

**Б.А. ЛЕВИЦЬКИЙ, І.Л. ПОПОВИЧ**

**ПОЛІВАРІАНТНІСТЬ ТЕРМІНОВИХ ХОЛЕЦИСТОКИНЕТИЧНИХ І КИСЛОТО-СЕКРЕТОРНИХ РЕАКЦІЙ НА ТРУСКАВЕЦЬКІ ПИТНІ МІНЕРАЛЬНІ ВОДИ ТА ЇХ ВЕГЕТАТИВНО-ГУМОРАЛЬНИЙ МЕХАНІЗМ**

*Выявлено семь вариантов срочных холецистокинетических и кислотосекреторных реакций на прием трускавецких питьевых минеральных вод, сопровождаемых изменениями регуляторных параметров вегетативной нервной и гастроэнтеро-панкреатической эндокринной систем.*

\* \* \*

**ВСТУП**

Ще в 1987 році було показано [5,6], що трускавецькі питні мінеральні води - Нафтуса і джерел №1 і №2 - спричиняють у хворих із хронічною патологією гепато-біліарної системи амбівалентний ефект на базальну секрецію шлункового соку, досліджувану аспіраційним методом: у 43% продукція  $H^+$  гальмується, натомість у 57% - стимулюється. Характер кислотної відповіді шлунка на вживання мінеральних вод не залежить ні від їх складу, ні від початкового рівня кислотопродукції. Так, з-поміж 46 осіб з нормальною базальною секрецією гальмівий ефект виявлено у 25, стимулюючий - у 21; з-поміж 100 хворих із зниженою базальною кислотопродукцією даліше її пригнічення мало місце у 38, а посилення - у 62; нарешті, гіперсекреторні розлади, констатовані лише у 5 хворих із 151 обстеженого, після вживання води у 3 випадках пом'якшувалися, натомість у 2 - обтяжувалися. Пізніше амбівалентний характер кислотосекреторного ефекту води Нафтуса підтверджено методом інтрагастральної рН-метрії [1,4,7,8]. Цією ж групою бальнеологів [2,8,9] виявлено амбівалентний ефект трускавецьких питних мінеральних вод на об'єм жовчового міхура хворих на хронічний безкам'яний холецистит, що супроводжувався, переважно, гіпокінезією (у 73%), рідше - нормокінезією (у 17%) чи гіперкінезією (у 10%). Зокрема, через 1 год після вживання Нафтусі у 46 осіб із 106 констатовано скорочення міхура на  $29\pm 4\%$ , натомість у 60 - розширення на  $45\pm 6\%$ . Хлоридні натрієві води діяли, в принципі, аналогічно: вода дж. №1 у 4 хворих спричиняла скорочення на  $24\pm 12\%$ , а у 6 - розширення на  $78\pm 20\%$ ; вода дж. №2, досліджена на 9 пацієнтах, у 6 викликала констрикцію на  $38\pm 6\%$ , а у 3 - дилатацію на  $39\pm 12\%$ . Характер холецистокинетичної реакції на вживання води не залежав від початкового об'єму міхура: обидва типи реакції зустрічались як при нормальних, так і при зменшених чи збільшених його розмірах. Авторами констатовано відповідність між кислотосекреторними і холецистокинетичними ефектами: у випадках підвищення рН в тілі шлунку частість скорочення міхура складає 91%, натомість у випадках розширення міхура зниження рН тіла відбувається у 92% осіб. Не вдалося виявити закономірного зв'язку між характером кінетичної реакції міхура і станом базального кислотоутворення, хоча заслуговує на увагу вища частість базальної анацидності серед осіб з холецистокинетичною реакцією (55%) порівняно із її відсутністю (30%). Це положення перегукується із даними Людвова В.Й. і Людвової В.О. [3] про відчутнішу холецистокинетичну реакцію на вживання Нафтусі, змішаної із яєчними жовтками, у осіб із гіпоацидністю, ніж із гіперацидністю (скорочення на 76% проти 65% відповідно).

Проте механізми сумісних реакцій жовчового міхура і шлункового кислотоутворення залишаються нез'ясованими, як і фактори, які зумовлюють характер і виразність реакцій.

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Об'єктом спостереження були 58 хворих на хронічний гастрит із збереженою чи зниженою кислотосекреторною функцією. В якості подразників використано вживання Трускавецьких питних мінеральних вод Нафтуса та дж. №1 і №2, іонний склад яких, за даними Трускавецької ГГРЕС, 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. Валовий вміст (мг/л) Сорг складає 13,4; 4,5 і 5,5; Норг: 0,4; 0,6; 0,8; нафтопродуктів: 1,4; 0,2 і 0,3 відповідно. Вивчалися термінові сумісні бальнеореакції симпатичного і вагального тону, вмісту в плазмі глюкозону, гастрину і інсуліну та кислотопродукції шлунку і об'єму жовчового міхура. Стан вегетативної регуляції оцінювали

методом варіаційної кардіоінтервалометрії за Р.М. Баевским, використовуючи апарат "Кардіо" (Київ). Гормони визначали в базальному періоді, а також через 15 і 45 хв після введення подразника, радіоімунним методом з використанням відповідних наборів фірм "Serono Diagnostics" (BRD); "Sorin" (France) та Інституту біоорганічної хімії АН (Беларусь). Інтрагастральний рН тіла шлунку реєстрували зондом Е.Ю. Линара, підключеним до рН-метра [1]. Об'єм жовчового міхура визначали методом ультрасонографії ехокамерою "Aloka SSD-118" [2].

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

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На першому етапі інформація, що міститься у 57 зареєстрованих чи розрахованих параметрах, була піддана факторному аналізу методом головних компонент (ГК). Виділено 6 ГК, котрі пояснюють 76,8% дисперсії. При цьому перша ГК поглинає 34,2% дисперсії і тісно корелює із 21 параметром: реакцією глюкагону на 45-й хв (0,936), зміною рН на 40-й хв (0,922), глюкагонемією на 45-й хв (0,892), зміною вагального тонусу (0,873) та рН (0,859) на 20-й хв, глюкагон-гастриновим індексом на 15-й хв (0,836), зміною індексу вегетативного балансу на 40-й хв (0,835), рН на 60-й хв (0,827), реакцією гастрину на 15-й хв (0,818), рН (0,814) та вагального тонусу (0,804) на 40-й хв, зміною глюкагон-гастринового індексу на 45-хв (0,781), величиною рН на 20-й хв (0,771), глюкагон-гастринового індексу на 45-й хв (0,765), холецистокінетичною реакцією на 45-й хв (0,748) та 20-й хв (0,743), зміною симпатичного тонусу на 20-й хв (0,740) і гастринемією на 15-й хв (0,730). Ще 6 параметрів мають несуттєві факторні навантаження (0,628÷0,431). Отже, перша ГК може бути інтерпретована як **ранні реакції параметрів гормональної і вегетативної регуляції, холекінетики і кислотопродукції**. Друга ГК пояснює 14,7% дисперсії і пов'язана суттєво із 8 параметрами: індексом вегетативного балансу (0,871) і симпатичним тонузом (0,861) на 60-й хв, симпатичним (0,821) і вагальним (0,814) тонусами та індексом вегетативного балансу (0,768) на 40-й хв, базальним індексом вегетативного балансу (0,741) та вагальним тонузом на 60-й хв (0,710) і в базальному періоді (0,703). Ще 6 параметрів мають несуттєві факторні навантаження (0,631÷0,522). Отже, друга ГК інтерпретується як **актуальні параметри вегетативної регуляції на 40-й і 60-й хв реакції і в базальному періоді**. Третя ГК поглинає 9,9% дисперсії і пов'язана виключно із **актуальними об'ємами жовчового міхура** на 20-й (0,969), 45-й (0,956), 60-й (0,860) хвилини реакції і в базальному періоді (0,899), тобто інтерпретація її очевидна. Четверта ГК пояснює 7,6% дисперсії і корелює із холецистокінетичною реакцією (0,770) та змінами вегетативного балансу (0,742), симпатичного (0,696) і вагального (0,586) тонусів на 60-й хв, що визначає її інтерпретацію як **пізні реакції параметрів холекінетики і вегетативної регуляції**. П'ята ГК поглинає 5,4% дисперсії і пов'язана із реакцією інсуліну на 15-й хв (0,825) та базальними інсулінемією (0,736) і глюкагонемією (0,654). Нарешті, шоста ГК пояснює ще 5,1% дисперсії і стосується гастринемії на 45-й хв (0,922), а також базальних гастринемії (0,907) і глюкагон-гастринового індексу (0,726).

Підсумок факторного аналізу став додатковою підставою для того, щоб на наступному етапі акцентувати увагу саме на реакціях параметрів, а не їх величинах. З метою отримання співставимих одномасштабних параметрів реакцію кожного показника виражали у вигляді логарифму ( $\lg$ ) відношення його величини в той чи інший період реєстрації (Р) до базальної (Б). Позаяк  $\text{pH} = -\lg[\text{H}^+]$ , кислотосекреторну реакцію виражали у вигляді різниці реактивної і базальної величин рН. Сукупність зареєстрованих бальнеореакцій параметрів вегетативно-гуморальної регуляції, холекінетики та ацидогенезу ретроспективно методом кластерного аналізу розділена на сім однорідних варіантів-кластерів. При цьому в кожному кластері приблизно однаково часто виявляються особи, які вживали в якості подразника ту чи іншу мінеральну воду.

Перший варіант бальнеореакції (табл. 1, рис. 1) зареєстровано у хворих із нормальним чи збільшеним об'ємом жовчового міхура, величиною рН тіла шлунку в межах оптимуму для пепсину, нормотонічною вегетативною реактивністю, симпатичним тонузом на рівні нижньої зони норми, а вагальним - її верхньої зони чи дещо підвищеним, в поєднанні із глюкагонемією і гастринемією на рівні середньої зони норми та схильністю до гіпоінсулінемії (остання відзначена у всіх кластерах). Реакція характеризується незначним скороченням жовчового міхура на 20-й хв (на  $4,4 \pm 2,6\%$ ), яке досягає мінімуму ( $15,6 \pm 5,1\%$ ) на 45-й хв з наступним виходом на плато. Це супроводжується незначною початковою алкалінізацією фундальної слизової з наступною незначною ацидифікацією до нижньої межі оптимуму для пепсину.

Таблиця 1

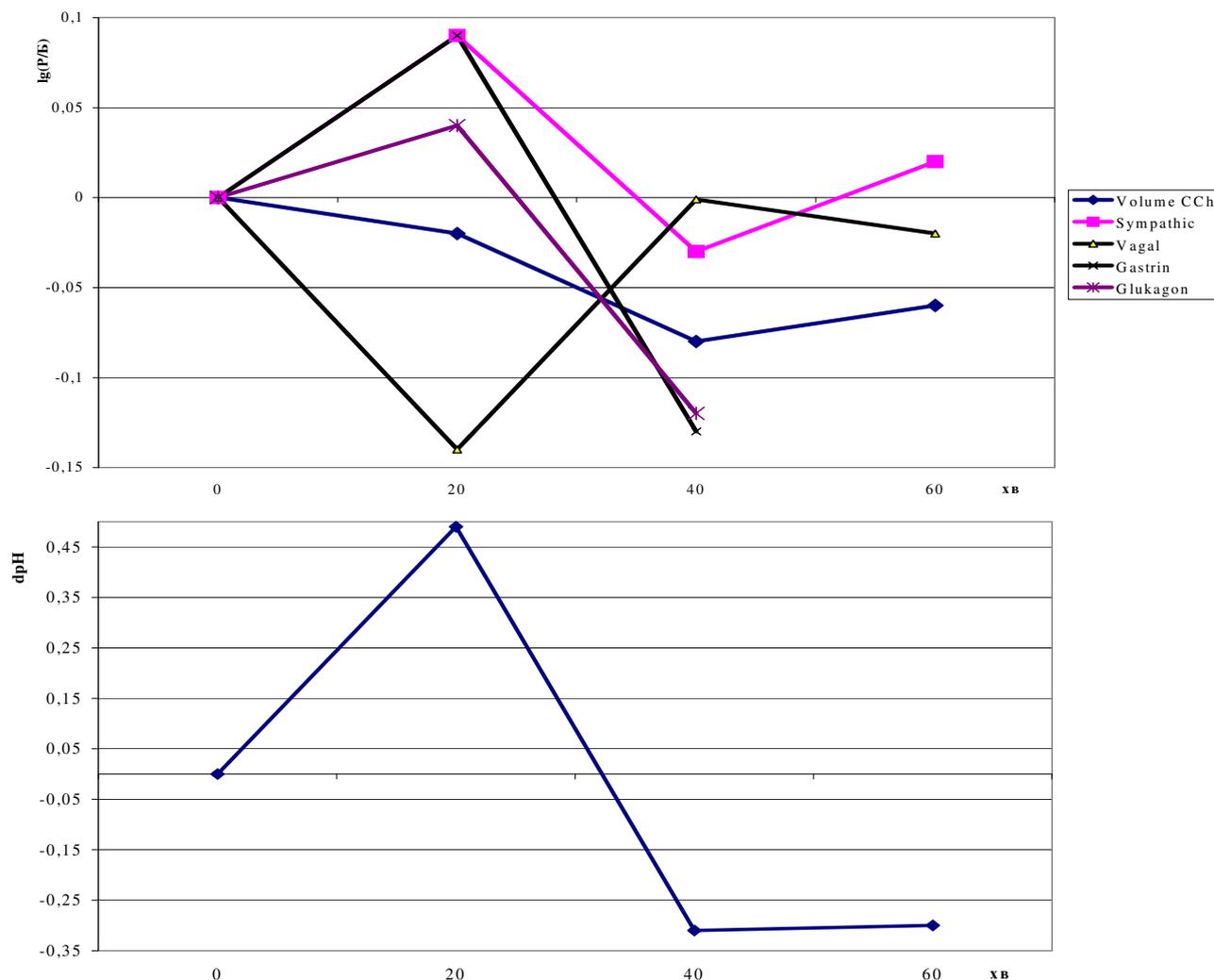
Перший варіант сумісних термінових бальнеореакцій параметрів вегетативно-гуморальної регуляції, холекінетики та кислотопродукції в шлунку (n=9)

Показник	Параметр	Період реєстрації бальнеореакції			
		Базальний	Через 15-20 хв	Через 40-45 хв	Через 60 хв
Симпатотонус, 15÷25%	АМо, %	17,9±2,0	21,6±1,6	16,0±1,1	18,2±1,5
	Ig(P/Б)	0	+0,09±0,03*	-0,03±0,03	+0,02±0,03
Ваготонус, 75÷150 мс	ΔX, мс	154±17	112±13	155±20	146±17
	Ig(P/Б)	0	-0,14±0,03*	0±0,04	-0,02±0,02
Індекс вегетативного балансу, 125÷230	од.	139±28	224±37	120±18	145±26
	Ig(P/Б)	0	0,23±0,03*	-0,04±0,03	+0,04±0,04
Глюкагонемія, 50÷138 нг/л	Gl, нг/л	85±5	91±2	63±2	
	Ig(P/Б)	0	+0,04±0,02	-0,12±0,01*	
Гастринемія, 28÷115 нг/л	Ga, нг/л	71±5	89±9	56±7	
	Ig(P/Б)	0	+0,09±0,03*	-0,13±0,05*	
Глюкагон-гастриновий індекс, 0,07÷0,15	Ig(Gl/Ga)	+0,08±0,04	+0,03±0,05	+0,08±0,06	
	Ig(P/Б)	0	-0,05±0,02*	+0,01±0,06	
Інсулінемія, 3÷23 мМО/л	In, мМО/л	4,7±1,0	8,9±0,3		
	Ig(P/Б)	0	+0,36±0,08*		
Об'єм жовчового міхура, 13÷33 мл	VСCh, мл	30,4±6,0	29,1±5,9	25,4±5,1	27,1±5,6
	Ig(P/Б)	0	-0,02±0,01	-0,08±0,03*	-0,06±0,03*
рН тіла шлунка, 1,5÷2,0	рН	1,81±0,12	2,30±0,26	1,50±0,07	1,51±0,08
	Р-Б	0	+0,49±0,16*	-0,31±0,11*	-0,30±0,09*

Примітки. 1. Для кожного показника приведені діапазони норми.

