної функції рівні в плазмі сечовини, креатиніну, малонового диальдегіду, активність каталази та вміст в крові пан-лімфоцитів і NK-лімфоцитів сягають своїх максимумів, а як стимуляція, так і інгібіція Нафтусею тироїдної функції суттєво ослаблюють її стимулювальний вплив на перелічені параметри.

Інші параметри, об'єднані у патерні В (рівень магнію плазми, активність супероксиддисмутази еритроцитів, вміст лімфоцитів в тимусі і ретикулоцитів у селезінці), теж сягають своїх піків за нейтрального тиротропного ефекту БАВН. Проте ці піки виражені лише помірно, а при відхиленнях сумарного тироїдного індексу в бік як гіпер-, так і гіпотиреозу перелічені параметри не відрізняються від своїх контрольних рівнів. Тобто, патерн В відображує дистиреозне нівелювання стимулювальних ефектів БАВН.

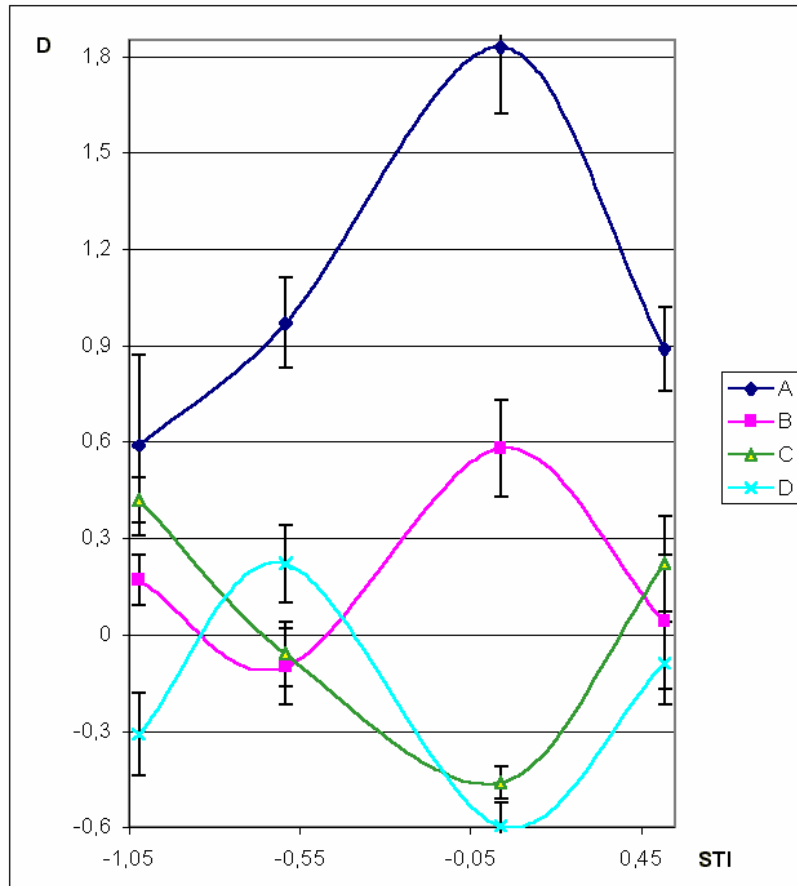


Рис. 8. Другий тип патернів нелінійних акомпанементів тиротропних ефектів БАВН у щурів-самок

Холестерин α -ліпопротеїдів, вагальний тонус і вміст в крові еозинофілів, об'єднані у патерн С, навпаки, за нейтрального тиротропного ефекту БАВН сягають своїх мінімумів. Помірний дистиреоз, викликаний Нафтусею, нівелює її мінімізуючий вплив на ці параметри, а її значно гальмувальний тиротропний ефект супроводжується помірним підвищенням рівнів перелічених параметрів відносно контрольних.

Патерн D виявився найчисленнішим за кількістю включених у нього параметрів – 11 (кальцитонінова активність, товщина гломерулярної і ретикулярної зон кори наднирників, вміст в крові моноцитів, базофілів, В- і Ts-лімфоцитів, маса тимуса та вміст у ньому епітеліоцитів і ендотеліоцитів, а також вміст у селезінці нейтрофілів). Він відображує дистиреозне нівелювання мінімізуючих впливів БАВН на ці параметри.

Третій тип представляють лише два патерни: **ареактивний**, що відображує відсутність суттєвих відхилень відносно контрольних рівнів концентрацій в плазмі уратів і білірубину, вмісту в крові Т-гелперів, в тимусі – ретикулоцитів та у селезінці – лімфоцитів за всіх варіантів тиротропних ефектів БАВН, та **панстимуляційний**, що відображує значуще підвищення рівня фосфатемії і вмісту в тимусі тілець Гассалья у щурів усіх 4 дослідних груп.

