

УДК 612.017:614.8 (1-923)

## ШЛЯХИ ЗАСТОСУВАННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО ЗАХИСТУ ЛЮДИНИ ПРИ ПОРУШЕННЯХ АДАПТАЦІЇ В АНТАРКТИЦІ

Моїсеєнко Є. В.

*Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, Київ  
Національний антарктичний науковий центр МОН України, Київ  
E-mail: moiseenko@diph.kiev.ua*

**Реферат.** Робота присвячена аналізу механізмів розвитку порушень адаптації людини в умовах Антарктики та визначенню патогенетично обґрунтованих шляхів застосування фармакологічних засобів з метою профілактики патології у зимівників. У дослідженнях брали участь чоловіки зі складу 9-ти екіпажів антарктичної станції Академік Вернадський (97 осіб віком 22–45 років). Обстеження виконувались із залученням широкого комплексу біомедичних технологій, що дозволяло в режимі моніторингу контролювати зміни функцій центральних механізмів, систем дихання, кровообігу, крові тощо. За результатами досліджень визначались механізми дисфункції, проводився підбір адекватних фармакологічних засобів корекції та нових напрямків фармакологічної профілактики.

**Ключові слова:** Антарктика, дисадаптація, дизрегуляція, фармакологічна корекція, профілактика, реабілітація

**Пути применения фармакологической защиты человека при нарушениях адаптации в Антарктике.** Моїсеєнко Е.В.

**Реферат.** Работа посвящена анализу механизмов развития нарушений адаптации человека в условиях Антарктики и определению патогенетически обусловленных путей применения фармакологических средств с целью профилактики патологий у зимовщиков. В исследованиях принимали участие мужчины из состава 9-ти экипажей антарктической станции Академик Вернадский (97 человек в возрасте 22–45 лет). Обследования проводились с использованием широкого комплекса биомедицинских технологий, что позволяло в режиме мониторинга контролировать изменения функций центральных механизмов, систем дыхания, кровообращения, крови и т.д. По результатам исследований определялись механизмы дисфункции, проводился подбор адекватных фармакологических средств коррекции и новых направлений фармакологической профилактики.

**Ключевые слова:** Антарктика, дисадаптация, дисрегуляция, фармакологическая коррекция, профилактика, реабилитация

**Use of Pharmacological Facilities for the Prophylaxis of Diseases of Human in Antarctic.** Moiseyenko Y.V.

**Abstract.** Explored the mechanisms of violations of adaptation of man in Antarctic. 97 persons are inspected (men in age 22-45 years). For researches technologies of registration of parameters of psychoemochen functions, breathing, circulation of blood, blood were used. The main links of processes of dysregulation are certain in the functional systems of organism. On the results of researches pathogenethyc directions were built for the choice of adequate pharmacological facilities of correction of ù prophylaxis of pathology.

Моїсеєнко Є. В.: ШЛЯХИ ЗАСТОСУВАННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО ЗАХИСТУ ЛЮДИНИ...

**Key words:** Antarctic, dysadaptation, dysregulation, pharmacological correction, prophylaxis, rehabilitation

## 1. Вступ

Специфіка діяльності людини на антарктичній станції характеризується впливом численних надзвичайних факторів (інверсія сезонів, особливості фотоперіодики, зсув часових поясів, гіподинамія, сенсорна деривація, екстремальна активність метео- та геліофізичних явищ), що може негативно позначатись на функціях систем організму. При цьому перебіг адаптаційних процесів організму людини може ускладнюватись розвитком розладів психофізіологічних функцій, виникненням десинхронозів, проявами гіпоксії, оксидаційного стресу, змінами у системах постачання та утилізації кисню, що складає симптомокомплекс так званого «антарктичного синдрому» [7,12].

Особливості виникнення й розвитку хронічних захворювань людини в полярних умовах полягають у тому, що їх еволюція визначається характерною якістю порушень гармонічної взаємодії людини та середовища, і такі зрушення проявляються задовго до виникнення клінічних ознак захворювання [2]. Тому в розробці ефективного фармакологічного супроводу учасників антарктичних експедицій найважливіше – з'ясувати механізми порушень адаптаційних процесів та розробити систему фармакологічних засобів корекції для практично здорових людей з метою поліпшення їх адаптації.

Отже, при тривалій фаховій діяльності в екстремальних умовах Антарктики встановлення особливостей механізмів порушень адаптації вважається надійною основою для застосування патогенетично обґрунтованої фармакологічної корекції порушень у функціональних системах організму та профілактики патології людини.

## 2. Об'єкт та методи досліджень

Дослідження виконувались за участі 9-ти екіпажів антарктичної станції Академік Вернадський (97 чоловіків віком 22–45 років). Учасники кожної експедиції проходили комплексне медико-фізіологічне обстеження перед її початком, щомісячно при перебуванні на антарктичній станції (протягом року) та після повернення з експедиції.

Методи досліджень поділялися на клініко-лабораторні, інструментальні, біохімічні, імунологічні, генетичні та статистичні.

Клінічні та лабораторні обстеження включали прицільні огляди основних спеціалістів-медиків (терапевт, хірург, невропатолог, дерматолог, окуліст, стоматолог), загальні аналізи крові, сечі, визначення показників прооксидантно-антиоксидантного балансу, екскреції катехоламінів, ліпідного, протеїнового й вуглеводного метаболізму (Reflotron), гуморальної та фагоцитарної ланок імунітету.

Фізіологічні та психофізіологічні методи вивчення функціонального стану ЦНС (реєстрація ЕЕГ та тестування), функції зовнішнього дихання (спірографія, бодіплетизмографія), серцево-судинної системи (ЕКГ, ЕХОКГ, ритмокардіографія, магнітокардіографія, вимірювання артеріального тиску) і системи крові [кислотно-лужний стан крові, напруження кисню у крові (Radekis), кількість еритроцитів, вміст гемоглобіну] із застосуванням методів тестування та функціонального навантаження. Гіпоксію навантаження моделювали виконанням напруженої фізичної роботи на велоергометрі (дозоване фізичне навантаження до 75% належного максимального споживання кисню – НМСК). Також застосовувались:

методи моніторингу змін функціональних систем (електроенцефалограма, електрокардіограма, ритмокардіограма, виміри артеріального тиску, температури тіла)

Моїсеєнко Є. В.: ШЛЯХИ ЗАСТОСУВАННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО ЗАХИСТУ ЛЮДИНИ...

