

**Б.В. ГРІНЧЕНКО**

## **АДАПТАЦІЙНА БАЛЬНЕОФІТОТЕРАПІЯ ЯК САНОГЕНЕТИЧНА ОСНОВА РЕАБІЛІТАЦІЇ ДИСФУНКЦІЇ НЕЙРО-ЕНДОКРИННО-ІМУННОЇ СИСТЕМИ**

Чорнобильська катастрофа зробила вельми актуальною проблему так званого "чорнобильського синдрому", прояви якого тісно переплітаються з проявами синдрому хронічної втоми та імунодисфункції (Аміразян С.А. та ін., 1997). 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, іонізуюча радіація, стрес тощо) (Возианов А.Ф. и др., 1991; Дранник Г.Н. и др., 1991; Фролов В.М., Дранник Г.Н., 1998; Neuroimmunomodulation, 2000). Після 1995 року зовнішня доза опромінення на 98% детермінується лише  $^{137}\text{Cs}$ . Загальна площа України, забруднена  $^{137}\text{Cs}$  щільністю понад 1 Кі/км<sup>2</sup>, складає біля 36 млн. га, понад 5 Кі/км<sup>2</sup> - 470 тис. га, понад 15 Кі/км<sup>2</sup> - 75 тис. га. На забруднених теренах проживає біля 2,4 млн людей, в тому числі біля 0,5 млн дітей. Інший контингент потерпілих складають ліквідатори наслідків аварії (Пономаренко В.М. и др., 1996; Бобильова О.О. та ін., 2001). Оскільки головними патогенними факторами чорнобильської катастрофи є малі дози іонізуючої радіації, хронічний психо-емоційний стрес, поллютанти тощо, проблема підвищення ефективності реабілітації осіб даного контингенту зводиться, по суті, до пошуку оптимальних радіопротекторів та адаптогенів. За умов тривалої дії малих доз іонізуючої радіації класичні радіопротектори малоперспективні, тому препаратами вибору вважаються біологічні речовини з класу адаптогенів. Це зумовлено їх здатністю підвищувати стійкість організму не лише до іонізуючої радіації, але й до інших патогенних чинників, які мають місце в реальних умовах забруднених радіонуклідами теренів – психо-емоційного стресу і хімічних поллютантів. Наявність перехресної адаптації до радіаційних і нерадіаційних факторів відкриває принципову можливість фармакологічної регуляції стійкості організму до несприятливих комбінованих впливів за допомогою адаптогенів (Малюк В.И., 1994; Руднев М.И. и др., 1995; Барабой В.А., 1995, 1996). На думку Дранника Г.Н. и др. (1994), рослинні адаптогени, поряд з іншими засобами, доцільно застосовувати на другій стадії – субкомпенсації, яка характеризується зниженням функціональної активності одних і активізацією інших імунокомпетентних клітин, тобто регуляторним дисбалансом. Адаптогени здатні як пом'якшувати пошкодження організму радіацією при їх профілактичному застосуванні, так і прискорювати його одужання при 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 (Брехман И.И., 1968; Барабой В.А. и др., 1992; Барабой В.А., 1995,1996).

Дослідженнями трускавецької бальнеологічної школи виявлено адаптогенні властивості біоактивної води Нафтуся (Попович І.Л., Івасівка С.В., 1990; Попович І.Л. та ін., 1990,1995,1996; Івасівка С.В., 1994, 1997; Івасівка С.В. та ін., 1990,1999; Попович І.Л., 2001). Одним із напрямків досліджень є пошук методів посилення її адаптогенної дії. З огляду на спільність "мішеней" найкращих результатів слід було очікувати від сумісного застосування Нафтусі та адаптогенів рослинного походження. Ідея рослинних біоактивних додатків до мінеральних вод вперше висунена Куевым В.А. и др. (1994). Одним із численних адаптогенів є вітчизняна фітокомпозиція бальзам "Кримський" (Левкут Л.Г., 1994; Панасюк Є.М. та ін., 1996; Пат. України №94052398. Адаптогенний засіб). В дослідженнях, проведених співробітниками трускавецьких санаторіїв (Саранча С.М. та ін., 1995; Алексеев О.І., 1996), показано сприятливий вплив фітоадаптогену, включеного в стандартний бальнеотерапевтичний комплекс, на деякі параметри імунітету, неспецифічного захисту, гемостазу, розумової та фізичної працездатності у ліквідаторів аварії на ЧАЕС та школярів, котрі мешкають на теренах, забруднених радіонуклідами. Проте клініко-фізіологічні дослідження носять фрагментарний характер, без інтегральної оцінки стану пристосувально-захисних систем, та спрямовані на досягнення допоміжних цілей при лікуванні відомих нозологічних форм.

Мета дослідження: патогенетичне обґрунтування застосування вітчизняного фітоадаптогену "Бальзам Кримський" для корекції стану пристосувально-захисних і функціональних систем організму потерпілих від наслідків чорнобильської катастрофи в умовах реабілітації на курорті Трускавець.

## МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проведено у формі модельного експерименту на тваринах та клініко-фізіологічних спостережень.

Експеримент проведено на 38 щурах лінії Wistar масою 210-230 г. Щурі контрольної групи залишалися інтактними. З метою моделювання сумісної дії головних патогенних чинників аварії на ЧАЕС тварини однієї із дослідних груп отримали одноразово інтрагастрально через зонд 450-490 Бк водного розчину  $^{137}\text{Cs}$  і щоденно піддавалися зоосоціальному стресу за методикою Гройсмана С.Д. і Каревіної Т.Г. (1982). В третій і четвертій групах тварини теж піддавалися комбінованій дії обидвох патогенних чинників, проте отримували щоденно одноразово фітоадаптогени жень-шень та "Бальзам Кримський" відповідно в дозі 0,1 мл/200 г маси тіла, попередньо розчиненій в 2 мл водопровідної води.

Після завершення 4-тижневого експерименту в перший день визначали швидкість канальцевої секреції за екскрецією з сечею фенолроту (Івасівка С.В. та ін., 1999). На другий день брали проби периферійної крові для підрахунку вмісту лейкоцитів і оцінки лейкоцитограми, потім збирали сечу впродовж 10 год, в котрій визначали вміст 17-кетостероїдів за кольоровою реакцією з м-динітробензолом, після чого вводили інтраперитонеально нембутал (25 мг/кг) і визначали тривалість сну в боковому положенні. На третій день щурів декапітували, збирали кров для визначення параметрів фагоцитозу нейтрофілів та білково-азотистого і ліпідного обміну, вирізали наднирники, селезінку і загрузинний гемолімфовузол, зважували їх, готували мазки-відбитки для вимірювання товщини гломерулярного, фасцикулярного і ретикулярного шарів кори наднирників та підрахунку сплено- і гемолімфоаденоцитограми уніфікованими методами.

На всіх етапах експерименту були дотримані вимоги Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбурзька конвенція, 1986 р.).

Клініко-фізіологічні спостереження проведені за двома контингетами хворих. Основний з них склали 37 дітей обох статей віком від 10 до 13 років. Всі вони прибували на планову реабілітацію з теренів Маневицького, Камінь-Каширського та Любешівського районів Волині, найбільш забруднених радіонуклідами (щільність  $^{137}\text{Cs}$  – 37-93 кБк/м<sup>2</sup> проти доаварійного фону 0,7-1,5 кБк/м<sup>2</sup>). Активність інкорпорованого  $^{137}\text{Cs}$ , за даними  $\gamma$ -спектрометрії ("ЛВЛ" типу "Скринер-3М"), складала при поступленні в середньому  $410 \pm 60$  Бк. Такий стан є типовим для дитячого контингенту курорту Трускавець, підлеглого реабілітації. Контрольна група сформована із 30 здорових школярів аналогічного віку, мешканців м. Трускавця. Інший контингент склали 59 ліквідаторів аварії на ЧАЕС 1986-1987 рр. віком 30-50 років, цілеспрямовано відібраних серед тих, у котрих після першої половини курсу лікування на курорті Трускавець від уролітіазу та хронічного пієлонефриту в фазі ремісії або латентного процесу не було виявлено суттєвих адаптогенного та імунотулювальних ефектів, як і динаміки клініко-лабораторних показників. За даними документів, сумарна ефективна доза опромінення складала від 10 до 25 сГр, що є найбільш характерною для даного контингенту. Контрольну групу склали 20 донорів аналогічного віку.

Типування загальних адаптаційних реакцій організму (ЗАРО) здійснювали за лейкограмою периферійної крові згідно з класичною методикою Гаркави Л.Х., Квакиной Е.Б., Уколовой М.А. (1990) в модифікації Поповича І.Л. та ін. (2000). В якості характеристик типу ЗАРО розглядали також функціональний стан головних адаптивних залоз: щитовидної, кори наднирників та гонад. Про тиреоїдну функцію судили за вмістом в сироватці крові  $T_4$ ,  $T_3$  та ТТГ, який визначали імунферментним методом з допомогою набору "EIA (Cobas Core)", глюкокортикоїдну - за добовою екскрецією з сечею сумарних 17-ОКС, андрогенну - сумарних 17-КС, які визначали методом спектрофотометрії, мінералокортикоїдну - за величиною Na/K-коефіцієнта плазми крові, визначаючи вміст катіонів методом полум'яної фотометрії.

