

УДК 616.567-957.345.857-02
© Бикадоров В.І., 2012

ВПЛИВ НУКЛЕЇНАТУ НА ДИНАМІКУ АДЕНІНОВИХ НУКЛЕОТИДІВ У КРОВІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАЛЬКУЛЬЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ НА ТЛІ СИНДРОМУ ЕКОЛОГІЧНОГО ІМУНОДЕФІЦИТУ

Бикадоров В.І.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ. В теперешній час хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ) – це одна з найпоширеніших патологій гастроентерологічного профілю, як в Україні, так і в інших країнах світу [27, 28, 31]. Однією з характерних рис ХНХ є те, що він досить широко розповсюджений серед осіб молодого та середнього, тобто найбільш працездатного віку, що суттєво знижує якість їхнього життя, особливо при частих загостреннях хронічного запального процесу у жовчному міхурі (ЖМ) [33, 34]. Виходячи з сучасних клініко-епідеміологічних даних можна зробити висновок, що захворюваність на ХНХ у нашої країні більш значуща в регіонах з несприятливою екологічною ситуацією, таких як Донбас та інші технологічно розвинені регіони України, що пов'язують з негативним впливом на організм мешканців цих зон хімічно шкідливих речовин, тобто ксенобіотиків, які містяться у відходах великих підприємств хімічної, металургійної, коксохімічної, горновугільної та машинобудівної промисловості [2, 9, 19]. Насьогодні відомо, що негативному впливу ксенобіотиків більш за все підлягає імунна система організму людини [2, 5, 9, 21, 32], що призводить до виникнення у населення синдрому екологічного імунodefіциту (СЕІ) [6, 30]. СЕІ обтяжує перебіг майже усіх хвороб, у тому числі ХНХ та знижує ефективність його лікування [6, 19]. Це можна пов'язати з виникненням у таких пацієнтів вторинних імунodefіцитних станів. Так, в нашій попередній роботі було встановлено наявність порушень з боку клітинної ланки імунітету у хворих з ХНХ на тлі СЕІ [3]. Таким чином, імунні зсуви у патогенезі такої коморбідної патології, як ХНХ на тлі СЕІ грає найважливішу роль. Однак до теперешнього часу залишаються недостатньо відомими порушення з боку метаболічного гомеостазу, що характерні для ХНХ та СЕІ. При цьому встановлена наявність важливих взаємозв'язків між імунними та метаболічними показниками при різноманітній хронічній патології, особливо тих, що стосуються стану енергетичного метаболізму у хворих [11, 16, 32]. Виходячи з цього, можна вважати доцільним вточнення механізмів формування сполученого захворювання у вигляді ХНХ та СЕІ та розробку патогенетично обґрунтованих підходів до його раціонального лікування.

В теперешній час значна увага в патології людини приділяється патогенетичній ролі порушень метаболічного гомеостазу, які мають загальнобіологічний характер та пов'язані з зсувами з боку енергетичного обміну організму, зокрема його аденілового системного [16, 23]. Встановлена патогенетична роль зсувів з боку аденілової системи крові у хворих з різноманітною хронічною патологією [11, 23]. В той же час показники обміну аденінових нуклеотидів у хворих на ХНХ на тлі СЕІ

залишаються невідомими, у зв'язку з чим можна вважати доцільним вивчення цього питання.

