

## ОГЛЯД

УДК 612.017.1:616.155:616-001.26-02

Л.Г. БАРИЛЯК, Б.В. ГРІНЧЕНКО, І.С. ФЛОНТ, В.М. КИЄНКО

### ЗАСТОСУВАННЯ АДАПТОГЕНІВ ДЛЯ РЕАБІЛІТАЦІЇ ОСІБ ІЗ СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ ТА ІМУНОДИСФУНКЦІЇ ЧОРНОБИЛЬСЬКОГО ГЕНЕЗУ

*Приведена сводка данных литературы и собственных исследований о применении адаптогенов для реабилитации лиц с синдромом хронической усталости и иммунодисфункции, вызванного факторами чернобыльской катастрофы.*

\* \* \*

Чорнобильська катастрофа зробила вельми актуальною проблему синдрому хронічної втоми та імунодисфункції (синоніми: синдром хронічної втоми та фіброміалгії, міалгічний енцефаліт), позаяк його прояви тісно переплітаються з такими так званого "чорнобильського синдрому" [6]. Більше того, є підстави вважати обидва синдроми патогенетично спорідненими, адже в їх основі лежить дисфункція триєдиної нейро-ендокринно-імуноної системи, спричинена тими чи іншими чинниками (віруси, поллютанти-ксенобіотики, іонізувальна радіація, стрес тощо) [10,36,65,67,132]. Вважається, що головним патогенним фактором чорнобильської катастрофи є малі дози іонізувальної радіації, разом з тим, значна роль відводиться хронічному психо-емоційному стресу, поллютантам тощо [135,137]. Тому проблема підвищення ефективності реабілітації осіб даного контингенту зводиться, по суті, до пошуку оптимальних радіопротекторів.

Зазвичай під радіопротекторами розуміють речовини різного походження, які підвищують стійкість організму до іонізувальної радіації. По часу дії радіопротектори поділяють на профілактичні (ефективні до опромінення) та терапевтичні (ефективні після опромінення). За походженням розрізняють синтетичні (меркаптоалкіламіни, індолілакіламіни, карбамати, феноли тощо) і природні (біологічні) радіопротектори. Синтетичні радіопротектори виявилися непридатними для застосування в ситуації, що склалася після чорнобильської катастрофи, в той час як природні радіопротектори стали препаратами вибору завдяки поєднанню цілого ряду позитивних властивостей – радіопротекторних, адаптогенних, антиоксидантних, антистресорних, гемо- та імуностимулюючих тощо. До них належать препарати аралієвих і інших рослин (фенольні сполуки), продукти моря, бджолоїної отрути, амніону, епіталамо-епіфізарної ділянки мозку [15,16,24,26,27,103-106,125].

Оскільки, адаптогени підвищують опірність організму до широкого спектру несприятливих факторів довкілля різної природи, є підстави передбачати, що іонізувальна радіація не стане винятком. Іншими словами, адаптогени повинні чинити також і радіопротекторну дію.

Отож перейдемо до огляду результатів експериментів, в котрих досліджувалася профілактична і лікувальна дія адаптогенів при опроміненні. В одному з них білі шурі спочатку піддавалися щоденним м'язевим навантаженням (висіння на жердині з тягарем) до повної втоми, потім, починаючи з п'ятого тижня, коли їх працездатність, досягнувши "стелі", стала знижуватися, тваринам однієї групи вводили жень-шень, другої – елеутерокок, третьої – дибазол, а четверта залишалася контрольною, і нарешті, ще через 2,5 тижні всі шурі були піддані рентгенівському опроміненню (11,0 Гр). Виявилось, що на 9-й день після опромінення в групі, котра одержувала елеутерокок, загинуло лише 50% тварин, тоді як в решти – 71-80%. В іншому експерименті цього ж автора, поставленому за подібною схемою, смертність в контрольній групі через місяць після опромінення (11,0 Гр) становила 77%, серед шурів, котрі піддавалися виснажливим м'язевим тренуванням, - 72%, додаткове введення тваринам жень-шеню зменшувало смертність до 69%, дибазолу – до 65%, а елеутерококу – до 61% [42].

За даними Брехмана І.І. [31], профілактичне введення мишам жень-шеню зменшувало їх смертність після опромінення дозою 5,60 Гр з 55% до 41%; ще ефективніше діяв інший адаптоген – елеутерокок, зменшуючи смертність до 25%. В іншому експерименті цього ж автора обидва адаптогени попереджували порушення функції статевих залоз у самок мишей, зумовлені опроміненням дозою 4,0 Гр.

Групою дослідників [85] був випробуваний новий адаптогенний комплексний препарат кардекаїм, в котрий входять речовини з 4 рослин – карагани, дев'ясила, кардамону та імбиру. Виявлено, що якщо в контрольних групах мишей середня тривалість життя після опромінення складала 11 днів (4,50 Гр), 7 днів (5,50 Гр) і 3 дні (6,50 Гр) при 100%-й смертності, то профілактичне

введення кардекаїму продовжувало тривалість життя до 19, 15 і 10 днів і зменшувало летальність до 50%, 70%, 90% відповідно дозі опромінення. Ще раз було підтверджено захисну дію жень-шеню, котрий використовувався як еталон: середня тривалість життя та смертність складала для дози 4,50 Гр 20 днів і 60%; 5,50 Гр – 15 днів і 70%; 6,50 Гр – 7 днів і 90%.

Концентрат кореня солодки, котра вважається адаптогеном, добавлюваний шурам в питну воду протягом 4-х тижнів, не знижував їх смертності після  $\gamma$ -опромінення дозою 6 Гр: вона складала, як і в контролі, 90%, в той час як класичний радіопротектор цистамін зменшував її до 30%. В іншому експерименті гліцирам – основне діюче начало кореня солодки – не продовжував тривалості життя тварин після опромінення їх абсолютною летальною дозою (8 Гр), котра складала 5,3 дня проти 4,5 дня в контролі; правда, і цистамін за цих умов виявився неефективним – 5,8 дня [138].

Отже, адаптогени чинять радіопротективну дію – при попередньому введенні захищають організм від смертельного поразення радіацією. Але їх захисна дія не повинна переоцінюватися, адже виживають далеко не всі тварини, що опромінені, а лише найстійкіші з-поміж; них.

З метою вивчення лікувальної дії адаптогенів при гострій променевої хворобі останню моделювали шляхом одноразового рентгенівського опромінення дозою 4,0 Гр і через добу починали вводити препарати протягом місяця через день. Виявилось, що в контрольній групі мишей, котрим вводили фізрозчин, протягом місяця загинуло 84% тварин, середня тривалість їх життя складала 11,5 дня. Смертність серед мишей, котрі одержували жень-шень, зменшувалася до 60%, а середня тривалість життя – продовжувалася до 14,6 дня. Ще ефективніше діяв елеутерокок: відповідні цифри склали 24% і 18,3 дня. Крім того, тварини, котрі одержували адаптогени, менше втрачали в масі тіла. Автор прийшов до висновку, що лікувальна дія адаптогенів проявляється не в періоді первинних реакцій і не в прихований період, а під час розпалу гострої променевої хвороби [31].

Застосування препарату кореня солодки протягом до- і післярадіаційного періоду при дозі  $\gamma$ -опромінення 5 Гр знижувало смертність шурів від 40-50% до 20-30%. При вищій дозі опромінення (6 Гр), котра викликала смерть 85% тварин, як солодка, так і гліцирам (в оптимальних дозах) виявилися ще ефективнішими – зменшували смертність відповідно до 60% і 50%, що наближало їх до цистаміну (30%). Однак ці препарати не продовжували суттєво тривалості життя шурів при опроміненні їх абсолютно летальною дозою (8 Гр). Застосування солодки в чисто лікувальному варіанті зменшувало смертність від дози 5 Гр з 40% до 10% [138].

Значно більший інтерес викликають дані про лікувальну дію адаптогенів при хронічній променевої хворобі, отримані Маянским Г.М. [109]. У шурів хронічну променевою хворобу моделювали шляхом опромінення їх  $\gamma$ -променями (джерелом котрих служив радіоактивний Со) по 18 годин щоденно, в результаті чого добова доза складала 0,55 Гр. Крім того, шурі піддавалися додатковому негативному впливу – “трясці і вібрації”, щоб обтяжити їх стан. В першій серії дослідів шурі спочатку опромінювалися впродовж 60 днів, одержавши сумарну дозу 30,0 Гр. Після цього тварин розділяли на три рівні групи: контрольну, котра одержувала 20%-ний спирт, тобто розчинник, і дві дослідних, в котрих шурі лікувалися адаптогенами, одержуючи їх спиртові настійки через день впродовж 3-х місяців з 2-тижневими перервами. Встановлено, що якщо середня тривалість життя тварин контрольної групи складала лише 102 дні, то при лікуванні елеутерококом чи жень-шенем відповідно 190 і 191 день. Поряд з цим адаптогени не тільки прискорювали відновлення маси тіла, а й сприяли її нарощенню, в той час як в контролі маса тіла не відновилася впродовж 3-х місяців. Сказане стосується і такого чутливого показника радіаційного ураження організму як вміст лейкоцитів в крові. Якщо в контролі в кінці опромінення вміст лейкоцитів падав з 14 Г/л до 5-6 Г/л і у відновлювальному періоді піднімався дуже повільно, досягаючи в кінці першого місяці рівня 8 Г/л, другого – 9 Г/л, четвертого – 10 Г/л, то під впливом лікування адаптогенами відповідні цифри склали 9, 12 і 14 Г/л, тобто наступало повне відновлення.

В другій серії дослідів цього ж автора шурі були поставлені в ще важчі умови: після одержання ними сумарної дози 30 Гр і початку лікування опромінення продовжувалося аж до смерті, так що сумарна доза досягала 70-75 Гр. Зрозуміло, це викликало важку форму хронічної променевої хвороби, котра проявлялася у контрольних шурів різким схудненням (до 50% початкової маси), лейкопенією (до 22%), ретикулопенією (до 23%), тромбоцитопенією (до 43% від початкової величини); середня тривалість життя складала лише 45 днів. Введення елеутерококу за таких умов протягом 2-3 місяців майже відновлювало початкову масу тіла і значно покращувало картину крові, продовжувало середню тривалість життя до 67 днів.

Комплекс фізіологічно активних речовин – амніоцен, який виділено з амніону людини, з одного боку, чинить адаптогенну дію, котра проявляється в мобілізації функціональної відповіді наднирників на велоергометричне навантаження, підвищенні знижених рівнів кортизолу, тестостерону і пролактину [114], а з другого – має протипроменеву ефективність. Так, щоденне введення щурам, підданим одноразовому рентгенівському опроміненню в дозах 4 та 6 Гр, амніоцену впродовж 30 днів з розрахунку 10 мг/кг підвищувало виживання на 30 добу з 35% до 70% (6 Гр) і з 70% до 95% (4 Гр); на 60 добу пострадіаційного періоду гинули всі щури контрольної групи, опроміненої дозою 6 Гр, тоді як в дослідній залишалися живими 60%. При цьому у дослідних тварин вміст лейкоцитів і тромбоцитів на 7-му добу після опромінення був вищим, ніж у контрольних, відмічалось швидше і повніше відновлення формених елементів в периферійній крові [27].

Вода Нафтуса, про адаптогенні властивості котрої добре відомо [1,11,82,119-121], володіє також і радіопротекторними властивостями. За даними Пухової Г.Г. і Мойсєєвої Н.П. [123], курсове напоювання водою Нафтуса Збручанського родовища щурів, у котрих внаслідок дворічного перебування в природних умовах чорнобильської зони відчуження наступила функціональна недостатність кісткового мозку, сприяло зростанню в ньому кількості молодих форм мієлоїдного ряду з 7,1 Г/л до 10,7 Г/л, загальної кількості лейкоцитів у периферійній крові – з 6,0 Г/л до 15,0 Г/л, нейтрофільних гранулоцитів – з 2 Г/л до 3,5 Г/л, тобто повному відновленню. Ще через місяць відновлювалася клітинність кісткового мозку – до 18,0 Г/л. Досягнуті зміни зберігалися протягом 5-6 місяців після повернення тварин у Чорнобиль і поєднувалися з продовженням тривалості їх життя до нижньої межі норми.