Стан холінергічної та адренергічної вегетативних регуляторних систем оцінений нами методом варіаційної кардіоінтервалографії за Баевским Р.М. и др. (1984). Про стан ліпопероксидації (ЛПО) судили за вмістом в плазмі крові продуктів ЛПО: дієнових кон'югатів (ДК) ліпідів, який визначали шляхом спектрофотометрії гептанової фази їх екстракту, і малонового діальдегіду (МДА), який визначали в тесті з тіобарбітуровою кислотою, та активністю ферментів антиоксидантного захисту: супероксиддисмутази (СОД) еритроцитів, оцінюваню за ступенем гальмування відновлення нітросинього тетразолію в присутності N-метилфеназонію метасульфата і НАД\*Н, та каталази сироватки, оцінюваню за швидкістю розкладання перекису водню. Імунний статус

оцінювали за тестами I і II рівнів згідно з меморандумом ВООЗ (1988), користуючись уніфікованими методиками.

З огляду на тісний взаємозв'язок імуногенезу і гемостазу, останній теж став об'єктом дослідження. Стан тромбоцитарно-судинного гемостазу оцінено за вмістом в крові тромбоцитів, їх адгезивністю, швидкістю агрегації. I фазу коагуляційного гемостазу (тромбопластиноутворення) оцінено за активованим каоліном часом рекальцифікації плазми II фази (тромбіноутворення) - за протромбіновим індексом, III фази (фібриноутворення) - за вмістом в плазмі фібриногена А та фібриногена Б - розчинних комплексів фібрин-мономера з фібриногеном А ( $\beta$ -нафтоловий тест). IV фази (посткоагуляційну) - за вмістом розчинних комплексів фібрин-мономера з продуктами розщеплення фібриногену/фібрину плазміном і фібрином (етаноловий тест). Про активність антикоагулянтної системи судили за загальною фібринолітичною активністю та толерантністю плазми до гепарину. Фізичну працездатність ліквідаторів оцінено за субмаксимальним велоергометричним тестом, школярів - за степ-тестом. Про стан деяких психологічних функцій судили за коректурним тестом та даними комп'ютерного тестування за програмою "Комплексное тестирование уровня функционального состояния человека" (УкрРНПФ "Медицина-Екологія", 1996).

Для досліджень використовувалась наступна апаратура: спектрофотометр СФ-46, полум'яний фотометр ПФМ У4.2, аналізатори "Pointe-180" ("Scientific", USA) і "Reflotron" ("Boehringer Mannheim", BRD), електрокардіографічний комплекс "Cardio" (Київ), велоергометр "Tunturi" (Finland).

За результатами первинного обстеження в кожному контингенті сформовано по три приблизно рівноцінні за статеві-віковим складом та функціональним станом групи: контрольну, члени якої отримували СБТК, та дві дослідні: з додатковим призначенням "Бальзаму Кримський" (по 5 мл), жень-шеню (по 1 мл настійки 1:10 на 70°-му етиловому спирті) чи "Бальзаму Бітнера" (по 5 мл). Повторне тестування проводили через 12 днів.

Цифровий матеріал піддано варіаційному, кореляційному, регресивному, кластерному, дискримінантному і факторному аналізу на комп'ютері за програмами Excell і Statistica .

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

**Порівняльне дослідження впливу фітоадаптогенів на зміни мієло-лімфоїдної тканини та метаболізму у щурів, зумовлені малою дозою  $^{137}\text{Cs}$  і хронічним зоосоціальним стресом.** З огляду на різномасштабність та різновираженість ефектів на різні параметри з метою їх порівняльної оцінки ефекти піддавалися спеціальній обробці за розробленим трускавецькою школою бальнеології алгоритмом. Спочатку для кожного показника обчислювалось середнє значення ( $\bar{X}$ ), його стандартне відхилення ( $\sigma$ ), коефіцієнт варіації ( $C_v$ ), індекс девіації ( $I_D$ ), індекс  $d$  відхилення кожного параметра від референтної величини (нормована евклідова віддаль). Ідеальною, з точки зору норми, величиною  $d$  є 0, допустимі відхилення в межах  $\pm 0,43$ , відхилення в межах  $|0,43-1,51|$  кваліфікується як дуже слабке (Iа ст.),  $|1,52-2,40|$  - слабке (Iб ст.),  $|2,41-3,00|$  - середнє (IIа ст.),  $|3,01-4,99|$  - більше від середнього (IIб ст.),  $|5,00-9,30|$  - сильне (IIIа ст.), понад - дуже сильне (IIIб ст.).

**Мієло-лімфотропні ефекти.** В модельному експерименті виявлено, що за умов комбінованого впливу патогенних чинників знижується активність фагоцитозу на 13%, його інтенсивність - на 26%, а завершеність - на 48%, розвивається чіткий відносний та, особливо, абсолютний сегментоядерний нейтрофіліоз, який супроводжується зниженням відносного вмісту паличкоядерних нейтрофілів, моноцитопенією та тенденцією до еозинопенії. Вживання жень-шеню на тлі дії патогенних факторів в значній мірі редукує спричинений ними розвиток як відносного сегментоядерного нейтрофіліозу, так і паличкоядерної нейтропенії, моноцитопенії, еозинопенії. Бальзам чинить ще відчутнішу превентивну дію, практично цілком відвертаючи відхилення перелічених параметрів лейкоцитограми. Жень-шень цілком превентує пригнічення активності фагоцитозу, в значній мірі - його інтенсивності, натомість стосовно завершеності фагоцитозу превентивна дія менш вагома. Бальзам в цьому плані ефективніший від жень-шеню, особливо стосовно фагоцитарного індексу, величина якого навіть дещо перевищує таку у інтактних контрольних щурів.

Дослідження селезінки за умов сумісної дії обидвох чинників виявило збільшення її маси, розвиток моноцитозу, еозинофілії, фібробластозу в поєднанні із лімфобластопенією. Жень-шень попереджує збільшення маси селезінки та вмісту в ній еозинофілів, але не моноцитів і

фібробластів, що поєднується із редукцією лімфобластопенії. Разом з тим, розвивається незначний лімфоцитоз, асоційований із нейтропенією. Бальзам, теж відвертаючи приріст маси селезінки, попереджує розвиток моноцитозу і, особливо, фібробластозу, а еозинофілію реверсує у тенденцію до еозінопенії. При цьому лімфоцитоз і нейтропенія виражені приблизно такою ж мірою, як і за умов превентивного вживання жень-шеню.

Стосовно гемолімфатичного вузла сумісна патогенна дія спричиняє збільшення як його маси, так і вмісту у гемолімфоаденоцитогамі епітеліоцитів. Жень-шень, обмежуючи збільшення маси вузла, спричиняє ще відчутніший приріст вмісту в ньому епітеліоцитів в поєднанні із тенденцією до підвищення долі ендотеліоцитів і ретикулоцитів та зниження - плазмоцитів, натомість за умов вживання бальзаму доля епітеліоцитів зростає в меншій мірі, а ретикулоцитів і, особливо, ендотеліоцитів - в більшій, що поєднується із розвитком плазмоцитопенії.

З метою інтегральної оцінки стану окремих ланок захисних систем обчислювали індекс  $D$  із індексів  $d$  окремих ознак:  $D = (\sum d^2/n)^{0,5}$ .

Констатовано, що індекс  $D_3$  стану фагоцитозу, обчислений за індексами  $d$  параметрів активності, інтенсивності і завершеності, під впливом сумісної дії обидвох патогенних чинників знижується до 69% контрольного рівня, що відповідає депресії Іб ст. ( $D_3=-1,585$ ). Жень-шень редукує виразність депресії до 86%, або Іа ст. ( $D_3=-0,78$ ). Аналогічний превентивний ефект спричиняє і бальзам ( $I_D=0,90$ ;  $D_3=-0,65$ ).

Із отриманих даних відібрано вісім параметрів мієло-лімфоїдної тканини, відхилення від норми яких (з врахуванням "фізіологічного знаку") адекватні пригніченню (в цілому) фагоцитозу.

Виявлено, що за умов комбінованої дії патогенних чинників пригнічення всіх трьох параметрів фагоцитозу асоціюється із паличкоядерною нейтропенією, сегментоядерним нейтрофіліозом, моноцитопенією, збільшенням маси гемолімфатичного вузла і селезінки та долі в спленоцитогамі еозинофілів і плазмоцитів в поєднанні із зниженням долі лімфобластів. Жень-шень, вживаний на тлі дії патогенних факторів, суттєво обмежує спричинювані ними паличкоядерну нейтропенію крові і лімфобластопенію селезінки, цілком редукує сегментоядерний нейтрофіліоз і моноцитопенію крові та збільшення маси гемолімфатичного вузла і селезінки, а плазмоцитоз і еозинофілія сплено-цитогамі навіть реверсуються. У підсумку інтегральний індекс патологічних змін зменшується до нижньої межі діапазону норми. Бальзам же цілком відвертає його відхилення, при цьому всі параметри значуще не відрізняються від контрольних.