Пошук метаболічних, нейроендокринних і імунних параметрів, розпізнавальних для різних тиротропних ефектів БАВН у щурів-самок. З метою виявлення параметрів, за сукупністю яких групи щурів-самок з різним тироїдним статусом суттєво відрізняються між собою, було проведено процедуру дискримінантного (розпізнавального) аналізу. Застосовано метод forward stepwise [31]. Програмою включено в модель 22 параметри (дискримінантні змінні): 5 метаболічних, 4 нейроендокринні і 13 імунних, з них 8 стосуються крові, 3 – селезінки і 2 – тимуса. Розпізнавальна інформація відібраних дискримінантних змінних конденсується у трьох канонічних коренях. При цьому перший корінь містить

54,3% дискримінантних можливостей, коефіцієнт канонічної кореляції r^* між ним і сумарним тироїдним індексом становить 0,91, тобто його доля η^2 дисперсії, поясненої розподілом щурів за тироїдним статусом, становить 0,84 (Wilks' $\Lambda=0,017$; $\chi^2=187$; $p<10^{-6}$). На другий корінь припадає 29,5% розпізнавальної інформації ($r^*=0,86$; $\eta^2=0,74$; Wilks' $\Lambda=0,104$; $\chi^2=104$; $p<10^{-6}$), а на третій – решта 16,2% ($r^*=0,78$; $\eta^2=0,61$; Wilks' $\Lambda=0,395$; $\chi^2=4267$; $p=0,002$).

Перший корінь (табл. 15), судячи за структурними коефіцієнтами, репрезентує оберненим чином рівень холестерину в складі неа-ліпопротеїдів плазми, вміст в тимусі плазмоцитів, активність супероксиддисмутази еритроцитів і вміст в крові сегментоядерних нейтрофілів та прямим чином – глікемію, масовий індекс наднирників і вміст в селезінці фібробластів.

Таблиця 15. Підсумки дискримінантного аналізу характерних для різних тиротропних ефектів БАВН змін метаболічних, імунних і ендокринних параметрів, пов'язаних з першим коренем

N _Δ r	Дискримінантна змінна	Ефект Парам-р	T- -	T-	T±	T+	Критерії Wilks'	
			n=7	n=19	n=17	n=17		
1. -0,38	Холестерин неа-ліпопротеїдів, мМ/л	X±m	1,23±0,09	0,96±0,06	0,73±0,08	0,49±0,05	Λ	0,500
		RCCDF1	-7,00	-7,00	-7,00	-7,00	F	18,7
		RCCDF2	-1,27	-1,27	-1,27	-1,27	p	<10 ⁻⁶
		RCCDF3	-1,49	-1,49	-1,49	-1,49		
		CoeCF	96,1	88,0	88,7	55,5		
20. -0,12	Плазмоцити тимуса, %	X±m	2,6±0,3	2,1±0,2	1,9±0,2	1,6±0,1	Λ	0,020
		RCCDF1	-0,554	-0,554	-0,554	-0,554	F	4,70
		RCCDF2	0,122	0,122	0,122	0,122	p	<10 ⁻⁶
		RCCDF3	-0,199	-0,199	-0,199	-0,199		
		CoeCF	5,82	5,20	4,37	2,38		
11. -0,06	Супероксиддисмутаза, од.	X±m	57,4±4,7	55,9±2,5	57,1±2,1	53,3±2,3	Λ	0,062
		RCCDF1	-0,027	-0,027	-0,027	-0,027	F	5,81
		RCCDF2	-0,052	-0,052	-0,052	-0,052	p	<10 ⁻⁶
		RCCDF3	-0,010	-0,010	-0,010	-0,010		
		CoeCF	1,52	1,39	1,59	1,34		
19. -0,06	Сегментоядерні нейтрофіли крові, %	X±m	28,9±2,5	27,7±1,2	27,5±1,3	25,9±1,2	Λ	0,022
		RCCDF1	0,088	0,088	0,088	0,088	F	4,79
		RCCDF2	-0,009	-0,009	-0,009	-0,009	p	<10 ⁻⁶
		RCCDF3	-0,058	-0,058	-0,058	-0,058		
		CoeCF	-1,91	-2,15	-2,03	-1,64		
4. 0,20	Глікемія, мМ/л	X±m	5,49±0,09	5,12±0,14	5,00±0,23	5,84±0,16	Λ	0,228
		RCCDF1	0,68	0,68	0,68	0,68	F	8,75
		RCCDF2	-0,006	-0,006	-0,006	-0,006	p	<10 ⁻⁶
		RCCDF3	-0,24	-0,24	-0,24	-0,24		
		CoeCF	17,7	16,7	17,3	20,4		
15. 0,13	Масовий індекс наднирників, мг/кг м.т.	X±m	252±10	260±11	265±11	289±10	Λ	0,040
		RCCDF1	0,004	-0,410	-0,410	-0,410	F	5,00
		RCCDF2	-0,013	0,004	0,004	0,004	p	<10 ⁻⁶
		RCCDF3	-0,0005	0,326	0,326	0,326		
		CoeCF	0,439	0,418	0,473	0,457		
7. 0,12	Фібробласти селезінки, %	X±m	8,4±0,9	7,2±0,3	8,0±0,4	8,6±0,3	Λ	0,113
		RCCDF1	0,345	-0,004	-0,004	-0,004	F	6,66
		RCCDF2	-0,025	-0,002	-0,002	-0,002	p	<10 ⁻⁶
		RCCDF3	-0,21	0,005	0,005	0,005		
		CoeCF	0,106	-0,754	-0,355	1,22		
		ConDF1	5,87	5,87	5,87	5,87		
		ConDF2	13,4	13,4	13,4	13,4		
		ConDF3	-6,07	-6,07	-6,07	-6,07		
		ConCF	-648	-647	-697	-634		
		Root 1	-1,77	-1,63	-0,93	+3,44		
		Root 2	+0,20	+1,75	-2,37	+0,33		
		Root 3	-3,16	+0,77	+0,52	-0,08		

Примітки:

1. N_{Λ} - порядковий номер дискримінантної змінної в загальній ієрархії.
2. r - коефіцієнт кореляції між дискримінантною змінною і канонічним коренем (структурний коефіцієнт).
3. $X \pm m$ - середнє значення змінної та її стандартна похибка.
4. RCCDF - нестандартизований коефіцієнт для канонічної дискримінантної функції (канонічної змінної).
5. CoeCF - коефіцієнт класифікуючої функції.
6. ConDF - константа дискримінантної функції.
7. ConCF - константа класифікуючої функції.
8. Root - середня величина канонічного кореня.