2. Вірогідні реактивні зміни базального рівня позначені \*.

Рис. 1. Перший варіант сумісних термінових бальнеореакцій



Така слабка холецистокінетична реакція, асоційована із слабвираженою двофазною кислотосекреторною реакцією, супроводжується на 20-й хв помірним симпатотонічним зсувом вегетативного балансу за рахунок посилення симпатичних і реципрокного послаблення вагальних регуляторних впливів та незначним зниженням на 15-й хв глюкагон-гастринового балансу внаслідок підвищення рівня гастринемії на 25% за відсутності суттєвих змін глюкагонемії. При цьому значно підвищується інсулінемія (останній ефект має місце в усіх кластерах, тому надалі не аналізується). В другому періоді реакції вегетативний баланс досягає базального рівня внаслідок відновлення симпатичного і вагального тонусів. Відновлюється також базальний рівень глюкагон-гастринового індексу, але іншим шляхом - завдяки співрозмірному зниженню концентрації обидвох регуляторних гормонів.

Другий варіант бальнеореакції (табл. 2, рис. 2) має місце у осіб із збільшеним чи нормальним міхурем та помірно підвищеним рН фундальної слизової, що супроводжується нормотонічною вегетативною реактивністю, пограничними рівнями симпатичного (нижнім) і вагального (верхнім) тонусів, нормальними рівнями глюкагону і гастрину. Вживання води спричиняє максимальне скорочення (на  $23\pm 3\%$ ) міхура вже на 20-й хв, яке утримується на цьому ж рівні ( $20\pm 2\%$ ) на 45-й хв, редукуючись на 60-й хв до  $9\pm 4\%$ . Пристінковий рН уже в перший період реакції знижується до середньої зони оптимуму для пепсину, а в наступні - до нижньої її межі. Це супроводжується відчутним початковим зниженням індексу вегетативного балансу за рахунок, в основному, підвищення вагального тонусу, а також глюкагон-гастринового індексу за рахунок, в основному, підвищення гастринемії. В другому періоді реакції вегетативний баланс зберігається на попередньому рівні, як і симпатичний і вагальний тонуси, натомість збереження глюкагон-гастринового балансу досягається різким падінням рівня глюкагону, яке переважає зниження рівня гастрину. В третьому періоді реакції параметри вегетативної регуляції майже досягають базальних рівнів.

Особи третьої групи (табл. 3, рис. 3) з аналогічними початковими параметрами жовчевого міхура і рН тіла шлунку характеризуються гіперсимпатикотонічною вегетативною реактивністю, значно зниженим симпатичним і реципрокно підвищеним вагальним тонусами, що асоційовано із зниженою до нижньої межі зони норми глюкагонемією за цілком нормального рівня гастринемії. У відповідь на вживання води вже в перший період реєструється різке скорочення жовчевого міхура (на  $44\pm 6\%$ ) в поєднанні із незначним залужненням слизової тіла шлунка, що супроводжується різким підвищенням вагального тонусу (за відсутністю змін симпатичного) і гастринемії та помірним підвищенням глюкагонемії. Проте в наступному періоді як об'єм міхура, так і рН тіла шлунка практично досягають базальних рівнів. Це супроводжується відновленням і вагального тонусу, разом з тим, гіпосимпатотонія поглиблюється, а рівень гастрину стрімко падає, що в поєднанні із лише незначним зниженням рівня глюкагону призводить до різкого підвищення глюкагон-гастринового індексу. В третьому періоді реакції спостерігається реверсія симпатичних і вагальних регуляторних впливів, асоційована із збільшенням об'єму міхура на  $17\pm 3\%$  порівняно із базальним та цілковитим гальмуванням ацидогенезу.

У осіб четвертої групи (табл. 4, рис. 4) в базальному періоді виявлено погранично нормальні розміри міхура і величини рН тіла шлунку, нормо- чи асимпатикотонічну вегетативну реактивність, в середній зоні норми - симпатичний тонус і глюкагонемію, у верхній чи вище - гастринемію за широкого розкиду величин вагального тонусу. В перший період реакції об'єм міхура залишається без змін, натомість тіло шлунку залужнюється, що супроводжується значним зниженням рівня гастрину і симпатичним зсувом вегетативного балансу за рахунок, головним чином, підвищення симпатичного тонусу. В другому періоді констатовано скорочення жовчевого міхура на  $15\pm 6\%$  разом із зменшенням міри алкалізації фундальної слизової до зони гіпоацидності, що супроводжується відновленням базальних рівнів вегетативної регуляції і гастринемії. Разом з тим, рівень глюкагону суттєво зростає, так що глюкагон-гастриновий індекс залишається підвищеним. В третьому періоді міра скорочення міхура зростає до  $27\pm 4\%$  в поєднанні із тенденцією до зменшення гіпоацидності тіла шлунка. При цьому має місце різке посилення вагальних і помірне послаблення симпатичних регуляторних впливів.

П'ятий варіант бальнеореакції (табл. 5, рис. 5) зареєстровано у осіб із нормальними параметрами міхура і рН та вегетативної регуляції, глюкагонемії і гастринемії. В першому періоді реакції об'єм міхура не змінюється, а рН підвищується до зони гіпоацидності. Це супроводжується незначним підвищенням глюкагон-гастринового індексу за відсутності змін вегетативної регуляції. В другому періоді міхур збільшується на  $9\pm 3\%$ , зберігається гальмування ацидогенезу, як і попередні рівні глюкагону і гастрину, натомість вегетативний баланс зміщується в бік

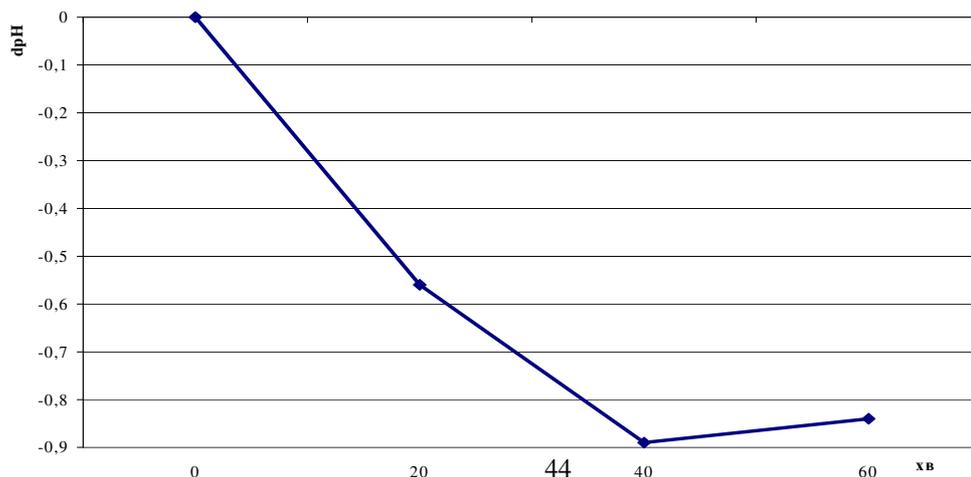
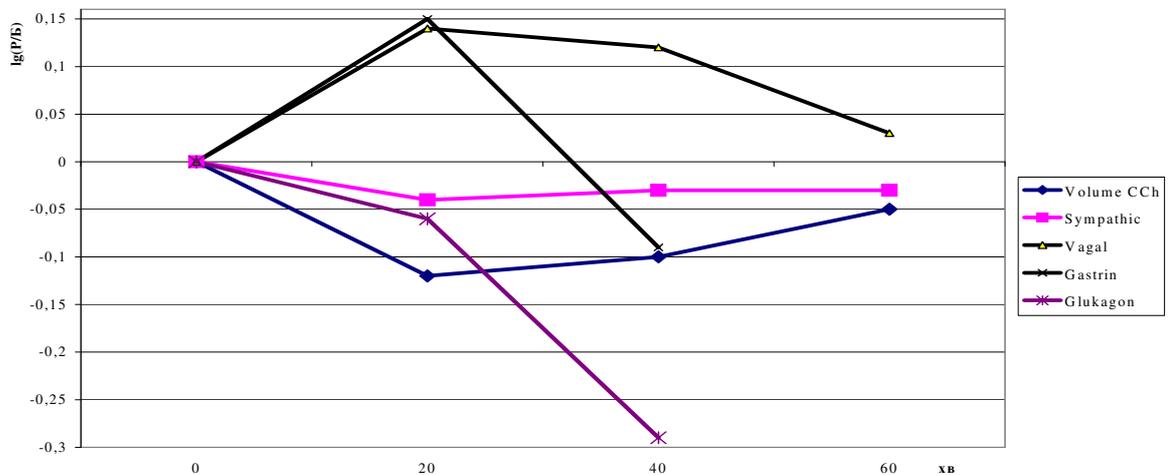
симпатотонії внаслідок різноскерованих змін симпатичного і вагального тонусів. Надалі параметри міхура і рН залишаються без змін, а параметри вегетативної регуляції наближаються до базальних рівнів, все ж не досягаючи їх.

Таблиця 2

Другий варіант сумісних термінових бальнеореакцій параметрів вегетативно-гуморальної регуляції, холекінетики та кислотопродукції в шлунку (n=12)

Показник	Параметр	Період реєстрації бальнеореакції			
		Базальний	Через 15-20 хв	Через 40-45 хв	Через 60 хв
Симпатотонус, 15÷25%	АМо, %	14,5±0,9	13,3±0,9	13,8±1,4	13,8±1,2
	lg(P/Б)	0	-0,04±0,01*	-0,03±0,02	-0,03±0,02
Ваготонус, 75÷150 мс	ΔХ, мс	155±12	216±18	203±16	164±13
	lg(P/Б)	0	+0,14±0,01*	+0,12±0,03*	+0,03±0,02
Індекс вегетативного балансу, 125÷230	од.	107±16	73±13	76±12	97±17
	lg(P/Б)	0	-0,18±0,02*	-0,15±0,03*	-0,06±0,02*
Глюкагонемія, 50÷138 нг/л	Gl, нг/л	100±7	86±3	51±3	
	lg(P/Б)	0	-0,06±0,03	-0,29±0,02*	
Гастринемія, 28÷115 нг/л	Ga, нг/л	87±11	119±11	73±12	
	lg(P/Б)	0	+0,15±0,03*	-0,09±0,03*	
Глюкагон-гастриновий індекс, 0,07÷0,15	lg(Gl/Ga)	+0,08±0,03	-0,12±0,04	-0,11±0,05	
	lg(P/Б)	0	-0,20±0,04*	-0,19±0,04*	
Інсулінемія, 3÷23 мМО/л	In, мМО/л	3,9±0,4	7,9±0,4		
	lg(P/Б)	0	+0,33±0,03*		
Об'єм жовчезового міхура, 13÷33 мл	VCCh, мл	32,1±2,5	25,0±2,4	25,6±2,0	28,9±2,6
	lg(P/Б)	0	-0,12±0,02*	-0,10±0,01*	-0,05±0,02*
рН тіла шлунка, 1,5÷2,0	рН	2,33±0,19	1,77±0,21	1,45±0,07	1,49±0,06
	Р-Б	0	-0,56±0,14*	-0,89±0,17*	-0,84±0,18*