З огляду на те, що міра пригнічення параметрів фагоцитозу пов'язана інверсно із зниженням відносного вмісту в селезінці нейтрофілів, а в гемолімфатичному вузлі - плазмоцитів і пролімфоцитів, а також із підвищенням в гемолімфоаденоцитогамі вмісту ендотеліоцитів є підстави вважати, що зміни цих параметрів відіграють компенсаторну роль при комбінованій дії  $^{137}\text{Cs}$  і стресу, тобто є факторами саногенезу (павловською "фізіологічною мірою проти хвороби"). Виявлено, що комбінована дія патогенних чинників, спричиняючи максимальні патологічні зміни, асоціюється із мінімальною активацією компенсаторних процесів. Натомість обидва фітоадаптогени приблизно однаковою мірою відчутно їх активують.

**Метаболічні і ендокринні ефекти.** Паралельне визначення в плазмі параметрів білково-азотистого обміну виявило, що сумісна дія обидвох факторів спричиняє суттєве підвищення рівнів сечовини, МСМ, активності амілази та тенденцію до підвищення активності АсТ і АлТ, рівнів креатиніну, глобулінів і альбумінів. Натомість концентрація білірубину та показник тимолової проби суттєво знижуються. Жень-шень значно обмежує міру підвищення рівнів сечовини, МСМ і активності амілази, цілком відвертає як підвищення концентрації глобулінів і активності АсТ (але не АлТ), так і зниження концентрації білірубину, але не тимолової проби, а також реверсує характер змін альбумінемії і креатинінемії. Бальзам же цілком превентує відхилення від норми восьми параметрів білково-азотистого обміну, в більшій мірі, ніж жень-шень, реверсує динаміку креатинінемії і в такій же мірі - альбумінемії.

За даними кореляційного аналізу, параметри фагоцитозу найтісніше пов'язані з рівнем МСМ та білірубину. При цьому зв'язки з першим показником інверсні, а з другим - прямі. Зокрема, величини коефіцієнтів лінійної кореляції МСМ складають із: ІБЦ -0,63; ФІ -0,52; ІК -0,51; МЧ -0,47. Відповідні цифри для білірубину наступні: 0,50; 0,52; 0,37 і 0,54. Другу пару з дещо слабшими зв'язками формують сечовина і тимолова проба. Інверсна кореляція рівня сечовини з параметрами фагоцитозу виражається цифрами: -0,52 (ІБЦ); -0,43 (ІК); -0,42 (ФІ) та -0,38 (МЧ), а для тимолової проби відповідні величини складають: 0,53; 0,42; 0,49 та 0,34. Ще слабші кореляційні зв'язки з фагоцитарними показниками виявлені стосовно активностей амілази і АсТ та глобулінемією.

Зокрема, для МЧ вони характеризуються величинами  $r$ : -0,35; -0,49 і -0,41; для ФІ: -0,43; -0,42 і 0,01; для ІК: -0,34; -0,26 і -0,32 та для ІБЦ: -0,45; -0,38 і -0,27.

З-поміж іншого блоку метаболічних параметрів констатовано, що комбінація обидвох чинників, не впливаючи на рівень в плазмі загальних ліпідів і холестерину  $\alpha$ -ліпопротеїнів, має наслідком підвищення концентрації холестерину  $\beta$ -ліпопротеїнів і активності каталази плазми в поєднанні із зниженням вмісту в плазмі рівня первинних і вторинних продуктів ЛПО і активності СОД еритроцитів. Жень-шень мінімізує як приріст холестерину  $\beta$ -ліпопротеїнів, так і зниження рівнів параметрів ЛПО, тоді як гіперкаталаземію відвертає цілком. Натомість бальзам, не впливаючи суттєво на різноскеровані ефекти патогенних чинників на антиоксидантні ферменти, реверсує характер змін вмісту продуктів ліпопероксидації, а також цілком відвертає тенденцію до гіпербеталіпопротеїнемії. Зміни параметрів обміну ліпідів закономірно прямо пов'язані із змінами активності та інтенсивності фагоцитозу ( $r=0,41\pm 0,59$ ), але не завершеності його ( $r=0,15\pm 0,16$ ).

Обидва патогенні чинники цілком прогнозовано спричиняють гіпертрофію кори наднирників, при цьому в максимальній мірі збільшується товщина клубочкового шару, в мінімальній - сітчатого. Екскреція з сечею 17-КС - метаболітів андрогенів, джерелом яких у самок є виключно ретикулярний шар наднирників, теж суттєво зростає.

Жень-шень суттєво обмежує гіпертрофію кори наднирників, але не екскрецію 17-КС, яка навіть проявляє тенденцію до дальшого росту. Стреслімітуюча дія бальзаму за даних умов відчутніша, особливо стосовно екскреції 17-КС, яка знаходиться біля верхньої межі зони норми.

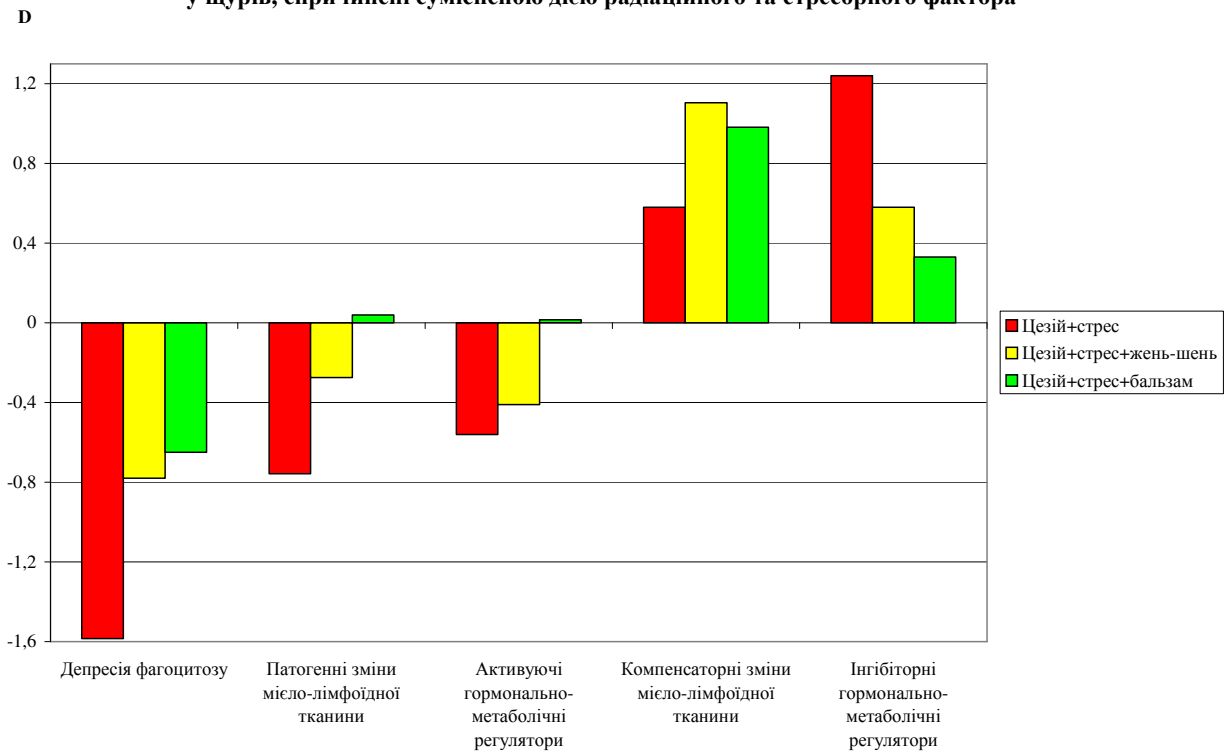
Виявлені функціонально-морфологічні зміни кори наднирників закономірно пов'язані із змінами параметрів фагоцитозу. При цьому активація андрогенної функції визначає пригнічення бактерицидності нейтрофілів ( $r=-0,55$ ) та інтенсивності фагоцитозу ( $r=-0,30$ ).

В руслі ксенобіотико-адаптогенної концепції механізмів лікувально-профілактичної дії води Нафтуса, висунутої трускавецькою науковою школою бальнеології, з'ясовано можливості впливу фітоадаптогенів на спричинені патогенними чинниками зміни показників швидкості елімінації ксенобіотиків, як це показано для Нафтусі.