В плані розробки патогенетично обґрунтованих підходів до лікування хворих на хронічну патологію гепатобіліарної системи (ГБС), зокрема ХНХ на тлі СЕІ, ми вважали перспективним вивчення ефективності сучасного препарату з нуклеїнових кислот нуклеїнату, оскільки він водночас володіє як імунорегулюючими, так і метаболічно активними властивостями [1, 10]. Відомо, що нуклеїнат оказує гепатопротекторну та антиоксидантну дію, що робить перспективним його застосування при лікуванні хворих з хронічною патологією ГБС [7]. Поряд з цим нуклеїнат володіє чітко вираженим імунomodуючим ефектом [1], що робить перспективним його використання при лікуванні хворих з часто рецидивуючою патологією органів дихання, в тому числі дітей [15, 18], при бронхіальній астмі [14], в комплексній терапії рецидивуючої герпетичної інфекції [22]. При детальному вивченні механізмів фармакологічної дії нуклеїнату встановлено поряд з імунomodуючою також протизапальний ефект препарату, що документовано при вивченні впливу даного препарату на агрегацію тромбоцитів *in vitro* [25, 26]. Встановлено, що імунomodуюча дія нуклеїнату пов'язана, у першу чергу, з його стимулюючим впливом на стан макрофагальної фагоцитуючої системи та показники активності нейтрофілів [14, 20, 29]. В той же час метаболічні ефекти даного препарату в клінічних умовах залишаються ще недостатньо відомими. Зокрема, ми не знайшли у доступній літературі робіт, які були б присвячені вивченню впливу нуклеїнату на показники аденілової системи, в тому числі при хронічній патології ГБС. Тому ми вважали доцільним вивчити саме це питання у хворих на ХНХ на тлі СЕІ.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: Стаття виконувалася відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ «Луганський державний медичний університет» і являє собою фрагмент теми НДР: «Клініко-патогенетичні особливості хронічного некалькульозного холециститу, сполученого з синдромом екологічного імунodefіциту; лікування та медична реабілітація» (№ держреєстрації 0111U009616).

Метою роботи було вивчення впливу сучасного імуноактивного препарату нуклеїнату на динаміку аденінових нуклеотидів у хворих на ХНХ на тлі СЕІ.

Матеріали та методи дослідження. Було обстежено 83 хворих із встановленим діагнозом ХНХ віком від 21 до 58 років. Усі хворі були розподілені на дві групи – основну (42 хворих) та зіставлення (41 пацієнт). Діагноз ХНХ був встановлений за даними анамнезу, клінічного та лабораторного об-

стеження, яке, зокрема, також включало дослідження вмісту жовчі після проведення дуоденального зондування, а також результати ультразвукового дослідження (УЗД) стану органів черевної порожнини [24]. Діагноз СЕІ був документований на підставі анамнезу та результатів імунологічного дослідження [6]. Усі обстежені хворі постійно мешкали в умовах великого промислового регіону Донбасу поблизу джерел екологічного забруднення довкілля, що негативно впливало на стан їх здоров'я та показники імунної системи [5, 19]. При цьому імунологічне обстеження було проведено до початку лікування, виходячи з сучасних методів вивчення впливу забруднення навколишнього середовища хімічно шкідливими речовинами (ксенобіотиками) на стан імунної системи [5, 9, 30].

В обох групах проводилося загальноприйняте лікування ХНХ, яке включало призначення гепатопротекторних засобів рослинного походження (карсіл, сілібор), спазмолітиків, жовчогінних препаратів, при необхідності - антибактеріальних засобів [24]. Крім того, хворі з основної групи додатково отримували нуклеїнат усередину по 0,25 г (1 капсулі) 3-4 рази на день після вживання їжі протягом 34 тижнів поспіль [17]. Пацієнти групи зіставлення жодного імуноактивного засобу не вживали.

Нуклеїнат є високоочищеною, низькомолекулярною дріжджовою рибонуклеїновою кислотою з молекулярною масою 7000 дальтон та з послідовністю 23-25 нуклеотидів [17]. Препарат стимулює міграцію стовбурових клітин із кісткового мозку та збільшує утворення клітин імунологічної пам'яті [1]. В осіб з набутими імунодефіцитами різного походження нуклеїнат нормалізує рівні Т- і В-клітин при їх зниженому вмісті, підсилює їх функціональну активність, істотно стимулює продукцію Т-хелперів і Т-супресорів, усуває дисбаланс субпопуляцій лімфоцитів, нормалізує вміст антигенреактивних клітин і сироваткових імуноглобулінів класів G, A, M, індукує вироблення ендogenous інтерферону [1, 10, 14]. Нуклеїнат збільшує фагоцитарну активність макрофагів та нейтрофілних гранулоцитів, активує, посилює хемотаксис лейкоцитів [1, 17, 20, 29].

