

На правах рукописи

**Чебаненко
Людмила Александровна**

**Клинико-экспериментальное обоснование
применения фитадаптогенов
на санаторном этапе реабилитации лиц,
подвергшихся воздействию патогенных факторов
Чернобыльской катастрофы**

14.00.51 – Восстановительная медицина, спортивная медицина,
курортология и физиотерапия

Автореферат монографии
«Саногенетическое обоснование использования фитадаптогенов
для повышения эффективности реабилитации на курорте Трускавец
лиц, пострадавших от Чернобыльской катастрофы»,
представленной на соискание учёной степени
доктора медицинских наук

Москва

2009

Работа выполнена в:

Институте физиологии им.А.А.Богомольца Национальной Академии Наук Украины на базе ЗАО «Санаторно-гостиничный комплекс «Днепр-Бескид» г.Трускавец

Научный консультант:

Чумаков Виктор Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, Заслуженный врач РФ, директор Международного центра клинической гомеопатии, г.Москва.

Официальные оппоненты:

Разумов Александр Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН, Заслуженный деятель науки РФ, директор Российского научного центра восстановительной медицины и курортологии, г.Москва

Непомнящих Владимир Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАЕ, профессор Института усовершенствования врачей Национального медико-хирургического центра им.Н.И.Пирогова, г.Москва.

Ружи́ло София Васильевна, доктор медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской работе санатория «Крышталевый палац», г.Трускавец.

Ведущее учреждение:

Институт регенеративной биомедицины РАЕН, г.Москва

Защита состоится 25 февраля 2009 г. в 15.00 на заседании диссертационного совета Д.018.09.07 по адресу:

117198, г.Москва, ул.Миклухо-Макляя, 10а, РУДН, аудитория 41.

Автореферат разослан: января 2009 года.

С монографией можно ознакомиться в библиотеке
Института регенеративной биомедицины РАЕН

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук

Горбунов А.Э.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. Изучение медицинских последствий, связанных с чернобыльской катастрофой, является приоритетным и актуальным направлением медицины в странах, территория которых подверглась радиационному загрязнению и в которых проживают участники ликвидации последствий аварии (Чернобыльская катастрофа, 1995; Медицинские последствия чернобыльской аварии, 1996; The radiological consequences of the Chernobyl accident, 1996; Чернобыль. Зона відчуження, 2001).

Среди медицинских последствий влияния комплекса отрицательных факторов Чернобыльской катастрофы у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС в отдаленном периоде наряду с развитием у них радиоиндуцированной патологии (В.А. Бузунов и др., 2003), констатирован рост соматической заболеваемости (В.Ю. Николенко и др., 1999; В.Г. Бебешко та ін., 2001; 2006), иммунных (А.А. Чумак та ін., 2002; 2003; Ю.А. Гриневич та ін., 2001) и эндокринных расстройств (О. М. Коваленко, 1998; 2004; Н.А. Зуева та ін., 2003), неблагоприятных изменений нервно-психического состояния (С.А. Аміразян 1997; А.И. Нягу та ін., 2003).

Предложено объединить отмеченную у пострадавших лиц довольно однотипную неврологическую симптоматику и разнообразную соматическую патологию, не имеющую качественных отличий от таковой в интактного населения, термином "чернобыльский синдром" (С.А. Аміразян та ін., 1997). Проявления "чернобыльского синдрома" тесно переплетаются с таковыми синдрома хронической усталости и иммунодисфункции. Более того, есть основания считать оба синдрома патогенетически родственными, ведь они оба вызваны общими этиологическими факторами (вирусы, поллютанты-ксенобиотики, ионизирующая радиация, стресс и т.п.) (А.Ф. Возианов и др., 1991; Г.Н. Дранник и др., 1991; В.М. Фролов, Г.Н. Дранник, 1998; Neuroimmunomodulation, 2000).

Патогенетической основой "чернобыльского синдрома" являются послерадиационная эндокринопатия и иммунодисфункция (А.Н. Коваленко, 1998; Л.П. Кіндзельський та ін., 1997; К.П. Зак и др., 2000), которые, в свою очередь, являются компонентами более общего процесса - послерадиационной энцефалопатии (М.І. Лісяний, 1993, 1997, 2000), что согласуется с современной концепцией единого нейро-эндокринно-иммунного комплекса (J.E. Downing, J.A. Miyan, 2000; S. Kopp, 2001; S.B. Pruet, 2001; V. Chesnokova, S. Melmed, 2002; M. I. Farian-Tehrani, M. Sternberg, 2002; Markovich L., 2004; Учакин П.Н. и др., 2007). В состав взаимосвязанных функциональных защитных систем, кроме иммунитета и фагоцитоза, входит также гемостаз (Б.И. Кузник и др., 1985; Г.Н. Дранник, 1989; И.А. Борисов, 1995; Є.Б. Яковлева, Н.В. Шахман, 2000). Все перечисленные защитные системы организма страдают от неблагоприятного влияния факторов окружающей среды, в том числе малых доз радиации и стресса, испытанных лицами чернобыльского контингента. Тем не менее, до сих пор четко не разделены роли в патогенезе "чернобыльского синдрома" радиогенного и психогенного факторов.

Медицинские последствия аварии на ЧАЭС, связанные с поглощенными дозами, не превышающими 0,25-0,5 Гр, противоречат утверждению об отсутствии вредного влияния малых доз радиации на организм человека. Противоречие в оценках состоит в том, что верхняя граница диапазона доз, принятых для гормезисного (стимуляционного) эффекта, перекрывает уровни, при которых реальны нестохастические эффекты излучения. За верхнюю границу диапазона доз со стимуляционным влиянием принимают 0,5 Гр, нижнюю - от 0,01 Гр до 0,02 Зв/год, то-есть уровня естественного радиационного фона (О.М. Коваленко, 1999).

К величайшему сожалению, концепция о беспороговости стохастических эффектов (Л.А. Булдаков, 1991; Н.В. Тимофеев-Ресовский и др., 1968) подтверждается ростом заболеваемости на рак щитовидной железы, гемобластозы (В.Г. Бебешко, 1994) и солидные злокачественные опухоли других органов (О.Ф. Возіанов та ін., 2000; Л.П. Павлова та ін., 1999).

Для нестохастических эффектов характерны неспецифические структурно-функциональные нарушения деятельности органов и систем - висцеропатии, имеющие первоначально хроническое или непрерывно рецидивирующее течение. Эти нарушения реализуются посредством адаптивных систем - нервной, вегетативной и эндокринной (О.М. Коваленко, 1999).

Поиск и усовершенствование средств адаптогенной и иммуномодулирующей направленности, изучение показателей состояния приспособительно-защитных систем организма в качестве критериев эффективности лечебно-реабилитационного процесса у лиц, испытавших действие факторов чернобыльской катастрофы, привел к выводу, что в отдаленном послеаварийном периоде среди мероприятий по минимизации медицинских последствий ведущими являются реабилитационные, в том числе санаторно-курортное лечение (К.Д. Бабов, А.Г. Литвиненко, 1995; О.М. Коваленко та ін., 1999; В.Г. Бебешко та ін., 2004].

Поскольку главными патогенными факторами чернобыльской катастрофы являются малые дозы ионизирующей радиации, хронический психо-эмоциональный стресс, поллютанты и т.п., проблема повышения эффективности реабилитации лиц данного контингента сводится, в сущности, к поиску оптимальных радиопротекторов и адаптогенов. При условиях продолжительного действия малых доз ионизирующей радиации классические радиопротекторы малоперспективны, поэтому препаратами выбора считаются биологически активные вещества из класса адаптогенов. Это обусловлено их способностью повышать устойчивость организма не только к ионизирующей радиации, но и к другим патогенным факторам, имеющих место в реальных условиях загрязненных радионуклидами территорий - психо-эмоционального стресса и химических поллютантов. Наличие перекрестной адаптации к радиационным и нерадиационным факторам открывает принципиальную возможность фармакологической регуляции устойчивости организма к неблагоприятным комбинированным влияниям с помощью адаптогенов (В.И. Малыш, 1994; М.И. Руднев и др., 1995; В.А. Барабой, 1995, 1996). По мнению Г.Н. Дранника и др. (1994), растительные адаптогены, наряду с другими средствами, целесообразно применять на второй стадии - субкомпенсации, характеризующейся снижением функциональной активности одних и активизацией - других иммунокомпетентных клеток, то-есть регуляторным дисбалансом. Адаптогены способны как смягчать повреждения организма радиацией при их профилактическом применении, так и ускорять его выздоровление при лечебном применении. Оба эффекта есть следствием, а вернее проявлением повышения под влиянием адаптогенов общей (неспецифической) сопротивляемости организма к действию неблагоприятных (повреждающих) факторов окружающей среды физической, химической и биологической природы (И.И. Брехман, 1968; В.А. Барабой и др., 1992; В.А. Барабой, 1995, 1996).

Исследованиями трускавецкой бальнеологической школы выявлены адаптогенные свойства биоактивной воды Нафтуса - главного лечебного фактора курорта (І.Л. Попович, С.В. Івасівка, 1990; І.Л. Попович та ін., 1990, 1995, 1996; С.В. Івасівка, 1994, 1997; С.В. Івасівка та ін., 1990, 1999; І.Л. Попович, 2001, 2007, 2008). Одним из направлений исследований является поиск методов потенцирования (амелиорации) ее адаптогенного действия. Учитывая общность "мишеней", наилучших результатов следовало бы ожидать от совместного применения Нафтуса и адаптогенов растительного происхождения. Одним из многочисленных адаптогенов является украинская фитокомпозиция "Бальзам Крымский" (Л.Г. Левкут, 1994; Є.М. Панасюк та ін., 1996; Пат. України №94052398. Адаптогенний засіб). В исследованиях, проведенных сотрудниками трускавецких санаториев (О.І. Алексеев та ін., 1996), показано благотворное влияние фитоадаптогена, включенного в стандартный бальнеотерапевтический комплекс, на некоторые параметры иммунитета, неспецифичной защиты, гемостаза, умственной и физической работоспособности у ликвидаторов аварии на ЧАЭС и школьников, проживающих на территориях, загрязненных радионуклидами. Однако клинко-физиологические исследования выполнены с использованием устаревших методик, имели фрагментарный характер, без интегральной оценки состояния приспособительно-защитных систем.

Связь работы с научными программами, планами, темами

Исследования являются составной частью темы отдела экспериментальной бальнеологии Института физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины "Интегральная количественная оценка общего состояния здоровья (виталитета) разных категорий лиц, прибывающих на курорт Трускавец, влияния на него стандартного бальнеотерапевтического комплекса и поиск методов повышения эффективности бальнеотерапии, бальнеореабилитации и бальнеосанации" (№ ДР 0104U007397).

Эксперименты проведены в отделе экспериментальной бальнеологии, клинико-физиологические наблюдения - на базе группы клинической бальнеологии и фитотерапии Института физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, санаториев "Днипро" ЗАО СГК "Днипро-Бескыд", "Джэрэло" МЗО Украины, "Перлына Прыкарпаття" МВД Украины.

Цель исследования: выяснить роль главных факторов чернобыльской катастрофы - малой дозы инкорпорированного ^{137}Cs и хронического психо-эмоционального стресса - в патогенезе нарушений неспецифичной защиты и иммунитета у разных контингентов лиц, пострадавших от последствий чернобыльской катастрофы (ликвидаторов аварии на ЧАЭС и жителей радиационно загрязненных территорий), и саногенетически обосновать применение украинского фитоадаптогена "Бальзам Крымский" для повышения эффективности реабилитации, приспособительно-защитных и функциональных систем организма в условиях бальнеологического курорта Трускавец.

Задачи исследования.

1. В эксперименте на крысах с моделированием главных патогенных факторов чернобыльской катастрофы выяснить самостоятельное и комбинированное влияние этих факторов на компоненты миело-лимфоидной ткани, показатели липопероксидации, липидного и белково-азотистого метаболизма и их взаимосвязи.

2. Провести сравнительную экспериментальную оценку стресслимитирующих радиопротекторных эффектов фитокомпозиции "Бальзам Крымский" и настойки жень-шеня на состояние приспособительно-защитных систем и метаболизма.

3. В клинико-физиологических наблюдениях за здоровыми людьми, больными хроническим калькулезным пиелонефритом, но не подверженных действию радиационного и стрессорного факторов, аналогичными больными, проживающими на территориях, загрязненных радиоцезием, больными, работающими в условиях хронического психо-эмоционального стресса и ликвидаторами аварии на ЧАЭС, прибывающих на курорт Трускавец для лечения хронического калькулезного пиелонефрита, провести сравнительный анализ состояния отдельных звеньев иммунитета.

4. Оценить влияние стандартного бальнеотерапевтического комплекса курорта Трускавец на состояние адаптации и ее метаболического обеспечения, главных контактных защитных систем (фагоцитарного, Т-, В-клеточного и киллерного звеньев иммунитета и гемостаза), физической и умственной работоспособности у жителей радиационно загрязненных территорий и ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС.

5. Выяснить возможности повышения эффективности курортной реабилитации путем дополнения стандартного бальнеотерапевтического комплекса курорта Трускавец украинским фитоадаптогеном "Бальзам Крымский" и адаптогенными препаратами сравнения ("Бальзам Биттнера" и настойка жень-шеня).

Объект исследования - приспособительно-защитные и функциональные системы крыс и людей, подверженных действию патогенных факторов чернобыльской катастрофы и саногенных факторов курорта Трускавец.

Предмет исследования - общие адаптационные реакции, вегетативный гомеостаз, белково-азотистый, липидный и углеводный метаболизм, фагоцитарная, Т-, В-клеточное, киллерное звенья иммунитета, гемостаз, физическая работоспособность, гемодинамика, психо-физиологические функции, основные функции почек, желудка, желчного пузыря и их взаимосвязи.

Методы исследования - гистологические, иммунологические, биохимические, физиологические, лабораторно-инструментальные, клинические, компьютерного моделирования и статистические.

Научная новизна полученных результатов. В модельном эксперименте впервые выяснено, что лишь комбинированное действие обоих патогенных факторов чернобыльской катастрофы отчетливо угнетает активность, интенсивность и завершенность фагоцитоза нейтрофилов, тогда как малая доза инкорпорированного ^{137}Cs умеренно угнетает индекс киллинга, не влияет на микробное число и вызывает тенденцию к повышению фагоцитарного индекса, а хронический

психо-эмоциональный (зоосоциальный) стресс самостоятельно угнетает перечисленные параметры в меньшей степени. Выявлены сопутствующие патологические отклонения от нормы ряда параметров миело-лимфоидной ткани, максимально выраженные при условиях комбинированного действия радиационного и стрессорного факторов. Наряду с патологическими обнаружены и компенсаторные отклонения от нормы иммунных показателей, максимально выраженные при действия малой дозы ^{137}Cs , умеренно - в условиях зоосоциального стресса и сходящие на нет при комбинации обоих патогенных факторов. Выявлен ряд параметров метаболического и эндокринного статуса, закономерно связанных с патологическими и компенсаторными изменениями миело-лимфоидной ткани.

В клинко-физиологическом наблюдении за больными хроническим калькулезным пиелонефритом в фазе ремиссии или латентного процесса впервые констатировано, что выраженность иммунодисфункции максимальная у ликвидаторов аварии на ЧАЭС и минимальная у лиц, не подверженных действию ни инкорпорированных радионуклидов, ни хронического психо-эмоционального стресса, тогда как аналогичные больные двух других групп занимают промежуточное положение по выраженности иммунодисфункции.

Выдвинута концепция, что иммунные проявления "чернобыльского синдрома" есть следствием сочетанного действия радиационного и стрессорного факторов, каждый из которых в отдельности при данных уровнях интенсивности малоэффективен.

Впервые в эксперименте показано, что употребление на фоне сочетанного действия патогенных факторов чернобыльской катастрофы фитоадаптогена "Бальзам Крымский" оказывает стресслимитирующий радиопротекторный эффект, проявляющийся в редукции, нивелировании или даже реверсии патологических изменений в миело-лимфоидной ткани, коре надпочечников и метаболизме, и количественно сравним с таковым эталонного адаптогена жень-шеня.

В работе получила дальнейшее развитие концепция трускавецкой научной школы бальнеологии об адаптогенных свойствах воды Нафтуся и впервые показана возможность их потенцирования путем применения совместно с фитоадаптогенами.

Практическое значение полученных результатов. Путем применения методов факторного и дискриминантного анализов выделен ряд параметров иммунитета и метаболизма, объясняющих максимальную долю дисперсии, то-есть наиболее информативных, которые рекомендованы в качестве скрининг-тестов и предикторов при оценке выраженности иммунодисфункции у больных хроническим калькулезным пиелонефритом и риска рецидива активного воспалительного процесса.

Продемонстрирована равноценность адаптогенных свойств "Бальзама Крымский" с фитокомпозицией "Бальзам Битнера" и классического фитоадаптогена жень-шеня, при низшей стоимости первого.

