

Вплив одноразового вживання мінеральної води Нафтуса на функціональний стан автономної нервової системи у пацієнтів з хронічним пієлонефритом

Гоженко А.І., Поветкіна Т.М.

ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України»;
ocean-lad@yandex.ua

В період формування термінових адаптивних реакцій організму на прийом мінеральної води проходять регуляторні зміни, що обумовлюють можливість використання мінеральної води як саногенетичного чинника. Адаптивна відповідь у хворих на хронічний пієлонефрит на однократне внутрішнє вживання мінеральної води Нафтуса характеризується підвищенням активності як симпатичного так і парасимпатичного тону в межах норми з одночасним помірним зниженням активності надсегментарної ланки регуляції. Така динаміка супроводжується збільшенням вегетативної реактивності та зниженням напруження регуляції вегетативної нервової системи.

Ключові слова: автономна нервова система, функціональний стан, молодий вік.

ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОГО УПОТРЕБЛЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ НАФТУСЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Гоженко А.И., Поветкина Т.М.

ГП «Украинский НИИ медицины транспорта МЗ Украины»

В период формирования срочных адаптивных реакций организма на прием минеральной воды проходят регуляторные изменения, которые обуславливают возможность использования минеральной воды как саногенетического фактора. Адаптивный ответ у больных хроническим пиелонефритом на однократное внутреннее применение минеральной воды Нафтуса характеризуется повышением активности как симпатического так и парасимпатического тону в пределах нормы с одновременным умеренным снижением активности надсегментарного звена регуляции. Такая динамика сопровождается увеличением вегетативной реактивности и снижением напряжения регуляции вегетативной нервной системы.

Ключевые слова: автономная нервная система, функциональное состояние, молодой возраст.

THE IMPACT OF SINGLE-USE MINERAL WATER NAFTUSIA ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS

Gozhenko A. I., Povetkina T. M.

SE "Ukrainian research Institute of transport medicine, Ministry of health of Ukraine"

During formation of urgent adaptive reactions to mineral water-collection regulatory changes have place. They stipulate this water use as sanogenic factor. Adaptive response in chronic pyelonephritis patients to single-shot inner admission of Naftusia mineral water is characterized by increased activity of both sympatic and parasympatic tonus in the limits of norm with simultaneous moderate decrease of over-segmental link of regulation. Such dynamics is followed by increase of vegetative reactivity and decrease of autonomous nervous system regulation tension.

Key words: the autonomic nervous system, functional status, young age.

Вступ

Велика увага фізіологів була приділена вивченню адаптації серцево-судинної системи (ССС) на внутрішній прийом *мінеральної води* (МВ) Нафтуса [14]. В процесі досліджень виявлено два протилежних типи реакцій гемодинаміки на одноразове вживання води Нафтуса – гіпердинамічний кардіотонічний і гіподинамічний кардіодепресивний. Типи реакцій залежать від початкових параметрів гемодинаміки, вегетативної регуляції серця, електролітного і ліпідного обміну і взаємозв'язків між ними. Показано, що різним типам бальнеоефектів одноразового прийому МВ на хвилину роботу серця найбільш точно відповідають зміни потужності лівого шлуночка та об'ємної швидкості вигнання [12]. В інших дослідженнях встановлено, що через півгодини після одноразового прийому води Нафтуса в 29,3% пацієнтів хвилину роботу серця істотно (в середньому на 40%) збільшується, у 25,0 % пацієнтів навантажувальний ефект Нафтусі на серце помірний, у 22,4 % осіб хвилину роботу серця практично не змінюється, а ще в 22,4 % - достовірно зменшується [10]. У хворих з хронічною патологією гепатобіліарної і сечовидільної систем з супутніми кардіосклерозом і гіпертонією після вживання 350-400 мл Нафтусі відмічені відчутні зміни в фазах серцевого циклу в бік гіподинамії міокарду, тоді як 250 мл води викликають мінімальні зміни [13].

