

УДК 612. 344+615.838

А.Б. ЛЕВИЦЬКИЙ

ВЕГЕТАТИВНО-ГУМОРАЛЬНІ ПРЕДИКТОРИ РЕАКЦІЙ ДУОДЕНО-ПАНКРЕАТО-БІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ НА ІНТРАДУОДЕНАЛЬНЕ ВВЕДЕННЯ ТРУСКАВЕЦЬКИХ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД

Методом кластерного аналізу проведена естественная класифікація срочных ефектів трускавецьких мінеральних вод на скорочення желчного пузьря, холерезу і панкреатическую секрецію у пацієнтів з оксалатним уролітиазом, сочєтанным с хроническим холециститом і гастритом. Выявлены 6 вариантов-кластеров. Выяснена роль нейро-гуморальных факторов в механизмах бальнеореакцій органів дуодено-панкреато-біліарної зони. Методом дискримінантного аналізу виявлені предиктори типів ефектів і доказана можливість їх прогнозування по совокупности этих предикторов - начальных параметров секреции, гуморально-вегетативной регуляції і ескреції с мочой електролітов.

* * *

ВСТУП

Дослідженню впливу "Нафтусі" на холерез була приділена достатня увага як експериментаторів, так і клініцистів. Так, ще Knosow K. і Rosenbusch J. [46] в гострому експерименті продемонстрували, що після введення води "Нафтуса" в шлунок собак і кролів наступає значне, але короткочасне підвищення швидкості жовчевиділення. Натомість Петровський Ю.А. і др. [35] отримали протилежні результати: введення собаці 200-250 мл водопровідної води спричинило впродовж 5 год виділення жовчі у кількості 9,5 мл, що переважало реакцію на введення такого ж об'єму води "Нафтуса" (цифри авторами не приведені). Проте в наступних дослідженнях неодноразово підтверджувалися холеретичні властивості вод типу "Нафтуса". Зокрема, за даними Ковалевої М.Т. [18], "Нафтуса", введена собакам натще, посилювала жовчевиділення впродовж 3 год на 21-28% порівняно з водопровідним контролем. Інші води типу "Нафтуса" володіють подібним холеретичним ефектом: "Нафтуса" №2, свердловин (св.) 14-Н, 17-Н (приріст 14,5-80%), 9-Н (11,5-17%), джерела Мражниця - нативна (25-54%) і пляшкова (10-21%). Крім стимуляції холерезу, у жовчі збільшувався вміст холатів, знижувався - холестерину, тоді як концентрація білірубіну змінювалась непевно [18-20]. За даними Бешко В.И. [4], застосування "Нафтусі" шкловського родовища у дозі 2% збільшувало холерез у собак до 16,1 мл/3год проти 11,6 мл/3год при введенні водопровідної води, тобто на 39%. Бабенко Г.А. і др. [1] вводили собакам "Нафтусю" вигодського родовища у кількості 200 мл. При цьому виділення жовчі збільшилось на 33% - з 3,6 мл/год до 4,8 мл/год. Натомість вода селятинського родовища (250-300 мл) не змінювала або навіть знижувала швидкість секреції жовчі порівняно з ефектом колодязної чи водопровідної води [цит.за: 17]. Данилова И.Н. і соавт. [13] встановили, що введення собакам пляшкової "Нафтусі" в дозі 1,5% (250 мл) вірогідно не збільшувало швидкості жовчевиділення порівняно з водопровідною водою; натомість доза 3% пригнічувала холерез. Розчини гумусових речовин, виділених з "Нафтусі", діяли непевно (у двох собак чинили активуючу, у двох - гальмівну дію), тоді як бітуми в дозі 0,3 мг/кг збільшували холерез на 12-23% порівняно з контролем, а в дозі 0,6 мг/кг - зменшували його на 7-49%.

Значний інтерес представляють експерименти [44] з перфузією дуоденально-суюнального відрізка кишківника in situ наркотизованих щурів. Виявилось, що впродовж перших 30 хв "Нафтуса" збільшує виділення жовчі на 29%, других - на 28%, третіх - на 37%. Аналогічний вплив на холерез чинив і сольовий аналог "Нафтусі" (САН): приріст складав 23%, 28% і 23% відповідно. Натомість, моделюючи осмолярність "Нафтусі" 0,01 М розчином NaCl, ці ж автори не виявили істотного впливу на холерез: зміни склали лише +6%, +14% і +12%. Інші експерименти на щурах продемонстрували, що ні внутрішньовенне, ні ректальне введення "Нафтусі" не впливає на холерез. Зате парентеральне введення щурам 3-5 мл/кг сироватки від тварин-донорів, одержаної у них через 30 хв після інтрагастрального навантаження "Нафтусею" у дозі 1,0-1,5%, викликає приріст жовчевиділення на 20-27%. На основі одержаних результатів Яременко М.С. і др. [45] висунули гіпотезу, згідно котрої терміновий холеретичний ефект "Нафтусі" зумовлений не прямим впливом її компонентів на печінку, а опосередкований гастро-інтестинальними гормонами, котрі вивільняються ендокриноцитами, локалізованими, головним чином, в слизовій верхніх відділів травного каналу. Застосовувавши аналогічну методику перфузії кишківника, Івасівка С.В. [15,16]

відтворив холеретичний ефект нативної "Нафтусі" ліофілізованим залишком, одержаним як із підкисленої, так і з нейтральної води.

В клінічних умовах продемонструвати холеретичну дію "Нафтусі" можливо лише шляхом спостереження за хворими з норицею жовчевого міхура або холедоха. Показано, що базальна швидкість жовчевиділення після введення 200 мл пляшкової "Нафтусі" № 2 зростала на 6-8%, тоді як водопровідна вода закономірних змін не викликала [3].

Введення 150 мл "Нафтусі" у порожнисту кишку хворих ентероколітом спричиняло виділення секреторної рідини з більшим домішком жовчі, ніж в порціях, одержаних натще або після введення водопровідної води [43]. У хворих на хронічний холецистит після одноразового вливання "Нафтусі" №1 в дванадцятипалу кишку об'єм спонтанного дуоденального вмісту зростав у 66% випадків, не змінювався - у 19%, зменшувався - у 15% [10]. Стеценко Г.И. [40] теж спостерігав незначне збільшення поступлення жовчі у дванадцятипалу кишку після вживання 200 або 400 мл "Нафтусі" св. 1-НО. Балановский В.П. [2] конкретизує ці результати: прийом 200 мл "Нафтусі" викликав значне зростання швидкості дуоденальної секреції лише у хворих з базальним рівнем, нижчим ніж 16 мл/15 хв. В першій 15-хвилинній порції, одержаній через 30 хв після навантаження, об'єм секреції був максимальним і становив в середньому 19 мл проти 10 мл в базальному періоді. Надалі швидкість секреції зменшувалась, хоча і залишалась вищою від базальної. Загалом за 1 год у хворих з низькою базальною секрецією її швидкість зростала на 54%, тоді як у хворих з високою базальною секрецією (20 мл/15 хв) вона знижувалась на 15%.

Холецистокінетична дія води Нафтуса вивчалася значно менше, ніж холеретична. Феномен скорочення жовчевого міхура після вживання води "Нафтуса" відкритий Соколовським А.Н. у 1960 році. В його спостереженнях за досить значним контингентом осіб з використанням методу серійної оральної рентгеноконтрастної холецистографії встановлено наступне: із 40 здорових людей у 85% міхур скорочувався частково (цифри не приведені), у решти скорочення не наступало; натомість із 40 хворих з патологією гастродуоденальної зони (хронічні гастрити, виразкова хвороба) часткове скорочення міхура на воду джерела "Нафтуса" відмічене у 95%, повне - у 5% [38,39].

