

## ОГЛЯД

УДК 612.017.1:616.155:616-001.26-02

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

### САНОГЕНЕТИЧНІ ЗАСАДИ АМЕЛІОРАЦІЇ АДАПТОГЕННИХ ЕФЕКТИВ БАЛЬНЕОТЕРАПЕВТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ КУРОРТУ ТРУСКАВЕЦЬ ФІТОАДАПТОГЕНАМИ

*В обзоре обобщены результаты собственных сравнительных исследований адаптогенных свойств бальнеотерапевтического комплекса курорта Трускавец, обогащенного фитокомпозициями-бальзамами "Крымский" и Биттнера.*

\* \* \*

В попередньому огляді нами було обґрунтовано застосування для реабілітації осіб із синдромом хронічної втоми та імунодисфункції чорнобильського генезу адаптогенів взагалі та фітоадаптогену "Бальзам Кримський" зокрема [7]. У даному огляді наводимо результати його клінічної апробації в умовах курорту Трускавець.

Впродовж останнього десятиріччя одним із напрямків досліджень Трускавецької бальнеологічної школи є пошук методів посилення адаптогенної дії води Нафтуса. З огляду на спільність "мішеней" найкращих результатів слід було очікувати від сумісного застосування адаптогенів рослинного походження. Одним із численних адаптогенів є вітчизняна фітокомпозиція "Бальзам Кримський". За результатами експериментального дослідження [35,36,43], проведеного на базі відділу експериментальної бальнеології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, було отримано патент на винахід "Адаптогенний засіб" [44]. В клініко-фізіологічному дослідженні, проведеному Алексєєвим О.І. на базі санаторію "Перлина Прикарпаття" МВС і узагальненому в його кандидатській дисертації [2] та колективній монографії "Адаптогени і радіація" [1], показано сприятливий вплив фітоадаптогену, включеного в стандартний бальнеотерапевтичний комплекс, на параметри імунітету, неспецифічного захисту, гемостазу, розумової та фізичної працездатності у ліквідаторів аварії на ЧАЕС та школярів, котрі мешкають на теренах, забруднених радіонуклідами. Це стало підставою для випуску інформаційного листа [42].

В 1997 р. Грінченком Б.В. в складі групи клінічної бальнеології та фітотерапії, створеної як підрозділ відділу експериментальної бальнеології, дослідження в цьому напрямку були продовжені. При цьому задіяні раніше методики були значно поглиблені, крім того, вперше було застосовано методики оцінки стану вегетативного гомеостазу, психо-фізіологічного статусу, центральної гемодинаміки, холекінетики, ліпопероксидації, білково-азотистого, ліпідного і вуглеводного обмінів [4,14-24].

Перше дослідження було нами здійснено у формі клініко-фізіологічного експерименту, проведеного в дитячому санаторії "Джерело" МОЗ за участю дітей обох статей віком від 10 до 13 років, які прибували на планову реабілітацію з теренів Маневицького, Камінь-Каширського та Любешівського районів Волині, найбільш забруднених радіонуклідами. Згідно з картою розподілу  $^{137}\text{Cs}$  в ґрунтах України, складеною Оставненко А.І. [41], щільність радіонукліду там складає 4-185 кБк/м<sup>2</sup>, за даними радіаційної служби [52] – 37-93 кБк/м<sup>2</sup>. Це значно вище, ніж на переважній більшості забруднених теренів (4-18,5 кБк/м<sup>2</sup>), проте нижче, ніж на найзабрудненіших (185-1850 кБк/м<sup>2</sup>). Доварійний фон: 0,7-1,5 кБк/м<sup>2</sup>. З огляду на те, що коефіцієнт переходу  $^{137}\text{Cs}$  в ланцюзі ґрунт-молоко для західної гілки радіоактивного сліду складає 2,8 нКі/л/Кі/км<sup>2</sup>, що в 2-5 раз переважає такий для південної та східної віток, вміст цього радіонукліду в молоці коливається в межах 1-500 Бк/л проти фонових 0,1-0,3 Бк/л. Активність інкорпорованого  $^{137}\text{Cs}$ , за даними  $\gamma$ -спектрометрії ("ЛВЛ" типу "Скринер-3М"), складала при поступленні в середньому 410±60 Бк на весь організм або 11±2 Бк/кг, коливаючись від 1 кБк до рівня, нижчого від порогу чутливості приладу (150 Бк), що задовільно узгоджується з положенням про молоко як основне (на 1/3) джерело інкорпорованого  $^{137}\text{Cs}$  [56]. З другого боку, такий стан є типовим для дитячого контингенту курорту Трускавець, підлеглого реабілітації. Так, за даними Стеценка Г.І. та ін. [54], із 4668 дітей, обстежених впродовж 1995 року, у 33% активність радіоцезію в організмі не перевищувала 100 Бк, у 63,5% знаходилась в межах 0,1-2 кБк, у 3% - 2-8 кБк, у 0,5% - перевищувала 8 кБк. В

попередньому дослідженні Стеценка Г.І. та ін.[53], інкорпорація радіоцезію у 35 дітей з Народицького району Житомирщини (щільність забруднення понад 185 кБк/м<sup>2</sup>, активність в молоці – 270-360 Бк/л), розрахована за екскрецією його з добовою сечею (6,72±1,39 Бк/л), склала 466±102 Бк. Слід відзначити, що середній вміст <sup>137</sup>Cs в організмі дитячого населення зони жорсткого контролю на порядок вищий - 4070 Бк [46].

Позаяк реабілітація проводилася в плановому порядку, переважна більшість школярів не мали соматичної патології, лише у 1/3 діагностовано хронічні захворювання (гастродуоденіт, холецистохолангіт). Разом з тим, контингенту були притаманні прояви "чорнобильського синдрому", описані в літературі [6,7,12,26,28,46,50,52,55,56,58].

Симптоми енцефалопатії (підвищена втомлюваність, слабкість, головний біль, розлади сну) виявлено у всіх обстежених. Серед них у 40% школярів вираженість цього синдрому оцінена як дуже слабка, у 54% – як слабка, і лише у 6% – як середня.

За результатами первинного обстеження було сформовано три приблизно рівноцінні за статеві-віковим складом та функціональним станом групи: контрольну, члени якої отримували стандартний бальнеотерапевтичний комплекс (СБТК) (пиття води Нафтуса, аплікації озокериту, мінеральні купелі, ЛФК), та дві дослідні: з додатковим призначенням жень-шеню виробництва "Лубнихімфарм" (по 1 мл настійки 1:10 на 70°-му етиловому спирті, яку розчиняли у воді Нафтуса перед вживанням) чи бальзаму "Кримський" виробництва радгоспу-заводу "Нижнегірський" (по 5 мл, розчинених у воді Нафтуса). В контрольній групі до вживаного об'єму біоактивної води додавали 5 мл суміші, що містила, за аналогією з бальзамом, 43° етилового спирту і 22% цукру. Повторне тестування проводили через 12 днів.