Другий корінь (табл. 16) пов'язаний інверсно з інтенсивністю фагоцитозу мікрофагів і вмістом в крові 0-лімфоцитів та прямо – з вмістом в ній В-лімфоцитів, в тимусі – тілець Гассалья і рівнем холестерину в складі α -ліпопротеїдів плазми.

Таблиця 16. Підсумки дискримінантного аналізу характерних для різних тиротропних ефектів БАВН змін параметрів, пов'язаних з другим коренем

N_{Λ} r	Дискримінантна змінна	Ефект Парам-р	T- -	T-	T±	T+	Критерії Wilks'	
			n=7	n=19	n=17	n=17		
3. -0,26	Мікробне число нейтрофілів, бактерій/фагоцит	$X \pm m$	7,0±0,3	7,3±0,2	8,7±0,4	7,8±0,3	Λ F p	0,281 10,0 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	-0,21	-0,21	-0,21	-0,21		
		RCCDF2	-1,05	-1,05	-1,05	-1,05		
		RCCDF3	0,38	0,38	0,38	0,38		
		CoeCF	24,3	24,1	28,2	24,2		
13. -0,15	0-лімфоцити крові, %	$X \pm m$	22,8±3,2	18,9±1,9	23,4±1,7	21,7±1,2	Λ F p	0,050 5,32 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	-0,154	-0,154	-0,154	-0,154		
		RCCDF2	-0,092	-0,092	-0,092	-0,092		
		RCCDF3	0,028	0,028	0,028	0,028		
		CoeCF	9,48	9,44	9,71	8,77		
6. 0,22	В-лімфоцити, %	$X \pm m$	15,7±1,0	17,5±0,8	14,6±0,5	15,3±0,6	Λ F p	0,132 7,04 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	-0,24	-0,24	-0,24	-0,24		
		RCCDF2	0,165	0,165	0,165	0,165		
		RCCDF3	0,17	0,17	0,17	0,17		
		CoeCF	16,0	17,0	16,1	15,4		
16. 0,12	Тільця Гассалья тимуса, %	$X \pm m$	1,93±0,15	1,94±0,09	1,76±0,12	2,09±0,09	Λ F p	0,034 4,96 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	0,29	0,29	0,29	0,29		
		RCCDF2	1,33	1,33	1,33	1,33		
		RCCDF3	-0,11	-0,11	-0,11	-0,11		
		CoeCF	-16,8	-15,1	-20,4	-15,5		
2. 0,11	Холестерин α -ліпопротеїдів, мМ/л	$X \pm m$	0,84±0,02	0,79±0,03	0,75±0,02	0,82±0,03	Λ F p	0,350 12,7 <10 ⁻⁶
		RCCDF1	12,4	12,4	12,4	12,4		
		RCCDF2	2,78	2,78	2,78	2,78		
		RCCDF3	-0,96	-0,96	-0,96	-0,96		
		CoeCF	-185,5	-184,5	-187,0	-124,5		
		ConDF1	5,87	5,87	5,87	5,87		
		ConDF2	13,4	13,4	13,4	13,4		
		ConDF3	-6,07	-6,07	-6,07	-6,07		
		ConCF	-648	-647	-697	-634		
		Root 1	-1,77	-1,63	-0,93	+3,44		
		Root 2	+0,20	+1,75	-2,37	+0,33		
		Root 3	-3,16	+0,77	+0,52	-0,08		

Третій корінь (табл.17) прямо пов'язаний з товщиною клубочкової зони кори наднирників, масою селезінки, кальцитоніною активністю та вмістом в крові моноцитів і натуральних кілерів, натомість

інверсно – з вагальним тонусом, еозинофілією крові, лімфобластозом селезінки, лейкоцитозом і вмістом в плазмі малонового диальдегіду.

Таблиця 17. Підсумки дискримінантного аналізу характерних для різних тиротропних ефектів БАВН змін параметрів, пов'язаних з третім коренем