Переважає більшість досліджень механізмів дії МВ присвячена специфічному впливу МВ на організм [2, 3, 13]. Останніми роками в одиничних дослідженнях неспецифічної дії однократного внутрішнього вживання Нафтусі у жінок з ендокринною патологією та практично здорових чоловіків було визначено поліваріантність вегетотропних ефектів МВ та наявність регуляторно-функціонального взаємозв'язку з показниками ендокринної системи та

$$Coop.0,014 - 0,025.M0,63 - 0,80 \frac{HCO_3 77 - 83SO_4 10 - 18Cl4 - 9}{Ca52 - 59Mg32 - 39(Na + K)3 - 12} pH7,0 - 7,3ed.pH \quad (ф.1)$$

З метою з'ясування вегетативно-гуморальних механізмів дії Нафтусі в умовах відносного спокою та через 20, 40 і 60 хв. після внутрішнього вживання МВ оцінювали стан холінергічно-адренергічної регуляції методом варіаційної кардіоінтервалометрії за Р.М. Баєвським, використовуючи апаратно-програмний комплекс „КардіоЛаб+ВСР” (“ХАІ-МЕДИКА”, Харків).

Гоженко А.І., Повсткіна Т.М.

біоелектричної активності головного мозку [2, 9]. Хронічний пієлонефрит є одним з основних показань до бальнеотерапії МВ Нафтуса, однак на сьогодні не вивчені механізми формування адаптації у відповідь на бальнеочинник, в тому числі у терміновій фазі [5, 11].

Метою дослідження було вивчення впливу одноразового вживання води Нафтуса на функціональний стан вегетативної нервової системи у пацієнтів с хронічним пієлонефритом.

Матеріал і методи дослідження

В рамках дослідження обстежено 105 чоловіків середнього віку ($37,36 \pm 2,91$ років), з них 47 практично здорових та 58 хворих на хронічний пієлонефрит (ХП) у фазі ремісії. Всім обстежуваним проводили у стані відносного спокою загальне клінічне обстеження, визначення добового діурезу, вивчення функціонального стану вегетативної нервової системи (ВНС), вимір показників загальної гемодинаміки, електроенцефалографії (ЕЕГ), вимірювали систолічний артеріальний тиск (САТ), діастолічний артеріальний тиск (ДАТ), частоту серцевих скорочень (ЧСС).

Для визначення характеру термінових адаптаційних реакцій на однократний прийом МВ Нафтусі натще (3 мл/кг маси тіла, температурою $25-30^\circ \text{C}$) оцінку стану проводили в динаміці до проби, через 20, 40 та 60 хв.

МВ з органічними компонентами «Нафтуса», гідрокарбонатно-магнієво-кальцієва, слабомінералізована ($M = 0,76 \text{ г/дм}^3$), із слаболужною рН (7,2 – 7,5) містить складний природний комплекс мінеральних солей, мікроелементів, автохтонних мікроорганізмів і розчинених полярних і неполярних органічних сполук у кількості 10 – 20 мг/дм³ у перерахунку на органічний вуглець (ф.1) [5].

Аналіз показників варіабельності ритму серця (ВРС) проводився згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів та Північно-Американського товариства по електростимуляції і електрофізіології [1, 4, 15].

При аналізі ВРС нами розглядалися наступні показники:

1. Статистичні показники:

Вплив одноразового вживання мінеральної води...

Стандартне відхилення інтервалу (SDNN, мс) – відображає сумарну ВРС;

Індекс Баєвського (ІБ) – характеризує ступінь напруги систем регуляції. Інтегральний показник рівня регуляції серцевим ритмом, який визначається відношенням: $ІБ = AM0 / (2 \cdot M0 \cdot DX)$;

(AM0) – кількісне вираження моди (у % від загальної кількості кардіоінтервалів);

RMSSD, мс – середньоквадратичне відхилення різниць величин сусідніх RR-інтервалів;

LF / HF – відношення LF до HF – характеризує вегетативний баланс (симпатичний тонус / парасимпатичний тонус);

VLF (Very Low Frequency) – коливання дуже низької частоти (0,003–0,04 Гц);

LF (Low Frequency) (мс², потужність в діапазоні низьких частот (0,04–0,15 Гц)) – відображає низькочастотну складову ВРС, що характеризує симпатичний тонус;

HF (High Frequency) – (мс², потужність в діапазоні високих частот 0,15–0,4 Гц) – відображає високочастотну складову ВРС, що характеризує парасимпатичний тонус.