Доказана возможность повышения эффективности реабилитации на курорте Трускавец приспособительно-защитных и функциональных систем лиц чернобыльского контингента путем дополнительного применения украинского фитоадаптогена, потенцирующего адаптогенное действие стандартного бальнеотерапевтического комплекса.

Личный вклад соискателя. Соискатель самостоятельно провела патентный поиск, сформировала экспериментальные группы животных и группы клинко-физиологических наблюдений, организовала и вместе с соавторами приняла активное участие в проведении экспериментов и иммунологических, гематологических, биохимических, психо-физиологических, велоэргометрических, гемодинамических исследований, самостоятельно сделала компьютерную статистическую обработку цифрового материала и его интерпретацию, сформулировала выводы.

Апробация результатов диссертации. Результаты исследований, включенных в монографию, доложены на III симпозиуме "Диагностика и профилактика неблагоприятных последствий радиации" (Киев, 16-17 декабря 1997 г.); VIII пленуме ассоциации урологов Украины (Трускавец, 18-20 мая 1998 г.); научно-практических конференциях: II конф. Ассоциации ученых г. Трускавца (18 октября 2002 г.); II международной науч.- практ. конф. "Ресурсы природных вод Карпатского региона" (Львов, 15-16 мая 2003 г.); "Лечебные физические факторы и здоровье

человека" (Одесса, 28-29 мая 2003 г.); "Фундаментальные науки - медицинской реабилитации и бальнеологии" (Трускавец, 15-16 мая 2008 г.).

Публикации. Материалы исследования опубликованы в представленной к соискательству учёной степени доктора медицинских наук монографии, а также в 4 разделах двух коллективных монографий, 17 статьях в журналах и сборниках, 9 тезисах научных собраний.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ

Эксперименты поставлены на 61 самцах крыс линии Wistar массой 210-230 г. Крысы первой группы оставались интактными и служили контролем. С целью моделирования главных патогенных факторов аварии на ЧАЭС животным второй группы вводили однократно интрагастрально через зонд 450-490 Бк водного раствора ^{137}Cs . Крысы третьей группы ежедневно подвергались зоосоциальному стрессу по методике С.Д. Гройсмана и Т.Г. Карвиной (1983). В четвертой группе животные подвергались комбинированному воздействию обоих патогенных факторов. В двух последних группах на фоне аналогичного воздействия крысы получали ежедневно однократно фитоадаптогены: аптечную настойку жень-шеня или "Бальзам Крымский" в дозе 0,1 мл/200 г массы тела, предварительно растворенной в 2 мл водопроводной воды.

После завершения 4-недельного эксперимента на второй день брали пробы периферической крови для подсчета содержания лейкоцитов и оценки лейкоцитограммы и определяли скорость канальцевой секреции по экскреции с мочой фенолрота (С.В. Івасівка та ін., 1999). На второй день собирали мочу в течение 10 ч, в которой определяли содержание 17-кетостероидов по цветной реакции с м-динитробензолом, после чего вводили интраперитонеально нембутал (25 мг/кг) и определяли продолжительность сна в боковом положении для оценки скорости миксомального гидроксигирования (С.В. Івасівка та ін., 1999). На третий день крыс декапитировали с целью сбора крови, в сыворотке которой определяли содержание альбуминов, глобулинов, мочевины, холестерина (общего и в составе альфа- и неальфа-липопротеидов), молекул средней массы (МСМ), активность альфа-амилазы, АлТ, АсТ унифицированными методами (Б.В. Меньшиков, 1987; А.Г. Базарнова, З.П. Гетте, 1994). О состоянии липопероксидации судили по содержанию в плазме крови его продуктов: диеновых конъюгатов (ДК) липидов, определяемых спектрофотометрией гептановой фазы их экстракта (В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная, 1983), и малонового диальдегида (МДА), определяемого в тесте с тиобарбитуровой кислотой (Л.И. Андреева и др., 1988), и активностью ферментов антиоксидантной защиты: супероксиддисмутазы (СОД) эритроцитов, оцениваемой по степени торможения восстановления нитросинего тетразолия в присутствия N-метилфеназония метасульфата и НАД*Н (Е.В. Макаренко, 1988; Е.Е. Дубинина и др., 1988), и каталазы сыворотки, оцениваемой по скорости разложения перекиси водорода (М.А. Королюк и др., 1988).

Для оценки состояния миело-лимфоидной ткани вырезали селезенку и загрудинный гемолимфоузел, взвешивали их, готовили мазки-отпечатки для подсчета сплено- и гемолимфоцитогамм. В мазках-отпечатках извлеченных надпочечников измеряли толщину гломерулярной, фасцикулярной и ретикулярной зон коры (В.Р. Билас, 1999).

На всех этапах эксперимента были соблюдены требования Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и других научных целей (Страсбургская конвенция, 1986 г.).

Клинико-физиологические наблюдения проводились в 1997 году. Объектом первого наблюдения были четыре группы мужчин 30-50 лет, больных односторонним уратным уролитиазом, осложненным вторичным хроническим пиелонефритом в фазе ремиссии или латентного процесса, прибывавших в санаторий МВД Украины "Перлына Прыкарпаття" курорта Трускавец. Контрольную группу составили 14 канцелярских служащих МВД, проживающих на условно "чистых" территориях. Вторая группа сформирована из 28 канцеляристов, жителей территорий, загрязненных радионуклидами. По данным гамма-спектрометрии ("СИЧ" типа "Скринер-3М"), активность инкорпорированного ^{137}Cs составила 10÷15 Бк/кг. В третью группу вошли 16 оперативных работников МВД, то-есть лиц, подверженных хроническому психо-эмоциональному стрессу. Четвертая, основная, группа состояла из 12 участников ликвидации

последствий аварии на ЧАЭС 1986-1987 гг. (ликвидаторы). По данным документов, суммарная эффективная доза облучения составляла от 10 до 25 сГр, наиболее характерная для данного контингента (И.Р. Барияк, Э.А. Демина, 2001).

Для постановки диагноза руководствовались ультразвукографическими критериями (Н.Н. Крюков, Е.С. Дорман, 2000; Д.А. Петров, Н.С. Игнашин, 1998).

Иммунный статус оценивали по тестам I и II уровней в соответствии с меморандумом ВООЗ, пользуясь унифицированными методиками.

Состояние белково-азотистого обмена оценивали по содержанию в сыворотке крови альбуминов и глобулинов, их фракций (разделенных путем электрофореза на пленке из ацетата целлюлозы и выкрашенных бромфеноловым синим), мочевины, мочевой кислоты и креатинина. Липидный обмен оценивали по содержанию общих липидов и холестерина, а также распределению последнего среди липопротеидов разной плотности. Кроме этого, определяли ряд традиционных маркеров реактивности и интоксикации: С-реактивный белок, сиаловые кислоты, тимоловая проба, СОЭ, МСМ.

Для получения референтных показателей обследовали 25 здоровых мужчин аналогичного возраста, жителей Трускавца.

Объект второго наблюдения составили 37 детей обоих полов 10-13 лет. Все они прибывали на плановую реабилитацию из Маневицкого, Каминь-Каширского и Любешивского районов Волыни (Украина), наиболее загрязненных радионуклидами (плотность ^{137}Cs - 37-93 кБк/м² по сравнению с доаварийным фоном 0,7-1,5 кБк/м²). Активность инкорпорированного ^{137}Cs , составляла при поступлении в среднем 410 ± 60 Бк, что типично для детского контингента курорта Трускавец, поступающего на плановую реабилитацию. Контрольная группа сформирована из 30 здоровых школьников аналогичного возраста, жителей г. Трускавца.

Объектом третьего наблюдения были 59 ликвидаторов аварии на ЧАЭС 1986-1987 гг. 30-50 лет, целеустремленно отобранных среди тех, в которых после первой половины курса лечения на курорте Трускавец уrolитиаза и хронического пиелонефрита в фазе ремиссии или латентного процесса, протекающего на фоне дизадаптоза и иммунодисфункции, не было выявлено существенных улучшений ни состояния адаптации и иммунитета, ни динамики клинико-лабораторных показателей. Контрольную группу составили 20 доноров аналогичного возраста.

Типирование общих адаптационных реакций организма (ОАРО) осуществляли по лейкограмме периферической крови в соответствии с классической методикой Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакиной, М.А. Уколовой (1990) в модификации Г.Л. Поповича та ін. (2000). В качестве характеристик типа ОАРО рассматривали также функциональное состояние главных адаптивных желез: щитовидной, коры надпочечников и гонад. О тиреоидной функцию судили по содержанию в сыворотке крови T_4 , T_3 и ТТГ, определяемых иммуноферментным методом с помощью набора "EIA (Cobas Core)", глюкокортикоидной - по суточной экскрецией с мочой суммарных 17-ОКС, андрогенной - суммарных 17-КС, определяемых методом спектрофотометрии, минералокортикоидной - по величине Na/K-коэффициента плазмы крови, определяя содержание катионов методом пламенной фотометрии.

Состояние холинергической и адренергической вегетативных регуляторных систем оценивали методом вариационной кардиоинтервалографии по Р.М. Баевскому и др. (1984).

Состояние липопероксидации (ЛПО) оценивали тем же образом, что и в эксперименте.

Учитывая тесную взаимосвязь иммуногенеза и гемостаза, последний тоже стал объектом исследования. Состояние тромбоцитарно-сосудистого гемостаза оценено по содержанию в крови тромбоцитов, их адгезивностью и скоростью агрегации. I фаза коагуляционного гемостаза (тромбопластинообразование) оценена по активированному каолином времени рекальцификации плазмы; II фаза (тромбинообразование) - по протромбиновому индексу; III фаза (фибринообразование) - по содержанию в плазме фибриногена А и фибриногена Б - растворимых комплексов фибрин-мономера с фибриногеном А (бета-нафтоловый тест); IV фаза (посткоагуляционная) - по содержанию растворимых комплексов фибрин-мономера с продуктами расщепления фибриногена/фибрина плазмином и фибрином (этаноловый тест). Об активности антикоагулянтной системы судили по общей фибринолитической активности и толерантности

плазмы к гепарину. Использовали унифицированные методики.

Физическая работоспособность ликвидаторов оценена по субмаксимальному велоэргометрическому тесту, школьников - по степ-тесту.

О состоянии некоторых психологических функций судили по корректурному тесту и данным компьютерного тестирования по программе "Комплексное тестирование уровня функционального состояния человека" (УкрРНПФ "Медицина-Экология", 1996).

Для исследований использовалась следующая аппаратура: спектрофотометр СФ-46, пламенный фотометр ПФМ В4.2, анализаторы "Pointe-180" ("Scientific", USA) и "Reflotron" ("Boehringer Mannheim", BRD), электрокардиографический комплекс "Кардио" (Киев), велоэргометр "Tunturi" (Finland).

По результатам первичного обследования в каждом контингенте было сформировано по три приблизительно равноценные по поло-возрастному составу и функциональному состоянию группы: контрольную, члены которой получали стандартный балансо-терапевтический комплекс (СБТК), и две опытные: с дополнительным назначением "Бальзама Крымский" (по 5 мл), жень-шеня (по 1 мл настойки 1:10 на 70°-м этиловом спирте) или "Бальзама Биттнера" (по 5 мл). Повторное тестирование проводили через 12 дней.

СБТК курорта Трускавец включает: ежедневное питье биоактивной воды Нафтуса (t° 18-20°С, 12-13 мл/кг в сутки в три приема, за 1 ч до еды; минеральные ванны (концентрация Cl-SO₄-Na-Mg соли 20-30 г/л, t° 36-37°С, продолжительностью 8-10 мин) через день; аппликации озокерита (t° 45°С, экспозиция 30 мин, через день); ЛФК (ДР - II-III).

Цифровой материал обработан с использованием вариационного, корреляционно-регрессивного, кластерного, дискриминантного и факторного анализов на РС и пакета программ Excell и Statistica.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Влияние малых доз ¹³⁷Cs и хронического стресса на миело-лимфоидную ткань крыс и некоторые метаболические механизмы такого влияния.

Миело-лимфотропные эффекты. В модельном эксперименте показано, что радиационный патогенный фактор при условиях самостоятельного влияния оказывает значимое повышение относительного и, учитывая тенденцию к лейкоцитозу, абсолютного содержания в крови палочкоядерных нейтрофилов (ПЯН), не влияя на остальные показатели лейкоцитограммы периферической крови.

Хронический зоосоциальный стресс сопровождается лейкоцитозом, при этом относительный уровень ПЯН оказывается ниже, чем в "цезиевой" и контрольной группах. Остальные элементы лейкоцитограммы не отличаются от таковых первых двух групп, за исключением тенденции к эозинопении. Вместе с тем, при условиях комбинированного влияния обоих факторов развивается четкий относительный и абсолютный сегментоядерный нейтрофилез, сопровождающийся углублением снижения относительного содержания ПЯН, развитием моноцитопении при сохранении тенденции к эозинопении. Выявлено, что индекс адаптации, оцененный по лейкоцитограмме, не изменяется под влиянием ¹³⁷Cs (1,50±0,15 против 1,43±0,20 в контроле), а при условиях действия стресса или комбинации обоих факторов - проявляет тенденцию к снижению (1,18±0,12 и 1,12±0,22 соответственно).

Сравнительное исследование параметров фагоцитарной способности нейтрофилов свидетельствует, что оба фактора поодиночке не влияют достоверно ни на активность, ни на интенсивность фагоцитоза, оцениваемых соответственно по фагоцитарному индексу и микробному числу. Более того, ¹³⁷Cs даже несколько стимулирует фагоцитарную активность. Вместе с тем, совместное действие существенно снижает оба параметра - на 13% и 26% соответственно. Завершенность фагоцитоза (индекс киллинга бактерий), снижается, в отличие от предыдущих параметров, уже вследствие самостоятельного действия патогенных факторов: радионуклида - на 28%, стресса - на 32%, а совместное их применение углубляет депрессию

киллинга до 48%. Еще в большей мере подверженным отрицательному влиянию факторов аварии оказывается индекс бактерицидности: ^{137}Cs снижает его на 24%, стресс - на 32%, совместное влияние - на 55%.

Исследование селезенки в условиях действия ^{137}Cs не обнаружило существенных изменений ни ее массы, ни большинства элементов спленоцитогаммы, за исключением снижения на 33% относительного содержания нейтрофилов и повышения на 11% - лимфоцитов. Стресс, кроме аналогичных эффектов на нейтрофилы и лимфоциты, снижает содержание лимфобластов на 23%, плазмочитов - на 16%, ретикулоцитов - на 15% в сочетании с повышением на 87% содержания моноцитов, а также - массы селезенки на 14%. При условиях совместного действия обоих факторов наблюдается, кроме моноцитоза и лимфобластопении, относительная эозинофилия, вместе с тем выраженность нейтрофилопении, ретикулоцитопении и плазмочитопении сходит на нет.

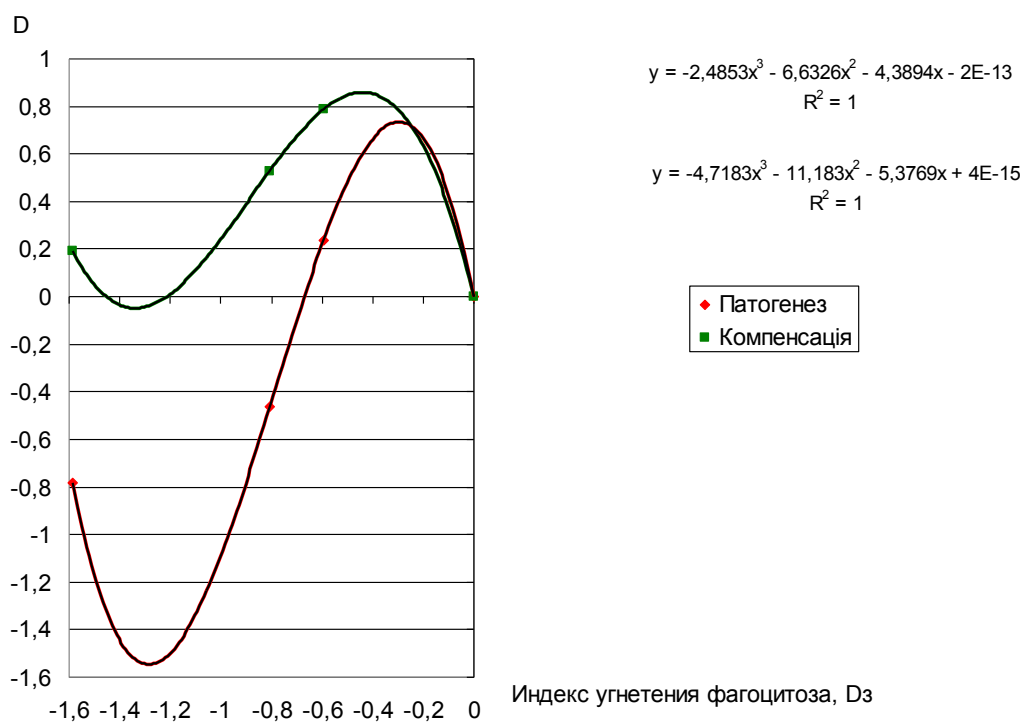
В гемолимфатическом узле под влиянием ^{137}Cs обнаруживается умеренное повышение содержания эндотелиоцитов, в сочетании с умеренным снижением - плазмочитов. Стресс вызывает не только относительное, но и абсолютное повышение содержания в узле эндотелиоцитов, а также - макрофагов, поскольку увеличивается масса гемолимфатического узла. Вместе с тем, совместное действие вызывает увеличение лишь абсолютного количества макрофагов и эндотелиоцитов за счет прироста массы узла на 41%; при этом сохраняется относительный эндотелиоцитоз.