організму людини в Антарктиці та біоритмологічні підходи до вивчення дизадаптаційних зрушень під впливом на людину надзвичайних антарктичних чинників;

телемедичні технології для трансконтинентальної трансляції біомедичної інформації з метою оперативної оцінки стану функціональних систем організму зимівників на станції Академік Вернадський;

методи експертної оцінки ефективності механізмів регуляції кисневих режимів організму учасників антарктичних експедицій у стані спокою та при виконанні дозованої фізичної роботи;

метод полімеразно-ланцюгової реакції для визначення алельного поліморфізму у структурі фактора, індукованого гіпоксією (HIF-1);

спеціальні методи оцінки радіонуклідного забруднення організму, біомагнітного балансу міокарду, дифузійної здатності легень;

методи реєстрації та моніторингу метеорологічних і геліогеофізичних параметрів навколишнього середовища;

методи математичної статистики та програмного моделювання.

### 3. Результати та їх обговорення

Встановлено, що в ході антарктичної експедиції на фоні відсутності явних ознак патології у зимівників можуть спостерігатись порушення нормальної тривалості сну, погіршення настрою, відчуття втоми та погіршення працездатності. За результатами анкетного тестування у частини зимівників реєструвались ознаки депресії, про що свідчили зміни у структурі розподілу показників тривожності серед колективу антарктичної станції (табл.1).

Таблиця 1

#### Динаміка структури рівня тривожності екіпажу антарктичної станції взимку (%)

Рівень тривожності	На початку	Взимку
Нормальний	27	7
Нижче середнього	39	36
Вище середнього	22	32
Високий	5	25
Низький	7	-

При цьому показники індивідуальної оцінки працездатності зимівників також прогресивно погіршувались, особливо в зимовий період (табл. 2).

**Динаміка структури рівня показників індивідуальної оцінки працездатності зимівників (%)**

Показник працездатності	На початку	Взимку
Оптимальний	7	7
Наближений до оптимального	21	11
Середній	43	11
Негативне ставлення до роботи	29	42
Явне небажання працювати	-	29

Такі зрушення показників психоемоційного стану зимівників могли бути пов'язані з процесами дисфункції з боку центральних механізмів регуляції, що підтверджувалось змінами церебрального електрогенезу: зменшувалась потужність альфа-ритму та зростала частка низькочастотних ритмів у загальному спектрі біоелектричної активності головного мозку. Зміни електричної активності мозку були представлені збільшенням потужності дельта- та тета-діапазонів, що могло стати проявами перебудови метаболізму і розвитку процесів охоронного гальмування у ЦНС внаслідок можливого впливу механізмів гіпоксичного походження [1, 4, 9].

Паралельно на електроенцефалограмі відображалися якісні зміни, які могли провокуватись негативним впливом надзвичайних факторів середовища. До таких чинників у першу чергу можуть належати надзвичайні впливи хвильових випромінювань геліогеофізичного та метеорологічного походження. Приміром, навіть короткочасний вплив природної потужності електромагнітного імпульсу призводить до генералізованих змін ритмів електроенцефалограми (рис. 1).

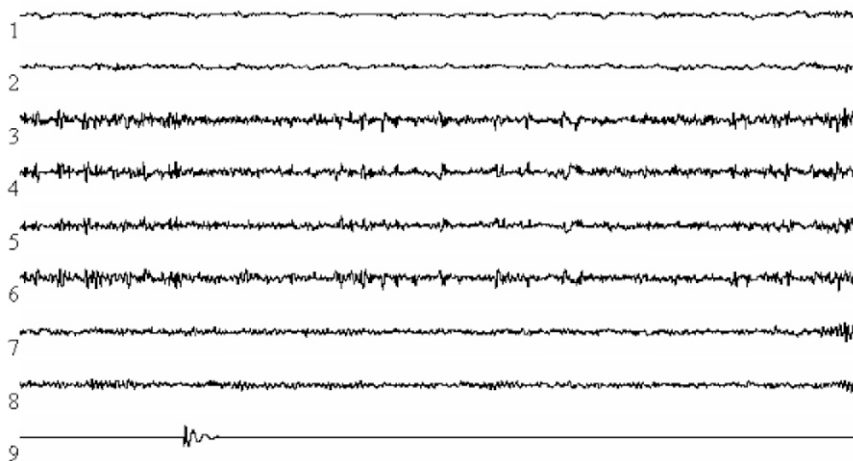


Рис. 1. Реакція електричної активності головного мозку людини під впливом штучного електромагнітного імпульсу (Забродіна Л.П., Сухоруков В.І., Моїсеєнко Є.В., 2009): 1 – фронтальне відведення лівої гемісфери (SF-Pa), 2 - фронтальне відведення правої гемісфери (DF-Pa), 3 – тім'яне відведення лівої гемісфери (SPa-Pp), 4 – тім'яне відведення правої гемісфери (DPA-Pp), 5 – потиличне відведення лівої гемісфери (SPp-O), 6 – потиличне відведення правої гемісфери (DPP-O), 7 – темпоральне відведення лівої гемісфери (SO-T), 8 – темпоральне відведення правої гемісфери (DO-T), 9 – штучний електромагнітний імпульс. Калібрівка 100 мВ/15с

Моїсеєнко Є. В.: ШЛЯХИ ЗАСТОСУВАННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО ЗАХИСТУ ЛЮДИНИ...

Вплив електромагнітного імпульсу викликає короточасну реакцію десинхронізації біопотенціалів головного мозку, структура пароксизмальної активності залишається мономорфною (альфа- або тета-діапазону), однак до складу пароксизмів включаються загострені хвилі. Це й може бути свідченням розвитку короточасної генералізованої реакції активації [1, 9].

Отже, під впливом факторів антарктичного середовища та соціальної депривації в першу чергу проявляються дизрегуляційні зрушення у ЦНС, виникають ознаки хронічної втоми та десинхронозних явищ. Окрім того, у зимівників проявляються посилена активація симпатико-адреналової системи (надлишкова секреція катехоламінів) та пригнічення імунорезистентності організму (зниження фагоцитарної активності нейтрофілів).

Таким чином, тривалий вплив на людину комплексу антарктичних факторів вказує на наявність ознак хронічного стресового стану з дисфункцією центральних механізмів регуляції, що свідчить про порушення процесів адаптації й диктує необхідність застосування дієвих засобів корекції [3, 4, 6, 8, 10, 11].

Саме з метою корекції дисфункції центральних механізмів регуляції можуть бути застосовані наступні групи психотропних засобів.