Рис. 2. Другий варіант сумісних термінових бальнеореакцій

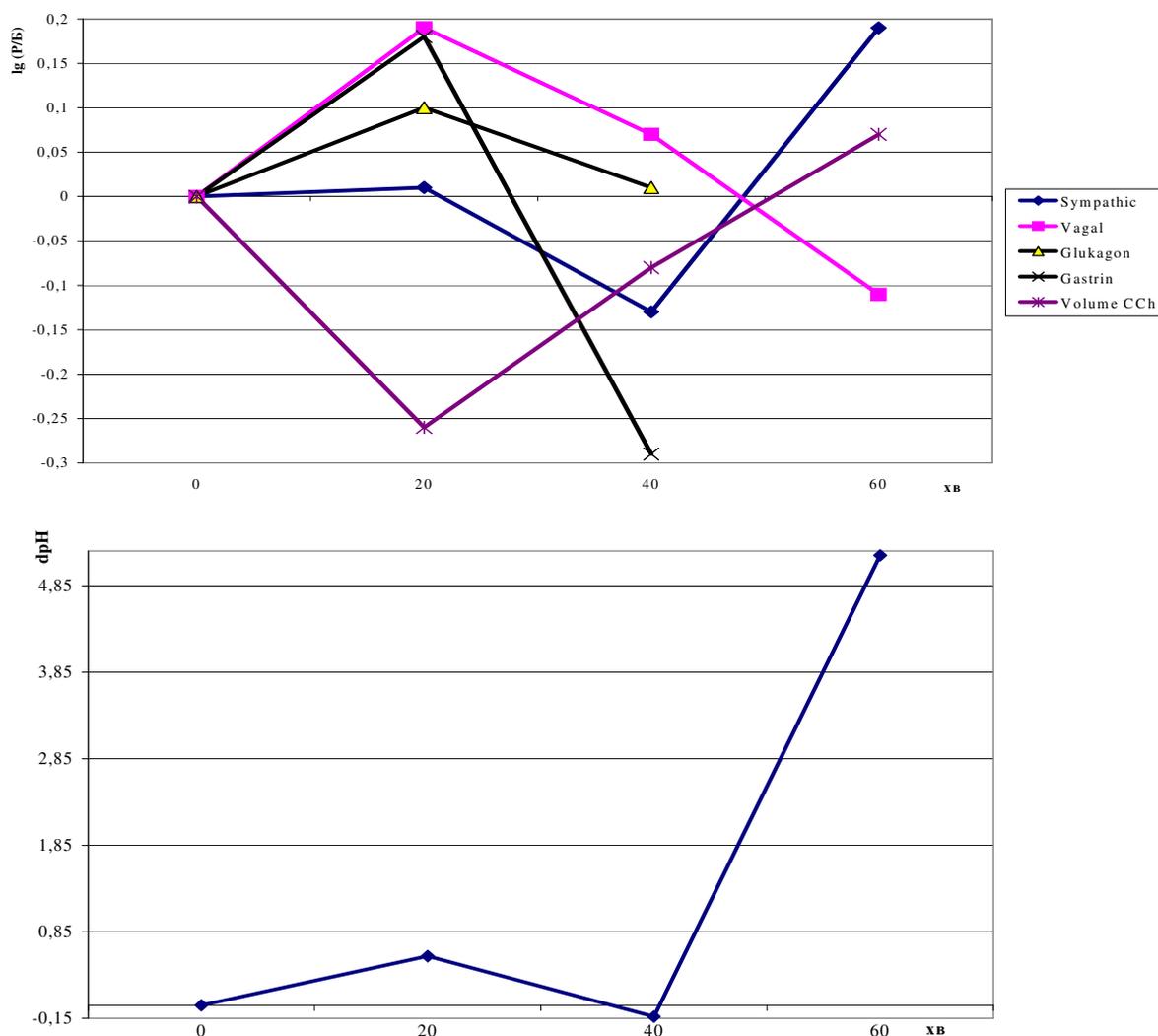


Таблиця 3

Третій варіант сумісних термінових бальнеореакцій параметрів вегетативно-гуморальної регуляції, холекінетики та кислотопродукції в шлунку (n=3)

Показник	Параметр	Період реєстрації бальнеореакції			
		Базальний	Через 15-20 хв	Через 40-45 хв	Через 60 хв
Симпатотонус, 15÷25%	АМо, %	11,0±1,2	11,0±0,6	8,0±0,5	17,0±0,6
	Ig(P/Б)	0	+0,01±0,02	-0,13±0,05*	+0,19±0,06*
Ваготонус, 75÷150 мс	ΔХ, мс	192±9	298±17	224±5	156±25
	Ig(P/Б)	0	+0,19±0,05*	+0,07±0,02*	-0,11±0,05*
Індекс вегетативного балансу, 125÷230	од.	59±8	37±1	36±1	116±15
	Ig(P/Б)	0	-0,18±0,07*	-0,20±0,07*	+0,30±0,02*
Глюкагонемія, 50÷138 нг/л	Gl, нг/л	71±9	89±2	71±6	
	Ig(P/Б)	0	+0,10±0,04*	0±0,02	
Гастринемія, 28÷115 нг/л	Ga, нг/л	75±3	115±14	42±12	
	Ig(P/Б)	0	+0,18±0,04*	-0,29±0,10*	
Глюкагон-гастриновий індекс, 0,07÷0,15	Ig(Gl/Ga)	-0,03±0,08	-0,10±0,06	+0,26±0,16	
	Ig(P/Б)	0	-0,08±0,02*	+0,29±0,08*	
Інсулінемія, 3÷23 мМО/л	In, мМО/л	3,1±1,0	8,1±0,1		
	Ig(P/Б)	0	+0,50±0,20*		
Об'єм жовчезового міхура, 13÷33 мл	VCCh, мл	29,8±4,6	17,6±4,3	25,8±5,2	35,3±6,4
	Ig(P/Б)	0	-0,26±0,05*	-0,08±0,02*	+0,07±0,01*
рН тіла шлунка, 1,5÷2,0	рН	2,10±0,30	2,67±0,27	1,97±0,27	7,3±0,2
	Р-Б	0	+0,57±0,03*	-0,13±0,03*	+5,2±0,1*

Рис. 3. Третій варіант сумісних термінових бальнеореакцій

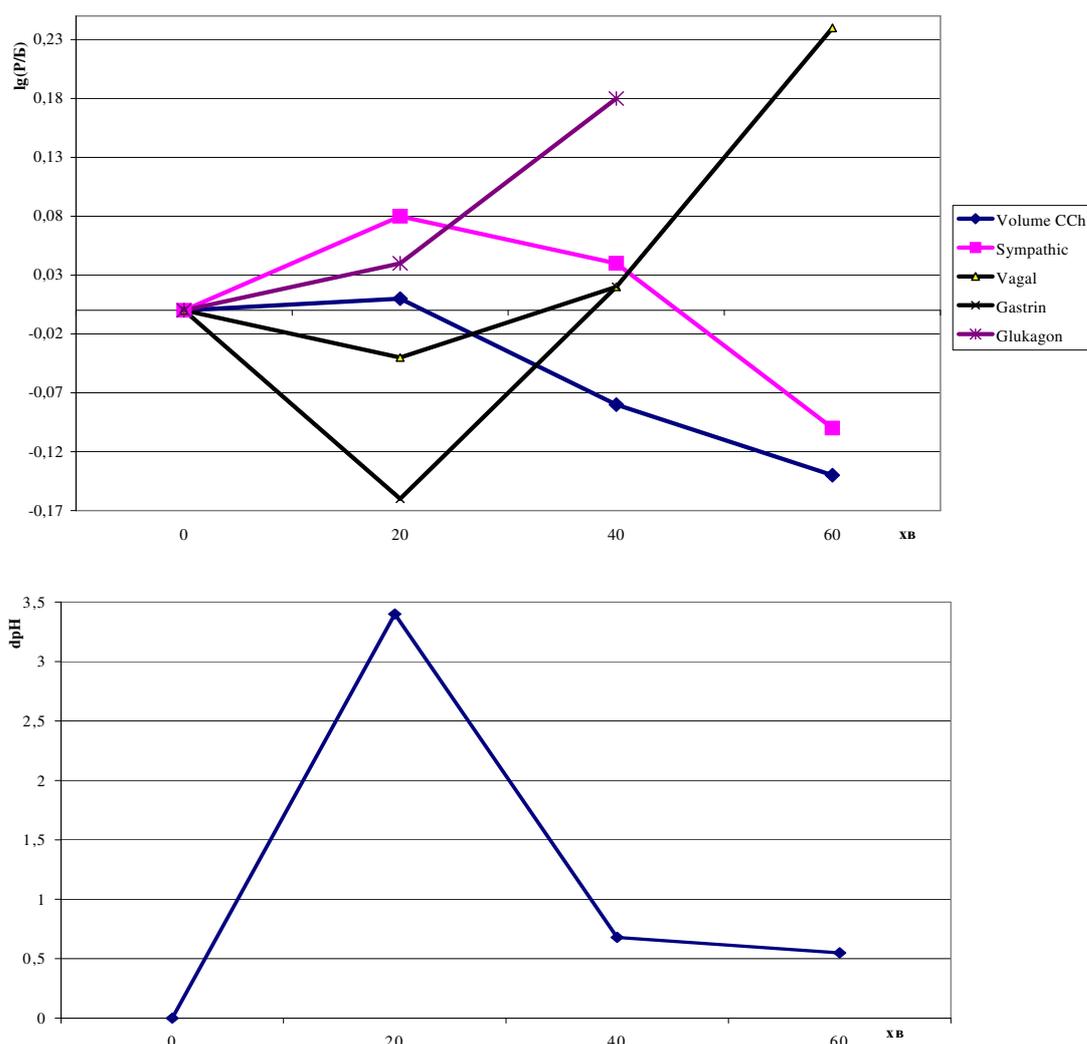


Таблиця 4

Четвертий варіант сумісних термінових бальнеореакцій параметрів вегетативно-гуморальної регуляції, холекінетики та кислотопродукції в шлунку (n=6)

Показник	Параметр	Період реєстрації бальнеореакції			
		Базальний	Через 15-20 хв	Через 40-45 хв	Через 60 хв
Симпатотонус, 15÷25%	АМо, %	20,6±1,9	25,8±3,7	22,6±2,2	16,4±1,6
	lg(P/B)	0	+0,08±0,03*	+0,04±0,02	-0,10±0,02*
Ваготонус, 75÷150 мс	ΔX, мс	105±20	99±21	104±12	170±14
	lg(P/B)	0	-0,04±0,03	+0,02±0,04	+0,24±0,05*
Індекс вегетативного балансу, 125÷230	од.	249±56	364±103	241±43	103±15
	lg(P/B)	0	+0,12±0,04*	+0,02±0,05	-0,34±0,06*
Глюкагонемія, 50÷138 нг/л	GI, нг/л	82±7	89±4	123±8	
	lg(P/B)	0	+0,04±0,02	+0,18±0,01*	
Гастринемія, 28÷115 нг/л	Ga, нг/л	103±27	71±15	109±30	
	lg(P/B)	0	-0,16±0,04*	+0,02±0,01	
Глюкагон-гастриновий індекс, 0,07÷0,15	lg(GI/Ga)	-0,04±0,11	+0,17±0,13	+0,13±0,11	
	lg(P/B)	0	+0,20±0,03*	+0,16±0,02*	
Інсулінемія, 3÷23 мМО/л	In, мМО/л	3,9±0,8	8,0±1,2		
	lg(P/B)	0	+0,33±0,15*		
Об'єм жовчезового міхура, 13÷33 мл	VCCCh, мл	31,0±1,4	31,8±1,3	25,6±2,6	22,8±2,1
	lg(P/B)	0	+0,01±0,01	-0,08±0,03*	-0,14±0,03*
рН тіла шлунка, 1,5÷2,0	рН	1,98±0,16	5,4±0,4	2,67±0,23	2,53±0,25
	Р-Б	0	+3,4±0,4*	+0,68±0,12*	+0,55±0,18*

Рис. 4. Четвертий варіант сумісних термінових бальнеореакцій

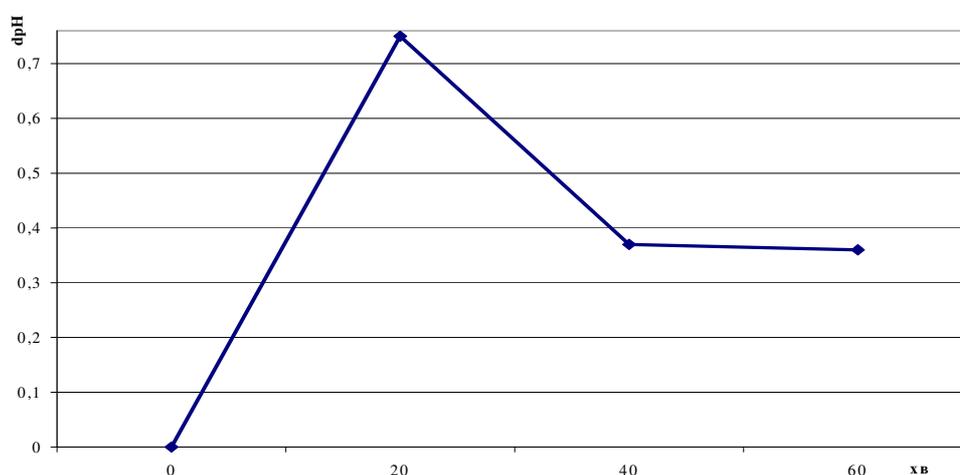
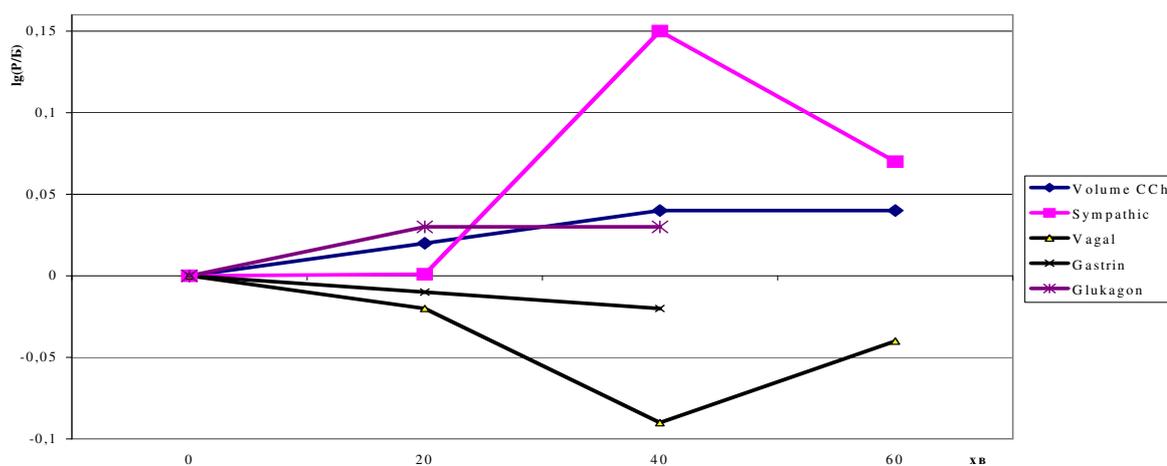


Таблиця 5

П'ятий варіант сумісних термінових бальнеореакцій параметрів вегетативно-гуморальної регуляції, холекінетики та кислотопродукції в шлунку (n=12)