При застосуванні методу дуоденального зондування холецистокінетична дія води "Нафтуса" проявляється менш чітко. Так, Голосай Н.Ф. [10] після інтрадуоденального введення води "Нафтуса" №1 виявляла міхуревий рефлекс лише у 18-19% хворих, Селезнева С.И. и Лелюхина Е.В. [37], використовуючи воду св. 21-Н (100-200 мл) - у половини. Стеценко Г.І. та ін. [41], порівнюючи холецистокінетичну активність води типу "Нафтуса" різних родовищ, виявляли міхуревий рефлекс на прийом чи інтрадуоденальне введення води св. 21-Н трускавецького родовища - у 37%, нижнесинеvidненського - у 25%, східницького - у 36%, сатанівського - у 52%. Цінним в даному дослідженні було введення в дуоденум через 60 хв після води "Нафтуса" стандартного холекінетика, щоби підтвердити у всіх випадках збереження скоротливої здатності міхура. При цьому констатовано, що об'єм міхурової жовчі, що виділялась на "Нафтусю", не перевищував 10-15% такого на стандартний холекінетик.

За умов застосування методу ультрасонографії Бульбою А.Я. та ін. [7] вперше показано, що через 1 год після прийому "Нафтусі" хворими на хронічний безкам'яний холецистит холецистокінетичний ефект має місце у 35% осіб з нормокінезією жовчевого міхура, у 38% - з гіперкінезією, у 74% - з гіпокінезією та у 60% - із змішаною дискінезією. За іншими даними цих авторів [14], міхуревий рефлекс виявляється у 93% випадків нормокінезії, у 79% - гіпокінезії та у 78% - гіперкінезії жовчевого міхура. За даними Стеценка Г.І. та ін. [42], частість скоротливої реакції на воду св. 21-Н складала 75%, сатанівського родовища - 65%, сколівського - теж 65%. В іншому дослідженні Стеценка Г.І. та ін. [41] на розширеному контингенті спостережень показано, що частість холецистокінетичного ефекту води св. 21-Н складає 55%, сатанівського родовища - 77%, східницького - 70%, нижнесинеvidненського - 68%.

Інші трускавецькі питні мінеральні води в цьому напрямку досліджені дуже мало. Попович І.Л. та ін. [36] при порівняльному дослідженні холекінетичних ефектів у хворих на хронічний безкам'яний холецистит з гіпокінезією міхура реєстрували скоротливу реакцію на вживання "Нафтусі" у 44%, води джерела (дж.) №1 - у 42%, дж. №2 - у 64%, при цьому частість міхурового рефлексу на дистильовану воду складала 40%, а на 7%-ний капустяний відвар - 55%.

Отже, дані експериментальних і клінічних досліджень холеретичної та холекінетичної дії вод типу "Нафтуса" неоднозначні, а стосовно вод дж. №1 і №2 - фрагментарні. Остання характеристика стосується вивчення механізмів: є лише вказівка на певну роль гормонів гастроентеро-

панкреатичної ендокринної та вегетативної нервової систем [14]. Зовсім не вивчалися механізми дії вод на панкреатичну секрецію. З огляду на це нами впродовж 1998-2004 рр. проводились пріоритетні систематичні дослідження механізмів термінових ефектів трускавецьких мінеральних вод на функціональний стан органів дуоденохоледохо-панкреатичної зони. Дана стаття підсумовує і узагальнює отримані результати, раніше опубліковані у вигляді фрагментів [23-29,32-34].

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проведено в формі клініко-фізіологічного експерименту на 42 хворих на оксалатний уролітіаз, поєднаний з хронічним безкам'яним холециститом в фазі ремісії та гастритом із збереженою (12 осіб) чи зниженою (30 осіб) кислотосекреторною функцією. Функціональний стан органів дуоденохоледохо-панкреатичної зони оцінювали шляхом класичного п'ятистадійного дуоденального зондування [9,21], реєструючи напруження (швидкості) потоків дуоденального вмісту. При цьому додатково оцінювали початковий стан шлункової кислотопродукції (методом рН-метрії аспірату), а також визначали вміст в секретах бікарбонатів (методом зворотнього титрування), активність амілази (методом Smyth, Roe в модифікації Сокала), трипсину і ліпази (методом Желтвая), як це описано [6,22,30]. В якості подразника використовували води "Нафтуса" та джерел №1 і №2, які вводили інтрадуоденально в об'ємі 100 мл, підігрівши їх до температури тіла. Іонний склад, за даними Трускавецької гідрогеологічної режимно-експлуатаційної станції, наступний (в мМ/л): Na^+ - 0,5; 79; 156; Cl^- - 1; 69; 142; SO_4^{2-} - 1; 8,1; 13,1; HCO_3^- - 8,2; 7,3; 7,5; Ca^{2+} - 2,9; 4,0; 5,3; Mg^{2+} - 2,3; 3,2; 4,3; K^+ - 0,3; 0,1; 0,3.

В базальному періоді (до введення подразника), а також через 40 хв після введення мінеральних вод визначали рівень в крові інсуліну, глюкагону, гастрину і вазопресину (радіоімунним методом з використанням відповідних наборів Інституту біоорганічної хімії АН, Беларусь; фірм "Serono Diagnostics", BRD; "Sorin", France; "Boehman LAG", Schweiz); рівень в крові та сечі кальцію, магнію, неорганічних фосфатів, хлориду, рН сечі, її титраційну кислотність (уніфікованими методами з використанням аналізатора "Pointe-180" фірми "Scientific", USA) та швидкість діурезу з розрахунком на цій основі швидкостей салурезу та ацидоурезу, а також активності кальцитоніну за запропонованою нами формулою [31]. Окрім того, в базальному періоді та через 20 і 40 хв після введення подразника оцінювали стан вегетативної регуляції (методом варіаційної кардіоінтервалометрії за Баєвським з використанням вітчизняної установки "Cardio", Київ).

Цифровий матеріал оброблено на комп'ютері з використанням програм Excel і Statistica для варіаційного, кореляційно-регресивного, дисперсійного, кластерного та дискримінантного аналізів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При співставленні хімічного складу застосованих мінеральних вод можна бачити, що суттєві розбіжності їх мінералізації, яка складає (в г/л) відповідно 0,7; 5,3 і 10,7, зумовлені різним вмістом натрію і хлориду. Натомість вміст бікарбонатів, кальцію і магнію, в меншій мірі - сульфату - майже ідентичний. З іншого боку, прелімінарний аналіз засвідчив відсутність значущих розбіжностей між ефектами на параметри панкреатичної секреції та її вегетативно-гуморальну регуляцію різних подразників (води Нафтуса та джерел №1 і №2). З цього випливає припущення, що діючими початками подразників є іони бікарбонатів, кальцію і магнію та, можливо, органічні речовини.

Міхуревий рефлекс на інтрадуоденальне введення подразників зареєстровано у 64,3% випадків, за відсутності значущих розбіжностей між окремими мінеральними водами. При цьому час закритого сфінктера Одді вкладався в інтервал 5,5÷8,3 хв, що відповідає нормальному (5÷7 хв). Час жовчі "А" зафіксовано в інтервалі 1,8÷5,4 хв при нормі 2÷4 хв. Натомість час жовчі "В" виявився суттєво скороченим: 13÷23 хв при нормі 30÷36 хв, що за нормального об'єму жовчі "В" дає суттєве прискорення швидкості виділення міхуреві жовчі: до 2,3÷5,3 мл/хв проти 1,9÷2,3 мл/хв в нормі. У решті 35,7% обстежених холецистокінетичний ефект не спостерігався.

Про зміни судили шляхом порівняння швидкостей виділення дуоденального вмісту, бікарбонатів та панкреатичних ферментів в базальному (порція "А") і послідовному (порція "С") періодах секреції. Інтегральний секреторний ефект обчислювали як середнє арифметичне змін п'яти параметрів дуоденальної секреції. З метою досягнення симетричності ефекти виражали у вигляді логарифму відношення параметрів в послідовному та базальному періодах зондування (lgП/Б). Виявлено три варіанти ефектів мінеральних вод, знову ж за відсутності розбіжностей між останніми. У 52,4% обстежених інтегральний секреторний ефект оцінений як несуттєвий (lgП/Б =

-0,03±0,03), у 30,9% осіб констатовано гальмування на 58% (IgП/Б =-0,38±0,05) і лише у 16,7% хворих зареєстровано більш як дворазову активацію секреції (IgП/Б =0,50±0,06).