**1. Ноотропні препарати.** Церебропротектори як фармакологічні засоби відносяться до нейрометаболічних стимуляторів психоаналептичної дії, здатні активізувати метаболічні процеси в головному мозку, виявляючи поряд з цим також антигіпоксичні властивості. Препарати цієї групи підвищують загальну стійкість організму до дії екстремальних факторів навколишнього середовища.

Деякі нейрометаболічні стимулятори (**пікамілон, пантогам, мексидол**) мають седативні або транквілізуючі властивості, однак більшість лікарських засобів цієї групи (**ацефен, пірітінол, пірацетам, аміналон, деманол**) – психостимулюючі.

Ноотропні препарати здатні стимулювати центральні механізми головного мозку, позитивно впливати на функцію навчання, покращення пам'яті і розумової працездатності, а також підвищувати стійкість до негативних впливів екзогенного та ендогенного походження. До них відносяться: (**Основні**) - **Пірацетам (ноотропіл), Аміналон (гамалон), Пікамілон, Пантогам, Серміон (ніцерголін), Кавінтон (вінпоцетин)** тощо; (**З комплексною ноотропною дією**) - **Компламін (ксантинолу нікотінат), Танакан (препарати гінкго-білоба), Церебралізін, Солкосерил** тощо; (**Комбіновані препарати**) - **Фезам (пірацетам та циннаризин), Пірацетам (Piracetam син. Ноотропіл)** - Препарат є базовим для групи ноотропів; виявляє позитивний стимулюючий вплив на розумову діяльність (пам'ять, мислення, навчання), має антигіпоксичні властивості, розширює церебральні судини, покращує церебральний кровообіг; підсилює синтез дофаміну, підвищує рівень норадреналіну, ацетилхоліну, позитивно впливає на церебральний метаболізм.

## **2. Антидепресанти (для випадків з ознаками депресії та субдепресії)**

До цієї групи відносяться: **Ніаламід, Піразидол, Імізин, Амітриптилін, Феварин (флувоксамін), Сертралін (золофт), Людїоміл, Сіднофен** тощо. **Амітриптилін (Amitriptyline)** Препарат антидепресантної дії з механізмом інгібування зворотного нейронального захвату моноамінів, включаючи норадреналін, дофамін, серотонін тощо. Особливо ефективний при тривожно-депресивних станах, зменшує тривожність та депресивні прояви.

Тривала діяльність людини в Антарктиці пов'язана з умовами депривації та відносної гіподинамії й характеризується перманентним впливом екстремальних чинників середовища з розвитком ознак хронічного стресу, в результаті чого реалізація резервів функціональних систем організму може втрачати ефективність. Такі зміни наочно демонструвались у ході визначення режимів кисневого забезпечення організму при виконанні дозованої фізичної роботи. Порівняння результатів тестування (робота потужністю 75% від належного максимального споживання кисню) після тривалої експедиції з даними вихідного стану

Моїсеєнко Є. В.: ШЛЯХИ ЗАСТОСУВАННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО ЗАХИСТУ ЛЮДИНИ...

засвідчило наявність падіння ефективності функції кардіореспіраторної ланки, що призводило до поглиблення рівня гіпоксії, яка виникає при фізичному навантаженні, втрати здатності подальшого виконання роботи та подовження відновлювального періоду. Отже, наразі актуальним напрямком у профілактиці та збереженні працездатності людини є застосування фармакологічних засобів, які сприяють підвищенню фізичної працездатності. До таких препаратів відносяться **актопротектори**.

**Актопротектори** – новий клас стимуляторів фізичної працездатності людини, які впливають на різні органи й системи організму та перешкоджають розвиткові втоми, тобто препарати з поліфункціональним механізмом дії. Актопротектори перешкоджають розвиткові негативних наслідків гіпоксії, рівень якої підвищується при інтенсивних навантаженнях, а також при недостатньому вмісті кисню у повітрі, що вдихається та під час адаптації до нових умов зовнішнього середовища (в тому числі при кліматично-широтній адаптації). До цього класу лікарських засобів можна віднести наступні медикаменти: **актовегін**; **танакан** – стандартизований екстракт з листя реліктового дерева гінгко білоба (EGb761). Основні фармакологічні властивості: поліпшення енергетичного обміну, захист структурної та функціональної цілісності клітинної мембрани, покращення реологічних властивостей крові, прискорення проходження нервових імпульсів. Різноманітність його дії дозволяє зменшити кількість інших препаратів; **вессел дує ф (сулодексид)**. Активна речовина сулодексид – екстракт із слизової оболонки тонкого кишковика свині. Препарат чинить антитромботичну, фібринолітичну та ангіопротекторну дію. Сулодексид відновлює структурну та функціональну цілісність клітин ендотелію судин. Крім того, нормалізує реологічні (умови протікання) властивості крові, відновлює мікроциркуляцію; **мелаксен (мелатонін)**. **Мелатонін** – природна речовина нашого організму, яку виробляє шишкоподібна залоза мозку. Мелатонін має широкий спектр дії: синхронізує добові ритми, нормалізує нічний сон, підвищує стійкість до психоемоційного стресу (адаптоген), поліпшує мікроциркуляцію в судинах мозку, стимулює клітинний і гуморальний імунітет, впливає на жировий та вуглеводний обмін, є потужним ендегенним антиоксидантом; **янтарна кислота**, натрію сукцинат та інші солі янтарної кислоти; **бемітил** – типовий представник групи актопротекторних препаратів. Справляє психостимулюючу дію, підвищує стійкість організму до гіпоксії та працездатність при фізичних навантаженнях. Призначають при астеничних станах, неврозах, після перенесених травм та при інших станах, які потребують стимуляції психічних і фізичних функцій. Існують дані стосовно імуностимулюючої дії бемітилу та його ефективності, внаслідок цього він застосовується в комплексній терапії деяких інфекційних захворювань. Препарат активує як гуморальні, так і клітинні імунні реакції, а також неспецифічну резистентність організму. В основі механізму дії бемітилу та його аналогів – похідних 2 тіобензімідазолу лежить активація синтезу РНК у різних клітинах, що, у свою чергу, викликає посилення синтезу білку. Важливим елементом дії препарату є активація синтезу ферментів глюконеогенезу, який, як відомо, забезпечує підтримку високої фізичної працездатності людини. Крім того, препарат забезпечує так званий ефект «економізації»: зменшення споживання кисню та зниження витрат енергетичних ресурсів, у тому числі на одиницю виконуваної роботи.

