

УДК: 616.35.12

© Фролов В.М., Ткачук З.Ю., Круглова О.В., 2012

СУЧАСНИЙ ВІТЧИЗНЯНИЙ ПРЕПАРАТ НУКЛЕІНАТ - ФАРМАКОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ТА КЛІНІЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ**(огляд літератури та матеріали особистих досліджень)****Фролов В.М., Ткачук З.Ю., Круглова О.В.***Інститут молекулярної біології та генетики НАН України; ДЗ "Луганський державний медичний університет"*

Автори данної статті мають вже більш ніж 40-річний досвід застосування різних препаратів на основі дріжджової нуклеїнової кислоти (нуклеїнат натрію, дріжджова РНК, нуклекс та інш.) в лікуванні та медичній реабілітації хворих з різноманітною патологією. За останні 10-15 років увага авторів була зосереджена на вивченні різних патогенетичних механізмів фармакологічної дії сучасного вітчизняного препарату нуклеїнату як в експериментальних, так і в клінічних умовах. При цьому було встановлено, що поряд з імуностимулюючою та метаболічною активністю, нуклеїнат оказує чітко виражену противірусну та прозапальну дію, суттєво покращує процеси регенерації ушкоджених тканин внаслідок активації біосинтезу білка та нуклеїнових кислот. Надалі ми наводимо дані щодо ефективності нуклеїнату при різноманітній патології, які опубліковані у вітчизняній літературі, а також у патентних документах України за останні роки.

Фармакологічний засіб нуклеїнат (лат. - nucleinas) - це низькомолекулярна, високоочищена дріжджова рибонуклеїнова кислота з молекулярною масою 7000 дальтон та з послідовністю 23-25 нуклеотидів. Препарат випускається у формі капсул, кожна з якої містить кислоти рибонуклеїнової 0,25 г або 0,025 г та допоміжні речовини (лактози моногідрат, магнію стеарат) [30]. Дозволена до клінічних випробовувань 3% ін'єкційна лікарська форма нуклеїнату, яка виготовляється з аналогічної субстанції.

Препарат стимулює міграцію стовбурових клітин із кісткового мозку та збільшує утворення клітин імунологічної пам'яті [56]. У людей з набутими імунодефіцитами різного походження нуклеїнат нормалізує рівні Т- і В-клітин при їх зниженому вмісті, їх функціональну активність, істотно стимулює продукцію Т-хелперів і Т-супресорів, усуває дисбаланс популяцій лімфоцитів, нормалізує вміст антигенреактивних клітин і сироваткових імуноглобулінів класів G, A, M, зменшує кількість нульових лімфоцитів, індукує вироблення ендogenous інтерферону [31]. Нуклеїнат збільшує фагоцитарну активність перитонеальних фагоцитів і лейкоцитів, активує полі- та мононуклеари, посилює хемотаксис. Препарат володіє і противірусним ефектом, тому що характеризується інтерферогенною активністю. Крім того, нуклеїнат володіє протизапальними властивостями, інгібує окисні процеси у клітинних мембранах, стабілізує мембрани клітин, оптимізує окисно-відновні процеси у тканинах та прискорює процеси регенерації [31].

Відомо, що вперше нуклеїнові кислоти (НК) були виявлені у біологічних об'єктах швейцарським вченим Ф. Мішером під назвою «нуклеїн»

(від лат. nucleus - ядро) [1]. В подальшому ці сполуки, що мають кислотний характер, отримали назву нуклеїнової кислоти (НК). Інтерес до НК як до лікарського засобу по протяжності укладається більш ніж в столітній період. Вперше в експерименті детально фармакологічні властивості препаратів дріжджової НК були вивчені видатним українським вченим І.Я. Горбачевським. Ще в 1912 році відомим українським та російським вченим Н.В. Чорноручьким було підготовлено докторську дисертацію, яка повністю присвячена клінічній ефективності нуклеїновокислого натру. Слід відмітити, що саме у цій дисертації вперше в експериментальних умовах було документовано позитивний вплив нуклеїнових препаратів на ферменти печінки та інших тканин [15]. Окрема дисертаційна робота українського вченого П. Мизерницького, що опублікована в 1909 році, була присвячена ефективності нуклеїновокислого натру при лікуванні хворих на хронічну патологію печінки. При цьому відмічено, що навіть при декомпенсованому цирозі печінки, призначення великих доз нуклеїнату (до 5,0 г на добу) сприяє покращенню самопочуття та загального стану хворих, в тому числі обумовлює виражений діуретичний ефект та зменшення проявів асцити [1].

Аналізуючи в історичному аспекті багаторічних досліджень вітчизняних вчених, О.П. Чепінога в спеціальній монографії, надрукованої у 1956 році, у видавництві АН України (Київ) підкреслює: «... якщо за останні роки і було добавлено деяку інформацію стосовно фізіологічних та фармакологічних властивостей препаратів НК, то нічого з отриманого раніше ми не відкидаємо, бо ті дослідження були проведені на дуже високому методичному рівні».

Насьогодні, завдяки науковому прогресу, галузь вивчення НК швидко поширюється за межі молекулярної біології. Зокрема, препарати на основі НК використовують в багатьох галузях клінічної медицини.

Так, встановлено, що використання нуклеїнату у хворих на первинну бешиху (ПБ) сприяє більш швидкій ліквідації таких клінічних симптомів захворювання, як прояви загальнотоксичного синдрому, а також симптомокомплексу місцевого бешихового запалення шкіри. Під впливом лікування із додатковим включенням сучасного препарату природнього походження нуклеїнату у хворих на ПБ тривалість збереження пропасниці скорочувалася на 1,4±0,1 дні, загальної слабкості - на 1,3±0,1 дні, нездужання - на 2,0±0,1 дні, головного болю - на 1,2±0,1 дні, зниження апетиту - на 1,9±0,1 дні, тахікардії - на 1,8±0,1 дні, гіперемії шкіри - на 2,3±0,2 дні,

болісності в місцевому запальному вогнищі – на $1,7 \pm 0,1$ дні, набряку шкіри на ділянці ураження – на $2,1 \pm 0,1$ дні ($P < 0,05$). Показово, що частота розвитку гнійно-запальних ускладнень бешихи (абсцеси, флегмони, некрози шкіри, гангрена) при використанні нуклеїнату скорочувалася в середньому в 4,6 рази, наявність залишкових явищ бешихи – в 1,8 рази, частота рецидивів протягом 1 року після виписки зі стаціонару – в 1,9 рази [43].

Використання нуклеїнату у терапії хворих з наявністю рецидивуючої бешихи (РБ) в гострому періоді захворювання сприяло покращенню імунного статусу пацієнтів, а саме ліквідації Т-лімфопенії, зменшенню вираження дисбалансу субпопуляційного стану Т-клітин з оптимізацією співвідношення між Т-хелперною та Т-супресорною субпопуляціями Т-клітин, відновленню імунорегуляторного індексу CD4/CD8, підвищення до меж норми показника реакції бласттрансформації (РБТЛ) з ФГА, що є віддзеркаленням нормалізації функціональної активності Т-лімфоцитів [17]. Відмічалось також відновлення функціонального стану макрофагальної фагоцитуючої системи (МФС), а саме нормалізація фагоцитарних індексів моноцитарно/макрофагальної системи, в тому числі індекса перетравлення (ІП), що свідчить про підвищення ступеня завершеності фагоцитозу [20]. Встановлено також зменшення концентрації циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові хворих на РБ, що отримували нуклеїнат, та відновлення молекулярного складу ЦІК, попереду усього, зниження найбільш патогенних (токсигенних) середньомолекулярної (11S-19S) та дрібномолекулярної фракції, що свідчить про зменшення інтенсивності імунотоксичних реакцій [19]. Застосування нуклеїнату сприяло відновленню цитокінового профіля крові (ЦПК), в тому числі нормалізації співвідношення прозапальних та протизапальних цитокінів (ЦК) у сироватці крові та зменшення надмірної продукції прозапальних ЦК [18]. Документовано також позитивний вплив нуклеїнату на інтерфероновий статус організму хворих на РБ [19]. За даними диспансерного нагляду, у хворих на РБ, які отримували нуклеїнат, відмічалось вірогідне зниження частоти розвитку ранніх рецидивів бешихи, що пов'язано зі збереженням імунорегулюючого ефекту [16].