С целью интегральной оценки состояния отдельных звеньев защитных сил организма нами применена специальная статистическая методика, применение которой дало возможность констатировать, что индекс D_3 состояния фагоцитоза, вычисленный по индексами d параметров активности, интенсивности и завершенности, под влиянием ^{137}Cs снижается до -0,594, то-есть едва переходит нижнюю границу нормы. Стресс углубляет угнетение фагоцитарного звена до -0,807, но в границах Ia ст. Вместе с тем, совместное действие обоих патогенных факторов служит причиной качественно более глубокой депрессии - Ib ст. ($D_3=-1,585$).

Корреляционный анализ обнаружил прямую связь параметров фагоцитоза с относительным уровнем в крови ПЯН: ФИ ($r=0,59$), МЧ ($r=0,57$), ИК ($r=0,37$), ИБЦ ($r=0,51$) и моноцитов: МЧ ($r=0,49$), ИК ($r=0,37$), ИБЦ ($r=0,42$), а также лимфобластами спленоцитогаммы: МЧ ($r=0,60$), ИК ($r=0,37$), ФИ ($r=0,31$), ИБЦ ($r=0,43$). Вместе с тем корреляция инверсная с эозинофилами и фибробластами спленоцитогаммы: $r=-0,32$ (МЧ), -0,47 (ФИ), -0,28 (ИК), -0,41 (ИБЦ) и массой гемолимфатического узла: $r=-0,33$ (МЧ), -0,33 (ИК), -0,37 (ИБЦ). Учитывая последние параметры с противоположным знаком, нами выделены патологические изменения параметров миелолимфоидной ткани, сопровождающие угнетение (в целом) фагоцитарного звена.

Выявлено (рис. 1), что снижение в границах нормы интегрального индекса фагоцитоза под влиянием ^{137}Cs сочетается с таким же умеренным отклонением от нормы перечисленных параметров, причем разнонаправленным. Это отражает ситуацию, при которой ^{137}Cs вызывает разнонаправленные изменения параметров фагоцитоза: угнетение бактерицидной способности нейтрофилов в сочетании со стимуляцией их поглотительной активности при отсутствии изменений микробного числа, что сопровождается повышением доли в лейкоцитогамме ПЯН и снижением доли в спленоцитогамме эозинофилов. Более отчетливое стрессорное угнетение бактерицидности, в меньшей мере - интенсивности фагоцитоза в сочетании с неизменной его активностью сопровождается противоположными (относительно предыдущей группы) изменениями содержания ПЯН крови и эозинофилов селезенки, а также существенным снижением содержания в селезенке лимфобластов.

Рис. 1. Сопутствующие патологические и компенсаторные изменения миело-лимфоидной ткани на фоне угнетения фагоцитоза у крыс



Наконец, при условиях комбинированного действия обоих факторов угнетение всех трех параметров фагоцитоза ассоциируется с существенными отклонениями от нормы семи параметров миело-лимфоидной ткани. С другой стороны, минимальное угнетение фагоцитарного звена под влиянием инкорпорированного ¹³⁷Cs сопровождается максимально выраженным снижением доли в спленоцитогамме нейтрофилов, а в гемолимфоцитогамме - плазмоцитов и пролимфоцитов в сочетании с повышением эндотелиоцитов. Вместе с тем более глубокое стрессорное угнетение фагоцитоза ассоциируется с менее ощутимым отклонением перечисленных параметров, а максимальная депрессия фагоцитарного звена сопровождается отсутствием значимых изменений.

Изложенное дает основания для вывода, что снижение относительного содержания в селезенке нейтрофилов, а в гемолимфатическом узле - плазмоцитов и пролимфоцитов, как и повышение в последнем содержания эндотелиоцитов, играют компенсаторную роль при действии ¹³⁷Cs, стресса и их комбинации, то-есть являются факторами саногенеза ("физиологической мерой против болезни"). Знаменательно, что самые отчетливые процессы компенсации сочетаются с минимально выраженными в целом, и вдобавок неоднозначными патологическими процессами в микрофагоцитах и миело-лимфоидной ткани при условиях действия ¹³⁷Cs; вместе с тем комбинированное действие ¹³⁷Cs и стресса, оказывая максимальные патологические изменения, ассоциируется с редукцией компенсаторных процессов. Самостоятельное действие стресса сопровождается промежуточной выраженностью как патологических, так и компенсаторных изменений в микрофагоцитах и миело-лимфоидной ткани.

Метаболические эффекты. Параллельное определение в плазме параметров белково-азотистого обмена обнаружило повышение под влиянием ¹³⁷Cs уровня билирубина, снижение - уровня альбуминов, креатинина и активности АлТ, тогда как мочевины, МСМ и активность АсТ проявляли лишь тенденцию к снижению. При условиях стресса тоже возникает гипоальбуминемия, развивается гиперамилаземия, вместе с тем, снижается показатель тимоловой пробы, а уровни других параметров отклоняются в противоположную сторону сравнительно с эффектами радионуклида. Совместное действие обоих факторов характеризуется, с одной стороны, дальнейшим повышением уровней мочевины, МСМ, амилазы и углублением

гипобилирубинемии; с другой стороны, уменьшается выраженность гиперактивности АлТ и АсТ, развивается гиперкреатининемия и повышается уровень тимоловой пробы.

По данным корреляционного анализа, параметры фагоцитоза наиболее тесно связаны с уровнем МСМ и билирубина. При этом связи с первым показателем инверсны, а с вторым - прямые. В частности, величины коэффициентов линейной корреляции МСМ составляют с ИБЦ - 0,63; ФИ -0,52; ИК -0,51; МЧ -0,47. Соответствующие цифры для билирубина следующие: 0,50; 0,52; 0,37 и 0,54. Вторую пару с более слабыми связями формируют мочевины и тимоловая проба. Инверсная корреляция уровня мочевины с параметрами фагоцитоза выражается цифрами -0,52 (ИБЦ); -0,43 (ИК); -0,42 (ФИ) и -0,38 (МЧ), а для тимоловой пробы соответствующие величины составляют: 0,53; 0,42; 0,49 и 0,34. Еще более слабые корреляционные связи с фагоцитарными показателями выявлены относительно активностей амилазы и АсТ и концентрации глобулина. В частности, для МЧ они характеризуются величинами r -0,35; -0,49 и -0,41; для ФИ: -0,43; -0,42 и 0,01; для ИК: -0,34; -0,26 и -0,32, а для ИБЦ: -0,45; -0,38 и -0,27.

Из другого блока метаболических параметров констатировано умеренное повышение под влиянием ^{137}Cs уровня в плазме продуктов липопероксидации: ДК и МДА в сочетании со снижением активности СОД и повышения - каталазы, что свидетельствует о снижении антиоксидантного индекса.

Стресс, наоборот, снижает уровень продуктов липопероксидации и активность каталазы, тем не менее однонаправленно с ^{137}Cs влияет на активность СОД. Комбинация обоих факторов действует, в принципе, так же, как и сам стресс, за исключением изменения активности каталазы. Такие изменения закономерно прямо связаны с изменениями активности и интенсивности фагоцитоза ($r=0,41\div 0,59$), но не его завершенности ($r=0,15\div 0,16$).

Наконец, при оценке андрогенной активности по экскреции с мочой 17-КС и минералокортикоидной активности по К/Na-коэффициенту мочи изменений под влиянием ^{137}Cs не обнаружено. Стресс существенно повышает андрогенную активность, не влияя на минералокортикоидную. При условиях же комбинированного действия обоих факторов последняя существенно угнетается в сочетании с повышением экскреции 17-КС. Выявленные гормональные изменения закономерно связаны с изменениями параметров фагоцитоза. При этом активация андрогенной функции определяет, в первую очередь, угнетение бактерицидности нейтрофилов ($r=-0,55$), в меньшей мере - интенсивности фагоцитоза ($r=-0,30$), вместе с тем угнетение последней детерминируется именно однонаправленной динамикой минералокортикоидной активности ($r=0,74$).

Итак, те или другие изменения параметров фагоцитарного звена иммунитета, вызванные самостоятельным или совместным действием факторов чернойбыльской катастрофы, сопровождаются закономерными изменениями параметров метаболизма.

Факторный и дискриминантный анализы состояния миело-лимфоидной ткани и метаболизма у крыс. С целью выявления наиболее информативных показателей миело-лимфоидной ткани и метаболизма проведен факторный анализ совокупности определяемых параметров. Применен метод главных компонент.

Первая главная компонента (ГК) поглощает, по определению, максимальную долю (16,6%) дисперсии данных, то-есть содержит наибольшую долю информации о состоянии миело-лимфоидной ткани и метаболизма. Она объединяет индексы бактерицидности и киллинга нейтрофилов, а также их фагоцитарный индекс и долю ПЯН лейкоцитограммы - с одной стороны, МСМ, тимоловую пробу, билирубинемия и 17-КС - с другой. II ГК содержит 10,4% информации и связана с долей моноцитов спленоцитограммы, активностью АлТ и креатининемией. III ГК объясняет 9,3% дисперсии и касается уровня общего холестерина плазмы и содержания его в составе альфа-ЛП. IV ГК отражает 9,1% информации и связана с долей пролимфоцитов, лимфоцитов и плазмоцитов гемолимфоцитограммы и больших гранулосодержащих лимфоцитов (натуральных киллеров) лейкоцитограммы. V ГК объясняет 8,9% дисперсии и касается нейтрофилов и лимфоцитов спленоцитограммы. Еще 8,2% информации приходится на VI ГК, которая связана с долей СЯН и лимфоцитов лейкоцитограммы и индекса адаптации, детерминированного соотношением этих параметров. Наконец, VII ГК содержит 6,1% дисперсии

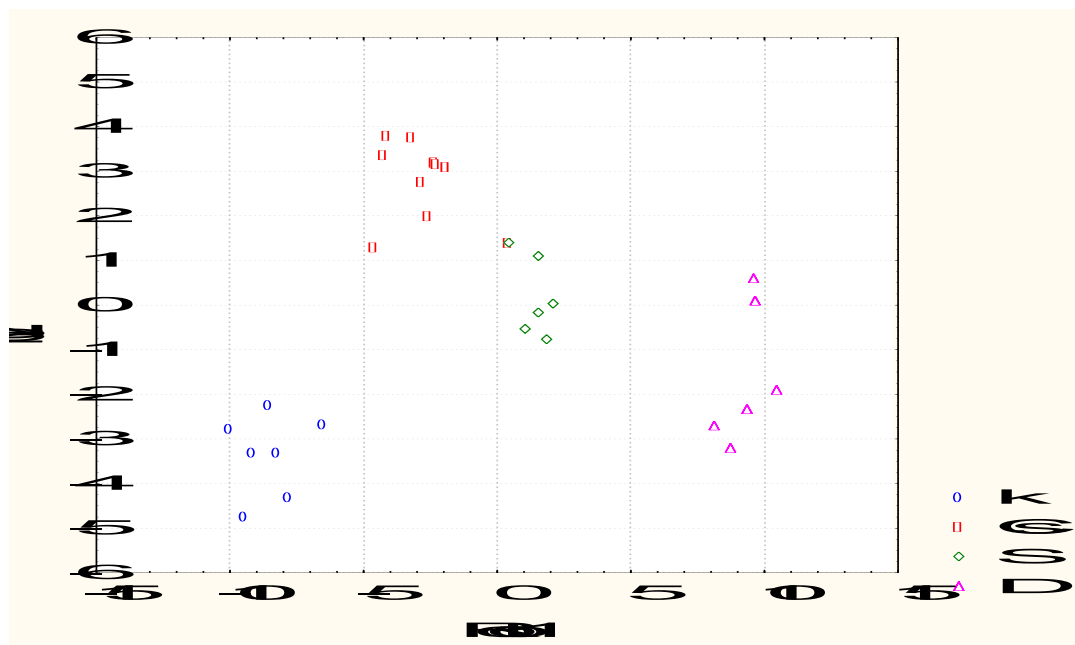
и касается доли эндотелиоцитов гемолимфоцитограммы и содержания в сыворотке общего белка и глобулинов.

Итак, из 57 определяемых параметров миело-лимфоидной ткани и метаболизма крыс существенными можно считать 25 (15 и 10 соответственно), которые в информационном поле сконденсированы в семи главных компонентах и содержат более 2/3 всей информации.

С целью оценки глобальных отличий между четырьмя экспериментальными группами и поиска параметров, определяющих эти отличия, был применен дискриминантный анализ (метод forward stepwise). Из всей совокупности зарегистрированных параметров программой включены в модель 18, в том числе 13 иммунных и 5 метаболических. Классифицирующая информация, содержащаяся в дискриминантных переменных, сконденсирована в трех радикалах (roots). При этом I радикал поглощает 85,1% общих дискриминантных возможностей, II - 12,3%, а III - остальные 2,6%. Доля дисперсии объясняемой разделением на группы, составляет для I радикала 97,5% ($r^*=0,987$; Wilks' Lambda = 0,002; $\chi^2=165$; $p<10^{-6}$); для II - 84,9% ($r^*=0,922$; Wilks' Lambda = 0,070; $\chi^2=69$; $p<10^{-3}$); для III - 53,9% ($r^*=0,734$; Wilks' Lambda = 0,461; $\chi^2=20$; $p=0,21$). Первая каноническая функция значимо не коррелирует ни с одним показателем, II функция - с индексом киллинга ($r=-0,37$) и нейтрофилами спленоцитограммы ($r=-0,26$); III - с активностью АлТ ($r=0,53$), моноцитами спленоцитограммы ($r=0,50$), 17-КС мочи ($r=0,35$), уровнем МСМ ($r=0,31$), тимоловой пробой ($r=-0,29$) и ПЯН лейкоцитограммы ($r=-0,29$).

Мощность дискриминации (по критерию Wilks' Lambda) составляет 0,002; значения F-статистики, связанной с Wilks' Lambda: approx. $F_{(54,5)}=7,08$; $p<10^{-4}$. Квадраты расстояний Mahalanobis (D^2_M) между группами составили: контроль - ^{137}Cs - 81 ($p<10^{-4}$); контроль - стресс - 130 ($p=10^{-6}$); контроль - комбинация - 362 ($p<10^{-6}$); ^{137}Cs - стресс - 33 ($p=0,001$); ^{137}Cs - комбинация - 182 ($p<10^{-6}$); стресс - комбинация - 78 ($p<10^{-4}$). Итак, группы четко разграничиваются между собой (рис. 2).

Рис. 2. Диаграмма рассеивания нестандартизованных канонических величин I и II радикалов крыс



Видно, что контрольные (k) крысы характеризуются минимальными величинами обоих радикалов; инкорпорированный ^{137}Cs вызывает уменьшение величин I радикала и резкую инверсию величин II радикала, тогда как зоосоциальный стресс (S) инвертирует значения I радикала при квазинулевой локализации величин II радикала; комбинированное действие (D) обоих патогенных факторов вызывает резкий сдвиг величин I радикала в сторону позитивных значений с соранением квазинулевой дисперсии величин II радикала, со склонностью к негативным значениям.

Отобранные 18 переменных, будучи включенными в дискриминантные функции, позволяют с точностью 97,4% ретроспективно отнести каждое отдельное животное к одной из четырех групп.

Сравнительное исследование влияния фитоадаптогенов на изменения миело-лимфоидной ткани и метаболизма у крыс, обусловленные малой дозой ^{137}Cs и хроническим зоосоциальным стрессом.

Миело-лимфотропные эффекты. Выявлено, что употребление жень-шеня на фоне комбинированного действия патогенных факторов в значительной мере редуцирует вызванное ими развитие как относительного сегментоядерного нейтрофилеза, так и палочкоядерной нейтропении, моноцитопении, эозинопении. "Бальзам Крымский" оказывает еще более отчетливое превентивное действие, практически целиком предупреждая отклонения перечисленных параметров лейкоцитограммы. Жень-шень целиком превентивует угнетение активности фагоцитоза, в значительной мере - его интенсивности, вместе с тем относительно завершенности фагоцитоза превентивное действие менее весомое. Бальзам в этом плане эффективнее жень-шеня, в особенности относительно фагоцитарного индекса, величина которого даже несколько превышает такую интактных контрольных крыс.