Показник	Параметр	Період реєстрації бальнеореакції			
		Базальний	Через 15-20 хв	Через 40-45 хв	Через 60 хв
Симпатотонус, 15÷25%	АМо, %	18,2±0,5	18,3±0,6	26,0±1,8	21,5±1,3
	Ig(P/Б)	0	0±0,01	+0,15±0,03*	+0,07±0,03*
Ваготонус, 75÷150 мс	ΔХ, мс	130±19	123±17	107±15	110±7
	Ig(P/Б)	0	-0,02±0,01	-0,09±0,02*	-0,04±0,03
Індекс вегетативного балансу, 125÷230	од.	164±16	174±18	314±52	209±20
	Ig(P/Б)	0	+0,02±0,01	+0,24±0,04*	+0,11±0,03*
Глюкагонемія, 50÷138 нг/л	Gl, нг/л	89±5	94±3	95±4	
	Ig(P/Б)	0	+0,03±0,01	+0,03±0,01*	
Гастринемія, 28÷115 нг/л	Ga, нг/л	88±11	85±9	85±11	
	Ig(P/Б)	0	-0,01±0,01	-0,02±0,01	
Глюкагон-гастриновий індекс, 0,07÷0,15	Ig(Gl/Ga)	+0,03±0,05	+0,07±0,05	+0,08±0,05	
	Ig(P/Б)	0	+0,04±0,01*	+0,05±0,01*	
Інсулінемія, 3÷23 мМО/л	In, мМО/л	4,7±1,0	9,0±0,4		
	Ig(P/Б)	0	+0,37±0,07*		
Об'єм жовчезового міхура, 13÷33 мл	VCCh, мл	27,3±1,5	28,3±1,8	29,7±1,9	30,4±2,4
	Ig(P/Б)	0	+0,02±0,01	+0,04±0,01*	+0,04±0,02*
рН тіла шлунка, 1,5÷2,0	рН	1,49±0,03	2,24±0,10	1,86±0,13	1,85±0,07
	Р-Б	0	+0,75±0,10*	+0,37±0,11*	+0,36±0,06*

Рис. 5. П'ятий варіант сумісних термінових бальнеореакцій

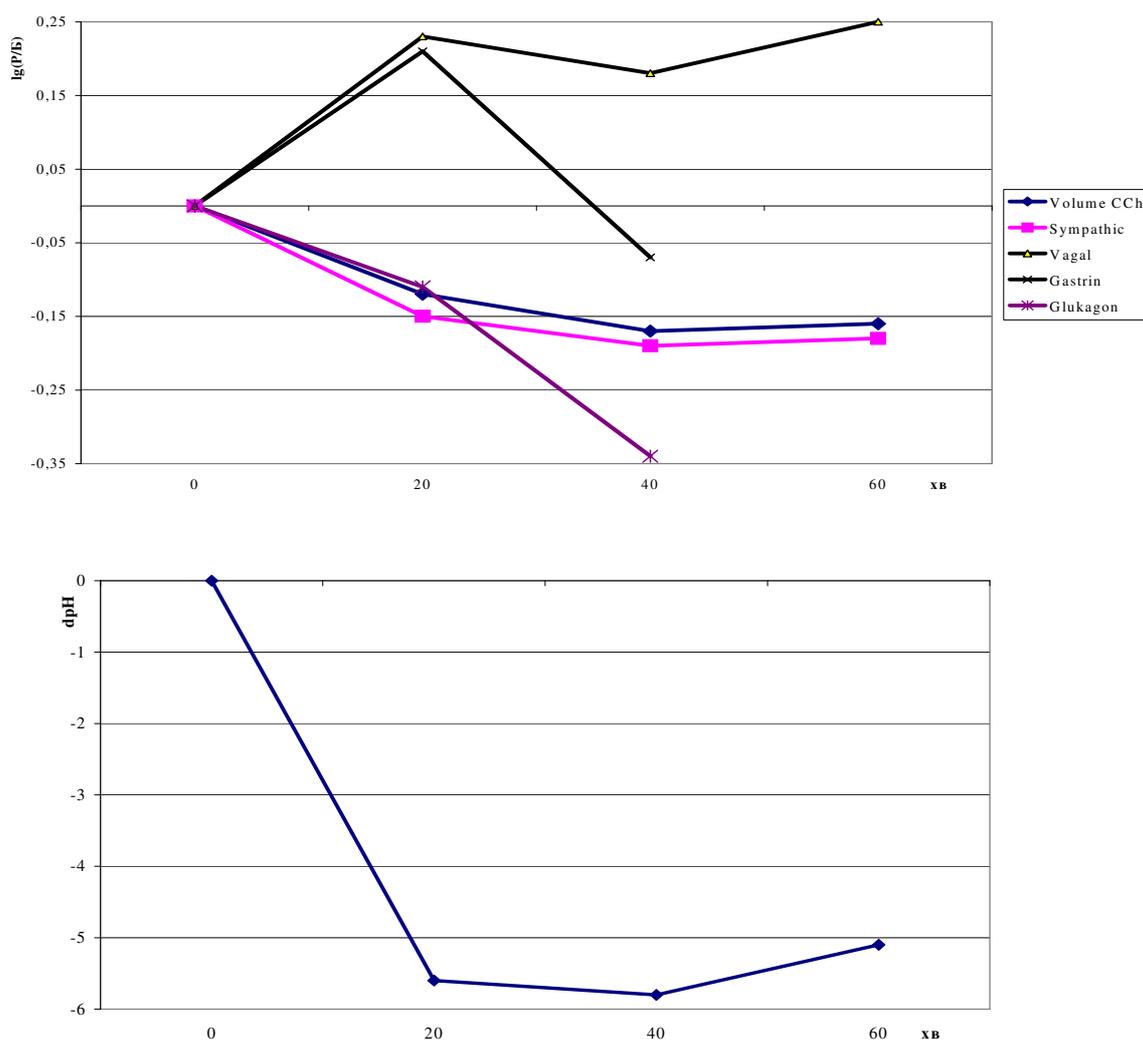


Таблиця 6

Шостий варіант сумісних термінових бальнеореакцій параметрів вегетативно-гуморальної регуляції, холекінетики та кислотопродукції в шлунку (n=9)

Показник	Параметр	Період реєстрації бальнеореакції			
		Базальний	Через 15-20 хв	Через 40-45 хв	Через 60 хв
Симпатотонус, 15÷25%	АМо, %	22,2±2,1	15,8±1,4	14,7±1,7	15,3±2,0
	Ig(P/Б)	0	-0,15±0,02*	-0,19±0,03*	-0,18±0,03*
Ваготонус, 75÷150 мс	ΔX, мс	124±21	219±42	185±30	240±50
	Ig(P/Б)	0	+0,23±0,07*	+0,18±0,03*	+0,25±0,06*
Індекс вегетативного балансу, 125÷230	од.	241±49	104±27	105±25	107±26
	Ig(P/Б)	0	-0,38±0,07*	-0,37±0,05*	-0,43±0,07*
Глюкагонемія, 50÷138 нг/л	GI, нг/л	106±6	83±5	48±2	
	Ig(P/Б)	0	-0,11±0,04*	-0,34±0,02*	
Гастринемія, 28÷115 нг/л	Ga, нг/л	83±6	137±14	71±6	
	Ig(P/Б)	0	+0,21±0,04*	-0,07±0,01*	
Глюкагон-гастриновий індекс, 0,07÷0,15	Ig(GI/Ga)	+0,11±0,03	-0,21±0,04	-0,16±0,03	
	Ig(P/Б)	0	-0,32±0,03*	-0,27±0,03*	
Інсулінемія, 3÷23 мМО/л	In, мМО/л	3,3±0,6	7,2±0,7		
	Ig(P/Б)	0	+0,39±0,05*		
Об'єм жовчезового міхура, 13÷33 мл	VCCh, мл	29,9±5,5	22,8±4,1	20,4±4,1	21,1±4,7
	Ig(P/Б)	0	-0,12±0,01*	-0,17±0,01*	-0,16±0,03*
рН тіла шлунка, 1,5÷2,0	рН	7,3±0,1	1,61±0,16	1,47±0,10	2,11±0,31
	Р-Б	0	-5,6±0,1*	-5,8±0,1*	-5,1±0,3*

Рис. 6. Шостий варіант сумісних термінових бальнеореакцій

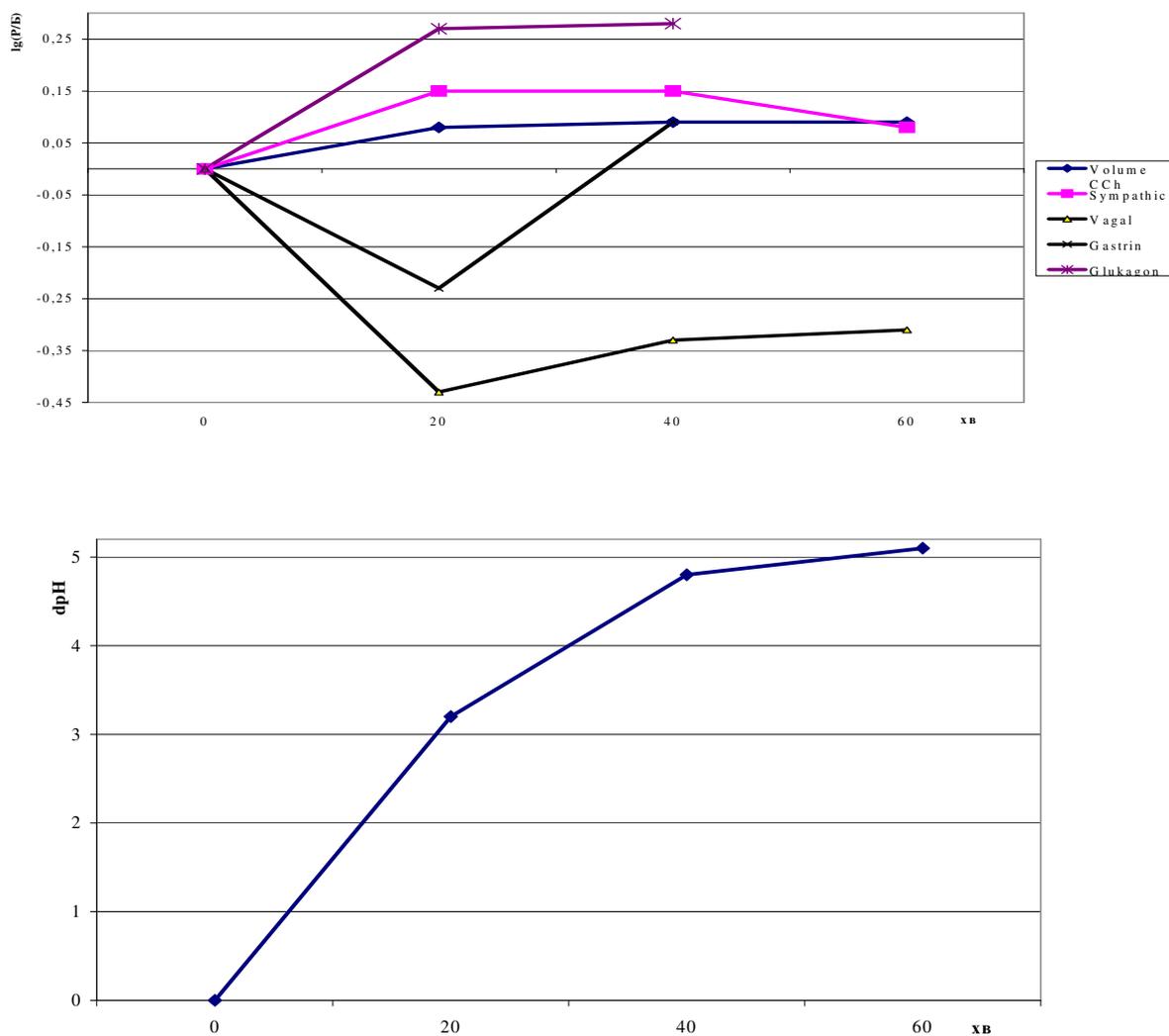


Таблиця 7

Сьомий варіант сумісних термінових бальнеореакцій параметрів вегетативно-гуморальної регуляції, холекінетики та кислотопродукції в шлунку (n=7)

Показник	Параметр	Період реєстрації бальнеореакції			
		Базальний	Через 15-20 хв	Через 40-45 хв	Через 60 хв
Симпатотонус, 15÷25%	АМо, %	13,7±2,3	18,4±2,3	18,3±1,4	15,7±1,4
	lg(P/Б)	0	+0,15±0,06*	+0,15±0,07*	+0,08±0,07*
Ваготонус, 75÷150 мс	ΔX, мс	279±42	99±8	129±16	132±14
	lg(P/Б)	0	-0,43±0,04*	-0,33±0,05*	-0,31±0,04*
Індекс вегетативного балансу, 125÷230	од.	52±8	202±47	158±25	133±22
	lg(P/Б)	0	+0,58±0,06*	+0,48±0,06*	+0,40±0,06*
Глюкагонемія, 50÷138 нг/л	Gl, нг/л	82±1	90±1	193±4	
	lg(P/Б)	0	+0,04±0,01*	+0,37±0,02*	
Гастринемія, 28÷115 нг/л	Ga, нг/л	31±2	18±1	39±3	
	lg(P/Б)	0	-0,23±0,01*	+0,09±0,02*	
Глюкагон-гастриновий індекс, 0,07÷0,15	lg(Gl/Ga)	+0,42±0,02	+0,69±0,02	+0,71±0,04	
	lg(P/Б)	0	+0,27±0,01*	+0,28±0,04*	
Інсулінемія, 3÷23 мМО/л	In, мМО/л	6,0±0,2	10,0±0,2		
	lg(P/Б)	0	+0,22±0,02*		
Об'єм жовчезового міхура, 13÷33 мл	VCCh, мл	14,8±1,3	17,7±1,7	18,5±1,8	18,1±1,8
	lg(P/Б)	0	+0,08±0,01*	+0,09±0,01*	+0,09±0,01*
рН тіла шлунка, 1,5÷2,0	рН	2,23±0,36	5,4±0,4	7,1±0,1	7,3±0,1
	Р-Б	0	+3,2±0,4*	+4,8±0,4*	+5,1±0,5*

Рис. 7. Сьомий варіант сумісних термінових бальнеореакцій



Базальні параметри осіб шостої групи (табл. 6, рис. 6) знаходяться в середніх зонах діапазонів норми, вегетативна реактивність - в нормі чи асимпатикотонічна, разом з тим, рН тіла шлунку - нейтральний. Вживання води спричиняє різке падіння рН до середньої зони оптимуму для пепсину в поєднанні із скороченням міхура на  $24 \pm 3\%$ , що асоціюється із такими ж різкими зниженнями індексів вегетативного балансу і глюкагон-гастринового за рахунок різноскерованих зсувів їх компонент. В другому періоді холецистокінетична і кислотосекреторна реакції наростають, що супроводжується далším зниженням симпатичного тону і, особливо, рівня глюкагонемії, при цьому дещо зменшується вагальний тонус і суттєво зменшується рівень гастрину. В третьому періоді міра скорочення міхура і зниження індексу вегетативного балансу залишаються на попередніх рівнях, а величина рН підвищується до верхньої межі зони оптимуму для пепсину.