Поряд із загальноприйнятими аналізами крові і сечі у пацієнтів обох груп вивчали показники вмісту аденинових нуклеотидів методом тонкошарової хроматографії на пластинках Silufol [8]. При цьому досліджували вміст в гомогенаті еритроцитів периферичної крові хворих АТФ, АДФ і АМФ після

їхньої хроматографії в призматичній камері із системою розчинників діоксан – вода – аміак (6:4:1) із послідовним виміром оптичної щільності емоатів спектрофотометрично при довжині хвилі 260 нм [23]. Підраховували також показник енергетичного заряду еритрону (ЕЗЕ) як співвідношення: $EZE = AT\Phi / (AD\Phi + AM\Phi)$ [4].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили на персональному комп'ютері Intel Core 2 Duo 3,0 GHz з допомогою багатфакторного дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Windows^{XP} professional, Microsoft Office 2007, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica [12], при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів при клінічних випробуваннях ефективності лікарських препаратів [13].

Отримані результати та їх обговорення. У обстежених хворих з загостренням або нестійкою ремісією ХНХ до початку лікування спостерігалась однотипова клінічна картина, яка характеризувалась загальною слабкістю, нездужанням, тяжкістю в правому підбер'ї, гіркотою в роті, обкладенням язика білим, жовтуватим або брунатним нальотом, наявністю позитивних симптомів Ортнера і Кера, в окремих випадках – субіктеричністю склер, що відповідає і даним літератури [31, 33]. При помірному загостренні ХНХ у хворих мало місце також істотне зниження апетиту, нудота, нерідко закрепи або чергування обстипації і діарейного синдрому. При проведенні УЗД органів черевної порожнини в усіх обстежених хворих спостерігалися характерні зміни з боку сонографічної картини: потовщення стінки ЖМ (частіше в межах 3-5 мм), наявність детриту (білярного сладжу) в його порожнині, нерідко двоконтурність тині стінки ЖМ; часто виявлялася також деформація міхура перетинками та спайками, що свідчило про наявність в минулому загострень ХНХ.

При проведенні спеціальних біохімічних досліджень до початку лікування була встановлена наявність чітко виражених зсувів з боку концентрації аденинових нуклеотидів у крові обстежених пацієнтів. До початку лікування в обох обстежених групах хворих на ХНХ на тлі СЕІ були однотипові зміни вивчених показників аденилової системи, які принципово характеризувалися пониженням вмісту АТФ у гомогенаті еритроцитів і компенсаторним підвищенням концентрації АДФ і АМФ (табл. 1).

Таблиця 1. Рівень аденинових нуклеотидів у гомогенаті еритроцитів периферичної крові хворих на ХНХ на тлі СЕІ до початку лікування (M±m)

Показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=42)	зіставлення (n=41)	
АТФ, ммоль/л	642±8,0	486±6,2***	492±6,4***	>0,05
АДФ, ммоль/л	232±5,2	278±4,6*	266±4,1*	>0,05
АМФ, ммоль/л	53,5±2,6	82±3,5***	75±3,2***	>0,05
ЕЗЕ	2,25±0,09	1,35±0,04***	1,46±0,05***	>0,05

Примітки: у таблицях 1 та 2 вірогідність різниці вирахована між показниками до початку та після завершення лікування у кожній групі при P * - <0,05; ** - <0,01, *** - <0,001; стовпчик P - вірогідність розбіжностей між показниками основної групи та групи зіставлення.

Так, рівень АТФ у гомогенаті еритроцитів периферичної крові хворих основної групи до початку лікування був у середньому в 1,32 рази нижче

норми (P<0,001) і складав у середньому (486±6,2) ммоль/л, рівень АДФ був підвищений в 1,2 рази (P<0,05), становивши (278±4,6) ммоль/л. Вміст

АМФ у гомогенаті еритроцитів був також підвищеним – в середньому в 1,53 рази стосовно норми ($P < 0,001$) і сягав ($82 \pm 3,5$) ммоль/л ($P < 0,001$). Показник ЕЗЕ у пацієнтів основної групи до початку лікування становив $1,35 \pm 0,04$, що було в середньому в 1,67 рази нижче відповідного показника норми ($P < 0,001$).