Относительно селезенки обнаружено, что жень-шень предупреждает увеличение ее массы и содержания в ней эозинофилов, но не моноцитов и фибробластов, что сочетается с редуцией лимфобластопении. Вместе с тем, развивается незначительный лимфоцитоз, ассоциированный с нейтропенией. Бальзам, тоже предотвращая прирост массы селезенки, предупреждает развитие моноцитоза и, в особенности, фибробластоза, а эозинофилию реверсирует в тенденцию к эозинопении. При этом лимфоцитоз и нейтропения выражены приблизительно в такой же мере, как и при условиях превентивного употребления жень-шеня.

Относительно гемолимфатического узла выявлено, что жень-шень, ограничивая увеличение его массы, вызывает тенденцию к повышению доли эндотелиоцитов и ретикулоцитов и снижения - плазмоцитов, вместе с тем при условиях употребления бальзама доля ретикулоцитов и, в особенности, эндотелиоцитов возрастает в большей мере, что сочетается с развитием плазмоцитопении.

Оценка интегрального состояния фагоцитоза показывает, что индекс D_3 , вычисленный по индексам d параметров активности, интенсивности и завершенности, под влиянием совместного действия обоих патогенных факторов снижается до 69% контрольного уровня, что соответствует депрессии Ib ст. ($D_3=-1,585$); жень-шень редуцирует выраженность депрессии до 86%, или Ia ст. ($D_3=-0,78$); аналогичный превентивный эффект оказывает и бальзам ($I_D=0,90$; $D_3=-0,65$).

Из полученных данных отобрано восемь параметров миело-лимфоидной ткани, отклонения от нормы которых (с учетом "физиологического знака") адекватны угнетению (в целом) фагоцитоза.

Выявлено, что жень-шень, употребляемый на фоне действия патогенных факторов, существенно ограничивает вызванные ими палочкоядерную нейтропению крови и лимфобластопению селезенки, целиком редуцирует сегментоядерный нейтрофилез и моноцитопению крови и увеличение массы гемолимфатического узла и селезенки, а плазмоцитоз и эозинофилия спленоцитограммы даже реверсуются. В итоге интегральный индекс патологических изменений перемещается к нижней границе диапазона нормы. Бальзам же целиком предотвращает его отклонение, при этом все параметры значимо не отличаются от контрольных.

Выявлено, что тогда, как комбинированное действие патогенных факторов, вызывая максимальные патологические изменения, ассоциируется с минимальной активацией компенсаторных процессов, оба фитоадаптогена приблизительно в одинаковой мере ощутимо их активируют.

Метаболические и эндокринные эффекты. Показано, что жень-шень значительно ограничивает меру повышения уровней мочевины, МСМ и активности амилазы, целиком предотвращает как повышения концентрации глобулинов и активности АсТ (но не АлТ), так и снижение концентрации билирубина, но не показателя тимоловой пробы, а также реверсирует характер изменений альбуминемии и креатининемии. Бальзам же целиком превентивует отклонения от нормы восьми параметров белково-азотистого обмена, в большей мере, чем жень-шень, реверсирует динамику креатининемии и в такой же мере - альбуминемии.

Из другого блока метаболических параметров констатировано, что жень-шень минимизирует как прирост холестерина неальфа-липопротеинов, так и снижение уровней параметров липопероксидации (ЛПО), тогда как гиперкаталазему предотвращает целиком. Вместе с тем бальзам, не влияя существенно на разнонаправленные эффекты патогенных факторов на антиоксидантные ферменты, реверсирует характер изменений содержания продуктов ЛПО, а также целиком предотвращает тенденцию к гипербета-липопротеинемии.

Оба патогенные фактора служат причиной гипертрофии коры надпочечников, при этом в максимальной мере увеличивается толщина клубочковой зоны, а в минимальной - сетчатой. Экскреция с мочой 17-КС тоже существенно возрастает. Жень-шень существенно ограничивает гипертрофию коры надпочечников, но не экскрецию 17-КС, которая даже проявляет тенденцию к дальнейшему росту. Стресслимитирующее действие бальзама при данных условиях более отчетливое, в особенности относительно экскреции 17-КС, находящейся возле верхней границы зоны нормы.

В русле ксенобиотико-адаптогенной концепции механизмов лечебно-профилактического действия воды Нафтуса, выдвинутой трускавецкой научной школой бальнеологии, выяснены возможности влияния фитоадаптогенов на вызванные патогенными факторами изменения показателей скорости элиминации ксенобиотиков, как это показано для Нафтуса.

Выявлено, что инкорпорированные радионуклиды в комбинации со стрессом умеренно угнетают скорость микросомального гидроксирования ксенобиотика нембутала, о чем свидетельствует удлинение продолжительности его снотворного действия; вместе с тем, при данных условиях существенно ускоряется экскреция другого ксенобиотика - фенолрота, что обусловлено активацией его секреции эпителием почечных канальцев. Жень-шень существенно редуцирует активацию канальцевой секреторно-транспортной системы, вызванную, наверное, продуктами катаболизма, и целиком предотвращает угнетение при данных условиях микросомальной монооксигеназной системы. Эффект бальзама в этом направлении еще более отчетливый: скорость секреции незначительно превышает верхнюю границу нормы, а продолжительность сна даже укорачивается к нижней ее границе.

С целью выделения однородных метаболически-гормональных эффектов комбинации патогенных факторов *per se* и на фоне употребления фитоадаптогенов констелляция 23 параметров метаболизма, коры надпочечников и систем элиминации ксенобиотиков была распределена методом кластерного анализа (single linkage) на четыре кластера. Учитывая однонаправленность изменений 17 параметров первых трех кластеров, они на следующем этапе объединены в кластер гормонально-метаболических факторов, ингибирующих фагоцитоз. Средняя величина индекса D_{17} составляет для основной группы крыс $1,24 \pm 0,28$. Жень-шень лимитирует повышение уровня ингибиторов к верхней границе зоны нормы ($D_{17} = 0,58 \pm 0,20$), тогда как бальзам целиком предотвращает их патологическое отклонение ($D_{17} = 0,33 \pm 0,17$). Вместе с тем 6 параметров четвертого кластера, в отличие от предыдущих, под влиянием патогенных факторов снижаются к нижней зоне нормы ($D = -0,56 \pm 0,10$). Жень-шень оказывает незначительный превентивный эффект ($D = -0,41 \pm 0,09$), тогда как бальзам, как правило, целиком предотвращает снижение параметров ($D = 0,02 \pm 0,16$). Такие параметры номинированы как активаторы фагоцитоза. Это положение иллюстрируется на рис. 3 и 4.

Полученные результаты в их совокупности свидетельствуют, что комбинированное действие на организм крыс главных факторов чернобыльской катастрофы - инкорпорированного ^{137}Cs и хронического зоосоциального стресса - вызывает глубокое угнетение фагоцитоза нейтрофилов периферической крови, сопровождающееся как патологическими, так и компенсаторными

отклонениями параметров миело-лимфоидной ткани, белково-азотистого и липидного метаболизма, морфо-функционального состояния коры надпочечников, микросомальной монооксигеназной и канальцевой секреторно-транспортной систем элиминации ксенобиотиков.

Рис. 3. Сравнительная оценка влияния фитоадаптогенов на патологические и компенсаторные изменения миело-лимфоидной ткани (МЛТ), а также активирующее и ингибирующее иммунотропные гормонально-метаболические регуляторы у крыс, вызванные комбинированным действием радиационного и стрессорного факторов

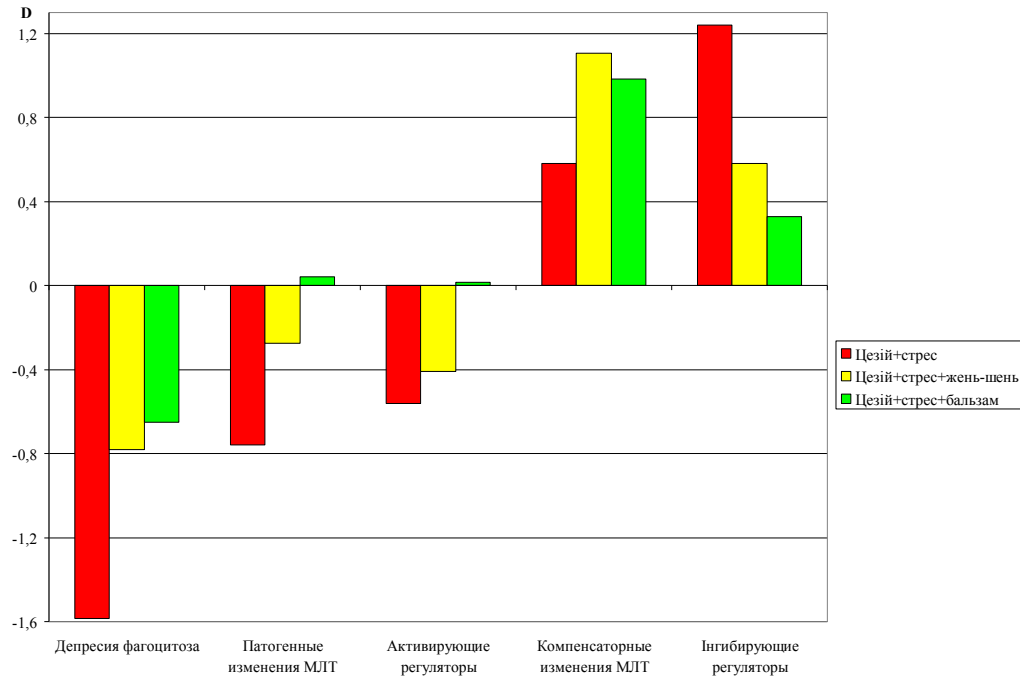
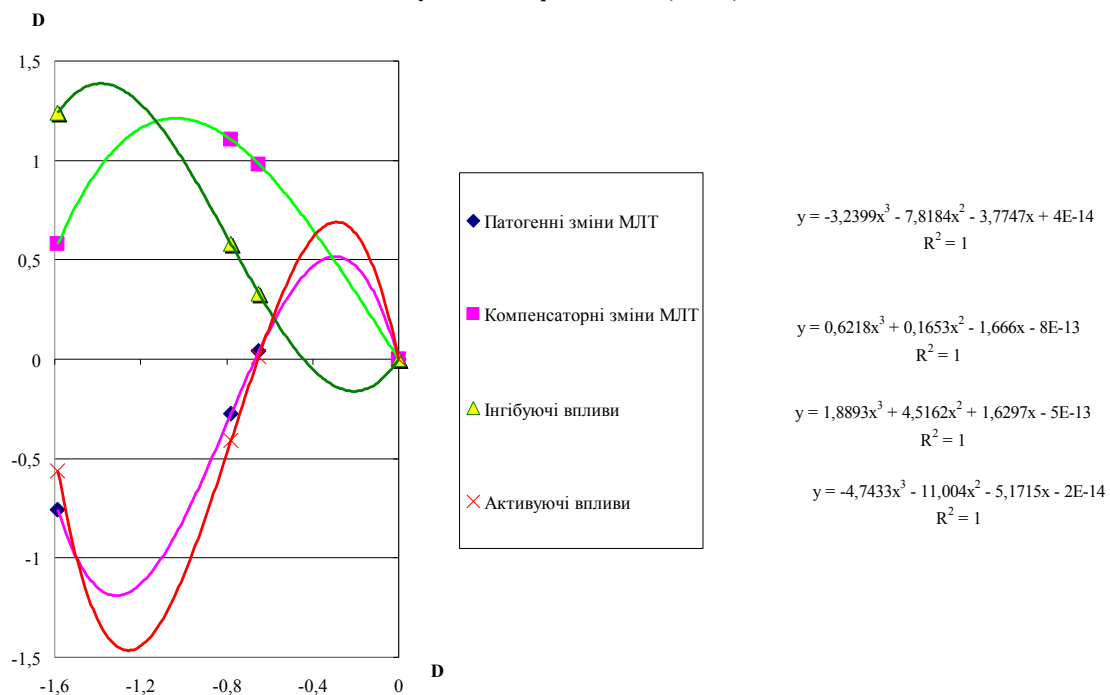


Рис. 4. Сопутствующие патологические и компенсаторные изменения МЛТ, а также ингибирующих и активирующих гормонально-метаболических факторов (ось Y) на фоне угнетения фагоцитоза (ось X)



Фитоадаптогены (жень-шень и "Бальзам Крымский"), употребляемые на фоне действия патогенных факторов, в той или иной мере ограничивают патологические и усиливают компенсаторные изменения комплекса приспособительно-защитных систем и их метаболически-гормонального сопровождения. В целом превентивный эффект украинского фитоадаптогена "Бальзам Крымский" несколько преобладает над таковым классического адаптогена - настойки жень-шеня отечественного производства.

Особенности состояния защитных систем лиц, подверженных действию малых доз ^{137}Cs и хронического стресса и их комбинации

Фагоцитарное звено иммунитета и неспецифической защиты. Поскольку К.А. Лебедев и И.Д. Понякина (1990) более информативными считают относительные показатели иммунного статуса, а В.Г. Передерий и др. (1995) - абсолютные, констелляция зарегистрированных показателей фагоцитарного звена иммунитета условно разделена нами на относительные (интенсивные) и абсолютные (экстенсивные).

Выявлено, что в контрольных больных на фоне нормального относительного содержания нейтрофилов доля последних, способных поглощать микробы, составляет 86% средней нормы (СН). В той или еще большей мере снижены показатели завершенности фагоцитоза: индекс киллингу составляет 85% СН, индекс бактерицидности - 72% СН. Несколько иного характера изменения выявлены для моноцитов: значительное снижение относительного содержания (до 66% СН) сочетается с тенденцией к повышению их фагоцитарной активности, составляющей 114% СН. Соразмерно со снижением МиФИ снижается активность лизоцима (до 74% СН) и комплемента (до 84% СН).

Вследствие лишь незначительной тенденции к снижению абсолютного содержания нейтрофилов (94% СН), микрофагоцитарная емкость оказалась сниженной лишь до 91% СН, а вследствие практически нормальной интенсивности фагоцитоза (микробное число составило 98% СН) микробная емкость оказалась сниженной лишь до 78% СН.

Бактерицидная способность нейтрофилов, как произведение ряда показателей фагоцитарного звена (БЦСН=Л·N·Мифе·МЧ·ИК), составила 85% СН. Содержание макрофагов оказалось сниженным до 70% СН.

Заболевание на фоне хронической поступления в организм радионуклидов, главным образом ^{137}Cs , сопровождается снижением БЦСН - до 45% СН. Это обусловлено не столько снижением абсолютного содержания нейтрофилов (до 90% СН), сколько ослаблением интенсивности фагоцитоза до 79% СН, активности - до 75%, его завершенности - до 64%, индекса бактерицидности - до 48% СН. Несколько нарастает дефицит активности лизоцима (66% СН) и комплемента (72% СН), сходит на нет (до 105% СН) компенсаторное повышение активности макрофагов, следствием чего макрофагоцитарная емкость падает до 40% СН.

Интегральный индекс D отклонения от нормы восьми относительных показателей достигает -1,130, то-есть нижней границы Ia ст. против -0,666 в контрольной группе. Несколько менее выраженное угнетение констатировано относительно семи абсолютных показателей: -0,858 против пограничного уровня (-0,424) в больных, не подчиненных действию инкорпорированных радионуклидов.

Протекание патологического процесса в почке на фоне хронического психо-эмоционального стресса ассоциируется с таким же, как и в предыдущей группе, интегральным угнетением относительных показателей фагоцитоза и неспецифичной защиты (-1,129), вместе с тем отклонение от нормы абсолютных показателей не отличается от такого в контрольной группе (-0,572). При этом БЦСН падает до 51% СН вследствие уменьшения активности фагоцитоза до 89% СН, его завершенности - до 44% СН (при сохранении интенсивности на уровне 95% СН, как и абсолютного содержания нейтрофилов - до 103% СН). Активность лизоцима находится на уровне предыдущей группы (64% СН), как и комплемента (68% СН). Вместе с тем сохраняется компенсаторное повышение фагоцитарной активности моноцитов (115% СН), что при несколько

меньшим дефиците моноцитов (49% СН) дает меньший дефицит макрофагоцитарной емкости (58% СН).

У ликвидаторов аварии на ЧАЭС, испытавших влияние как радиационного, так и психо-эмоционального факторов, хронический калькулезный пиелонефрит протекает на фоне существенно более глубокого угнетения фагоцитоза и неспецифичной защиты. Так, интегральный индекс относительных показателей достигает $-1,567$, а абсолютных: $-0,948$. Такое интегральное состояние поясняется, прежде всего, максимальным угнетением активности лизоцима (52% СН), активности (до 60% СН), а также интенсивности (до 71% СН) и завершенности (до 51% СН) фагоцитоза, что при сохранении общего содержания нейтрофилов (101% СН) дает снижение микрофагоцитарной емкости до 49% СН, микробной емкости нейтрофилов - до 40% СН, а их бактерицидной способности - до 28 % СН. Вместе с тем, активность комплемента, содержание в крови как моноцитов, так и макрофагов, а также фагоцитарная активность последних остаются на уровне двух предыдущих групп (73%, 57%, 60% и 107% СН соответственно).