Особи сьомої групи (табл. 7, рис. 7), на відміну від попередніх, характеризуються зменшеними об'ємами міхура чи на рівні нижньої зони норми, в поєднанні із гіпоацидністю, гіперсимпатикотонічною вегетативною реактивністю, помірно зниженим симпатичним тонусом в поєднанні із значно підвищеним - вагальним, а також гіпогастринемією в поєднанні із нормальним рівнем глюкагонемії. У відповідь на вживання води в першому періоді розвиваються відчутні антихолецистокінетична (об'єм міхура збільшується на  $20 \pm 4\%$ ) та кислотоінгібіторна (рН фундальної слизової досягає зони інактивації протеаз) реакції. Ці реакції асоціюються із різким падінням вагального тону в поєднанні із менш вираженим підвищенням - симпатичного, а також далším поглибленням гіпогастринемії в поєднанні із незначним підвищенням рівня глюкагонемії. В другому періоді антихолецистокінетична і кислотоінгібіторна реакції наростають з наступною стабілізацією. В третьому періоді це супроводжується збереженням в значній мірі попереднього зсуву вегетативного балансу та в повній мірі - попереднього глюкагон-гастринового індексу, при цьому останнє досягається за рахунок підвищення рівня глюкагону понад верхню межу норми, що значно переважає одночасне підвищення рівня гастрину до нижньої межі норми.

Отже, нами вперше виділено сім варіантів-кластерів термінових холецистокінетичних і кислотосекреторних реакцій та супроводжуваних змін параметрів їх адренергічно-холінергічної і глюкагон-гастринової регуляції.

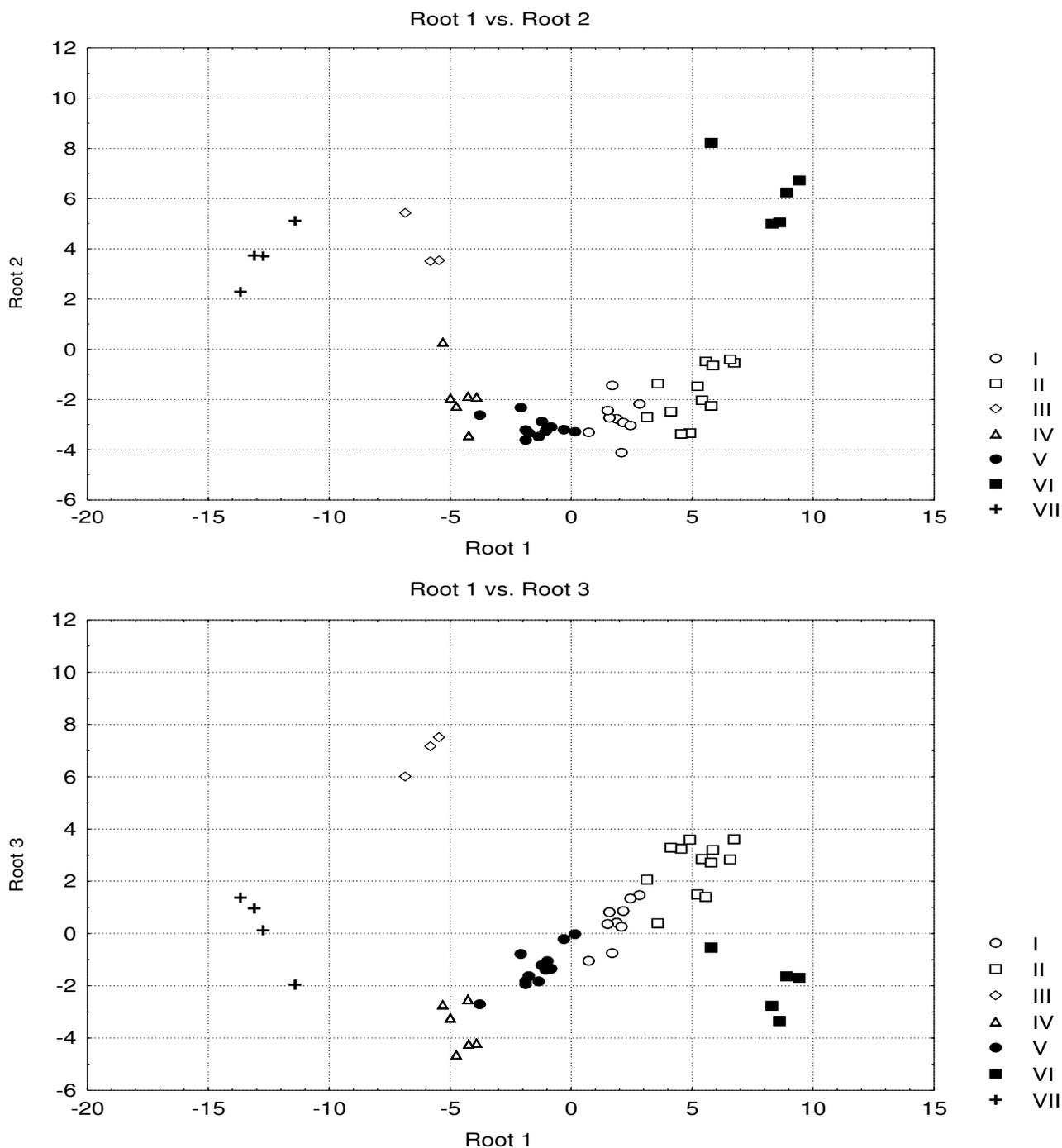
З метою виявлення класифікуючих параметрів, тобто таких, за якими кожен кластер відрізняється від іншого, вся констеляція параметрів піддана процедурі дискримінантного аналізу методом forward stepwise. Програмою відібрано лише три дискримінантні змінні: реакцію глюкагону на 45-й хв, базальний рівень рН і зсув рН на 60-й хв. Розділяюча інформація міститься у трьох **канонічних дискримінантних** функціях (радикалах), при цьому доля першого складає 67,9%, другого - 21,7%, третього - решту 10,4% дискримінантних можливостей. Коефіцієнт канонічної кореляції ( $r^*$ ) як міра ступеня залежності між кластерами і дискримінантною функцією складає для першої з них 0,989 ( $\Lambda$  Wilks'=0,0002;  $\chi^2=451$ ;  $p < 10^{-6}$ ), тобто її доля дисперсії, яка пояснюється розподілом на кластери - 97,8%. Друга канонічна дискримінантна функція, за означенням, забезпечує максимальне розрізнення після першої: відповідні параметри складають 0,967 ( $\Lambda$  Wilks'=0,008;  $\chi^2=251$ ;  $p < 10^{-6}$ ) і 93,5%. Третя функція має мінімальну дискримінуючу здатність, яка виражається цифрами 0,936 ( $\Lambda$  Wilks'=0,124;  $\chi^2=108$ ;  $p < 10^{-6}$ ) і 87,6%. Дуже малі величини  $\Lambda$  Wilks' як оберненої міри розбіжностей між кластерами за кількома дискримінантними змінними свідчать за високе розрізнення, тобто добре розмежування центрів кластерів і суттєву відмінність між собою стосовно ступеня розкиду всередині кластерів. Це положення візуалізовано на рис 8. Видно, що на площинах як I і II, так і I і III радикалів всі сім кластерів осіб досить чітко розмежовані між собою. Кожна точка в просторі дискримінантних функцій є сумою добутоків індивідуальних значень дискримінантних змінних на нестандартизовані коефіцієнти разом із константою (табл. 8) і характеризує відхилення (в одиницях Mahalanobis) параметрів від середніх для даної статистичної вибірки.

Таблиця 8

Нестандартизовані коефіцієнти для канонікальних змінних, що розділяють кластери-варіанти реакції

Змінна	Root 1	Root 2	Root 3
$\lg(GI_{45}/GI_0)$	-18,10	-1,709	-17,66
$pH_0$	-0,490	2,621	0,218
$pH_{60}-pH_0$	-1,011	1,161	1,560
Constant	0,245	-7,386	-1,678

Рис. 8. Нестандартизовані індивідуальні канонікальні величини I-III коренів, що характеризують певний тип сумісної бальнеореакції



Обчислення структурних коефіцієнтів як міри зв'язку між змінними і дискримінантними функціями дозволяє оцінити долю інформації про дискримінантну функцію, закладену в тій чи іншій змінній, і на цій підставі інтерпретувати кожну функцію.

Таблиця 9

Факторна структура матриці. Коефіцієнти кореляції між змінними і канонікальними радикалами

Змінна	Root 1	Root 2	Root 3
$\lg(GI_{45}/GI_0)$	<b>-0,872</b>	-0,124	-0,473
$pH_0$	0,328	<b>0,847</b>	-0,418
$pH_{60}-pH_0$	<b>-0,677</b>	-0,186	<b>0,712</b>

Судячи за даними табл. 9, перша канонікальна функція може бути інтерпретована як глюкагонінкреторна реакція на 45-й хв, тісно асоційована із односкерованою зміною рН тіла шлунка на 60-й хв та слабко інверсно - із базальним рН. Друга функція відображує базальну кислотопродукцію, а третя функція - пізню кислотосекреторну реакцію фундальної слизової, слабко інверсно пов'язану із базальним рівнем рН та виразністю попередньої реакції глюкагона.

Таблиця 10

Класифікуючі функції для ідентифікації термінових сумісних холецистокінетичних і ацидосекреторних реакцій на вживання трускавецьких мінеральних вод

	Кластер	I	II	III	IV	V	VI	VII		
Змінна	n	9	12	3	6	12	9	7		
lg(GI <sub>45</sub> /GI <sub>0</sub> )	X±m	-0,12±0,01*	-0,29±0,02*	0±0,02	+0,18±0,01*	+0,03±0,01*	-0,34±0,02*	+0,37±0,02*	Λ	0,0266
	CCF	-109	-217	-112	73	-13	-286	129	F	311
рН <sub>0</sub>	X±m	1,81±0,12	2,33±0,19*	2,10±0,30	1,98±0,16	1,49±0,03*	7,3±0,1*	2,23±0,36	Λ	0,002
	CCF	-1435*10 <sup>13</sup>	-1848*10 <sup>13</sup>	-1663*10 <sup>13</sup>	-1570*10 <sup>13</sup>	-1178*10 <sup>13</sup>	-5747*10 <sup>13</sup>	-1768*10 <sup>13</sup>	F	178
рН <sub>60</sub> -рН <sub>0</sub>	X±m	-0,30±0,09*	-0,84±0,18*	+5,2±0,1*	+0,55±0,18*	+0,36±0,06*	-5,1±0,3*	+5,1±0,5*	Λ	0,0002
	CCF	-1	-3	31	0	1	-32	25	F	158
	Const.	13009*10 <sup>12</sup>	25060*10 <sup>12</sup>	17464*10 <sup>12</sup>	15577*10 <sup>12</sup>	87623*10 <sup>11</sup>	20847*10 <sup>13</sup>	19752*10 <sup>12</sup>		
	Root1	1,88	5,12	-6,04	-4,57	-1,41	8,13	-12,7		
	Root2	-2,77	-1,76	4,15	-1,86	-3,12	6,25	3,71		
	Root3	0,41	2,56	6,89	-3,59	-1,33	-2,04	0,12		

- Примітки. 1. X±m - початкові середні значення змінних та їх стандартні похибки.  
 2. Вірогідні зміни глюкагонемії і рН стосовно базальних параметрів чи вірогідні відмінності від оптимуму рН позначені \*.  
 3. CCF - коефіцієнти класифікуючих функцій.  
 4. Constant - константи класифікуючих функцій.  
 5. F, Λ - параметри статистики Wilks (для всіх змінних p<10<sup>-3</sup>).

Таблиця 11

Підсумки дискримінантного аналізу базальних змінних-предикторів, що зумовлюють певний варіант термінових сумісних холецистокінетичних і ацидосекреторних реакцій на вживання трускавецьких мінеральних вод

	Класт.	I	II	III	IV	V	VI	VII		
Змінна (предиктор)	%	15,5	20,7	5,2	10,3	20,7	15,5	12,1		
рН тіла шлунку	X±m	1,81±0,12	2,33±0,19	2,10±0,30	1,98±0,16	1,49±0,03	7,3±0,1	2,23±0,36	Λ	0,057
	CCF	14,39	16,73	13,77	17,45	12,55	48,81	18,81	F	141
Глюкагон-гастриновий індекс	X±m	0,08±0,04	0,08±0,03	-0,03±0,08	-0,04±0,11	0,03±0,05	0,11±0,03	0,42±0,02	Λ	0,031
	CCF	8,33	19,7	-5,52	46,8	10,7	99,5	108,3	F	38,9
Вегетативна реактивність	X±m	3,1±0,7	3,1±0,7	7,6±3,4	2,1±0,9	2,7±0,5	2,0±0,2	8,4±2,3	Λ	0,019
	CCF	0,112	-0,090	0,493	-0,163	0,169	-1,813	0,302	F	23,8
Симпатичний тонус, %	X±m	17,9±2,0	14,5±0,9	11,0±1,2	20,6±1,9	18,2±0,5	22,2±2,1	13,7±2,3	Λ	0,013
	CCF	0,993	0,731	0,634	0,607	0,842	1,524	0,388	F	17,2
Вагальний тонус, мс	X±m	154±17	155±12	192±9	105±20	130±19	124±21	279±42	Λ	0,011
	CCF	0,151	0,159	0,162	0,175	0,143	0,266	0,207	F	13,2
Індекс вегетативного балансу	X±m	139±28	107±0,16	59±8	249±56	164±16	241±49	52±8	Λ	0,009
	CCF	0,084	0,097	0,092	0,130	0,089	0,163	0,142	F	10,8
Гастринемія, нг/л	X±m	71±5	87±11	75±3	103±27	88±11	83±6	31±2	Λ	0,008
	CCF	0,084	0,147	0,042	0,292	0,103	0,552	0,499	F	9,34
Глюкагонемія, нг/л	X±m	85±5	100±7	71±9	82±7	89±5	106±6	82±1	Λ	0,004
	CCF	0,180	0,159	0,195	-0,027	0,188	-0,329	-0,277	F	9,28
	Const.	-52,33	-58,98	-49,70	-64,05	-48,42	-241,1	-78,97		
	Root1	-2,50	-1,57	-2,92	-1,25	-3,21	11,41	-0,93		
	Root2	-0,73	-0,67	-0,48	-0,01	-0,80	-0,36	4,15		
	Root3	-0,24	-0,43	-1,46	1,58	0,30	-0,04	-0,15		
	Root4	-0,05	0,50	-1,50	-0,47	0,12	-0,03	0,09		
	Root5	-0,62	0,46	0,40	0,35	-0,18	-0,07	-0,06		
	Root6	-0,10	-0,04	0,04	-0,06	0,11	0,01	0,01		

Отримання класифікуючих дискримінантних функцій (особливих лінійних комбінацій для кожного кластера-варіанта, які максимізують міжкластерні розбіжності і мінімізують - внутрішньокластерні) дає можливість проспективно ідентифікувати кожну конкретну бальнеореакцію, тобто віднести її до певного кластера-варіанта. Об'єкт спостереження відноситься

до кластера із максимальним значенням функції, яке обчислюється шляхом сумування константи і добутоків величин змінних на коефіцієнти класифікуючих функцій (табл. 10).