N _λ г	Дискримінантна змінна	Ефект	T- -	T-	T±	T+	Критерії Wilks'	
		Парам-р	n=7	n=19	n=17	n=17		
5. 0,24	Товщина гломерулярної зони кори наднирників, мкм	X±m	168±7	210±7	186±8	173±9	Λ	0,186
		RCCDF1	0,004	0,004	0,004	0,004	F	8,05
		RCCDF2	0,030	0,030	0,030	0,030	p	<10 ⁻⁶
		RCCDF3	0,021	0,021	0,021	0,021		
		CoeCF	-0,334	-0,206	-0,331	-0,246		
8. 0,21	Маса селезінки, мг	X±m	656±34	765±37	818±51	759±29	Λ	0,098
		RCCDF1	-0,004	-0,004	-0,004	-0,004	F	6,34
		RCCDF2	-0,002	-0,002	-0,002	-0,002	p	<10 ⁻⁶
		RCCDF3	0,005	0,005	0,005	0,005		
		CoeCF	0,126	0,142	0,146	0,120		
10. 0,06	Кальцитонінова активність, 1/Са•Р	X±m	0,48±0,13	0,64±0,12	0,66±0,12	0,67±0,09	Λ	0,071
		RCCDF1	-0,89	-0,89	-0,89	-0,89	F	5,99
		RCCDF2	-1,05	-1,05	-1,05	-1,05	p	<10 ⁻⁶
		RCCDF3	-0,28	-0,28	-0,28	-0,28		
		CoeCF	29,7	26,9	30,7	24,1		
14. 0,06	Моноцити крові, %	X±m	4,3±0,8	4,7±0,5	5,0±0,6	4,6±0,5	Λ	0,045
		RCCDF1	-0,043	-0,043	-0,043	-0,043	F	5,12
		RCCDF2	-0,291	-0,291	-0,291	-0,291	p	<10 ⁻⁶
		RCCDF3	-0,017	-0,017	-0,017	-0,017		
		CoeCF	7,66	7,14	8,32	7,35		
18. 0,06	Натуральні кілери крові, %	X±m	15,5±0,3	16,0±0,3	15,9±0,3	15,7±0,3	Λ	0,026
		RCCDF1	-0,410	-0,410	-0,410	-0,410	F	4,83
		RCCDF2	0,004	0,004	0,004	0,004	p	<10 ⁻⁶
		RCCDF3	0,326	0,326	0,326	0,326		
		CoeCF	19,3	20,5	20,1	18,2		
5. -0,20	Вагальний тонус (ΔX), мс	X±m	60±17	38±10	35±9	59±12	Λ	0,154
		RCCDF1	0,003	0,003	0,003	0,003	F	7,51
		RCCDF2	0,027	0,027	0,027	0,027	p	<10 ⁻⁶
		RCCDF3	-0,004	-0,004	-0,004	-0,004		
		CoeCF	-0,383	-0,356	-0,463	-0,376		
17. -0,16	Еозинофіли крові, %	X±m	4,7±0,4	3,5±0,5	3,5±0,5	3,7±0,4	Λ	0,030
		RCCDF1	0,116	0,116	0,116	0,116	F	4,86
		RCCDF2	-0,201	-0,201	-0,201	-0,201	p	<10 ⁻⁶
		RCCDF3	-0,381	-0,381	-0,381	-0,381		
		CoeCF	-3,15	-4,96	-3,95	-3,76		
12. -0,11	Лімфобласти селезінки, %	X±m	4,4±0,3	3,8±0,3	4,0±0,3	4,2±0,3	Λ	0,056
		RCCDF1	0,25	0,25	0,25	0,25	F	5,53
		RCCDF2	-0,75	-0,75	-0,75	-0,75	p	<10 ⁻⁶
		RCCDF3	-0,19	-0,19	-0,19	-0,19		
		CoeCF	18,8	16,9	20,2	19,4		
9. -0,10	Лейкоцити крові, Г/л	X±m	13,2±1,3	10,9±1,1	12,5±1,4	11,0±0,8	Λ	0,081
		RCCDF1	0,008	0,008	0,008	0,008	F	6,24
		RCCDF2	-0,213	-0,213	-0,213	-0,213	p	<10 ⁻⁶
		RCCDF3	-0,210	-0,210	-0,210	-0,210		
		CoeCF	2,63	1,47	2,41	2,00		
21. -0,09	Малоновый диальдегід, мкМ/л	X±m	81±9	73±6	69±7	75±8	Λ	0,017
		RCCDF1	-0,0176	-0,0176	-0,0176	-0,0176	F	4,65
		RCCDF2	-0,0028	-0,0028	-0,0028	-0,0028	p	<10 ⁻⁶
		RCCDF3	-0,0004	-0,0004	-0,0004	-0,0004		
		CoeCF	0,258	0,251	0,251	0,166		

ConDF1	5,87	5,87	5,87	5,87
ConDF2	13,4	13,4	13,4	13,4
ConDF3	-6,07	-6,07	-6,07	-6,07
ConCF	-648	-647	-697	-634
Root 1	-1,77	-1,63	-0,93	+3,44
Root 2	+0,20	+1,75	-2,37	+0,33
Root 3	-3,16	+0,77	+0,52	-0,08

Приведені в табл. 15-17 нестандартизовані коефіцієнти для канонічної дискримінантної функції (RCCDF), будучи перемножені на індивідуальні величини дискримінантних змінних з наступним сумуванням отриманих добутоків, а також константи дискримінантної функції (ConDF), дають індивідуальні нестандартизовані величини канонічних коренів, в яких сконденсована розпізнавальна інформація. У підсумку стає можливою візуалізація кожного щура у інформаційному просторі канонічних дискримінантних коренів.

Як видно на рис. 9, кластер щурів, підлеглих стимулювальному тиротропному ефекту БАВН (Т+, ромби), вздовж осі першого кореня локалізується у її позитивній зоні (центроїд кластера: +3,4) і чітко розмежований з кластером (центроїд: -0,9), до якого віднесені тварини інтактної групи і непідлеглі тиротропному ефекту БАВН (Т+-, круги), тобто з квазінульовими сумарними тироїдними індексами.