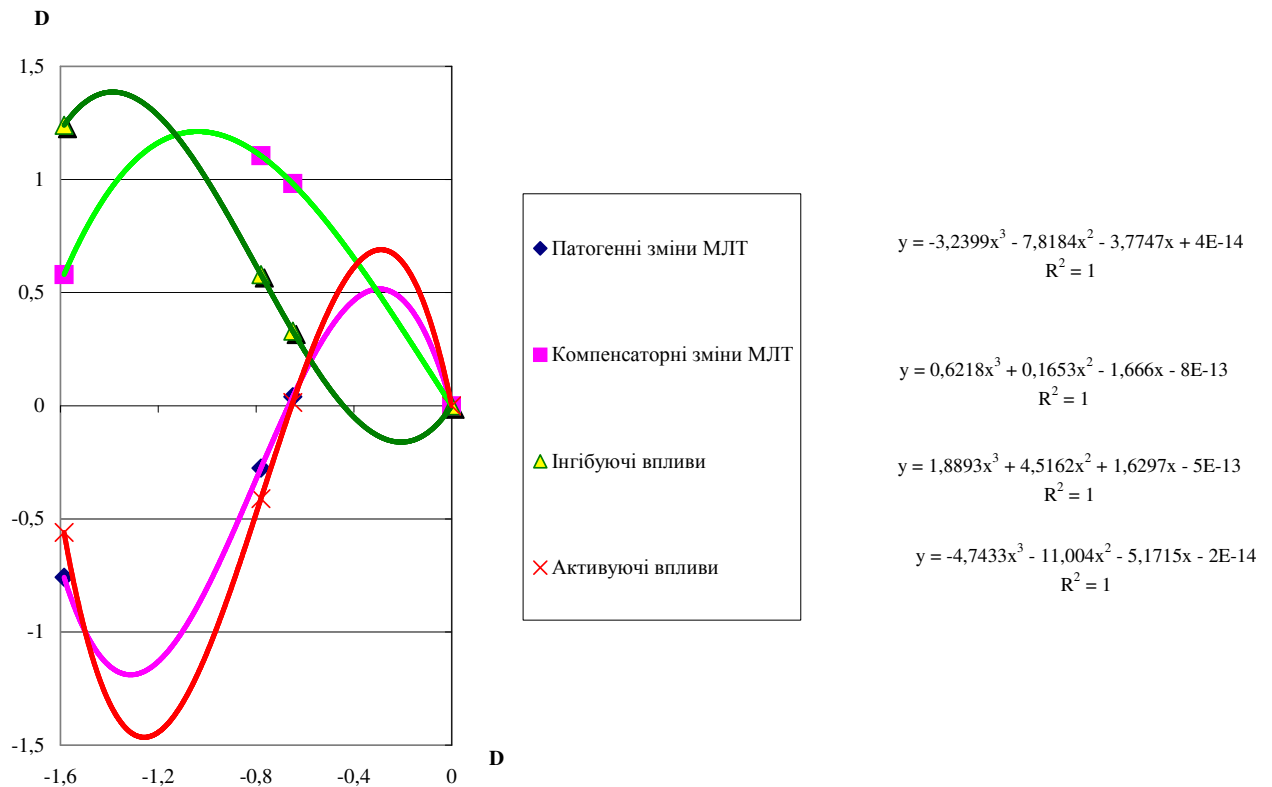
Виявлено, що інкорпоровані радіонукліди в комбінації із стресом помірно пригнічують швидкість мікросомального гідроксилування ксенобіотика нембуталу, про що свідчить подовження тривалості його снотворної дії; разом з тим, за даних умов суттєво прискорюється екскреція іншого ксенобіотика - фенолроту, що зумовлено активацією його секреції епітелієм ниркових каналців. Жень-шень суттєво редукує активацію каналцевої секреторно-транспортної системи, спричинену, мабуть, продуктами катаболізму, та цілком відвертає пригнічення за даних умов мікросомальної монооксигеназної системи. Ефект бальзаму в цьому напрямку ще відчутніший: швидкість секреції незначно перевищує верхню межу норми, а тривалість сну навіть вкорочується до нижньої її межі.

З метою отримання однорідних метаболічно-гормональних ефектів комбінації патогенних факторів *per se* і на тлі вживання фітоадаптогенів констеляція 23 параметрів метаболізму, кори наднирників та систем елімінації ксенобіотиків була розподілена на чотири кластери. З огляду на односкерованість змін 17 параметрів перших трьох кластерів є підстави об'єднати їх в якості гормонально-метаболічних факторів, що інгібують фагоцитоз. Пересічна величина індексу  $D_{17}$  складає для основної групи щурів  $1,24\pm 0,28$ . Жень-шень лімітує підвищення рівня інгібіторів до верхньої межі зони норми ( $D_{17}=0,58\pm 0,20$ ), тоді як бальзам цілком відвертає їх патологічне відхилення ( $D_{17}=0,33\pm 0,17$ ). Натомість 6 параметрів четвертого кластера, на відміну від попередніх, під впливом патогенних факторів знижуються до нижньої зони норми ( $D=-0,56\pm 0,10$ ). Жень-шень чинить незначний превентивний ефект ( $D=-0,41\pm 0,09$ ), тоді як бальзам, як правило, цілком відвертає зниження параметрів ( $D=0,02\pm 0,16$ ). Такі параметри можуть бути номіновані як активатори фагоцитозу. Це положення ілюструється на рис. 1 та 2.

**Рис. 1. Порівняльна оцінка впливу фітоадаптогенів на патологічні та компенсаторні зміни МЛТ і інгібіторні та активуючі імунотропні гормонально-метаболическі регулятори у щурів, спричинені суміщеною дією радіаційного та стресорного фактора**



**Рис. 2. Супутні патологічні і компенсаторні зміни МЛТ та інгібуєчих та активуючих гормонально-метаболических факторів (вісь Y) на тлі пригнічення фагоцитозу (вісь X)**



Отримані результати в їх сукупності свідчать, що комбінована дія на організм щурів головних факторів чорнобильської катастрофи - інкорпорованого  $^{137}\text{Cs}$  та хронічного зоосоціального стресу - спричиняє глибоке пригнічення фагоцитозу нейтрофілів периферійної крові, яке супроводжується як патологічними, так і компенсаторними відхиленнями параметрів мієло-лімфоїдної тканини (МЛТ), білково-азотистого і ліпідного метаболізму, морфо-функціонального стану кори наднирників та мікосомальної монооксигеназної і каналцевої секреторно-транспортної систем елімінації ксенобіотиків. Фітоадаптогени (жень-шень і "Бальзам Кримський"), вживані на тлі дії патогенних факторів, в тій чи іншій мірі обмежують патологічні і посилюють компенсаторні зміни комплексу захисно-приспосувальних систем та їх метаболічно-гормонального супроводу. В цілому превентивний ефект вітчизняного фітоадаптогену "Бальзам Кримський" переважає такий класичного адаптогену - настоянки жень-шеню вітчизняного виробництва.

#### **Підвищення ефективності реабілітації пристосувально-захисних систем**

**Мешканці радіаційно забруднених теренів.** Встановлено, що ні абсолютний, ні відносний загальний вміст лімфоцитів в усіх групах не відрізнявся від норми і закономірно не змінювався в процесі бальнеотерапії. Натомість серед окремих популяцій лімфоцитів констатовано суттєві відхилення. Це, передовсім, зниження відносного вмісту E-ПУЛ на 9-15%, CD3-клітин - на 14-20% за рахунок, головним чином, E<sub>ТФР</sub>-ПУЛ (на 19-29%) та гелперів (на 16-19%) при нормальному чи на верхній межі норми рівні E<sub>ТФЧ</sub>-ПУЛ в поєднанні із більш як дворазовим підвищенням вмісту 0-лімфоцитів, тобто функціонально неповноцінних, що узгоджується із зниженням їх функціональної здатності (на 7-13%). Вміст натуральних кіллерів (CD16-клітин) виявився зниженим майже вдвічі, натомість Т-кіллерів (CD8-клітин) - в діапазоні норми чи на верхній її межі. Індекс D<sub>9</sub> знаходиться в діапазоні -1,85÷-2,18, що свідчить про дефіцит Іб ст. за шкалою трускавецької наукової школи бальнеології. Натомість абсолютні показники Т- та К-ланок виявлені біля нижньої межі діапазону норми. Пригнічення В-ланки виражене в меншій мірі (D<sub>8</sub>: -0,67÷-0,77), що зумовлено різноскерованими відхиленнями рівнів імуноглобулінів, тобто правильніше слід говорити про імунодисфункцію Іа ст. Початковий інтегральний індекс D<sub>14</sub> фагоцитарної ланки знаходиться в діапазоні -1,70÷-1,95, тобто Іб ст. При цьому в найбільшій мірі виявилися пригніченими механізми бактерицидності.

СБТК, не впливаючи на загальний вміст лімфоцитів, сприяв позитивним зрушенням відносного вмісту його популяцій. Передовсім, сходять нанівець дефіцит Т-популяції, при цьому найсуттєвіше підвищується вміст E<sub>ТФР</sub>-ПУЛ та гелперів за рахунок, мабуть, експресії рецепторів на 0-лімфоцитах, оскільки вміст останніх суттєво знижується. Це поєднувалося із відновленням функціональної здатності Т-лімфоцитів. Цілком нормалізується вміст НК-клітин за відсутності суттєвих змін вмісту Т-кіллерів. З-поміж абсолютних показників вірогідні зміни констатовано лише стосовно 0-лімфоцитів. Інтегральний стан Т- і К-ланок поліпшується на 38,6%: D<sub>18</sub> зростає від -1,17 до -0,72.