Клеточный и гуморальный иммунитет (Т-, В- и К-звенья). Выявлено, что у больных контрольной группы относительное содержание $CD3^+$ -лимфоцитов находится на пограничном уровне, составляя 93% СН, это же касается содержания как теофилинрезистентной субпопуляции (90% СН), так и субпопуляции гелперов/индукторов (106% СН). Вместе с тем содержание теофилинчувствительной и "активной" субпопуляций достоверно снижено (87% СН и 65% СН соответственно). В такой же мере снижена РБТЛ на ФГА (66% СН). Интегральный индекс D отклонения от нормы относительных показателей Т-звена находится в средней зоне дефицита Ia ст. ($-0,935$).

Поступление в организм малых доз радионуклидов не накладывает скольких-нибудь ощутимого впечатления на интегральное состояние данного звена иммунитета (индекс D составляет $-0,880$), тем не менее при сравнительном анализе отдельных параметров обнаруживается ниже на 9% уровень $CD3$ -лимфоцитов, на 5% - теофилинрезистентных Т-лимфоцитов и выше на 8% уровень РБТЛ при идентичном уровне "активной" субпопуляции.

В то же время хронический психо-эмоциональный стресс существенно отражается на общем состоянии Т-звена, угнетая его к нижнему уровню Ia ст. ($-1,033$). Наибольший вклад в дефицит вносит торможение РБТЛ и снижение содержания "активной" субпопуляции.

Практически аналогичный уровень общего угнетения констатирован и у ликвидаторов ($-1,180$). Вместе с тем, в них имеет место максимальное снижение содержания E_a -РУЛ, $E_{ТФР}$ -РУЛ и $CD4$ -лимфоцитов в сочетании с нормальным содержанием теофилинчувствительной субпопуляции Т-лимфоцитов.

В отличие от относительных показателей, абсолютные величины параметров Т-клеточного звена у больных всех групп обнаружены в границах нормы. При этом в больных, подверженных хроническому психо-эмоциональному стрессу, интегральный индекс D находится возле верхней, а в больных остальных групп - возле нижней границы диапазона нормы.

Итак, больные, не подверженные влияниям неблагоприятных факторов, характеризуются очень слабым угнетением относительных показателей Т-звена иммунитета. Малые дозы инкорпорированных радионуклидов существенно не ухудшают ее состояния, вместе с тем хронический психо-эмоциональный стресс оказывает дополнительное неблагоприятное влияние. У ликвидаторов аварии на ЧАЭС мера угнетения относительных показателей Т-звена аналогична такой у больных, подверженных стрессорному влиянию. Абсолютные показатели Т-звена во всех группах находятся в границах нормы.

Состояние киллерного звена иммунитета оценивали по содержанию Т- и натуральных киллеров, уровню естественной киллерной активности, реализуемой последними, а также антителазависимой цитотоксичности. Констатировано, что у больных контрольной группы перечисленные параметры снижены приблизительно в одинаковой мере, а интегральное состояние киллерного звена оценивается как дефицит Ia ст. ($-0,793$). Инкорпорация малых доз радионуклидов не только не ухудшает его состояния, но служит причиной незначительной тенденции к активации, в особенности натуральных киллеров. Вместе с тем хронический стресс, не отражаясь на содержании Т-киллеров, умеренно ослабляет натуральную и чувствительно -

антителазависимую киллерную активности, что дает в итоге снижения индекса D до -0,879. Аналогичное интегральное состояние киллерного звена иммунитета имеет место и у ликвидаторов. При этом у них уровень Т-киллеров поднимается к зоне нормы.

Относительно В-звена выявлено, что у больных контрольной группы при нормальных как относительных, так и абсолютных уровнях В-лимфоцитов имеет место дизиммуноглобулинемия: снижение на 22% концентрации IgG в сочетании с повышением - Igg A i M на 56% и 28% соответственно. Дизиммуноглобулинемия сопровождается повышением уровня ЦИК больших размеров в 2,7 раза, а средних и малых размеров - в 1,5 раза.

Заболевание на фоне инкорпорации радионуклидов сопровождается повышением содержания В-лимфоцитов, дальнейшим незначительным ростом концентрации Igg A i M в сочетании с очень значительным повышением уровня ЦИК малых и, в особенности, средних размеров, тогда как уровень ЦИК больших размеров снижается, оставаясь все же повышенным. В итоге мера активации В-звена достигает Па ст. против Ib ст. в контрольной группе. Аналогичное влияние на интегральное состояние В-звена оказывает сопровождающий заболевание хронический психо-эмоциональный стресс. При этом уровень мелко- и среднемолекулярных ЦИК и абсолютное содержание В-лимфоцитов выше, чем в предыдущей группе, а крупномолекулярных ЦИК и процент В-лимфоцитов ниже, на уровне средней нормы. У ликвидаторов с аналогичным заболеванием констатируется максимальная мера активации В-звена - до уровня Пб ст. Это достигается за счет максимальных уровней ЦИК всех размеров, а в особенности - среднемолекулярных, и IgA в сочетании с минимальным уровнем IgG.

Итак, протекание хронического калькулезного пиелонефрита на фоне инкорпорации малых доз радионуклидов или хронического психо-эмоционального стресса служит причиной дополнительной активации В-звена иммунитета. У ликвидаторов, подверженных влиянию обоих патогенных факторов, имеет место максимальная мера активации данного звена.

При подведении баланса Т-, В- и NK-популяций лимфоцитов обнаруживаются так называемые 0-лимфоциты. Считается, что они репрезентируют, в основном, функционально неполноценные субпопуляции Т-лимфоцитов: незрелые, клетки из дифференцирующими рецепторами, заблокированными метаболитами, ЦИК и т.п., а также лимфоциты, потерявшие рецепторы под действием вирусов, протеаз и т.п. Незначительную часть в составе 0-лимфоцитов занимают такие же неполноценные В-лимфоциты (В-Ig⁺-клетки).

У больных контрольной группы относительное содержание 0-лимфоцитов составило 13,5±0,9% против 4,5±0,5% у доноров. На наш взгляд, это отражает угнетение именно Т-звена иммунитета, поскольку уровень В-лимфоцитов в 2-3 раза ниже от такого Т-лимфоцитов, а следовательно, и вклад первых в общий баланс. Малые дозы радионуклидов не влияют на уровень 0-лимфоцитов (13,7±0,9%), вместе с тем хронический стресс повышает его до 19,1±1,1%. На таком же уровне (20,1±1,1%) констатируется содержание 0-лимфоцитов у ликвидаторов.

Интегральная оценка иммунного статуса. Полученные результаты исследования состояния фагоцитарного, Т-, В- и киллерного звеньев иммунитета обследованных групп больных сконцентрированы в виде 6 блоков интегральных индексов I_D и D (табл. 1).

Четко видно, во-первых, разновекторные изменения отдельных звеньев иммунитета: угнетение фагоцитарного, Т- и киллерного звена и активизацию В-звена, так что имеет место иммунодисфункция. Это согласовывается с данными большинства авторов. Во-вторых, для каждого звена иммунитета характерна четкая градация интегральных индексов: минимальные отклонения от нормы в ту или иную сторону имеют место у больных контрольной группы, то-есть неотягощенных влиянием неблагоприятных факторов, вместе с тем у ликвидаторов, подверженных комбинированному действию радиационного и стрессорного факторов, отклонения максимальны. Выраженность дисфункции фагоцитарного (относительные показатели) и В-звеньев иммунитета в больных, подверженных самостоятельному действию того или иного патогенного фактора, занимает промежуточное положение и приблизительно одинакова. Аналогичное с ликвидаторами снижения интегрального индекса D фагоцитоза (абсолютные показатели) имеет место в больных, подверженных действию радионуклидов, а индекса D киллерного звена - в

больных, подверженных хроническому психо-эмоциональному стрессу. Абсолютные показатели Т-звена во всех группах больных не выходят за пределы нормы.

Таблица 1. Сравнительная характеристика отклонений от нормы интегральных индексов иммунитета

№	Группа Показатель	I		Контроль	Радионуклиды	Психо-эмоциональный стресс (ПЭС)	Радионуклиды и ПЭС
1.	Фагоцитарное звено (относительные)	8	I _D D	0,871 -0,666	0,736 -1,130	0,737 -1,129	0,685 -1,567
2.	Фагоцитарное звено (абсолютные)	7	I _D D	0,807 -0,424	0,577 -0,858	0,744 -0,572	0,569 -0,948
3.	Т-клеточное звено (относительные)	6	I _D D	0,871 -0,935	0,863 -0,880	0,831 -1,033	0,772 -1,180
4.	Т-клеточное звено (абсолютные)	6	I _D D	0,910 -0,441	0,916 -0,386	1,013 +0,340	0,876 -0,491
5.	В-клеточное звено	8	I _D D	1,353 +2,029	1,489 +2,524	1,415 +2,536	1,668 +3,857
6.	Киллерное звено	4	I _D D	0,534 -0,793	0,599 -0,703	0,476 -0,879	0,476 -0,846

Примечание. I - количество учтенных параметров

Факторный и дискриминантный анализ иммунного статуса. С целью выявления наиболее информативных показателей иммунитета снова осуществлен факторный анализ (метод ГК) их совокупности. Применяв screen-test Cattel, отобрано шесть ГК, которые в совокупности объясняют 71,2% дисперсии 55 переменных.

Констатировано, что I ГК воссоздает 16,7% дисперсии данных. Она касается фагоцитарного индекса нейтрофилов и их микробной емкости. II ГК содержит 15,6% информации и связана с содержанием в крови лейкоцитов и лимфоцитов в целом, а также абсолютным содержанием популяции В- и Т-лимфоцитов (в том числе и всех субпопуляций последних). III ГК объясняет 10,5% дисперсии и касается содержания в сыворотке IgA и ЦИК разных размеров. IV ГК отображает 9,9% информации и связана с относительным содержанием теофилинчувствительных, CD4⁺- и CD8⁺-лимфоцитов. V ГК объясняет 9,8% дисперсии и касается общего лимфоцитоза, а также абсолютного и относительного нейтрофилеза. Еще 8,7% информации приходится на VI ГК, связанную с относительным содержанием теофилинрезистентных и CD3⁺-лимфоцитов и моноцитов, макрофагоцитарной емкостью, а также уровнем сывороточного IgM.

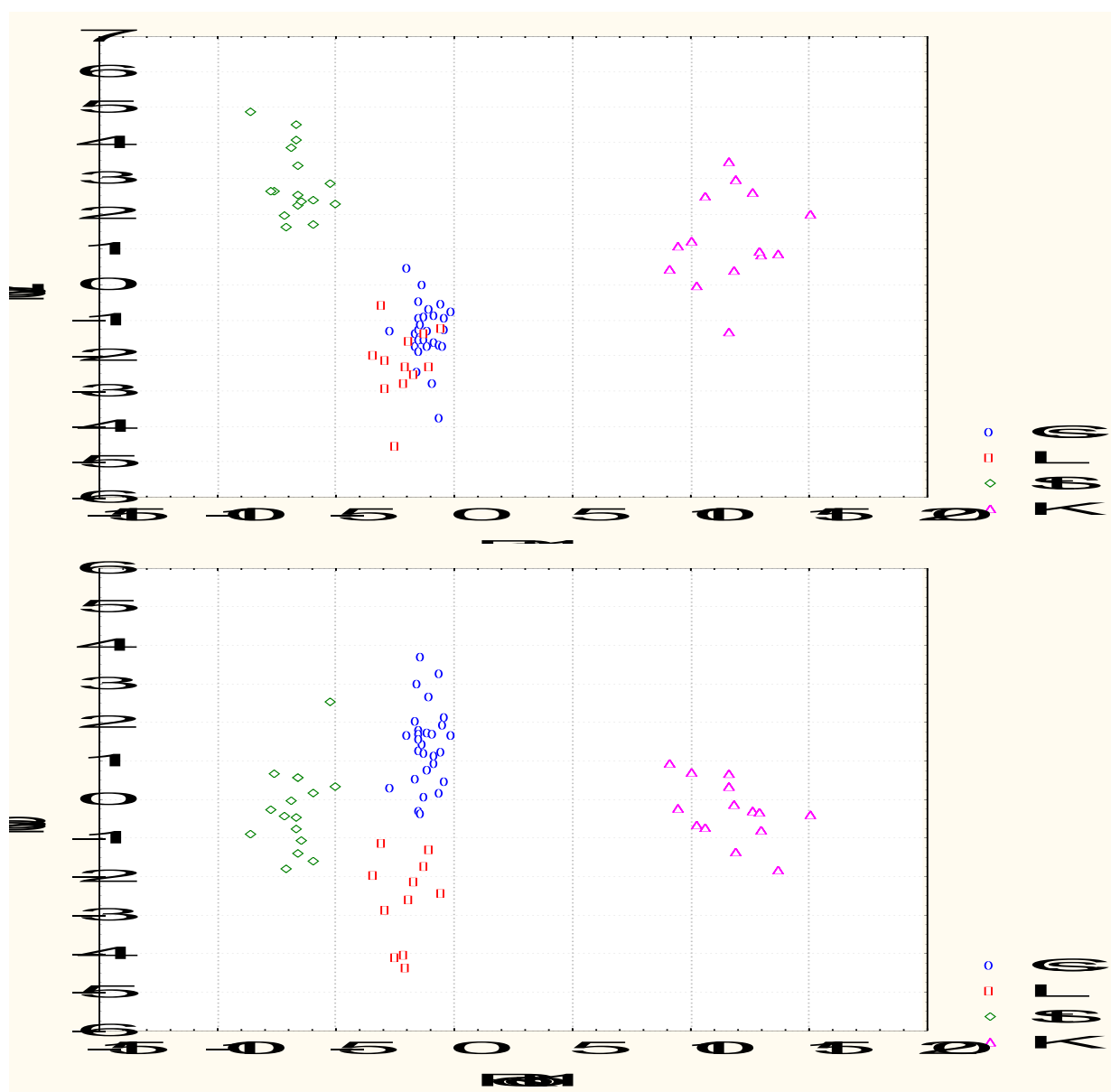
Итак, из 55 определяемых параметров иммунитета сущностными можно считать 26, которые в информационном поле сконденсированы в шести главных компонентах и содержат свыше 2/3 всей информации.

С целью оценки глобальных отличий между четырьмя группами больных и поиска параметров, определяющих эти отличия, применен дискриминантный анализ (метод forward stepwise). Из всей совокупности зарегистрированных параметров программой включены в модель 15. Классифицирующая информация, содержащаяся в дискриминантных переменных, сконденсирована в трех радикалах. При этом I радикал поглощает 87,1% общих дискриминантных возможностей, II - 8,4% и III - остальные 4,5%. Первая каноническая функция существенно не коррелирует ни с одной переменной, разве что внимания заслуживают индексы киллинга ($r=0,22$) и бактерицидности ($r=0,21$), тогда как II функция существенно связана с фагоцитарным индексом ($r=0,55$), микробной емкостью нейтрофилов ($r=0,36$) и микробным числом ($r=0,28$). III функция коррелирует с активностью лизоцима ($r=0,36$), индексами бактерицидности ($r=0,36$) и киллинга ($r=0,29$), а также с фагоцитарным индексом ($r=0,30$).

Мощность дискриминации (по критерию Wilks' Lambda) составляет 0,0015; значения F-статистики, связанной с Wilks' Lambda: approx. $F_{(45,2)}=27,2$; $p<10^{-4}$. D^2_M между группами составили: контроль - радионуклиды – 184 ($F=85$; $p<10^{-6}$); контроль - стресс – 360 ($F=132$; $p<10^{-6}$); контроль - ликвидаторы – 220 ($F=69$; $p<10^{-6}$); радионуклиды - стресс – 54 ($F=28$; $p<10^{-6}$); радионуклиды -

ликвидаторы – 19 ($F=8$; $p<10^{-6}$); стресс - ликвидаторы – 56 ($F=19$; $p<10^{-6}$). Итак, группы четко разграничиваются между собой (рис. 5).

Рис. 5. Диаграмма рассеивания канонических величин радикалов четырех групп наблюдаемого контингента больных



Видно, что больные контрольной (К) группы характеризуются положительными значениями первого корня в сочетании с квазинулевыми - двух других. Зеркальную позицию занимают на диаграмме больные, подверженные хроническому психо-эмоциональному стрессу (St). Больные остальных двух групп за величинами первого и второго корней занимают промежуточное положение и не различаются между собой. Вместе с тем четкое размежевание имеет место по оси третьего корня: подвергнутые действию лишь радионуклидов (Cs) характеризуется положительными значениями, тогда как ликвидаторы (L) - отрицательными.

