

УДК 612.36-002-085.375

**КЛІНІЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ІМУНОКОРЕГУЮЧОГО МОЛОЧНОГО  
БАКТЕРІАЛЬНО-ДРІЖДЖОВОГО НАПОЮ З ВИСОКИМ ВМІСТОМ  
НУКЛЕЇНОВИХ КИСЛОТ**

(Повідомлення перше)

Р.Ю. Грицко<sup>1</sup>, Н.А. Єгоршина<sup>2</sup>, Б.А. Герасун<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів

<sup>2</sup>Медичний центр «Достомед», м. Київ

**Ключові слова:** нуклеїнові кислоти, нуклеїнат, кумис з коров'ячого молока, харчова (кормова) добавка, імуномодуляція.

**КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩЕГО  
МОЛОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНО-ДРОЖЖЕВОГО НАПИТКА С  
ВИСОКИМ СОДЕРЖАНИЕМ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ**

Р.Ю. Грицко, Н.А. Егоршина, Б.А. Герасун

В статье приведены результаты экспериментальных исследований биологического воздействия на организм молочного бактериально-дрожжевого напитка с высоким содержанием нуклеиновых кислот (кумыс с коровьего молока). Установлено, что эта пищевая (кормовая) добавка оказывает многогранное позитивное биологическое воздействие на функции организма. Так, в эксперименте на поросятах, кормовая добавка способствовала существенному уменьшению заболеваемости кишечными инфекциями, а также стимулирующе воздействовала на показатели кроветворения. В эксперименте на белых мышах с вторичной иммуносупрессией показано иммуностимулирующее воздействие кормовой добавки: частота сильного иммунного ответа на внутрибрюшинную иммунизацию эритроцитами барана составила в экспериментальной группе 96%, в то время как в контрольной группе таких показателей вообще не было.

Включение кумыса с коровьего молока в рацион питания способствовало повышению эффективности противодифтерийной иммунизации: в контрольной группе число лиц, у которых после ревакцинации титр антител превышал 1:1280, достиг 60%, в опытной – 100%.

**Ключевые слова:** нуклеиновые кислоты, нуклеинат, кумыс с коровьего молока, пищевая (кормовая) добавка, иммуномодуляция.

## CLINICAL APPLICATION OF IMMUNE-CORRECTING MILK BACTERIAL-YEAST BEVERAGE WITH HIGH LEVEL OF NUCLEIC ACIDS

R. Yu. Hrytsko, N.A. Yehorshyna, B.A. Gerasun

**Annotation.** In hepatology nucleic acids (usually preparation nucleinate) are usually administered to patients with chronic hepatitis C, who receive interferon therapy, for stimulation of leucopoiesis. However, nucleic acids have a significantly wider spectrum of biological action. Results of experimental investigations concerning influence of milk bacterial-yeast beverage with a considerable content of nucleic acids on different functions of the body have been presented in our research.

**Materials and methods.** Milk bacterial-yeast beverage, containing nucleic acids, was tested. Authors also elaborated technique of koumiss production in dry state (content of DNA – 0.76 mg/g, and RNA – 0.61 mg/g).

Mechanism of immunopotentiating action of koumiss from cow's milk was studied in experiment on animals and birds. Immunopotentiating action of the beverage on human beings was estimated by its influence on the efficacy of preventive immunization against diphtheria.

**Results.** In experiment on piglets it was established that administration of food supplement promoted probable decrease in incidence of gastrointestinal diseases: in experimental group 10% of piglets were ill during observation period, in control group – 70.9%. Average haematological indices, content of erythrocytes and haemoglobin in experimental group of piglets, were higher and constituted  $8.14 \pm 0.32$  million and  $8.16 \pm 0.37$  g % respectively, and in control group –  $7.95 \pm 3.4$  million and  $7.57 \pm 0.38$  g % respectively ( $P < 0,05$ ). Concerning concentration of leukocytes, average indices (during observation) were lower in experimental group than in control group and constituted  $9.59 \pm 0.49$ , versus  $12.0 \pm 0.77$  respectively, which is caused by inflammatory processes in piglets from control group. Immunopotentiating influence of food supplement was established in experiment on white mice with artificial secondary immunosuppression. Thus, strong immune reaction to intraperitoneal immunization with sheep's erythrocytes was registered in 96% of animals from experimental group – animals in control group didn't respond to immunization properly.

Positive influence of food supplement on efficacy of vaccination against diphtheria was established. In control group a number of individuals, titre of antibodies in which achieved  $> 1:1280$ , constituted only 60%, in experimental – 100%.

The obtained data concerning influence of koumiss on synthesis of antitoxin confirm its immunopotentiating action and simultaneously indicate expediency of administration of immunostimulants during vaccination.