Також використовували індекс вегетативної балансу (ІВБ), та індекс напруження регуляторних систем Баєвського (ІНБ). Відношення ІНБ, зареєстрованого через одну хв. після вставання – при проведенні активної ортостатичної проби, до ІНБ в положенні лежачи характеризує вегетативну реактивність [1, 4]. Проводили визначення індексу Кердо (ІК) за стандартною методикою. Практично синхронно реєстрували також електроенцефалограму у 16 уніполярних відведеннях апаратно-програмним комплексом „НейроКом” (“ХАІ-МЕДИКА”, Харків).

Результати оброблено методами варіаційного, кореляційного, канонічного, факторного і дискримінантного аналізів з використанням пакету програм „Statistica-5”.

Результати досліджень

В стані відносного спокою при вивченні показників адаптації у спостережуваних було визначено, що всі хворі знаходилися у стадії ремісії захворювання. За показниками виявлено помірне зниження адаптаційних можливостей, як симпатичного, так і парасимпатичного відділу ВНС.

За даними спектрального аналізу кардіоінтервалографії (спектральні та статистичні показники варіабельності серцевого ритму) виявлено нормальний рівень

Гоженко А.І., Повсткіна Т.М.

активності надсегментарної ланки регуляції. Слід відзначити, що у 8,57 % обстежуваних значення показника не перевищувало 113 та відображало значне пригнічення регуляторних впливів. Рівень активності симпатичної та парасимпатичної ланок регуляції були помірно зниженими у всіх обстежених, загалом відмічали помірну симпатикотонію. Характеристики вегетативної реактивності вказували на знижену реакцію ВНС за симпатичним типом.

Для визначення термінової реакції на внутрішнє вживання Нафтусі було проведено дослідження рівня артеріального тиску (АТ), стану ВНС, центральної нервової системи (ЦНС), гуморальної регуляції. В табл. 1 представлена порівняльна динаміка основних показників, які було одержано.

Як видно з представлених у табл.1 даних, коливання всіх показників було в межах норми, тобто подразник викликає термінові реакції адаптивного характеру. Суттєвих змін зазнав рівень клініко-функціонального стану вегетативного балансу за ІК, а саме для здорових осіб була притаманна помірна парасимпатикотонія з переходом на 20 хв. до виразної симпатикотонії та поступовим зниженням показника, однак зі збереженням переваження симпатичної ланки регуляції. Така ж динаміка була й в групі хворих на ХП, однак початковий рівень характеризувався як виразна парасимпатикотонія, і вегетативна реактивність у відповідь на вплив бальнеочинника була значно вищою.

Означена динаміка за даними кореляційного аналізу супроводжувалась комплексною симпатоадреналовою активацією з одночасним клінічним проявом – зміна значення ІК з парасимпатикотонії до симпатикотонії, до 60-ї хв. до нормотонії. Слід відзначити, що такі коливання супроводжувались фізіологічною реакцією показників адекватності процесів регуляції та помірним збільшенням тонусу обох відділів ВНС.