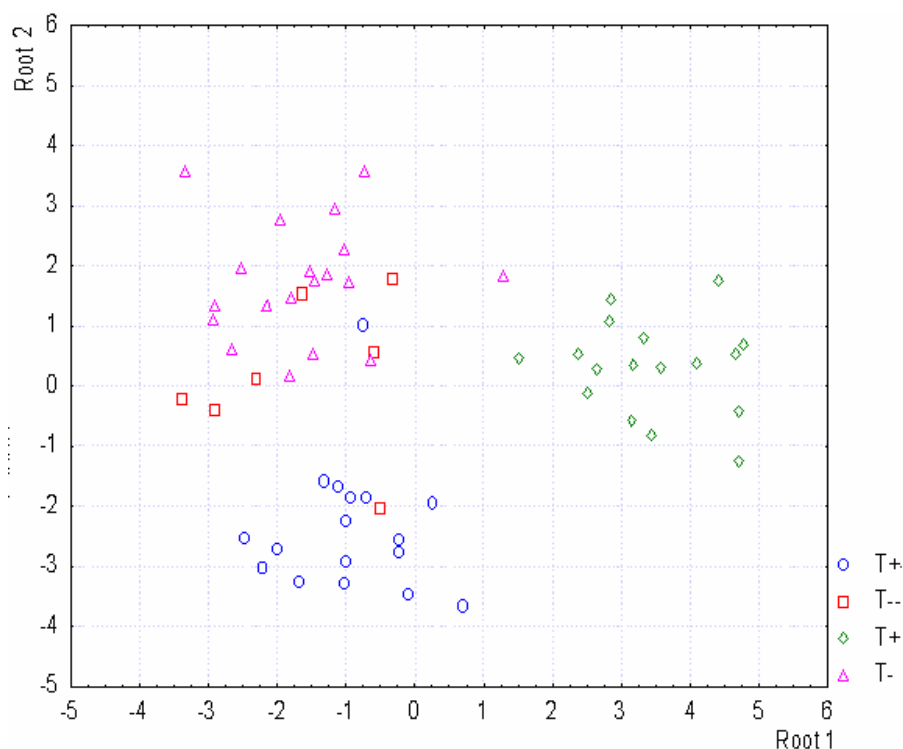


Рис. 9. Локалізація щурів з різним тироїдним статусом у двомірному просторі першого і другого канонічних дискримінантних коренів

Ще дещо лівіше розташовані щури, підлеглі гальмівному тиротропному ефекту БАВН, проте їх розмежування вздовж осі вельми нечітке, а щури з помірно (Т-, трикутники) і значно (Т--, квадрати) зниженими сумарними тироїдними індексами взагалі лежать вперемішку (центроїди: -1,6 і -1,7 відповідно). Така локалізація кластерів відображує мінімальні для вибірки рівень холестерину в складі неа-ліпопротеїдів плазми, вміст в тимусі плазмоцитів, активність супероксиддисмутази еритроцитів і вміст в крові сегментоядерних нейтрофілів та максимальні – глікемію, масовий індекс наднирників і вміст в селезінці фіброblastів саме у щурів із підвищеною тироїдною функцією (табл. 15), а також збільшення (чи зменшення) цих параметрів при переході до евтиреозу і різної вираженості гіпотиреозу.

Вздовж осі другого радикалу найнижче локалізований кластер еутиреоїдних щурів (центроїд: -2,4), чітко (за єдиним винятком) відмежований від щурів інших трьох кластерів, які між собою вздовж цієї осі майже не розмежовані. Така локалізація кластерів відображує ситуацію (табл. 16), що саме у еутиреоїдних щурів максимальні для вибірки інтенсивність фагоцитозу мікрофагів і вміст в крові 0-лімфоцитів та мінімальні – вміст в ній В-лімфоцитів, в тимусі – тілець Гассалія, а також рівень холестерину в складі α -ліпопротеїдів плазми, тоді як інші кластери за цими параметрами практично не відрізняються між собою.

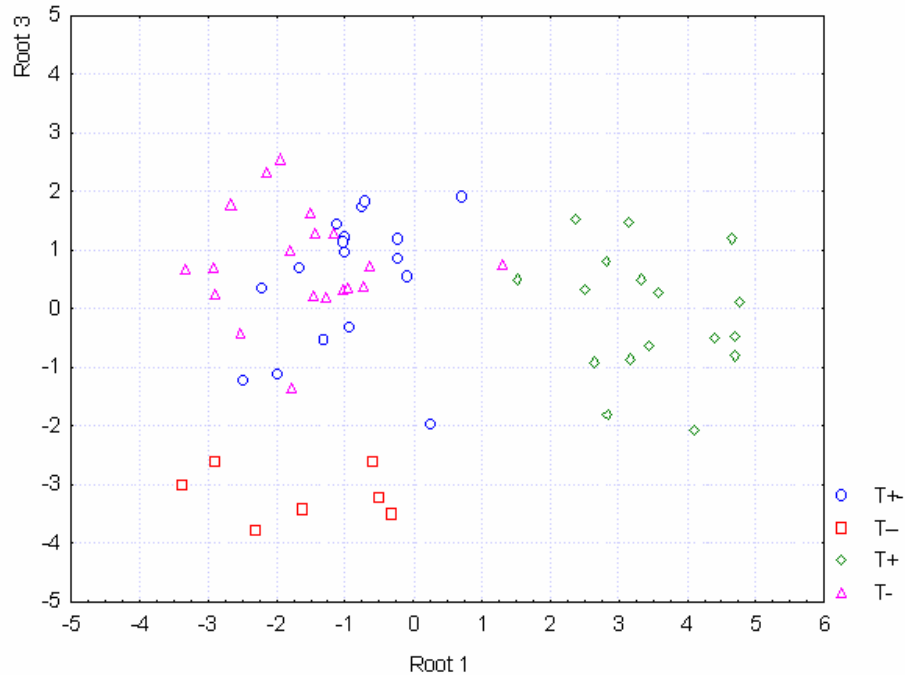


Рис. 10. Локалізація щурів з різним тиреоїдним статусом у двомірному просторі першого і третього канонічних дискримінантних коренів