**Conclusions.** It has been established that food supplement has a considerable biological activity, in particular, it influences positively immunity indices. In our opinion, it is important that besides high content of ribonucleic acid (1800-2100 mcg/ml), the beverage contains complete set of essential amino acids, glutamine acid (to 6 g/l),

vitamins from B group and other useful substances (all components in optimal ratio). Adding of milk bacterial-yeast beverage with high content of nucleic acids to patients' diet has certain advantages over pharmacological preparations.

**Key words:** nucleic acids, nucleinate, koumiss from cow's milk, food supplement, immunomodulation.

**Вступ.** Зацікавлення нуклеїновими кислотами (НК) як лікарським засобом триває понад сто років. Особливо багато досліджень з терапевтичної дії рибонуклеїнових кислот належить українським вченим. У літературі підкреслюється, що вже перші роботи з вивчення цілющих властивостей нуклеїнових кислот виконані на високому науковому рівні [1–4]. З цим можна повністю погодитись, бо і сьогодні принципово нових даних про використання нуклеїнових кислот у гепатології та в інших напрямках медицини фактично немає. Проте препарати НК у гепатології, за нашими даними, стали використовувати значно менше – ми пов'язуємо це з появою величезної кількості медикаментів, запропонованих для лікування хронічних гепатитів, часто без достатніх на то підстав, а це ускладнює орієнтування в лікуванні.

У гепатології нуклеїнові кислоти, хоч і обмежено, переважно використовують для впливу на порушення кровотворення, що зумовлені гематологічною шкідливістю протівірусних препаратів, у першу чергу інтерферонів. Найчастіші негативні зміни у картині крові, що виникають під час протівірусної терапії хронічного гепатиту С (ХГС), стосуються кількості лейкоцитів – у більшості хворих вже через місяць від початку лікування

спостерігаються зміни у бік лейкопенії. Під впливом нуклеїнових кислот процес цей сповільнюється і тому нуклеїнат рекомендовано для корекції побічної дії інтерферонотерапії у хворих на ХГС [5]. Статистично значне послаблення змін у картині крові позитивно відбивається на стані клітинного імунітету, що, зокрема, проявляється кращим співвідношенням CD4/CD8, а це позитивно характеризує вплив нуклеїнату на стан імунного реагування [6]. Нуклеїнат виявився ефективним при медичній реабілітації хворих на ХГС: відмічалась тенденція до зменшення інтенсивності клінічної симптоматики, нормалізація біохімічних показників [7].

Сьогодні препарати на основі НК використовують в багатьох галузях клінічної медицини. Так, встановлено, що призначення нуклеїнату хворим на первинну бешиху сприяє швидшій ліквідації таких клінічних симптомів захворювання як прояви загальнотоксичного синдрому, а також симптомокомплексу місцевого запалення шкіри, розвитку гнійно-запальних ускладнень (абсцеси, флегмони, некрози шкіри, гангрена) – тривалість їх скорочувалася в середньому в 4,6 рази, наявність залишкових явищ бешихи – в 1,8, частота рецидивів протягом 1 року після виписки зі стаціонару зменшувалась в 1,9 раза [8]. Використання нуклеїнату в

терапії хворих з наявністю рецидивної бешихи у гострому періоді захворювання сприяло ліквідації Т-лімфопенії, зменшенню дисбалансу субпопуляційного стану Т-клітин з оптимізацією співвідношення між хелперною та супресорною субпопуляціями Т-клітин, відновленню імунорегуляторного індексу CD4/CD8, підвищенню до меж норми показника реакції бласттрансформації з ФГА [9]. Застосування нуклеїнату в комплексній терапії хворих на феліноз сприяє прискоренню ліквідації загальної інтоксикації й регіонального лімфаденіту та зменшує ймовірність розвитку нагноєння уражених лімфовузлів [10]. Була також доведена ефективність нуклеїнату при герпетичній інфекції – сприяв відновленню або суттєвому покращенню імунних показників [11, 12].

Проте виникає потреба у подальшому вивченні та ширшому впровадженні нуклеїнових кислот для популяційної імунокорекції [9, 13-15]. Біостимулюючий вплив екзогенних НК пояснюють посиленням синтезу ендогенних НК та метаболізму клітин. По даних літератури, безпосередній імуностимулюючий ефект НК зумовлений активізацією клітин макрофагальної фагоцитуючої системи [16]. НК сприяють посиленню міграції Т- і В-лімфоцитів, поновленню функціональної активності системи комплементу, підвищенню рівня лізоцину та синтезу імуноглобулінів, функціонуванню імуноклітинної кооперації [17-19].

В якості фармакологічного засобу НК широко використовується пре-

парат нуклеїнат – це високоочищена, низькомолекулярна, гомогенна фракція дріжджової рибонуклеїнової кислоти з переважаючим вмістом олігорибонуклеотиду, з молекулярною масою біля 6000 Дальтон і з послідовністю 18-20 нуклеотидів. На початку 2000 р. З.Ю. Ткачук захистив пріоритет на субстанцію та лікарські форми дріжджової РНК в патентному офісі США, а в 2004 р. отримав патент США і на його основі патент України та ряду провідних країн світу [20].