Таким чином, можна констатувати наявність 6 варіантів термінового холецистокінетично-панкреатосекреторного ефекту трускавецьких мінеральних вод. Найчастіше (38,1% випадків) зустрічається поєднання скорочення жовчезового міхура із відсутністю секреторного ефекту (С+Р0), рідше (19,0%) поява міхурового рефлесу поєднується із гальмуванням секреції (С+Р-) і зовсім рідко (7,2%) - із її активацією (С+Р+). Відсутність скоротливої реакції міхура на подразник у поєднанні із несуттєвими змінами секреції з тенденцією до гальмування (С-Р0-) має місце у 14,3%, ще у 11,9% випадків констатовано відсутнє гальмування (С-Р-), а у 9,5% хворих, жовчевий міхур яких не скорочувався, виявлено активацію панкреатичної секреції (С-Р+)

Детальна характеристика параметрів панкреатичної секреції в базальному та послідовному періодах дуоденального зондування з обчисленням ефектів приведена в табл. 1.

Таблиця 1. Параметри панкреатичної секреції за різних типів ефектів трускавецьких мінеральних вод

Змінна М (min÷max)	Кластер (%)	С+Р0	С+Р+	С+Р-	С-Р0-	С-Р+	С-Р-
	Період	38,1%	7,2%	19,0%	14,3%	9,5%	11,9%
Секреція соку, мл/хв 1,42 (1,18÷1,67)	Базальний	1,26±0,11	0,58±0,08	2,58±0,39	1,75±0,10	1,13±0,24	1,44±0,23
	Послідовний	1,17±0,13	1,25±0,14	1,25±0,23	1,50±0,14	1,63±0,12	0,65±0,06
	IgП/Б	-0,05±0,03	+0,33±0,07*	-0,32±0,05*	-0,07±0,04	+0,19±0,12	-0,33±0,08*
Секреція НСО ₃ , мкМ/хв 60 (40÷80)	Базальний	55±8	14±4	203±53	95±9	47±16	71±19
	Послідовний	53±10	50±10	59±23	74±12	83±12	15±3
	IgП/Б	-0,06±0,05	+0,57±0,13*	-0,60±0,09*	-0,13±0,07	+0,36±0,23	-0,62±0,15*
Секреція амілази, од./хв 1175 (980÷1370)	Базальний	1221±235	463±214	2152±319	2087±547	1705±511	2444±856
	Послідовний	1760±332	1453±819	1681±560	1657±623	5603±733	752±220
	IgП/Б	+0,14±0,06*	+0,46±0,08*	-0,25±0,11*	-0,15±0,14	+0,57±0,11*	-0,47±0,05*
Секреція трипсину, од./хв 547 (455÷640)	Базальний	343±94	43±11	1099±797	464±198	85±60	205±117
	Послідовний	378±89	499±172	737±627	210±83	2017±1888	251±93
	IgП/Б	+0,09±0,10	+1,04±0,24*	-0,48±0,14*	-0,33±0,09*	+0,90±0,20*	+0,20±0,24
Секреція ліпази, од./хв 17 (14÷20)	Базальний	17,0±2,6	6,9±0,3	30,8±4,3	41,9±6,9	17,9±6,6	36,1±11,2
	Послідовний	14,9±1,9	19,8±5,8	12,6±2,2	39,8±10,9	28,5±6,8	12,3±2,0
	IgП/Б	-0,03±0,04	+0,41±0,17*	-0,41±0,09*	-0,04±0,09	+0,29±0,23	-0,40±0,11*
Інтегральний секреторний ефект		+0,02±0,02	+0,56±0,06*	-0,41±0,08*	-0,15±0,05*	+0,46±0,09*	-0,32±0,11*

Примітки: 1. Наявність (С+) чи відсутність (С-) міхурового рефлесу (холецистокінетичного ефекту).

2. Інтегральний секреторний ефект несуттєвий (Р0), позитивний (Р+) чи негативний (Р-).

3. Значущі секреторні ефекти (Ig П/Б) позначені *.

Звертає на себе увагу, що навіть в межах одного і того ж типу ефекту зміни окремих параметрів секреції відбуваються в різній мірі. Зокрема, гальмівний секреторний ефект на тлі міхурового рефлесу характеризується найвідчутнішим зменшенням секреції бікарбонатів за мінімального гальмування виділення амілази та соку, натомість міра гальмування секреції трипсину та ліпази відповідає такій інтегральній секреторній відповіді. У випадках поєднання гальмівного секреторного ефекту та відсутності скоротливої реакції міхура теж в максимальній мірі пригнічується секреція бікарбонатів, разом з тим, виділення трипсину не змінюється. При реєстрації активації секреції приріст виділення амілази, трипсину і ліпази виражений приблизно в однаковій мірі попри альтернативні холецистокінетичні реакції, натомість активація секреції соку і бікарбонатів відчутніша за наявності міхурового рефлесу. У випадках відсутності суттєвих інтегральних змін стану секреції зареєстровано вірогідне гальмування секреції трипсину на тлі відсутності холецистокінетичного ефекту та приріст секреції амілази за наявності такого ефекту.

Шляхом кореляційного аналізу виявлено, що, судячи за коефіцієнтами детермінації, в найбільшій мірі інтегральний секреторний ефект визначається змінами швидкості виділення соку та бікарбонатів (на 79% стосовно обох параметрів). Міра детермінації з боку ліпази складає 67%, амілази - 62%, трипсину - 58%.

Різні холецистокінетично-секреторні ефекти супроводжуються відмінними між собою змінами швидкості сечовиділення, екскреції з сечею кислоти і електролітів та концентрації останніх в плазмі (табл. 2). Виявлено, що інтегральний секреторний ефект корелює тісно інверсно із зміною діурезу ($r=-0,85$), швидкості екскреції з сечею кальцію ($r=-0,93$), хлориду ($r=-0,875$), фосфатів ($r=-0,86$), магнію ($r=-0,82$) і титрованих кислот ($r=-0,75$). Натомість характер кореляції із змінами концентрації електролітів в плазмі прямиї, при цьому сильний зв'язок має місце стосовно фосфатів ($r=+0,86$), середньої сили - кальцію ($r=+0,52$), тоді як кореляція інтегрального секреторного ефекту із динамікою магнійемії і хлоридемії практично відсутня ($r=+0,24$ і $+0,02$ відповідно).

Таблиця 2. Параметри водно-сольового обміну за різних типів ефектів трускавецьких мінеральних вод на панкреатичну секрецію