Для отримання референтних показників обстежили 30 здорових школярів аналогічного віку, жителів Трускавця.

Констатовано, що під впливом СБТК суттєво підвищується знижений рівень екскреції з сечею метаболітів глюкокортикоїдів, а також продовжує зростати початково підвищений рівень екскреції метаболітів андрогенів, джерелом яких, як відомо, є сітчаста зона кори наднирників та гонади. Це свідчить про активацію головних адаптивних систем: пітуїтарно-адренокортикальної та пітуїтарно-гонадної. Індекс Тесленка як маркер реактивності ще однієї адаптивної системи - симпато-адреналової - закономірно не змінюється. Індекс адаптації Поповича (ІАП) як інтегральна характеристика загальної адаптаційної реакції організму, початково суттєво знижений, зростав на 71%, що є відображенням адаптогенної дії СБТК.

Комплекс, доповнений бальзамом, підвищує ІАП на 149%. Натомість вітчизняний препарат жень-шеню навіть дещо погіршує адаптогенну дію СБТК: приріст ІАП складає 33%.

За даними коректурної проби, СБТК сприяє підвищенню як швидкості обробки інформації, про що свідчить збільшення кількості пройдених за 120 сек знаків (КЗ), так і якості обробки, відображенням чого є зменшення кількості помилок (КП). В результаті індекс розумової працездатності S, обчислений за формулою:

$$S = (0,59 \text{ КЗ} - 2,8 \text{ КП})/120,$$

зростає на 29%.

Як бальзам, так і жень-шень, не впливаючи вірогідно на збільшення швидкості обробки інформації, підвищують її якість.

Початкова фізична працездатність, якщо судити за результатами степ-тесту, дещо перевищує належну, що узгоджується з підвищеним рівнем екскреції андрогенів, а також наявністю ваготонії [40]. Остання зумовлює утримання на належному рівні часу затримки дихання на вдиху за рахунок підвищення ефективності використання кисню попри знижений вміст гемоглобіну. В результаті застосування СБТК стан фізичної працездатності та систем транспорту кисню майже не змінюється. Жень-шень прискорює реституцію пульсу через 1 хв після припинення стандартного навантаження, проте зменшує приріст часу затримки дихання, в результаті інтегральний ефект залишається аналогічним. Бальзам уповільнює приріст індексу тесту Душаніна і цілком нівелює поліпшення тесту Штанге, так що інтегральний ефект комплексу виявляється нижчим за контрольний.

Стосовно параметрів імунного статусу 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 вмісту Т-клітин за рахунок, головним чином, теофілінрезистентної субпопуляції та гелперів при нормальному чи на верхній межі норми рівні теофілінчутливої та

супресорів в поєднанні із підвищенням вмісту 0-лімфоцитів, тобто функціонально неповноцінних, що узгоджується із зниженням їх функціональної здатності. Вміст НК-клітин виявився майже вдвічі зниженим. Пригнічення В-ланки виражене в меншій мірі, що зумовлено різноскерованими відхиленнями рівня імуноглобулінів, тобто правильніше слід говорити про імунодисфункцію. Це узгоджується з даними літератури і наших попередніх досліджень [6,12,50,56,58].

СБТК, не впливаючи на загальний вміст лімфоцитів, сприяв позитивним зрушенням вмісту його популяцій, а саме деякому підвищенню вмісту гелперів за рахунок, мабуть, експресії рецепторів на 0-лімфоцитах, оскільки вміст останніх суттєво знижувався. Це поєднувалося із відновленням функціональної здатності Т-лімфоцитів. Доповнення СБТК жень-шенем, як і слід було чекати [8,9,25,27,38], дало змогу досягти значно відчутнішого імуномодулюючого ефекту. При цьому збільшення вмісту гелперів поєднувалося із зниженням вмісту супресорів. Разом з тим, жень-шень відвертав слабкий пригнічуючий вплив СБТК на В-ланку, реверсуючи його у легку стимуляцію.

Доповнення СБТК бальзамом "Кримський" в цілому не вплинуло на його дію стосовно Т-ланки, хоч слід відмітити зниження вмісту супресорів, як і в групі з жень-шенем. Натомість бальзам відчутніше відвертав несприятливі зміни В-ланки.

В результаті стандартної бальнеотерапії рівень натуральних кіллерів досягав нижньої межі норми. При цьому жоден із фітоадаптогенів на вміст НК-лімфоцитів не впливав.

Отже, класичний фітоадаптоген жень-шень, застосований сумісно із бальнеотерапевтичним комплексом курорту Трускавець, посилює стимулювальний ефект останнього на Т-ланку імунітету, реверсує його слабку пригнічувальну дію на В-ланку у стимулювальну, не впливаючи на ступінь стимуляції НК-ланки. Вітчизняний фітоадаптоген "Бальзам Кримський" не чинить додаткового впливу на Т- і НК-ланки, натомість в більшій мірі, ніж жень-шень, стимулює В-ланку імунітету.

На вміст нелімфоїдних елементів жоден із застосованих лікувальних комплексів впливу не чинив, мабуть, через відсутність відхилень від норми.

Натомість параметри активності, інтенсивності та завершеності фагоцитозу нейтрофілами крові, а також активність лізоциму слини, суттєво знижені, що відображує ослаблення неспецифічного захисту даної категорії осіб, під впливом СБТК значно підвищувалися, все ж не досягаючи в більшості зони норми. Додаткове призначення жень-шеню посилювало ефект. Бальзам "Кримський" потенціював ефект СБТК ще енергійніше, при цьому окремі параметри неспецифічного захисту не тільки відновлювалися, а й перевищували верхню межу норми.

Порівняльний аналіз впливу трьох бальнеофітотерапевтичних комплексів на окремі ланки віталітету показує, що включення жень-шеню у СБТК посилює сприятливий ефект останнього на розумову працездатність, неспецифічний захист, Т-ланку імунітету, спричиняє сприятливі зміни В-ланки, не впливає на фізичну працездатність і дещо погіршує ефект СБТК на стан адаптації. В цілому жень-шень потенціює сприятливий ефект бальнеочинників курорту Трускавець на віталітет. Бальзам "Кримський" стосовно одних ланок віталітету (стан адаптації, розумова працездатність, неспецифічний захист) переважає ефект класичного фітоадаптогена, а інших (фізична працездатність, Т- і В-ланки імунітету) - поступається, діючи на віталітет в цілому майже рівноцінно.