Динаміка показників регуляції у відповідь на одноразове вживання води Нафтуса

| Показник | До вживання | 20 хв. | 40 хв. | 60 хв. |
|----------|----------------|---------------|---------------|---------------|
| САТ П | 114,7± 2,8 | 115,3± 3,5 | 117,3± 2,4 | 114,1± 2,5 |
| САТ Зд | 117,84 ± 1,92 | 116,83 ± 2,15 | 118,45 ± 1,81 | 115,55 ± 1,95 |
| ДАТ П | 75,0 ± 1,3 | 66,7± 2,3 | 64,8 ± 1,6 | 69,9 ± 1,3* |
| ДАТ Зд | 73,82 ± 1,21 | 69,5 ± 1,6* | 68 ± 1,36* | 69,76 ± 1,01* |
| ЧСС П | 71,8 ± 3,8 | 74,8 ± 3,2 | 75,9± 3,3 | 72,5 ± 2,6 |
| ЧСС Зд | 71,89 ± 1,97 | 73,51 ± 1,86 | 73,73 ± 2 | 72,93 ± 1,78 |
| Мо П | 0,84 ± 0,04 | 0,83 ± 0,03 | 0,83 ± 0,04 | 0,83 ± 0,03 |
| Мо Зд | 0,86 ± 0,03 | 0,83 ± 0,02 | 0,85 ± 0,02 | 0,83 ± 0,03 |
| АМо П | 16,8 ± 1,4 | 17,5 ± 1,7 | 16,7 ± 1,5 | 17,1 ± 1,4 |
| АМо Зд | 17,20 ± 0,81 | 18,34 ± 0,96 | 17,58 ± 0,96 | 16,47 ± 0,77 |
| ІК П | -8,7 ± 1,1 | 9,0 ± 0,6* | 12,2 ± 1,6* | 1,7 ± 0,1* |
| ІК Зд | -2,33±0,24, ** | 5,64±0,47* | 7,13±0,43* | 3,5±0,5*, ** |

Примітки: *P < 0,05 у порівнянні з початковим рівнем, **P < 0,05 у порівнянні з відповідним показником у групі П. П – пацієнти, Зд – практично здорові.

Позитивна канонічна кореляція під впливом МВ виявлена між змінами вегетативної регуляції і електрогенеза головного мозку (R=0,84). Методом дискримінантного аналізу виявлено, що кожен варіант вегетотропного ефекту МВ Нафтуса супроводжується характерними змінами семи параметрів альфа-ритму електроенцефалограми, за сукупністю яких може бути пізнаний з точністю 87,5÷100 %. За даними кореляційного аналізу, у хворих на ХП коливання рівня САТ у відповідь на внутрішнє вживання Нафтусі було відображенням симпатоадреналової активації, підтверджувалося позитивною кореляцією з рівнем симпатичного тону та показників адекватності процесів регуляції, ІК Однак слід

відзначити, що зміни показників регуляції були більш виразні порівняно з коливанням рівня АТ, що підтверджує фізіологічність реакції. При проведенні кореляційного аналізу зв'язків між параметрами ВРС, з одного боку, та основних ритмів фонові ЕЕГ виявлено, що найбільш тісно пов'язані характеристики потужності високочастотного (0,15-0,4 Гц) (HF) (R=0,82) і RMSSD (R=0,821), а найбільш слабо – LF (0,04-0,15 Гц) (R=0,65), та SDNN (R=0,68) і амплітуда моди (R=0,64).

На рис. 1 представлені результати кореляційного аналізу між рівнем САТ та показниками симпатичної регуляції серцевої діяльності (0,49).