В експериментах трускавецької лабораторії [75,76] кістково-мозковий синдром у щурів моделювався шляхом їх триразового рентгенівського опромінення в сумарній дозі 4 Гр, що призводило до зниження кількості мієлокаріоцитів з 1253 до 564-590 Г/л, лейкоцитів периферійної крові – з 14,5 до 6,2-6,5 Г/л, тромбоцитів – з 310-313 до 132-139 Г/л. Тритижневе напоювання щурів водою Нафтуса Трускавецького родовища, як в превентивному варіанті (почате одночасно з опромінюванням), так і в терапевтичному (почате після променевого впливу), покращувало функціональну активність кісткового мозку. Про це свідчить підвищення кількості мієлокаріоцитів до 928 Г/л, лейкоцитів – до 9,0-10,4 Г/л і тромбоцитів – до 195-200 Г/л проти 804 Г/л, 8,55 Г/л і 146 Г/л відповідно у тварин, котрі одержували водопровідну воду.

В інших дослідях цієї ж лабораторії вивчався вплив води Нафтуса на відновлення еритропоезу після радіаційного ураження. Встановлено, що двотижневе введення щурам, опроміненим в сумарній дозі 2 Гр, води Нафтуса джерела 15-С Східницького родовища, котра містить окрім органічних речовин ще й залізо (29-61 мг/л), приводить до повного відновлення сироваткового заліза, гемоглобіну і кількості еритроцитів; це поєднувалося з відновленням нормальної гістологічної будови слизової тонкої кишки і щільності ендокриноцитів в ній [79]. В наступній роботі радіаційна анемія викликала рентгенівським опроміненням в дозі 4 Гр, що призводить до зменшення ретикулоцитів в 1,6 раза, еритроцитів – на 7% і гемоглобіну – на 13%. Протягом 16-денного післярадіаційного періоду у контрольних тварин, напоюваних водопровідною водою, чисельність еритроцитів і ретикулоцитів продовжувала падати, в той час як у щурів, котрим вводили воду Нафтуса Трускавецького родовища, розвивався ретикулоцитоз і відновлювався вміст еритроцитів. Ефект Нафтусі відтворювався її біотехнологічним прототипом, отриманим шляхом мікробної біотрансформації озокериту. Це свідчить за те, що ефект не зв'язаний з присутністю заліза [90].

В лабораторії Малюка В.И. радіопротективну дію препаратів оцінювали за їх впливом на метаболічні зміни, викликані пролонгованим  $\gamma$ -опроміненням в малих дозах. Встановлено, що сукцинат натрію, раніше відомий як адаптоген і антиоксидант, нівелює активацію супероксиддисмутази еритроцитів, зниження вмісту “середніх молекул” сироватки і її пептидів, посилює активацію каталази сироватки, зумовлені 30-денним опроміненням щурів в сумарній дозі 0,28 Гр [103]. В іншій роботі [105] показано, що відвар коріння лапчатки прямостоячої і настій трави тисячелистника знижують активність супероксиддисмутази еритроцитів щурів, підвищену внаслідок  $\gamma$ -опромінення впродовж 3 тижнів в дозах 30 і 90 сГр.

В ряді робіт показано, що адаптогени поєднують в собі властивості радіопротекторів і декорпорантів. Під останніми, як відомо, розуміють речовини і фармакологічні препарати, які прискорюють виведення із організму радіонуклідів. До них належать: комплексопи, іонообмінні смоли, сорбенти, пектини, альгінати, ферроцин тощо [127]. Пошук декорпорантів природного

походження привів до космолу, мідійного гідролізату МИГИ-К, сукцинату натрію, збору лікарських трав “Карпатський чай”.

Виявилось, що мідійний гідролізат МИГИ-К, відомий раніше як адаптоген і радіопротектор [92] прискорює виведення із організму щура інкорпорованого радіонукліду  $^{137}\text{Cs}$ , що проявлялося в нижчому на 10-12% рівні радіоактивності тіла, а також окремих органів і тканин через 7-30 днів від одноразового затруєння [103,126]. Вже згадуваний пептидний комплекс, виділений із амніону людини, ін’єкований регулярно щурам, затруєним  $^{137}\text{Cs}$ , сприяв виведенню через 30 діб 92% початково введеної активності радіонукліду проти 75% у щурів, яким впорскували фізрочин і 60% - у контрольних. Розрахована ефективність радіозахисної дії препарату склала 79% [26]. Відвар лікарських рослин (астрагал, бузина, звіробій, кропива, глід, липа, корінь кульбаби, м’ята перцева, шипшина, дев’ясил) – фіточай “Карпатський” – при напоюванні щурів, підданих  $\gamma$ -опроміненню (50 рад), зменшував радіогенні зміни імунітету (зростання рівня ЦІК, зменшення впливу сироваткового супресорного фактору,  $\alpha$ -2-антитрипсину, субпопуляції Т-супресорів), тобто чинив імуномодулюючу дію, а також інтоксикацію і сприяв нормалізації функції щитовидної залози [38]. В іншому дослідженні було виявлено здатність цього препарату прискорювати виведення з організму щурів  $^{137}\text{Cs}$  [103]. Препарат “Він-Ві-та”, що являє собою поліфенольний комплекс виноградної вижимки і володіє радіопротекторними властивостями [93], водночас прискорює виведення цезію з організму корів [41]. Нарешті, вода Нафтуса Збручанського родовища, за даними Пуховой Г.Г. і др. [122], при курсовому напоюванні щурів, котрі впродовж 1 року знаходилися в м. Чорнобилі і мали питому активність  $^{137}\text{Cs}$  в межах 30-80 нКі/кг,  $^{134}\text{Cs}$  – 1-9 нКі/кг, зменшувала її на 1,5-2 порядки. Результати Івасівки С.В. та ін. [81] із застосуванням води Нафтуса Трускавецького родовища у щурів, одноразово затруєних  $^{137}\text{Cs}$  в дозі 480-500 Бк, не такі сенсаційні, але і з них витікає, що після 30 днів напоювання активність радіонукліду знизилась у 8,1 раза проти 5,6 раза в контролі (вода з крану), період напіввиведення скорочувався з 12 до 10 днів.

Відомо про зменшення накопичення в організмі щурів радіонуклідів  $^{137}\text{Cs}$  і  $^{85}\text{Sr}$  при їх щоденному надходженні під впливом флавоноїдних сполук [64], рослинного препарату сорголу [69], поліфенольного комплексу із гречки [88], відвару кореня солодки [116].

В клінічних спостереженнях радіопротекторну дію рослинних адаптогенів оцінювали в основному за їх здатністю відновлювати порушення в антиоксидантному, імунному і гематологічному статусі потерпілих.

На думку Дранника Г.Н. і др. [67], рослинні адаптогени, поряд з іншими засобами, доцільно застосовувати на другій стадії – субкомпенсації, яка характеризується зниженням функціональної активності одних і активізацією інших імунокомпетентних клітин, регуляторним дисбалансом.

Показано, що фітододавки до раціону (петрушка, кріп, базилік, котовник, зародки пшениці, чорний перець тощо), які володіють антиоксидантними і біостимулюючими властивостями, підвищують у осіб з високим вмістом радіонуклідів активність каталази, знижують рівень малонового діальдегіду, що супроводжувалося тенденцією до нормалізації зниженого вмісту в крові Т-лімфоцитів, в тому числі Т-гелперів, а також імунорегуляторного індексу, в той же час як гіперімуноглобулінемія зберігалась [8,9]. Вже згадуваний фіточай “Карпати” у ліквідаторів аварії нормалізував імунний статус, стан перекисного окислення ліпідів, підвищував м’язеву працездатність; у дітей із зони радіоактивного контролю – покращував імунологічні, гематологічні і біохімічні показники [38,39]. Фітопрепарат “Полісол” зумовлював зростання зниженого вмісту лейкоцитів, ліквідацію їх якісних змін у підлітків, що зазнали впливу радіації [115]. Вживання ягід брусниці ліквідаторами протягом 2-3 тижнів викликав позитивну динаміку показників клітинного і гуморального імунітету, що поєднується із зниженням на 53% вмісту інкорпорованого радіонукліду  $^{137}\text{Cs}$  [37]. Позитивний вплив на імунний статус жителів 30-кілометрової зони чинили бальзами з рослинної сировини, що містить біостимулятори [62]. Застосування екстракту кореня солодки голої нормалізувало у потерпілих знижену фагоцитарну активність, знизило концентрацію аутантитіл [86]. Безалкогольний бальзам “Ілля Муромець”, приготовлений на основі 12 лікувальних трав, підвищував імунний статус, сприяв росту вмісту лімфоцитів, еритроцитів, гемоглобіну і тромбоцитів у дітей із зон жорсткого радіаційного режиму [131]. Німецький фітопрепарат Esberitox N, вживаний протягом 10 днів, чинив нормалізуючу дію у ліквідаторів на знижені показники Т-лімфоцитів, Т-гелперів, В-лімфоцитів, підвищені – IgG, помірно збільшував кількість лейкоцитів і тромбоцитів, не впливаючи на показники червоної крові [28]. Китайський фітопрепарат “Сяньди” у школярів із зон радіоактивного забруднення сприяв нормалізації вмісту IgG, А, М, лізоциму, збільшував вміст еритроцитів і гемоглобіну, підвищував м’язеву і розумову працездатність [43].

Отже, адаптогени здатні як пом'якшувати пошкодження організму радіацією при їх профілактичному застосуванні, так і прискорювати його одужання при його лікувальному застосуванні. Обидва ефекти є наслідком, а вірніше проявом підвищення під впливом адаптогенів загальної (неспецифічної) опірності організму до дії несприятливих (пошкоджувальних) чинників довкілля фізичної, хімічної та біологічної природи.

В поле нашого зору потрапив бальзам "Кримський", виготовлений на заводі-радгоспі "Нижегородский" (Крим) і розповсюджуваний через торгівельну мережу в офіційній якості алкогольного напою. Бальзам містить 43° етилового спирту, 22% цукру і комплекс біологічно активних речовин, зокрема поліфеноли, ефірні масла, вітаміни, амінокислоти, макро- і мікроелементи, джерелом яких є екологічно чисті ефірно-масляні і пряноароматичні трави Криму. Всі включені в рецептуру трави дозволені МОЗ Криму (1980 р.) і рекомендовані Комітетом по охороні здоров'я Європейської Ради (Страсбург, 1987 р.) по групі Н-2 як рослини, добавлювані до їжі в малих кількостях, використання котрих вважається можливим при обмеженні активного начала в кінцевому продукті. Випускається по ТУ 565/46-75-82-92.

З метою порівняльної оцінки ефектів бальзаму були використані такі препарати: класичний адаптоген жень-шень у вигляді настійки, виготовленої на об'єднанні "Лубнихімфарм" ММП, представник класичних ксенобіотиків-барбітуратів нембутал (етамінал натрію), виробництва Талінського ХФЗ ММП, лікувальна вода Нафтуса (свердловина 21-Н Трускавецького родовища), котра має як антиксенобіотичні [77], так і адаптогенні [119-121] властивості.

Оцінку антиксенобіотичних властивостей препаратів давали за їх здатністю індукувати процеси каналцевої секреції [21,22,32] та мікросомального гідроксилування [49,100,101,129].

Встановлено, що впродовж першого 40-хвилинного періоду після ін'єкції виділяється 51,0±4,4% фенолроту з 2,7±0,45 мл сечі, другого - ще 23,9±3,5% із 2,6±0,4 мл, а третього - лише 5,8±2,0% із 0,9±0,3 мл сечі. В цілому впродовж двох годин виділяється 80,7±3,1% введеної фарби з 6,2±0,4 мл сечі. Одержані дані задовільно узгоджуються з результатами клінічних досліджень, за якими у дітей у нормі нирки виводять впродовж першої години 40-60% введеної в м'яз фарби, а впродовж двох годин - 60-75% [35].