В іншому нашому дослідженні під спостереженням перебували 59 мужчин-ліквідаторів аварії на ЧАЕС (сумарна ефективна доза зовнішнього опромінення 10-25 сГр) віком 30-50 років, 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 імуномодулювального ефектів, як і динаміки клініко-лабораторних показників.

Зокрема, у обстежених зберігався гіпоглюкокортицизм, про що свідчить зниження екскреції з сечею метаболітів глюкокортикоїдів до 65-69% середньої норми (СН) та гіпотиреоз, про що свідчить зниження рівня трийодтироніну плазми до 83-84% СН, попри деяке перевищення середньонормального рівня тироксину. З врахуванням вагомості відхилення від норми перелічених параметрів можна констатувати 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 ліпопероксидації характеризувався активізацією антиоксидантного захисту (за рахунок

СОД) в поєднанні із ослабленням генерації первинних (в більшій мірі) та вторинних (в меншій мірі) продуктів.

При обстеженні наприкінці першої половини курсу було констатовано також збереження пригнічення Т-ланки імунітету, що проявляється у зниженні відносного вмісту популяції Т-лімфоцитів до 87-90% СН, субпопуляції Т-“активних” – до 53-58%, гелперів – до 81-89%, теофілінрезистентних лімфоцитів – до 71-80%, реакції бласттрансформації на фітогемаглютинін – 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, натуральних кіллерів (NK-лімфоцитів) - до 31-42% СН, їх активності - до 26-32% СН, активності К-лімфоцитів - до 58-71% СН. В-ланка імунітету, навпаки, виявлена активованою: вміст в сироватці ІgА складав 173-191%, ІgМ – 125-132%, циркулюючих імунних комплексів – 239-272% СН. Всього на 3-12% перевищував середню норму вміст В-лімфоцитів. Разом з тим, вміст ІgG був зниженим (до 72-78%). Фагоцитарна ланка імунітету у ліквідаторів залишалася ослабленою в значно більшій мірі. Її інтегральний показник – бактерицидна здатність нейтрофілів (БЦЗН) – складав лише 40-44% СН, що зумовлено зниженням до рівня 63-68% індексу кіллінгу і до 72-75% - фагоцитарного індексу, при збереженій інтенсивності фагоцитозу (мікробне число – 95-103% СН). Інтегральна оцінка ланок імунітету, проведена за індексом D, свідчить, що на фоні загального лімфоцитозу зберігається пригнічення К-ланки Іа ст., Т- і фагоцитарної ланок - Іб ст. і активація В-ланки Іа ст.

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

За результатами тестування було сформовано три рівноцінні групи. В першій (контрольній) для подальшого лікування використано цей же стандартний бальнеотерапевтичний комплекс, в другій додатково призначали бальзам “Кримський” по 5 мл тричі на день впродовж 2 тижнів, в третій – бальзам Бітнера за аналогічною схемою. Приводимо порівняльний перелік компонентів фітокомпозицій, складений за даними [1,11,57].

Фітокомпоненти спільні для обох бальзамів	Фітокомпоненти лише бальзаму Бітнера	Фітокомпоненти лише бальзаму "Кримський"
1. Аїру тростинового корінь	1. Алканна східна	1. Валеріана лікарська
2. Анісу зірчастого плоди	2. Ангустура	2. Волчець кучерявий
3. Бобівник трьохлистий	3. Будяк кучерявий	3. В'язіль звичайний
4. Гісоп	4. Ваніла	4. Габринець звичайний
5. Лаванда гірська	5. Гвоздичного дерева квіти	5. Гірчак зміїний
6. Меліса лікарська	6. Деревій мускусний	6. Гірчак пташиний
7. М'ята перцева	7. Дивина	7. Дягіль аптечний
8. Оману високого корінь	8. Дудника насіння і коріння	8. Естрагон звичайний
9. Полин гіркий	9. Золототисячник	9. Змієголовник молдавський
10. Розмарин справжній	10. Імператорій	10. Ладанник смолистий
11. Ромашка аптечна	11. Калган справжній	11. Материнка звичайна
12. Фенхель звичайний	12. Кардамон	12. Нагідки лікарські
13. Чорниця	13. Касії квіти	13. Печіночниця звичайна
14. Шавлія	14. Кмин	14. Півники горнолистні
15. Яловець	15. Кориця	15. Полин лимонний
	16. Кориандр	16. Рожа ефіромасляна
	17. Кубеба	17. Рутка лікарська
	18. Куркума запашна	18. Фіалка запашна
	19. Лимон	19. Цикорій звичайний
	20. Любисток	20. Чаполех пахуча
	21. Майоран	
	22. Манна	
	23. Мірра	
	24. Перець чорний	
	25. Піменти плоди	

	26. Померанця квіти, плоди, шкірки 27. Ревень 28. Сени листя 29. Солодець 30. Тирлич 31. Хіни кора 32. Хміль 33. Цератонія 34. Шафран 35. Ячмінник запашний	
--	---	--

Виявилося, що жоден із лікувальних комплексів суттєво не впливає на стан ерготропних систем адаптації. Під впливом СБТК суттєво не поліпшується також 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 - редукацією дизадаптозу

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 теофілінрезистентних лімфоцитів зростав до 88% СН, а теофілінчутливих – ще більше знижувався (до 85%), так що імунорегуляторний індекс (ІРІ) досягав 105% СН проти початкових 89%. Бальзам Бітнера чинив аналогічний ефект на приріст  $E_{TФр}$ -РУЛ і дещо менший - на зниження  $E_{TФч}$ -РУЛ, так що ІРІ склав 99% СН. Вміст “активних” Т-лімфоцитів 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 Іб ст. до Іа 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 натуральних кіллерів і їх активності та нормалізацію функції К-лімфоцитів. 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 індексу кілінгу – до рівня 80% і 82% СН, і нарощування мікробного числа – до 128% і 131% СН за відсутності дальшого приросту фагоцитарного індексу.

Інтегральний індекс фагоцитарної ланки, на відміну від попередніх, суттєво зростав під впливом стандартного бальнеотерапевтичного комплексу (на 33%), тобто виразність пригнічення зменшувалася від Іб ст. до Іа 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).

Отримані дані дали підстави для кількісної порівняльної оцінки ефектів застосованих трьох лікувальних комплексів на стан пристосувально-захисних систем, а також розрахунку ефектів фітоадаптогенів per se за формулою, виведеною нами із класичної формули Webb L.:

$$E_{Ph} = (E_{\Sigma} - E_C)/(1+E_C), \text{ де}$$

$E_{Ph}$  - ефект фармакону,

$E_{\Sigma}$  - ефект сумісного застосування СБТК і фармакону,

$E_C$  - ефект СБТК (контроль).