У пацієнтів групи зіставлення в цей період обстеження вміст АТФ у гомогенаті еритроцитів периферійної крові дорівнював ($492 \pm 6,4$) ммоль/л, що було в 1,3 рази нижчим за норму ($P < 0,001$). В той же час показник АДФ при цьому був підвищений в 1,15 рази стосовно норми ($P < 0,05$) та складав ($266 \pm 4,1$) ммоль/л. Рівень АМФ у гомогенаті еритроцитів в цей період дослідження був підвищений до ($75 \pm 3,2$) ммоль/л, що було в 1,4 рази вище за норму ($P < 0,001$). Показник ЕЗЕ у пацієнтів групи зіставлення до початку лікування становив $1,46 \pm 0,05$, що було в середньому в 1,54 рази нижче відповідного показника норми ($P < 0,001$).

Виходячи з отриманих даних можна вважати, що до початку лікування в обох групах обстежених

хворих на ХНХ на тлі СЕІ були однотипові та практично однакові у кількісному плані порушення з боку аденілової системи. Основним виявленим розладом було суттєве зниження у гомогенаті еритроцитів рівня АТФ – головної енергетичної сполуки [16], у той час як підвищення концентрації АМФ і АДФ може бути пов'язано як зі зниженням швидкості ресинтезу АТФ, так і з підвищенням вживання макроергічних сполук в організмі хворих, у результаті чого йде закономірний розпад АТФ до АДФ, а АДФ до АМФ [11, 23]. У цілому отримані результати переконливо підтверджують наявність у хворих на ХНХ на тлі СЕІ клініко-біохімічного синдрому гіпоенергетизму і падіння у них енергетичного потенціалу організму [16].

При повторному аналізі показників аденінових нуклеотидів після завершення основного курсу лікування було встановлено, що в основній групі хворих на ХНХ на тлі СЕІ яка додатково отримувала нуклеїнат, була відмічена їх чітко виражена позитивна динаміка (табл. 2).

Таблиця 2. Рівень аденінових нуклеотидів у гомогенаті еритроцитів периферійної крові хворих на ХНХ на тлі СЕІ після завершення лікування ($M \pm m$)

Показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=42)	зіставлення (n=41)	
АТФ, ммоль/л	$642 \pm 8,0$	$628 \pm 6,3$	$524 \pm 6,2^{***}$	$< 0,01$
АДФ, ммоль/л	$232 \pm 5,2$	$239 \pm 4,6$	$258 \pm 4,1^*$	$< 0,05$
АМФ, ммоль/л	$53,5 \pm 2,6$	$56,7 \pm 3,2$	$68,6 \pm 4,3^*$	$< 0,05$
ЕЗЕ	$2,25 \pm 0,09$	$2,12 \pm 0,06$	$1,6 \pm 0,05^{**}$	$< 0,001$

Так, вміст АТФ в гомогенаті еритроцитів периферійної крові у хворих основної групи зріс по відношенню до вихідного рівня у середньому в 1,29 рази і досягнув нижньої межі норми для даного показника – ($628 \pm 6,3$) ммоль/л ($P > 0,05$). Рівень АДФ в цей період обстеження складав ($239 \pm 4,6$) ммоль/л, що було нижчим за відповідний показник до початку лікування в 1,16 рази, та відповідало верхньої межі норми ($P > 0,05$). Вміст АМФ в гомогенаті еритроцитів периферійної крові у хворих основної групи знизився в 1,45 рази по відношенню до вихідного показника та складав ($56,7 \pm 3,2$) ммоль/л при нормі ($53,5 \pm 2,6$) ммоль/л ($P > 0,05$). При цьому ЕЗЕ збільшився у хворих основної групи в середньому в 1,57 рази та досягав $2,12 \pm 0,06$, що свідчило про суттєве покращення енергозабезпечення органів та тканин.