Виявлено, що у 15 контрольних щурів із введених в м'яз 0,3 мг фенолроту в 0,5 мл води за 2 год виділяється з сечею в середньому 63±3%. У 7 щурів, котрі одержували бальзам, швидкість секреції була вірогідно вищою і склала 71±2%/2 год ( $p<0,05$ ). Аналогічну дію чинив у 15 тварин прийом води Нафтуса: 73±2%/2 год ( $p<0,01$ ), в той час як жень-шень виявився неефективним (64±3%/2 год). При цьому об'єми сечі, виділеної за дві години, були у всіх групах практично однаковими: контроль - 5,9±0,2 мл, бальзам - 5,7±0,3 мл, жень-шень - 6,4±0,3 мл, Нафтуса - 5,2±0,3 мл.

Отже, 4-денний пероральний прийом бальзаму індукує процес каналцевої секреції, збільшуючи її швидкість на 13%. Ця дія бальзаму аналогічна такій води Нафтуса і вигідно відрізняє його від неефективного у цьому відношенні жень-шеню.

У другій серії експерименту на 31 самці пероральне введення препарату було замінене на парентеральне. При цьому 8 контрольним щурам двічі на день протягом 2 днів впорскували підшкірно по 0,2 мл ізотонічного розчину NaCl. 7 тваринам другої групи вводили по цій же схемі 0,1 мл бальзаму, змішаного з 0,1 мл дистильованої води. Щурі третьої групи (8) одержували аналогічну дозу жень-шеню, а четвертої - 0,1 мг нембуталу, розчиненого в 0,2 мл води. В такій формі експерименту бальзам при скорював екскрецію з сечею фенолроту до 68±2%/2 год проти 60±3%/2 год в контролі ( $p<0,05$ ), а жень-шень і нембутал не були ефективними: відповідні величини склали 62±3% і 54±3%/2 год. Як і в попередній серії, двогодинний діурез, стимульований введенням в шлунок 6 мл дистильованої води, не відрізнявся в різних групах: 6,1±0,2; 6,2±0,3; 5,9±0,2; 5,7±0,3 мл. Отже, і при парентеральному 2-денному введенні бальзаму має місце індукція каналцевої секреції.

Тест на швидкість мікросомального гідроксилування був поставлений на 48 самках, розділених на 4 групи, котрим впродовж 4 днів вводили перорально препарати за схемою, описану вище. На 6-й день щурам впорскували внутрішньоочеревинно нембутал (28 мг/кг) і фіксували тривалість сну. Виявлено, що у 16 контрольних щурів тривалість сну складає в середньому 159±7 хв. В групі із 8 тварин, що одержували бальзам, вона скорочувалася до 87±9 хв ( $p<0,001$ ). Жень-шень діяв слабше, ніж бальзам - 131±8 хв ( $p<0,01$  відносно бальзаму, і  $p<0,05$  відносно контролю), а вода Нафтуса - сильніше - 65±5 хв ( $p<0,05$  відносно бальзаму,  $p<0,001$  відносно контролю).

З метою узагальнюючої оцінки антиксенобіотичної активності того чи іншого препарату ми вивели так званий антитоксичний індекс (АТІ), котрий являє собою середнє геометричне індукційних впливів препарату на каналцеву секрецію та мікосомальне гідроксилювання. Оскільки залежність між останнім і тривалістю депривації обернена, у формулі ІКІ використана обернена величина індукції. Виявлено, що за антитоксичною дією бальзам переважає жень-шень і поступається воді Нафтуса (інтегральний антитоксичний індекс складає відповідно 1,44; 1,11 і 1,68)

Стосовно лейкограми показано, що вживання бальзаму не викликає вірогідних змін ні загальної кількості лейкоцитів, ні співвідношення між їх окремими формами, хоч і можна відзначити незначну тенденцію до зниження лейкоцитів і лімфоцитів. В той же час для щурів, котрі одержували жень-шень, ця тенденція перетворювалась в закономірність. Однак при цьому зміни лейкограми не доходили до рівня, характерного для загальної адаптаційної реакції напруження (анеозинофілія, лімфопенія).

Після забору проб крові щурам вводили ще раз по 0,2 мл препаратів в 2 мл водопровідної води, а через добу напували їх 5 мл такої ж води і збирали сечу впродовж 8 годин. Об'єм сечі виявився практично однаковим:  $5,9 \pm 0,6$  мл в контролі,  $7,2 \pm 0,4$  мл в групі, котра одержувала бальзам ( $p > 0,05$ ) і  $6,4 \pm 0,6$  мл - жень-шень ( $p > 0,05$ ). При цьому екскреція з сечею 17-кетостероїдів під впливом бальзаму зростала на 126%, складаючи  $97 \pm 22$  мкг проти  $43 \pm 8$  мкг в контролі. У щурів, котрі одержували жень-шень, екскреція 17-КС теж зростала майже вдвічі - до  $84 \pm 21$  мкг.

З метою оцінки функції кори наднирників у інтактних (до експерименту) тварин і після курсу поїння визначили добову екскрецію з сечею натрію і калію, вираховували Na/K коефіцієнт сечі і вимірювали її рН, крім того, після сакрифікації зважували наднирники, селезінку і виличкову залозу. Встановлено, що тривале вживання бальзаму викликає майже триразове зменшення Na/K-коефіцієнту добової сечі за рахунок зниження екскреції натрію і підвищення - калію, що поєднується із зниженням рН сечі, а отже - підвищенням концентрації і екскреції іонів водню. При цьому виявляється тенденція до зростання маси наднирників і селезінки і зменшення - виличкової залози. Зміни у цьому ж напрямку констатовані і у щурів із груп порівняння. Щоб оцінити їх в цілому, ми ввели інтегральний адаптаційний індекс (ІАІ). Виявилось, що для інтактних щурів ІАІ складає 1,25; для тварин, котрих напоювали лише водопровідною водою - 1,0; для тих, що одержували бальзам - 2,1; жень-шень - 2,0; воду Нафтуса - 2,4.

Отже, вживання бальзаму викликає активацію функцій кори наднирників, що проявляється в зростанні її маси, збільшенні екскреції 17-КС, калію і іонів водню при зменшенні - натрію. При цьому, на відміну від жень-шеню, не настає пригнічення тиміко-лімфоїдної тканини.

Встановлено, що в контролі статична витривалість складає в середньому 30 сек (межі коливання: 3-72 сек). Вживання бальзаму закономірно підвищує її в середньому до 94 сек (7 - 196 сек,  $U = 15$ ,  $p < 0,05$ ). Для інших препаратів статистично вірогідної різниці не знайдено.

Виявлено, що бальзам суттєво підвищує динамічну м'язеву витривалість, збільшуючи максимальну тривалість плавання в середньому до 65 хв (12 - 142 хв) проти 32 хв (8 - 86 хв) в контролі ( $U = 14$ ,  $p < 0,05$ ), в той час як жень-шень виявився неефективним: 29 хв (8 - 65 хв).

Отже, пероральний прийом бальзаму підвищує як статичну, так і динамічну м'язеву витривалість, переважаючи препарати порівняння.

Виявилось, що в контрольній групі приріст часу виживання хоч і мав місце, але не був статистично вірогідним. Бальзам же викликав приріст в 1,32 рази більший, ніж в контролі. Інші препарати порівняння, з одного боку, підвищували початковий рівень резистентності, але з другого - це підвищення не відрізнялось вірогідно від такого в контролі.

З метою оцінки стреслімітуючої дії перед початком курсу введення препаратів реєстрували ЕКГ, визначали стан слизової шлунку за екскрецією з сечею введеного перорально фенолроту, вимірювали температуру в прямій кишці, брали проби крові з хвоста. В кінці курсу через годину після повторного тесту на резистентність до гіпоксії щурів всіх 5 груп піддавали іммобілізаційно-холодовому стресу шляхом імерсії в воду на 4 години. Зразу після закінчення імерсії проводили повторну термометрію, а через 20 год - електрокардіографію, тест з фенолротом та визначали лейкоцитарну формулу крові.

Наслідком стресу стали істотні зміни ЕКГ, лейкограми і слизової оболонки шлунку. У інтактних щурів ЕКГ в II стандартному відведенні характеризувалася розміщенням з'єднання S-T на 5-100 мкВ вище ізоелектричної лінії і чітко вираженим позитивним зубцем Т з вольтажем 93-183 мкВ. Відмінностей між статями не виявлено. Через 20 год після стресу у щурів, котрі отримували лише водопровідну воду, реєструвалися кількісні і якісні зміни кінцевої частини шлуночкового

комплексу. Це проявлялось депресією (зниженням) з'єднання S-T до рівня 47-0 мкВ або навіть його інверсією нижче ізолінії на -12÷-106 мкВ, депресією (81÷12 мкВ) або інверсією (-24÷-106 мкВ) зубця Т. Слід відмітити також появу в 5 щурів із 10 додаткового зубця г вольтажем 16÷110 мкВ, в той час як у інтактних тварин він був зареєстрований лише в 2 випадках із 18. Інші компоненти ЕКГ у відповідь на стрес закономірно не змінювалися.

У лейкограмі периферійної крові інтактних щурів найбільше лімфоцитів - 45÷75%, вміст сегментоядерних нейтрофілів коливався в межах 14÷46%, паличкоядерних - 1÷8%, моноцитів - 2÷6%, еозинофілів - 1÷6%, поодинокі базофіли були виявлені лише в 12 випадках із 43. Відмінностей між статтями не знайдено. Після стресорної дії констатоване різке падіння вмісту лімфоцитів - до 18÷32% - і реципрокне підвищення - сегментоядерних нейтрофілів - до 49÷70%. Крім того, зросла кількість моноцитів - до 2÷15%, знизився вміст паличкоядерних нейтрофілів - до 1÷4% і еозинофілів - до 0÷4%.

Екскреція з сечею введеного в шлунок фенолроту у інтактних щурів, незалежно від статі, складала за 4 год 1,0÷4,9%. Стрес збільшував її до 3,8÷9,1%.

Отже, іммобілізаційно-холодовий стрес, викликаний імерсією щурів у воду, ініціював чіткі зміни ЕКГ, лейкограми і слизової шлунку, що узгоджується з даними літератури [96,97,144,148].

Констатовано, що вживання бальзаму практично цілком попереджує стресорні зміни з'єднання S-T та зубця Т. Правда, при цьому у 7 щурів із 9 появлявся чіткий додатковий зубець г, тому правильніше говорити про з'єднання г-Т. Вода Нафтуса теж чинить повну протективну дію, якщо судити по відсутності вірогідних змін кінцевої частини шлункового комплексу ЕКГ. Нембутал попереджує цілком лише депресію.

З метою інтегральної оцінки стресорних змін ЕКГ ми ввели індекс стресорної альтерації міокарду (ІСАМ). Обчислений таким способом ІСАМ, прийнятий у інтактних за 1, у контрольній групі склав 2,82; в групі бальзаму - 1,07; жень-шеню - 1,29; води Нафтуса - 1,10; нембуталу - 1,14.

Для оцінки захисної дії препаратів при стресорному пошкодженні міокарду ми ввели кардіопротективний індекс (КПІ). Встановлено, що найвищий КПІ мав місце при прийомі бальзаму - 2,64. Вода Нафтуса і нембутал діяли трохи слабше - 2,56 і 2,47 відповідно, а жень-шень значно поступався їм - 2,19.

Разом з тим, вживання бальзаму не попереджує, а лише пом'якшує стресорну лімфопенію і нейтрофіліоз. При цьому вміст еозинофілів не відрізнявся вірогідно від такого у інтактних тварин. За аналогією з оцінкою змін ЕКГ, був введений індекс стресорної альтерації лейкограми (ІСАЛ). Виявилося, що ІСАЛ в контрольній групі склав 1,98; в групі бальзаму - 1,53; жень-шеню - 1,72; води Нафтуса - 1,61; нембуталу - 1,49.