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

Ланка	I	Параметр	Лікувальний комплекс		
			СБТК (контроль)	СБТК + Бальзам "Кримський"	СБТК+Бальзам Біттнера
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
		$E_{Ph}$ , %	-	+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
		$E_{Ph}$ , %	-	+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
		$E_{Ph}$ , %	-	+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
		$E_{Ph}$ , %	-	+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
		$E_{Ph}$ , %	-	+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
		$E_{Ph}$ , %	-	+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
		$E_{Ph}$ , %	-	+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
		$E_{Ph}$ , %	-	-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
		$E_{Ph}$ , %	-	+16,3	+22,7

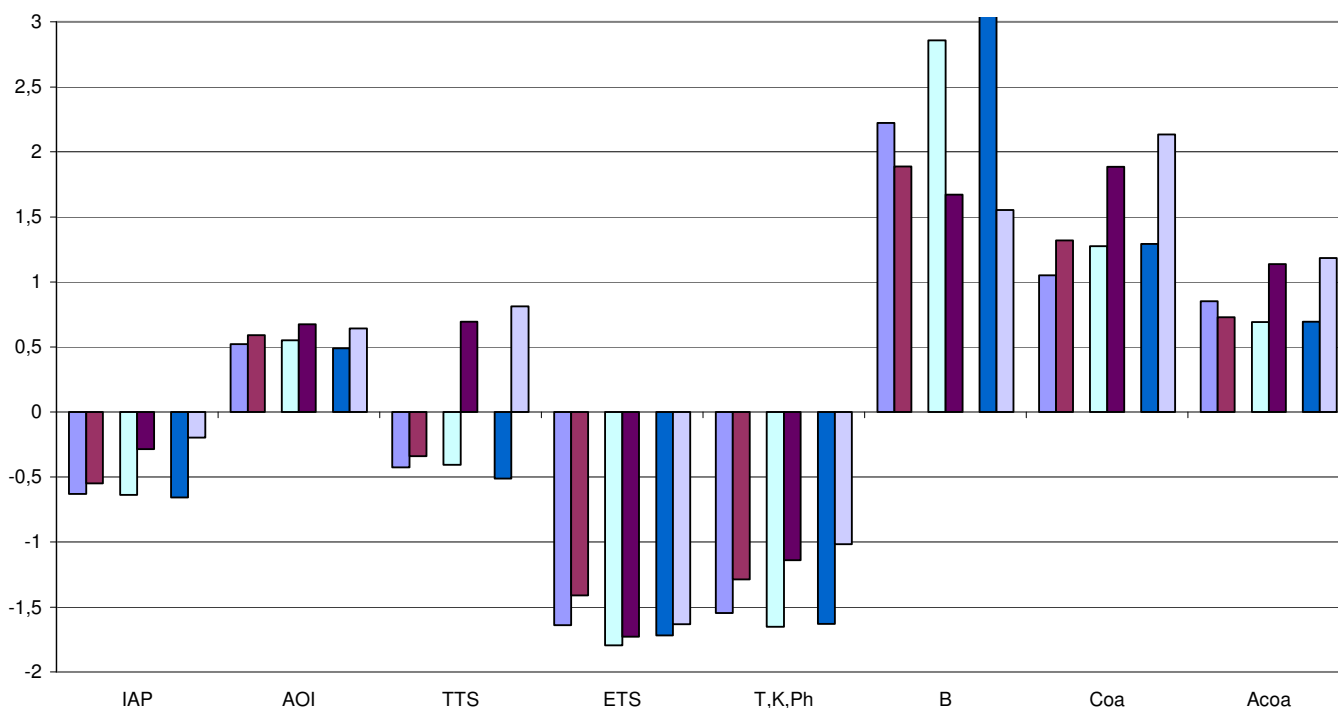
Примітки. I - кількість врахованих параметрів ланки; Di - стан ланки до лікування; Df - стан

ланки після лікування; E% - ефект лікування; E<sub>ph</sub>% - розрахунковий ефект фітоадаптогену.

Дані таблиці візуалізовані на рисунку. При цьому, з огляду на однакову скерованість відхилень, інтегральні індекси T-, K- та фагоцитарної ланок імунітету об'єднані. Видно, що, передовсім, обидві фітокомпозиції суттєво посилюють адаптогенну дію СБТК, що, власне, і стало підставою для номінації їх фітоадаптогенами. При цьому власний адаптогенний ефект бальзаму Біттнера 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 Біттнера практично однакові (15,8% і 13,2% відповідно), а бальзам "Кримський" в цьому плані знову дещо слабший (приріст АОІ складає 7,7%).

Порівняльна характеристика стану пристосувально-захисних систем до (перші стовпці) та після (другі стовпці) застосування бальнеофітотерапевтичних комплексів (I пара - СБТК; II - СБТК + Б. "Кримський"; III - СБТК + Б. Біттнера)

D



Прокоагулянтна дія бальзаму Біттнера 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 T-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 Біттнера і "Кримський" відповідно) проти 33,0% з боку СБТК. Натомість стосовно K-ланки приблизно однаковий стимулюючий ефект фітоадаптогенів (23,2% і 19,8%) спричиняє реверсію незначного несприятливого ефекту СБТК. З іншого боку, на початково активовану B-ланку обидва бальзами чинять гальмівний вплив, сприятливий в плані нормалізації її стану. При цьому дія бальзаму Біттнера 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 Біттнера - дещо сильніший (22,7%).

Сумація імуномодулювальних ефектів при застосуванні бальнеофітотерапевтичних 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 Біттнера на індекс адаптації, В-ланку імунітету та прокоагулянтні системи гемостазу переважає такий бальзаму "Кримський".

Виявлено, 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 також, 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 впливає положення про закономірні односкеровані адаптогенні і антиоксидантні ефекти лікувальних комплексів: що відчутніша сприятлива зміна ІАП, тим відчутніша зміна АОІ. Іншими словами, антиоксидантні властивості бальнеофіто-терапевтичного комплексу визначаються його адаптогенними властивостями.

Продемонстровано, що 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.