Встановлено, що застосування нуклеїнату в комплексі терапії хворих на феліноз сприяє прискоренню ліквідації загальної інтоксикації й регіонального лімфаденіту та зменшує ймовірність розвитку нагноєння уражених лімфовузлів [37]. У зв'язку з прискоренням ліквідації загальнотоксичних і місцевих явищ фелінозу, суттєвим зменшенням кількості гнійних ускладнень з боку лімфатичних вузлів, скорочувалися терміни лікування хворих на феліноз – з $14,7 \pm 0,4$ доби в групі зіставлення до $10,3 \pm 0,3$ доби в основній групі, хворі якої отримували лікування із додатковим включенням нуклеїнату, тобто в середньому на $4,4 \pm 0,2$ доби [37]. Крім клінічних спостережень, було проведено лабораторне обстеження хворих у динаміці – до початку лікування

й після його завершення. Обсяг лабораторного обстеження включав загальний аналіз крові й сечі, а також деякі імунологічні показники, а саме вивчення кількості загальної популяції Т-клітин (CD3⁺), субпопуляцій Т-хелперів/індукторів (CD4⁺) і Т-супресорів/кілерів (CD8⁺) з підрахуванням імунорегуляторного індексу CD4/CD8. Вивчали також функціональну активність Т-лімфоцитів за допомогою реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ), концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) і “середніх молекул” (СМ) у сироватці крові. До початку лікування в обох групах лабораторні показники характеризувалися підвищенням загальної кількості лейкоцитів і нейтрофілів, суттєвим підвищенням ШОЕ. З боку імунологічних показників відмічалась Т-лімфопенія, зниження кількості Т-хелперів (CD4⁺) й імунорегуляторного індексу CD4/CD8, що свідчило про наявність відносного супресорного варіанту вторинного імунодефіциту. Рівень ЦІК і концентрація СМ у сироватці крові були також збільшені, тобто мав місце так званий синдром “метаболічної” інтоксикації. Повторне лабораторне обстеження після завершення курсу лікування дозволило встановити, що при використанні нуклеїнату відмічається практично повна нормалізація вивчених імунних та біохімічних показників. Дійсно, у хворих на феліноз, що додатково отримували нуклеїнат, відмічалось зменшення до норми кількості лейкоцитів і нейтрофілів, зниження показника ШОЕ. Рівень CD3⁺ - і CD4⁺-лімфоцитів підвищувався, коефіцієнт CD4/CD8 – нормалізувався. Відмічено також збільшення показника РБТЛ з ФГА, що свідчило про підвищення функціональної активності Т-лімфоцитів, зменшення загальної кількості ЦІК і концентрації СМ. У той же час у групі зіставлення, яка отримувала лише загальноприйняте лікування, позитивна динаміка проаналізованих лабораторних тестів була суттєво менш значуща, тому в ній зберігалися значні порушення імунологічних та біохімічних показників [37].

Була показана ефективність нуклеїнату при герпетичній інфекції (ГІ) [51]. У інших наукових дослідженнях було показано, що у 92,8% обстежених пацієнтів загострення ГІ виникало на тлі вторинної імунологічної недостатності за відносним супресорним варіантом, при якій більш значно був знижений рівень Т-хелперів/супресорів, як правило, на фоні помірної Т-лімфопенії [73]. У 7,2% хворих з числа обстежених мала місце вторинна імунологічна недостатність за гіпосупресорним варіантом; при цьому відмічалось переважно низьке число CD8⁺-лімфоцитів на тлі значної загальної Т-лімфопенії. У хворих на ГІ також документовано порушення в системі інтерферогенезу, які проявлялися підвищенням рівня сироваткового інтерферону (СІФ) на тлі зниження вмісту α - та γ -інтерферону (ІФН) в сироватці крові, що розцінювалось як неспроможність лімфоцитів периферичної крові, індукованих вірусом простого герпесу в період маніфестації інфекційного процесу, до продукції ІФН [70].

Включення сучасного імуноактивного пре-

парату нуклеїнату до комплексу лікування хворих на ГП сприяло відновленню або суттєвому покращенню імунних показників, що проявлялося ліквідацією Т-лімфопенії та дисбалансу основних регуляторних субпопуляцій, внаслідок чого імунорегуляторний індекс мав чітко виражену тенденцію до відновлення у 93,6% хворих цієї групи [73]. Виявлено також позитивний вплив нуклеїнату на показники МФС [71]. Використання нуклеїнату у патогенетичному плані обумовило також позитивну динаміку показників ІФС, тобто зниження рівня СІФ та підвищення вмісту α - та γ -ІФН у крові [70]. У подальших дослідженнях було показано, що включення нуклеїнату до комплексу лікування хворих на ГП сприяло відновленню або суттєвому покращенню вивчених гуморальних імунних показників, більш вираженому для IgA, кратність зростання якого склала 1,6 рази ($P < 0,05$), що свідчить про підвищення активності гуморальної ланки імунітету [72].

За результатами клінічного обстеження хворих, що страждають на ГП встановлено, що нуклеїнат, використовуваний як засіб лікування ГП, в більшій мірі покращує основні клінічні показники стану хворого, ніж загальноприйняті засоби. Так, при застосуванні нуклеїнату відмічалось більш швидке зникнення локальних дискомфортних відчуттів (печії, свербіжу, болю) – на $2,0 \pm 0,2$ дні раніше, ніж у осіб, що отримували лише загальноприйняте лікування ($P < 0,05$); локального набряку та гіперемії – на $2,0 \pm 0,3$ та $2,1 \pm 0,2$ дні ($P < 0,5$); термін реепітелізації уражених ділянок був на $2,7 \pm 0,4$ дні швидше ($P < 0,05$). Загалом стійкий регрес клінічної симптоматики (повне клінічне одужання) у пацієнтів, що отримували нуклеїнат, був досягнутий в середньому на $4,9 \pm 0,2$ доби скоріше, ніж у осіб, що лікувалися лише із застосуванням загальноприйнятих засобів [71]. Лікування із застосуванням нуклеїнату при герпетичних ретинітах обумовило поряд з позитивним клінічним ефектом відновлення показників редокс-системи глутатіону та функціонального стану МФС [53].

Нуклеїнат показав ефективність при медичній реабілітації хворих на хронічний вірусний гепатит С (ХВГС), сполучений з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ). Встановлено, що при використанні нуклеїнату в комбінації з гепатопротекторним фітозасобом бонджигаром відмічалось зменшення частоти суб'єктивної симптоматики у хворих на ХВГС низького ступеня активності (НСА), а саме - загальної слабкості та нездужання – в 4,6 рази, підвищеної стомлюваності – в 4,4 рази, зниження розумової та фізичної працездатності – в 3,8 рази, зменшення загального емоційного тону – в 2,1 разів, підвищеної подразливості – в 3,6 рази, емоційної лабільності – в 2,7 рази, експлозивності – 3,2 рази, тужливо-тривожного настрою – в 2,8 разів, зниження апетиту – в 2,1 разів, порушень нічного сну – в 2,7 рази, підвищеної сонливості в денний час – в 2,6 рази, дифузного головного болю – в 2,8 рази, загальної апатії та байдужості до оточуючого - в 2,2 рази, запаморочення – в 2,9 рази, наявності тяжкості у пра-

вому підребер'ї – в 2,6 рази, тяжкості в епігастрії – в 2,4 рази, гіркоти у роті – в 3,5 рази, металевого присмаку у роті – в 2,8 рази [34].

Показано, що при включенні комбінації нуклеїнату та фітозасобу бонджигару до комплексу заходів медичної реабілітації у хворих на ХВГС НСА, сполучений з ХНХ, відмічається більш значна тенденція до ліквідації або зменшення інтенсивності клінічної симптоматики, що свідчить про загострення хронічної патології гепатобіліарної системи (ГБС), при цьому на момент завершення медичної реабілітації частота збереження гепатомегалії була в 1,6 рази менш, потрикання облямівки губ – в 2,4 рази, тривалого дермографізму – в 2,1 рази, розширення судин шкіри – в 1,9 рази, телеангіоектазії - в 2,2 рази, субіктеричності склер – в 2,3 рази, блакитності склер (ознака Високовича) – в 1,4 менш, позитивного симптому Кера – в 3,8 рази та Ортнера – в 4,5 рази менш. У біохімічному плані мало місце нормалізація показників, що характеризують функціональний стан печінки. При аналізі динаміки показників ФАМ у пацієнтів основної групи (яка отримувала комбінацію бонджигару та нуклеїнату) у порівнянні з хворими групи зіставлення, (які вживали тільки загальноприйняті засоби медичної реабілітації) було встановлено, що в основній групі хворих на ХВГС НСА, сполучений з ХНХ, відмічалась більш виражена позитивна динаміка щодо підвищення показників МФС, відносно групи зіставлення [34].