Вздовж осі третього кореня (рис. 10) відособленим (центроїд: -3,2) виявляється кластер щурів, підлеглих значно гальмувальному тиротропному ефекту БАВН, тоді як позиції решти кластерів переміжаються. Це пояснюється мінімальними для вибірки товщиною клубочкової зони кори наднирників, масою селезінки, кальцитоніною активністю та вмістом в крові моноцитів і натуральних кілерів, в поєднанні з максимальними вагальним тонусом, еозинофілією крові, лімфобластозом селезінки, лейкоцитозом і вмістом в плазмі малонового діальдегіду, за відсутності суттєвих розбіжностей за цими параметрами між іншими кластерами.

Як бачимо, у двомірних інформаційних просторах першого і другого (разом містять 83,8% розпізнавальної інформації) та першого і третього (70,5% розпізнавальної інформації) дискримінантних канонічних коренів чітко розмежовуються (дискримінуються) не всі чотири кластери одночасно.

Натомість у тримірному просторі всіх трьох коренів, які містять **всю** розпізнавальну інформацію, розмежування всіх кластерів вельми чітке (рис. 11).

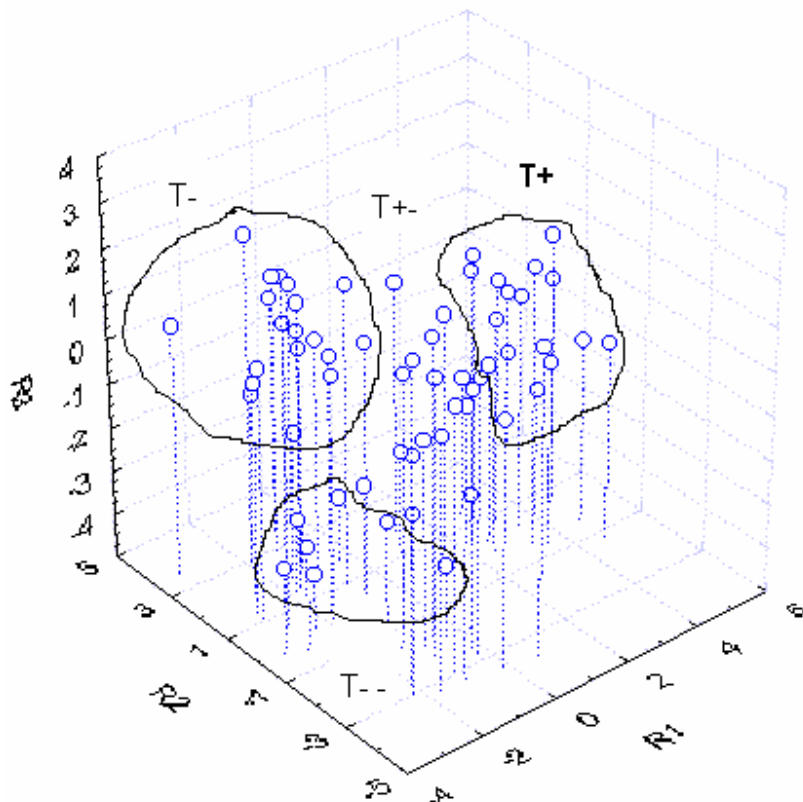


Рис. 11. Локалізація індивідуальних величин канонічних коренів щурів з різним тироїдним статусом у тримірному просторі

Візуальне враження підтверджується обчисленнями квадратів віддалей Mahalanobis (D^2_M) – кількісної міри відмінностей між кластерами. Зокрема, D^2_M між кластерами T+- і T- - складає 22 ($F=2,7$; $p=0,004$), між T+- і T-: 19 ($F=4,5$; $p<10^{-4}$), між T+- і T+: 29 ($F=6,5$; $p<10^{-5}$), між T- - і T-: 19 ($F=2,4$; $p=0,009$), між T- - і T+: 38 ($F=4,7$; $p<10^{-4}$), між T- і T+: 31 ($F=7,4$; $p<10^{-6}$).

Коректність ретроспективної класифікації, оцінена шляхом обчислення класифікуючих дискримінантних функцій за їх коефіцієнтами (CoeCF) і константами (ConCF), приведеними у табл. 15 – 17, для щурів кластерів T- - і T+ становить **100%**, кластера T-: 94,7% (1 помилка на 19 тварин), кластера T+-: 94,1% (1 помилка на 17 тварин). Отже, щурі-самки з різним тироїдним статусом (евтиреоз, помірний гіпертиреоз, помірний і виражений гіпотиреоз) чітко між собою розрізняються за сукупністю 5 метаболічних, 4 нейроендокринних і 13 імунних параметрів, як це було раніше виявлено і для щурів-самців [15].