Змінна M (min÷max)	Кластер (%) Період	C+P0	C+P+	C+P-	C-P0-	C-P+	C-P-
		38,1%	7,2%	19,0%	14,3%	9,5%	11,9%
Діурез, мл/хв 0,80 (0,55÷1,05)	Базальний	0,77±0,07	0,59±0,02	0,79±0,17	1,06±0,18	0,63±0,04	0,61±0,18
	Послідовний	0,84±0,09	0,49±0,03	1,98±0,37	1,73±0,25	0,49±0,02	1,55±0,39
	IgП/Б	+0,03±0,05	-0,08±0,03*	+0,43±0,03*	+0,23±0,09*	-0,11±0,04*	+0,43±0,04*
Хлоридурез, мкМ/хв 125 (83÷167)	Базальний	84±4	75±1	74±15	88±9	74±1	59±15
	Послідовний	104±9	56±2	202±30	170±25	56±2	168±31
	IgП/Б	+0,07±0,05	-0,13±0,01*	+0,48±0,04*	+0,28±0,08*	-0,13±0,01*	+0,49±0,05*
Фосфатурез, мкМ/хв 26 (7÷45)	Базальний	19,0±1,3	16,3±0,1	22,8±4,9	25,9±3,8	17,1±0,8	17,1±5,1
	Послідовний	21,8±2,0	14,8±1,7	60,0±11,0	44,2±9,3	14,7±1,2	45,2±11,2
	IgП/Б	+0,05±0,04	-0,05±0,05	+0,46±0,03*	+0,22±0,10*	-0,07±0,04	+0,45±0,05*
Кальційурез, мкМ/хв 2,8 (1,0÷4,5)	Базальний	3,2±0,4	3,6±0,4	1,3±0,3	2,5±1,0	3,4±0,4	0,8±0,3
	Послідовний	2,8±0,2	1,1±0,3	4,7±1,2	3,8±1,1	1,2±0,3	2,8±1,3
	IgП/Б	-0,01±0,07	-0,60±0,13*	+0,55±0,02*	+0,29±0,11*	-0,51±0,13*	+0,52±0,04*
Магнійурез, мкМ/хв 4,5 (2,1÷7)	Базальний	0,74±0,05	0,62±0,04	0,71±0,14	0,89±0,14	0,61±0,03	0,55±0,15
	Послідовний	0,71±0,07	0,50±0,03	1,71±0,25	1,41±0,20	0,51±0,03	1,38±0,26
	IgП/Б	-0,02±0,05	-0,10±0,05*	+0,43±0,04*	+0,21±0,09*	-0,08±0,04*	+0,44±0,05*
Ацидоурез, мкМ/хв 13,9 (7,0÷20,8)	Базальний	15,4±1,3	15,5±0,2	20,5±4,5	24,2±3,7	16,1±0,6	15,5±4,6
	Послідовний	12,6±1,4	13,4±2,1	34,2±4,2	26,4±3,9	13,5±1,5	26,9±4,7
	IgП/Б	-0,10±0,04*	-0,07±0,07	+0,30±0,07*	+0,04±0,05	-0,09±0,05	+0,29±0,11*
рН сечі 5,75 (5,0÷6,5)	Базальний	6,03±0,13	5,23±0,13	5,91±0,03	5,37±0,24	5,38±0,17	5,86±0,07
	Послідовний	6,51±0,15	5,67±0,26	6,54±0,13	6,37±0,27	5,63±0,19	6,52±0,17
	П - Б	+0,48±0,13*	+0,43±0,13*	+0,63±0,16*	+1,00±0,05*	+0,25±0,20	+0,66±0,23*
Кальційемія, мМ/л 2,60 (2,20÷3,00)	Базальний	2,55±0,15	2,19±0,01	2,21±0,03	2,20±0,02	2,18±0,01	2,18±0,04
	Послідовний	2,37±0,06	2,27±0,02	2,04±0,05	2,13±0,06	2,28±0,01	1,99±0,05
	IgП/Б	-0,02±0,02	+0,02±0,01*	-0,04±0,01*	-0,02±0,01*	+0,02±0,01*	-0,04±0,01*
Магнійемія, мМ/л 0,88 (0,50÷1,25)	Базальний	0,78±0,01	0,72±0,02	0,71±0,02	0,79±0,03	0,71±0,02	0,76±0,03
	Послідовний	0,80±0,02	0,79±0,03	0,74±0,03	0,88±0,03	0,80±0,02	0,80±0,05
	IgП/Б	+0,01±0,01	+0,04±0,03	+0,01±0,01	+0,05±0,01*	+0,05±0,02*	+0,02±0,01
Хлоридемія, мМ/л 102,5 (95÷110)	Базальний	104±2	109±6	110±4	111±3	111±5	115±4
	Послідовний	103±2	107±2	105±5	103±7	106±1	114±6
	IgП/Б	-0,01±0,01	-0,01±0,03	-0,02±0,01*	-0,03±0,02	-0,02±0,02	-0,01±0,01
Фосфатемія, мМ/л 0,95 (0,60÷1,29)	Базальний	1,12±0,03	1,03±0,03	1,30±0,01	1,20±0,06	1,03±0,03	1,30±0,01
	Послідовний	1,13±0,04	1,33±0,03	1,21±0,01	1,21±0,02	1,28±0,06	1,22±0,01
	IgП/Б	+0,01±0,01	+0,11±0,01*	-0,03±0,01*	+0,01±0,02	+0,09±0,02*	-0,03±0,01*

Отже, добре відомі діуретичний та салуретичний термінові ефекти трускавецьких мінеральних вод, спостережувані у більшості хворих, цілком закономірно супроводжуються гальмуванням панкреатичної секреції. З іншого боку, значно рідші випадки активації останньої поєднуються із уповільненням сечовиділення, що теж спостерігається на практиці [8,17].

Одним із механізмів тієї чи іншої констеляції змін кальційемії, фосфатемії, кальційурезу і фосфатурезу, очевидно, є відповідна зміна кальцитонінової активності крові (табл. 3). Остання поєднується із змінами інших параметрів гуморальної та вегетативної регуляції. Виявлена значуща позитивна кореляція інтегрального секреторного ефекту із зміною рівня в плазмі вазопресину ($r=+0,87$) і тонусу n.vagus ($r=+0,71$), негативна кореляція - із зміною кальцитонінової активності ($r=-0,92$), тонусу n.sympathicus ($r=-0,74$), разом з тим кореляція із динамікою рівня в плазмі

регуляторних поліпептидів несуттєва, складаючи для глюкагону -0,29, гастрину -0,22 та інсуліну -0,03.

Таблиця 3. Параметри вегетативно-гормональної регуляції за різних типів ефектів трускавецьких мінеральних вод на панкреатичну секрецію

Змінна M (min÷max)	Кластер(%)	C+P0	C+P+	C+P-	C-P0-	C-P+	C-P-
	Період	38,1%	7,2%	19,0%	14,3%	9,5%	11,9%
Вазопресинемія, нг/л 2,15 (0÷4,3)	Базальний	2,25±0,06	2,10±0,02	4,00±0,76	2,32±0,08	2,09±0,02	4,11±1,00
	Послідовний	2,04±0,09	2,36±0,04	1,56±0,16	1,57±0,21	2,35±0,02	1,58±0,21
	IgП/Б	-0,05±0,03	+0,05±0,01*	-0,37±0,04*	-0,19±0,07*	+0,05±0,01*	-0,38±0,05*
Кальцитонінова активність, у.о. 18 (13÷23)	Базальний	16,3±1,0	17,5±0,7	13,1±1,7	16,2±2,6	17,4±0,5	11,0±1,8
	Послідовний	16,5±0,5	11,4±1,6	23,9±2,8	20,9±2,2	11,9±1,2	19,7±2,9
	IgП/Б	+0,02±0,03	-0,19±0,05*	+0,27±0,01*	+0,13±0,06*	-0,17±0,04*	+0,26±0,02*
Гастринемія, нг/л 107 (28÷185)	Базальний	83±12	100±17	97±12	97±9	118±21	89±14
	Послідовний	71±11	91±12	119±20	110±12	104±15	95±21
	IgП/Б	-0,09±0,03*	-0,03±0,02	+0,06±0,02*	+0,05±0,04	-0,05±0,02*	+0,01±0,03
Глюкагонемія, нг/л 87 (50÷125)	Базальний	95±5	52±0,4	56±3	73±11	59±7	53±3
	Послідовний	91±3	81±1	86±4	80±5	83±2	84±7
	IgП/Б	-0,01±0,02	+0,19±0,01*	+0,19±0,04*	+0,06±0,04	+0,15±0,04*	+0,20±0,05*
Інсулінемія, мОД/л 15 (5÷25)	Базальний	3,7±1,1	3,0±0,3	7,3±2,3	1,5±0,3	3,2±0,2	7,0±3,3
	Послідовний	4,4±1,1	9,7±0,3	13,1±1,7	6,6±1,3	8,6±1,1	12,8±2,6
	IgП/Б	+0,06±0,10	+0,51±0,02*	+0,41±0,10*	+0,62±0,13*	+0,42±0,09*	+0,51±0,18*
Симпатотонус (АМо), % 20 (15÷25)	Базальний	14±1	28±7	15,5±3	33±5	22±4	19±3
	Послідовний	14±1	18±5	16±2	32±3	17±2	22±2
	IgП/Б	-0,01±0,02	-0,21±0,03*	+0,02±0,02	-0,01±0,02	-0,10±0,04*	+0,07±0,04
Ваготонус (ΔX), мс 112 (75÷150)	Базальний	231±21	176±50	201±23	78±10	108±23	121±14
	Послідовний	227±17	192±51	159±21	69±10	162±35	109±13
	IgП/Б	-0,01±0,02	+0,06±0,02*	-0,11±0,02*	-0,06±0,03	+0,18±0,02*	-0,05±0,03
Показник вегетатив- ного балансу, од. 178 (125÷230)	Базальний	77±13	335±80	120±57	492±80	288±72	167±33
	Послідовний	71±12	180±81	155±69	556±85	138±55	220±43
	IgП/Б	-0,02±0,02	-0,28±0,01*	+0,13±0,03*	+0,06±0,02*	-0,27±0,04*	+0,12±0,03*
Індекс напруження Басєвського, од. 100 (60÷190)	Базальний	43±8	244±50	81±38	362±80	165±40	98±15
	Послідовний	40±7	128±30	94±41	432±90	77±32	125±19
	IgП/Б	-0,02±0,02	-0,29±0,01*	+0,09±0,02*	+0,07±0,03*	-0,28±0,05*	+0,11±0,04*