У хворих групи зіставлення (які не отримували нуклеїнат) в ході лікування також була відмічена позитивна динаміка показників системи аденінових нуклеотидів, але істотно менше виражена. Так, рівень АТФ у хворих групи зіставлення збільшився у середньому в 1,07 рази по відношенню до вихідного показника ($P < 0,05$), однак при цьому залишався в 1,23 рази нижче відповідного значення норми і дорівнював ($524 \pm 6,2$) ммоль/л ($P < 0,001$). Концентрація АДФ в гомогенаті еритроцитів зберігалася підвищеною у середньому в 1,11 рази стосовно норми ($P < 0,05$) та АМФ – збільшеною в 1,28 рази ($P < 0,001$). ЕЗЕ у хворих групи зіставлення збільшувався в ході лікування в середньому в 1,1 рази та досягав $1,6 \pm 0,04$, що однак, було в 1,41 рази менше за норму ($P < 0,01$).

Таким чином, в результаті проведених дослі-

джен встановлено, що у хворих на ХНХ на тлі СЕІ має місце недостатність енергетичного обміну та падіння енергозабезпеченості органів та тканин, про що свідчать суттєві порушення з боку аденілової системи, та поперед усього значне зниження вмісту АТФ у гомогенаті еритроцитів периферійної крові хворих та падіння ЕЗЕ. Виходячи з цього, хворі з даною патологією потребують лікування, спрямованого на відновлення показників енергетичного метаболізму та стимуляції аеробного шляху гліколізу. Оскільки, виходячи з отриманих результатів в цьому плані, встановлено позитивний вплив нуклеїнату, спрямований на суттєве покращення стану аденілової системи, можна вважати патогенетично обґрунтованим, клінічно доцільним та перспективним включення нуклеїнату до комплексу лікування та медичної реабілітації хворих на ХНХ на тлі СЕІ.

Висновки:

1. До початку лікування в обстежених хворих на ХНХ на тлі СЕІ спостерігалась однотипова клінічна картина, що характеризувалася загальною слабкістю, нездужанням, тяжкістю в правому підбер'ї, гіркотою в роті, обкладанням язика білим, жовтуватим або брунатним нальотом, наявністю позитивних симптомів Ортнера і Кера, в окремих випадках – субіктеричністю склер. При помірному загостренні ХНХ у хворих спостерегалось також істотне зниження апетиту, нудота, нерідко закрепи або чергування обстипації і діарейного синдрому.

2. При проведенні УЗД органів черевної порожнини в усіх обстежених хворих спостерігалися характерні зміни сонографічної картини: потовщення стінки ЖМ (частіше в межах 3-5 мм), наявність детриту (біліарного сладжу) в його порожнині-

ні, нерідко двуконтурність тіні стінки ЖМ; часто виявлялася також деформація міхура перетинками та спайками, що свідчило про наявність в минулому загострень ХНХ.

3. При біохімічному дослідженні до початку лікування у хворих на ХНХ на тлі СЕІ була виявлена недостатність енергетичного обміну та падіння енергозабезпеченості органів та тканин. Про це свідчили зміни вивчених показників аденілової системи: в основній групі хворих вміст АТФ у гомогенаті еритроцитів периферійної крові був знижений у середньому в 1,32 рази, у пацієнтів групи зіставлення – в 1,3 рази; при компенсаторному підвищенні концентрації АДФ у пацієнтів основної групи в 1,2 рази, у хворих групи зіставлення – в 1,15 рази і АМФ – у хворих основної групи в 1,53 рази, в осіб з групи зіставлення – в 1,4 рази. Показник ЕЗЕ був пригнічений в 1,67 рази у хворих основної групи, в групі зіставлення цей показник був зменшений в 1,54 рази, що свідчило про зменшення енергозабезпечення органів та тканин.