ВИСНОВКИ

1. Тижневе вживання біоактивної води Нафтуса чинить на щурів-самок поліваріантний тиротропний ефект.

2. Виявлено сильну негативну кореляцію між рівнем в плазмі трийодтироніну і холестерину неа-ліпопротеїнів. Ще сильніший інверсний зв'язок виявлено між рівнем холестерину неа-ліпопротеїнів та сумарним тироїдним індексом, який на 83% детермінується саме трийодтироніном.

3. Скринінг лінійних кореляційних зв'язків виявив, що зі станом тироїдної функції значуще пов'язані прямо кальцитонінова активність, рівні загальних лімфоцитів крові і макрофагів тимуса та інверсно - товщина гломерулярної зони кори наднирників, рівні в крові паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів, В-лімфоцитів, а також мікробне число моноцитів. Канонічна кореляція між сумарним тироїдним індексом – з одного боку, і параметрами метаболізму та нейроендокринно-імунного комплексу – з іншого боку, виявляється вельми сильною ($R=0,73$).

4. Показано, що залежність зареєстрованих параметрів метаболізму і нейроендокринно-імунного комплексу від тироїдного статусу має переважно нелінійний характер. Із 57 параметрів сформовано три типи і 12 підтипів інтегральних патернів нелінійних акомпанентів тиротропних ефектів БАВН.

5. Методом дискримінантного аналізу показано, що щурі-самки з різним тироїдним статусом (евтиреоз, помірний гіпертиреоз, помірний і виражений гіпотиреоз) чітко між собою розрізняються за сукупністю низки метаболічних, нейроендокринних і імунних параметрів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело.- 1988.- № 11.- С. 41-43.
2. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе.- М.: Наука, 1984.- 221 с.
3. Базарнова М.А. Цитологическое исследование пунктатов селезенки // Руководство к практическим занятиям по клинической лабораторной диагностике.- К.: Вища школа, 1988.- С. 263-264.
4. Бальнеокардиология / Попович І.Л., Ружи́ло С.В., Івасівка С.В., Аксентійчук Б.І. та ін.- К.: Комп'ютерпрес, 2005.- 229 с.
5. Біоактивна вода Нафтуса і шлунок / Попович І.Л., Івасівка С.В., Флюнт І.С. та ін.- К.: Комп'ютерпрес, 2000.- 234 с.
6. Бульба А.Я., Гучко Б.Я., Баріляк Л.Г. Взаємозв'язки між параметрами ліпідного та ендокринного статусів у жінок з гіперплазією щитовидної залози, котрі прибувають на курорт Трускавець // Трускавецький бальнеологічний альманах: Мат. V конф. Асоціації учених, (Трускавець, 7 вересня 2007 р.).- Трускавець, 2007.- С. 149-174.
7. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело.- 1983.- № 3.- С. 33-36.
8. Горячковский А.М. Клиническая биохимия.- Одесса: Астропринт, 1998.- 608 с.
9. Дубинина Е.Е., Ефимова Л.Ф., Софронова Л.Н., Геронимус А.Л. Сравнительный анализ активности супероксиддисмутазы и каталазы эритроцитов и цельной крови у новорожденных детей при хронической гипоксии // Лаб. дело.- 1988.- №8.- С. 16-19.
10. Инструкции по применению набора реагентов для иммуноферментного определения гормонов в крови человека. - СПб.: ЗАО "Алкор Био", 2000.
11. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз.- СПб: Питер Прес, 1995.- 304 с.
12. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. А.В. Караулова.- М.: МИА, 2002.- 651 с.
13. Козьявкіна Н.В. Варіанти тиротропних ефектів біоактивної води Нафтуса та їх ліпідний супровід // Медична гідрологія та реабілітація.- 2008.- 6, №3.- С. 115-122.
14. Козьявкіна Н.В. Нейро-ендокринний та електролітний акомпанент поліваріантних тиротропних ефектів біоактивної води Нафтуса // Медична гідрологія та реабілітація.- 2009.-7, №1.- С. 51-55.
15. Козьявкіна Н.В. Імунний акомпанент поліваріантних тиротропних ефектів біоактивної води Нафтуса у щурів // Медична гідрологія та реабілітація.- 2009.-7, №2.- С. 27-39.
16. Козьявкіна Н.В. Вплив біоактивної води „Нафтуса” на тироїдний статус та його нейроендокринний, метаболічний і імунний акомпанент у щурів-самок // Матер. V наук.-практ. конфер. „Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм” (Тернопіль, 1-2 листопада 2012 р.): Здобутки клінічної і експериментальної медицини.-2012.-№2 (17).- С. 184.
17. Королюк М.А., Иванова М.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело.- 1988.- №1.- С. 16-19.
18. Лаповець Л.С., Луцик Б.Д. Посібник з лабораторної імунології.- Львів, 2002.- 173 с.
19. Макаренко Е.В. Комплексное определение активности супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы в эритроцитах у больных с хроническими заболеваниями печени // Лаб. дело.- 1988.- № 11.- С. 48-50.
20. Фучко О.Л., Бульба А.Я. Типи тиротропних ефектів бальнеотерапії на курорті Трускавець у жінок з гіперплазією щитовидної залози та супутні зміни параметрів ліпідного і електролітного обміну // Медична гідрологія та реабілітація.- 2008.- 6, №3.- С. 51-59.
21. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология.- М.:Изд-во ВНИРО, 1995.- 219 с.
22. Чернобыль, пристосувано-захисні системи, реабілітація / Костюк П.Г., Попович І.Л., Івасівка С.В. та ін.- К.: Комп'ютерпрес, 2006.- 348 с.
23. Эгарт Ф.М. Заболевания щитовидной железы. Гипотиреоз // Клиническая эндокринология: Рук-во / Под ред. Н. Т. Старковой.- СПб: Питер, 2002.- С. 150-164.
24. Braverman L.E., Vagenakis A.G. Щитовидная железа // Эндокринные проявления системных заболеваний.- М.: Медицина, 1982.- С. 231-255.
25. Frank N., Sommadahl C.S., Eiler H. et al. Effects of oral administration of levothyroxine sodium on concentrations of plasma lipids, concentration and composition of very-low-density lipoproteins, and glucose dynamics in healthy adult mares // Am. J. Vet. Res.- 2005.- 66(6).- P. 1032-1038.
26. Grover G.J., Mellstrom K., Malm J. Development of the thyroid hormone receptor beta-subtype agonist KB-141: a strategy for body weight reduction and lipid lowering with minimal cardiac side effects // Cardiovasc. Drug. Rev.- 2005.- 23(2).- P. 133-148.
27. Hester S.D., Wolf D.C., Nesnow S., Thai S.F. Transcriptional profiles in liver from rats treated with tumoregenic and nontumoregenic triazole conazole fungicides: Propiconazole, triadimefon and myclobutanil // Toxicol. Pathol.- 2006.- 34 (7).- P. 879-894.
28. Hiller G. Test for the quantitative determination of HDL cholesterol in EDTA plasma with Refflotron® // Klin. Chem.- 1987.- 33.- P. 895-898.
29. Jatwa R., Kar A. Cardio-protective role of terazosin is possibly mediated through alteration in thyroid function // Eur. J. Pharmacol.- 2006.- 551 (1-3).- P. 87-91.
30. Johansson L., Rudling M., Scanlan T.S. et al. Selective thyroid receptor modulation by GC-1 reduces serum lipids and stimulates steps of reverse cholesterol transport in euthyroid mice. // Proc. Nati. Acad. Sci. USA.- 2005.- 102(29).- P. 10297-10302.
31. Klecka W.R. Discriminant Analysis (Seventh Printing, 1986) // Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер. с англ./ Под ред. И.С. Енюкова.- М.: Финансы и статистика, 1989.- С. 78-138.
32. Koz'yavkina N.V. Variantes of thyrotropic effectes of bioactive water Naftussya and its lipid accompaniment // International Scientific Congress and 61-st Session of the General Assembly of the World Federation of Hydrotherapy and Climatotherapy (FEMTEC). Congress materials (China, November 26-28, 2008).- P. 221-222.
33. Sasaki S., Kawai K., Honjo Y., Nakamura H. Thyroid hormones and lipid metabolism // Nippon Rinsho.- 2006.- 64 (12). P.- 2323-2329.
34. Schubert M.I., Peura D.A. Control of gastric acid secretion in health and disease // Gastroenterology.-2008.-134,№7.- P. 1842-1860.
35. Vijayakumar R.S., Nalini N. Piperine, an active principle from Piper nigrum, modulates hormonal and apo lipoprotein profiles in hyperlipidemic rats // J. Basic. Clin. Physiol. Pharmacol.- 2006.- 17(2).- P. 71-86.
36. Wiersinga W.M. The role of thyroid hormone nuclear receptors in the heart: evidence from pharmacological approaches // Heart Fail. Rev.- 2008.- P.