Виходячи з даних експериментів про здатність бальзаму "Кримський" стимулювати мінералокортикоїдну функцію кори наднирників, було вивчено можливість модуляції фітоадаптогеном впливу СБТК на Na-K-обмін у хворих на уролітіаз ліквідаторів. Під спостереженням знаходились 74 хворих. Про стан обміну натрію і калію судили за їх вмістом у крові та добовою екскрецією з сечею. Na/K-коефіцієнт сечі у 20 обстежених знаходився в діапазоні  $2,61 \div 3,61$ , тобто в межах норми ( $1,95 \div 3,90$ ), котру ми вивели; у 36 осіб його величина виявилася підвищеною помірно ( $3,95 \div 4,33$ ), а у 16 - в значній мірі ( $4,48 \div 5,83$ ); лише у 2 хворих цей показник був значно знижений. При цьому екскреція натрію складала (в мМ/добу) відповідно:  $169 \pm 12$ ;  $205 \pm 15$ ;  $190 \pm 14$  і  $110 \pm 8$ , екскреція калію -  $54,9 \pm 3,8$ ;  $49,7 \pm 3,7$ ;  $38,8 \pm 2,9$  і  $88,0 \pm 6,5$ . Концентрація в плазмі натрію перебувала в оберненій залежності від його виділення з сечею, складаючи (в мМ/л) відповідно  $139 \pm 1,9$ ;  $129 \pm 1,8$ ;  $120 \pm 1,7$  і  $164 \pm 2,3$ , тоді як для калію такої чіткої залежності не виявлено: відповідні цифри склали  $4,15 \pm 0,30$ ;  $3,9 \pm 0,30$ ;  $4,3 \pm 0,31$  і  $3,5 \pm 0,24$  мМ/л. Na/K-коефіцієнт плазми крові виявлений реципрокним до такого сечі:  $33,7 \pm 2,0$ ;  $35,2 \pm 2,2$ ;  $28,4$  і  $1,7$ ;  $46,9 \pm 3,0$ . Отже, для обстеженого контингенту характерне помірне (у 49%) і суттєве (у 22%) зниження функції кори наднирників. Це узгоджується з даними інших досліджень про значну частість серед ліквідаторів лімфоцитозу [1,51].

За результатами первинного обстеження було сформовано дві рандомізовані групи: контрольну, котра отримувала традиційну для курорту Трускавець бальнеотерапію, і основну, з додатковим призначенням бальзаму "Кримський" (по 5 мл тричі на день впродовж 2 тижнів). При повторному обстеженні у хворих з нормальними початковими величинами Na/K-коефіцієнта сечі констатовано його незначне зростання в межах норми, причому в однаковій мірі в контрольній (з  $3,12 \pm 0,13$  до  $3,60 \pm 0,17$ ) та основній (з  $3,05 \pm 0,14$  до  $3,60 \pm 0,18$ ) групах, за рахунок переважаючого зростання екскреції натрію. У хворих з помірно підвищеним Na/K-коефіцієнтом відмічено лише тенденцію до його зростання, в контрольній групі - з  $4,10 \pm 0,03$  до  $4,34 \pm 0,11$ , в основній -  $4,09 \pm 0,04$  до  $4,23 \pm 0,14$ . Na/K-коефіцієнт плазми змінювався протилежним чином. Ці зміни ми інтерпретуємо як незначне зниження функції кори наднирників, що є проявом антистресорної дії як води "Нафтуса", так і бальзаму "Кримський". Нарешті, у хворих із значно підвищеним Na/K-коефіцієнтом сечі в результаті традиційної бальнеотерапії його величина зменшилась з  $5,03 \pm 0,20$  до  $4,12 \pm 0,29$ , не досягнувши норми, за рахунок збільшення екскреції калію на 24% при відсутності змін стосовно натрію. В основній групі Na/K-оефіцієнт цілком нормалізувався, знизившись з  $4,87 \pm 0,05$  до  $3,25 \pm 0,25$ , за рахунок збільшення екскреції калію на 54%. Це можна трактувати як



активацію секреції стероїдних гормонів водою "Нафтуса" у хворих з гіпокортицизмом і посилення ефекту води фітоадаптогеном бальзамом "Кримський", що впливає з даних попередніх досліджень.

В окремі серії дослідження порівнювалися акторопні ефекти комплексів та їх вплив на психофізіологічні функції ліквідаторів аварії на ЧАЕС, котрі лікувалися на курорті Трускавець з приводу хронічних урологічних захворювань (уролітіаз, пієлонефрит, цистит, простатит, діатез). Доза зовнішнього опромінення складала 0,10-0,25 Гр. Фізичну працездатність оцінювали за даними велоергометрії, вираховуючи показник "потужність/пульс" (W/ЧСС).

Про стан деяких психологічних функцій судили за даними комп'ютерного тестування за програмою "Комплексное тестирование уровня функционального состояния человека" (УкрРНПФ "Медицина-Екологія", 1996).

На основі результатів первинного тестування були сформовані дві приблизно рівноцінні групи - контрольна, в котрій застосовувалася традиційна бальнеотерапія, і основна, в котрій бальнеотерапевтичний комплекс був доповнений фітоадаптогеном бальзамом "Кримський", який хворі вживали по 5 мл до їжі тричі на день впродовж 14 днів. Наприкінці курсу проводили повторне тестування.

Фізична працездатність у 72% обстежених знаходилася нижче від нижньої межі норми (11,9 мВт/удар\*кг), ще у 17% - була меншою від величини середньої норми (14,37 мВт/удар\*кг). В цілому по контингенту індекс фізичної працездатності склав 10,45 мВт/удар\*кг, тобто 73% від середньої норми, що узгоджується з існуючим положенням про її зниження у потерпілих внаслідок катастрофи. В основі цього явища лежить, слід гадати, зниження функцій головних адаптивних систем, у першу чергу, кортико-адреналової та симпато-адреналової, а також кардіо-респіраторної та еритроциту [56].

Результати тестування психофізіологічних функцій виявилися неоднозначними. Показано, що 78% обстежених давали менший від належного відсоток правильних відповідей, 67% частіше від належного не натискали на клавішу, що відбилося у зниженні першого показника на 31 відносний % і підвищенні другого на 37 відносних %. При цьому абсолютний відсоток неправильних відповідей не відрізнявся від належного. Разом з тим, час правильних відповідей виявився на 24% коротшим від належного. При дослідженні швидкісних функцій ЦНС констатовано прискорення переробки інформації у 89% осіб, що дало скорочення мінімального часу стосовно належного на 44%. Кількість правильно відтворених елементів перевищувала належну у 83% осіб, перевищення склало 69%. При цьому зорово-рухова реакція у 39% осіб виявилася прискореною, у такої ж кількості - сповільненою, а у 22% - в межах належної. Інші параметри теж закономірно не відхилялися від належних величин.

В результаті бальнеотерапії параметри працездатності та надійності обробки інформації ЦНС ліквідаторів закономірно не змінювалися. Параметри швидкісних функцій ЦНС теж закономірно не змінювалися, за винятком часу простої зорово-моторної реакції в контрольній групі, який зростав на 22%.