Найбільшу різноманітність ознак впливу комплексу антарктичних факторів демонструвала система кровообігу зимівників. За результатами обстеження зимівників з синхронною реестрацією геліофізичних і метеорологічних чинників відзначалися закономірні реакції частоти серцевих скорочень та артеріального тиску на збурення природних явищ. Такі реакції характеризувались вазопресорними ефектами, тахікардією, аритмією [5, 7].

Показники роботи серця як насоса (індекс напруження міокарду-ІНМ, хвилинний об'єм крові-ХОК, серцевий індекс-СІ, загальний опір судин -ЗПОС) також реагували на зовнішні впливи (табл.3).



**Кореляція геофізичних параметрів та показників кардіогемодинаміки зимівників**

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
К <sub>г</sub> , у.о.	I	1						
Озон, о.Д.	II	0,89	1					
Барометрич. тиск, гПа	III	-0,16	-0,47	1				
Вологість, %	IV	0,69	0,59	0,39	1			
ІНМ, у.о.	V	-0,15	0,22	<b>-0,93</b>	<b>-0,54</b>	1		
ХОК, л/хв.	VI	-0,22	0,09	<b>-0,91</b>	<b>-0,70</b>	0,97	1	
СІ, у.о.	VII	-0,22	0,09	<b>-0,91</b>	<b>-0,70</b>	0,97	1	1
ЗПОС, у.о.	VIII	0,22	-0,10	<b>0,92</b>	<b>0,69</b>	-0,97	-1	-0,99

Судячи з результатів кореляційного аналізу, робота серця найтіснішим чином була пов'язана з показниками барометричного тиску і характеризувалась протифазними змінами. При цьому було виявлено значно менші взаємодійності із показниками вологості повітря навколишнього середовища. Такі результати підтверджують вірогідність реакцій системи кровообігу людини в Антарктиці не тільки на зміни барометричного тиску, а й на гіпоксичну гіпоксію, яка закономірно виникає при швидкому падінні атмосферного тиску, що підсилюється високою вологістю середовища [2]. Отже, механізми зростання роботи серця при падінні атмосферного тиску вочевидь мають гіпоксичну природу. З іншого боку, пряма кореляційна залежність показників загального судинного опору та змін атмосферного тиску свідчать про можливу стимуляцію вазоконстрикторних механізмів при падінні барометричного тиску, що також може мати гіпоксичний генез. Окрім того, прицільні дослідження системи електричної провідності серця (магнітокардіографія) вказували на виникнення порушень реполяризації, що є ознакою негативних змін процесів метаболізму міокарду.

Серед механізмів розвитку дизадаптаційних порушень та дисфункції серцево-судинної системи певне місце займають порушення процесів метаболізму. На антарктичній станції відповідні біохімічні показники крові реєструвались у кожного зимівника щоквартально. Для зручності сприймання конкретних зрушень у біохімічному складі крові членів екіпажу антарктичної станції у таблиці представлені індивідуальні параметри, зареєстровані в Антарктиці у посезонному режимі (табл. 4). Навіть поверховий аналіз табличних даних свідчить про підвищення рівнів вмісту холестерину, креатиніну, сечової кислоти, сечовини та тригліцеридів саме у зимівників, які мали збільшені показники артеріального тиску (верхні границі норми), особливо у осіб, що перебували в експедиції вдруге.

Підвищення рівнів вказаних показників залежало від терміну дослідження. Найбільші зрушення були на першому та заключному етапах зимівлі. Характерно, що вміст гемоглобіну у крові зимівників мав загальну тенденцію до зменшення на останніх етапах зимівлі, що є свідченням падіння кисневої ємності крові.

Судячи з результатів аналізу динаміки індивідуальних показників вмісту холестерину та тригліцеридів у крові зимівників, кількість яких закономірно зростала у зимовий період та на заключному етапі, можна з упевненістю говорити про наявність зрушень у ліпідному метаболізмі, незважаючи на відсутність перевищення рівня нормативних величин у переважної більшості учасників експедиції. Суттєві зрушення відбувалися з боку показників білкового обміну, про що свідчило перевищення нормативних величин вмісту креатиніну крові у 46% зимівників (на початку і в кінці зимівлі) та у 60% взимку. Аналогічна динаміка простежувалась у показниках вмісту в крові сечовини та сечової кислоти. Характерні зміни відбувалися з показниками вмісту глюкози крові, підвищені рівні яких спостерігались протягом всієї антарктичної експозиції, за винятком антарктичного літа. Окрім того, рівень вмісту йонів калію крові характеризувався більшою стабільністю з деяким перевищенням нормативних величин у 40% зимівників.

Таблиця 4

**Динаміка індивідуальних біохімічних показників крові зимівників упродовж перебування на станції Академік Вернадський (у.о.)**

Зимівники 2003-2004 рр.	Глюкоза	Гемо- глобін	Холесте- рин	Триглі- цериди	Сечови- на	Креатин- ін	<i>Ка- лій</i>	Сечова кислота
	4,2-6,11	8,7-11,2	<5,2	<2,3	1,7-8,3	<97	<i>3,5- 5,1</i>	<416
1	2	3	4	5	6	7	8	9
<b>Антарктична осінь</b>								
1. +*	5.85	10.0	3.86	2.3	9.15	102	5.44	257
2. *	5.5	9.02	4.30	1.57	10.8	72.7	5.8	119
3.	5.52	9.27	3.27	0.8	11.2	56.1	10.9	119
4.	4.3	9.96	2.72	0.8	8.13	44.2	5.53	119
5. +-	4.94	10.4	4.29	0.8	3.44	94.7	5.54	199
6.	5.06	10.5	5.0	1.26	7.59	91.8	9.73	428
7. +*	4.88	10.2	7.58	0.8	9.66	107	4.16	516
8.	4.8	10.5	2.7	0.8	5.8	44.2	3.5	119
9. *	5.05	10.2	3.76	0.8	6.47	97.2	4.29	433
10.	4.63	11.0	4.33	0.8	7.47	99.8	4.46	351
11.	4.34	9.01	3.16	0.8	4.99	86.5	4.11	264
12. *-	5.54	9.92	6.02	2.03	6.04	88.1	4.33	277
13. +*	4.76	9.32	3.71	0.8	5.42	104	4.79	523
14. +*-	6.9	10.4	8.49	0.91	7.52	139	4.51	411
15. -	5.74	11.5	5.16	0.8	9.51	115	4.68	279
<b>Антарктична зима</b>								
1.	4.78	7.56	4.36	1.52	6.61	81.1	4.35	337
2.	4.78	8.06	4.54	1.11	7.22	96.5	3.53	374
3.	3.93	11.4	3.62	0.85	8.72	54.0	6.87	119
4.	5.64	7.79	4.37	1.47	6.17	69.5	5.21	223
5.	4.47	9.72	4.31	1.16	7.62	75.4	4.8	386
6.	4.17	8.36	4.52	1.42	5.49	98.4	4.77	397
7.	6.82	9.35	5.21	1.35	13.5	121	5.31	223
8.	4.7	10.5	3.71	1.32	6.43	67.3	4.85	274
9.	3.9	10.7	3.47	0.88	8.08	90.6	4.21	354
10.	4.6	9.08	3.66	1.27	7.59	95.8	5.82	228
11.	3.96	10.9	4.77	1.86	7.16	95	5.23	280
12.	4.43	8.73	5.35	1.03	6.87	94.3	5.86	241
13.	4.04	11.4	4.08	1.22	8.25	101	3.7	422
14.	5.4	9.16	4.79	1.36	7.59	95.2	5.27	236
15.	5.14	11.5	4.08	1.63	8.33	111	4.91	415