Проведення лікування хворих на хронічний токсичний гепатит (ХТГ), сполучений з ХНХ на тлі ожиріння (Ож) із додатковим включення нуклеїнату сприяє істотному поліпшенню самопочуття і загального стану хворих: у більшості обстежених зникає загальна слабкість, нездужання, ліквідується підвищена стомлюваність, підвищується емоційний тонус і настрої пацієнтів, покращується нічний сон і апетит. Хворі також нерідко відмічають зникнення головного болю, тяжкості в правому підребер'ї, гіркоти у роті [80]. При об'єктивному обстеженні, як правило, відзначається чітко виражена позитивна динаміка: до кінця 4-го тижня у хворих зникає субіктеричність склер, нормалізується тургор шкіри. Відмічено також зменшення обкладеності язика нальотом: останній зберігався тільки на спинці язика ближче до його кореню. Ліквідується позитивні симптоми Кера і Ортнера. У більшості обстежених, в ході лікування істотно зменшуються розміри печінки, зникає чутливість її при пальпації, консистенція органу стає м'якшою, більш еластичною, край печінки вже не з'являє чутливості або болючості при пальпації. В більшості випадків у пацієнтів зникає чутливість при пальпації в правому підребер'ї і епігастрії, хворі відмічають, що їх вже не турбує слабкість і нездужання ввечері, поступово покращуються їхня працездатність та якість життя [81]. Разом з позитивною динамікою клінічних показників під впливом нуклеїнату відмічено також істотне поліпшення, а в більшості випадків також і повна нормалізація біохімічних показників, що характеризують функціональний стан паренхіми печінки. У хворих нормалізувався фракційний склад

білірубіну сироватки крові, зокрема, зміст прямого (зв'язаного) білірубіну, знижувалася активність сироваткових амінотрансфераз (АлАТ і АсАТ) і екскреторних ферментів (ЛФ, ГГТП) при їхньому початково підвищеному рівні, а також нормалізувався показник тимолової проби. У пацієнтів, що отримували нуклеїнат, відмічається зникнення Т-лімфопенії, відновлення нормального співвідношення між хелперною і супресорною субпопуляціями Т-клітин, про що свідчить нормалізація імунорегуляторного індексу CD4/CD8, реєструється також зниження рівня ЦК у сироватці крові, у тому числі найбільш патогенній середньомолекулярної фракції імунних комплексів [75, 82]. Відзначалося також нормалізація рівня прозапальних (IL-1 β , ФНП α) та протизапальних (IL-4, IL-10) ЦК [75, 82]. Звертала на себе також увагу позитивна динаміка показників ферментної ланки системи антиоксидатного захисту (АОЗ), в тому числі редокс-системи глутатіону, зменшення рівня СМ поряд з нормалізацією показників ліпідного спектру крові при використанні нуклеїнату в комбінації з препаратами антиоксидатної дії, зокрема альфа-токоферолом [74, 78, 79, 83]. Поряд з цим відмічалось нормалізація показників інтерферонового статусу крові та мукрогемодинамічних показників [76, 77].

Показано, що нуклеїнат виявляє виражену протизапальну та антиоксидантну дію при застосуванні його в пацієнтів із неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ), нормалізує функціональний стан печінки та оптимізує ліпідний спектр крові [14]. У іншому дослідженні було встановлено, що при застосуванні нуклеїнату при аналізі методом градацій показника ІП на момент завершення терапії було встановлено, що в 78,12% випадків значення ІП у осіб, що додатково отримували нуклеїнат, коливалася в межах (25,0–27,0)%, тобто знаходилися в границях норми для даного показника. При використанні загальноприйнятої терапії значення ІП у цей період дослідження в 85,3% випадків знаходилися у межах (21,7–23,7)%, тобто залишалися вірогідно нижче норми [42].

При використанні нуклеїнату в комплексі медичної реабілітації хворих на НАСГ, сполучений з синдромом подразненого кишечника відмічено суттєве підвищення показників клітинного імунітету, нормалізація функціональної активності Т-клітин за даними РБТЛ. Показово, що водночас відмічено підвищення концентрації сироваткового ІФН до верхньої межі норми, що свідчить про активацію продукції ендogenous ІФН [39].

Вивчення ефективності нуклеїнату в клінічних умовах показало, що при введенні даного імунноактивного засобу хворим на НАСГ, сполучений з дисбіозом кишечника, відмічається нормалізація показників метаболічного гомеостазу, а саме перекисного окислення ліпідів і концентрації СМ у сироватці крові, що у клінічному плані обумовило зниження ймовірності розвитку чергового загострення НАСГ у хворих і подальшого прогресування дисбіотичних розладів [46].

Встановлено, що призначення нуклеїнату в

комплекс лікування хворих на стеатоз печінки на тлі туберкульозу легень (ТЛ) сприяє скороченні тривалості збереження клінічної симптоматики. Так, у хворих, що отримували нуклеїнат, тривалість збереження загальної слабкоти була меншою відносно аналогічного симптому у осіб, що отримували лише загальноприйняте лікування, в середньому на 1,4 \pm 0,1 доби (P<0,05), нездужання – на 1,5 \pm 0,1 доби (P<0,01), тяжкості в правому підбер'ї – на 1,7 \pm 0,2 доби (P<0,01), гепатомегалії – на 2,2 \pm 0,2 доби (P<0,05), значної щільності печінки – на 2,3 \pm 0,2 доби (P<0,05), жовтяниці – на 1,2 \pm 0,1 доби (P<0,05), субітеричності склер – на 2,6 \pm 0,3 доби (P<0,05), субітеричності сечі – на 0,7 \pm 0,1 доби (P<0,05), зниження загальної працездатності – на 1,1 \pm 0,1 доби (P<0,01), зниження апетиту – на 1,0 \pm 0,1 доби (P<0,01), диспептичних проявів – на 1,1 \pm 0,1 доби (P<0,01). Поряд з цим було документовано практично повна нормалізація показників, що характеризують функціональний стан печінки, в той час як у хворих, що отримували лише загальноприйняте лікування, на час повторного обстеження позитивна динаміка була суттєво менш виражена й тому в ній ще мали місце вірогідні зсуви з боку функціональних проб печінки відносно норми [41].

У клінічних дослідженнях було показано, що застосування нуклеїнату з метою корекції показників клітинної ланки імунітету у хворих на вперше діагностований ТЛ, викликаний поліантибіотикорезистентними штамми мікобактерій туберкульозу чинить позитивний вплив на стан клітинної ланки імунітету, що полягали у ліквідації Т-лімфопенії, підвищенні до норми кількості Т-хелперів (CD4⁺) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8, при цьому вивчені показники на момент завершення курсу корекції практично наблизилися до норми [40].

Показана ефективність нуклеїнату у профілактиці загострень вірусного гепатиту А (ВГА) у дорослих хворих. Встановлено, що при застосуванні нуклеїнату протягом періоду нагляду в основній групі виник лише 1 випадок загострення патологічного процесу в печінці (1,39%). При цьому загострення тривало лише 2 дні й швидко вщухло [45]. У осіб, що отримували лише загальноприйняті засоби, типові загострення патологічного процесу в печінці мали місце в 6,15 % випадків, тобто в 4,42 рази частіше (P<0,01), і тривалість збереження загострень, незважаючи на проведення лікування, у середньому складала 6–8 дні, тобто була в 3–4 рази більша, ніж при застосуванні нуклеїнату. Поряд з суттєвим зниженням частоти загострень ВГА, відмічається також практично повна нормалізація імунних показників, які характеризують стан клітинної ланки імунітету, що може вважатися патогенетичною підставою для зменшення частоти загострень ВГА [45].

Використання препарату нуклеїнату в комплексному лікуванні жінок з уrogenітальною інфекцією неспецифічної етіології сприяло швидкому регресу місцевих проявів хвороби та покращанню загального стану пацієнток, при цьому клінічна ефективність складала 80,0–100,0% за різними показниками проти 60,0–82,6% при

застосуванні лише загальноприйнятих препаратів. При імунологічному дослідженні було встановлено, що у жінок з урогенітальною інфекцією неспецифічної етіології, які додатково отримували нуклеїнат, відмічається практично повна нормалізація показників ФАМ, що свідчить про підвищення активності МФС [69].

Нуклеїнат ефективний при лікуванні гострих і хронічних інфекцій ЛОР-органів, з метою посилення регенераційних процесів слизових оболонок, профілактики ускладнень і рецидивів захворювань, профілактики грипу і ГРВІ. Так, використання нуклеїнату з метою імунокорекції підлітків, хворих на хронічний гнійний гайморит, сприяло нормалізації вмісту ЦІК у сироватці крові [68]. Поряд з цим у підлітків із наявністю хронічних запальних захворювань навколоносових пазух відмічалася ліквідація дисбалансу молекулярного складу ЦІК з нормалізацією вмісту найбільш патогенних середньо- та дрібномолекулярних імунних комплексів у сироватці крові [68]. Крім того, при застосуванні нуклеїнату у комплексному лікуванні підлітків, хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит, відмічається чітко виражена позитивна динаміка фагоцитарних показників клітин макрофагально-моноцитарного ряду, у тому числі при наявності вихідних суттєвих негараздів метаболічних процесів у цих клітинах, що в клінічному обумовлює досягнення стійкої й тривалої ремісії [49].