Для розрахунку ефектів фітоадаптогенів *per se* користувались формулою, виведеною нами із класичної формули Webb L. (1965):  $E_{Ph} = (E_{\Sigma} - E_C)/(1+E_C)$ , де

E<sub>Ph</sub> - ефект фітоадаптогену,

E<sub>Σ</sub> - ефект сумісного застосування СБТК і фітоадаптогену,

E<sub>C</sub> - ефект СБТК (контроль).

Доповнення СБТК жень-шенем дало змогу досягти значно відчутнішого імуномодулюючого ефекту: індекс D<sub>18</sub> перемістився із зони дефіциту Іа ст. (-1,34) в зону норми (-0,23); величина ефекту складає 83,2%, при цьому розрахований ефект самого фітоадаптогену склав 32,1%. Аналіз курсової динаміки окремих імунних параметрів свідчить, що інтегральна нормалізація досягається за рахунок сприятливих реципрокних змін: збільшення зниженої РБТЛ і зниженого вмісту НК і гелперів в поєднанні із зниженням підвищеного вмісту 0-лімфоцитів та супресорів. При цьому більшість показників переміщуються до верхньої межі діапазону норми.

Доповнення СБТК "Бальзамом Кримський" суттєво не відбилося на його імуномодулюючому ефекті на Т- і кіллерну ланку імунітету. Так, індекс D<sub>18</sub> зростає від -1,28 до -0,70, тобто на 45,5%. Звідси легко вирахувати, що ефект самого фітоадаптогену складає лише 5,0%.

Інтегральний модулюючий ефект СБТК на В-ланку імунітету виявився майже аналогічний такому на дві попередні ланки, склавши 35,0% (переміщення індексу D<sub>8</sub> від -0,87 до -0,50). При цьому констатовано нормалізацію зниженого відносного рівня В-лімфоцитів та підвищеного рівня ЦІК. Додаткове застосування настоянки жень-шеню суттєво не відбилося на інтегральному ефекті СБТК на В-ланку: приріст індексу D<sub>8</sub> склав 30,6% (від -0,68 до -0,47). Звідси випливає, що ефект

жень-шеню *per se* близький до нуля (-3,2%). Натомість "Бальзам Кримський" сумісно із стандартними бальнеочинниками сприяє переміщенню інтегрального стану В-ланки до нижньої межі норми (від -0,67 до -0,33), тобто сумісний імуномодулюючий ефект складає 51,2%, а ефект бальзаму *per se* +12,0%.

Стосовно фагоцитарної ланки імунітету констатовано, що під впливом СБТК настає суттєве поліпшення, але без нормалізації, показників, які характеризують здатність нейтрофілів фіксувати на своїй поверхні, поглинати та вбивати мікроби. Це супроводжується підвищенням знижених активності лізоциму слини, лізосомально-катионного тесту нейтрофілів, нормалізацією активності мієлопероксидази нейтрофілів, спонтанного та активованого тестів з нітросинім тетразолієм, тобто як кисеньнезалежних, так і кисеньзалежних механізмів бактерицидності.

Розраховані індекси фагоцитарної ємності нейтрофілів та їх бактерицидної здатності наближаються впритул до нижньої межі зони норми, а мікробна ємність нейтрофілів нормалізується цілком. Індекс  $D_{14}$  інтегрального стану фагоцитарної ланки поліпшується на 44,2%, переміщуючись із зони Іб ст. (-1,74) у зону Іа ст. (-0,97).

Ні настоянка жень-шеню, ні "Бальзам Кримський", включені у склад СБТК, не в змозі суттєво посилити вплив останнього на фагоцитарну ланку. Так, в першому випадку стимулюючий ефект складає 52,7% (зсув індексу  $D_{14}$  від -1,95 до -0,92), а в другому - 53,2% (переміщення від -1,70 до -0,80). Розраховані ефекти *per se* складають +5,9% і +6,3% для жень-шеню і бальзаму відповідно.

При порівняльному дослідженні ефектів фітоадаптогенів на параметри адаптації констатовано, що під впливом СБТК суттєво підвищується знижений рівень екскреції з сечею метаболітів глюкокортикоїдів, тоді як дещо підвищений рівень екскреції метаболітів андрогенів залишається таким же. Індекс адаптації Поповича (ІАП) як інтегральна характеристика ЗАРО, початково суттєво знижений, зростає майже вдвічі, що є відображенням адаптогенної дії СБТК. Симпатичний тонус, оцінений за амплітудою моди кардіоінтервалограми, проявляв лише тенденцію до підвищення, натомість вагальний тонус, оцінений за варіаційним розмахом, вірогідно знижувався, що за відсутності змін величини моди дало півтораразове підвищення індексу напруження Баєвського, але в межах ейтонії. Індекс Тесленка проби "сидячи-стоячи", як маркер якості регуляції серцево-судинної системи, закономірно не змінювався.

Інтегральний ефект СБТК на стан адаптації, обчислений за величинами 6 параметрів, складає +33,6%, при цьому констатовано досягнення нижньої межі зони норми (переміщення від -0,64 до -0,42).

СБТК, доповнений настоянкою жень-шеню, теж не справляє ефекту на екскрецію 17-КС, натомість спричиняє тенденцію до поглиблення глюкокортикоїдної гіпофункції. У підсумку ІАП зростає дещо в більшій мірі, ніж в контрольній групі. На відміну від останньої, в даній групі констатовано відчутні реципрокні зміни симпатичного і вагального тонусів, так що індекс напруження Баєвського зростає в півтора рази, відображуючи зміщення вегетативного гомеостазу із зони ейтонії в зону симпатотонії. Разом з тим, індекс Тесленка закономірно не змінюється. Індекс інтегрального стану адаптації переміщується від -0,68 до +0,53, розрахований ефект самого жень-шеню складає +108%.

Додаткове застосування "Бальзаму Кримський" дещо обмежує стимулюючий вплив СБТК на екскрецію 17-ОКС, натомість сприяє дальшому приросту початково підвищеної екскреції 17-КС. Це супроводжується максимальним підвищенням ІАП, до нижньої зони норми. Стосовно вегетативного гомеостазу констатовано поєднання помірної активації симпатичних регуляторних впливів із збереженням рівня вагального тонусу, що за збільшення величини моди зумовлює в підсумку збереження індексу напруження Баєвського в зоні ейтонії. Інтегральний адаптогенний ефект, обчислений із врахуванням 6 показників, зростає від -0,61 до +0,57, при цьому ефект бальзаму *per se* складає +120%.

**Ліквідатори аварії на ЧАЕС.** При первинному обстеженні виявлено зниження екскреції з сечею метаболітів глюкокортикоїдів до 65-69% середньої норми (СН) та рівня трийодтироніну плазми до 83-84% СН. З врахуванням вагомості відхилення від норми перелічених параметрів констатовано гіпофункцію ерготропних систем адаптації Іб ст. Натомість стан трофотропних систем, судячи за інтегральним індексом відхилення маркерів андрогенної та мінералокортикоїдної функцій, знаходився на нижній межі зони норми. ІАП, який відображує не лише рівень функціонування адаптивних систем, а й гармонійність їх взаємодії, свідчить за дизадаптоз Іа ст.

Стан ЛПО характеризувався активізацією антиоксидантного захисту (за рахунок СОД) в поєднанні із ослабленням генерації первинних (в більшій мірі) та вторинних (в меншій мірі)



продуктів.

Констатовано пригнічення Т-ланки імунітету, що проявляється у зниженні відносного вмісту популяції Т-лімфоцитів до 87-90% СН, субпопуляції Eа-РУЛ – до 53-58%, гелперів – до 81-89%, E<sub>ТФР</sub>-РУЛ – до 71-80%, РБТЛ – до 69-72% СН. Це поєднувалося із суттєвим підвищенням вмісту функціонально неповноцінних 0-лімфоцитів. Кіллерна ланка імунітету характеризувалася зниженням вмісту Т-кіллерів до 89-92% СН, NK-лімфоцитів - до 31-42% СН, їх активності - до 26-32% СН, антитілазалежної цитотоксичності - до 58-71% СН. В-ланка імунітету, навпаки, виявлена активованою: вміст в сироватці IgA складав 173-191%, IgM – 125-132%, циркулюючих імунних комплексів – 239-272% СН. Всього на 3-12% перевищував середню норму вміст В-лімфоцитів. Разом з тим, вміст IgG був зниженим (до 72-78%). Фагоцитарна ланка імунітету виявлена ослабленою в значно більшій мірі. Її інтегральний показник – БЦЗН – складав лише 40-44% СН, що зумовлено зниженням до рівня 63-68% індексу кіллінгу і до 72-75% - ФІ, при збереженій інтенсивності фагоцитозу (95-103% СН). Інтегральна оцінка ланок імунітету, проведена за індексом D, свідчить, що на фоні загального лімфоцитозу має місце пригнічення К-ланки Ia ст., Т- і фагоцитарної ланок - Ib ст. в поєднанні із активацією В-ланки IIa ст.

Імунодисфункція супроводжувалася активацією до рівня Ia ст. як прокоагулянтних, так і антикоагулянтних систем гемостазу, що характерно для хронічного синдрому дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові.