Захисну дію препаратів оцінювали за величиною лімфопротективного індексу (ЛПІ). Якщо базуватися на ЛПІ, то найефективніше зменшував стресорні зміни лейкограми нембутал - 1,33, трохи переважаючи бальзам - 1,29. Дещо слабше діяла вода Нафтуса - 1,23 і найслабше - жень-шень - 1,15. Захисна дія препаратів у самців була виражена дещо сильніше, але статеві відмінності не були вірогідними.

Виявлено, що бальзам попереджує пошкодження слизової шлунку, причому однаково ефективно у щурів обох статей. Так, індекс стресорної альтерації шлунку (ІСАШ), обчислений як відношення швидкості екскреції фенолроту у підданих стресу тварин до такої у інтактних, складав у контрольних самців 2,18, у самок - 2,04. Прийом бальзаму зменшував ІСАЛ до 1,25 у щурів обох статей. Жень-шень діяв аналогічно, зменшуючи ІСАШ у самців до 1,29, у самок - до 1,25. На відміну від перших двох препаратів, два інших чинили гастропротективну дію лише у самців. Так, вода Нафтуса зменшувала ІСАШ у самців до 1,29, тоді як у самок він вірогідно не відрізнявся від контролю, складаючи 1,86. У групі щурів, котрі приймали нембутал, ІСАШ складав 1,29 і 1,75 у самців і самок відповідно. Гастропротективний індекс (ГПІ), вирахований для груп в цілому, виявився найвищим для бальзаму - 1,69 і для жень-шеню - 1,67. Вода Нафтуса і нембутал за цим показником поступалися: 1,40 і 1,43 відповідно. Інтегральний індекс стресорної альтерації, ІСА склав для контрольної групи 2,25. Бальзам зменшував його до 1,44; жень-шень - до 1,49; вода Нафтуса - до 1,41; нембутал - до 1,37. Відповідно інтегральний стреспротективний індекс складає для бальзаму 1,56, жень-шеню - 1,52, води Нафтуса - 1,60, нембуталу - 1,65.

Отже, вживання бальзаму в більшій чи меншій мірі обмежує стресорні зміни ЕКГ, лейкограми і слизової шлунку, тобто чинить стреслімітуючу дію.

На завершення зберемо в одній таблиці інтегральні показники, що характеризують окремі сторони адаптогенних властивостей бальзаму і препаратів порівняння.

## Інтегральні індекси, що характеризують адаптогенні властивості препаратів

№	Індекс	Бальзам	Жень-шень	Нафтуса	Нембутал
1.	Інтегральний адаптаційний	2,1	2,0	2,4	-
2.	Інтегральний антиксенобіотичний	1,44	1,11	1,68	1,35
3.	Актопротективний	3,13	1,47	1,90	1,80
4.	Антигіпоксичний	1,32	1,08	1,03	1,02
5.	Кардіопротективний	2,64	2,19	2,56	2,47
6.	Лімфопротективний	1,29	1,15	1,23	1,33
7.	Гастропротективний	1,69	1,67	1,40	1,43

Якщо вивести для кожного препарату середнє геометричне всіх 7 індексів, то виявиться, що найвищим значенням володіє бальзам - 1,84. Для води Нафтуса цей показник складає 1,66 або 90% від показника бальзаму, для нембуталу - 1,51 (82%), а для жень-шеню - лише 1,47 (80%).

Одержані результати слід обговорити в таких напрямках. По-перше, чи дають вони принципову відповідь на питання про наявність у бальзаму адаптогенних властивостей? По-друге, як співвідносяться виявлені властивості бальзаму і препаратів порівняння? По-третє, який механізм адаптогенної дії бальзаму? І, нарешті, по-четверте, які перспективи майбутніх досліджень відкривають наші результати? За Гаркави Л.Х. и др. [40], адаптогени (біостимулятори рослинного та тваринного походження за термінологією авторів) здатні викликати загальні адаптаційні реакції організму. Наші дані свідчать про виникнення таких реакцій у щурів у відповідь на поступлення в організм бальзаму. Так, активується функція кори наднирників - центрального органу адаптогенезу. Про це судимо за незначним зростанням маси залоз і суттєвими змінами екскреції з сечею  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  і  $\text{H}^+$ . Відомо, що як мінерало-, так і глюкокортикоїди посилюють в дистальних каналцях нефрона реабсорбцію натрію в обмін на секрецію калію; в той же час мінералокортикоїди зменшують діурез і рН сечі, а глюкокортикоїди чинять діуретичну дію [23,25,149]. За даними, наведеними Берхиним Е.Б. [23], 8-денне введення щурам кортизолу збільшує як діурез, так і натрійурез, поряд з калійурезом. Цей же автор говорить про здатність глюкокортикоїдів компенсувати деякі ефекти мінералокортикоїдів; так, при первинному гіперальдостеронізмі, на відміну від вторинного, набряки відсутні, що зумовлено діуретичною дією глюкокортикоїдів. Виходячи з наведеного, ми інтерпретуємо наші дані про зниження натрійурезу і збільшення екскреції з сечею  $\text{K}$  і  $\text{H}$  на фоні збільшення добового діурезу як доказ одночасної активації клубочкової та пучкової зон кори наднирників, можливо, з переважаючим підвищенням секреції мінералокортикоїдів, що в свою чергу, компенсує пригнічуючу дію глюкокортикоїдів на тиміко-лімфоїдний апарат. Одночасне збільшення секреції глюкокортикоїдів і мінералокортикоїдів можна пояснити здатністю АКТГ стимулювати не тільки пучкову, а й клубочкову зони кори наднирників [68,149]. До речі, АКТГ стимулює ще й сітчасту зону кори, секретуючу андрогени [118,149]. Відомо, що 17-кетостероїди сечі є метаболітами андрогенів, практично єдиним джерелом котрих у самок є сітчаста зона кори наднирників [124]. Так як наші досліди з визначенням екскреції з сечею 17-КС проведені саме на самках, можна стверджувати, що вживання бальзаму спричиняє тотальну активацію кори наднирників, опосередковану, напевно, стимуляцією виділення АКТГ. Додатковими непрямими доказами збільшення секреції з сечею андрогенів є, окрім збільшення діурезу і зниження натрійурезу, виявлене нами посилення каналцевої секреції, оскільки саме такі ефекти спостерігаються у щурів та собак при хронічному введенні тестостерону [23], а також скорочення тривалості барбітуратного сну, яке корелює з екскрецією 17-КС ( $r=-0,41$ ;  $p<0,05$ ), позаяк так звані кататоксичні стероїди (за Н. Selye) [147]), до котрих належать андрогени, індукують реакції інактивації токсинів шляхом їх руйнування в мікросомах, головним чином, гепатоцитів [44,45,49,129].

Іншим атрибутом загальної адаптаційної реакції організму є стан тиміко-лімфоїдного апарату. Вживання бальзаму викликає лише тенденцію до лімфопенії, збільшує масу селезінки і не впливає суттєво на масу тимуса, тобто не супроводжується інволюцією, характерною для дії глюкокортикоїдів. Більше того, можна говорити навіть про активацію лімфоїдної тканини. Описане явище ми пояснюємо антагоністичною дією мінералокортикоїдів, секреція котрих підвищена, і, можливо, СТГ, оскільки відомо, що СТГ збільшує розміри селезінки, лімфовузлів і тимуса [134]. Відсутність збільшення тимуса зумовлена, можливо, гіперсекрецією андрогенів, котрі, зокрема тестостерон, здатні вибірково пригнічувати тимус, не впливаючи на лімфоцити крові і масу



периферичних лімфоїдних органів; вказана дія тестостерону потенціюється глюкокортикоїдами [134].

Прийнявши до уваги положення про здатність СТГ стимулювати секрецію мінералокортикоїдів [130], можна змалювати для себе наступну гіпотетичну картину. Вживання бальзаму якимсь чином стимулює вивільнення аденогіпофізом АКТГ, СТГ і, можливо, ГТГ. Своєю чергою, перелічені тропні гормони стимулюють кору наднирників і, можливо, гонади, збільшуючи виділення стероїдних гормонів, в більшій мірі мінералокортикоїдів, в меншій - андрогенів і глюкокортикоїдів. В результаті взаємодії ефектів перелічених груп стероїдів, котра має як потенціюючий, так і компенсуючий характер, настає затримка виділення нирками  $\text{Na}^+$ , збільшується виділення води,  $\text{K}^+$  і  $\text{H}^+$ , активується каналцева секреція і мікросомальне гідроксилювання ксенобіотиків, збільшується маса селезінки без зміни маси тимуса і вмісту лімфоцитів крові. Всі ці зміни ми розглядаємо в даному контексті як маркери загальної адаптаційної реакції організму.

Отже, вживання бальзаму викликає загальну адаптаційну реакцію. Але яку саме? Гіперфункція кори наднирників з переважаючим виділенням мінералокортикоїдів і андрогенів, збільшення селезінки дають підстави класифікувати дану загальну адаптаційну реакцію як реакцію активації. Проте нами не виявлені описані Гаркави Л.Х. и др. [40] при реакції активації лімфоцитоз і гіпертрофія тимуса. До слова, твердження вказаних авторів про співіснування підвищеної активності статевих залоз і суттєвого збільшення маси тимуса викликає сумніви принаймі стосовно самців, адже загальновідомо про антагонізм чоловічих гонад і виличкової залози [134]. Відсутність змін в лейкограмі периферійної крові в поєднанні з помірною активацією селезінки і виділення андрогенів могли б свідчити на користь загальної адаптаційної реакції тренування, якби не наявна активація кори наднирників. Позаяк одержані нами факти не цілком вписуються в картини загальних адаптаційних реакцій активації і тренування, можна припустити, що маємо справу зі стадією резистентності загальної адаптаційної реакції напруження (стресу), адже при цьому відновлюються зміни в тиміко-лімфоїдному апараті і ендокринних залозах, що наступають в стадії тривоги стресу.

З огляду на ці застереження, ми обмежимося констатацією принципового факту виникнення загальної адаптаційної реакції організму на вживання бальзаму без уточнення якості цієї реакції. В цьому плані бальзам вигідно відрізняється від води Нафтуса, котра викликає вірогідну інволюцію тимуса, і, особливо, від жень-шеню, котрий, крім того, спричинює ще й лімфопенію, що можна розцінити як прояви стресу.

Тепер розглянемо наші результати з позицій творця терміну "адаптогени" Лазарева Н.В. [94,95] і його послідовників [29-31,63,87]. Згідно з ними, при дії адаптогенів відсутні помітні зміни (порівняно з контролем) в залежних від гіпофізу залозах (за винятком активації гонад) і тимусі. Суть ефекту адаптогенів полягає в розвитку "стану неспецифічно підвищеної опірності", котрий характеризується підвищенням стійкості до найрізноманітніших несприятливих факторів середовища і стресорів.

Брехман И.И. [31] головним критерієм адаптогенної дії препарату вважає його спроможність підвищувати працездатність, як розумову, так і фізичну (м'язеву), і рекомендує використовувати її в якості скрінінг-тесту. Дардымов И.В. [63], Лупандин А.В. [98] трактують підвищення м'язевої працездатності як окремий випадок зростання неспецифічної опірності організму. В цьому плані бальзам цілком відповідає поставленим вимогам, позаяк вдвічі збільшує тривалість плавання до знемоги і втричі - час утримання щурів на вертикальній жердині, тобто підвищує як динамічну, так і статичну м'язеву працездатність або іншими словами - здатність спротиву м'язевій втомі. І в даному випадку констатована перевага бальзаму перед препаратом жень-шеню, котрий виявився неефективним.