Індекс W/ЧСС при розминочному навантаженні в обидвох групах закономірно не змінювався: в контрольній при початковій величині  $5,27 \pm 0,23$  мВт/удар\*кг різниця склала  $-0,09 \pm 0,22$  мВт/удар\*кг, а в основній групі відповідно  $4,90 \pm 0,16$  мВт/удар\*кг і  $+0,30 \pm 0,19$  мВт/удар\*кг. Водночас при субмаксимальному навантаженні індекс W/ЧСС 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%, що в принципі узгоджується з результатами спостережень за дітьми з використанням для оцінки степ-тесту, а також з даними тесту плавання до знемоги на щурах, напоюваних водою "Нафтуса" [1].

Дослідження акторопних ефектів були проведені теж на "нечорнобильському" контингенті. При цьому оцінювали стан центральної гемодинаміки в спокої за показниками інтегральної реографії та рівень фізичної працездатності за реакцією частоти серцевого ритму та артеріального тиску на стандартне велоергометричне навантаження. На основі отриманих даних формували три приблизно рівноцінних групи. Перша - контрольна, в якій хворі отримували традиційний бальнеотерапевтичний комплекс, друга - дослідна, в якій останній був доповнений вживанням бальзаму "Кримський" по 5 мл до їжі тричі на впродовж 2 тижнів, третя - еталонна, в якій хворі вживали бальзам Бітнера за аналогічною схемою. Після завершення курсу тестування повторювали.

Виявлено, що в контрольній групі в кінці бальнеотерапії тахікардійна реакція на стандартне фізичне навантаження (частота ритму F) зростала на 5%, тоді як гіпертензивна реакція (систоличний артеріальний тиск Ps) проявляла тенденцію до зниження на 4%. В результаті так званий індекс напруження (И), обчислюваний як добуток  $F \cdot Ps : 100$  ("подвійний добуток"), практично не змінювався. Ще один класичний показник - індекс Кердо:  $IK = (F : Pd - 1) \cdot 100$  - теж закономірно не змінювався. Якщо розділити потужність виконуваної під час тесту роботи ( $W/m = 1500$  мВт/кг) на частоту ритму F, то отримаємо кількісне вираження тахікардійної (пульсової) реакції організму на стандартне фізичне навантаження, за яким зазвичай судять про рівень фізичної (м'язевої) працездатності. На нашу думку, останню в повній мірі характеризує показник, в якому врахована також гіпертензивна реакція на навантаження. Якщо судити за першим показником, то працездатність закономірно знизилася на 5%. Це, в принципі, узгоджується з результатами наших спостережень за ліквідаторами аварії на ЧАЕС та школярами - мешканцями радіаційно забруднених теренів. Якщо ж судити за показником, який враховує обидва (тахікардійний і гіпертензивний) компоненти реакції, то зниження фізичної працездатності виявиться несуттєвим, що менше суперечить положенню про загалом сприятливий вплив бальнеочинників курорту Трускавець на прояви життєдіяльності [1,6,33,40,47-49,51].

Додаткове застосування бальзаму "Кримський" не тільки відвертало посилення тахікардійної реакції на тест, а й спричиняло зниження її на 6% стосовно початкового рівня. При цьому виявлена в контрольній групі тенденція до зниження гіпертензивної реакції набувала закономірного характеру (6,5%). В результаті "подвійний добуток" виявився зниженим на 12%. Фізична працездатність зросла на 7%, якщо судити за тахікардійною реакцією, чи навіть на 13% - за інтегральним показником. Бальзам Бігнера підтвердив свій актопротективний ефект, проте він не тільки не перевищував такий вітчизняного фітопрепарату, а й навіть невірогідно поступався йому.

Позаяк в досліджах на ізольованому серці жаби бальзам "Кримський" чинив позитивний інотропний ефект [3], що пов'язано із симпатоміметичними властивостями поліфенолів [37,60], цікаво було перевірити останній в умовах цілісного організму людини. Встановлено, що за умов спокою (лежачи) показники центральної гемодинаміки в кінці традиційної бальнеотерапії закономірно не змінюються в жодній із трьох груп.

З огляду на притаманність адаптогенам також жовчегінних властивостей [34], нами було проведено 2 серії спеціальних досліджень. В першій з них взяли участь 40 осіб обох статей віком 30-50 років з хронічним субатрофічним гастритом в якості основного (рідше) і супутнього (частіше) захворювання. Стан базальної кислотопродукції оцінювали методом інтрагастральної рН-метрії за Лінаром. При цьому у 22 осіб констатована анацидність (рН тіла шлунку в межах 5-6, рН печери шлунку в межах 7-8), а у 18 - гіпоацидність (рН тіла шлунку в межах 3-4, рН печери шлунку в межах 7-8). Після реєстрації базальної кислотопродукції хворі контрольної групи вживали в якості сокогінного подразника пиво, еталонної - 30 мл бальзаму Бігнера, попередньо розведеного в 6 разів (до міцності пива) водопровідною водою, і групи порівняння - 30 мл бальзаму "Кримський", теж доведеного до міцності 7°. Секреторну відповідь реєстрували впродовж 60 хвилин.

У осіб з базальною анацидністю вживання традиційного сокогінного подразника - пива вже через 10 хв викликало кислотну відповідь, про що свідчить зниження рН тіла шлунку в середньому на 1,4 од. З часом рівень рН продовжував знижуватися, не досягаючи проте верхньої межі оптимуму для пепсину (рН 2,0). Про низьку інтенсивність кислотопродукції свідчить відсутність суттєвих змін величини рН в печері шлунка. Кислотосекреторна реакція на вживання обидвох бальзамів виявилася практично однаковою і принципово невідмінною від такої на пиво. Правда, можна відмітити деяке відставання зниження рН тіла впродовж перших 30 хв реакції. Це можна пов'язати з адреноміметичною активністю присутніх в складі бальзамів поліфенолів, котрі можуть чинити кислотоінгібіторну дію. Проте кінцевий кислотосекреторний ефект виявляється практично однаковий в усіх трьох групах. Так, зниження рН тіла після вживання пива складає  $3,46 \pm 0,41$  од., бальзаму Бігнера -  $2,97 \pm 0,55$  од., бальзаму "Кримський" -  $3,11 \pm 0,51$  од.; рН печери шлунку знижується відповідно на  $1,13 \pm 0,38$ ;  $0,38 \pm 0,08$  та  $0,47 \pm 0,33$  од.