Із даних, представлених у табл. 4, випливає, що холецистокінетична реакція на мінеральні води супроводжується помірним послабленням симпатичних і реципрокним посиленням вагусних регуляторних впливів, що в підсумку суттєво зміщує вегетативний баланс в бік ваготонії.

Таблиця 4. Параметри первинної вегетативної реакції, що передують різним варіантам ефектів мінеральних вод на панкреатичну секрецію

Змінна M (min÷max)	Кластер(%)	C+P0	C+P+	C+P-	C-P0-	C-P+	C-P-
	Період	38,1%	7,2%	19,0%	14,3%	9,5%	11,9%
Симпатотонус (АМо), % 20 (15÷25)	Базальний	16±1	34±9	17±3	27±4	18±2	17±2
	20'	14±1	28±7	15,5±3	33±5	22±4	19±3
	Ig	-0,04±0,02*	-0,08±0,01*	-0,05±0,02*	+0,08±0,04	+0,08±0,03*	+0,05±0,03
Ваготонус (ΔX), мс 112 (75÷150)	Базальний	157±12	117±20	154±13	150±43	186±43	143±18
	20'	231±21	176±50	201±23	78±10	108±23	121±14
	Ig	+0,16±0,02*	+0,09±0,05	+0,10±0,03*	-0,22±0,09*	-0,22±0,04*	-0,07±0,04
Показник вегета- тивного балансу 178 (125÷230)	Базальний	124±22	422±82	144±55	287±80	147±60	132±31
	20'	78±13	335±70	120±57	492±85	288±70	167±33
	Ig	-0,20±0,03*	-0,17±0,08*	-0,15±0,04*	+0,30±0,12*	+0,30±0,02*	+0,12±0,06*
Індекс напруження Басєвського 100 (60÷190)	Базальний	71±14	337±70	89±35	206±71	88±30	77±14
	20'	43±8	244±50	81±38	362±80	165±40	98±15
	Ig	-0,20±0,03*	-0,21±0,08*	-0,11±0,04*	+0,32±0,13*	+0,32±0,03*	+0,12±0,07

Натомість відсутність міхурового рефлексу супроводжується протилежним зсувом вегетативного балансу переважно за рахунок ослаблення ваготонусу.

При суцільному аналізі кореляційних зв'язків між інтегральним секреторним ефектом та початковими параметрами шлункової і дуоденальної секреції, діурезу і салурезу, вегетативної регуляції, а також концентрації в плазмі електролітів і гормонів виявлено наступне. З-поміж початкових секреторних параметрів інтегральний секреторний ефект мінеральних вод найтісніше інверсно корелює із концентрацією бікарбонатів як в першій ($r=-0,61$), так і в другій ($r=-0,62$) 10-хвилинній порціях "А" дуоденального вмісту, дещо слабше - із швидкістю секреції соку ($r=-0,58$ і $-0,54$ відповідно). Ще слабші, але суттєві зв'язки виявлено із секрецією ліпази ($r=-0,40$ і $-0,49$), а також вмістом амілази в другій 10-хвилинній базальній порції ($r=-0,30$).

З-поміж базальних параметрів сечі інтегральний секреторний ефект закономірно пов'язаний із кальційурією ($r=+0,59$), рН ($r=-0,34$) і хлоридурією ($r=+0,32$).

З-поміж електролітів суттєву кореляцію виявлено лише стосовно фосфатемії ($r=-0,66$), заслуговує на увагу також зв'язок із хлоридемією ($r=-0,25$).

Констатовано також, що інтегральний секреторний ефект закономірно пов'язаний із початковим рівнем в плазмі вазопресину ($r=-0,67$), інсуліну ($r=-0,40$) та кальцитонінової активності ($r=+0,36$). Заслуговує на увагу також зв'язок із симпатичним тонусом ($r=+0,26$) та індексом вегетативного балансу ($r=+0,28$).

Таблиця 5. Підсумки дискримінантного аналізу факторів, що зумовлюють певний тип реакції дуодено-панкреато-біліарної системи на інтрадуоденальне введення трускавецьких мінеральних вод