Ефективність нуклеїнату була показана при лікуванні хворих на епідемічний паротит (ЕП). При спеціальному імунологічному дослідженні стану системи фагоцитуючих макрофагів було встановлено, що у хворих на епідемічний паротит найбільшого пригнічення зазнавала фаза перетравлення ФАМ [36]. При цьому середнє арифметичне ІП було менше норми майже вдвічі в обстежених хворих. Отже, можна вважати, що у хворих на ЕП в гострий період вірусного процесу страждає як перша фаза фагоцитозу (наближення та атракція), так й процес перетравлення вже поглиблених мікроорганізмів. Це вказувало на те, що зростання незавершеності фагоцитозу сприяє посиленню імунологічних розладів і, ймовірно, відіграє певну патогенетичну роль у виникненні специфічних ускладнень з боку статевих та підшлункової залоз. Після завершення курсу лікування із застосуванням нуклеїнату відмічалася відновлення метаболічної функції моноцитів, а саме вірогідного збільшилися ФЧ і ІА, нормалізувалася перетравлюючої спроможності моноцитів (за даними ІП), суттєве підвищення показника ФІ. У клінічному плані при використанні нуклеїнату частота розвитку ускладнень у обстежених хворих на ЕП скорочувалося в середньому в 3,6 рази, в тому числі панкреатиту - в 4,3 рази і орхіту - в 3,2 рази [36].

Застосування нуклеїнату у хворих з тяжким перебігом паротитної інфекції дозволило зменшити концентрацію прозапального цитокіну ФНП α в 2,9 рази по відношенню до початково високого рівня, при чому дія препарату спостерігалася вже в першу доби після його введення і клінічно це виявлялося послабленням вираженості інфекційної інтоксикації та зниження темпе-

ратури тіла. У переважній більшості (82%) пацієнтів основної групи рівень ІЛ-2 після завершення курсу імунокорекції із застосуванням нуклеїнату знизився до норми, проте у решти пацієнтів цей показник залишався декілька підвищеним. На фоні зниження концентрації ФНП α у хворих з тяжким перебігом паротитної інфекції спостерігалася зменшення вмісту ІЛ-6, що підтверджує регуляторну дію нуклеїнату. Концентрація ІЛ-4 в основній групі після лікування з використанням нуклеїнату зросла в 3,5 рази ($P < 0,01$) і перевищувала норму в 1,8 рази. В той же час в групі зіставлення на кінець завершення традиційного лікування кратність збільшення рівня ІЛ-4 дорівнювала 1,5 рази ($P < 0,05$). Таким чином, як видно з отриманих даних, включення нуклеїнату до комплексу імунокорекції хворих з тяжким перебігом паротитної інфекції обумовило нормалізацію цитокінового профілю крові [23].

При використанні нуклеїнату в комплексі лікування на вітряну віспеу (ВВ) було показано, що при застосуванні даного препарату спостерігається прискорення одужання хворих та зменшення частоти розвитку ускладнень, у зв'язку з чим скорочується загальна тривалість лікування хворих. При імунологічному дослідженні було встановлено, що у 84,4% хворих на ВВ відмічається чітка тенденція до зменшення виразності Т-лімфопенії і дисбалансу основних регуляторних субпопуляцій [64].

Була проаналізована ефективність нуклеїнату у комплексі протизапальної терапії бронхіальної астми (БА) у 98 школярів двічі сліпим плацебо-контрольованим методом. Включення нуклеїнату до комплексу контрольованої терапії призвело до вірогідно частішого покращення рівня контролю БА за клінічними критеріями ефективності порівняно із загальноприйнятим лікуванням. Застосування нуклеїнату у складі базисної терапії дозволило знизити відносний ризик недостатнього контролю БА на 72,0%, абсолютний ризик – на 49,5%, а також підвищити рівень контролю хвороби у кожній другій дитині. У пацієнтів, які отримували нуклеїнат, відмічалася суттєва тенденція до зменшення бронхообструкції та збільшення бронходилатації після дозованого бігу та наступної інгаляції салбутамолу [25]. Застосування нуклеїнату сприяло створенню позитивного дихального резерву еозинофілів і призвело до вірогідного зниження киснезалежності мікробіодоступності нейтрофільних гранулоцитів крові, нормалізації фагоцитарної ланки імунітету шляхом зниження кількості та активності клітин, що беруть участь у фагоцитозі. Застосування нуклеїнату в комплексній протизапальній терапії БА також супроводжувалося зниженням гіперсприйнятливості дихальних шляхів за рахунок можливого зменшення активності запального процесу в бронхах [25]. У результаті проведених досліджень було встановлено, що використання нуклеїнату в лікуванні осіб, що часто та тривало хворіють, сприяло інтотному поліпшенню клінічного стану пацієнтів. Кількість фагоцитуючих нейтрофілів дорівнювала нижній межі норми (39,3 %), нормалізувалися показники НСТ-тесту

(12,6 %), відмічалось зниження антитіл ДНК на 66 % [33].

При використанні нуклеїнату в якості імунорегуючого засобу у хворих на генералізований пародонтит на тлі хронічної патології ГБС в комплексі стоматологічного лікування було показано, що у цих пацієнтів призначення препарату сприяло істотному підвищенню клінічної ефективності проведеної терапії – у переважній більшості випадків в основній групі хворих відзначено стабілізація рухливості зубів, припинення кровоточивості ясен і зникнення або істотне зменшення болю та інших неприємних відчуттів вже на 10-14 добу лікування [27]. При застосуванні нуклеїнату у хворих на хронічний генералізований пародонтит (ХГП), які підлягають дентальній імплантації (ДІ), було встановлено позитивний вплив нуклеїнату на показники клітинної ланки імунітету і природної антиінфекційної резистентності. Встановлено, що призначення нуклеїнату сприяє ліквідації Т-лімфоцитів, підвищенням кількості циркулюючих у периферичній крові Т-хелперів/індукторів (CD4+), нормалізацією імунорегуляторного індексу CD4/CD8 (Th/Ts), а також відновленню функціональної активності Т-лімфоцитів за даними РБТЛ [28]. Призначення нуклеїнату при лікуванні хворих на ХГП у плані підготовки до проведення ДІ дозволило забезпечити позитивний вплив на ЦП ротоглоточного секрету (РГС), а саме сприяло зниженню вмісту у РГС концентрації прозапальних цитокінів (IL-1 β та ФНП α), підвищенню концентрації протизапального цитокіну IL-10, зменшенню індексів Мельникова, що свідчить про нормалізацію ЦП РГС, що сприяло зниженню ймовірності розвитку запальних ускладнень після здійснення імплантації – мукозитів та періімплантитів [29].

При застосуванні нуклеїнату в клінічних умовах встановлено корекція імунних порушень у хворих з хронічним катаральним гінгівітом, сполученим з множинним карієсом [59]. Виявлено, що у хворих на хронічний пародонтит, сполучений з хронічною патологією ГБС сприяє збільшенню вмісту лізоциму слини до 0,87 \pm 0,03 мкг/л, що практично відповідало межах норми [60]. За даними біомікроскопії бульбарної кон'юнктиви та капіляроскопії у хворих з даною сполученою патологією відмічалось відновлення морфометричних та функціональних показників мікрогемодинаміки, що полягало у зникненні аваскулярних зон і сітчастої структури судин, прискоренні кровотоку і зникненні стазу крові, ліквідації сладж-синдрому в артеріолах і капілярах і периваскулярного набряку, поступовому розсмоктуванні мікрогеморагій, нормалізації кон'юнктивальних індексів [61].

Виявлена ефективність нуклеїнату як антианемічного засобу супроводу між курсами протипухлинної хіміотерапії. Показано, що при застосуванні нуклеїнату у онкохворих з вторинною анемією та інтоксикацією спостерігалось статистично достовірне збільшення рівню гемоглобіну периферичної крові в середньому на 11,6 г/л ($p < 0,001$). Треба відмітити, що збільшення гемоглобіну спостерігалось у 80% всіх хворих дослі-

дної групи, у 20% хворих рівень гемоглобіну суттєво не змінився. Внаслідок цього у хворих з позитивною динамікою гемоглобіну в середньому різниця цього показника від вихідних позначень була більшою, ніж середня по групі, і після закінчення прийому нуклеїнату становила 15,08 \pm 2,17 ($p \leq 0,05$). Відмічено також зменшення кількості хворих з середнім ступенем анемії з 35% до 9,5% за рахунок збільшення групи хворих з слабкою анемією [14]. В контрольній групі на момент завершення курсу теж спостерігались статистично достовірне підвищення вмісту гемоглобіну в периферичній крові - на 6,8 г/л, що майже в двічі менше, ніж в дослідній групі. Як і в дослідній групі, позитивна динаміка гемоглобіну спостерігалась у 80% всіх хворих, в середньому рівень гемоглобіну у них збільшився на 12,8 \pm 2,6. Кількість анемії середнього ступеню у осіб контрольної групи зменшилось вдвічі, відповідно збільшилась вдвічі група хворих зі слабкою анемією [14].