Продовження таблиці 4								
1	2	3	4	5	6	7	8	9
9.	3.9	10.7	3.47	0.88	8.08	90.6	4.21	354
10.	4.6	9.08	3.66	1.27	7.59	95.8	5.82	228
11.	3.96	10.9	4.77	1.86	7.16	95	5.23	280
12.	4.43	8.73	5.35	1.03	6.87	94.3	5.86	241
13.	4.04	11.4	4.08	1.22	8.25	101	3.7	422
14.	5.4	9.16	4.79	1.36	7.59	95.2	5.27	236
15.	5.14	11.5	4.08	1.63	8.33	111	4.91	415
Антарктична весна								
1.	5.43	8.14	3.64	0.8	5.05	96.6	4.12	260
2.	4.26	9.93	5.17	0.96	4.72	87.6	3.46	345
3.	5.11	9.92	3.94	0.87	5.75	99.5	4.83	359
4.	4.40	8.81	4.39	0.80	7.88	89.3	4.56	229
5.	5.26	9.1	4.22	1.1	5.4	85.4	7.0	376
6.	4.68	7.78	4.21	1.30	4.26	83.6	4.11	217
7.	5.61	8.93	7.08	1.84	8.33	98	7.14	190
8.	4.42	9.97	3.91	0.98	5.8	82.3	4.7	268
9.	4.59	7.96	3.41	0.80	6.43	102	4.31	218
10.	4.41	8.92	3.83	0.99	5.92	90.9	4.69	360
11.	5.34	10.4	4.33	0.80	7.01	75.9	8.05	136
12.	5.31	8.63	5.78	0.80	6.69	89.9	5.48	228
13.	5.30	9.24	3.78	0.80	7.01	107	4.68	336
14.	4.75	10.5	6.83	1.01	7.50	96.1	4.6	375
15.	4.41	9.28	3.88	0.8	7.66	105	3.76	328
Антарктичне літо								
1.	3.72	8.97	4.19	0.8	6.88	94.6	3.92	338
2.	4.40	7.48	4.18	1.58	8.93	99.1	4.32	253
3.	4.08	9.31	4.21	0.8	6.69	87.6	5.12	413
4.	5.42	8.69	4.37	0.8	12.0	86.8	4.31	199
5.	4.43	8.67	4.63	1.76	6.79	91.4	5.27	305
6.	4.84	8.35	2.33	1.46	4.52	93.5	3.83	176
7.	5.84	8.89	6.06	2.58	9.59	98.1	5.34	421
8.	4.47	8.99	3.31	1.86	6.17	85.5	4.53	119
9.	4.02	9.55	3.12	1.97	7.18	99.3	4.64	383
10.	4.31	8.46	3.97	1.76	7.86	115	4.55	294
11.	4.66	7.36	4.0	0.88	6.68	85.5	4.34	331
12.	4.87	8.42	5.72	0.80	7.15	104	5.19	221
13.	4.13	8.52	4.79	1.86	6.89	97.3	4.73	433
14.	3.83	11.1	4.16	1.95	8.11	64.4	5.73	145
15.	4.11	8.18	4.76	0.8	5.48	96.4	4.82	216

**примітка:** вміст у крові та нормативні величини глюкози, гемоглобіну, холестерину, тригліцеридів, сечовини, йонів калію, сечової кислоти. Порядкові номери – зимівники, + – зимівник з підвищеним артеріальним тиском, \* – на зимівлі повторно, -- має гетерозиготний поліморфізм гену Hif-1.

Моїсеєнко Є. В.: ШЛЯХИ ЗАСТОСУВАННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО ЗАХИСТУ ЛЮДИНИ...

Означені зміни біохімічних показників крові могли бути наслідком примусової гіподинамії, хронічного стресу, впливу факторів середовища, специфіки харчування тощо. Зрушення ліпопротеїнового обміну у поєднанні з тривалим станом стресу, що підтверджується збільшеною екскрецією катехоламінів, особливо в період термінової адаптації та у кінці зими, може негативно позначатись на функціональному стані серцево-судинної системи і створювати суттєві перепоони адаптаційним процесам.

З метою фармакопрофілактики патології серцево-судинної системи та розладів кровообігу доцільним є застосування так званих **кардіопротекторів** [11].

**Кардіопротектори** – це група фармакологічних засобів, які запобігають негативним змінам у серцевому м'язі, обумовленим ендогенними та екзогенними несприятливими факторами.

До кардіопротекторів належить широкий спектр лікарських засобів, що відносяться до різноманітних груп фармакологічних препаратів – бета-адреноблокаторів, антагоністів кальцію, інгібіторів АПФ, статинів, блокаторів ангіотензинових рецепторів, органічних нітратів, препаратів рослинного походження, а також засобів, що складають новий клас препаратів кардіопротекторної дії за рахунок покращення метаболічних процесів міокарду (**триметазидин, мілдронат** тощо).

Саме препарати останньої групи привертають увагу з позицій міокардіальної цитопротекції. Створення цих препаратів та впровадження їх у клінічну практику стало можливим завдяки тому, що за останні роки досягнуто суттєвого прогресу у з'ясуванні ключових механізмів енергетичного обміну в клітинах серця, їх регуляції та порушення.

Застосування метаболічних препаратів, до яких у першу чергу відносяться **триметазидин (предуктал, предуктал MR, енерготон)** та **мілдронат**, за умов фізичних та емоційних перевантажень, що супроводжують роботу довготривалої антарктичної експедиції, є необхідною ланкою фармакопрофілактики порушень з боку серцево-судинної системи.