З метою з'ясування можливості прогнозування варіантів реакцій процедуру дискримінантного аналізу проведена базальними параметрами. З-поміж них в якості предикторів програмою відібрано 8. (табл. 11). Не включено в модель початковий об'єм жовчевого мішура і базальну інсулінемію.

Прогностична інформація сконденсована у 6 радикалах (табл. 12). При цьому 97,2% прогностичних можливостей припадає на перші два з них, так що цілком достатньо для візуалізації цілого контингенту осіб скористатися площиною перших двох радикалів (рис. 9).

Таблиця 12

Факторна структура матриці базальних змінних-предикторів, що зумовлюють певний варіант термінових сумісних холецистокінетичних і ацидосекреторних реакцій на вживання трускавецьких мінеральних вод

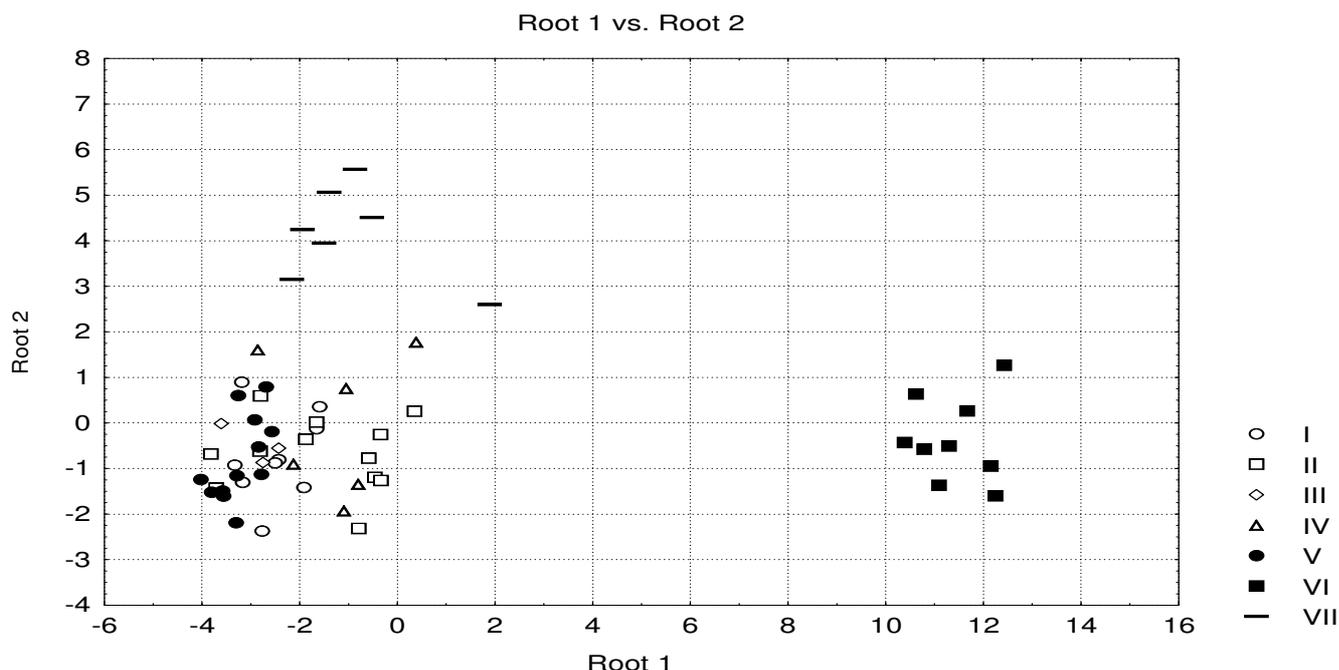
Предиктор	Root 1	Root 2	Root 3	Root 4	Root 5	Root 6
pH тіла шлунку	<b>0,768</b>	-0,100	-0,447	-0,069	0,235	0,249
Глюкагон-гастриновий індекс	0,022	<b>0,499</b>	-0,305	<b>0,558</b>	-0,347	-0,176
Вегетативна реактивність	-0,038	0,363	<b>-0,463</b>	-0,425	0,116	<b>0,670</b>
Симпатичний тонус	0,087	-0,158	<b>0,668</b>	-0,006	-0,646	0,173
Вагальний тонус	-0,032	<b>0,440</b>	<b>-0,528</b>	0,036	-0,067	-0,331
Індекс вегетативного балансу	0,086	-0,228	<b>0,781</b>	-0,188	-0,184	0,125
Гастринемія	0,006	-0,310	0,352	-0,048	<b>0,491</b>	0,397
Глюкагонемія	0,076	-0,120	-0,085	<b>0,777</b>	0,299	0,347
Відносний вміст, %	88,5	8,7	1,6	0,7	0,5	0,02
Доля пояснюваної дисперсії ( $\eta^2$ ), %	96,5	73,4	33,2	18,2	13,2	0,5
Канонікальна кореляція ( $r^*$ )	<b>0,983</b>	<b>0,857</b>	<b>0,576</b>	0,427	0,363	0,074
$\Lambda$ Wilks'	0,004	0,126	0,472	0,706	0,864	0,995
$\chi^2$	269	103	37	17	7	0,3
p	<b>&lt;10<sup>-6</sup></b>	<b>&lt;10<sup>-6</sup></b>	<b>0,042</b>	0,31	0,51	0,97

Локалізація **центрів** кластерів-варіантів візуалізована у 3-мірному просторі (рис. 10). Видно, що особи VI і VII кластерів за сукупністю інформації, яка міститься у перших двох радикалах різко відрізняється як між собою, так і від осіб решти кластерів. Зокрема, віддаль Mahalanobis між центрами кластерів VI і VII складає 14,0 (F=72,6; p<10<sup>-6</sup>); I - 14,9 (F=95,2; p<10<sup>-6</sup>); II - 13,9 (F=96,1; p<10<sup>-6</sup>); III - 15,4 (F=41,2; p<10<sup>-6</sup>); IV - 13,6 (F=61,7; p<10<sup>-6</sup>); V - 15,6 (F=121,7; p<10<sup>-6</sup>). Віддалі між VII кластером та іншими наступні: I - 5,5 (F=11,2; p<10<sup>-6</sup>); II - 5,2 (F=11,5; p<10<sup>-6</sup>); III - 5,8 (F=5,5; p<10<sup>-4</sup>); IV - 4,9 (F=7,0; p<10<sup>-5</sup>); V - 5,8 (F=14,3; p<10<sup>-6</sup>). Це дає можливість із 100%-ою точністю прогнозувати VI і VII варіанти реакцій, обчислюючи значення класифікуючих функцій.

Віддалі Mahalanobis від центру V кластера до інших наступні: I - 1,1 (F=0,6; p=0,76); II - 2,1 (F=2,6; p=0,02); III - 2,7 (F=2,3; p=0,06); IV - 2,8 (F=2,9; p=0,01). Для IV кластера параметри такі: I - 2,7 (F=2,5; p=0,027); II - 2,5 (F=2,3; p=0,035); III - 3,9 (F=2,3; p=0,035). Точність ретроспективного прогнозу реакцій за V і IV варіантами складає по 83,3%. При цьому із 12 осіб V кластера 2 попадають у I кластер, а із 6 осіб IV - одна у V. Це зумовлено неповним просторовим розмежуванням у 6-мірному просторі. Ще нижча точність прогнозу для II кластера - 58,3% (із 12 осіб три попадають у V, ще по одній - у I і IV кластери) та I - 44,4% (із 9 осіб три помилково віднесені до II, ще дві - до V кластера), тому що віддаль Mahalanobis між центрами II і I кластерів - лише 1,65 (F=1,36; p=0,24). Для трьох осіб III кластера правильний ретроспективний прогноз реакції дано для двох.

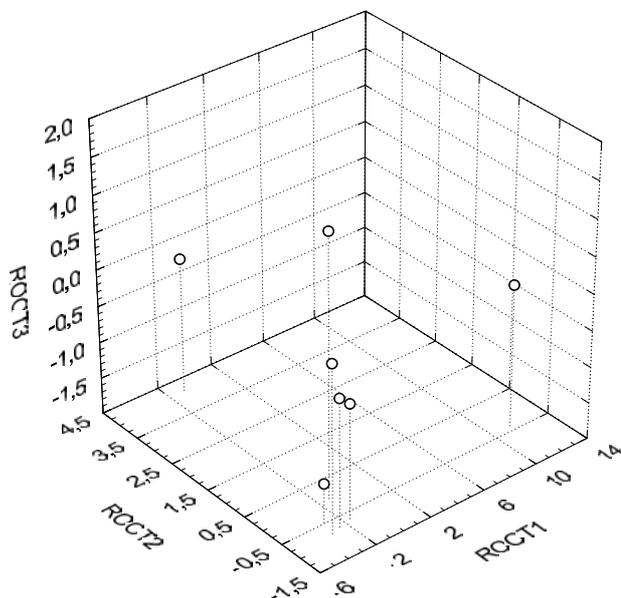
Отже, для контингенту в цілому можливо спрогнозувати варіант термінової реакції за констеляцією 8 базальних параметрів-предикторів з точністю 75,9%. При цьому передбачуваність IV÷VII варіантів високоїмовірна (91,2%), натомість I÷III варіантів - малоїмовірна (54,2%).

Рис. 9. Нестандартизовані індивідуальні канонікальні величини перших двох коренів, що визначають певний тип сумісної бальнеореакції



Іншим підходом до прогнозування холецистокінетичних реакцій є кореляційно-регресивний аналіз. Скориставшись матрицею коефіцієнтів кореляції, отриманої у підсумку факторного аналізу, ми відібрали базальні параметри, які найтісніше корелюють із виразністю холецистокінетичної реакції ( у вигляді логарифма відношення об'єму жовчевого міхура в певний період реакції до базального об'єму) з наступним обчисленням коефіцієнтів множинної кореляції та коефіцієнтів **a** і **b** регресії  $\lg(V_t/V_0)$  стосовно базальних параметрів. Виявлено (табл. 13), що холецистокінетична реакція на 20-й хв після вживання мінеральних вод кондиціонується констеляцією шести базальних параметрів лише на 20,4%, що межує з ймовірною вірогідністю. При цьому найтісніше, але лише на межі значущості, кондиціонує холецистокінетичний ефект величина рН тіла шлунку. Натомість характер і виразність холецистокінетичної реакції на 45-й хв можуть бути передбачені з високою ймовірністю.

Рис. 10. Нестандартизовані середні канонікальні величини перших трьох коренів, що визначають певний тип сумісної бальнеореакції



Констеляція із 8 базальних параметрів кондиціонує холецистокінетичну реакцію на 49,6%, при цьому найбільшу роль відіграють рН тіла шлунка, вегетативна реактивність та індекс вегетативного балансу. Дещо менша (42,9%), але високоїмовірна міра кондиціонування з боку базальних параметрів констатована для холецистокінетичної реакції на 60-й хв.

На основі отриманих результатів у тривимірному просторі візуалізовано кондиціонування холецистокінетичних реакцій на 20-й, 45-й і 60-й хв після вживання мінеральної води базальними параметрами вегетативно-гормональної регуляції (рис. 11) та холекінетики і ацидогенезу (рис. 12). Отже не лише характер, але й виразність термінової холецистокінетичної бальнеореакції зумовлені не хімічним складом мінеральної води, а констеляцією базальних параметрів вегетативно-гормональної регуляції, ацидогенезу і холекінетики.

З метою з'ясування причинно-наслідкових зв'язків між холецистокінетичною бальнеореакцією (змінною об'єму жовчового міхура відносно базального) та зміною параметрів вегетативно-гормональної регуляції застосовано метод кореляційного аналізу. Виявлено, що холецистокінетична реакція на 60-й хв корелює із зміною індексу вегетативного балансу та глюкогонемії на 40-45-й хв тісніше, ніж на 15-20-й хв: величини  $r$  складають 0,59 і 0,46 проти 0,37 і 0,32 відповідно. При цьому вклади динаміки вагального і симпатичного тонусів у зміни індексу вегетативного балансу приблизно однакові, але реципрокні як на 60-й хв (-0,53 і 0,48 відповідно), так і на 40-й хв (-0,35 і 0,32). Своєю чергою, холецистокінетична реакція на 45-й хв тісніше корелює із зміною індексу вегетативного балансу на 40-й хв, ніж на 20-й хв ( $0,84 > 0,62$ ), як і глюкогонемії на 45-й і 15-й хв ( $0,71 > 0,37$ ). Ситуація із вкладом окремих відділів вегетативної регуляції аналогічна на 40-й хв: величини  $r$  складають -0,75 і 0,70, тоді як на 20-й хв дещо переважає роль вагальних впливів ( $r = -0,60$ ) над симпатичними ( $r = 0,48$ ). Нарешті, реакція на 20-й хв прямо тісно корелює із зсувом вегетативного балансу ( $r = 0,75$ ) за рахунок в більшій мірі вагального ( $r = -0,74$ ), ніж симпатичного ( $r = 0,57$ ) тонусів в цьому ж періоді та глюкогон-гастринового індексу на 15-й хв ( $r = 0,64$ ), за рахунок інверсної динаміки гастринемії ( $r = -0,62$ ), але не глюкогонемії ( $r = 0,27$ ). Тривимірна схема вегетативно-гормонального механізму термінової холецистокінетичної реакції візуалізована на рис. 13.

Отже, як характер, так і виразність зміни об'єму жовчового міхура на 60-й і 40-й хв детермінуються випереджувальними односкерованими змінами симпатичного тонусу і глюкогонемії та реципрокними - вагального тонусу, а на 20-й хв замість глюкогонемії регуляторну функцію виконує інверсна динаміка гастринемії.