4. В ході лікування вміст АТФ у гомогенаті еритроцитів периферійної крові у хворих основної групи (яка вживала нуклеїнат) зріс у середньому в 1,29 рази відносно вихідного рівня. Рівень АДФ в цей період відповідав верхньої межі норми. Вміст АМФ в гомогенаті еритроцитів в ході лікування знизився в 1,45 рази по відношенню до вихідного показника та складав (58,7±3,2) ммоль/л при нормі (56,5±2,6) ммоль/л. При цьому ЕЗЕ збільшувався в

середньому в 1,57 рази та досягав нижньої межі норми, що свідчить про суттєве покращення енергозабезпечення органів та тканин обстежених хворих основної групи.

5. При застосуванні лише загальноприйнятих засобів у хворих групи зіставлення в ході лікування також була відмічена позитивна динаміка показників системи аденінових нуклеотидів, але істотно менше виражена. Так, рівень АТФ у гомогенаті еритроцитів периферійної крові хворих групи зіставлення виріс лише у 1,07 рази у порівнянні з вихідним показником, але залишався в 1,23 рази нижче норми. Концентрація АДФ в гомогенаті еритроцитів зберігалася підвищеною у 1,11 рази стосовно норми, та АМФ – в 1,28 рази. ЕЗЕ у хворих групи зіставлення збільшувався в ході лікування в середньому в 1,1 рази, але залишався в 1,41 рази менш за норму. Це свідчило про збереження пригнічення енергозабезпечення органів і тканин хворих групи зіставлення та в цілому порушення енергетичного обміну.

6. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обгрунтованим, клінічно доцільним та перспективним включення нуклеїнату до загальному комплексу лікування хворих на ХНХ на тлі СЕІ з метою покращення показників метаболічного гомеостазу, зокрема енергетичного обміну. Таким чином, призначення нуклеїнату при даній патології є перспективним для використання в клінічній практиці.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Андріюк Л.В. Від нуклеїнових кислот до препарату нуклеїнат / Л.В. Андріюк // Здоров'я України. – 2007. - № 17 (174). – С. 54-55.
2. Баріляк І.Р. Екологія, імунітет і состояние здоров'я населення України / І.Р. Баріляк, В.М. Фролов // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ, 1998. – С. 179–190.
3. Бикадоров В.І. Показники клітинної ланки імунітету у хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі синдрому екологічного обумовленого імунодефіциту / В.І. Бикадоров, В.М. Фролов // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 2. – С. 23-26.
4. Гааль З. Электрофорез в разделении биологических макромолекул / З. Гааль, Г. Медьеші, Л. Верещкей. [пер. с англ.]. – М.: Мир, 1982. – 448 с.
5. Димитриев Д.А. Современные методы изучения влияния загрязнения окружающей среды на иммунную систему / Д.А. Димитриев, Е.Г. Румянцова // Гигиена и санитария. – 2002. – № 1. – С. 68-71.
6. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. - [4-е изд.]. – Киев: Полиграф Плюс, 2010. – 552 с.
7. Ефективність застосування нуклеїнату в лікуванні хворих на неалкогольний стеатогепатит / О.С. Хухліна, Н.О. Сливка, О.С. Восвідка, Н.І. Буймістр // Буковинський медичний вісник. – 2009. – Том 13, № 1. – С. 34-37.
8. Захарова Н.Б. Тонкослойная хроматография нуклеотидов эритроцитов на пластинках Силуфол / Н.Б. Захарова, В.И. Рубин // Лабораторное дело. – 1980. - №12. – С. 735-738.
9. Звоняцковский Я.И. Факторы риска и здоровье населения, проживающего в различных условиях окружающей среды / Я.И. Звоняцковский, О.В. Бердник // Довкілля та здоров'я. – 1996. – № 1. – С. 8 – 11.
10. Иммунокорректирующие нуклеиновые препараты и их клиническое применение / А.М. Земсков, В.Г. Передерий, В.М. Земсков, Н.Г. Бычкова. - Київ: Здоров'я, 1994. - 232 с.
11. Комаров Ф.И. Биохимические исследования в клинике / Ф.И. Комаров. – М.: Медпресс-информ, 2003. – 168 с.
12. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич – Киев: Морион, 2000. – 320 с.
13. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич – Киев: Морион, 2002. – 160 с.
14. Марусик У.І. Вплив нуклеїнату на показники активності нейтрофілів та еозинофілів крові школярів, хворих на бронхіальну астму / У.І. Марусик // Імунологія та алергологія. – 2008. - № 3. – С. 53-54.
15. Мельникова И. М. Клиническая эффективность нуклеината натрия в комплексе восстановительного лечения у детей с частыми заболеваниями органов дыхания / И. М. Мельникова, В. И. Марушков, Л. А. Цыганова // Издательство МЕДИА СФЕРА 2005. – Режим доступа: <http://www.mediasphera.ru/journals/detail/204/2949>.
16. Мушкамбаров Н.Н. Метаболизм: структурно-химический и термодинамический анализ [в 3-х томах.] – Т. 2. Обмен углеводов и энергетический метаболизм [2-е изд.] / Н.Н. Мушкамбаров. – М.: Химия, 1998. – С. 345 – 652.
17. Нуклеїнат. Інструкція до клінічного застосування / затверджена Наказом МОЗ України від 18.08.2006 р., № 573.
18. Опыт применения препарата «Нуклеинат» в лечении часто болеющих воспалительными заболева-