Існує думка, що резистентність до гіпоксії як універсального патологічного стану (процесу) визначає резистентність до найрізноманітніших несприятливих факторів - м'язевих навантажень, емоційного напруження, радіації, холоду, крововтрати, токсичної дії ряду отрут тощо, тобто служить критерієм загальної резистентності організму [108,110,112]. Нами встановлено, що бальзам підвищує резистентність до гіпоксичної гіпоксії тих особин щурів, котрі характеризувались конституційно низькою стійкістю до неї, і не змінює чи навіть знижує її у особин з конституційно високою антигіпоксичною стійкістю. Це узгоджується з концепцією Брехмана И.И. [31] про чіткішу сприятливу дію адаптогенів на зміненому (в гіршу сторону) функціональному фоні, і з даними Горчаковой Л.А. [47,48] про підвищення під певним впливом резистентності до гіпоксії у низькостійких до неї щурів і зниження - у високостійких. Прискорення під впливом бальзаму

виведення з організму ін'єктованого фенолроту ми інтерпретуємо як підвищення його резистентності до актуальної чи потенційної токсичної дії гідрофільних ксенобіотиків, представником котрих є фенолрот, і котрі виводяться шляхом секреції каналцевим епітелієм нирок [22,145]. Аналогічно скорочення нембуталової депривації може бути інтерпретоване як підвищення резистентності організму до гідрофобних ксенобіотиків, представлених в даному випадку нембуталом, котрі елімінуються шляхом гідроксилювання в мікросомах, головним чином, гепатоцитів з наступним виведенням з сечею або жовчю [100,101,129,145]. Отже, бальзам підвищує антитоксичну резистентність організму в цілому.

З другого боку, індукція двох основних систем організму, відповідальних за елімінацію ксенобіотиків - каналцевої секреції і мікросомального окислення, спричинена бальзамом, дає підстави розглядати і сам бальзам в якості ксенобіотика.

В плані нашого обговорення особливий інтерес повинні викликати дані про позитивну кореляцію між стійкістю щурів до гострої гіпоксичної гіпоксії і активністю мікросомальної системи окислення печінки [19,47,48]; про зворотний зв'язок між антигіпоксичною резистентністю щурів і підлеглістю їх печінки до дії отрути (тетрахлорметану) [7]; про одночасне зростання під впливом спеціалізованого продукту рівня цитохрому Р-450 в печінці як маркера мікросомального гідроксилювання і тривалості плавання щурів як показника фізичної працездатності [17]; про взаємозв'язок фізичної працездатності з неспецифічними (загальними) адаптаційними реакціями організму спортсменів [141]; про залежність переносимості фізичних навантажень від індивідуальної стійкості до гіпоксії [2]. Загальновідомо також про зв'язок м'язової працездатності з рівнем продукції в організмі андрогенів і глюкокортикоїдів [34], а також між антитоксичною функцією печінки і іммунологічною реактивністю організму щурів, детермінованою тиміко-лімфоїдною системою [3,4,89], між здатністю препаратів стимулювати Т-лімфоцити і каналцеву секрецію органічних речовин [21].

Викладене дає нам вагомні підстави стверджувати, що виявлені нами ефекти бальзаму - активація кори наднирників, збільшення селезінки, інтенсифікація елімінації ксенобіотиків, підвищення м'язової працездатності і резистентності до гіпоксії - закономірно взаємопов'язані і взаємозумовлені.

Тепер зупинимося на антистресорній дії бальзаму. На думку Дардымова І.В. [63], саме нею зумовлені більшість біологічних ефектів жень-шеню і елеутерококу - класичних адаптогенів, і саме перешкоджаючи розвиткові стресу, адаптогени підвищують неспецифічну опірність (стійкість) організму. Нами показано, що профілактичне введення щурам бальзаму відвертає або пом'якшує пошкодження слизової шлунку, міокарду та лімфоїдної тканини - основних "мішеней" патологічної дії стресу, зумовленого охолодженням та іммобілізацією. Ці дані можна трактувати в широкому плані як свідчення підвищення антистресорної резистентності організму, тобто стійкості його до надзвичайних (сильних) подразників (стресорів) взагалі, і у вузькому - як доказ підвищення стійкості до комбінованої дії холоду і психоемоційного напруження.

Спроба виявити ще одну сторону адаптогенної дії бальзаму - попередження астенізуючого (дезадаптогенного) впливу на організм гіпокінезії, як це властиво елеутерококу, кардекаїму та іншим препаратам [29,85], нам не вдалося, але не з причин його неефективності, а через відсутність необхідного фону для прояву адаптогенної дії, а саме астенізації у вигляді зниження резистентності до гіпоксії і м'язової працездатності. Очевидно, тривалість режиму гіпокінезії, вибрана нами, була недостатньою. Відомо, що в перший період (1-2 тижні) гіпокінезії окремі показники функціонального стану організму можуть навіть покращуватися [108], що мало місце і в нашому експерименті.

Отже, бальзам "Кримський" володіє набором властивостей, описаних в літературі як характерних для адаптогенів. Плануючи дослідження, ми ставили перед собою завдання порівняти адаптогенні властивості бальзаму, якщо такі будуть відкриті, перш за все з еталоном, котрим справедливо вважається жень-шень. На жаль, препарат жень-шеню вітчизняного виробництва, котрий був в нашому розпорядженні, виявився за більшістю проведених тестів мало- або зовсім неактивним, чим нас неприємно здивував. Низька адаптогенна активність даного препарату констатована нами і при клінічних спостереженнях за даними лейкограми периферійної крові [1]. Це дає нам підстави не погодитися з твердженням Малышева А.А. [102], що жень-шень, вирощуваний на Україні, повністю зберігає свої цілющі властивості. На підтвердження нашого сумніву дозволимо собі повторити наведені в огляді літератури порівняльні дані Брехмана І.І. [30] про те, що найефективнішим є препарат з кореня приморського дикоростучого природного жень-шеню, слабше діє дикоростучий жень-шень із некультивованої ділянки заповідника і ще слабше - культивований жень-шень.

Продовжуючи цей ряд регресії, можемо сказати, що майже не діє препарат із жень-шеню, культивованого в чужому для нього ареалі України.

Що ж стосується адаптогенних властивостей іншого препарату порівняння - лікувальної води Нафтуса, то нами підтверджені всі описані раніше [11,78,82-84,119-121,128] і вперше виявлені такі як здатність підвищувати стійкість до гіпоксії, попереджувати чи пом'якшувати стресорні пошкодження міокарду та лімфопенію. Відтворена нами, в принципі, і здатність нембуталу, як представника барбітуратів, підвищувати резистентність до гіпоксії [48] і протидіяти стресорним пошкодженням шлунку і міокарду [70,91], причому в значно нижчій, ненаркотичній дозі.

В кількісному відношенні бальзам принаймі не поступається перед препаратами порівняння, а то і переважає їх. Слід відмітити, правда, що таке порівняння досить відносно і неточне, оскільки не відомі достеменно і не співставлені діючі начала.

Який же механізм адаптогенної дії бальзаму? Ми можемо зараз висловити лише загальні зауваження і припущення. Діючим началом бальзаму, за аналогією з іншими адаптогенними рослинними препаратами, слід вважати поліфеноли-аглікони глікозидів типу панаксозидів, елеутерозидів, родозидів тощо [98], виявлені в його складі в концентрації 4 мг/кг. Сполуки поліфенольної природи виявлені в складі і нерослинних адаптогенів, зокрема нафталану [5], води Нафтуса [73,140] і багатьох інших лікувальних мінеральних вод [133]. Автори припускають, що походять вони з нафти (нафтоносної породи), ґрунту чи опалого листя рослин. В будь-якому випадку поліфеноли є для тваринного організму чужерідними речовинами (іншими словами - ксенобіотиками), а значить - потенційно чи актуально (залежно від дози) токсичними [5,12,13,145]. Відомо, що всяка чужа організму речовина викликає з його боку опір у вигляді захисних реакцій пристосувального (адаптивного) і регуляторного характеру. Цікаво, що загальний адаптаційний синдром був вперше виявлений Selye Н. [146] як реакція саме на інтоксикацію. Виходячи з положення Selye Н. [146,147] про те, що всі потенційно патогенні агенти і всі лікарські речовини володіють, окрім специфічних, певними неспецифічними або стресорними ефектами, і Меерсона Ф.З. [110], що реакція на будь-який новий і досить сильний вплив середовища забезпечується, по-перше, системою, що специфічно реагує на даний подразник, і, по-друге, неспецифічно реагуючими стресреалізуючими системами, ми наважилися припустити наступну принципову схему механізму адаптогенної дії бальзаму.

Багаторазове тривале поступлення в організм пероральним чи парентеральним шляхом поліфенолів, чужих його природі, сприймається ним як сигнал потейційного отруєння, котрий активує, з одного боку, системи, відповідальні за елімінацію ксенобіотиків шляхом їх біотрансформації в мікросомах клітин головним чином печінки (а також кишківника, легень тощо) і секреції в жовч та/або сечу, а з другого боку - адаптивні системи, відповідальні за загальну (неспецифічну) опірність. Аналогічним чином діють і використані нами препарати порівняння. На користь сказаного свідчать виявлені нами тісні кореляційні зв'язки між ксенобіотичною активністю препаратів і вираженістю загальної адаптаційної реакції на них, з одного боку, і їх захисною (антиалармною) здатністю - з другого.

Можна висловити окремі припущення і стосовно конкретних сторін механізму адаптогенної дії бальзаму, вірніше його поліфенолів, ґрунтуючись на аналізі літератури. Так, достеменно відомо, що активація мікросомального гідроксилювання барбітуратами та поліциклічними ароматичними вуглеводнями [100] і каналцевої секреції органічними кислотами та основами [21,22] здійснюється шляхом індукції ними синтезу ферментів *de novo*. Іншими словами, класичні ксенобіотики активують біосинтез РНК та білка. Нафталан теж підвищує активність ДНК, вміст РНК, збільшує синтез білка [5]. Показано, що води типу Нафтуса збільшують вміст РНК в клітинах регенеруючої печінки шляхом активації синтезу інгібітора рибонуклеази [46]. Подібні ефекти - активація синтезу нуклеїнових кислот і білка в регенеруючій печінці - встановлені для жень-шеню і елеутерококу, при цьому вони знімаються інгібіторами біосинтезу [63]. Отже, оскільки застосовані в нашому дослідженні препарати порівняння реалізують свою дію, в числі інших, шляхом індукції біосинтезу нуклеїнових кислот і білка, можна допустити цей механізм і для бальзаму.

Інша сторона механізму адаптогенної дії - активація адренергічних процесів. Відомо, що жень-шень [63], нафталан [5], вода Нафтуса [83] активують тканинне дихання, стимулюють роботу ізольованого серця жаби, тобто діють подібно адреноміметикам. В основі адреноміметичної дії поліфенолів адаптогенів лежить гальмування катехол-О-метилтрансферази [98]. В нашому експерименті бальзам теж посилював скорочення серця жаби *in vitro* [1], що дозволяє припустити його адреноміметичну дію.

Нарешті, ще одна сторона механізму дії бальзаму може полягати в обмеженні перекисного окислення ліпідів, оскільки поліфеноли відзначаються, перш за все, антиоксидантними властивостями [12,13].