У осіб з базальною гіпофункцією кислотосекреторна реакція на традиційний подразник появлялася на 30-й хвилині, під кінець спостереження рівень рН знижувався на  $1,5 \pm 0,24$  од. - до верхньої межі оптимуму для пепсину. Про сильнішу відповідь парієтальних клітин свідчить зниження рН в печері на  $1,43 \pm 0,32$  од. Бальзам "Кримський" викликав дещо слабшу кислотну відповідь: зниження рН тіла склало  $1,33 \pm 0,32$  од., рН печери -  $1,03 \pm 0,49$  од., що теж в'яжеться з

обмеженням сокогінної дії спирту кислотоінгібіторною дією адреноміметиків-поліфенолів. Еталонний бальзам в принципі не відрізнявся від досліджуваного.

Отже, обидва бальзами чинять у хворих з базальною гіпо- і анацидністю слабку кислотостимулюючу дію, зумовлену спиртом, яка дещо послаблюється поліфенольними сполуками.

В другій серії дослідження було задіяно 45 осіб, у котрих заздалегідь методом динамічної ехотомоскопії була оцінена скоротлива реакція жовчезового міхура на стандартний холекінетик (2 яєчні жовтки). За нормокінетичну постпрандіальну реакцію приймали скорочення об'єму міхура через 90 хв на 57-75%. На другий день за 10 хв до холекінетика хворі дослідних груп вживали 10 мл цільного бальзаму Бітнера чи "Кримський", а контрольної - аналогічний об'єм 40% етилового спирту як їх складника.

Вплив попереднього вживання як бальзамів, так і їх складника - спирту на постпрандіальну скоротливу реакцію жовчезового міхура виявився корінним чином детермінованим станом його скоротливої функції.

Так, у осіб з гіпокінезією міхура вживання любого із застосованих засобів посилювало скоротливу функцію до норми. Це узгоджується з даними [5]. При цьому знову можна відмітити тенденцію до ослаблення ефекту спирту поліфенолами, що узгоджується з уявленнями про антихолецистокінетичну дію останніх. У осіб з нормокінезією скоротлива функція міхура під впливом подразників теж посилювалася, причому з виходом за верхню межу норми. Водночас у випадках гіперкінезії постпрандіальна холецистокінетична реакція послаблювалася до верхньої межі норми. В цілому, з деяким застереженням, можна констатувати, що попереднє вживання бальзамів чинить на постпрандіальну реакцію жовчезового міхура нормалізуючу дію. Це відповідає принципу І.І. Брехмана [8] стосовно ефектів адаптогенів. Слід додати, що наші дані вписуються в концепцію, згідно з якою жовчегінні засоби мають адаптогенні властивості, а адаптогени - жовчегінні [34].