Показана ефективність нуклеїнату при лікуванні хворих з межовими психопатологічними станами, такими як синдроми хронічної втоми (СХВ), підвищеної стомленості (СПС), психоемоційного вигорання (СПЕВ), а також екологічного імунодефіциту (СЕІ). Характерною патогенетичною рисою усіх вказаних синдромів є формування вторинних імунодефіцитних станів (ВІДС) поряд з активацією аутоімунних реакцій та порушеннями з боку циткінового профілю крові. При лікуванні хворих з даними психопатологічними станами було встановлено позитивний вплив даного препарату на фагоцитарні реакції нейтрофілів та макрофагів, що полягали у збільшенні до нижньої межі норми фагоцитарного індексу, фагоцитарного числа, індексу атракції та індексу перетравлення [12, 65]. У подальших дослідженнях було виявлено позитивний вплив нуклеїнату на ЦПК у хворих на СХВ [66]. При проведенні клінічних спостережень у хворих з наявністю даних синдромів було також встановлено, що поряд з позитивним впливом на імунний статус обстежених, застосування нуклеїнату обумовлює покращення психоемоційного статусу хворих, ліквідацію проявів астеничного, астено-невротичного та навіть астено-депресивного реєстрів [12, 65, 66].

Це було підставою для вивчення ефективності нуклеїнату в комплексі лікування хворих з соматизованими депресивними розладами (СДР) та використання при параноїдній шизофренії (ПШ) з терапевтичною резистентністю (ТР) до нейролептиків. За даними сучасної наукової літератури, за останні 10-15 років завдяки широкому застосуванню сучасних методів біохімічного і імунологічного обстеження в клінічній психіатрії і наркології, істотно розширилися уявлення про інтимні механізми патогенезу ендогенних психозів. При цьому не лише в клінічному, але і в імунологічному плані прослідкували чіткі паралелі прогресу порушень імунологічного гомеостазу при посилюванні рівня психічного розладу, що робить доцільним застосування імуноактивних засобів у терапії хворих психіатричного профілю.

Аналіз отриманих клінічних даних після проведеного лікування хворих на ПШ з наявністю ТР до нейролептиків показав, що включення до терапевтичного комплексу імуноактивного препарату нуклеїнату позитивно впливає на психопатологічний стан пацієнтів [24]. При цьому оцінка продуктивних і вторинних негативних розладів в обстежених хворих проводилася за шкалою PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale), вираженість психозу і результативність його купірування - за шкалою глобального клінічного враження CGI. До закінчення курсу лікування зниження рейтингу за шкалою PANSS у пацієнтів, що додатково отримували нуклеїнат, склало 25%, позитивний ефект після проведеного лікування був зареєстрований у 30 (83,3%) хворих. Застосування даного препарату сприяло у більшому ступені впливу на позитивну, ніж негативну симптоматику. В цілому редукція балів позитивних симптомів склала по PANSS на момент закінчення курсу терапії 53%, а відповідно негативних симптомів - 34%. У осіб, що отримували лише загальноприйняте лікування, у 6 пацієнтів (17,6%) було зареєстровано навіть клінічне погіршення загального психопатологічного стану, відмічене і за шкалою CGI. При аналізі клініко-психопатологічних даних було встановлено, що у 3 з цих пацієнтів погіршення наступило внаслідок посилення галюцинаторно-параноїдної симптоматики і у 2 хворих визначалося різке наростання тривоги. Лікування із застосуванням нуклеїнату знизило інтенсивність психотичних розладів у хворих в середньому до рівня ($3,5 \pm 0,4$) балів за шкалою CGI, а у пацієнтів, що отримували лише загальноприйняті засоби - до ($5,5 \pm 0,3$) балів ($p < 0,05$) [24]. В патогенетичному плані відмічено нормалізація показників цитокінового профілю крові [24].

При проведенні профілактики загострення ПШ було встановлено, що у осіб, які отримували нуклеїнат, у більшості випадків відмічалось покращання загального стану, зменшення симптомів астенії (загальна слабкість, нездужання, підвищена стомлюваність), зменшення депресивних проявів, покращання сну й апетиту, посилення інтересу до навколишнього життя. Такі хворі почали більше уваги приділяти своїй зовнішності (особливо жінки), причепурюватися, вони проявляли інтерес до дітей та інших родичів. У той же час у осіб, в яких проводилася профілактика загострення ПШ із застосуванням загальноприйнятих засобів, в 7,8% відмічено подальше прогресування астеничних, астено-невротичних або астено-депресивних проявів, поступово появились легкі психотичні розлади, що свідчило про початок формування загострення шизофренічного процесу. У лабораторному плані призначення нуклеїнату сприяло зниженню до норми концентрації у сироватці крові СМ, що свідчило про ліквідацію синдрому ендогенної «метаболічної» інтоксикації [47].

У підлітків з наявністю СДР застосування нуклеїнату сприяло практично повній нормалізації з боку показників ЦПК, а саме пониження рівня прозапальних (ІЛ-1 β , ФНПа) та підвищення протизапальних ЦК (ІЛ-4, ІЛ-10) поряж з ре-

дукцією психопатологічної симптоматики даного захворювання [51].

При застосуванні нуклеїнату у медичній реабілітації хворих з наявністю СЕОІ відмічено, що при проведенні диспансерного обстеження протягом 6 місяців після завершення курсу медичної реабілітації задовільний імунокорегуючий ефект протягом цього терміну зберігався в 37 осіб ($88,1 \pm 2,6$) %, що додатково отримували нуклеїнат тоді як при застосуванні лише загальноприйнятих засобів - у 21 пацієнта ($51,2 \pm 1,9$) % тобто в 1,72 рази менше ($P < 0,01$). У клінічному плані за 6 місяців диспансерного нагляду у групі хворих, що отримували нуклеїнат, було лише по 2 епізоди ГРВІ й загострення хронічної патології ЛОР-органів та усього 2 випадки запальних процесів інфекційної патології (4,8 %). У групі пацієнтів, що отримували лише загальноприйняті засоби, за цей час було 5 епізодів ГРВІ й 3 випадки загострення хронічної патології ЛОР-органів та 5 випадків запальних процесів інфекційного генезу, тобто 12,2 %, що в 2,54 рази частіше, ніж у хворих, що отримували нуклеїнат ($P < 0,01$) [35].

Була встановлена позитивна дія нуклеїнату при лікуванні хворих з наявністю СЕОІ, що сполучений з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ). При цьому виявлено, що до початку лікування У хворих на СЕОІ, сполучений з ХНХ, має місце наявність вторинного імунодефіцитного стану, характерними рисами якого є Т-лімфопенія, дисбаланс субпопуляційного складу Т-клітин з переважним дефіцитом циркулюючих Т-хелперів/індукторів (CD4+) та зниженням імунорегуляторного індексу CD4/CD8, який відображає хелперно/супресорне співвідношення [2]. У хворих на СЕОІ, сполучений з ХНХ, також знижена функціональна активність Т-лімфоцитів за даними РБТЛ з ФГА, а також відмічається пригнічення показників ФАМ, що свідчить про зниження функціональних спроможностей системи фагоцитуючих макрофагів (СФМ) [4]. Виявлено також значне підвищення рівня ЦІК у сироватці крові, переважно за рахунок збільшення вмісту найбільш патогенних середньомолекулярних (11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S) фракцій імунних комплексів, що можна пов'язати з послабленням елімінації ЦІК із кров'яного руслу макрофагами/моноцитами [3]. Крім того, у хворих на СЕОІ, сполучений з ХНХ, мають місце суттєві розлади регуляції імунологічних реакцій, що підтверджується пригніченням показників системи інтерферону та дисбалансом цитокінового профілю - підвищенням вмісту у крові прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β , ФНПа) на тлі відносної недостатності протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10) [6]. В обстежених хворих відмічалось також порушення з боку аденоївої системи [7]. Використання нуклеїнату в комплексі лікування хворих на СЕОІ, сполучений з ХНХ, сприяло позитивній динаміці вивчених імунологічних показників, що полягали у ліквідації проявів імунодефіциту - збільшувалася кількість Т-лімфоцитів, нормалізувався їхній субпопуляційний склад, зменшувался рівень загальних ЦІК та їхніх найбільш ток-

сигених середньо- та дрібномолекулярних фракцій, підвищувалися показники ФАМ, нормалізувалися показники системи інтерферону та цитокінового профілю, що в цілому свідчило про відновлення імунологічного гомеостазу [2-8].

Показана ефективність застосування нуклеїнату в лікуванні хворих на СХВ на тлі хронічного безкам'яного холециститу (ХБХ) [10]. При цьому встановлено, що застосуванні нуклеїнату відмічалася відновлення імунного гомеостазу, зокрема, ліквідація Т-лімфопенії та дисбалансу основних регуляторних субпопуляцій Т-клітин, нормалізація функціональної активності Т-клітин за даними РБТЛ [10]. Поряд з нормалізацією або вираженим покращенням вивчених показників клітинної ланки імунітету у хворих на СХВ, які отримувала нуклеїнат, в ході лікування відмічалася також чітко виражена позитивна динаміка клінічної симптоматики, а саме – зникали симптоми загострення хронічного запального процесу у жовчному міхурі, поступово зменшувалася вираженість астеничних або астено-невротичних проявів, підвищувався загальний емоційний тонус і працездатність пацієнтів, в більшості випадків в них нормалізувалися нічний сон і апетит та ліквідація клінічної симптоматики, що пов'язана з загостренням або нестійкою ремісією ХБХ. У пацієнтів, що отримували лише загальноприйнятні засоби, в більшості випадків не виявлено стійких позитивних

результатів лікування [10]. В них залишалася знижена працездатність, загальна слабкість, нездужання, субфебрилітет та інша суб'єктивна та об'єктивна симптоматика СХВ, зокрема позитивний симптом Дранніка-Фролова, що є надійною клінічною ознакою активації хронічної перситуючої інфекції [10].