На основі викладених експериментальних досліджень було отримано патент на винахід "Адаптогенний засіб" (Пат. № 94052398 Україна МКІ<sup>5</sup> А 61К31/00). ЗАТ "Оболонь" випускає тонізуючий напій "Оболонь-Спорт", основу якого складає даний бальзам. Цим були створені всі підстави для клінічної апробації фітоадаптогену. Отримані результати [11,50-61,72,128] будуть узагальнені у наступному огляді.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Адаптогени і радіація. Застосування бальзаму "Кримський" - нового адаптогену - для реабілітації на курорті Трускавець потерпілих внаслідок Чорнобильської катастрофи / Алексєєв О.І., Попович І.Л., Панасюк Є.М., Баріляк Л.Г. та ін.- К.: Наук. думка, 1996.- 126 с.
2. Айдарлиев А.А., Максимов А.Л. Переносимость физических нагрузок в высокогорье при различной индивидуальной устойчивости к гипоксии // Специальная и клиническая физиология гипоксических состояний.- К.: Наук. думка, 1979.- Ч.3.- С. 100-103.
3. Алексеева И.Н., Брызгина Т.М., Павлович С.И., Ильчевич Н.В. Печень и иммунологическая реактивность организма.- К.: Наук. думка, 1991.- 167 с.
4. Алексеева И.Н., Брызгина Т.М., Павлович С.И. и др. Зависимые процессы в печени и иммунологическая реактивность организма крыс при хроническом поражении печени четырехлористым углеродом // Физиол. журн.- 1993.- 39, №4.- С. 47-52
5. Алиев Н.Д., Тагдиси Д.Г., Мамедов Я.Д. Механизмы терапевтического действия нафталана.- Баку: Азернешр, 1983.- 192 с.
6. Амразян С.А., Філіпова С.М., Тихомирова М.Ю. Семіотика "чорнобильського синдрому" та роль соціально-психологічних чинників у його формуванні та розвитку // УРЖ.- 1997.- 5, вип. 1.- С. 13-15.
7. Андрейчин М.А., Виллюк Л.Т., Гнатюк М.С. Особливості функціонально-морфологічних змін печінки при токсичному гепатиті в залежності від індивідуальної резистентності організму до гіпоксії // Физиол. журн. - 1993. -39, N2-3. - С. 52-56.
8. Анистратенко Т.И. Влияние алиментарного фактора на антиоксидантную и иммунную системы организма в условиях воздействия радиации // Чернобыль и здоровье населения.- Тез. докл. н.- пр. конф.- К., 1994.- Т.1.- С. 35-36.
9. Анистратенко Т.И., Рудавская А.Б., Циприян В.И. Радиопротекторные свойства некоторых видов пищевого сырья и продуктов, приготовленных на их основе // Итоги оценки медицинских последствий аварии на ЧАЭС.- Тез. докл. респ. н.-пр. конф.- К., 1991.- С. 8-9.
10. Бабов К.Д., Лобода Т.М., Стеблюк В.В. Показники психоемоційного стану та вегетативної регуляції у дітей та підлітків з синдромом хронічної втоми // Мед. реабіл., курортол., фізіотер.- 2003.- № 3 (35).- С. 3-5
11. Бальнеофіторадіодефензіологія / Флюнт І.С., Чебаненко О.І., Грінченко Б.В., Баріляк Л.Г., Попович І.Л.- К.: Комп'ютерпрес, 2001.- 112 с.
12. Барабой В.А. Биологическое действие растительных фенольных соединений.- К.: Наук. думка, 1976.- 260 с.
13. Барабой В.А. Растительные фенолы и здоровье человека.- М.: Наука, 1984.- 160 с.
14. Барабой В.А. Чернобыль: 10 лет спустя. Медицинские последствия радиационных катастроф.- К.:Чернобыль-інтерінформ, 1996.- 187 с.
15. Барабой В.А. Экспериментально апробированные средства модификации ранних и отдаленных радиобиологических эффектов: Антирадикальные и антиоксидантные средства. Адаптогены // Чернобыльская катастрофа.- К.: Наук. думка, 1995.- С. 287-291.
16. Барабой В.А., Ятченко О.О. Харчові продукти та добавки з антирадіаційною активністю (радіологічне обґрунтування їх застосування) // УРЖ.- 1997.- 5, вип. 2.- С. 184-188.
17. Бенмансур А., Коровников К.А., Тхоревский В.И. и др. Влияние специализированного продукта на физическую работоспособность и уровень цитохрома Р-450 в печени крыс // Функциональные резервы и адаптация.- Мат. Всесоюз. научн. конф. (Киев, 13-15 ноября 1990 г.).- К., 1990.- С. 139.
18. Бергер Э.Н. Нейрогуморальные механизмы нарушений тканевой трофики.- К.: Здоров'я, 1980. - 104 с.
19. Березовский В.А., Носарь В.И., Сукачева Л.А. Индивидуальные различия в реактивности высоко- и низкоустойчивых к острой гипоксии крыс и их связь с микросомальным окислением // Актуальные проблемы современной патофизиологии. - К.: Наукова думка, 1981. - С. 440-441.
20. Березовський В.Я. Риси індивідуальності в реакції на гіпоксію // Фізіол. журн. - 1975. - 21, №3. - С. 371-376.
21. Берхин Е.Б. Влияние иммуностимуляторов на канальцевую секрецию ксенобиотиков в почке // Бюл.эксп.биол.мед.- 1985.- 100, № 11.- С. 584-586.
22. Берхин Е.Б. Секреция органических веществ в почке.- Л.: Наука, 1979.- 213 с.
23. Берхин Е.Б. Фармакология почек и ее физиологические основы.- М.: Медицина, 1979.- 336 с.
24. Бойко М.І. Оцінка сексуальної функції у ліквідаторів аварії на ЧАЕС та використання епіталаміну для лікування її розладів // УРЖ.- 1995.- 3, № 1.- С. 30-33.
25. Бондаренко Б.Б. Влияние гормонов коры надпочечников на функцию почки // Физиология почки: Рук-во по физиологии.- Л.: Наука, 1972.- С. 221-235.
26. Борщевська М.І., Краснопольова А.П., Лебедєва Л.Т., Юхно В.В. Експериментальне вивчення процесів виведення інкорпорованого цезію-137 під впливом пептидного комплексу, виділеного із амніону людини // УРЖ.- 1995.- 3, № 1.- С. 48-50.
27. Борщевська М.І., Попов В.В., Абрамов Л.П., Кузьміна І.А. Протипроменева ефективність фізіологічно активного комплексу, виділеного із амніону людини // УРЖ.- 1995.- 3, № 2.- С. 151-154.
28. Братусь Г.Г., Дарчук Г.Ф., Зверкова А.С. и др. Влияние препарата "Esberitox N" на иммунный статус и некоторые показатели периферической крови лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС // Чернобыль и здоровье населения.- Тез. докл. н.- пр. конф.- К., 1994.- Т.1.- С. 97-98.
29. Брехман И.И. Введение в валеологию - науку о здоровье.- Л.: Наука, 1987.- 125 с.
30. Брехман И.И. Жень-шень.- Л.: Медгиз, 1957.- 182 с.
31. Брехман И.И. Элеутерококк.- Л.: Наука, 1968.- 186 с.
32. Варшавский Б.Я. Механизмы почечного транспорта лекарственных веществ // Регуляция функции почек и водно-солевого обмена.- Вып.3. - Барнаул, 1973. - С. 5-23.
33. Вікторов О.П., Сапожнікова Н.Ф., Сапожніков І.Г. Фітокомпозиція "Бальзам Бітнера": фармакологічні властивості, реалії та перспективи клінічного застосування // Клінічна фармація.- 1998.- 2, №2 (спец. випуск).- С. 29-32.
34. Виру А.А., Кырге П.К. Гормоны и спортивная работоспособность.- М.: ФиС, 1983.- 159 с.
35. Возианов А.Ф., Гудзенко П.Н., Штанько Л.В., Ильинская Т.Н. Функциональные методы исследования в детской урологии.- К.: Здоров'я, 1982.- 144 с.