N.V. KOZYAVKINA

THYROTROPIC EFFECTS OF BIOACTIVE WATER NAFTUSSYA AT FEMALE RATS AND ITS METABOLIC, NEUROENDOCRINE AND IMMUNE ACCOMPANIMENTS

It is shown that the application of bioactive water Naftussya (BAWN) during 6 days has on female rats multivariate thyrotropic effect. Found a strong negative linear correlation between the level of plasma triiodothyronine and cholesterol of non α -lipoproteins. With the state of thyroid function significantly associated directly calcitonin activity, levels of total blood lymphocytes and macrophages of the thymus and inverted - the thickness of the glomerular zone of the adrenal cortex, blood levels of band and segmented neutrophils, B-lymphocytes and monocytes microbial count. Canonical correlation between total thyroid index - on the one hand, and the parameters of metabolic and neuroendocrine-immune complex - on the other hand, is strong ($R=0,73$). The dependence of the recorded parameters of metabolism and the neuroendocrine-immune complex of thyroid status is predominantly nonlinear. Of the 57 parameters formed three types and 12 subtypes of nonlinear integral accompaniment patterns for thyroid effects of BAWN. The method of discriminant analysis showed that female rats with different thyroid status (euthyroidism, mild hyperthyroidism, moderate and severe hypothyroidism) clearly differ among themselves on set 5 metabolic, 4 neuroendocrine and 13 immune parameters.

Keywords: bioactive water Naftussya, thyroid status, lipids, electrolytes, neuroendocrine-immune complex, relationships, female rats.

ДП „УкрНДІ медицини транспорту” МОЗ України, м. Трускавець
Міжнародна клініка відновлювального лікування, м. Трускавець
Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Трускавець

Дата поступлення: 10.11.2012 р.