**Мілдронат (Mildronatum)** – аналог карнітину та його метаболічного попередника гамма-бутіробетаїну. Він зменшує концентрацію карнітину за рахунок інгібування активності гамма-бутіробетаїнгідроксилази, зменшує карнітинзалежне окислення жирних кислот, що призводить до переключення синтезу АТФ у мітохондріях з окислення жирних кислот на окислення вуглеводів. Завдяки таким механізмам мілдронат покращує метаболічні процеси, підвищує працездатність, мінімізує симптоми фізичного та психічного перевантаження, має кардіопротекторну дію. Мілдронат сприяє кровотоку в ішемізованій зоні, зокрема, головного мозку; на додаток до згаданих ефектів регулює клітинний імунітет.

**Триметазидин (Trimetazidin син. Предуктал)** – нормалізує енергетичний метаболізм клітин, що зазнали гіпоксії та ішемії; дозволяє запобігти внутрішньоклітинному виснаженню вмісту АТФ та фосфокреатиніну, забезпечує нормальне функціонування мембрани іонних каналів, трансмембранне перенесення іонів калію та натрію і збереження клітинного гомеостазису. Триметазидин підтримує скорочувальну активність міокарду, припиняє руйнівну дію вільних радикалів, зменшує прояви ішемічного ураження міокарду. Предуктал вважають «золотим стандартом» кардіопротекції. З 1997 року препарат був офіційно рекомендований Європейським товариством кардіологів для лікування хворих на стабільну стенокардію.

З позиції кардіопротекції за останні роки досить широке застосування знайшли препарати Омега 3-поліненасичених жирних кислот. Вони мають широкий спектр фармакологічної активності: знижують рівень тригліцеридів та ліпопротеїдів низької щільності, проявляють антиагрегантний ефект та протизапальну дію, знижують ризик розвитку аритмій, сприяють вторинній профілактиці інфаркту міокарда. До цієї групи належать зареєстровані в Росії препарати **Вітрум кардіо Омега-3, Омакор, Омега-3 (ЕРА)**, а також препарат українських виробників **Епадол**.

Експедиційна діяльність людини, особливо в полярних умовах, потребує використання засобів підвищення витривалості та посилення адаптаційної здатності функціональних систем організму [10]. Тому в структурі медичного забезпечення антарктичних експедицій завжди доцільне застосування фармакологічних засобів у вигляді адаптогенів (левзея, елеутерокок, женьшень), антиоксидантів (вітаміни С, Е тощо), вітамінних комплексів (полівітаміни з антистрессовою та антигіпоксичною комплектацією). Всі вони можуть складати великий клас медикаментів – «**фармакологічні засоби підвищення адаптаційної здатності організму людини**».

**1. Антиоксиданти** – велика група біологічно активних речовин та лікарських засобів. Вони мають різноманітний спектр біологічної дії, який в основному обумовлений їх здатністю нейтралізувати негативну дію вільних радикалів. До антиоксидантів відносяться такі відомі засоби, як токоферол (вітамін Е), каротиноїди (вітамін А), аскорбінова кислота (вітамін С), речовини рослинного походження (біофлавоноїди, наприклад, кверцетин).

За останні роки синтезовано та впроваджено в клінічну практику ефективні препарати антиоксидантної дії.

**Мексидол (Mexidolum).** Препарат з антиоксидантною, нейропротекторною та антигіпоксичною дією. Підвищує стійкість організму до стресу. Мексидол ефективний при різних видах гіпоксії, захищає нервові клітини від загибелі, обумовленої ішемією; нормалізує метаболізм мозкової тканини, підвищує стійкість організму до киснезалежних патологічних процесів, а також до різних екстремальних ушкоджуючих факторів (порушення сну, конфліктні ситуації, стрес, травми головного мозку, різні інтоксикації, фізичні навантаження), зменшує токсичні ефекти алкоголю.

Мексидол стабілізує мембрани і, що найбільш важливо, має широкий спектр ноотропних властивостей. Під впливом препарату посилюється дія транквілізаторів, нейролептиків, антидепресантів, снодійних, що дозволяє зменшити їх дози. Препарат є інгібітором вільнорадикальних процесів, мембранопротектором, справляє антигіпоксичну, стрес-протекторну, ноотропну дію, підвищує стійкість організму до киснезалежних патологічних станів; покращує мозковий метаболізм, кровозабезпечення головного мозку, покращує мікроциркуляцію та реологічні властивості крові; зменшує агрегацію тромбоцитів, вміст загального холестерину та ліпопротеїдів низької щільності у крові.

**Мексикор (Mexicorum).** Антиоксидантний препарат, що регулює метаболічні процеси в міокарді та стінці кровоносних судин. Зменшує прояви окислювального стресу, гальмуючи вільнорадикальне перекисне окислення ліпідів та підвищуючи активність ферментів антиоксидантної системи. Покращує клітинний енергообмін за рахунок активізації енергосинтезуючої функції мітохондрій, підвищуючи компенсаторну активацію аеробного гліколізу та знижуючи ступінь пригніченості окислювальних процесів у циклі Кребса. При дисоціації в клітині виявляє потужний антиоксидантний ефект, який стабілізує клітинні мембрани та відновлює функціональну активність клітин. Сприяє збереженню структурно-функціональної цілісності мембран, покращує транспорт нейромедіаторів та синаптичну передачу. Мексикор також впливає на метаболізм ліпідів, інгібує агрегацію тромбоцитів, нормалізує порушення мікроциркуляції на ранніх стадіях атерогенезу.

**Тіотриазолін (Thiotriazolin).** Синтетичний препарат метаболічного типу дії, синтезований в Україні. Високоєфективний лікарський засіб, який має антиоксидантну, протиішемічну, протизапальну, імуномодулюючу дію. Крім того, цей препарат виявляє гепатопротекторні, противірусні та стимулюючі регенерацію клітин властивості. Він активує ферменти антирадикального захисту – супероксиддисмутазу і каталазу, антиперекисний фермент – глутатіонпероксидазу, сприяє економнішому використанню ендogenous антиоксиданту альфа-токоферолу. Тіотриазолін добре зарекомендував себе в різних галузях медицини – кардіології, гепатології, хірургії, токсикології (позитивний ефект при

Моїсеєнко Є. В.: ШЛЯХИ ЗАСТОСУВАННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО ЗАХИСТУ ЛЮДИНИ... інтоксикаціях ксенобіотиками). Вважається, що провідним механізмом дії препарату є його антиоксидантний ефект.