Отобранные 15 переменных, будучи включенными в дискриминационные функции, позволяют с точностью 100% ретроспективно отнести каждое отдельное лицо к одной из четырех групп.

Повышение эффективности реабилитации приспособительно-защитных систем

Жители радиационно загрязненных территорий. Установлено, что ни абсолютное, ни относительное общее содержание лимфоцитов во всех группах не отличалось от нормы и закономерно не изменялось в процессе бальнеотерапии. Вместе с тем среди отдельных популяций лимфоцитов констатированы существенные отклонения. Это, прежде всего, снижение относительного содержания E-ПУЛ на 9-15%, CD3-клеток - на 14-20% за счет, главным образом, E_{ТФР}-ПУЛ (на 19-29%) и Т-гелперов (на 16-19%) при нормальном или на верхней границе нормы уровня E_{ТФЧ}-ПУЛ в сочетании с более чем двукратным повышением содержания 0-лимфоцитов, то-есть функционально неполноценных, что согласовывается со снижением их функциональной способности (на 7-13%). Содержание натуральных киллеров (CD16-клеток) оказалось сниженным почти вдвое, вместе с тем Т-киллеров (CD8-клеток) - в диапазоне нормы или на верхней ее границе. Индекс D₉ находится в диапазоне -1,85÷-2,18, что свидетельствует о дефиците Ib ст. Вместе с тем абсолютные показатели Т- и К-звеньев выявлены возле нижней границы диапазона нормы. Угнетение В-звена выражено в меньшей мере (D₈: -0,67÷-0,77), что обусловлено разнонаправленными отклонениями уровней иммуноглобулинов, то есть правельнее следует говорить об иммунодисфункции Ia ст. Начальный интегральный индекс D₁₄ фагоцитарного звена находится в диапазоне -1,70÷-1,95, то-есть Ib ст. При этом в наибольшей мере оказались угнетенными механизмы бактерицидности.

СБТК, не влияя на общее содержание лимфоцитов, оказывал содействием положительным сдвигам относительного содержания их популяций (табл.2). Прежде всего, сходит на нет дефицит Т-популяции, при этом наиболее существенно повышается содержание E_{ТФР}-РОЛ и Т-гелперов за счет, наверное, экспрессии рецепторов на 0-лимфоцитах, поскольку содержание последних существенно снижается. Это сочеталось с восстановлением функциональной способности Т-лимфоцитов. Целиком нормализуется содержание НК-клеток при отсутствии существенных изменений содержания Т-киллеров. Из абсолютных показателей значимые изменения констатированы лишь относительно 0-лимфоцитов. Интегральное состояние Т- и К-звеньев улучшается на 38,6%: D₁₈ возрастает от -1,17 до -0,72.

Для расчета эффектов фитоадаптогенов *per se* пользовались формулой, выведенной нами из классической формулы Webb L. (1965): $E_{Ph} = (E_{\Sigma} - E_C)/(1+E_C)$, где

E_{Ph} - эффект фитоадаптогена,

E_Σ - эффект совместного применения СБТК и фитоадаптогена,

E_C - эффект СБТК (контроль).

Дополнение СБТК жень-шенем дало возможность достичь значительно более отчетливого иммуномодулирующего эффекта: индекс D₁₈ переместился из зоны дефицита Ia ст. (-1,34) в зону нормы (-0,23); величина эффекта составляет 83,2%, при этом рассчитанный эффект самого фитоадаптогена составил 32,1%. Анализ курсовой динамики отдельных иммунных параметров свидетельствует, что интегральная нормализация достигается за счет благоприятных реципрокных изменений: увеличение сниженной РБТЛ и сниженного содержания НК и Т-гелперов в сочетании со снижением повышенного содержания 0-лимфоцитов и Т-супрессоров. При этом большинство показателей перемещаются к верхней границе диапазона нормы.

Дополнение СБТК фитоадаптогеном "Бальзам Крымский" существенно не отразилось на его иммуномодулирующем эффекте на Т- и киллерное звенья иммунитета. Так, индекс D₁₈ возрастал от -1,28 до -0,70, то-есть на 45,5%. Отсюда легко высчитать, что эффект самого фитоадаптогена составляет лишь 5,0%.

Интегральный модулирующий эффект СБТК на В-звено иммунитета оказалась почти аналогичный таковому на два предыдущих звена, составив 35,0% (перемещение индекса D₈ от -0,87 до -0,50). При этом констатирована нормализация сниженного относительного уровня В-лимфоцитов и повышенного уровня ЦИК. Дополнительное применение настойки жень-шеня существенно не отразилось на интегральном эффекте СБТК на В-звено: прирост индекса D₈ составил 30,6% (от -0,68 до -0,47). Отсюда вытекает, что эффект жень-шеня *per se* близок к нулю (-3,2%). Вместе с тем "Бальзам Крымский" совместно со стандартными бальнеофакторами

оказывает содействие перемещению интегрального состояния В-звена к нижней границе нормы (от -0,67 до -0,33), то-есть совместный иммуномодулирующий эффект составляет 51,2%, а эффект бальзама per se +12,0%.

Относительно фагоцитарного звена иммунитета констатировано, что под влиянием СБТК наступает существенное улучшение, но без нормализации, показателей, характеризующих способность нейтрофилов фиксировать на своей поверхности, поглощать и убивать микробы. Это сопровождается повышением сниженной активности лизоцима слюны, лизосомально-катионного теста нейтрофилов, нормализацией активности миелопероксидазы нейтрофилов, спонтанного и активированного тестов с нитросиним тетразолием, то-есть как кислороднезависимых, так и кислородзависимых механизмов бактерицидности.

Рассчитанные индексы фагоцитарной емкости нейтрофилов и их бактерицидной способности приближаются вплотную к нижней границе зоны нормы, а микробная емкость нейтрофилов нормализуется целиком. Индекс D_{14} интегрального состояния фагоцитарного звена улучшается на 44,2%, перемещаясь из зоны Ib ст. (-1,74) в зону Ia ст. (-0,97).

Ни настойка жень-шеня, ни "Бальзам Крымский", включенные в состав СБТК, не в состоянии существенно усилить влияние последнего на фагоцитарное звено. Так, в первом случае стимулирующий эффект составляет 52,7% (сдвиг индекса D_{14} от -1,95 до -0,92), а в второй - 53,2% (перемещение от -1,70 до -0,80). Рассчитанные эффекты per se составляют +5,9% и +6,3% для жень-шеня и бальзама соответственно.

При сравнительном исследовании эффектов фитоадаптогенов на параметры адаптации констатировано, что под влиянием СБТК существенно повышается сниженный уровень экскреции с мочой метаболитов глюкокортикоидов, тогда как несколько повышенный уровень экскреции метаболитов андрогенов остается таким же. Индекс адаптации Поповича (ИАП) как интегральная характеристика ОАРО, изначально существенно сниженный, возростал почти вдвое, что является отображением адаптогенного действия СБТК. Симпатический тонус проявлял лишь тенденцию к повышению, вместе с тем вагальный тонус достоверно снижался, что из-за отсутствия изменений величины моды дало полуторное повышение индекса напряжение Баевського, но в границах эйтонии. Индекс Тесленко пробы "сидя-стоя", как маркер качества регуляции сердечно-сосудистой системы, закономерно не изменялся.

Интегральный эффект СБТК на состояние адаптации, вычисленный по величинам 6 параметров, составляет +33,6%, при этом констатировано достижение нижней границы зоны нормы (перемещение от -0,64 до -0,42).

Таблица 2. Влияние разных бальнеофитотерапевтических комплексов на индексы отклонения от нормы отдельных звеньев приспособительно-защитных систем у жителей радиационно загрязненных территорий

Звенья	I		Лечебный комплекс		
			СБТК (контроль)	СБТК + жень-шень	СБТК+"Бальзам Крымский"
Адаптация	6	Di	-0,639	-0,683	-0,606
		Df	-0,424	+0,535	+0,571
		E, %	+33,6	+178,3	+194,2
		$E_{ph}, \%$	-	+108,3	+120,2
Т- и К-звенья иммунитета	18	Di	-1,167	-1,342	-1,278
		Df	-0,716	-0,226	-0,697
		E, %	+38,6	+83,2	+45,5
		$E_{ph}, \%$	-	+32,1	+5,0
В-звено иммунитета	8	Di	-0,765	-0,684	-0,668
		Df	-0,497	-0,474	-0,326
		E, %	+35,0	+30,6	+51,2
		$E_{ph}, \%$	-	-3,2	+12,0
Фагоцитарное звено иммунитета	14	Di	-1,739	-1,953	-1,700
		Df	-0,971	-0,923	-0,795
		E, %	+44,2	+52,7	+53,2
		$E_{ph}, \%$	-	+5,9	+6,3

Примечания. I - количество учтенных параметров звена; Di - состояние звена до лечения;

Df - состояние звена после лечения; E - эффект лечения; E_{ph} - расчетный эффект фитоадаптогена.

СБТК, дополненный настойкой жень-шеня, тоже не оказывает эффекта на экскрецию 17-КС, вместе с тем служит причиной тенденции к углублению глюкокортикоидной гипофункции. В итоге ИАП возрастает в несколько большей мере, чем в контрольной группе. В отличие от последней, в данной группе констатированы ощутимые реципрокные изменения симпатического и вагального тонусов, так что индекс напряжения Баевского возрастает в полтора раза, отображая смещение вегетативного гомеостаза из зоны эйтонии в зону симпатотонии. Вместе с тем, индекс Тесленко закономерно не изменяется. Индекс интегрального состояния адаптации перемещается от -0,68 до +0,53, рассчитанный эффект самого жень-шеня составляет +108%.

Дополнительное применение фитоадаптогена "Бальзам Крымский" несколько ограничивает стимулирующее влияние СБТК на экскрецию 17-ОКС, вместе с тем оказывает содействия дальнейшему приросту изначально повышенной экскреции 17-КС. Это сопровождается максимальным повышением ИАП, к нижней зоне нормы. Относительно вегетативного гомеостаза констатировано сочетание умеренной активации симпатических регуляторных влияний с сохранением уровня вагального тонуса, который при одновременном ваготоническом сдвиге величины гуморального канала вегетативной регуляции предопределяет в итоге сохранение индекса напряжения Баевского в зоне эйтонии. Интегральный адаптогенный эффект, вычисленный с учетом 6 показателей, возрастает от -0,61 до +0,57, при этом эффект бальзама *per se* составляет +120%.

Ликвидаторы аварии на ЧАЭС. При первичном обследовании выявлены снижения экскреции с мочой метаболитов глюкокортикоидов до 65-69% СН и уровня трийодтиронина плазмы до 83-84% СН. С учетом весомости отклонений от нормы этих параметров констатирована гипофункция эрготропных систем адаптации Ib ст. Вместе с тем состояние трофотропных систем, судя за интегральным индексом отклонения маркеров андрогенной и минералокортикоидной функций, находилось на нижней границе зоны нормы. ИАП, отражающий не только уровень функционирования адаптивных систем, но и гармоничность их взаимодействия, свидетельствует о дизадаптозе Ia ст.

Состояние ЛПО характеризовалось активизацией антиоксидантной защиты (за счет СОД) в сочетании с ослаблением генерации первичных (в большей мере) и вторичных (в меньшей мере) продуктов.

Констатировано угнетение Т-звена иммунитета, проявляющееся в снижении относительного содержания популяции Т-лимфоцитов до 87-90% СН, субпопуляции E_a-РОЛ – до 53-58%, Т-гелперов – до 81-89%, E_{TФР}-РОЛ – до 71-80%, РБТЛ – до 69-72% СН. Это сочеталось с существенным повышением содержания функционально неполноценных 0-лимфоцитов. Киллерное звено иммунитета характеризовалось снижением содержания Т-киллеров до 89-92% СН, NK-лимфоцитов - до 31-42% СН, их активности - до 26-32% СН, антителазависимой цитотоксичности - до 58-71% СН. В-звено иммунитета, наоборот, выявлено активированным: содержание в сыворотке IgA составляло 173-191%, IgM – 125-132%, ЦИК – 239-272% СН. Всего на 3-12% превышало СН содержание В-лимфоцитов. Вместе с тем, содержание IgG было снижено (до 72-78%). Фагоцитарное звено иммунитета выявлено ослабленным в значительно большей мере. Его интегральный показатель – БЦСН – составлял лишь 40-44% СН, что обусловлено снижением к уровню 63-68% ИК и до 72-75% - ФИ, при сохраненной интенсивности фагоцитоза (95-103% СН). Интегральная оценка звеньев иммунитета, проведенная по индексу D, свидетельствует, что на фоне общего лимфоцитоза имеет место угнетение К-звена Ia ст., Т- и фагоцитарного звеньев - Ib ст. в сочетании с активацией В-звена IIa ст.

Иммунодисфункция сопровождалась активацией до уровня Ia ст. как прокоагулянтных, так и антикоагулянтных систем гемостаза, что характерно для хронического синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

При повторном тестировании выявлено, что ни один из лечебных комплексов существенно не влияет на состояние эрготропных систем адаптации. Под влиянием СБТК существенно не улучшается состояние ни трофотропных систем, ни адаптации в целом. Вместе с тем оба

фитоадаптогена служат причиной реверсии тенденции к гипофункции трофотропных систем к ее умеренной гиперфункции. Это сопровождается существенным повышением ИАП, другими словами - редукцией дизадаптоза.

Адаптогенный эффект обоих бальнеофитотерапевтических комплексов ассоциируется с дальнейшим повышением антиоксидантного индекса (АОИ) крови, главным образом за счет прироста активности каталазы плазмы и снижения содержания в ней вторичных продуктов ЛПО.

Содержание Т-популяции в целом существенно не изменялось ни в одной группе. В контрольной группе не отмечено закономерных изменений и в составе субпопуляций. Вместе с тем под влиянием фитоадаптогена "Бальзам Крымский" нормализовалось содержание Т-гелперов, содержание $E_{ТФР}$ -РОЛ возрастало до 88% СН, а $E_{ТФЧ}$ -РОЛ – еще в большей мере снижалось (до 85%), так что иммунорегуляторный индекс (ИРИ) достигал 105% СН против начальных 89%. "Бальзам Биттнера" оказывал аналогичный эффект на прирост $E_{ТФР}$ -РОЛ и несколько меньший - на снижение $E_{ТФЧ}$ -РОЛ, так что ИРИ составил 99% СН. Содержание E_{a} -РОЛ возрастало в обеих группах в одинаковой мере – до 68% и 67% СН. Это же относится и к РБТЛ, которая возрастала соответственно 77% и 76% СН. Повышенное содержание 0-лимфоцитов тоже снижалось, что свидетельствует о тенденции к восстановлению экспрессии маркерных рецепторов, главным образом Т-лимфоцитов. Угнетение Т-звена в обеих опытных группах уменьшается от Ib ст. до Ia ст, тогда как в контрольной существенных изменений не выявлено.

СБТК оказался неэффективным и относительно К-звена, вызвав даже тенденцию к углублению ее угнетения. Вместе с тем оба фитоадаптогена реверсируют эту тенденцию и служат причиной существенного повышения содержания НК и их активности и нормализации антителазависимой цитотоксичности. Вместе с тем, изначально нормальное содержание Т-киллеров существенно не изменялось.

Содержание В-лимфоцитов в обеих опытных группах снижалось к нормальному уровню. Не выявлено динамики иммуноглобулинов в контроле, тогда как фитоадаптогены вызвали тенденцию к нормализации дизиммуноглобулинемии: сниженное содержание IgG возрастало до 82% и 85% СН, а повышенные уровни IgG A i M снижались, соответственно до 154% и 152% и 120% и 117% СН. Уровень ЦИК падал до 207% в контроле, до 200% - под влиянием "Бальзама Крымский" и до 193% СН – при употреблении "Бальзама Биттнера". Интегральный индекс активации В-звена в первом случае снижался на 41,5%, а в втором - на 49% на фоне значительно менее выраженных изменений в контрольной группе (-15%).

В контрольной группе БЦСН возрастала до 58% СН за счет повышения, главным образом, интенсивности фагоцитоза, которая превышала среднюю норму на 16%, а также активности фагоцитоза – до 84% СН, при незначительном приросте степени ее завершенности (до 65%). Оба фитоадаптогена почти восстанавливали БЦСН, которая достигала соответственно 89,5% и 91% СН. Нормализация была достигнута за счет существенного повышения ИК – до уровня 80% и 82% СН, и наращивания МЧ – до 128% и 131% СН при отсутствии дальнейшего прироста ФИ. Интегральный индекс фагоцитарного звена, в отличие от предыдущих звеньев, существенно возрастал под влиянием СБТК (на 33%), то-есть выраженность угнетения уменьшалась от Ib ст. до Ia ст., "Бальзам Крымский" усиливал этот эффект до 41%, несколько более сильный нормализующий эффект оказывал "Бальзам Биттнера" (52,5%).