При лікуванні хворих на СХВ на тлі стеатозу печінки поряд з ліквідацією патологічної симптоматики та досягнення клінічної ремісії хвороби відмічалася позитивний вплив на показники клітинної ланки імунітету. При цьому відмічалася більш швидка ліквідація ознак захворювання – астеничного або астено-невротичного синдрому, наявності помірної тяжкості у правому підбер'ї, гіркоти у роті, помірної гепатомегалії. У біохімічному плані в таких хворих відмічалася нормалізація вмісту у сироватці крові фракції прямого білірубину, активності АлАТ та АсАТ, показника тимолової проби [22].

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що нуклеїнат є сучасним імуноактивним препаратом останнього покоління, який має виражені імуномодулюючі і водночас метаболічно активні, зокрема антиоксидантні і детоксикуючі властивості. Вищевикладене дозволяє вважати доцільним і перспективним подальше розширення напрямків вивчення ефективності даного препарату при лікуванні різноманітної патології.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Андріюг Л.В. Від нуклеїнових кислот до препарату нуклеїнат / Л.В. Андріюг // Здоров'я України // 2007. - № 17 (174). – С. 54-55.
2. Бикадоров В.І. Вплив нуклеїнату на показники клітинної ланки імунітету у хворих з хронічним некалькульозним холециститом на тлі синдрому екологічного обумовленого імунодефіциту / В.І. Бикадоров, В.М. Фролов // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ, 2010. – Вип. 6 (102). – С. 114-123.
3. Бикадоров В.І. Вплив імуноактивного препарату нуклеїнату на рівень циркулюючих імунних комплексів та їхній молекулярний склад у сироватці крові хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі синдрому екологічно обумовленого імунодефіциту / В.І. Бикадоров, В.М. Фролов // Український медичний альманах. – 2011. – Т. 14, № 3. – С. 46-49.
4. Бикадоров В.І. Вплив вітчизняного імуноактивного препарату нуклеїнату на показники фагоцитарної активності макрофагів у хворих з хронічним некалькульозним холециститом на тлі синдрому екологічного обумовленого імунодефіциту / В.І. Бикадоров, В.М. Фролов // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ, 2011. – Вип. 1 (103). – С. 90-102.
5. Бикадоров В.І. Вплив нуклеїнату на інтерфероновий статус хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі синдрому екологічного імунодефіциту / В.І. Бикадоров // Український морфологічний альманах, 2011. – Том 14, № 4. – С. 7-11.
6. Бикадоров В.І. Вплив нуклеїнату на цитокіновий профіль крові хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі синдрому екологічного імунодефіциту / В.І. Бикадоров // Український медичний альманах, 2011. – Том 14, № 6. – С. 31-35.
7. Бикадоров В.І. Вплив нуклеїнату на динаміку аденінових нуклеотидів у крові хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі синдрому екологічного імунодефіциту / В.І. Бикадоров // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 1. – С. 17-21.
8. Бикадоров В.І. Вплив нуклеїнату на рівень цитокінів у крові хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі синдрому екологічного імунодефіциту / В.І. Бикадоров, К.В. Гарник, О.П. Мошчак: матер. Всеукраїнської конф. «Інноваційні методи оздоровлення. Народна і нетрадиційна медицина» (Київ, 16 – 18 травня 2012 г.). – С. 8.
9. Вплив нуклеїнату на рівень циркулюючих імунних комплексів та їхній молекулярний склад у хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний із синдромом підвищеної стомлюваності / Л.В. Кузнєцова, В.М. Фролов, Я.А. Соцька [та інш.] // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ, 2010. – Вип. 3 (99). – С. 273-281.
10. Вплив нуклеїнату на показники клітинної ланки імунітету у хворих з синдромом хронічної втоми на тлі хронічного безкам'яного холециститу / Л.В. Кузнєцова, В.М. Фролов, М.О. Пересадін, О.В. Круглова // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 1. – С. 124-130.
11. Вплив комбінації нуклеїнату та ентобану на показники ліпопероксидації та метаболічної інтоксикації у хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з дисбіозом кишечника / В.М. Фролов, Я.А. Соцька, М.О. Пересадін [та інш.] // Український медичний альманах. – 2011. – Т. 14, № 3. – С. 177-183.
12. Вплив сучасного імуноактивного препарату нуклеїнату на стан макрофагальної фагоцитуючої системи та інтерфероновий статус хворих з синдромом хронічної втоми / В.М. Фролов, М.О. Пересадін, О.В. Круглова [та інш.] // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – Київ., Луганськ, 2012. – Вип. 1 (109). – С. 171-188.
13. 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. 69-71.

14. Звіт про створення та передачу науково-технічної продукції під назвою „Відкрите дослідження про вивчення безпечності, переносимості та ефективності препарату „Нуклеїнат” виробництва Дослідного заводу ДНЦЛЗ у онкохворих з вторинною анемією та інтоксикацією” / **В.М.Півнюк, О.В.Пономарьова, Т.В.Дехтяр.** – Київ, 2005. – 32 с.
15. **Земсков А.М.** Иммунокорректирующие нуклеиновые препараты и их клиническое применение / **А.М. Земсков, В.Г. Передерий, В.М. Земсков.** – Київ: Здоров’я, 1994. – 277 с.
16. **Зельоний І.І.** Оцінка ефективності диференційованої імунорекції у хворих на рецидивуючу бешиху / **І.І. Зельоний** // Український медичний альманах. – 2010. – Том 13, № 6. – С. 73-79.
17. **Зельоний І.І.** Вплив імуноактивного препарату нуклеїнату на показники клітинної ланки імунітету у хворих на рецидивуючу бешиху / **І.І. Зельоний** // Український морфологічний альманах. – 2011. – Т. 9, № 1. – С. 47-50.
18. **Зельоний І.І.** Вплив нуклеїнату на цитокиновий профіль крові у хворих на рецидивуючу бешиху / **І.І. Зельоний** // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 2. – С. 70-73.
19. **Зельоний І.І.** Сфektivність нуклеїнових препаратів в імунорекції та імунореабілітації хворих рецидивуючими формами бешихи / **І.І. Зельоний** // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ, 2011. – Вип. 1 (103). – С. 136-145.
20. **Зельоний І.І.** Динаміка показників макрофагальної фагоцитуючої системи у хворих на рецидивуючу бешиху при застосуванні сучасного вітчизняного імуноактивного препарату природного походження нуклеїнату в ході медичної реабілітації / **І.І. Зельоний** // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 2. – С. 57-61.
21. 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.
22. **Кузнецова Л.В.** Динаміка показників клітинної ланки імунітету у хворих з синдромом хронічної втоми на тлі стеатозу печінки при застосуванні нуклеїнату / **Л.В. Кузнецова, В.М. Фролов, М.О. Пересадін** // Український медичний альманах. – 2010. – Том 13, № 6. – С. 88-91.
23. **Лоскутова І.В.** Ефективність нуклеїнату в лікуванні хворих з тяжким перебігом паротитної інфекції / **І.В. Лоскутова, В.М. Фролов:** матеріали Х Української наук.-практ. конф. з актуальних питань клінічної і лабораторної імунології, алергології та імунології (Київ, 22-23 квітня 2008 року). – Імунологія та алергологія. – 2008. – №2. – С. 134-135.
24. **Марута Н.О.** Вплив нуклеїнату на цитокиновий профіль крові у хворих на параноїдну шизофренію з терапевтичною резистентністю до нейролептиків / **Н.О. Марута, Г.С. Рачкаускас, В.М. Фролов** // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 45-48.
25. **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.
26. **Мельникова И.М.** Клиническая эффективность нуклеина натрия в комплексе восстановительного лечения у детей с частыми заболеваниями органов дыхания (краткое сообщение) / **И. М. Мельникова, В. И. Марушков, Л. А. Цыганова** // Издательство МЕДИА СФЕРА 2005. – точка доступа: <http://www.mediasphera.ru/journals/detail/204/2949>.
27. **Мудра В.М.** Ефективність імуноактивного препарату нуклеїнату при лікуванні хворих генералізованим пародонтитом на тлі хронічної патології гепатобіліарної системи / **В.М. Мудра** // Український медичний альманах. – 2008. – Том 11, № 2. – С. 102 – 104.
28. **Мудра В.М.** Динаміка показників клітинної ланки імунітету у хворих на генералізований пародонтит на тлі хронічної патології гепатобіліарної системи під впливом імуноактивного препарату нуклеїнату / **В.М. Мудра** // Український медичний альманах. – 2008. – Том 11, № 3. – С. 103 – 106.
29. **Мудра В.М.** Вплив нуклеїнату на цитокиновий профіль ротоглоточного секрету хворих на хронічний генералізований пародонтит, які підлягають дентальної імплантації / **В.М. Мудра** // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 2. – С. 121-124.
30. **Нещерет О.П.** Вплив рибонуклеїнової кислоти на кровообіг та його адрергергічну і холінергічну регуляцію / **О.П. Нещерет, З.Ю. Ткачук, О.О. Майбенко** // Фізіол. Журн. – 2009. – Т. 55, № 6. – С. 20-29.
31. Нуклеїнат. Інструкція до клінічного застосування. Затверджена Наказом МОЗ України від 18.08.2006 р., № 573.
32. Опыт применения препарата «Нуклеинат» в лечении часто болеющих воспалительными заболеваниями органов дыхания // **Ж.Д. Семидоцкая, Т.В. Бездетко, И.А. Чернякова, Т.Ю. Химич** // Імунологія та алергологія. – 2007. – № 2. – С. 68-69.
33. Опыт применения нуклеината в лечении часто и длительно болеющих пациентов / **Ж.Д. Семидоцкая, И.А. Чернякова, Т.В. Бездетко** [и др.] // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 16 (222).
34. Оцінка ефективності комбінованого фітозасобу бонджигару та вітчизняного імуноактивного препарату природного походження нуклеїнату при проведенні медичної реабілітації хворих на хронічний вірусний гепатит С низького ступеня активності, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом / **Т.П. Гарник, Я.А. Соцька, В.М. Фролов, І.В. Білоусова** // Фітотерапія. Часопис. – 2011. – № 2. – С. 39-47.
35. Пат. 17879 України, МПК (2006) А61К35/00. Спосіб фітотерапії синдрому екологічно обумовленого імунодефіциту / **Фролов В.М., Гарник Т.П., Андросов Є.Д.** – № 200604422; заявл. 20.04.2006; опубл. 16.10.2006. – Бюл. № 10.
36. Пат. 58894 України, МПК А61К35/28 (2011.01). Спосіб профілактики специфічних запальних ускладнень при епідемічному паротиті у дорослих / **Лоскутова І.В., Фролов В.М.** – № 201012353; заявл. 19.10.2010; опубл. 26.04.2011. – Бюл. № 18.
37. Пат. 59664 України, МПК (2011.01) А61К35/00, А61К33/18 (2006.01), А61К31/24 (2006.01). Спосіб лікування хворих на феліноз / **Фролов В.М., Кузнецова Л.В., Пересадін М.О.** [та інш.] – № 201013128; заявл. 05.11.2010; опубл. 25.05.2011. – Бюл. № 10.
38. Пат. 59989 України, МПК (2011.01) А61К36/00. Спосіб лікування хворих на стеатоз печінки / **Торопчин В.І., Фролов В.М., Андросов Є.Д.** – № 201013118; заявл. 05.11.2010; опубл. 10.06.2011. – Бюл. № 11.
39. Пат. 61958 України, МПК (2011.01) А61К31/00, А61К31/7105 (2006.01). Спосіб медичної реабілітації хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний з синдромом подразненого кишечника / **Терьошин В.О., Фролов В.М., Круглова О.В., Андросов Є.Д.** – № 201014794; заявл. 21.12.2010; опубл. 10.08.2011. – Бюл. № 15, 2011 р.
40. Пат. 69673 України, МПК А61К35/26 (2006.01). Спосіб корекції показників клітинного імунітету у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, викликаний поліантибіотикорезистентними штамми збудника туберкульозу / **Пустовий Ю.Г., Фролов В.М., Росенко Г.М.** [та інш.] – № 201112342; заявл. 21.10.2011; опубл. 10.05.2012. – Бюл. № 9.
41. Пат. 69675 України, МПК (2012.01) А61К31/00.