**2. Вітаміни.** Механізм дії та показання до застосування цієї групи лікарських засобів широко відомі. Доцільно зазначити, що за умов антарктичної експедиції перевагу слід надавати комплексним препаратам, до складу яких входить повний набір основних вітамінів та життєвоважливих мікроелементів, наприклад, такі препарати, як **Вітрум центурі, Центрум, Супрадин, Мультітабс** тощо.

Нейрометаболичні та церебропротекторні властивості мають також багато інших лікарських засобів, в тому числі ангіопротектори, адаптогени, актопротектори, антиоксиданти, вітаміни, амінокислоти тощо.

**3. Адаптогени.** Це фармакологічна група препаратів природного походження зі здатністю підвищувати неспецифічну резистентність організму до негативного впливу шкідливих факторів фізичної, хімічної та біологічної природи.

Як відомо, адаптація – це сукупність фізіологічних процесів, що забезпечують гомеостазис функціональних систем організму в умовах впливу змінених факторів середовища. Механізм дії адаптогенів пов'язаний з відновленням втрачених адаптаційних резервів організму і залученням нових механізмів за рахунок стимуляції нейроендокринної, імунної та серцево-судинної систем.

Вплив адаптогенів на системи організму визначається конкретною структурою та набором біологічно активних хімічних речовин, які входять до їх складу. Так, наприклад, в адаптогенах рослинного походження діючим субстратом можуть бути: полісахариди, глікозиди, флавоноїди та глікопептиди. Залежно від походження розрізняють адаптогени:

- рослинного походження: родіола рожева, женьшень, елеутерококк, аралія, астрагал, золототисячник, ехінацея пурпурна тощо.
- мінерального походження: мумію.
- тваринного походження (в тому числі препарати продуктів життєдіяльності тварин): **панті північного оленя (цигапан, пантокрин), продукти життєдіяльності бджіл (апілак** тощо).

Показання до застосування: профілактика порушень акліматизації та простудних захворювань, підвищена втомлюваність, стрес, анорексія. Їх ефективність проявляється у прискоренні процесів відновлення після гострої фази захворювання.

**Женьшень (Radix Ginseng).** Типовим препаратом цієї групи є женьшень (ginseng) – препарат кореню женьшеню стандартизованого (капсули 1 г – 100 мг), екстракт кореню женьшеню G-115 – розчин для внутрішнього застосування 15 мл – 140 мг. Женьшень являє собою комплекс біологічно-активних речовин (в основному сапонінові глікозиди – гінсенозиди, а також ефірні масла, стірол, пептиди, вітаміни, мінерали). Препарат стимулює фізіологічні процеси у ЦНС, сприяє підвищенню розумової і фізичної працездатності. Він також має регуляторні властивості щодо функції залоз внутрішньої секреції, дещо знижує артеріальний тиск, а також вміст холестерину та глюкози у сироватці крові. Особливо показаний при психічному перевантаженні для підвищення працездатності та неспецифічної резистентності організму.

Доцільним, ба навіть більш ефективним є застосування комплексних препаратів адаптогенів, до яких належить низка сучасних лікарських засобів, наприклад, **хромвітал** у капсулах (павлінія горобинова (гуарана) + спіруліна + елеутерококк колючий + кола + дріжджі з хромом + аскорбінова кислота).

**Доппельгерц женьшень актив** (Doppelherz Ginseng aktiv) – рідкий екстракт кореню женьшеню + нікотинамід + піридоксину гідрохлорид + кофеїн є розчином для внутрішнього застосування.

**4. Антигіпоксанти.** За умов тривалої антарктичної експедиції гіпоксія в організмі

зимівників протікає у латентному хронічному режимі й відіграє одну з провідних ролей при формуванні стійких розладів адаптації. Клінічні спостереження та теоретичні дослідження переконливо свідчать, що найбільш перспективним у боротьбі з гіпоксією є використання фармакологічних засобів, які покращують утилізацію організмом циркулюючого в ньому кисню, знижують потребу в кисні органів та тканин і тим самим сприяють зменшенню гіпоксії й підвищенню стійкості організму до кисневої недостатності. Ці засоби називаються антигіпоксантами.

Умовно антигіпоксанти можуть бути розподілені на дві групи:

1. Препарати, що впливають на киснетранспортну функцію крові;
2. Препарати, що коригують метаболізм клітини.

До першої групи належать сполуки, які підвищують кисневу ємність крові, спорідненість гемоглобіну до кисню, а також вазоактивні речовини ендогенного та екзогенного походження. До другої групи належать сполуки мембранопротекторної дії, прямої енергізуючої дії (тобто такі, що впливають на окислювально-відновлюючий потенціал клітини, цикл Кребса тощо) і засоби безпосередньо антигіпоксичної дії.

**Актовегін (Actovegin).** Препарат виробляють із сироватки крові телят; він містить виключно фізіологічні компоненти, що мають високу біологічну активність, – амінокислоти, олігопептиди, нуклеозиди, електроліти, мікроелементи.

Цей препарат сприяє покращенню, незалежно від стану організму, енергетичних процесів на рівні клітин за рахунок підвищення та накопичення глікози й кисню. Ці ефекти пов'язані один з одним, вони сприяють підвищенню активності АТФ і, таким чином, підвищенню енергетичних ресурсів клітини. Вторинним ефектом препарату є підвищення кропопостачання. При застосуванні актовегіну синтез АТФ зростає у 18 разів.

**Оліфен (Olyphenum).** Має антигіпоксичні властивості, підвищує активність тканинного дихання при гіпоксичних станах. Оліфен придатний для підвищення працездатності організму при підсилених навантаженнях і несприятливих кліматичних умовах, при фізичному і розумовому перенапруженні, а також для застосування при хронічних захворюваннях легень та інших захворюваннях, що супроводжуються розвитком гіпоксичних станів.

**Цитохром С (Cytochromum C).** Ферментний препарат, який бере участь у процесах тканинного дихання. Використовують для поліпшення тканинного дихання при станах, що супроводжуються порушеннями окислювальних процесів в організмі.

**Натрію оксибутират (Natrii oxybutyras).** Препарат підвищує стійкість організму (в тому числі тканин мозку, серця, сітківки ока) до кисневої недостатності. Антигіпоксичні властивості препарату пов'язані з його здатністю активізувати безкисневе окислення енергетичних субстратів і зменшувати потребу організму в кисні. Крім того, при його постійному введенні в крові підвищується вміст соматотропного гормону, вміст кортизолу, а також значно знижується вміст молочної кислоти. Під впливом препарату відбувається гіпертрофія мітохондрій та м'язових волокон, підвищується вміст глікогену в м'язах та печінці. Препарат справляє адаптогенну, протишокову та слабку анаболічну дію.