№	Змінна (предиктор)	Кластер	C+P0	C-P0-	C+P-	C-P-	C+P+	C-P+		
			38,1%	14,3%	19,0%	11,9%	7,2%	9,5%		
1.	Секреція HCO_3^- (I), мкМ/хв	X±m	59±9	106±12	221±43	70±17	17,5±7	64±24	F	10,0
		CCF	-10,5	-10,4	-7,9	-6,3	-10,5	-11,8	Λ	0,42
2.	Глюкогонемія, нг/л	X±m	95±5	73±11	56±3	53±3	52±0,4	59±7	F	9,95
		CCF	-8,5	-9,7	-8,0	-7,5	-13,5	-12,5	Λ	0,17
3.	Фосфатемія, мМ/л	X±m	1,12±0,03	1,20±0,06	1,30±0,01	1,30±0,01	1,03±0,03	1,03±0,02	F	8,7
		CCF	-1327	-1432	-1208	-1124	-1945	-1840	Λ	0,09
4.	Кальційурія, мкМ/хв	X±m	3,2±0,4	2,5±1,0	1,3±0,3	0,8±0,3	3,7±0,4	3,4±0,4	F	7,8
		CCF	-56,2	-57,9	-61,0	-55,2	-56,3	-55,2	Λ	0,05
5.	Кальцитонінова активність, у.о.	X±m	16,3±1,0	16,2±2,6	13,1±1,7	11,0±1,8	17,5±0,7	17,4±0,5	F	8,0
		CCF	29,8	32,0	29,8	27,8	37,3	35,8	Λ	0,03
6.	Симпатотонус (АМО), %	X±m	15,7±1,5	27,2±4,2	17,3±2,8	16,6±2,1	33,7±9,3	17,8±2,2	F	7,2
		CCF	3,1	4,3	3,2	3,9	0,9	1,3	Λ	0,02
7.	Ваготонус (ΔX), мс	X±m	157±12	150±43	154±13	143±18	117±45	186±43	F	6,5
		CCF	0,93	1,09	0,88	0,86	1,32	1,22	Λ	0,01
8.	Магнійемія, мМ/л	X±m	0,78±0,01	0,79±0,03	0,71±0,02	0,76±0,03	0,72±0,02	0,72±0,01	F	6,1
		CCF	2156	2382	2031	1963	2810	2667	Λ	0,01
9.	Хлоридемія, мМ/л	X±m	104±2	111±3	110±4	115±4	109±6	111±4	F	5,7
		CCF	-0,55	-1,25	-0,46	-0,26	-2,79	-2,10	Λ	0,007
10.	рН сечі	X±m	6,03±0,13	5,37±0,24	5,91±0,03	5,86±0,07	5,23±0,13	5,38±0,17	F	5,4
		CCF	444	462	422	394	574	549	Λ	0,005
11.	Інсулінемія, МОД/л	X±m	3,7±1,1	1,5±0,3	7,3±2,3	7,0±3,2	3,0±0,1	3,2±0,1	F	5,3
		CCF	-4,9	-5,4	-4,1	-4,0	-7,5	-7,3	Λ	0,004
12.	Шлункова секреція, мл/хв	X±m	1,63±0,20	1,53±0,48	2,50±0,25	1,87±0,25	1,78±0,22	2,25±0,45	F	5,2
		CCF	-21,2	-23,6	-17,7	-17,4	-30,1	-26,1	Λ	0,003
13.	Індекс напруження Баєвського, од.	X±m	71±14	206±71	89±35	77±14	337±70	88±30	F	5,0
		CCF	0,35	0,37	0,34	0,26	0,70	0,60	Λ	0,002
14.	Секреція ліпази, од/хв	X±m	18,4±4,0	58,8±13,5	36,7±8,5	53,5±23,2	7,2±0,1	24,5±9,4	F	4,7
		CCF	-0,16	0,08	-0,17	-0,04	0,08	0,07	Λ	0,002
15.	Секреція HCO_3^- (II), мкМ/хв	X±m	51±8	83±12	185±64	72±25	9,6±0,4	31±11	F	4,6
		CCF	6,7	8,1	5,5	5,1	8,2	8,8	Λ	0,001
16.	Дуоденальна секреція (II), мл/хв	X±m	1,22±0,11	1,63±0,13	2,42±0,48	1,42±,30	0,50±0,03	0,93±0,19	F	4,4
		CCF	-211	-226	-177	-153	-238	-252	Λ	0,001
17.	Дуоденальна секреція (I), мл/хв	X±m	1,31±0,12	1,86±0,13	2,73±0,30	1,46±0,20	0,67±0,17	1,34±0,32	F	4,3
		CCF	393,5	385	327,5	266	399	433	Λ	0,01
18.	рН шлункового соку	X±m	4,5±0,5	4,2±0,9	3,3±0,6	5,5±1,1	2,5±0,4	3,8±1,0	F	4,2
		CCF	5,2	6,5	5,0	6,3	4,1	4,8	Λ	0,0005
		Con-stant	-1193	-1280	-1164	-1116	-1287	-1259		

Примітки. 1. X±m - початкові середні значення змінних та їх стандартні похибки.

2. CCF - коефіцієнти класифікаційних функцій.

3. Constant - константи класифікаційних функцій.

4. F, Λ - параметри статистики Wilks (для всіх змінних $p < 10^{-6}$).

Надіючись спрогнозувати тип холецистокінетично-секреторного ефекту за низкою початкових параметрів, ми застосували дискримінантний аналіз (метод forward stepwise). Із всієї сукупності зареєстрованих параметрів програмою включені у модель, тобто відібрані в якості предикторів (провісників), 18 (табл. 5).

Перелічені предиктори, будучи включені у дискримінаційні функції, дозволяють із 100%-ою точністю спрогнозувати кожен із шести варіантів термінових ефектів. Прогностична інформація, яка міститься у предикторах, сконденсована у п'яти радикалах (roots). При цьому I радикал поглинає 64,3% загальних дискримінантних можливостей, II - 19,9%, III - 10,0%, IV - 3,9%, V - решту 1,9%.

I канонічна функція не корелює суттєво з жодним із предикторів; II функція - із глюкозаемією ($r=0,37$) та, до певної міри, із фосфатемією ($r=-0,23$); III - із глюкозаемією, але протилежного характеру ($r=-0,35$), магнійемією ($r=-0,31$), а також із базальною швидкістю шлункової секреції ($r=+0,24$); IV - із концентрацією бікарбонатів в першій ($r=+0,52$) та другій ($r=+0,37$) 10-хвилинних порціях дуоденального вмісту та швидкостями секреції останнього ($r=+0,52$ і $+0,32$ відповідно); V - із індексом напруження вегетативної регуляції Баєвського ($r=-0,52$), інтенсивністю симпатичних ($r=-0,45$) та вагусних ($r=+0,30$) регуляторних впливів.

Потужність дискримінації (за критерієм Wilks' Λ) складає 0,0005; значення F-статистики, зв'язаної з Wilks' Λ : approx. $F(90,96) = 4,2$; $p < 10^{-4}$. Квадрати віддалей Mahalanobis між кластерами склали: C+P0 і C+P+ - 166 ($p < 10^{-4}$); C+P0 і C+P- - 40 ($p = 0,0002$); C+P0 і C-P+ - 101 ($p < 10^{-4}$); C+P0 і C-P0- - 53 ($p = 0,0002$); C+P0 і C-P- - 41 ($p = 0,003$); C+P+ і C+P- - 223 ($p < 10^{-5}$); C+P+ і C-P0- - 135 ($p = 0,0002$); C+P+ і C-P- - 236 ($p < 10^{-5}$); C+P- і C-P+ - 154 ($p < 10^{-5}$); C+P- і C-P0- - 57 ($p=0,0006$); C-P+ і C-P0- - 96 ($p = 0,0004$); C-P+ і C-P- - 166 ($p < 10^{-4}$); C-P0- і C-P- - 48 ($p = 0,008$); C+P- і C-P- - 21 ($p = 0,17$). Отже, кластери чітко розмежовуються між собою. Лишень для пари C+P+ і C-P+ констатовано перекриття - 23 ($p = 0,66$).

Тим не менше, на 3-осьовій діаграмі візуалізовані середні значення перших трьох, що поглинають 94,2% дисперсії, канонікальних радикалів усіх шести кластерів-ефектів просторово розмежовані.

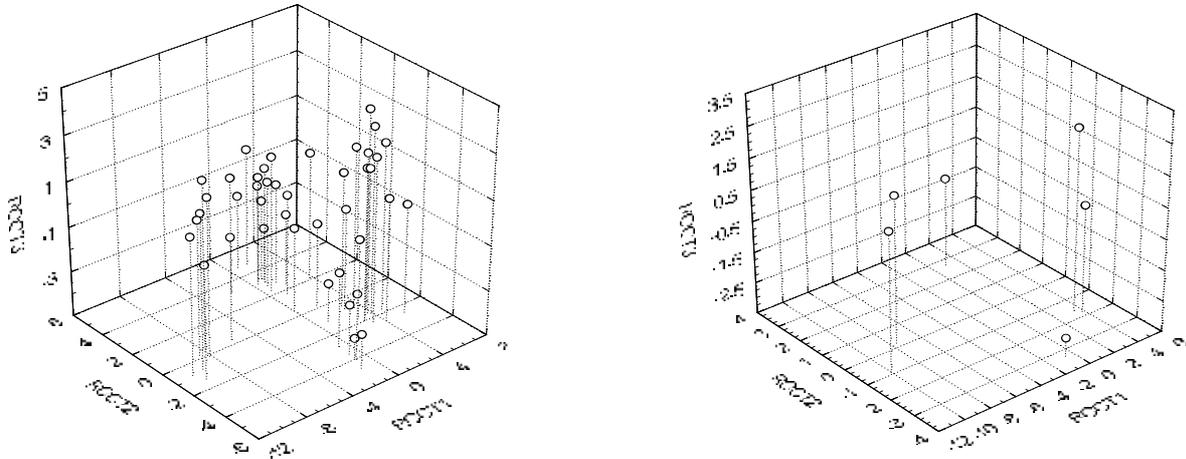


Рис. 1. Індивідуальні та середньокластерні величини канонікальних радикалів

Таблиця 6. Середні величини канонікальних змінних

Кластер	Root 1	Root 2	Root 3	Root 4	Root 5
C+P0	1,0	2,7	-0,6	0,1	-0,1
C+P+	-10,0	-0,9	1,0	-0,5	-1,8
C+P-	3,5	-1,6	2,4	0,95	-0,1
C-P+	-7,6	0,2	1,3	-0,2	1,7
C-P0-	-0,6	-3,3	-2,9	0,85	0,1
C-P-	3,8	-1,8	0	-2,5	0,1