## ЛІТЕРАТУРА

1. Адаптогени і радіація. Застосування бальзаму "Кримський" - нового адаптогену - для реабілітації на курорті Трускавець потерпілих внаслідок Чорнобильської катастрофи / Алексєєв О.І., Попович І.І., Панасюк С.М., Баріяк Л.Г. та ін. - К.: Наук. думка, 1996.- 126 с.
2. Алексєєв О.І. Експериментальне і клініко-фізіологічне обґрунтування застосування бальзаму "Кримський" для реабілітації на курорті Трускавець потерпілих в результаті Чорнобильської катастрофи: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- Львів, 1996.- 25 с.
3. Алексєєв О.І., Баріяк Л.Г., Басв Є.Я., Попович І.І. Дослідження впливу бальзаму "Кримський" на серцево-судинну систему // Реабілітація та лікування в санаторно-курортних умовах: Тези доп. наук.-практ. конф. - Трускавець, 1996.- С. 6-8.
4. Алексєєв О.І., Грінченко Б.В., Радисюк М.І. та ін. Модуляція бальзамом "Кримський" впливу бальнеотерапії на курорті Трускавець на обмін речовин у ліквідаторів аварії на ЧАЕС // Експерим. та клініч. фізіол. і біохім.- Т.2.- 1997.- С. 53-55.
5. Алексєєв О.І., Ружило С.В., Попович І.І. Вплив бальзаму "Кримський" на постпрандіальне скорочення жовчного міхура у осіб з гіпокінезією // Експериментальна та клінічна фізіологія.- Львів, 1995.- С. 83-84.
6. Бальнеофітотерадіодефензіологія / Флюнт І.С., Чебаненко О.І., Грінченко Б.В., Баріяк Л.Г., Попович І.І. - К.: Комп'ютерпрес, 2001.- 112 с.
7. Баріяк Л.Г., Грінченко Б.В., Флюнт І.С., Киенко 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.
8. Брехман І.І. Введение в валеологию - науку о здоровье.- Л.: Наука, 1987.- 125 с.
9. Брехман І.І. Жень-шень.- Л.: Медгиз, 1957.- 182 с.
10. Бульба В.Г., Грінченко Б.В., Левицький А.Б., Гумєга М.Д., Баріяк Л.Г. Вплив бальзамів Бітнера і "Кримський" на скорочення жовчного міхура та шлункової секреції // Медична гідрологія та реабілітація.- 1999.- 2, №1.- С. 36-40.
11. Вікторов О.П., Сапожнікова Н.Ф., Сапожніков І.Г. Фіто-композиція "Бальзам Бітнера": фармакологічні властивості, реалії та перспективи клінічного застосування // Клінічна фармація.- 1998.- 2, №2 (спец. випуск).- С. 29-32.
12. Визианов А.Ф., Дранник Г.Н., Петровська І.Я., Мусий Н.Я. Нарушения иммунитета и синдром повышенной утомляемости у жителей г. Киева // Врачеб. дело.- 1991.- №11.- С. 14-17.
13. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. - Ростов н/Д: Изд-во Ростов. ун-та, 3-изд. дополн.- 1990. - 224 с.
14. 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.
15. Грінченко Б.В. Відновлення неспецифічного захисту хворих на калькульозний пілонефрит 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. реабіл., курортол., фізіотер.-1999.- №3 (дод).- С. 81.
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. Імуномодулюючі 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.
18. 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.
19. 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.
20. Грінченко Б.В. Фітоадаптогени як засоби підвищення ефективності імуномодулюючої дії бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець // Учені Трускавця - жертвам Чорнобіля.-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.
21. Грінченко Б.В., Алексєєв 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.
22. 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.
  23. Грінченко Б.В., Флонт Р.М., Алексєєв О.І. Вплив комплексної бальнеотерапії із застосуванням бальзаму "Кримський" на обмін натрію і калію у хворих уролігіазом, потерпілих в результаті аварії на ЧАЕС // Праці VIII пленуму асоціації урологів України (Трускавець, 18-20 травня 1998 року).- К., 1998.- С. 169-170.
  24. Грінченко Б.В., Цимбала Я.І., Бариліак 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. реабіл., курортол., фізіотер.- 2002.- №3 (дод.).- С. 267-268.
  25. Дардымов И.В. Жень-шень, элеутерококк (К механизму биологического действия). - М.: Наука, 1976. - 189 с.
  26. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология.- Одеса: АстроПринт, 1999.- 604 с.
  27. Дранник Г.Н., Гриневич Ю.А., Дизик Г.М. Иммунотропные препараты.- К.: Здоров'я, 1994.- 228 с.
  28. 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.
  29. Загальні адаптаційні реакції і резистентність організму ліквідаторів аварії на ЧАЕС / Попович І.Л., Флонт І.С., Ніщета І.В. та ін.- К.: Комп'ютерпрес, 2000.- 117 с.
  30. 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.
  31. Івасівка С.В. Біологічно активні речовини води Нафтуся, їх генез та механізми фізіологічної дії.- К.: Наук. думка, 1997.- 110 с.
  32. Івасівка С.В., Бубняк А.Б., Ковбаснюк М.М., Попович І.Л. Походження та роль фенолів у воді родовища Нафтусі // Проблеми патології в експерименті і клініці.- 1994.- Вип. 15.- С. 6-11.
  33. Івасівка С.В., Попович І.Л., Аксентійчук Б.І., Білас В.Р. Природа бальнеочинників води Нафтуся і суть її лікувально-профілактичної дії.- Трускавець, 1999.- 125 с.
  34. Каплан Е.А., Цыренжапова О.Д., Шантанова Л.Н. Оптимизация адаптивных процессов организма.- М.: Наука, 1990.- 94 с.
  35. Левкут (Бариліак) Л.Г. Експериментальне дослідження адапто-генних властивостей бальзаму "Кримський": Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- Львів, 1994.- 17 с.
  36. 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.
  37. Лупандин А.В. О роли катехоламинэргических синапсов в механизме формирования адаптации при участии полифенольных адаптогенов // Физиол. ж. СССР.- 1989.- 75, № 8.- 1082-1088.
  38. Малышев А.А. Жень-шень: 3-е изд., перераб. и доп.- М.: Агропром-издат, 1991.- 144 с.
  39. 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.
  40. Маркова О.О., Попович І.Л., Церковнюк А.В., Бариліак Л.Г. Адреналінова міокардіодистрофія і реактивність організму.- К.: Комп'ютерпрес, 1997.- 126 с.
  41. Оставненко А.И. Карта распределения цезия-137 в почвах Украины // Чернобыльская катастрофа.- К.: Наук. думка, 1995.- С. I-II.
  42. Панасюк Є.М., Алексєєв О.І., Саранча С.М. та ін. Застосування нового адаптогенного препарату бальзаму "Кримський" для підвищення ефективності реабілітації потерпілих від наслідків аварії на ЧАЕС: Інформаційний лист №50-96.- К.: Укрмедпатентінформ, 1996.
  43. Панасюк Є.М., Левкут Л.Г., Попович І.Л. та ін. Експериментальне дослідження адаптогенних властивостей бальзаму "Кримський" // Физиол. журн.- 1994.- 40, №3-4.- С. 25-30.
  44. Патент України №94052398 від 07.09.95. Адаптогенний засіб / Панасюк Є.М., Левкут Л.Г., Попович І.Л. та ін
  45. 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. реабіл., курортол., фізіотер.- 1996.- N 2 (6).- С. 28-30.
  46. Пономаренко В.М., Нагорная А.М., Щербатый А.И., Полищук В.Н. Чернобыль... Здоровье детей.- К., 1996.- 253 с.
  47. 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.
  48. Попович І.Л. Адаптогенна амбівалентно-еквілібраторна теорія механізму лікувально-профілактичної дії біоактивної води Нафтуся // 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. реабіл., курортол., фізіотер.- 2001.- № 3 (дод.).- С. 69-73.
  49. 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.
  50. Попович І.Л., Величко Л.М., Чебаненко Л.О. Стан здоров'я дітей та підлітків, що проживають на радіаційно забруднених теренах, і його санаторно-курортна реабілітація // Укр. бальнеол. журн.- 1998.- 1, №1.- С. 7-23.
  51. 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.
  52. Соціальні та медико-біологічні особливості життєдіяльності дітей і дорослого населення, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС / Завацький В.І., Грейда Б.П., Зимовін А.І. та ін.- Луцьк: Надтир'я, 1994.- 152 с.
  53. Стеценко Г.І., Бейда П.А., Ковальський С.В. та ін. Інтенсивність виведення цезію-137 у дітей в період реабілітації на бальнео-логічному курорті.- Тези доп. наук.-практ. конф.- Трускавець, 1996.- С. 60-61.
  54. Стеценко Г.І., Бейда П.А., Сов'як С.І. та ін. Інтенсивність виведення цезію-137 у потерпілих внаслідок Чорнобильської катастрофи на бальнеологічному курорті Трускавець // Лік. справа.-1997.- № 5.- С. 42-44.
  55. Фролов В.М., Дранник Г.Н. Проблемы иммуноэкологии: от синдрома повышенной утомляемости до синдрома хронической усталости // Иммунология та алергологія.- 1998.- №1.- С. 69-81.
  56. Чернобыльская катастрофа / Под ред. В.Г. Барьяхтара.- К.: Наук. думка, 1995.- 559 с.
  57. Черных 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.
  58. Чорнобиль, імунітет, нирки / Флонт І.С., Попович І.Л., Чебаненко Л.О., Чапля М.М., Білас В.Р.- К.: Комп'ютерпрес, 2001.- 210 с.
  59. Яковлев Г.М., Новиков В.С., Хавинсон В.Х. Резистентность, стресс, регуляция.- Л.: Наука, 1990.- 238 с.
  60. Blažej A., Štury L. Fenольные соединения растительного происхождения / Пер. со словац.- М.: Мир, 1977.- 240 с.
  61. Selye H. Очерки об адаптационном синдроме.- М.:Медгиз, 1960.- 254 с.
  62. Selye H. Стресс без дистресса.- М.: Прогресс, 1979.- 126 с.

**B. V. GRINCHENKO, L.G. BARYLYAK, I.S. FLYUNT, V.M. KYJENKO**  
**THE SANOGENETIC BASIS OF AMELIORATION OF ADAPTOGENE EFFECTS OF**  
**BALNEOTHERAPEUTIC COMPLEX OF SPA TRUSKAVETS' BY USING OF**  
**PHITOADAPTOGENES**

In review are connected results of comparized investigations of authors about adaptogenic properties of balneotherapeutic complex of spa Truskavets' riched by phitocompositions-balms "Kryms'kyj" and Bittner.

Відділ експериментальної бальнеології і група клінічної бальнеології та фітотерапії Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Трускавець

Дата поступлення: 28. 02. 2004 р.