При повторному тестуванні виявлено, що жоден із лікувальних комплексів суттєво не впливає на стан ерготропних систем адаптації. Під впливом СБТК суттєво не поліпшується стан ні трофотропних систем, ні адаптації в цілому. Натомість обидва фітоадаптогени спричиняють реверсію схильності до гіпофункції трофотропних систем у її помірну гіперфункцію. Це супроводжується суттєвим підвищенням ІАП, іншими словами - редукцією дизадаптозу.

Адаптогенний ефект обидвох бальнеофітотерапевтичних комплексів асоціюється із дальшим підвищенням антиоксидантного індексу (АОІ) крові, передовсім за рахунок приросту активності каталази плазми та зниження вмісту в ній вторинних продуктів ЛПО.

Вміст Т-популяції в цілому суттєво не змінювався в жодній групі. В контрольній групі не відмічено закономірних змін і в складі субпопуляцій. Водночас під впливом "Бальзаму Кримський" нормалізувався вміст гелперів, вміст E<sub>ТФР</sub>-РУЛ зростав до 88% СН, а E<sub>ТФЧ</sub>-РУЛ – ще більше знижувався (до 85%), так що ІРІ досягав 105% СН проти початкових 89%. "Бальзам Бітнера" чинив аналогічний ефект на приріст E<sub>ТФР</sub>-РУЛ і дещо менший - на зниження E<sub>ТФЧ</sub>-РУЛ, так що ІРІ склав 99% СН. Вміст Eа-РУЛ зростав в обидвох групах в однаковій мірі – до 68% і 67% СН. Це ж стосується і РБТЛ, яка зростала відповідно до 77% і 76% СН. Підвищений вміст 0-лімфоцитів теж знижувався, що свідчить про тенденцію до відновлення експресії маркерних рецепторів, головним чином Т-лімфоцитів. Пригнічення Т-ланки в обидвох дослідних групах зменшується від Ib ст. до Ia ст, тоді як в контрольній суттєвих змін не виявлено.

СБТК виявився неефективним і стосовно К-ланки, спричинивши навіть тенденцію до поглиблення її пригнічення. Натомість обидва фітоадаптогени реверсують цю тенденцію і спричиняють суттєве підвищення вмісту NK і їх активності та нормалізацію антитілазалежної цитотоксичності. Разом з тим, початково нормальний вміст Т-кіллерів суттєво не змінювався.

Вміст В-лімфоцитів в обох дослідних групах знижувався до нормального рівня. Не виявлено динаміки імуноглобулінів в контролі, тоді як фітоадаптогени викликали тенденцію до нормалізації дизімуноглобулінемії: знижений вміст IgG зростав до 82% і 85% СН, а підвищені рівні Igg A і M знижувалися, відповідно до 154% і 152% та 120% і 117% СН. Рівень ЦІК падав до 207% в контролі, до 200% - під впливом "Бальзаму Кримський" і до 193% СН – при вживанні "Бальзаму Бітнера". Інтегральний індекс активації В-ланки в першому випадку знижувався на 41,5%, а в другому - на 49% на фоні значно менш виразних змін в контрольній групі (-15%).

В контрольній групі БЦЗН зростала до 58% СН за рахунок підвищення, передовсім, інтенсивності фагоцитозу, яка перевищувала середню норму на 16%, а також активності фагоцитозу – до 84% СН, при незначному прирості ступеня його завершеності (до 65%). Обидва фітоадаптогени майже відновлювали БЦЗН, яка досягала відповідно 89,5% і 91% СН. Нормалізація була досягнута за рахунок суттєвого підвищення ІК – до рівня 80% і 82% СН, і нарощування МЧ – до 128% і 131% СН за відсутності дальшого приросту ФІ. Інтегральний індекс фагоцитарної ланки, на відміну від попередніх, суттєво зростав під впливом СБТК (на 33%), тобто виразність пригнічення зменшувалася від Ib ст. до Ia ст., "Бальзам Кримський" посилював цей ефект до 41%, дещо сильніший нормалізуючий ефект чинив "Бальзам Бітнера" (52,5%).

Одним із механізмів відновлення бактерицидності нейтрофілів можна вважати посилення

продукції активних форм кисню, зокрема перекису водню, свідченням чого є підвищення активності каталази сироватки відповідно на 27%, 38% і 41%. Разом із кисеньзалежним активується і кисеньнезалежний механізм бактерицидності, зокрема лізоцим, але в меншій мірі. Так, активність лізоциму, початково знижена до рівня 59% СН, зростає в контрольній групі до 66%. Фітоадаптогени майже не посилювали цього ефекту.

Активізація пригніченого неспецифічного захисту супроводжується дальшою активізацією прокоагулянтних систем гемостазу, при цьому фітоадаптогени посилюють цей ефект СБТК. Натомість антикоагулянтні системи під впливом останнього проявляють тенденцію до пригнічення, тоді як фітоадаптогени спричиняють ще відчутнішу активацію антикоагуляції (фібринолізу).

Таблиця 1. Вплив різних бальнеофітотерапевтичних комплексів на індекси відхилення від норми окремих ланок пристосувально-захисної системи у ліквідаторів аварії на ЧАЕС

Ланка	I		Лікувальний комплекс		
			СБТК (контроль)	СБТК + "Бальзам Кримський"	СБТК + "Бальзам Бітнера"
Індекс адаптації Поповича	1	Di	-0,630	-0,638	-0,657
		Df	-0,550	-0,287	-0,199
		E, %	+12,7	+55,0	+69,7
		E <sub>ph</sub> , %	-	+37,5	+50,6
Антиоксидційно- прооксидційний індекс	4	Di	+0,522	+0,552	+0,490
		Df	+0,591	+0,673	+0,642
		E, %	+13,2	+21,9	+31,1
		E <sub>ph</sub> , %	-	+7,7	+15,8
Прокоагулянтні системи гемостазу	9	Di	+1,051	+1,274	+1,291
		Df	+1,319	+1,884	+2,134
		E, %	+25,5	+47,9	+65,3
		E <sub>ph</sub> , %	-	+17,8	+31,7
Антикоагулянтні системи гемостазу	2	Di	+0,852	+0,692	+0,693
		Df	+0,728	+1,137	+1,183
		E, %	-14,6	+64,2	+70,6
		E <sub>ph</sub> , %	-	+92,3	+99,7
Т-ланка імунітету	7	Di	-1,640	-1,873	-1,878
		Df	-1,564	-1,309	-1,280
		E, %	+4,6	+30,1	+31,8
		E <sub>ph</sub> , %	-	+24,4	+26,0
К-ланка імунітету	4	Di	-1,010	-1,322	-1,034
		Df	-1,167	-1,268	-1,021
		E, %	-15,5	+4,1	+1,3
		E <sub>ph</sub> , %	-	+23,2	+19,8
Неспецифічний захист (фагоцитарна ланка)	10	Di	-1,652	-1,607	-1,639
		Df	-1,106	-0,945	-0,779
		E, %	+33,0	+41,2	+52,5
		E <sub>ph</sub> , %	-	+6,2	+14,6
В-ланка імунітету	5	Di	+2,222	+2,858	+3,058
		Df	+1,886	+1,672	+1,554
		E, %	-15,1	-41,5	-49,2
		E <sub>ph</sub> , %	-	-31,1	-40,2
Імунний статус в цілому	26	Di	-1,697	-1,944	-1,986
		Df	-1,422	-1,261	-1,140
		E, %	+16,2	+35,2	+42,6
		E <sub>ph</sub> , %	-	+16,3	+22,7

В таблиці 1 приведено цифри для кількісної порівняльної оцінки ефектів застосованих трьох лікувальних комплексів на стан пристосувально-захисних систем, а також розрахованих ефектів фітоадаптогенів *per se*. Видно, що, передовсім, обидві фітокомпозиції суттєво посилюють адаптогенну дію СБТК (це, власне, і стало підставою для номінації їх фітоадаптогенами). При цьому власний адаптогенний ефект "Бальзаму Бітнера" суттєво перевищує такий СБТК (50,6% проти 12,7% відповідно), натомість адаптогенні властивості "Бальзаму Кримський" дещо слабші (37,5%). Адаптогенна дія фітокомпозицій реалізується через активацію трофотропних систем адаптації, тоді як стан ерготропних систем адаптації суттєво не змінюється. Адаптогенна дія усіх

лікувальних комплексів поєднується із антиоксидантним ефектом. Розрахунки показують, що власні антиоксидантні властивості СБТК та "Бальзаму Бітнера" практично однакові (15,8% і 13,2% відповідно), а "Бальзам Кримський" в цьому плані знову дещо слабший (приріст АОІ складає 7,7%).