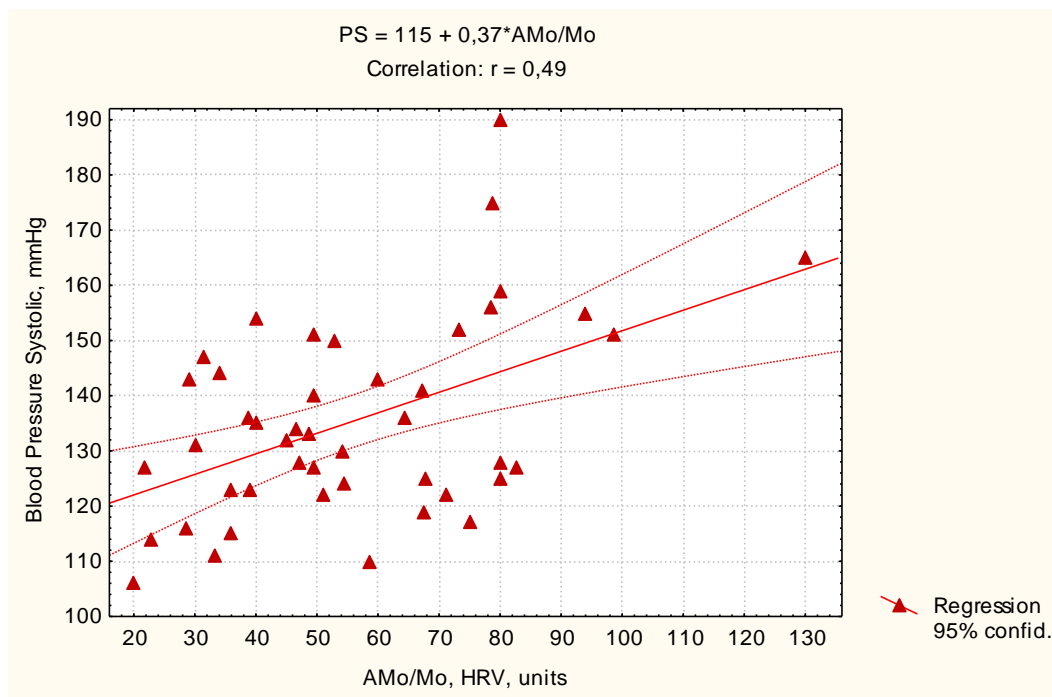


Рис. 1. Зв'язок між рівнем систолічного АТ (BPS), та АМо.

R=0,61, RI=0,36, Adjusted RI=0,32, F(2,42)=11,57, p<,0001, Std.Error of estimate:14,584

Порівняльний аналіз динаміки показників регуляції показав, що у здорових осіб зміни парасимпатичного тонузу залежать від функціонального стану центральної нервової системи, тоді як у хворих на ХП зміни функціонального стану ЦНС призводять до збільшення активності симпатичного відділу.

В період формування адаптивних реакцій організму на прийом МВ проходять регуляторні зміни, що обумовлюють можливість використання МВ, як саногенетичного чинника [7, 11].

При аналізі результатів спостереження за формуванням термінових реакцій адаптації на бальнеочинник було виявлено, що в групі практично здорових осіб було два варіанти адаптивної відповіді, що визначали за різноспрямованою динамікою показників адаптації, а саме: суттєво різнилася динаміка ІНБ, індексу вегетативної реактивності, показників вегетативного забезпечення. Реакція термінової адаптації до 20-ї хв. супроводжується активацією нейрогуморальної регуляції, а саме: помірним збільшенням тонузу обох відділів ВНС, з переходом до 60-ї хв. до нормотонії, та формуванням стрес-лімітуючої дії бальнеочинника. Виявлено два варіанти реакції вегетативної реактивності, яка до 60-ї хв. змінюються протилежно: надмірна, за симпатичним типом з пригніченням центрального впливу на регуляцію або парасимпатичним типом – з виразним переважанням центральної ланки регуляції.

На одноразовий вплив система відповідає фазовими змінами функції та реактивності, що мають згасаючий характер. Включення механізмів саморегуляції призводить до відновлення гомеостазу, але вже на якісно новому рівні, який характеризується бальнеологами як результативна фаза [5, 6, 11].

Адаптивна відповідь у хворих на ХП характеризувалась підвищенням активності як симпатичного, так і парасимпатичного тонузу в межах норми з одночасним помірним зниженням активності надсегментарної ланки регуляції. Така динаміка супроводжувалась збільшенням реактивності та зниженням напруження регуляції ВНС.

Таким чином, підвищення загальної неспецифічної резистентності в результаті однократного впливу МВ, досягається не простою активацією гормонів кишкової гормональної системи, а певною адаптаційною перебудовою активності гормональних систем організму, різних рівнів регуляції, де визначальним є активація ВНС. Означена динаміка супроводжувалась нормалізацією

Гоженко А.І., Повсткіна Т.М.

показника вегетативного балансу до помірної симпатикотонії (LF/HF з 3,8 до 2,5 ($p < 0,05$)) та помірною активацією регуляторних впливів на серцеву діяльність парасимпатичної (RMSSD – 28,62 до 35,67 мс ($p < 0,05$)), та симпатичної нервової системи (SDNN з 44,5 до 47,9 мс), помірним збільшенням діурезу. Однократне внутрішнє вживання Нафтусі згідно з динамікою показників регуляції є фізіологічним подразником, що приймає участь у формуванні реакції адаптації [1, 10].