- Спосіб лікування стеатозу печінки у хворих на туберкульоз легень / **Пустьовий Ю.Г., Фролов В.М., Росенко Г.М.** [та інш.] – № 201112344; заявл. 21.10.2011; опубл. 10.05.2012. – Бюл. № 9.
42. Пат. 69676 України, МПК А61К35/14 (2006.01), А61Р35/48 (2006.01). Спосіб корекції показників макрофагальної фагоцитуючої системи у хворих на неалкогольний стеатогепатит / **Слізарова Т.О., Кузнецова Л.В., Фролов В.М.** – № 201112345; заявл. 21.10.2011; опубл. 10.05.2012. – Бюл. № 9.
43. Пат. 69678 України, МПК (2012.01) А61К33/18 (2006.01), А61Р31/04 (2006.01), А61Р37/00. Спосіб лікування хворих на первинну бешіху / **Зельоний І.І., Фролов В.М., Пересадін М.О., Андросов Є.Д.** – № 201112349; заявл. 21.10.2011; опубл. 25.05.2012. – Бюл. № 10.
44. Пат. 69679 України, МПК (2012.01) А61К48/00, А61К35/62 (2006.01), А61К31/195, А61Р37/00. Спосіб корекції функціонального стану системи фагоцитуючих макрофагів у хворих з синдромом психоємного вигорання / **Фролов В.М., Кузнецова Л.В., Пересадін М.О., Андросов Є.Д.** – № 201112355; заявл. 21.10.2011; опубл. 10.05.2012. – Бюл. № 9.
45. Пат. 69682 України, МПК (2012.01) А61К38/00, А 61К35/60 (2006.01), А 61К31/195 (2006.01), А 61Р1/00. Спосіб профілактики загострень вірусного гепатиту А (ВГА) у дорослих / **Луговський О.Д., Фролов В.М., Андросов Є.Д.** – № 201112358; заявл. 21.10.2011; опубл. 10.05.2012. – Бюл. № 9.
46. Пат. 69684 України, МПК (2012.01) А61К48/00, А61Р1/00. Спосіб медичної реабілітації хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний з дисбіозом кишечника / **Фролов В.М., Терьохин В.О., Круглова О.В., Андросов Є.Д.** – № 201112360; заявл. 21.10.2011; опубл. 10.05.2012. – Бюл. № 9.
47. Пат. 69686 України, МПК (2012.01) А61К38/00, А61К35/60 (2006.01), А61М21/02 (2006.01), А61К31/195 (2006.01). Спосіб профілактики загострень параноїдної шизофренії / **Терьохина І.Ф., Рачкаускас Г.С., Фролов В.М., Андросов Є.Д.** – № 201112363; заявл. 21.10.2011; опубл. 10.05.2012. – Бюл. № 9.
48. Пат. 69975 України, МПК А61К35/14 (2006.01), А61К35/48 (2006.01). Спосіб корекції показників клітинної ланки імунітету у хворих на неалкогольний стеатогепатит / **Слізарова Т.О., Кузнецова Л.В., Фролов В.М., Андросов Є.Д.** – № 201112341; заявл. 21.10.2011; опубл. 25.05.2012. – Бюл. № 10.
49. Пат. 69981 України, МПК А61К36/72 (2006.01). Спосіб корекції показників системи фагоцитуючих макрофагів у підлітків, хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит / **Чашева О.Г., Фролов В.М., Андросов Є.Д.** – № 201112368; заявл. 21.10.2011; опубл. 25.05.2012. – Бюл. № 10.
50. Показники макрофагально/моноцитарної фагоцитуючої системи у хворих на синдром хронічної втоми при застосуванні сучасного імуноактивного препарату нуклеїнату / **Г.М. Драннік, В.М. Фролов, М.О. Пересадін, І.В. Лоскутова** // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 3. – С. 63-66.
51. **Прилуцький А.С.** Применение нуклеината в комплексной терапии рецидивирующей герпетической инфекции / **А.С. Прилуцкий, А.С. Сергиенко, Д.А. Лесниченко** // Новости медицины и фармации. – Аллергология, пульмонология и иммунология – 2008. – № 256. – (тематический номер).
52. Цитокиновий профіль крові підлітків з соматизованими депресивними розладами при застосуванні нуклеїнату / **Г.С. Рачкаускас, Є.О. Мулік, Л.Л. Погребняк** [та інш.] // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ, 2010. – Вип. 6 (102). – С. 164-172.
53. **Собакар І.Ю.** Вплив нуклеїнату на систему глутатіону та стан макрофагальної фагоцитуючої системи при герпетичних ретинітах / **І.Ю. Собакар, І.В. Лоскутова** // Український мед. альманах. – 2010. – Т. 13, № 3. – С. 184-187.
54. Вплив препарату природного походження нуклеїнату на цитокиновий профіль хворих на неалкогольний стеатогепатит / **В.О. Терьохин, Я.А. Соцька, В.О. Петріцева** [та інш.]: матер. Всеукр. конф. «Інноваційні методи оздоровлення. Народна і нетрадиційна медицина» (Київ, 16 – 18 травня 2012 г.). – С. 39.
55. **Ткачук А.И.** Нуклеинат: применение в терапевтической практике / **А.И. Ткачук** // Еженедельник аптек. – 2003. – № 12 (383). – С. 41-43.
56. **Ткачук З.Ю.** Вивчення мембраностабілізуючої і протизапальної дії дріжджової РНК in vitro та in vitro / **З.Ю. Ткачук, В.В. Ткачук, Л.В. Ткачук** // Біополімери і клітина. – 2006. – Т. 22, № 2. – С. 109-115.
57. **Ткачук З.Ю.** Вплив препаратів нуклеїнових кислот на агрегацію тромбоцитів in vitro / **З.Ю. Ткачук, Л.В. Ткачук, В.В. Ткачук** // Доповіді Національної академії наук України. – 2008. – № 8. – С. 164-168.
58. **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.
59. **Труфанов С.Ю.** Иммуные нарушения у больных хроническим катаральным гингивитом, сочетанным с множественным карисом, и их коррекция нуклеинатом / **С.Ю. Труфанов** // Имунологія та алергологія. – 2008. – № 3. – С. 39.
60. **Труфанов С.Ю.** Вплив нуклеїнату на активність лізоциму слини у хворих на хронічний пародонтит, сполучений з хронічною патологією гепатобіліарної системи / **С.Ю. Труфанов** // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ, 2012. – Вип. 2 (110). – С. 180-185.
61. **Труфанов С.Ю.** Вплив нуклеїнату на функціональні та морфологічні показники мікрогемодинаміки у хворих на хронічний пародонтит, сполучений з хронічною патологією гепатобіліарної системи / **С.Ю. Труфанов** // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ, 2012. – Вип. 3 (111). – С. 404-410.
62. **Фролов В.М.** Влияние нуклеината натрия на макрофагально-моноцитарную фагоцитирующую систему в эксперименте / **В.М. Фролов, Х.М. Векслер, Н.А. Пересадин** // Экспериментальная и морфологическая характеристика патологических процессов: сб. науч. работ. – Рига: Зинатне, 1989. – С. 116-120.
63. **Фролов В.М.** Иммунокоррекция и иммунореабилитация как основа // **В.М. Фролов, І.В. Лоскутова** // Український медичний альманах. – 2008. – Т. 11, № 4. – С. 170-174.
64. **Фролов В.М.** Эффективность нуклеинату при иммунокорекції хворих на вітряну віспу // **В.М. Фролов, І.В. Лоскутова** // Український медичний альманах. – 2008. – Т. 11, № 4. – С. 170-174.
65. **Фролов В.М.** Влияние нуклеината на состояние макрофагальной фагоцитирующей системы у больных с синдромом повышенной утомляемости / **В.М. Фролов, И.В. Лоскутова, Н.А. Пересадин** // Имунологія та алергологія. – 2009. – № 2-3. – С. 138-141.
66. **Фролов В.М.** Вплив сучасного імуноактивного препарату нуклеїнату на цитокиновий профіль крові у хворих з синдромом хронічної втоми / **В.М. Фролов, М.О. Пересадін, О.В. Круглова** // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 2. – С. 224-227.
67. Цитокиновий профіль крові підлітків з соматизованими депресивними розладами при застосуванні нуклеїнату / **Г.С. Рачкаускас, Є.О. Мулік, Л.Л. Погребняк** [та інш.] // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – Київ., Луганськ, 2010. – Вип. 6 (102). – С. 164-172.