ниями органов дыхания / **Ж.Д. Семидоцкая, Т.В. Бездетко, И.А. Чернякова, Т.Ю. Химич** // Иммунология та алергологія. – 2007. – № 2. – С. 68-69.

19. Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого региона / **И.С. Киреева, И.Г. Чудова, В.П. Ермоленко, С.М. Могильный** // Довкілля та здоров'я. – 1997. – № 3. – С. 33 – 35.

20. Показники макрофагально/моноцитарної фагоцитуючої системи у хворих на синдром хронічної втоми при застосуванні сучасного імуноактивного препарату нуклеїнату / **Драннік Г.М., Фролов В.М., Пересадін М.О., Лоскутова І.В.** // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 3. – С. 63-66.

21. Порушення імунного статусу організму людини за дії хімічних чинників та методи їх визначення / **І.М. Трахтенберг, Н.М. Дмитруха, О.С. Моложава, Ю.М. Миронюк** // Інфекційні хвороби. – 2008. – № 4. – С. 82-89.

22. Прилуцкий А.С. Применение нуклеината в комплексной терапии рецидивирующей герпетической инфекции / **А.С. Прилуцкий, А.С. Сергиенко, Д.А. Лесниченко** // Новости медицины и фармации. – Алергологія, пульмонологія і імунологія. – 2008. – № 256. – (тематический номер).

23. **Рубин В.И.** Обмен адениловых нуклеотидов и методы его исследования: пособие для врачей-лаборантов / **В.И. Рубин, Н.Б. Захарова, Н.И. Целик.** – Саратов, 1992. – 32 с.

24. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / **Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та інші.]** – Київ, 2005. – 56 с.

25. **Ткачук З.Ю.** Вплив препаратів нуклеїнових кислот на агрегацію тромбоцитів in vitro / **З.Ю. Ткачук** // Доповіді Національної академії наук України. – 2008. – № 8. – С. 164-168.

26. **Ткачук З.Ю.** Вивчення протизапальної дії

препаратів нуклеїнових кислот на моделі агрегації тромбоцитів in vitro / **З.Ю. Ткачук, Л.В. Ткачук, В.В. Ткачук** // Вісник фармакології та медицини. – 2010. – № 5. – С. 44-48.

27. **Філіпов Ю.О.** Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / **Ю.О. Філіпов, І.Ю. Скирда, Л.М. Петречук** // Гастроентерологія: міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 2006. – Вип. 37. – С. 3 – 9.

28. **Філіпов Ю.О.** Хронічний холецистит: аналітичний огляд даних офіційної статистики МОЗ України за 2006-2008 р. / **Ю.О. Філіпов, І.Ю. Скирда** // Сучасні медичні технології. – 2010. – № 2 (6). – С. 56-59.