Аналіз канонічної кореляції між реактивними змінами шести параметрів вегетативно-гормональної регуляції (індексу вегетативного балансу на 20-й, 40-й і 60-й хв, глюкогон-гастринового індексу на 15-й і 45-й хв, а також інсулінінкреторної реакції на 15-й хв) з одного боку (right set), та об'єму жовчового міхура на 10-й, 20-й, 30-й, 45-й і 60-й хв після вживання води (left set) виявив дуже тісну причинно-наслідкову залежність (рис. 14). Вона виражається величиною  $r^*$  між першою парою радикалів 0,910 ( $\chi^2 = 195$ ;  $\Lambda \text{ Prime} = 0,022$ ;  $p < 10^{-6}$ ). При цьому в перший радикал регуляторних параметрів найбільший вклад вносить зміна індексу вегетативного балансу на 40-й хв ( $r = -0,97$ ), дещо менший - на 20-й хв ( $r = -0,81$ ), на третьому місці - динаміка глюкогон-гастринового індексу на 15-й хв ( $r = -0,79$ ), далі - індексу вегетативного балансу на 60-й хв ( $r = -0,75$ ) та глюкогон-гастринового індексу на 45-й хв ( $r = -0,61$ ), натомість вклад інсулінінкреторної реакції на 15-й хв мізерний ( $r = 0,16$ ). З іншого боку, перший радикал послідовних холецистокінетичних реакцій найтісніше пов'язаний із зміною об'єму міхура на 45-й хв ( $r = -0,95$ ), слабше - на 30-й ( $r = -0,90$ ) і 20-й ( $r = -0,82$ ) та мінімально - на 60-й ( $r = -0,72$ ) і 10-й ( $r = -0,60$ ) хвилинах після вживання мінеральної води. Отже, реперною фазою бальнеореакції є 40-45-а хвилини.

Динаміка рН тіла шлунка теж детермінується вегетативно-гормональними регуляторними механізмами. Так, зсув рН на 20-й хв прямо корелює із зміною індексу вегетативного балансу ( $r = 0,74$ ) та глюкогон-гастринового ( $r = 0,83$ ), але не інсулінінкреторного ( $r = -0,11$ ). Динаміка рН на 40-й хв однаково тісно детермінується динамікою індексу вегетативного балансу на 20-й ( $r = 0,81$ ) і 40-й ( $r = 0,80$ ) хв та глюкогон-гастринового на 15-й хв ( $r = 0,86$ ), але не залежить від реакції інсуліну ( $r = -0,19$ ). Нарешті, пізня ацидосекреторна реакція найтісніше пов'язана із вегетативним зсувом на 60-й хв ( $r = 0,76$ ) та глюкогон-гастриновим - на 45-й хв ( $r = 0,81$ ). Перший радикал регуляторного блоку майже однаково тісно пов'язаний із всіма параметрами ( $r = 0,79 \div 0,90$ ), окрім інсулінінкреторної реакції ( $r = -0,19$ ). Аналогічний радикал ацидосекреторної реакції найтісніше корелює із зсувом рН на 40-й хв ( $r = 0,99$ ), слабше - на 60-й хв ( $r = 0,95$ ) і мінімально - на 20-й хв ( $r = 0,89$ ). В цілому, коефіцієнт канонічної кореляції (рис. 15) складає 0,939 ( $\chi^2 = 165$ ;  $\Lambda \text{ Prime} = 0,04$ ;  $p < 10^{-6}$ ).

Рис. 11. Кондиціонування холецистокінетичної реакції базальними величинами індексу вегетативного балансу (IVo) та вегетативної реактивності (VRo)

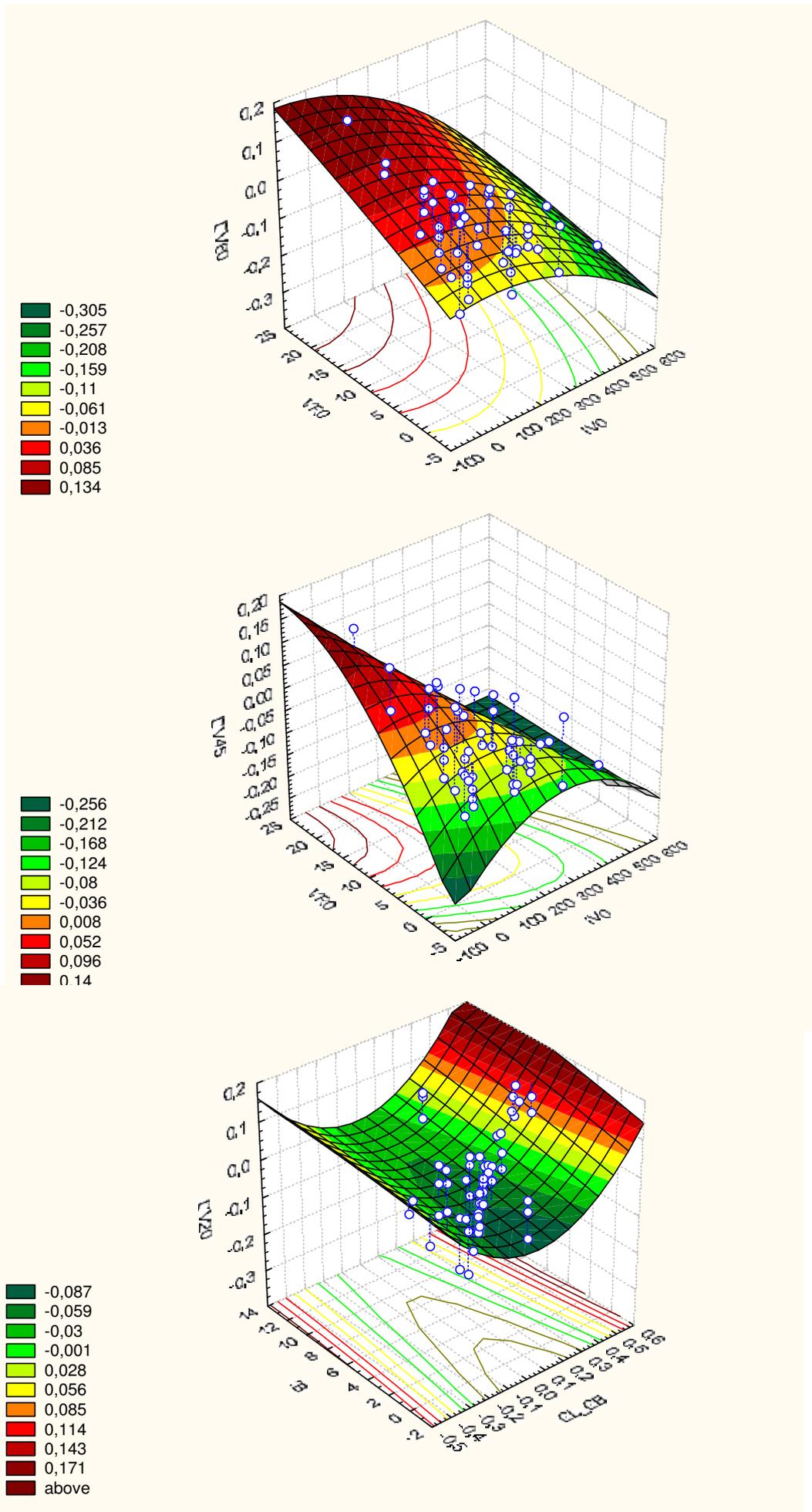


Рис. 12. Кондиціонування холецистокінетичної реакції базальним об'ємом жовчевого міхура ( $V_0$ ) та величиною рН тіла шлунку ( $H_0$ )

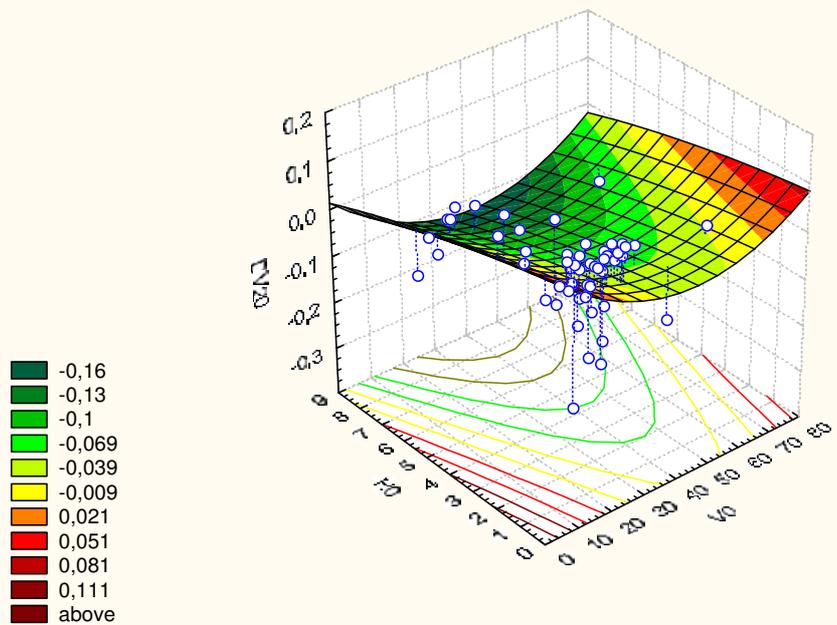
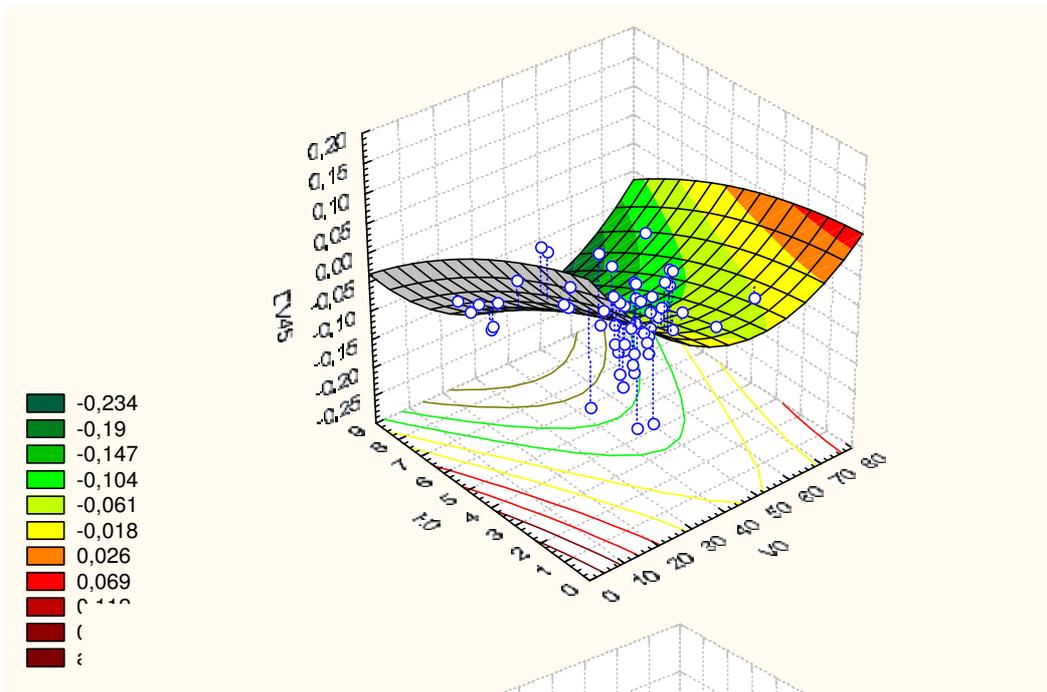
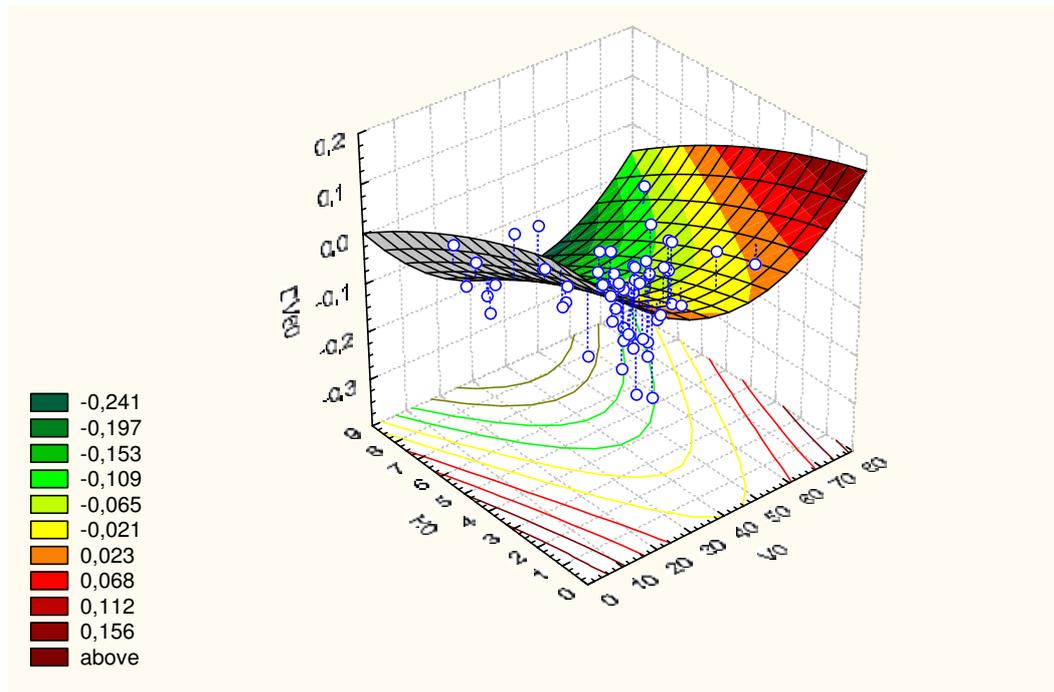
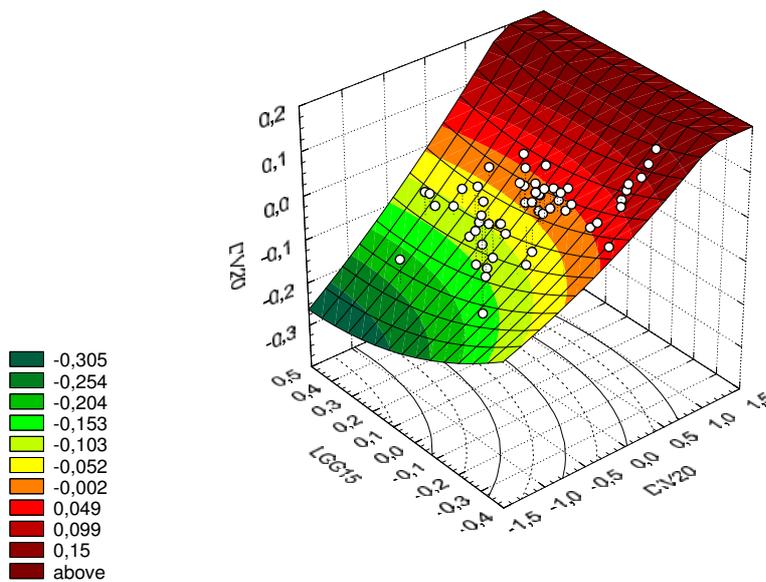
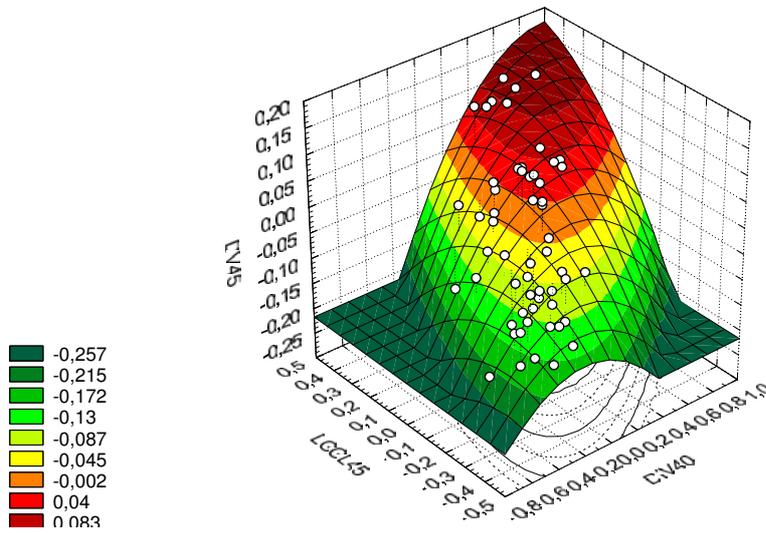
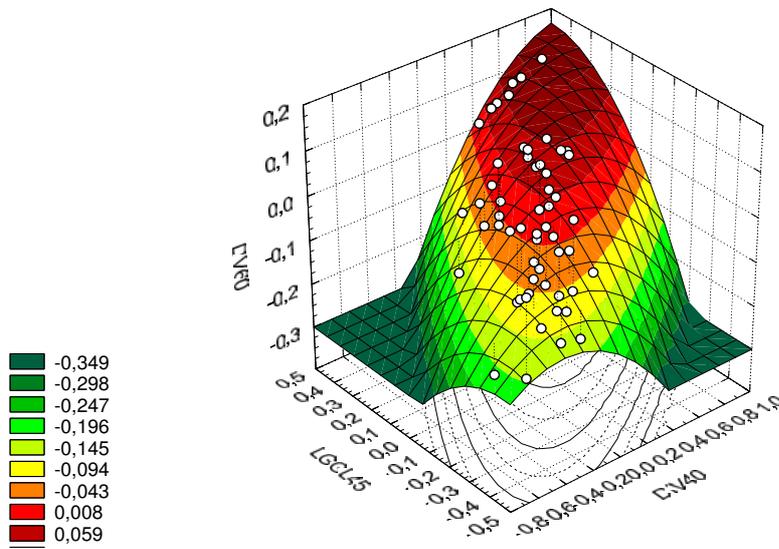