Термінові механізми адаптації, що були сформовані у відповідь на вживання Нафтусі, полягають у збільшенні адаптивних можливостей сегментарних ланок та нормалізації тонузу надсегментарної ланки ВНС з формуванням у хворих на ХП нормотонії та достатнього рівня вегетативної реактивності.

Висновки

1. Практично здорові особи та пацієнти з ХП у фазі ремісії не мають специфічних відмінностей показників адаптації та вегетативної регуляції за даними кардіоінтервалографії і характеризуються помірним зниженням адаптаційних можливостей. Для хворих на ХП притаманний виразна парасимпатикотонія, за ІК у стані відносного спокою.

2. Порівняльний аналіз динаміки показників регуляції показав, що у здорових осіб зміни парасимпатичного тонузу залежать від функціонального стану центральної нервової системи, тоді як у хворих на ХП зміни функціонального стану ЦНС призводять до збільшення активності симпатичного відділу.

3. Адаптивна відповідь у хворих на ХП на однократне внутрішнє вживання МВ Нафтуся характеризується підвищенням активності як симпатичного так і парасимпатичного тонузу в межах норми з одночасним помірним зниженням активності надсегментарної ланки регуляції. Така динаміка супроводжується збільшенням вегетативної реактивності та зниженням напруження регуляції ВНС, що позитивно корелює з характеристикам альфаритму ЕЕГ.

Література

1. Баевский РМ, Сыркин АЛ, Ибатов АД, Соболев АВ, Черникова АГ. Оценка адаптационных возможностей организма и проблемы восстановительной медицины. Вестник восстановительной медицины. 2004;2:18-22.
 2. Вісьтак ГІ. Взаємозв'язки між вегетотропними та ендокринними, імунотропними і клінічними ефектами біоактивної води Нафтуса у жінок з гіперплазією щитовидної залози. Медична гідрологія та реабілітація. 2012;10(2):37-66.
 3. Вісьтак ГІ. Поліваріантність вегетотонічних ефектів біоактивної води Нафтуса та їх гемодинамічний супровід. Медична гідрологія та реабілітація. 2009;7(2):88-91.
 4. Гоженко АІ. Дизрегуляція як основа патофізіології гомеостазу. Клінічна та експериментальна патологія. 2004;3(2):191-3.
 5. Попов ВВ, Фрицше ЛН. Вариабельность сердечного ритма: Возможности применения в физиологии и клинической медицине. Український медичний часопис. 2006;52(2):24-31.
 6. Гоженко АІ, Гоженко ЕА. Саногенез — теоретическая основа медицинской реабилитации. Медична гідрологія та реабілітація. 2007;5(2):4-8.
 7. Методы анализа и возрастные нормы variability ритма сердца. (Метод. рекомендации) / Состав. ОВ Коркушко, ВБ Шатило, АВ Писарук, НД Чеботарев, ВЮ Лишневская. Киев: Ин-т геронтологии, 2003.
 8. Мінеральні води України / за ред. ЕО Колесник, КД Бабов. Київ: Купріянова, 2005.
 9. Попович ІЛ, Козьявкіна ОВ. Термінові вегетотропні ефекти біоактивної води Нафтуса та їх нейро-ендокринно-імунний супровід у практично здорових чоловіків. Медична гідрологія та реабілітація. 2012;10(3):32-7.
 10. Попович ІЛ. Стреслімітуючий адаптогенний механізм біологічної та лікувальної активності води Нафтуса. Київ: Видавничий дім "Комп'ютерпрес", 2011.
 11. Радченко ОМ. Оптимізація санаторно-курортної реабілітації з використанням концепції загальних неспецифічних адаптаційних реакцій. Медична гідрологія та реабілітація. 2008;6(1):11-13.
 12. Ружи́ло СВ, Гучко БЯ, Попович ІЛ. Механізми амбівалентних термінових реакцій гемодинаміки на вживання біоактивної води "Нафтуса". Вісник наукових досліджень. 2001;3:30-4.
- Гоженко А.І., Повсткіна Т.М.