36. Возианов А.Ф., Дранник Г.Н., Петровская И.Я., Мусий Н.Я. Нарушения иммунитета и синдром повышенной утомляемости у жителей г. Киева // *Врачеб. дело.* - 1991.- №11.- С. 14-17.
37. Воробьева А.М., Баланчик Э.Т., Форманенко Е.Д. и др. Влияние растительных препаратов, применяемых в качестве пищевых добавок, на иммунный статус и выведение цезия из организма // *Чернобыль и здоровье людей.* - Тез. докл. н.- пр. конф.- К., 1993.- Ч.1.- С. 69.
38. Ганич О.М., Желтвай В.В., Палко А.І. та ін. Деякі питання фітопрофілактики ускладнень, спричинених дією малих доз радіації // *Проблеми санаторно-курортної реабілітації уражених в результаті Чорнобильської аварії на курортах Трускавець і Східниця.* - Мат. наук.-практ. конф. (Трускавець, липень 1991 р.).- Трускавець, 1992.- С. 29-32.
39. Ганич О.Н., Мисерова Н.И., Ганич Т.М. Некоторые вопросы фитопрофилактики осложненных заболеваний, связанных с малыми дозами радиации // *Итоги оценки медицинских последствий аварии на ЧАЭС.* - Тез. докл. респ. н.-пр. конф.- К., 1991.- С. 44-45.
40. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. - Ростов н/Д: Изд-во Ростов. ун-та, 3-изд. доп. - 1990. - 224 с.
41. Гоженко А.И., Славина Н.Г., Аверин В.С., Шумилин В.А. Влияние полифенольного комплекса виноградной выжимки на выведение радиоцезия из организма коров // *Чернобыль и здоровье населения.* - Тез. докл. н.- пр. конф.- К., 1994.- Т.1.- С. 154-155.
42. Головачева Д.А. К вопросу о влиянии некоторых фармакологических веществ на уровень работоспособности и на устойчивость к рентгеновскому облучению крыс, тренируемых с различной интенсивностью // *Тр. Краснознаменного воен. фак. физич. культ. и спорта при ГДОИФК им. П.Ф.Лесгафта.* - Вып. 31.- 1963. - С. 43-51.
43. Голубова Т.Ф., Прочан В.Ф., Николаева Р.И. и др. Применение биологически активного препарата "Сяньди" (пр-во КНР) в комплексе санаторно-курортного лечения детей из зон радионуклидного загрязнения // *Чернобыль и здоровье населения.* - Тез. докл. н.- пр. конф.- К., 1994.- Т.1.- С. 156-157.
44. Горизонтов П.Д. Гомеостаз, его механизм и значение // *Гомеостаз.* - М.: Медицина, 1981. - С. 5-28.
45. Горизонтов П.Д. Стресс. Система крови в механизме гомеостаза. Стресс и болезни // *Гомеостаз.* - М.: Медицина, 1981. - С.538-573.
46. Горчакова Г.А., Скридоненко А.Д. Действие слабоминерализованных вод - аналогов Нафтуси на содержание нуклеиновых кислот и нуклеотидов в ядерных фракциях клеток регенерирующей печени крыс // *Физические и курортные факторы и их лечебное применение.* - Вып. 9. - К.:Здоров'я, 1975. - С. 47-50.
47. Горчакова Л.А. Дисперсия адаптивных возможностей крыс // *Функциональные резервы и адаптация.* - Мат. Всесоюз. конф.- К., 1990.-С. 48-49.
48. Горчакова Л.А. Исследование связи между устойчивостью крыс к острой гипоксической гипоксии и активностью микросомальной системы окисления печени // *Физиол. журн.* - 1987.-33,№3.-С.53-58.
49. Горчакова Н.О., Криворучко І.Ф. Індивідуальна чутливість організму до ліків. - К.: Здоров'я, 1991. - 40 с.
50. Грінченко Б. Саногенетичне обґрунтування застосування нового українського фітоадаптогену для підвищення ефективності бальнеотерапії на курорті Трускавець // VIII Конгрес Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (Львів, Трускавець, 13-17 серпня 2000 р.).- Тези доповідей.- Львів, Трускавець.- 2000.- С. 126-127.
51. Грінченко Б.В. Відновлення неспецифічного захисту хворих на калькульозний пієлонефрит засобами бальнео- та фітотерапії на курорті Трускавець // *Междунар. науч.-пр.конф. "Медицинская реабилитация, курортология и физиотерапия"* (Ялта, Украина, 29 сентября-2 октября 1999 г.). - Мед. реабілі., курортол., фізіотер.-1999.- №3 (дод).- С. 81.
52. Грінченко Б.В. Застосування бальзаму "Кримський" в комплексній бальнеотерапії на курорті Трускавець // *Матер. VII Конгресу Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (Ужгород, 16-20 серпня 1998 р.).- Укр. мед. вісті.* - 1998.- 2, № 1-2 (59-60).- С. 193.
53. Грінченко Б.В. Імуномодуючі ефекти фітоадаптогенів "Бальзам Кримський" та жень-шеню на фоні бальнеотерапії на курорті Трускавець // *Матер. II конф. Асоціації учених м. Трускавця (18 жовтня 2002 р.).- Трускавець, 2002.- С. 18-20.*
54. Грінченко Б.В. Порівняльне дослідження впливу бальнеотерапії із застосуванням бальзамів "Кримський" та Бітнера на фізичну працездатність та центральну гемодинаміку // *Укр. бальнеол. журн.* - 1998.- 1, № 4.- С. 36-38.
55. Грінченко Б.В. Порівняльне дослідження впливу фітоадаптогенів жень-шеню і бальзаму "Кримський" на ефективність стимулюючої дії бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець на стан адаптації та працездатності // *Укр. бальнеол. журн.* - 2001.- № 3.- С. 41-44.
56. Грінченко Б.В. Фітоадаптогени як засоби підвищення ефективності імуномодуючої дії бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець // *Учені Трускавця - жертвам Чорнобиля.*-Тези доп. членів асоціації учених м. Трускавця на конф., присвяч. 15-річчю чорнобильської катастрофи та 20-річчю від. експериментальної бальнеології (3 травня 2001 р.).- Трускавець, 2001.- С. 27-29.
57. Грінченко Б.В., Алексеев О.І., Гарванко С.В. Порівняльне дослідження впливу фітоадаптогенів жень-шеню і бальзаму "Кримський" на імуномодуючу дію бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець // *Укр. бальнеол. журн.* - 2001.- № 4.- С. 41-47.
58. Грінченко Б.В., Саранча С.М., Величко Л.М. та ін. Загальні адаптаційні реакції та їх гормональне та метаболічне забезпечення у школярів, що мешкають на радіаційно контрольованих територіях, і вплив на них реабілітації на курорті Трускавець // *Укр. бальнеол. журн.* - 1998.- 1, №1.- С.35-41.
59. Грінченко Б.В., Флюнт Р.М., Алексеев О.І. Вплив комплексної бальнеотерапії із застосуванням бальзаму "Кримський" на обмін натрію і калію у хворих уролітіазом, потерпілих в результаті аварії на ЧАЕС // *Праці VIII пленуму асоціації урологів України (Трускавець, 18-20 травня 1998 року).* - К., 1998.- С. 169-170.
60. Грінченко Б.В., Цимбала Я.І., Бариляк Л.Г. Застосування вітчизняного фітоадаптогену "Бальзам Кримський" для підвищення ефективності імунореабілітації на курорті Трускавець дітей-мешканців радіаційно забруднених регіонів: II націон. конг. фізіотер. і курортол. "Курортні природні ресурси та фізичні чинники в медичній реабілітації" (Слов'янськ, 12-13 листопада 2002 р.) // *Мед. реабілі., курортол., фізіотер.* - 2002.- №3 (дод).- С. 267-268.
61. Грінченко В.М., Фоменко С.М. Застосування гіпербаричної оксигенації в комплексній терапії хворих на курорті Трускавець // *Мед. реабілі., курортол., фізіотер.* - 1997.- N 1.- С. 65-68.
62. Гулич М.П., Оноприенко Е.Н., Степанова-Дворцова Н.В. К вопросу о биологической эффективности новых продуктов лечебно-профилактического питания загрязнения // *Чернобыль и здоровье людей.* - Тез. докл. н.- пр. конф.- К., 1993.- Ч.1.- С. 92.
63. Дардымов И.В. Жень-шень, элеутерококк (К механизму биологического действия). - М.: Наука, 1976. - 189 с.
64. Деревяго И.Б., Парац А.Н. Возможность использования флавоноидных соединений с целью профилактики поступления радионуклидов цезия-137 и стронция-85 в организм человека // *Проблемы радиационной медицины.* - 1992.- Вып.4.- С. 118-120.
65. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология.- Одеса: АстроПринт, 1999.- 604 с.
66. Дранник Г.Н., Гриневич Ю.А., Дизик Г.М. Иммунотропные препараты.- К.: Здоров'я, 1994.- 228 с.
67. Дранник Г.Н., Петровская И.А., Кушко Л.Я. и др. Дисфункция иммунитета и "синдром повышенной утомляемости" у жителей Киева // *Итоги оценки медицинских последствий аварии на ЧАЭС.* - Тез. докл. респ. н.-пр. конф.- К., 1991.- С. 66-68.
68. Дружинина К.В. Альдостерон // *Биология гормонов и гормональной регуляции.* - М.: Наука, 1976. - С. 228-245.
69. Жила В.А., Гаценко Г.Н., Михайлов С.А. Разработка препаратов, ускоряющих выведение из организма инкорпорированных цезия-137 и стронция-90 в условиях

- хронической токсикации // Чернобыль и здоровье людей.- Тез. докл. н.- пр. конф.- К., 1993.- Ч.1.- С. 111.
70. Заводская И.С., Морева Е.В. Фармакологический анализ механизма стресса и его последствий. - Л.: Медицина, 1981. - 216 с.
  71. Загальні адаптаційні реакції і резистентність організму ліквідаторів аварії на ЧАЕС / Попович І.Л., Флюнт І.С., Ніщета І.В. та ін.- К.: Комп'ютерпрес, 2000.- 117 с.
  72. Застосування нового адаптогенного препарату бальзаму "Кримський" для підвищення ефективності реабілітації потерпілих від наслідків аварії на ЧАЕС: Інформ. лист № 50-96.- К.: Укрмедпатентінформ, 1996 / Панасюк Є.М., Алексєєв О.І., Саранча С.М., Бариліак Л.Г., Попович І.Л.
  73. Івасівка С.В., Бубняк А.Б., Ковбаснюк М.М., Попович І.Л. Походження та роль фенолів у воді родовища Нафтуся // Проблеми патології в експерименті і клініці.- 1994.- Вип. 15.- С. 6-11.
  74. Івасівка С.В., Ковбаснюк М.Н., Гавдяк М.В., Яременко М.С. Состав и антианемическая эффективность железосодержащих вод Сходнического месторождения // Физиол. журн.- 1989.- 35, N 4.- С. 80-85.
  75. Івасівка С.В., Ломейко С.Н., Ковбаснюк М.Н. Влияние лечебной воды Нафтуса на лейкопоз у крыс после облучения // Тр. междун. н. конф.- Кишинев, 1995.- С. 59-60.
  76. Івасівка С.В., Ломейко С.Н., Ковбаснюк М.Н. Восстановление пострадиационной тромбоцитопении у крыс под влиянием лечебной воды Нафтуса // Тр. междун. н. конф.- Кишинев, 1995.- С. 58-59.
  77. Івасівка С.В., Попович І.Л., Яременко М.С., Ковбаснюк М.Н. Минеральная вода Нафтуса как ксенобиотик // Физиол. журн.- 1990.- т. 36, N 3.- С. 40-45.
  78. Івасівка С.В. Біологічно активні речовини води Нафтуса, їх генез та механізми фізіологічної дії.- К.: Наук. думка, 1997.- 110 с.
  79. Івасівка С.В., Гавдяк М.В., Ковбаснюк М.М., Матрошілін О.Г. Антианемичні властивості мінеральних вод Східниці // Проблеми санаторно-курортної реабілітації уражених в результаті Чорнобильської аварії на курортах Трускавець і Східниця.- Матер. наук.-практ. конф. (липень 1991 р.).- Трускавець, 1992.- С. 32-35.
  80. Івасівка С.В., Ковбаснюк М.М., Файда О.І. Радіопротекторна дія мінеральної води Нафтуса // Реабілітація та лікування в санаторно-курортних умовах.- Доп. н.-практ. конф.- Трускавець, 1996.- С. 16-18.
  81. Івасівка С.В., Корзун В.Н., Бейда П.А., Ковбаснюк М.М., Стеценко Г.І. Роль слабомінералізованої води Нафтуса у прискоренні виведення з організму цезію-137 // Реабілітація та лікування в санаторно-курортних умовах.- Доп. н.-практ. конф.- Трускавець, 1996.- С. 19-20.
  82. Івасівка С.В., Попович І.Л., Аксентійчук Б.І., Флюнт І.С. Бальнеосанация - нова сфера діяльності курорту Трускавець // Міжнародний конгрес "Проблеми інформатизації рекреаційної та туристичної діяльності в Україні: Перспективи культурного та економічного розвитку" (Трускавець, 23-28 травня 2000 р.).- Львів: Державний НДІ інформаційної інфраструктури, 2000.- С. 15-16.
  83. Івасівка С.В., Попович І.Л., Аксентійчук Б.І., Білас В.Р. Природа бальнеочинників води Нафтуса і суть її лікувально-профілактичної дії.- Трускавець, 1999.- 125 с.
  84. Івасівка С.В., Попович І.Л., Аксентійчук Б.І., Білас В.Р., Ковальчук Г.Я. Суть лікувально-профілактичної дії води Нафтуса // Укр. бальнеол. журн.- 1998.- 1, №2.- С. 7-20.
  85. Каплан Е.А., Цыренжапова О.Д., Шантанова Л.Н. Оптимизация адаптивных процессов организма.- М.: Наука, 1990.- 94 с.
  86. Качалай Д.П., Любенко П.Х., Филиппук О.Р. и др. К вопросу о коррегирующей терапии адаптивных возможностей организма // Чернобыль и здоровье людей.- Тез. докл. н.- пр. конф.- К., 1993.- Ч.1.- С. 143.
  87. Кириллов О.И. Изучение некоторых механизмов адаптогенного действия элеутерококка: Авторефер. дисс. ... канд. мед. наук.- Томск, 1964. - 22 с.
  88. Ковалев В.Н., Журавель И.А., Зупанец И.А. и др. Радиопротекторные свойства природного комплекса из окоплодника гречихи посевной организма // Чернобыль и здоровье людей.- Тез. докл. н.- пр. конф.- К., 1993.- Ч.1.- С. 147.
  89. Ковалев И.Е., Полевая О.Ю. Биохимические основы иммунитета к низкомолекулярным химическим соединениям.- М.: Наука, 1985.- 304 с.
  90. Ковбаснюк М.М., Івасівка С.В. Стимуляція еритропоезу мінеральною водою Нафтуса і її біотехнологічним аналогом // Чернобыль и здоровье населения.- Тез. докл. н.-практ. конф.- Т. 2.- К., 1994.- С. 38-39.
  91. Комаров Ф.И., Заводская И.С., Морева Е.В. и др. Нейрогенные механизмы гастродуоденальной патологии (экспериментальные и клинические данные). - М.: Медицина, 1984. - 240 с.
  92. Кудряшов Ю.Б., Гончаренко Е.Н. Новые пути поиска химической защиты от лучевого поражения // Всесоюзн. радиобиол. съезд.- Тез. докл.- Т. 3.- Пушино, 1981.- С. 730-732.
  93. Куев В.А., Смутьский С.П., Гончаров Н.И. и др. Полифункциональное средство защиты человека от вредных факторов окружающей среды на основе растительных веществ // Актуальні питання медичної реабілітації.- тези доп. респ. наради-конф.- Одеса, 1994.- С.79.
  94. Лазарев Н.В. Актуальные вопросы изучения действия адаптогенов, в том числе препаратов элеутерококка колючего // Матер. симп. по элеутерококку и жень-шеню. - Владивосток, 1962. - С. 7-10.
  95. Лазарев Н.В. Состояние неспецифически повышенной сопротивляемости и онкологии // Мат.конф.по проблеме профилактики, лечения рака и поиска противораковых средств из дальневосточного лекарственного сырья.- Владивосток, 1963. - С. 3-11.
  96. Левкут (Бариліак) Л.Г. Експериментальне дослідження адаптогенних властивостей бальзаму "Кримський": Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- Львів, 1994.- 17 с.
  97. Левкут Л.Г., Алексєєв О.І., Попович І.Л. Стреслімітуюча дія деяких ксенобіотиків та адаптогенів // Проблеми патології в експерименті та клініці. - Вип. XV. - 1994.- С. 23-25.
  98. Лупандин А.В. О роли катехоламинэргических синапсов в механизме формирования адаптаций при участии полифенольных адаптогенов // Физиол. ж. СССР.- 1989.- 75, № 8.- 1082-1088.
  99. Лупандин А.В., Лапаев И.И. Лимонник.- Хабаровск: Хабар. кн. изд-во, 1981. - 128 с.
  100. Ляхович В.В., Цырлов И.Б. Индукция ферментов метаболизма ксенобиотиков. - Новосибирск: Наука, 1981. - 242 с.
  101. Ляхович В.В., Цырлов И.Б. Структурные аспекты биохимии монооксидаз.- Новосибирск: Наука, 1978. - 238 с.
  102. Мальшев А.А. Жень-шень: 3-е изд., перераб. и доп.- М.: Агропромиздат, 1991.- 144 с.
  103. Малюк В.И. Малые дозы излучений: фармакологические подходы к профилактике и коррекции // Влияние низких доз ионизирующей радиации и других факторов окружающей среды на организм.- К.: Наук. думка, 1994.- С. 192-198.
  104. Малюк В.И. О противорадионных фармакологических средствах // Медицинские последствия аварии на ЧАЭС. Информ. бюл.- К., 1991.- С. 312-319.
  105. Малюк В.И., Репецкая А.Г., Федоров В.И. и др. Радиомодифицирующие свойства лапчатки прямостоячей и тысячелистника // Чернобыль и здоровье населения.- Тез. докл. н.-практ. конф.- Т. 2.- К., 1994.- С. 124-125.
  106. Малюк В.И., Руднев М.И. Противорадиационная защита населения. Модификаторы лучевого поражения // Чернобыльская катастрофа.- К.: Наук. думка, 1995.- С. 550-552.
  107. Марков И.И., Дуновец В.Н. Влияние воды "Нафтуса" № 1 на экскрецию с мочой 17-КС, 17-КГС, КА и 5-ОИУК у больных хроническим гастритом и язвенной болезнью // Диагностика и лечение заболеваний в санаторно-курортных условиях.- Трускавец, 1971.- С. 66-68.
  108. Маркова О.О., Попович І.Л., Церковнюк А.В., Бариліак Л.Г. Адреналінова міокардіодистрофія і реактивність організму.- К.: Комп'ютерпрес, 1997.- 126 с.
  109. Маянский Г.М. Исследование лечебного действия препаратов элеутерококка и жень-шеня при хронической лучевой болезни (экспериментальное исследование): Автореф. дисс.... канд.мед.наук.- Владивосток, 1964.- 21 с.

110. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика.- М. Наука, 1981.- 278 с.
111. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца.- М. Медицина, 1984.- 272 с.
112. Меерсон Ф.З. Адаптация к стрессорным ситуациям и стресс-лимитирующие системы организма // Физиология адаптационных процессов. Руководство по физиологии.- М.: Наука, 1986.- С. 521-621.
113. Мітрянєва Н.А., Ішханова М.А., Бакаї Г.С., Губський В.І. Адаптивні системи регуляції у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС (за даними 7-річного спостереження) // УРЖ.- 1995.- 3, вип. 3.- С. 213-218.
114. Мітрянєва Н.А., Ішханова М.А., Губський В.І. та ін. Використання амніоциду для підвищення адаптивних можливостей організму у осіб, які брали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС // УРЖ.- 1995.- 3, вип. 1.- С. 34-39.
115. Місюрагіна О.А. Зміни в клітинах периферичної крові після застосування лікувально-профілактичних заходів у дівчат та підлітків, які зазнали впливу іонізуючої радіації // Чернобыль и здоровье населения.- Тез. докл. н.-практ. конф.- Т. 2.- К., 1994.- С. 148-149.
116. Охрончук Б.В., Неделько В.П., Музыка Н.Н., Сичкарь И.А. Эффективность радиозащитного действия пищевых добавок при хроническом поступлении в организм беременных и небеременных животных радионуклидов цезия и стронция // Чернобыль и здоровье людей.- Тез. докл. н.-практ. конф.- Ч. 2.- К., 1993.- С. 233.
117. Пеклина Г.П., Бабов К.Д., Пичугина С.А. и др. Исследование действия пищевой добавки "Вин-Вита" на ПОЛ и АОС организма у ликвидаторов последствий Чернобыльской аварии // Мед. реабил., курортол., фізіотер.- 1996.- N 2 (6).- С. 28-30.
118. Покровский Б.В. Половые гормоны // Биохимия гормонов и гормональной регуляции.- М.: Наука, 1976.- С. 246-299.
119. Попович І.Л., Флонт І.С., Стеценко Г.И. Лечебные воды типа Нафтуса как адаптогены // Функциональные резервы и адаптация.- Мат. Всесоюз. научн. конф. (Киев, 13-15 ноября 1990 г.).- К., 1990.- С. 370-372.
120. Попович І.Л. Адаптогенна амбівалентно-еквілібраторна теорія механізму лікувально-профілактичної дії біоактивної води Нафтуса // Актуальні проблеми застосування мінеральних вод у медичній практиці.- Матер. наук.-практ. конф. з міжнародною участю (Трускавець, Моршин, 23-25 жовтня 2001 р.).- Т. 2.- Мед. реабил., курортол., фізіотер.- 2001.- № 3 (дод.).- С. 69-73.
121. Попович І.Л., Алексєєв О.І., Саранча С.М. та ін. Вплив природних лікувальних засобів на пристосувально-захисні механізми опроміненого організму // Курортна реабілітація потерпілих від чорнобильської катастрофи.- К.: Здоров'я, 1999.- С. 80-95.
122. Пухова Г.Г., Мойсєєва Н.П., Гєла А.А. и др. Регуляция нарушенных в организме при хроническом радиационном воздействии малой интенсивности на основе курсового применения лечебной минеральной воды "Нафтуса" // Нові підходи до організації і проведення лікування, реабілітації та рекреації в умовах курорту.- Мат. міжн. наук.-практ. конф.- Трускавець, 1995.- С. 21-27.
123. Пухова Г.Г., Мойсєєва Н.П. Використання води "Нафтуса" для оновлення кровотворної функції кісткового мозку // Проблеми санаторно-курортної реабілітації уражених в результаті Чернобыльської аварії на курортах Трускавець і Східниця.- Мат. наук.-практ. конф. (Трускавець, липень 1991 р.).- Трускавець, 1992.- С. 17-18.
124. Резников А.Г. Методы определения гормонов: Справочное пособие.- К.: Наук. думка, 1980.- 400 с.
125. Руднев М.И., Малюк В.И. Радиопротекторы // Чернобыльская катастрофа.- К.: Наук. думка, 1995.- С. 546-547.
126. Руднев М.И., Малюк В.И., Атаманюк Н.П. и др. Влияние мидийного гидролизата МИГИ-К на содержание и распределение цезия-137 в организме крыс // Проблемы радиационной медицины.- 1992.- Вып. 4.- С. 114-117.
127. Руднев М.И., Малюк В.И., Корзун В.Н. Декорпоранты // Чернобыльская катастрофа.- К.: Наук. думка, 1995.- С. 548-549.
128. Саногенетичні засади реабілітації на курорті Трускавець урологічних хворих чорнобильського контингенту / За ред І.Л. Поповича і І.С. Флонта. - К.: Комп'ютерпрес, 2003.- 192 с.
129. Скакун Н.П. Основы фармакогенетики. - К.: Здоров'я, 1976.- 168 с.
130. Славин М.Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях. - М.: Медицина, 1989.- 304 с.
131. Троценко А.И., Галимова Р.Б. Коррекция показателей крови и иммунного статуса у детей из загрязненных зон // Актуальні питання медичної реабілітації.- тези доп. респ. наради-конф.- Одеса, 1994.- С. 154.
132. Фролов В.М., Дранник Г.Н. Проблемы иммуноэкологии: от синдрома повышенной утомляемости до синдрома хронической усталости // Иммунология та алергологія.- 1998.- №1.- С. 69-81.
133. Царфис П.Г., Данилова Ю.Е. Основные принципы лечения больных на курортах СССР.- М.: Медицина, 1975.- 312 с.
134. Чеботарев В.Ф. Эндокринная регуляция иммуногенеза.- К.:Здоров'я, 1979.- 160 с.
135. Чернобыльская катастрофа / Под ред. В.Г. Барьяхтара.- К.: Наук. думка, 1995.- 559 с.
136. Черныш В.П., Сапожников И.Г., Зайченко А.В. Химико-фармакологическое обоснование лечебного действия оригинального большого бальзама Биттнера // Клінічна фармація.- 1998.- 2, №2 (спец. випуск).- С. 17-28.
137. Чернобыль, імунітет, нирки / Флонт І.С., Попович І.Л., Чебаненко Л.О., Чапля М.М., Білас В.Р.- К.: Комп'ютерпрес, 2001.- 210 с.
138. Шилов В.В., Котельников А.А., Лобанюк Л.Н. Исследование радиозащитных свойств корня солодки // Мат. І н.-пр. конф.- Минск, 1990.- С. 223-228.
139. Яковлев Г.М., Новиков В.С., Хавинсон В.Х. Резистентность, стресс, регуляция.- Л.: Наука, 1990.- 238 с.
140. Ясевич А.П. Исследование химической природы органических веществ и условий их изменения в минеральной воде "Нафтуса": Автореф. дисс. ... канд. хим. наук.- Ростов н/Д., 1982.- 16 с.
141. Яшвили Г.М., Тєрукашвили Т.И., Латібашвілі З.А. Взаимосвязь физической работоспособности с неспецифическими адаптационными реакциями организма спортсменов // Функциональные резервы и адаптация. Матер. всесоюз. конф. - К., 1990.- С. 229-231.
142. Blažej A., Šuty L. Фенольные соединения растительного происхождения / Пер. со словац. - М.: Мир, 1977.- 240 с.
143. Hansch C. Quantitative relationships between lipophilic character and drug metabolism // Drug metab. Revs. - 1972.- 1.- P. 1-14.
144. Nakamura J., Takada S., Ohtsuka N., Heya T. et al. An assessment of gastric ulcers in vivo: enhancement of urinary recovery after oral administration of phenolsulfonphthalein in rats // J. Pharm. Dyn. - 1984.- 7, N 7.- P. 485-491.
145. Remmer H. The role of the liver in drugs metabolism // Amer. J. Med.- 1970.- 49.- P. 617-629.
146. Selye H. Очерки об адапционном синдроме. - М.:Медгиз, 1960.- 254 с.
147. Selye H. Стресс без дистресса. - М.: Прогресс, 1979.- 126 с.
148. Takagi K., Okabe S. The effect of drugs on the production and recovery processes of the stress ulcer // Japan. J. Pharmacol. - 1968.- 18.- P. 9-18.
149. Ulmer H., Bruck K., Waldek F., Hart O., Thews G. Физиология человека: В 4-х томах. Т. 4. Пер. с англ. / Под ред. Р.Шмидта и Г.Тєвса. - М.: Мир, 1986.- 312 с.

**L. G. BARYLYAK, B.V. HRINCHENKO, I.S. FLYUNT, V.M. KYJENKO**  
**THE USING OF ADAPTOGENES FOR REHABILITATION PERSONS WITH CHRONIC**  
**FATIGUE SYNDROME BECAUSED CHORNOBYLIAN ACCIDENT**

It is puted in order summary about the using of adaptogenes for rehabilitation persons with chronic fatigue syndrome becaused chornobylian accident.

Група клінічної бальнеології та фітотерапії Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Трускавець.

Дата поступлення: 28. 02. 2004 р.