Прокоагулянтна дія "Бальзаму Бітнера" дещо перевищує таку СБТК, тоді як "Бальзаму Кримський" - приблизно в цій же мірі поступається дії останнього. Натомість обидві фітокомпозиції приблизно однаково сильно (на 92,3% і 99,7% відповідно) активують антикоагулянтні системи, що різко контрастує із тенденцією СБТК їх пригнічувати (на 14,6%). Приблизно однаковий, але менш відчутний (24,4% і 26,0%) стимулюючий вплив чинять обидва фітоадаптогени на Т-ланку імунітету, забезпечуючи цим сприятливий ефективний вплив на неї бальнеофітотерапевтичних комплексів. Разом з тим, на неспецифічний захист додаткового самостійного ефекту фітокомпозицій не виявлено: він складає всього 14,6% і 6,2% (з боку бальзамів "Бітнера" і "Кримський" відповідно) проти 33,0% з боку СБТК.

Натомість стосовно К-ланки приблизно однаковий стимулюючий ефект фітоадаптогенів (23,2% і 19,8%) спричиняє реверсію незначного несприятливого ефекту СБТК. З іншого боку, на початково активовану В-ланку обидва бальзами чинять гальмівний вплив, сприятливий в плані нормалізації її стану. При цьому дія "Бальзаму Бітнера" знову ж дещо відчутніша, ніж "Бальзаму Кримський" (-40,2% проти -31,1%) і переважає гальмівний ефект СБТК (-15,1%). Стосовно інтегральних імуномодулювальних ефектів виявляється, що СБТК редукує виразність імунодисфункції на 16,2%, "Бальзам Кримський" чинить практично ідентичний власний ефект (16,3%), а "Бальзам Бітнера" - дещо сильніший (22,7%). Сумація імуномодулювальних ефектів при застосуванні бальнеофіто-терапевтичних комплексів сприяє значно повнішій редукції імунодисфункції - від Іб ст. до середньої зони Іа ст., тоді як в контрольній групі інтегральний індекс імунодисфункції досягає лише межі між Іб і Іа ст.

В цілому ефективність обидвох фітокомпозицій приблизно однакова стосовно 5 пристосувально-захисних систем, разом з тим вплив "Бальзаму Бітнера" на індекс адаптації, В-ланку імунітету та прокоагулянтні системи гемостазу переважає такий "Бальзаму Кримський".

Продемонстровано, що виразність дизадаптозу закономірно пов'язана із станом антиоксидантно-прооксидантної системи. Це узгоджується із відомою концепцією про атрибутивність антиоксидантних властивостей адаптогенів. Аналогічний зв'язок виявлено між дизадаптозом та імунодисфункцією, що свідчить про асоціацію адаптогенних і імуномодулювальних властивостей застосовуваних засобів. Показано, що виразніший дизадаптоз, тим в меншій мірі активовані як прокоагулянтні, так і антикоагулянтні системи гемостазу. Це узгоджується із концепцією про приналежність системи гемостазу до пристосувально-захисної суперсистеми "чотирьох систем".

Із взаємозв'язку між станами адаптації та ліпопероксидації логічно витікає положення про закономірні односкеровані адаптогенні і антиоксидантні ефекти лікувальних комплексів: що відчутніша сприятлива зміна ІАП, тим відчутніша зміна АОІ. Іншими словами, антиоксидантні властивості бальнеофітотерапевтичного комплексу визначаються його адаптогенними властивостями.

Приріст ІАП, а отже - редукція дизадаптозу, закономірно супроводжується активацією трофотропних систем адаптації, прокоагулянтних і антикоагулянтних систем гемостазу та сприятливими змінами інтегрального індексу імунодисфункції. Іншими словами, адаптогенна дія бальнеофітотерапевтичних комплексів детермінує їх коагулотропний та імунотропний ефекти.

**Підвищення ефективності реабілітації працездатності.** У школярів, за даними коректурної проби, СБТК сприяє підвищенню як швидкості, так і якості обробки інформації. Інтегральний ефект складає 1,40. Бальзам, не впливаючи вірогідно на збільшення швидкості обробки інформації, підвищує її якість. Інтегральний індекс ефективності даної схеми складає 1,87, в тому числі бальзаму *per se* 1,34. Ефект комплексу з жень-шенем - 1,62, самого жень-шеню - 1,16.

Під впливом СБТК стан фізичної працездатності майже не змінюється: інтегральний ефект складає 1,07. Жень-шень прискорює реституцію пульсу, проте зменшує приріст часу затримки дихання, в результаті інтегральний ефект залишається аналогічним: 1,06. Бальзам уповільнює приріст індексу тесту Душаніна і цілком нівелює поліпшення тесту Штанге, так що інтегральний ефект комплексу виявляється нижчим за контрольний: 1,03, при цьому ефект самого бальзаму складає 0,96.

У ліквідаторів під дією СБТК параметри працездатності та надійності обробки інформації ЦНС закономірно не змінювалися. Параметри швидкісних функцій ЦНС теж закономірно не

змінювалися, за винятком часу простої зорово-моторної реакції (ЧПЗМР) в контрольній групі, який зростав на 22%.

Індекс тахікардійної реакції на субмаксимальне навантаження в контрольній групі знизився з початкового  $9,52 \pm 1,20$  мВт/удар\*кг на  $1,47 \pm 0,62$  мВт/удар\*кг ( $p < 0,05$ ), тоді як в основній групі при аналогічній початковій величині ( $9,38 \pm 1,08$  мВт/удар\*кг) констатовано приріст на  $1,64 \pm 0,27$  мВт/удар\*кг ( $p < 0,001$ ). Іншими словами, якщо в контрольній групі фізична працездатність знизилася на 15%, то в основній - зросла на 18%.

Обернений зв'язок між фізичною працездатністю та ЧПЗМР підтвердився також за результатами бальнеотерапії: коефіцієнт кореляції між змінами обидвох параметрів склав -0,52.

В окремій серії виявлено, що в контрольній групі, якщо судити за ІТКР, працездатність закономірно знизилася на 5%. Якщо ж судити за показником, який враховує обидва (тахікардійний і гіпертензивний) компоненти реакції, то зниження фізичної працездатності виявиться несуттєвим.

При додатковому застосуванні "Бальзаму Кримський" фізична працездатність за першим тестом зросла на 7%, за другим - на 13%. "Бальзам Бітнера" підтвердив свій актопротективний ефект, проте він не тільки не перевищував такий вітчизняного фітопрепарату, а й навіть невірогідно поступався йому.

## ВИСНОВКИ

1. В експерименті з'ясовано, що дія патогенних факторів чорнобильської катастрофи (інкорпорація  $^{137}\text{Cs}$  та хронічний стрес) викликає у щурів пригнічення всіх параметрів фагоцитозу, моноцитопенію, постаріння крові, лімфобластопенію, плазмцитоз та еозинofilію. Водночас порушуються метаболічні процеси, про що свідчать підвищення сечовини та креатиніну в плазмі крові, активності амілази та аспартаттрансаминази. Порушується активність адаптивних залоз внутрішньої секреції (гіпертрофія кори наднирників), пригнічується мікросомальне гідроксилювання ксенобіотиків печінкою. В цілому можливо констатувати дизбаланс та погіршення скерованості регуляції основних процесів життєдіяльності у піддослідних щурів.

2. Вживання на тлі дії патогенних факторів чорнобильської катастрофи фітоадаптогенів (жень-шень та "Бальзам Кримський") редукує, превентує та реверсує патологічні в лімфоїдно-мієлоїдній тканині, діяльності кори наднирників, стані ліпідного і азотистого метаболізму, покращує гідроксилювання ксенобіотиків. Фітоадаптоген "Бальзам Кримський" викликає дещо відчутніший позитивний ефект порівняно із жень-шенем.

3. Комплексне клініко-фізіологічне обстеження дітей, мешканців радіактивно забруднених теренів, встановило пригнічення функціональної активності мієло-лімфоїдної системи, активності та якості фагоцитозу, пригнічення активності наднирників, зниження активності симпатичної системи та виникнення дизбалансу у діяльності симпато-парасимпатичної системи. У всіх дітей порушуються когнітивні функції та зменшується працездатність.

4. Комплексне клініко-фізіологічне обстеження ліквідаторів аварії на ЧАЕС, які перебували на курорті Трускавець з приводу соматичних захворювань, встановило наявність у всіх обстежених адаптаційно-компенсаторної системи в тих же ланках, що і у мешканців забруднених теренів, які відмічені у пункті 3 викладених висновків. Водночас у ліквідаторів аварії на ЧАЕС встановлено порушення когнітивних функцій та зниження працездатності.

5. Порівняльна комплексна клініко-фізіологічна оцінка встановила, що СБТК та СБТК з доданням фітоадаптогену "Бальзам Кримський" виликають односторонні позитивні зсуви у показниках стану мієло-лімфоїдної системи, фагоцитозу, клітинної та гуморальної ланок імунітету, адаптаційних залоз внутрішньої секреції, ліпідного і азотистого обмінів, стану вегетативної нервової системи. Слід підкреслити, що додання до СБТК фітоадаптогену сприяло більш значущим зсувам, крім того, позитивні зміни були більш значущими у дітей, мешканців забруднених теренів, ніж у ліквідаторів аварії на ЧАЕС, що вочевидь пов'язано з віковими особливостями діяльності адаптаційно-компенсаторних систем.