Одним из механизмов восстановления бактерицидности нейтрофилов можно считать усиление продукции активных форм кислорода, в частности перекиси водорода, свидетельством чего является повышение активности каталазы сыворотки соответственно на 27%, 38% и 41%. Вместе с кислородзависимым активируется и кислороднезависимый механизм бактерицидности, в частности лизоцим, но в меньшей мере. Так, активность лизоцима, изначально сниженная до уровня 59% СН, возрастает в контрольной группе до 66%. Фитоадаптогены почти не усиливали этого эффекта.

Активизация ослабленной неспецифической защиты сопровождается дальнейшей активизацией прокоагулянтных систем гемостаза, при этом фитоадаптогены усиливают этот эффект СБТК. Вместе с тем антикоагулянтные системы под влиянием последнего проявляют тенденцию к угнетению, тогда как фитоадаптогены служат причиной еще более отчетливой

активации антикоагуляции (фибринолиза).

В таблице 3 приведены цифры для количественной сравнительной оценки эффектов примененных трех лечебных комплексов на состояние приспособительно-защитных систем, а также рассчитанных эффектов фитоадаптогенов per se. Видно, что, прежде всего, как украинская, так и австрийская фитокомпозиции существенно усиливают адаптогенное действие СБТК (это, собственно, и стало основанием для номинации их фитоадаптогенами). При этом собственный адаптогенный эффект "Бальзама Битнера" существенно превышает такой СБТК (50,6% против 12,7% соответственно), вместе с тем адаптогенные свойства "Бальзама Крымский" несколько слабее (37,5%).

Таблица 3. Влияние разных бальнеофитотерапевтических комплексов на индексы отклонения от нормы отдельных звеньев приспособительно-защитных систем ликвидаторов аварии на ЧАЭС

Звенья	I		Лечебный комплекс		
			СБТК (контроль)	СБТК+"Бальзам Крымский"	СБТК+"Бальзам Битнера"
Индекс адаптации Поповыча (ИАП)	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
Антиоксидантно-прооксидантный индекс	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
Прокоагулянтные системы гемостаза	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
Антикоагулянтные системы 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-звено иммунитета	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
Киллерное звено иммунитета	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
Неспецифическая защита (фагоцитарное звено)	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-звено иммунитета	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
Иммунный статус в целом	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

Адаптогенное действие фитокомпозиций реализуется через активацию трофотропных систем адаптации, тогда как состояние эрготропных систем адаптации существенно не изменяется. Адаптогенное действие всех лечебных комплексов сочетается с антиоксидантным эффектом. Расчеты показывают, что собственные антиоксидантные свойства СБТК и "Бальзама Битнера" практически одинаковы (15,8% и 13,2% соответственно), а "Бальзам Крымский" в этом плане снова несколько слабее (прирост АОИ составляет 7,7%).

Прокоагулянтное действие "Бальзама Биттнера" несколько превышает таковое СБТК, тогда как "Бальзам Крымский" - приблизительно в той же мере уступает действию последнего. Вместе с тем обе фитокомпозиции приблизительно одинаково сильно (на 92,3% и 99,7% соответственно) активируют антикоагулянтные системы, что резко контрастирует с тенденцией СБТК их угнетать (на 14,6%). Приблизительно одинаковое, но менее ощутимое (24,4% и 26,0%) стимулирующее влияние оказывают оба фитоадаптогена на Т-звено иммунитета, обеспечивая этим благоприятное эффективное влияние на него бальнеофитотерапевтических комплексов. Вместе с тем, на неспецифичную защиту дополнительного самостоятельного эффекта фитокомпозиций не выявлено: он составляет всего 14,6% и 6,2% (со стороны бальзамов "Биттнера" и "Крымский" соответственно) против 33,0% со стороны СБТК.

Вместе с тем относительно киллерного звена приблизительно одинаковый стимулирующий эффект фитоадаптогенов (23,2% и 19,8%) служит причиной реверсии незначительного неблагоприятного эффекта СБТК. С другой стороны, на изначально активированное В-звено оба бальзама оказывают тормозное влияние, благоприятное в плане нормализации его состояния. При этом действие "Бальзама Биттнера" опять же несколько ощутимее "Бальзама Крымский" (-40,2% против -31,1%) и превышает тормозной эффект СБТК (-15,1%).

Относительно интегральных иммуномодулирующих эффектов обнаруживается, что СБТК редуцирует выраженность иммунодисфункции на 16,2%, "Бальзам Крымский" оказывает практически идентичный собственный эффект (16,3%), а "Бальзам Биттнера" - несколько более сильный (22,7%). Суммация иммуномодулирующих эффектов при применении бальнеофитотерапевтических комплексов содействует значительно более полной редукции иммунодисфункции - от Ib ст. до средней зоны Ia ст., тогда как в контрольной группе интегральный индекс иммунодисфункции достигает лишь границы между Ib и Ia ст.

В целом эффективность обеих фитокомпозиций приблизительно одинакова относительно 5 приспособительно-защитных систем, вместе с тем влияние "Бальзама Биттнера" на индекс адаптации, В-звено иммунитета и прокоагулянтные системы гемостаза преобладает над таковым "Бальзама Крымский".

Продемонстрировано, что выраженность дизадаптоза закономерно связана с состоянием антиоксидантно-прооксидантной системы. Это согласовывается с известной концепцией об атрибутивности антиоксидантных свойств адаптогенов. Аналогичная связь выявлена между дизадаптозом и иммунодисфункцией, что свидетельствует об ассоциации адаптогенных и иммуномодулирующих свойств примененных средств. Показано, что чем более выражен дизадаптоз, тем в меньшей мере активированные как прокоагулянтные, так и антикоагулянтные системы гемостаза. Это согласовывается с концепцией о принадлежности системы гемостаза к приспособительно-защитной суперсистеме "четырёх систем" (Б.И. Кузник и др., 1985; Г.Н. Дранник, 1989).

Из взаимосвязи между состояниями адаптации и липопероксидации логически вытекает положение о закономерных однонаправленных адаптогенных и антиоксидантных эффектах лечебных комплексов: чем более ощутимое благоприятное изменение индекса адаптации, тем отчетливое изменение антиоксидантного индекса. Другими словами, антиоксидантные свойства бальнеофитотерапевтического комплекса определяются его адаптогенными свойствами.

Прирост ИАП, а следовательно - редукция дизадаптоза, закономерно сопровождается активацией трофотропных систем адаптации, прокоагулянтных и антикоагулянтных систем гемостаза и благоприятными изменениями интегрального индекса иммунодисфункции. Другими словами, адаптогенное действие бальнеофитотерапевтических комплексов детерминирует их коагулотропный и иммунотропный эффекты.

Повышение эффективности реабилитации работоспособности. В школьников, по данным корректурной пробы, СБТК оказывает содействие повышению как скорости, так и качества обработки информации. Интегральный эффект составляет 1,40. "Бальзам Крымский", не влияя достоверно на увеличение скорости обработки информации, повышает ее качество. Интегральный индекс эффективности данной схемы составляет 1,87, в том числе бальзама *per se* 1,34. Эффект комплекса с жень-шенем - 1,62, самого жень-шеня - 1,16.

Под влиянием СБТК состояние физической работоспособности почти не изменяется: интегральный эффект составляет 1,07. Жень-шень ускоряет реституцию пульса, однако уменьшает прирост времени задержки дыхания, в результате интегральный эффект остается аналогичным: 1,06. Бальзам замедляет прирост индекса теста Душанина и целиком нивелирует улучшение теста Штанге, так что интегральный эффект комплекса казывается низшим от контрольного: 1,03, при этом эффект самого бальзама составляет 0,96.

У ликвидаторов под действием СБТК параметры работоспособности и надежности обработки информации ЦНС закономерно не изменялись. Параметры скоростных функций ЦНС тоже закономерно не изменялись, за исключением времени простой зрительно-моторной реакции в контрольной группе, которое удлинялось на 22%.

Индекс тахикардийной реакции на субмаксимальную велоэргометрическую нагрузку в контрольной группе снизился с начального $9,52 \pm 1,20$ мВт/удар·кг на $1,47 \pm 0,62$ мВт/удар·кг ($p < 0,05$), тогда как в основной группе при аналогичной начальной величине ($9,38 \pm 1,08$ мВт/удар·кг) констатирован прирост на $1,64 \pm 0,27$ мВт/удар·кг ($p < 0,001$). Другими словами, если в контрольной группе физическая работоспособность снизилась на 15%, то в основное - возросла на 18%.

Обратная связь между физической работоспособностью и временем простой зрительно-моторной реакции подтвердилась также по результатам бальнеотерапии: коэффициент корреляции между изменениями обоих параметров составил -0,52.

В отдельной серии выявлено, что в контрольной группе, если судить по индексу тахикардийной реакции на нагрузку, работоспособность закономерно снижалась на 5%. Если же судить по показателю, учитывающему обе (тахикардийную и гипертензивную) компоненты реакции, то снижение физической работоспособности окажется несущественной. При дополнительном применении фитоадаптогена "Бальзам Крымский" физическая работоспособность за первым тестом возросла на 7%, за вторым - на 13%. "Бальзам Битнера" подтвердил свой актопротективный эффект, тем не менее он не только не превышал такой украинского фитопрепарата, но даже недостоверно уступал ему.

Поскольку описанные проявления дизадаптоза, иммунодисфункции и коагулопатии сопровождаются патологическими симптомами заболеваний органов мочевого выделения и пищеварения, необходимо было исследовать на них тестируемых адаптогенов.

В отдельном наблюдении за 40 лицами обоих полов 30-50 лет установлено, что оба бальзама оказывают у больных с базальной гипо- и ацидностью срочный слабый кислотостимулирующий эффект, обусловленный, однако, содержащимся в их составе этиловым спиртом, который несколько ослабляется полифенольными соединениями. Предварительное употребление бальзамов оказывает на постпрандиальную сократительную реакцию желчного пузыря нормализующее действие (редукция как гипо-, так и гиперфункции), тоже не отличающиеся от такового этилового спирта.

ВЫВОДЫ

В настоящем исследовании осуществлено теоретическое обобщение и новое решение важной научной проблемы, состоящей в выяснении влияния малых доз ^{137}Cs и хронического психо-эмоционального стресса при условиях их отдельного и сочетанного действия на развитие изменений в приспособительно-защитных системах лиц, пострадавших от последствий аварии на Чернобыльской АЭС (ликвидаторов аварии с разными формами урологической патологии и жителей радиационно загрязненных территорий), оценке эффективности их реабилитации на бальнеологическом курорте Трускавец, а также саногенетическом обосновании ее повышения посредством дополнительного применения фитоадаптогенов, как общепринятых (настойка жень-шеня и "Бальзам Битнера"), так и впервые всесторонне тестированного украинского фитоадаптогена "Бальзам Крымский". Эта научная проблема решена путем модельного эксперимента на крысах и клинко-физиологических наблюдений за двумя контингентами пострадавших.

1. В модельном эксперименте выяснено, что малая доза инкорпорированного ^{137}Cs умеренно угнетает бактерицидность нейтрофилов, не влияет на интенсивность фагоцитоза и несколько повышает его активность. Хронический психо-эмоциональный (зоосоциальный) стресс вызывает более отчетливое угнетение индекса киллинга микробов, умеренное уменьшение микробного числа при отсутствии изменений фагоцитарного индекса нейтрофилов, тогда как комбинированное действие обоих патогенных факторов приводит к максимальному угнетению всех трех параметров фагоцитоза.

2. Выявлены сопутствующие патологические отклонения от нормы ряда параметров миело-лимфоидной ткани: относительного содержания в лейкоцитограмме периферийной крови палочко- и сегментоядерных нейтрофилов и моноцитов, в спленоцитогамии - содержание лимфобластов, фибробластов и эозинофилов, а также увеличение массы гемолимфатического узла. Патологические отклонения максимально выражены при условиях комбинированного действия радиационного и стрессорного факторов. Наряду с патологическими выявлены и компенсаторные отклонения от нормы (снижение содержания в селезенке нейтрофилов, в гемолимфатическом узле - пролимфоцитов и плазмочитов в сочетании с повышением - эндотелиоцитов), выраженные максимально при действии малой дозы ^{137}Cs , умеренно - при условиях зоосоциального стресса, и сходящие на нет при комбинации обоих смоделированных факторов черномыльской катастрофы. Обнаружен ряд параметров метаболического и эндокринного статуса, закономерно связанных с патологическими и компенсаторными изменениями миело-лимфоидной ткани, вызванными исследуемыми факторами.

3. Использование фитоадаптогенов (настойка жень-шеня и "Бальзам Крымский") на фоне комбинированного действия патогенных факторов Черномыльской катастрофы редуцирует, превентивует и реверсирует патологические изменения в миело-лимфоидной ткани, коре надпочечников, липидном и белково-азотистом метаболизме. При этом "Бальзам Крымский" оказывает несколько более выраженный положительный эффект в сравнении с жень-шенем.

2. В клиничко-физиологическом наблюдении за больными хроническим калькулезным пиелонефритом в фазе ремиссии или латентного процесса констатировано, что выраженность иммунодисфункции (депрессия фагоцитарного, киллерного и Т-звеньев в сочетании с активизацией В-звена иммунитета) минимальна у лиц, не подверженных действию ни инкорпорированных радионуклидов, ни хронического психо-эмоционального стресса, тогда как иммунодисфункция максимально выражена у ликвидаторов аварии на ЧАЭС. Больные, проживающие на территориях, загрязненных ^{137}Cs , а также работающие при условиях хронического психо-эмоционального стресса, занимают промежуточное положение по выраженности иммунодисфункции.

3. Путем применения методов факторного и дискриминантного анализов выделен ряд параметров иммунитета и метаболизма, объясняющих максимальную долю дисперсии, то-есть наиболее информативных, которые рекомендованы в качестве скрининг-тестов при оценке выраженности иммунодисфункции у больных хроническим калькулезным пиелонефритом.

4. Выдвинута концепция, что иммунные проявления "черномыльского синдрома" являются следствием сочетанного действия радиационного и стрессорного факторов, каждый из которых в частности при данных уровнях интенсивности патологически малоэффективен.

5. Сравнительное изучение реабилитационной эффективности трех лечебных комплексов: стандартного бальнеотерапевтического комплекса курорта Трускавец (СБТК) и дополненного употреблением фитокомпозиций "Бальзам Биттнера" или "Бальзам Крымский", показало, что как украинская, так и австрийская фитокомпозиции существенно усиливают адаптогенное действие СБТК. При этом собственный адаптогенный эффект "Бальзама Биттнера" существенно превышает такой СБТК, вместе с тем адаптогенные свойства "Бальзама Крымский" несколько слабее.

6. Адаптогенное действие фитокомпозиций реализуется через активацию трофотропных систем адаптации, тогда как состояние эрготропных систем адаптации существенно не изменяется. Адаптогенное действие всех лечебных комплексов сочетается с антиоксидантным

эффектом. Собственные антиоксидантные свойства СБТК и "Бальзама Биттнера" практически одинаковы, а "Бальзам Крымский" в этом плане несколько слабее.

7. Прокоагулянтное действие "Бальзама Биттнера" несколько превышает таковое СБТК, тогда как "Бальзам Крымский" - приблизительно в той же мере уступает действию последнего. Вместе с тем обе фитокомпозиции приблизительно одинаково сильно активируют антикоагулянтные системы, что резко контрастирует с тенденцией СБТК их угнетать.

8. Приблизительно одинаковое, но менее ощутимое стимулирующее влияние оказывают оба фитоадаптогена на Т-звено иммунитета. На неспецифичную защиту дополнительного самостоятельного эффекта фитокомпозиций не выявлено. Относительно киллерного звена фитоадаптогены оказывают приблизительно одинаковый стимулирующий эффект, что служит причиной реверсии незначительного неблагоприятного эффекта СБТК. С другой стороны, на изначально активированное В-звено оба бальзама оказывают тормозное влияние, благоприятное в плане нормализации его состояния. При этом действие "Бальзама Биттнера" несколько ощутимее "Бальзама Крымский" и превышает ингибиторный эффект СБТК.

9. При оценке интегральных иммуномодулирующих эффектов констатировано, что СБТК умеренно редуцирует выраженность иммунодисфункции, "Бальзам Крымский" оказывает практически идентичный собственный эффект, а "Бальзам Биттнера" - несколько более сильный. Суммация иммуномодулирующих эффектов при применении бальнеофитотерапевтических комплексов содействует значительно более полной редукции иммунодисфункции - от Ib ст. до средней зоны Ia ст., тогда как в контрольной группе интегральный индекс иммунодисфункции достигает лишь границы между Ib и Ia ст. В целом эффективность обоих фитокомпозиций приблизительно одинакова относительно 5 приспособительно-защитных систем, вместе с тем влияние "Бальзама Биттнера" на индекс адаптации, В-звено иммунитета и прокоагулянтные системы гемостаза преобладает над таковым "Бальзама Крымский".