13. Флюнт ІС, Даскалюк ОІ, Стефанюк ВД, Тимочко ОБ, Головач ЛІ, Павелко ОМ, Ковальчук ГЯ. Одночасні термінові жовчогінні і сечогінні ефекти біоактивної води Нафтуса та можливість їх прогнозування. Медична гідрологія та реабілітація. 2007;5(1):15-22.

14. Polovynko IS, Zayats LM, Zukow W, Popovych IL. Neuro-endocrine-immune relationships by chronic stress at male rats. J Health Sci. 2013;3(12):365-74.

15. Popovych IL, Kozyavkina OV, Kozyavkina NV, Korolyshyn T.A., Lukovych Yu.S., Barylyak L.G. Correlation between Indices of the Heart Rate Variability and Parameters of Ongoing EEG in Patients Suffering from Chronic Renal Pathology. Neurophysiology. 2014;46(2):139-48.

References

1. Baevskiy RM, Syrkin AL, Ibatov AD, Sobolev of AV, Chernikova AG. Estimation of adaptation possibilities of organism and problem of restoration medicine. Announcer of restoration medicine. 2004;2:18-22.
 2. Vis'tak GI. Intercommunications between autonomic and endocrine, immunotropic and clinical effects of bioactive water of Naftussya for women with hyperplasia of thyroid. Medical hydrology and rehabilitation. 2012;10 (2) : 37-66.
 3. Vis'tak GI. Multivarience of autonomic effects of bioactive water of Naftusya and them haemodynamic accompaniment. Medical hydrology and rehabilitation. 2009;7 (2) : 88-91.
 4. Gozhenko AI. Dysregulation as a basis of pathophysiology of homeostasis. Clinical and experimental pathology. 2004;3 (2) : 191-3.
 5. Popov VV, Fritsche LN. Variableness of cardiac rhythm: Possibilities of application in physiology and clinical medicine. Ukrainian medical magazine. 2006;52 (2) : 24-31
 6. 4. Gozhenko AI., Gozhenko EA. Sanogenesis is theoretical basis of medical rehabilitation. Medical hydrology and rehabilitation. 2007;5(2):4-8.
 7. Korkushko OV, Shatylo VB, Pysaruk AV, Chebotarev ND, Lishnevskaya VYu, Methods of analysis and age-dependent norms of variability of rhythm of heart. (Method. recommendations). Kyiv: Institute of gerontology, 2003
 8. Kolesnyk EO, Babov KD. Mineral water of Ukraine. Kyiv: Kupriyanova, 2005
 9. Popovich IL, Kozyavkina OV. Immediate autonomic effects of bioactive water Naftussya and their neyro-endokrine-immune accompaniment in practically healthy men.
- Вплив одноразового вживання мінеральної води...

Medical hydrology and rehabilitation. 2012;10(3):32-7.

10. Popovich IL. Stress limiting adaptogenic mechanism of biological and medical activity of water Naftusya. Kyiv: Publishing house "Komp'yuterpres", 2011.

11. Radchenko OM. Optimization of sanatorium-resort rehabilitation with the use of conception of general heterospecific adaptative reactions. Medical hydrology and rehabilitation. 2008;6(1):11-13.

12. Ruzhilo SV, Guchko BYa, Popovich IL. Mechanisms of ambivalent urgent reactions of hemodynamics on the use of bioactive water of "Naftusya". Announcer of scientific researches. 2001;3:30-4

13. OI, Stefanyuk VD, Timochko OB, Golovach LI, Pavelko OM, Koval'chuk GYa. Simultaneous urgent bile-expelling and diuretic effects of bioactive water of Naftusya and possibility of their prognostication. Medical hydrology and rehabilitation. 2007;5(1):15-22.

14. Polovynko IS, Zayats LM, Zukow W, Popovych IL. Neuro-endocrine-immune relationships by chronic stress at male rats. J Health Sci. 2013;3(12):365-74.

15. Popovych IL, Kozyavkina OV, Kozyavkina NV, Korolyshyn T.A., Lukovych Yu.S., Barylyak L.G. Correlation between Indices of the Heart Rate Variability and Parameters of Ongoing EEG in Patients Suffering from Chronic Renal Pathology. Neurophysiology. 2014;46(2):139-48.

Дата надходження 16.10.15