6. Комплексне дослідження встановило, що СБТК сприяє у мешканців забруднених теренів підвищенню швидкості та якості обробки інформації, але стан фізичної працездатності не змінюється. У ліквідаторів аварії на ЧАЕС спостерігається підвищення швидкості обробки інформації без змін якості цієї функції під впливом СБТК, фізична працездатність у цього контингенту підвищувалась. Різниця у реакціях на дії бальнеочинників зумовлена віковими особливостями діяльності ЦНС у різних контингентів обстежених.

7. Додаток до СБТК фітоадаптогенів не викликав значних змін в реакціях показників діяльності ЦНС у обстежених пацієнтів. При цьому у дітей, мешканців забруднених теренів,

відмінність від елімінованого СБТК складалась з підвищення швидкості обробки інформації без змін якості цієї обробки, а у ліквідаторів аварії взагалі ніяких відмінностей не спостерігалось.

## ПУБЛІКАЦІ ЗА ТЕМОЮ ДОСЛІДЖЕННЯ

1. Бальнеофіторадіодефектологія. Вплив лікувальних чинників курорту Трускавець на стан пристосувально-захисних систем осіб, потерпілих від наслідків Чорнобильської катастрофи / Флюнт І.С., Чебаненко О.І., Грінченко Б.В., Баріляк Л.Г., Попович І.Л.-К.: Комп'ютерпрес, 2002.- 112 с.
2. Попович І.Л., Зав'ялова О.Р., Церковнюк Р.Г., Грінченко Б.В., Баріляк Л.Г. Вплив бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець на стан адаптації // Саногенетичні засади реабілітації на курорті Трускавець урологічних хворих чорнобильського контингенту.- К.: Комп'ютерпрес, 2003.- С. 121-132.
3. Грінченко Б.В. Підвищення ефективності реабілітації шляхом додаткового застосування фітоадаптогенів // Саногенетичні засади реабілітації на курорті Трускавець урологічних хворих чорнобильського контингенту.- К.: Комп'ютерпрес, 2003.- С. 154-169.
4. Попович І.Л., Баріляк Л.Г., Грінченко Б.В., Чебаненко Л.О., Саранча С.М. Застосування адаптогенів для реабілітації пристосувально-захисних систем у осіб, підданих дії чинників чорнобильської катастрофи // Чорнобиль, пристосувально-захисні системи, реабілітація.- К.: Комп'ютерпрес, 2006.- С. 240-251.
5. Івасівка С.В., Грінченко Б.В., Білас В.Р., Гучко Б.Я. Порівняльне дослідження впливу фітоадаптогенів на зміни мієло-лімфоїдної тканини та метаболізму у шурів, зумовлені малою дозою <sup>137</sup>Cs і хронічним зоосоціальним стресом // Чорнобиль, пристосувально-захисні системи, реабілітація.- К.: Комп'ютерпрес, 2006.- С. 252-271.
6. Грінченко Б.В. Підвищення фітоадаптогенами ефективності реабілітації пристосувально-захисних систем ліквідаторів аварії на ЧАЕС // Чорнобиль, пристосувально-захисні системи, реабілітація.- К.: Комп'ютерпрес, 2006.- С. 272-287.
7. Грінченко Б.В. Підвищення фітоадаптогенами ефективності реабілітації пристосувально-захисних систем мешканців радіаційно забруднених теренів // Чорнобиль, пристосувально-захисні системи, реабілітація.- К.: Комп'ютерпрес, 2006.- С. 288-298.
8. Грінченко Б.В., Лоїк І.В., Києнко В.М., Гучко Б.Я., Саранча С.М. Підвищення фітоадаптогенами ефективності реабілітації праездатності // Чорнобиль, пристосувально-захисні системи, реабілітація.- К.: Комп'ютерпрес, 2006.- С. 299-306.
9. Грінченко Б.В. Порівняльне дослідження впливу бальнеотерапії із застосуванням бальзамів "Кримський" та Бітнера на фізичну праездатність та центральну гемодинаміку // Укр. бальнеол. журн.- 1998.- 1, № 4.- С. 36-38.
10. Грінченко Б.В., Ружило С.В., Флюнт І.С. Вплив комплексної бальнеотерапії на курорті Трускавець з використанням фітоадаптогену на психофізіологічні функції та фізичну праездатність // Медична гідрологія та реабілітація.- 1999.- 2, №1.- С. 31-35.
11. Баріляк Л.Г., Грінченко Б.В., Флюнт І.С., Києнко В.М. Застосування адаптогенів для реабілітації осіб із синдромом хронічної втоми та імунодисфункції чорнобильського генезу (огляд) // Медична гідрологія та реабілітація.- 2004.- 2, №1.- С. 4-19.
12. Грінченко Б.В., Баріляк Л.Г., Флюнт І.С., Києнко В.М. Саногенетичні засади оптимізації адаптогенних ефектів бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець фітоадаптогенами (огляд) // Медична гідрологія та реабілітація.- 2004.- 2, №2.- С. 4-18.
13. Грінченко Б.В. Порівняльне дослідження впливу бальнеофітотерапевтичних комплексів із включенням бальзаму "Кримський" та настоянки жень-шеню на стан пристосувально-захисних механізмів мешканців радіаційно забруднених теренів // Медична гідрологія та реабілітація.- 2004.- 2, №4.- С. 35-45.
14. Грінченко Б.В., Попович І.Л., Гучко Б.Я., Білас В.Р. Порівняльне дослідження впливу фітоадаптогенів на зміни мієло-лімфоїдної тканини у шурів, зумовлені малою дозою <sup>137</sup>Cs і хронічним зоосоціальним стресом // Медична гідрологія та реабілітація.- 2005.- 3, №2.- С. 74-84.
15. Грінченко Б.В., Попович І.Л., Гучко Б.Я., Білас В.Р. Порівняльне дослідження впливу фітоадаптогенів на зміни метаболізму у шурів, зумовлені малою дозою <sup>137</sup>Cs і хронічним зоосоціальним стресом // Медична гідрологія та реабілітація.- 2005.- 3, №4.- С. 65-74.
16. 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.
17. Грінченко Б.В. Відновлення неспецифічного захисту хворих на калькульозний піелонефрит засобами бальнео- та фітотерапії на курорті Трускавець // Междунар. науч.-пр. конф. "Медицинская реабилитация, куртология и физиотерапия" (Ялта, Украина, 29 сентября-2 октября 1999 г.). - Мед. реабил., курортол., фізіотер.-1999.- №3 (дод).- С. 81.
18. 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.
19. Грінченко Б.В. Фітоадаптогени як засоби підвищення ефективності імунотерапевтичного комплексу курорту Трускавець // Учені Трускавця - жертвам Чорнобиля.-Тези доп. членів Асоціації учених м. Трускавця на конф., присвяч. 15-річчю чорнобильської катастрофи та 20-річчю відділу експериментальної бальнеології (3 травня 2001 р.).- Трускавець, 2001.- С. 27-29.
20. Грінченко Б.В. Імунотерапевтичні 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.
21. Грінченко Б.В., Цимбала Я.І., Баріляк 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. реабил., курортол., фізіотер.- 2002.- №3 (дод.).- С. 267-268.
22. Флюнт І.С., Грінченко Б.В., Баріляк Л.Г. Бальнеофіторадіодефектологія: здобутки і перспективи // Наук.-практ. конф. з міжнар. участю "Лікувальні фізичні чинники та здоров'я людини (Одеса, 28-29 травня 2003 р.).- Мед. реабил., курортол., фізіотер.- 2003.- № 2 (дод.).- С. 68-69.
23. Грінченко Б.В., Федяєва С.І. Застосування адаптогенів - "Бальзаму Кримський" та настоянки жень-шеню - для підвищення ефективності бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець // Матер. VI наук.-практ. конф. "Кліматолікування, лікувальна фізкультура, механотерапія, фітотерапія, бальнеотерапія в комплексному санаторно-курортному лікуванні" (Євпаторія, 27-29 вересня 2005 р.).- Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія.- 2005, №3 (дод.).- С. 177-178.
24. Флюнт І.С., Грінченко Б.В., Баріляк Л.Г., Попович І.Л. Порівняльне дослідження ефективності застосування фітоадаптогенів "Бальзам Кримський" та "Бальзам Бітнера" для реабілітації пристосувально-захисних систем в умовах курорту Трускавець // Матер. VI наук.-практ. конф. "Кліматолікування, лікувальна фізкультура, механотерапія, фітотерапія, бальнеотерапія в комплексному санаторно-курортному лікуванні" (Євпаторія, 27-29 вересня 2005 р.).- Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія.- 2005, №3 (дод.).- С. 147-148.
25. Грінченко Б.В. Саногенетичні засади застосування фітоадаптогенів для реабілітації осіб із дизадаптомом і імунодисфункцією: Медична реабілітація - сучасна система відновлення здоров'я: III національний конгрес фізіотерапевтів та курортологів (Ялта, 3-6 жовтня 2006 р.) // Мед. реабил., курортол., фізіотер.- 2006.- №3 (дод.).- С. 146-147.

Санаторій "Дніпро" ЗАТ "Дніпро-Бескид", м. Трускавець

Дата поступлення: 18.12. 2007 р.