Отримані результати дають підстави констатувати, що термінові ефекти трускавецьких питних мінеральних вод "Нафтуса" та джерел №1 і №2 на функціональний стан органів дуодено-

панкреато-біліарної зони неспецифічні. Вони тісно реципрокно спряжені із діуретичним та холеретичним ефектами і реалізуються за участю гормонів та медіаторів гастроентеро-панкреатичної нейро-ендокринної системи. Характер ефекту закономірно зумовлений констеляцією початкових параметрів стану органів травлення, сечовиділення та регуляторних механізмів і піддається надійному прогнозуванню. Це дозволить в майбутньому здійснювати їх корекцію.

ВИСНОВКИ

Методом кластерного аналізу здійснено природну класифікацію термінових ефектів трускавецьких мінеральних вод на скорочення жовчевого міхура, холерез та панкреатичну секрецію у пацієнтів із оксалатним уролітіазом, поєднаним із хронічним холециститом і гастритом. Виявлено 6 варіантів-кластерів. Вияснено роль нейро-гуморальних факторів в механізмах бальнеореакцій органів дуодено-панкреато-біліарної зони. Методом дискримінантного аналізу виявлено предиктори типів ефектів і доказано можливість їх прогнозування за сукупністю цих предикторів - початкових параметрів секреції, гуморально-вегетативної регуляції і екскреції з сечею електrolітів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабенко Г.А., Непорадный Д.Д., Середюк Н.Н. Влияние минеральной воды Нафтуса-Выгодская на функции пищеварительного тракта // Физ. и кур. факторы и их леч. применение.- К.: Здоров'я, 1975.- Вып. 9.- С. 87-90.
2. Балановський В.П. Вплив води Нафтуса на деякі показники водно-електролітного обміну у людей // Фізіол. журн.- 1992.- 38, № 6.- С. 85-92.
3. Беккерман Ш.И. Влияние бутылочной минеральной воды "Нафтуса" №2 на секрецию и химизм желчи у человека // Природные лечебные факторы курорта Трускавец : Мат. науч.-практ. конф.- Львов : Каменяр, 1968.- С. 45-46.
4. Бешко В.И. Изменения внешнесекреторной функции печени под влиянием воды источника №1 Шкловского месторождения // Физ. и кур. факторы и их леч. применение.- К.: Здоров'я, 1975.- Вып. 9.- С. 103-107.
5. Біоактивна вода "Нафтуса" і шлунок. Нариси експериментальної та клінічної бальнеогастронології / Попович І.Л., Івасівка С.В., Флонт І.С. та ін.- К: Комп'ютерпрес, 2000.- 234 с.
6. Богер М.М. Методы исследования поджелудочной железы.- Новосибирск: Наука, 1982.- 240 с.
7. Бульба А.Я., Ваврисевич Д.Д., Валигура И.И. и др. Изучение влияния одномоментного и курсового приема минеральной воды "Нафтуса" на моторно-эвакуаторную функцию желчевыводящих путей у больных с вторичными дискинезиями методом эхоскопии // Актуальные проблемы деятельности санаторно-курортных учреждений на современном этапе перестройки.- Тез. докл. науч.-практ. конф. (19-20 октября 1989 г.).- Трускавец, 1989.- С. 132-134.
8. Вода Нафтуса і водно-сольовий обмін / Чебаненко О.І., Флонт І.С., Попович І.Л. та ін.- К.: Наук. думка, 1997.- 141 с.
9. Гепатология и гастроэнтерология. Дуоденальное исследование: Метод. пособие / Максимов В.А., Чернышев Л.А., Тарасов К.М.- М., 1997.- 23 с.
10. Голосай Н.Ф. Опыт лечения заболеваний печени и желчного пузыря на курорте Трускавец с применением минеральной воды источника Нафтуса №1 // Вопр. курортол.- 1962.- № 2.- С. 146-150.
11. Гребенев А.Л. Функциональные расстройства поджелудочной железы // Рук-во по гастроэнтерологии.- Т.3.- Болезни поджелудочной железы, кишечника, системные заболевания с нарушениями функций пищеварительного тракта.- М.: Медицина, 1996.- С. 72-74.
12. Данилаш М.М. Реабілітація хворих на курорті Поляна, які потерпіли внаслідок чорнобильської катастрофи.- Ужгород: Колір принт, 1999.- 162 с.
13. Данилова И.Н., Шолохов С.В., Зеленина Т.Д. Роль органических веществ в физиологическом действии слабо-минерализованной воды Нафтуса // Вопросы экспериментальной и клинической курортологии и физиотерапии : Тр. ЦНИИКФ.- М., 1977.- Т. 35.- С. 19-21.
14. Жовчогінна дія води "Нафтуса" / Чебаненко О.І., Попович І.Л., Бульба А.Я. та ін.- К.: Комп'ютерпрес, 1997.- 103 с.
15. Івасівка С.В. Біологічно активні речовини води Нафтуса, їх генез та механізми фізіологічної дії.- К.: Наукова думка, 1997.- 111 с.
16. Івасівка С.В. Механізми фізіологічної дії лікувальної води Нафтуса і її окремих компонентів : Автореф. дис. ... докт. мед. наук.- Одеса, 1994.- 47 с.
17. Івасівка С.В., Попович І.Л., Аксентійчук Б.І., Білас В.Р. Природа бальнеочинників води Нафтуса і суть її лікувально-профілактичної дії.- Трускавець: Вид-во "Трускавець-курорт", 1999.- 125 с.
18. Ковалева М.Т. О влиянии некоторых минеральных вод типа "Нафтуса" на желчеобразование // IV науч.-практ. конф. по вопр. сан. леч. больных на кур. Украины с питьевыми мин. водами: Тез. и реф. докл.- Трускавец, 1960.- С. 118-120.
19. Ковалева М.Т., Рыбчинская Е.М. Влияние минеральной воды Нафтуса №2 бутылочного разлива на желчеобразование, желчевыведение и состав желчи у здоровых собак и с экспериментальным гепатитом // Науч. сес. Ин-та курорт. (4-6 фев. 1954 г.).- Тез. докл.- Одесса, 1954.- С. 42.
20. Ковалева М.Т., Чуенко А.Е. Влияние на желчеобразование трускавецких вод источников Нафтуса №1 и №2 и источника №1-Н // Укр. НИИ курортологии и физиотерапии.- Сб. тр. ин-та.- Одесса, 1961.- Т.4.- С. 127-133.
21. Комаров Ф.И., Галкин В.А., Иванов В.И., Максимов В.А. Сочетанные заболевания органов дуоденохоледохо-креатической зоны.- М.: Медицина, 1983.- 256 с.
22. Лабораторные методы исследования функционального состояния органов пищеварения: Метод. рекоменд. / Ужгородский филиал ОНИИ курортологии и физиотерапии.- Ужгород, 1978.- 102 с.
23. Левицький А., Перченко В., Попович М. Типи термінових реакцій дуоденального вмісту на Трускавецькі питні мінеральні води // VIII Конгрес Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (Львів, Трускавець, 13-17 серпня 2000 р.).- Тези доповідей.- Львів, Трускавець, 2000.- С. 132-133.
24. Левицький А.Б. Аналіз механізмів дії води Нафтуса на ендокринну функцію підшлункової залози: І національний конгрес фізіотерапевтів та курортологів України "Фізичні чинники в медичній реабілітації" (Хмельник, 13-14 травня 1998 р.) // Мед. реабіл., курортол., фізіотер.- 1998.- № 1 (дод.).- С. 114-115.
25. Левицький А.Б. Вегетативно-гуморальний механізм термінових ефектів біоактивної води "Нафтуса" на холеретичну та гастродуоденальну секрецію: ІІ національний конгрес фізіотерапевтів та курортологів України "Курортні природні ресурси та фізичні чинники в фізичній реабілітації" (Слов'янськ, 12-13 листопада 2002 р.) // Мед. реабіл., курортол., фізіотер.- 2002.- № 3 (дод.).- С. 146-147.
26. Левицький А.Б. Вегетативно-гуморальні механізми реакцій дуоденохоледохо-панкреатичної зони на інтрадуоденальне введення трускавецьких мінеральних вод // Медична гідрологія та реабілітація.- 2003.- 1, №2.- С. 76-82.
27. Левицький А.Б. Вплив Трускавецьких мінеральних вод Нафтуса та джерел № 1 і 2 на секрецію панкреатичних ферментів: Міжнарод. науч.-практ. конф. "Медицинская