Тривале перебування людини в Антарктиці супроводжується зниженням імунної резистентності організму, що, в першу чергу, стосується здатності до формування стійкої адаптації до комплексу антарктичних факторів і реалізації захисних функцій імунної системи. Про зменшення імунної резистентності свідчать: падіння фагоцитарної активності нейтрофілів, характерні перебудови лейкоцитарної формули, негативні зміни в гуморальній ланці (зменшення фракції імуноглобулінів) [7]. Поступове виснаження імунорезистентних властивостей організму під тривалим впливом на людину комплексу антарктичних факторів потребує застосування ефективних засобів їх підвищення, очевидно, не стільки за рахунок використання імуностимуляторів, скільки за допомогою імунокоректорів та імуномодуляторів.



Моїсеєнко Є. В.: ШЛЯХИ ЗАСТОСУВАННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО ЗАХИСТУ ЛЮДИНИ...

В арсеналі таких фармакологічних засобів, як **імунокоректори та імуномодулятори**, дістали поширення:

- **Натрію нуклеїнат (*Natrii nucleinas*)**. Натрієва сіль нуклеїнової кислоти, яку одержують гідролізом дріжджів з подальшим очищенням. Натрію нуклеїнат здатний прискорювати процеси регенерації, стимулювати діяльність кісткового мозку, лейкопоез, а також природні фактори імунітету – міграцію та кооперацію Т- й В-лімфоцитів, фагоцитарну активність макрофагів і факторів неспецифічної резистентності.

- **Рибомуніл (*Ribomunil*)**. Препарат вміщує рибосомні фракції деяких мікроорганізмів. Стимулює клітинний та гуморальний імунітет, а також функцію Т-лімфоцитів. Імуномодулюючі властивості поєднуються із властивостями пероральної вакцини.

- **Левамізол (*Levamisolum*)**. Синоніми: декаріс. Здатен відновлювати змінені функції Т-лімфоцитів та фагоцитів і внаслідок свого тімоміметичного ефекту може регулювати клітинні механізми імунної системи.

З метою корекції розладів біоритмологічного генезису (порушення часової адаптації) в учасників антарктичних експедицій доцільно застосовувати «регулятори біологічних ритмів», серед яких провідна роль належить фармакологічним препаратам на основі гормону шишкоподібного тіла (епіфізу) – **мелатоніну (*Melatoninum*)**.

Мелатонін вважається «гормоном сну» і має здатність регулювати циркадіанні ритми, біологічну зміну сну та неспання через нейрогуморальні механізми центральної нервової системи. Окрім того, мелатонін виявляє антиоксидантну та імуномодулюючу дію, а також сприяє зменшенню проявів стресових реакцій.

Резюмуючи, слід зазначити, що препарати різних фармакологічних груп мають властивості політопної активності. Це дає можливість застосовувати один і той же лікарський засіб при різноманітних патологічних станах (симптомах, синдромах), раціонально та патогенетично обгрунтовано використовувати особливості їх специфічного та ад'ювантного ефектів.

Аналіз результатів щорічного моніторингу показників функціонального стану систем організму зимівників вказував на певну залежність проявів порушення адаптації і розвитку синдромальних явищ від зміни антарктичних сезонів. Тому прийняття лікарем антарктичної станції рішення щодо застосування засобів корекції порушень адаптації (додатково до планового використання профілактичних заходів: вітаміни, адаптогени тощо) повинно базуватись на об'єктивних показаннях (порушення гомеостазису функціональних систем, зниження імунорезистентності, хронічний перебіг захворювань тощо) та на індивідуальному підході.

Після повернення з Антарктики в учасників експедиції певний час зберігаються ознаки емоційної нестійкості, продовжується експансія низькочастотних ритмів у спектрі церебрального електрогенезу, залишаються зниженими показники імунорезистентності організму тощо. Такі зрушення ускладнюють перебіг відновлювального періоду (реабілітації), який триває протягом місяців і навіть років [2, 7]. Однак стратегічні напрямки патогенетично обгрунтованого фармакологічного супроводу періоду реабілітації взагалі не розроблені і стоять на порядку денному в системі медичного забезпечення антарктичних експедицій.

## Література

1. **Забродина Л.П., Сухоруков В.И., Моїсеєнко Є.В., Семенюк В.П., Даниленко К.Н.** Влияние предварительной тренировки низкочастотной стимуляцией на адаптивные перестройки церебрального электрогенеза и показатели самооценки человека в условиях Антарктики. Экспериментальная і клінічна медицина. №3, 2009. – С. 36–42.

2. **Казначеев В.П.** «Синдром полярного напряжения» и некоторые вопросы экологии человека в высоких широтах. Вестник АН СССР. – 1980. – №1. – С. 74–83.



Моїсеєнко Є. В.: ШЛЯХИ ЗАСТОСУВАННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО ЗАХИСТУ ЛЮДИНИ...

3. **Машковский М.Д.** Лекарственные средства. М.: ООО «Издательство Новая Волна», 2000. – Т. 1. – 540 с.

4. **Машковский М.Д.** Лекарственные средства. М.: ООО «Издательство Новая Волна», 2000. – Т. 2. – 608 с.

5. **Моїсеєнко Є.В.** Характеристика захворюваності екіпажу антарктичної станції. Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2007. – № 4(10). – С. 67–74.

6. **Моїсеєнко Є.В., Стежка В.А.** Профілактика оксидативного стресу і порушень імунного статусу учасників антарктичних експедицій. Методичні рекомендації, Київ, 2007. – 50 с.

7. **Moiseyenko E.V.** Dysadaptation mechanisms of the human's in Antarctic. УАЖ, 2009, N8, с. 290–303.

8. **Моїсеєнко Є.В., Французова С.Б.** Фармакологічна корекція порушень адаптації людини до екстремальних умов Антарктики. Методичні рекомендації. Київ, 2009. – 34 с.

9. **Моїсеєнко Е.В. и соавт.** Перестройки церебрального электрогенеза человека после продолжительной антарктической экспедиции. Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Том 2 (61), №4, 2009, с.216–230.

10. **Фармакологическая регуляция** состояний дезадаптации / Сб. трудов НИИ фармакологии АМН СССР. Москва, 1986. – 160 с.

11. **Чекман И.С., Горчакова Н.А., Французова С.Б. и соавт.** Кардиопротекторы. Киев, 2005. – 204 с.

12. **Kurafid.** British Antarctic Survey. Medical Handbook., – 1988. – P. 281.