Рис. 13. Детермінація холецистокінетичної реакції змінами індексу вегетативного балансу (DIV) та глюкагон- чи гастринемії



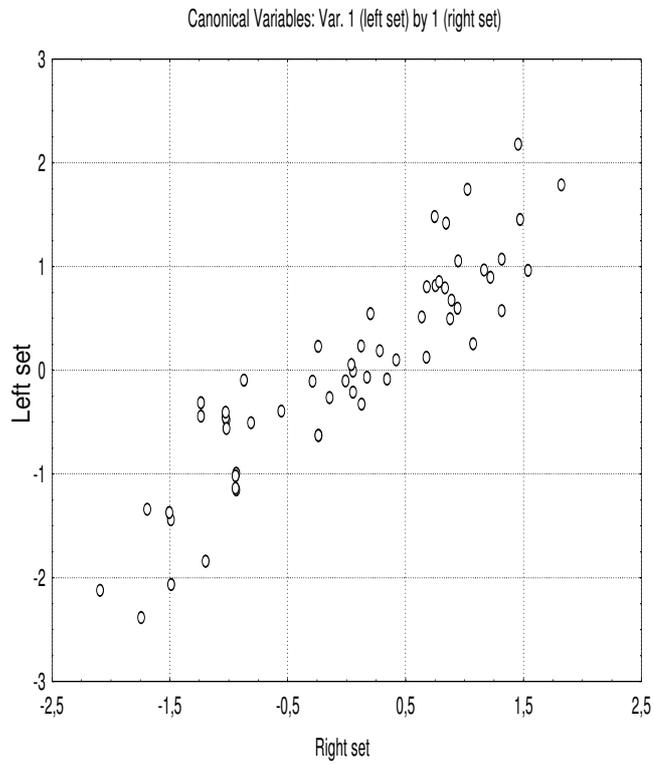


Рис. 14. Канонікальна кореляція між бальнеореакціями вегетативно-гуморальних параметрів (вісь X) та холецистокінетичною реакцією (вісь Y)

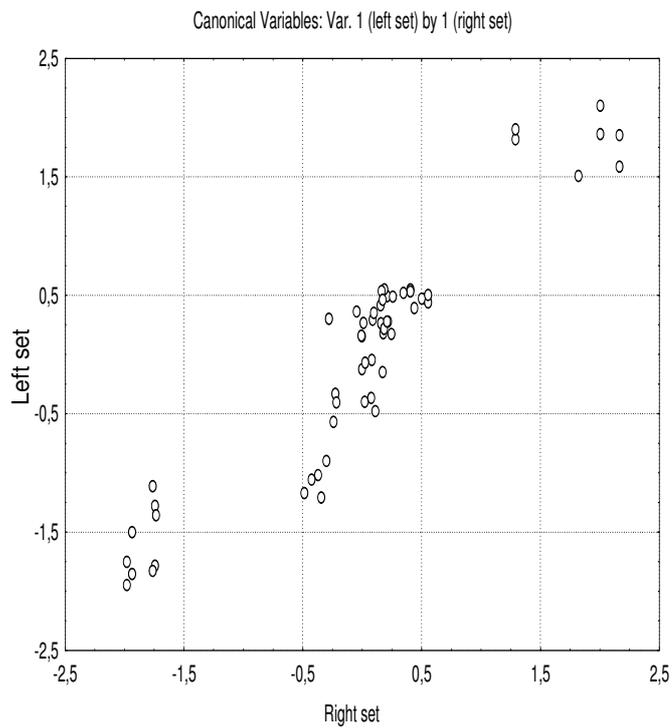


Рис. 15. Канонікальна кореляція між бальнеореакціями вегетативно-гуморальних параметрів (вісь X) та реакцією рН тіла шлунку (вісь Y)

Таблиця 13

Підсумки кореляційно-регресивного аналізу залежності холецистокінетичної реакції на 20-й, 45-й і 60-й хвилини після вживання трускавецьких мінеральних вод від базальних показників

Холецистокінетична реакція	lg (V <sub>20</sub> /V <sub>0</sub> )		lg (V <sub>45</sub> /V <sub>0</sub> )		lg (V <sub>60</sub> /V <sub>0</sub> )	
	r	a=-0,007	r	a=0,071	r	a=0,135
Базальний показник	r	b	r	b	r	b
pH тіла шлунку	-0,33	-0,015	-0,52	-0,017	-0,49	-0,019
Вегетативна реактивність	0,20	2,22*10 <sup>-3</sup>	0,42	5,72*10 <sup>-3</sup>	0,40	5,95*10 <sup>-3</sup>
Індекс вегетативного балансу	-0,09	—	-0,42	-9,6*10 <sup>-5</sup>	-0,45	-17,9*10 <sup>-5</sup>
Вагальний тонус	0,23	1,55*10 <sup>-5</sup>	0,39	7,05*10 <sup>-5</sup>	0,36	3,99*10 <sup>-5</sup>
Симпатичний тонус	-0,05	—	-0,37	-4,67*10 <sup>-4</sup>	-0,41	-1,32*10 <sup>-3</sup>
Глюкагонемія	-0,21	—	-0,32	-7,75*10 <sup>-4</sup>	-0,31	-6,99*10 <sup>-4</sup>
Глюкагон-гастриновий індекс	0,25	0,088	0,29	—	0,21	—
Об'єм жовчового міхура	-0,20	-8,83*10 <sup>-4</sup>	-0,29	-1,43*10 <sup>-3</sup>	-0,21	-1,15*10 <sup>-3</sup>
Інсулінемія	0,25	2,03*10 <sup>-3</sup>	0,30	6,12*10 <sup>-3</sup>	0,21	—
	R <sub>6</sub> =0,452		R <sub>8</sub> =0,706		R <sub>7</sub> =0,655	
	R <sub>6</sub> <sup>2</sup> =0,204		R <sub>8</sub> <sup>2</sup> =0,498		R <sub>7</sub> <sup>2</sup> =0,429	
	F <sub>(6,51)</sub> =2,18		F <sub>(8,49)</sub> =6,08		F <sub>(7,50)</sub> =5,36	
	±m=0,089		±m=0,074		±m=0,089	
	p=0,06		p<10 <sup>-4</sup>		p=0,0001	

Отримані нами результати узгоджуються із сучасними поглядами на нейро-гормональні механізми регуляції шлункової секреції та холекінезики [10-13] і поглиблюють та конкретизують концепцію про роль гастроентеро-панкреатичної нейро-ендокринної системи у механізмах дії питних мінеральних вод на травну систему [1,2].

## ВИСНОВОК

Виявлено сім варіантів термінових сумісних холецистокінетичних і кислото-секреторних бальнеореакцій, асоційованих із відповідними змінами параметрів холінергічно-адренергічної та глюкагон-гастринової регуляції. Показано, що характер і виразність бальнеореакції зумовлені не хімічним складом мінеральної води, а констеляцією 8 базальних параметрів вегетативно-гормональної регуляції та кислотопродукції, і піддаються прогнозуванню з точністю 76%.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Біоактивна вода "Нафтуса" і шлунок. Нариси експериментальної та клінічної бальнеогастронології / Попович І.Л., Івасівка С.В., Флюнт І.С., Левицький А.Б. та ін. - К: Комп'ютерпрес, 2000. - 234 с.
2. Жовчогінна дія води "Нафтуса" / Чебаненко О.І., Попович І.Л., Бульба А.Я. та ін. - К.: Комп'ютерпрес, 1997. - 103 с.
3. Людвов В.Й., Людвова В.О. Евакуаторна функція шлунку і жовчового міхура у хворих хронічним безкам'яним холециститом при вживанні Нафтусі // Проблеми і перспективи подальшого розвитку санаторно-курортної справи.- Тези доп. н.-пр. конф.- Трускавець, 1991.- С. 131-132.
4. Перченко В.П., Попович І.Л., Стеценко Г.И. и др. Влияние минеральной воды нафтуса на желудочное кислотообразование // Вопр. курортол.- 1991.- № 2.- С. 48-52.
5. Перченко В.П., Стеценко Г.И., Попович І.Л. и др. Об амбивалентном действии лечебной воды "Нафтуса" на желудок // Актуальные вопросы дальнейшего совершенствования диагностики и лечения больных на курорте: Тез. докл.- Харьков, 1987.- С. 33-34.
6. Перченко В.П., Таберко Л.С., Фирко М.С., Попович І.Л. К вопросу изучения влияния "Нафтуса" и хлоридно-натриевых вод источников №1,2 на базальную секрецию желудка // Проблемы этапного лечения больных терапевтического и урологического профиля: Тез. докл. н.-пр. конф.- Трускавець, 1987.- С. 21-22.
7. Попович І.Л. Механизм действия воды "Нафтуса" на секреторную функцию желудка (итоги экспериментальных исследований) // Экспериментальная и клиническая бальнеология вод типа "Нафтуса": Мат. н.-практ. конф.- Трускавець, 1990.- С. 49-69.
8. Попович І.Л., Івасівка С.В., Стеценко Г.И. и др. Влияние одноразового приема вод нафтуса и гута на некоторые функции желудка, печени и почек // Врач. дело.- 1991.- № 3.- С. 22-24.
9. Попович І.Л., Перченко В.П., Стеценко Г.И. и др. Холецистокінетические и кислото-секреторные эффекты трускавецьких мінеральних вод "Нафтуса", источников №1 и №2 у больных хроническим бескамненным холециститом // Экспериментальная и клиническая бальнеология вод типа "Нафтуса": Мат. н.-практ. конф.- Трускавець, 1990.- С. 118-121.
10. Konturek P.C., Konturek S.J. The history of gastrointestinal hormones and the Polish contribution to elucidation of their biology and relation to nervous system // J. Physiol. Pharmacol.- 2003.-54, Suppl. 3.- P. 83-98.
11. Lonovics J., Madacsy L., Szepes A. et al. Humoral mechanisms and clinical aspects of biliary tract motility // Scand. J. Gastroenterol.- 1998.- 228 (Suppl.).- P. 73-89.
12. Mihaljevic S., Karner I., Dmitrovic et al. Hormonal regulation of gastric secretion and Helicobacter pylori // Lijec. Vjesn.- 2002.- 124, № 1.- P. 13-16.

13. Svorc P., Bracokova I., Dorko E. An overview of the regulation of basic functions of the digestive system // Cesk. Fysiol.- 2001.- 50, №3.- P. 115-118.

**A.B. LEVYTS'KYI, I.L. POPOVYCH**

**THE MULTIPLE VARIANTES OF IMMEDIATE ACIDOSECRETORY AND CHOLECYSTOKINETIC REACTIONS ON DRINKING MINERAL WATER ON SPA TRUSKAVETS' AND ITS VEGETATIV AND HUMORAL MECHANISMS**

By using methods of variative cardiointervalometry and echothomoscopy of gall-bladder it is detected four types of effects of balneotherapy on spa Truskavets' on immediate vegetativ and cholecystokinetic reactions on drinking bioactive water Naftussya.

Філія ЗАТ "Трускавецькурорт" санаторій "Кристал", м. Трускавець  
Дата поступлення: 12.02.2006 р.