29. **Фролов В.М.** Влияние нуклеината на состояние макрофагальной системы у больных с синдромом повышенной утомляемости / **В.М. Фролов, И.В. Лоскутова, Н.А. Пересадин** // Иммунология та алергологія. – 2009. – № 2-3. – С. 138-141.

30. **Черешнев В.А.** Экология, иммунитет, здоровье (по материалам лекции, прочитанной на конференции Соросовских учителей Свердловской области 3-4 ноября 1999 года) / **В.А. Черешнев** // Известия Уральского государственного университета. – 2000. – № 16. – С. 27 - 31.

31. **Шерлок Ш.** Заболевания печени и желчных путей [пер. с англ.] / **Ш. Шерлок, Дж. Дули / Под ред. З.Г. Опросиной, Н.А. Мухина.** – М.: Гэотар Медицина, 2002. – 864 с.

32. **Штабський Б.М.** Ксенобіотики, гомеостаз і хімічна безпека людини / **Б.М. Штабський, М.Р. Гжегоцький.** – Львів: Наутилус. – 2007. – 307 с.

33. **Elwood D.R.** Cholecystitis / **D.R. Elwood** // Surg. Clin. North. – 2008. – V. 88, № 6. – P. 1241-1252.

34. Quality of life in patients with gallbladder dysfunction or chronic non-lithiatic biliary pain (chronic acalculous cholecystitis) / **M. Planells, J. Bueno, A. Sanahuja [et al.]** // Rev. Esp. Dig. – 2004. – V. 96, № 7. – P. 446 – 451.

Бикадоров В.І. Вплив нуклеїнату на динаміку аденинових нуклеотидів у крові хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі синдрому екологічного імунодефіциту // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 1. – С. 17-21.

Вивчений вплив нуклеїнату на динаміку аденинових нуклеотидів (АДН) у крові хворих з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ) на тлі синдрому екологічного імунодефіциту (СЕІ). Встановлено, що застосування нуклеїнату у лікуванні хворих з даною коморбідною патологією сприяє нормалізації рівня АДН, що проявлялося відновленням вмісту АТФ у крові та ліквідацією дисбалансу АДФ та АМФ.

Ключові слова: хронічний некалькульозний холецистит, синдром екологічного імунодефіциту, аденинові нуклеотиди, нуклеїнат, лікування.

Быкадоров В.И. Влияние нуклеината на динамику адениновых нуклеотидов в крови больных хроническим некалькульозным холециститом на фоне синдрома экологического иммунодефицита // Украинский медицинский альманах. – 2012. – Том 15, № 1. – С. 17-21.

Изучено влияние нуклеината на динамику адениновых нуклеотидов (АДН) в крови больных хроническим некалькульозным холециститом (ХНХ) на фоне синдрома экологического иммунодефицита (СЭИ). Установлено, что применение нуклеината в лечении больных данной коморбидной патологией способствует нормализации уровня АДН, что проявлялось восстановлением нормального содержания АТФ в гомогенате эритроцитов перефирической крови и ликвидацией дисбаланса АДФ и АМФ.

Ключевые слова: хронический некалькульозный холецистит, синдром экологического иммунодефицита, адениновые нуклеотиды, нуклеинат, лечение.

Bykadorov V.I. Influence of nucleinas on the dynamics of adenin nucleotides in the blood of the patients with chronic uncalculous cholecystites on background of ecological immunodeficite syndrome // Украинский медицинский альманах. – 2012. – Том 15, № 1. – С. 17-21.

Research influence of nucleinas on the dynamics of adenin nucleotides (ADN) in the blood of at the patients with chronic uncalculous cholecystites (CUC) on background of ecological immunodeficite syndrome (EIS). Including of nucleinat at the treatment of the patients with CUC on background of EIS, promotes normalisation the level of ADN in the blood which was shown by practically full normalisation of indicators ATP, ADP and AMP.

Key words: chronic uncalculous cholecystites, ecological immunodeficite syndrome, adenin nucleotides, nucleinas, treatment.

Надійшла 20.11.2011 р.

Рецензент: проф. І.В.Лоскутова