10. У ликвидаторов под действием СБТК параметры работоспособности и надежности обработки информации ЦНС закономерно не изменяются, как и параметры скоростных функций.

11. Комплексное клинико-физиологическое обследование детей, жителей радиационно загрязненных территорий, выявило существование у них дизадаптоза и иммунодисфункции, сочетающееся с нарушениями когнитивных функций и физической работоспособности.

12. СБТК редуцирует проявления дизадаптоза до нижней границы нормы, а дополнительное применение как жень-шеня, так и "Бальзама Крымский" смещает интегральный индекс адаптации до верхней границы нормы. На наиболее угнетенное фагоцитарное звено иммунитета все три лечебных комплекса оказывают приблизительно одинаково выраженный стимулирующий эффект, но без достижения нижней границы нормы. Мера менее выраженного угнетения Т- и киллерного звеньев иммунитета при применении СБТК уменьшается, но также без нормализации, которая достигается при дополнительном использовании жень-шеня, но не "Бальзама Крымский". Наименее угнетенное В-звено иммунитета под влиянием лечения достигает нижней границы нормы, при этом жень-шень не оказывает дополнительного эффекта, тогда как незначительный самостоятельный стимулирующий эффект "Бальзама Крымский" имеет место.

13. Сравнительное изучение влияния на умственную работоспособность показало, что СБТК повышает как скорость, так и качество обработки информации. "Бальзам Крымский", в целом, усиливает этот эффект, причем в большей мере, чем настойка жень-шеня. На состояние физической работоспособности ни один из лечебных комплексов значимо не влияет.

14. Установлено, что оба бальзама оказывают у больных с базальной гипо- и ацидностью срочный слабый кислотостимулирующий эффект, а также нормализующее действие на постпрандиальную сократительную реакцию желчного пузыря, что обусловлено, однако, содержащимся в их составе этиловым спиртом.

15. В целом, стандартный бальнеотерапевтический комплекс курорта Трускавец, благодаря своим адаптогенным свойствам, оказывает положительный эффект на проявления дизадаптоза и иммунодисфункции у лиц, подвергшихся воздействию патогенных факторов чернобыльской катастрофы, который в той или иной мере усиливается дополнительным применением фитоадаптогенов.

Список публікацій.

Монографія:

О.І. Чебаненко, Л.О. Чебаненко. Бальзами на чорнобильські рани. Саногенетичні засади застосування фітоадаптогенів для амеліорації реабілітації на курорті Трускавець потерпілих чорнобильської катастрофи.- К.: ЮНЕСКО-СОЦІО, 2007.- 428 с.

Монографія написана на основі наступних публікацій:

1. Чорнобиль, імунітет, нирки: Монографія / Флюнт І.С., Попович І.Л., Чебаненко Л.О., Чапля М.М., Білас В.Р. - К.: Комп'ютерпрес, 2001.- 210 с.
2. Зав'ялова О.Р., Попович І.Л., Чебаненко Л.О. Метаболічно-гормональні фактори імунодисфункції // Чорнобиль, пристосувально-захисні системи, реабілітація: Монографія / За ред. Косюка П.Г., Поповича І.Л., Івасівки С.В., Чебаненко Л.О. - К.: Комп'ютерпрес, 2006.- С. 66-98.
3. Костюк П.Г., Саранча С.М. Чебаненко Л.О. Фактори чорнобильської катастрофи і імунітет // Чорнобиль, пристосувально-захисні системи, реабілітація: Монографія / За ред. Косюка П.Г., Поповича І.Л., Івасівки С.В., Чебаненко Л.О. - К.: Комп'ютерпрес, 2006.- С. 125-140.
4. Попович І.Л., Бариляк Л.Г., Грінченко Б.В., Чебаненко Л.О. Застосування адаптогенів для реабілітації пристосувально-захисних систем у осіб, підданих дії чинників чорнобильської катастрофи // Чорнобиль, пристосувально-захисні системи, реабілітація: Монографія / За ред. Косюка П.Г., Поповича І.Л., Івасівки С.В., Чебаненко Л.О. - К.: Комп'ютерпрес, 2006.- С. 240-251.

Статті:

5. Попович І.Л., Величко Л.М., Чебаненко Л.О. Стан здоров'я дітей та підлітків, що проживають на радіаційно забруднених теренах України, і його санаторно-курортна реабілітація // Український бальнеологічний журнал.- 1998.- 1, №1.- С. 7-23.
6. Величко Л.М., Грінченко Б.В., Чебаненко Л.О., Попович І.Л. Вегетативний гомеостаз у школярів з радіаційно контрольованих територій і вплив на нього реабілітації на курорті Трускавець // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія.- 1998.- 1(1).- С. 67-75.
7. Грінченко Б.В., Саранча С.М., Величко Л.М., Чебаненко Л.О. Загальні адаптаційні реакції та їх гормональне і метаболічне забезпечення у школярів, що мешкають на радіаційно контрольованих територіях, і вплив на них реабілітації на курорті Трускавець // Український бальнеологічний журнал.- 1998.- 1, №1.- С. 35-41.
8. Саранча С.М., Гребінюк О.В., Величко Л.М., Чебаненко Л.О. Стан неспецифічного захисту та імунітету у школярів, котрі проживають на радіаційно контрольованих територіях // Український бальнеологічний журнал.- 1998.- 1, №2.- С. 37-39.
9. Флюнт І.С., Церковнюк Р.Г., Чебаненко Л.О. Особливості імунного статусу у хворих з різними загальними адаптаційними реакціями // Укр. бальнеологічний журнал.- 1998. 1, 4. 15-21.
10. Ніщета І.В., Флюнт І.С., Чебаненко Л.О. Особливості гематологічного статусу і метаболізму у хворих з різними загальними адаптаційними реакціями // Український бальнеологічний журнал.- 1998.- 1, №4.- С. 21-29.
11. Чебаненко Л.О. Нейро-гормональний, метаболічний та імунний статус у дітей та підлітків, що прибувають на курорт Трускавець з радіаційно контрольованих територій // Український бальнеологічний журнал.- 1999.- №1.- С. 71-73.
12. Чебаненко Л.О., Флюнт І.С., Чапля М.М. Взаємозв'язки між показниками ліпопероксидації та бактерицидності крові хворих, котрі лікуються на курорті Трускавець // Медична гідрологія та реабілітація.- 1999.- 2, №1.- С. 46-51.
13. Лехкун Г.М., Чебаненко Л.О., Флюнт Р.М. Порівняльне дослідження імунного статусу у ліквідаторів аварії на ЧАЕС, хворих на уролітіаз та калькульозний пієлонефрит // Український бальнеологічний журнал.- 1999.- №1.- С. 74-75.
14. Флюнт І.С., Чебаненко Л.О., Чапля М.М. Особливості стану захисних сил організму у різних категорій урологічних хворих, котрі прибувають на курорт Трускавець // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія.- 1999.- №4 (8).- С. 111-116.
15. Чебаненко Л.О., Бульба А.Я., Чебаненко О.І. Особливості стану фагоцитарної ланки імунітету у школярів з різною нозологічною обтяженістю, котрі прибувають на реабілітацію на курорт Трускавець з радіаційно забруднених теренів // Укр.бальн. журнал.-2001.-№2.- С. 59-64.

16. Бульба А.Я., Чебаненко Л.О., Величко Л.М. Особливості стану Т- і В-ланок імунітету у школярів з різною нозологічною обтяженістю, котрі прибувають на реабілітацію на курорт Трускавець з радіаційно забруднених теренів // Укр. бальнеологічний журнал. 2001.-№2.- С. 71-76.

17. Чебаненко Л.О., Чебаненко О.І. Інтегральна кількісна характеристика віталітету (загального рівня здоров'я) різних категорій школярів, котрі прибувають на курорт Трускавець з теренів, забруднених радіонуклідами // Український бальнеологічний журнал. - 2001. 3.- С. 55-62.

18. Чебаненко Л.О. Післярадіаційна енцефалопатія (огляд літератури) // Український бальнеологічний журнал.- 2002.- № 2.- С. 72-80.

19. Чебаненко Л.О., Прокопович Л.Н. Особливості дії бальнеотерапії на курорті Трускавець на фагоцитарну ланку імунітету ліквідаторів аварії на ЧАЕС з різним ступенем імунодисфункції // Український бальнеологічний журнал.- 2003.- № 2.- С. 48-51.

20. Флюнт І.С., Чебаненко Л.О., Лужецький О.Г., Попович І.Л. Стреслімітуюча дія бальзаму "Трускавецький" (експериментальне дослідження) // Фарм. журнал.- 2008.- №3.- С.108-113.

21. Чебаненко Л.О., Лужецький О.Г., Флюнт І.С. Саногенетичне обґрунтування застосування бальзаму "Трускавецький" для реабілітації імунодисфункції: Матеріали наук.-практ. конф. "Фундаментальні науки - медичній реабілітації і бальнеології" (Трускавець, 15-16 травня 2008 р.) // Медична гідрологія та реабілітація.- 2008.- 6, №1.- С. 98-105.

Тезиси докладов:

22. Чебаненко Л.О., Лехкун Г.М., Білас В.Р. Порівняльне дослідження неспецифічного захисту і імунного статусу у ліквідаторів аварії на ЧАЕС, хворих на уролітіаз і калькульозний піелонефрит // 3-й симпозіум "Діагностика та профілактика негативних наслідків радіації" (Київ, 16-17 грудня 1997 р.): Матер. симпоз.- К., 1997.- С. 269-270.

23. Чебаненко Л.О., Попович І.Л., Саранча С.М. Нейро-гормональний, метаболічний та імунний статус у дітей та підлітків, що прибувають на курорт Трускавець з радіаційно контрольованих територій // 3-й симпозіум "Діагностика та профілактика негативних наслідків радіації" (Київ, 16-17 грудня 1997 р.): Матер. симпоз.- К., 1997.- С. 271-273.

24. Лехкун Г.М., Чебаненко Л.О., Флюнт І.С. Роль неспецифічного захисту організму ліквідаторів аварії на ЧАЕС у обтяженні уролітіазу піелонефритом // Праці VIII пленуму асоціації урологів України (Трускавець, 18-20 травня 1998 р.).- К., 1998.- С. 128-129.

25. Лехкун Г.М., Чебаненко Л.О., Флюнт Р.М. Порівняльне дослідження імунного статусу у ліквідаторів аварії на ЧАЕС, хворих на уролітіаз та калькульозний піелонефрит // Праці VIII пленуму асоціації урологів України (Трускавець, 18-20 травня 1998 р.).- К., 1998.- С. 130-131.

26. Флюнт І.С., Чебаненко О.Л., Саранча С.М. Стан Т-клітинної ланки імунітету у дітей, що прибувають на курорт із забруднених радіонуклідами територій // Праці VIII пленуму асоціації урологів України (Трускавець, 18-20 травня 1998 р.).- К., 1998.- С. 241-242.

27. Чебаненко Л.О., Чебаненко О.І. Інтегральна кількісна характеристика загального рівня здоров'я різних категорій школярів, котрі прибувають на курорт Трускавець із теренів, забруднених радіонуклідами // Мат. II конф. Асоціації учених м. Трускавця (18 жовтня 2002 р.). - Трускавець, 2002.- С. 29-30.

28. Бульба А.Я., Чебаненко Л.О., Прокопович Л.Н. Особливості імуномодулювальної дії бальнеочиників курорту Трускавець у ліквідаторів аварії на ЧАЕС з різним ступенем імунодисфункції // II міжнародна наук.- практ. конф. "Ресурси природних вод Карпатського регіону" (Львів, 15-16 травня 2003 р.).- Львів, 2003.- С. 123-125.

29. Чебаненко Л.О., Лоїк І.В., Барияк Л.Г. Кластерний аналіз психо-фізіологічного стану ліквідаторів аварії на ЧАЕС, які приїждять на курорт "Трускавець" // Наук.-практ. конф. з міжнар. участю "Лікувальні фізичні чинники та здоров'я людини (Одеса, 28-29 травня 2003 р.).- Мед. реабіл., курортол., фізіотер., 2003.- № 2 (дод.).- С. 69-70.

30. Чебаненко Л.О., Лужецький О.Г., Флюнт І.С. Саногенетичне обґрунтування застосування бальзаму "Трускавецький" для реабілітації імунодисфункції: Матеріали наук.-практ. конф. "Фундаментальні науки - медичній реабілітації і бальнеології" (Трускавець, 15-16 травня 2008 р.) // Медична гідрологія та реабілітація.- 2008.- 6, №1.- С. 98-105.

АННОТАЦИЯ

Монография «Саногенетические основы применения фитоадаптогенов для повышения эффективности реабилитации на курорте Трускавец лиц, пострадавших от Чернобыльской катастрофы», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.00.51 – Восстановительная медицина, спортивная медицина, курортология и физиотерапия.

В экспериментах на крысах установлено, что малая доза инкорпорированного ^{137}Cs умеренно угнетает фагоцитоз, хронический психо-эмоциональный стресс вызывает ощутимые его угнетение, тогда как комбинированное действие обоих патогенных факторов приводит к максимальной депрессии всех трех параметров фагоцитоза. Выявлены сопутствующие патологические отклонения ряда параметров миело-лимфоидной ткани. Патологические отклонения максимально выражены при условиях комбинированного действия радиационного и стрессорного факторов.

Употребление на фоне действия патогенных факторов чернобыльской катастрофы фитоадаптогенов (жень-шень и "Бальзам Крымский") редуцирует, превентивует и реверсирует патологические изменения в миело-лимфоидной ткани, деятельности коры надпочечников, состоянии липидного и белково-азотистого метаболизма. Фитоадаптоген "Бальзам Крымский" вызывает несколько более ощутимый положительный эффект по сравнению с жень-шенем.

В клинко-физиологических наблюдениях за больными хроническим калькулезным пиелонефритом в фазе ремиссии или латентного процесса констатировано, что выраженность иммунодисфункции минимальная у лиц, не подвергшихся действию ни инкорпорированных радионуклидов, ни хронического психо-эмоционального стресса, тогда как иммунодисфункция максимально выражена у ликвидаторов аварии на ЧАЭС.

Комплексным клинко-физиологическим обследованием детей, проживающих на радиоактивно загрязненных территориях, установлено наличие дизадаптоза и иммунодисфункции сопровождающихся нарушением когнитивных функций и снижением работоспособности.

Сравнительная комплексная клинко-физиологическая оценка показала, что как стандартный бальнеотерапевтический комплекс (СБТК), так и дополненный фитоадаптогенами (настойка жень-шеня, "Бальзам Биттнера", "Бальзам Крымский"), вызывают однонаправленные положительные сдвиги в сторону редукции дизадаптоза и иммунодисфункции, способствуют повышению умственной, но не физической работоспособности.

Ключевые слова:

лица, подверженные действию патогенных факторов аварии на ЧАЭС, хронический стресс, ^{137}Cs , дизадаптоз, иммунодисфункция, курорт Трускавец, фитоадаптогены.

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ

CD - кластер дифференциации
Ig - иммуноглобулины
НК- натуральные киллеры
АлТ - аланинаминотрансфераза
АМо - амплитуда моды
АОИ - антиоксидантный индекс
АсТ - аспартатаминотрансфераза
БГЛ - большие гранулосодержащие лимфоциты
Бк - беккерель
БЦСН - бактерицидная способность нейтрофилов
ВПЗМР - время простой зрительно-моторной реакции
Гр - грей
ДК - диеновые конъюгаты
Еа-РОЛ - "активные" розеткообразующие лимфоциты
Е-РОЛ - лимфоциты, образующие розетки с эритроцитами барана спонтанно
Е_{тфр}-РОЛ - теофилинрезистентные лимфоциты
Е_{тфч}-РОЛ - теофилинчувствительные лимфоциты
ИАП - индекс адаптации Поповыча
ИБЦ - индекс бактерицидности
ИК - индекс киллинга
ИНБ - индекс напряжения Баевского
ИР - индекс работоспособности
Кі – кюри
КС - кетостероиды
ЛП - липопротеиды
ЛПО - липопероксидация
МДА - малоновый диальдегид
МиФЕ - микрофагоцитарная емкость
МЛТ - миело-лимфоидная ткань
Мо - мода
МСМ - молекулы средней массы
МЧ - микробное число
ОАРО - общая адаптационная реакция организма
ОКС - оксикортикостероиды
РБТЛ - реакция бласттрансформации лимфоцитов на ФГА
СБТК - стандартный бальнеотерапевтический комплекс
СН - средняя норма
СОД- супероксиддисмутаза
Т₃ - трийодтиронин
Т₄ - тироксин
ТТГ - тиреотропный гормон
ТТИ - трофотропный индекс
ФГА - фитогемагглютинин
ФИ - фагоцитарный индекс
ХС - холестерин
ЦИК - циркулирующие иммунные комплексы
ЧАЭС - черныбыльская атомная электростанция