68. **Чашева О.Г.** Вплив нуклеїнату на концентрацію циркулюючих імунних комплексів та їхній молекулярний склад у сироватці крові підлітків, хворих на хронічний гнійний синусит / **О.Г. Чашева** // Проблеми екологіч. та медич. генетики і клініч. імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ; Харків. – 2012. – Вип. 2 (110). – С. 213-224.
69. **Черкасова В.С.** Ефективність застосування нуклеїнату в лікуванні жінок з урогенітальною інфекцією неспецифічної етіології / **В.С. Черкасова** // Український медичний альманах. – 2010. – Т. 13, № 6. – С. 185-187.
70. **Черкасова В.С.** Ефективність нуклеїнату в терапії герпетичної інфекції / **В.С. Черкасова** // Український медичний альманах. – 2011. – Т. 14, № 2. – С. 237-239.
71. **Черкасова В.С.** Ефективність нуклеїнату в терапії герпесвірусної інфекції та його вплив на показники макрофагальної фагоцитуючої системи / **В.С. Черкасова** // Український медичний альманах. – 2011. – Т. 14, № 3. – С. 190-193.
72. **Черкасова В.С.** Динаміка показників гуморального імунітету у хворих на герпесвірусну інфекцію при лікуванні нуклеїнатом / **В.С. Черкасова** // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 4. – С. 212-214.
73. **Черкасова В.С.** Корекція порушень клітинного імунітету у хворих на герпетичну інфекцію за допомогою сучасного імуноактивного препарату нуклеїнату / **В.С. Черкасова** // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ, 2012. – Вип. 1 (109). – С. 204-209.
74. **Шаповалова І.О.** Вплив нуклеїнату та альфа-токоферолу на ферментативну активність системи антиоксидантного захисту у хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом на тлі ожиріння / **І.О. Шаповалова** // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ, Харків, 2007. – Вип. 1-2 (76-77). – С. 407-416.
75. **Шаповалова І.О.** Вплив нуклеїнату на показники клітинної ланки імунітету у хворих на хронічний токсичний гепатит / **І.О. Шаповалова** // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ, Харків, 2008. – Вип. 3-4 (84-85). – С. 144-153.
76. **Шаповалова І.О.** Стан системи інтерферонгенезу у хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом, на тлі ожиріння при лікуванні нуклеїнатом та α -токоферолом / **І.О. Шаповалова** // Український медичний альманах. – 2008. – Том 11, № 6. – С. 185-188.
77. **Шаповалова І.О.** Стан мікрогемодинаміки у хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом на тлі ожиріння, при лікуванні нуклеїнатом та α -токоферолом / **І.О. Шаповалова** // Український морфологічний альманах. – 2008. – Том 6, №4. – С. 104-110.
78. **Шаповалова І.О.** Стан системи глутатіону у хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням при застосуванні нуклеїнату та α -токоферолу / **І.О. Шаповалова** // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, № 2. – С. 191-195.
79. **Шаповалова І.О.** Вираженість синдрому метаболічної інтоксикації у хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням, та його корекція нуклеїнатом і α -токоферолом / **І.О. Шаповалова** // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, № 5. – С. 204-207.
80. **Шаповалова І.О.** Вплив нуклеїнату на цитокіновий профіль крові хворих з хронічним токсичним гепатитом, поєднаним з хронічним некалькульозним холециститом на тлі ожиріння / **І.О. Шаповалова** // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 1. – С. 224-227.
81. **Шаповалова І.А.** Вплив нуклеїнату на рівень прозапальних (IL-1 β , ФНПа) та протизапальних (IL-4, IL-10) цитокінів у хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом на тлі ожиріння / **І.А. Шаповалова** // Український медичний альманах. – 2011. – Т. 14, № 3. – С. 196-200.
82. **Шаповалова І.А.** Вплив нуклеїнату на рівень циркулюючих імунних комплексів та їх фракційний склад у хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом на тлі ожиріння / **І.А. Шаповалова** // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ, 2011. – Вип. 6 (108). – С. 134-146.
83. **Шаповалова І.А.** Вплив метаболічно активного препарату нуклеїнату в комбінації з α -токоферолом на ліпідний спектр крові хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням / **І.А. Шаповалова** // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ, 2012. – Вип. 1 (109). – С. 281-292.

Фролов В.М., Ткачук З.Ю., Круглова О.В. Сучасний вітчизняний препарат нуклеїнат в клінічній практиці (огляд літератури та матеріали особистих досліджень) // Український медичний альманах. – 2012. –Т. 15, № 4. – С. 217-227.

Стаття являється оглядом даних літератури про механізми фармакологічної дії і клінічне застосування сучасного препарату природнього походження нуклеїнату.

Ключові слова: нуклеїнат, лікування, медична реабілітація.

Фролов В.М., Ткачук З.Ю., Круглова О.В. Современный отечественный препарат нуклеинат в клинической практике (обзор литературы и материалы личных исследований) // Український медичний альманах. – 2012. –Т. 15, № 4. – С. 217-227.

Стаття являється оглядом даних літератури та власних клінічних досліджень про механізми фармакологічного действия и клиническое применение современного препарата натурального происхождения нуклеината.

Ключевые слова: нуклеинат, лечение, медицинская реабилитация.

Frolov V.M., Tkachuk Z.Y., Kruglova O.V. Modern domestic preparation nucleinas in clinical practice (review of literature and materials of the personal researches) // Український медичний альманах. – 2012. –Т. 15, № 4. – С. 217-227.

The article is the review of literature data and personal researches about the mechanisms of pharmacological action and clinical application of modern preparation natural origin nucleinas.

Key words: nucleinat, treatment, medical rehabilitation.

Надійшла 21.05.2012 р.
Рецензент: проф. І.В.Лоскутова