- реабілітація, курортологія і фізіотерапія" (Ялта, 29 вересня - 2 жовтня 1999 г.) // Мед. реабіл., курортол., фізіотер.- 1999.- № 3 (дод.).- С. 82-83.
28. Левицький А.Б. Механізм дії води Нафтуся на панкреатичну секрецію // Актуальні питання санаторно-курортного лікування та реабілітації: Мат. доп. наук.-практ. конф., присв. 30-річчю сан. "Прикарпаття" (Трускавець, 10 червня 1998 р.).- Трускавець, 1998.- С. 25-26.
 29. Левицький А.Б., Перченко В.П., Попович М.В. Термінові ефекти трускавецьких мінеральних вод на панкреатичну секрецію: Наук.- практи. конф. з міжнар. участю "Актуальні проблеми застосування мінеральних вод у медичній практиці" (Трускавець-Моршин, 23-25 жовтня 2001 р.) // Мед. реабіл., курортол., фізіотер.- 2001.- № 3 (дод.).- С. 83-84.
 30. Мінеральні води Закарпаття. Питне лікувальне використання / За ред. Лободи М.В., Киртич Л.П.- Ужгород: ІВА, 1997.- 174 с.
 31. Перченко В.П., Гумега М.Д., Флюнт І.С., Левицький А.Б. Дослідження впливу води "Нафтуся" на шлунок в умовах клініки // Біоактивна вода Нафтуся і шлунок.- К.: Комп'ютерпрес, 2000.- С. 184-199.
 32. Перченко В.П., Левицький А.Б. Типи функціональних реакцій дуоденохоледохо-панкреатичної зони на інтрадуоденальне введення Трускавецьких мінеральних вод // Оздоровчі ресурси Карпат і прилеглих регіонів: Мат. конф. з міжнародною участю (Чернівці, 5-6 жовтня 1999 р.).- Чернівці: БДМА, 1999.- С. 40-43.
 33. Перченко В.П., Левицький А.Б., Івченко О.В., Бульба В.Г. Функціональний стан жовчевідних шляхів у хворих з дуоденальною патологією, котрі прибувають на курорт Трускавець // Укр. бальнеол. журн.-1998.- 1, № 1.- С. 55-56.
 34. Перченко В.П., Ружилюк С.В., Кіт Є.І., Гумега М.Д., Левицький А.Б., Драновська Т.В. Варіанти термінових реакцій вегетативної нервової системи на вживання води Нафтуся // Укр. бальнеол. журн.-1998.- 1, № 3.- С. 67-69.
 35. Петровский Ю.А., Голосай Н.Ф., Рудый Р.В., Скакун Н.П. Влияние воды "Нафтуся" курорта Трускавец на желчную и желудочную секрецию // Врач. дело.- 1954.- №7.- С.660.
 36. Попович І.Л., Перченко В.П., Стеценко Г.І. і др. Холецистокинетические и кислото-секреторные эффекты трускавецких минеральных вод "Нафтуся", источников №1 и №2 у больных хроническим бескаменным холециститом // Экспериментальная и клиническая бальнеология вод типа "Нафтуся": Мат. н.-практ. конф.- Трускавец, 1990.- С. 118-121.
 37. Селезнева С.И., Лелюхина Е.В. Влияние минеральной воды источника "Нафтуся" на состав желчи у больных с заболеваниями желчевыводящих путей и колитом // Гастроэнтерология.- 1976.- Вып. 8.- С. 67-70.
 38. Соколовский А.Н. О влиянии минеральной воды "Нафтуся" на двигательную функцию желудка и желчного пузыря (клинико-рентгенологическое исследование) // Науч.-практ. конф. по вопр. санаторного лечения на курортах Украины с питьевыми минеральными водами.- Тез. и реф. докл.- Трускавец, 1960.- С. 35-38.
 39. Соколовский А.Н., Байкалов Л.К. Влиянии минеральной воды источника "Нафтуся" на кислотность желудочного сока, двигательную и эвакуаторную функции желудка и желчного пузыря // Вопр. курортол.- 1965.- №4.- С. 312-315.
 40. Стеценко Г.І. Курортная реабилитация патологии билиарной системы // Физиологические основы лечебного действия воды Нафтуся.- К.: Наук. думка, 1989.- С. 82-92.
 41. Стеценко Г.І., Волощук І.В., Кись Л.О. та ін. Можливості лікувальних факторів курорту Трускавець у відновленні жовчотворної функції печінки після оперативного видалення жовчєвих каменів // Реабілітація та лікування в санаторно-курортних умовах: Доп. н.-пр. конф.- Трускавець, 1996.- С. 90-91.
 42. Стеценко Г.І., Марків Й.М., Бродняк С.М. та ін. Про зміни літошенності жовчі при використанні в лікувальному комплексі слабомінералізованої води Нафтуся // Проблеми і перспективи подальшого розвитку санаторно-курортної справи.- Тези доп. наук.-практ. конф. (листопад 1991 р.).- Трускавець, 1991.- С. 105.
 43. Фесенко В.П. Влияние минеральной воды Нафтуся на моторную и секреторную функцию тонкого кишечника // Физ. и кур. факторы и их леч. применение.- К.: Здоров'я, 1968.- Вып. 3.- С. 153-155.
 44. Физиологические основы лечебного действия воды Нафтуся / Яременко М.С., Ивасивка С.В., Попович И.Л. и др.- К.: Наук. думка, 1989.- 144 с.
 45. Яременко М.С., Миштурак Т.М., Ляхин П.В. О механизме активации желчеобразовательной функции печени минеральной водой Нафтуся // Физиол. журн.- 1983.- 29, № 4.- С. 485-489.
 46. Knossow K., Rosenbusch J. O działaniu zolciopędnym wod truskawieckich ("Naftusi", "Zosi" i "Marysi") oraz o wpływie ich na wydzielenie moczu // Pol. gaz. lek.- 1931.- № 29.- S. 30

A. B. LEVYTS'KYI

THE VEGETATIVE AND HUMORAL PREDICTORS OF REACTIONS OF DUODENO-PANCREATO-BILIARE SYSTEM ON INTRADUODENAL INFUSION ON TRUSKAVETS' MINERAL WATERS

By using method of cluster analysis is carried natural classification of immediate effects of truskavets' mineral waters on contraction of gall-bladder, bile flow and pancreatic secretion in patients with oxalate urolithiasis accompanied chronic cholecystite and gastrite. It is detected 6 variantes-clusters and studied role neuro-humoral regulatory factors in its mechanisms. By using method of discriminant analysis are selected predictors of types of effects and is shown ability its prognosis by on proceeding from row parameters of secretio, neuro-humoral regulation and urinary excretion of electrolithes.

Філія ЗАТ "Трускавецькурорт" санаторій "Кристал", м. Трускавець
Дата поступлення: 12.06.2004 р.