Препарат стимулює міграцію стовбурових клітин кісткового мозку та збільшує утворення клітин імунологічної пам'яті [20]. У людей з набутим імунодефіцитом різного походження – 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 ендогенного інтерферону [21]. Також збільшує фагоцитарну активність перитонеальних фагоцитів і лейкоцитів, активує полі- та мононуклеари, посилює хемотаксис, володіє протизапальними властивостями, інгібує окисні процеси у клітинних мембранах, стабілізує мембрани клітин, оптимізує окисно-відновні процеси у тканинах та прискорює процеси регенерації [21]. Володіє і неспецифічним протівірусним ефектом, за рахунок інтерфероногенної активності [13, 20, 21].

Проте до імуномодуляторів, дія яких спрямована на посилення імунної відповіді, належать не лише фармакологічні препарати НК, але й харчові добавки, ад'юванти та інші агенти, які прискорюють або збільшують інтенсивність імунних процесів [22]. Особливе значення надається імунностимулюючому впливу молочної бактеріально-дріжджової харчової добавки – кумису із коров'ячого молока.

Ми вивчали можливість використання харчового імуностимулятора – кумису із коров'ячого молока – для впливу на імунний стан організму, зокрема у хворих із вірусним гепатитом С, а також з метою підвищення імуннологічної реактивності населення. Останнє зумовлене тим, що погіршення екологічної ситуації в результаті антропогенного впливу призвело до значних змін імуннологічної реактивності людини і поширення захворювань, що викликаються умовнопатогенними і навіть непатогенними мікроорганізмами, зростання алергічних хвороб та злоякісних новоутворень [23]. Після аварії на ЧАЕС навіть у практично здорових людей часто виникають суттєві дефекти у роботі імунної системи [24], які можуть проявлятися у вигляді синдрому підвищеної втомлюваності [25, 26]. Під час епідемічної кризи в Україні – пандемії ВІЛ-інфекції, туберкульозу тощо – поширення імунної недостатності стає особливо небезпечним. Саме тому виникає доцільність розробки методів впливу на реактивність організму у великих контингентах населення [1, 27]. Вторинна імунна недостатність може виникати

внаслідок пухлинного, інфекційного чи автоімунного захворювання або сама може бути головним етіопатогенетичним чинником цих патологій.

Як імуностимулятор у нашому дослідженні використовували харчовий продукт із значним вмістом нуклеїнових кислот – кумис із знежиреного коров'ячого молока, – що містить дріжджові НК у концентрації 1800-2100 мкг/мл.

Перше, ніж перейти до розгляду можливості використання біологічно-активного препарату у гепатології (переважно для лікування ХГС та зменшення побічної дії протівірусної терапії), у цьому повідомленні будуть розглянуті загальні підходи до вивчення цілющих властивостей молочного бактеріально-дріжджового напою.

#### **Матеріали та методи.**

**Приготування напою.** Для виготовлення кумису використовували знежирене коров'яче молоко (жирність не повинна перевищувати 0,05%). Процес складається з двох фаз.

*Перша фаза.* До молока додаються молочнокислі бактерії. Культивування проводиться при 29°C протягом 22-24 годин, до згурдження. Сьогодні для ферментації молока ми використовуємо суміш молочнокислих бактерій – високоактивний штам мезофільного стрептококу та 3 штами лактобактерій (кількість життєспроможних молочнокислих бактерій не менше  $1 \cdot 10^8$ ) – закваска «Біла лінія» (Milk Life).

*Друга фаза.* До згурдженого молока додають цукор (40–50 г/л) та дріжджі. По нашій технології використовується штам дріжджів *Sacharomyces cerevisiae*



з високою швидкістю росту, мальтазною активністю до 40 хв., зимазною – до 60 хв. Попередньо дріжджі переводять у ростову фазу (обов'язкова умова). Для цього дріжджі витримують у 3% цукровому сиропі 40 хв. при 30° С. Підготовлені таким чином дріжджі додають до молочно-бактеріального середовища з цукром, після цього здійснюється подальше культивування при 29°С в умовах постійної аерації протягом 15 годин. Після цього кумис вважається готовим і його можна вживати. Для сповільнення подальшого дозрівання напій витримують у холодильнику при + 4-6° С. Призначали 3-денний кумис («молодий» напій).

Ми також розробили методику виготовлення з напою екстракту у сухому виді. Досліджували концентрацію ДНК/РНК в таких молочних екстрактах із застосуванням різних молочних заквасок. Для цього 25 мг молочного екстракту (кожного досліджуваного взірця) ресуспендували у 0,3 мл 50 мМ розчину ЕДТА. ДНК/РНК виділяли згідно загальноприйнятої методики [28]; НК в аналізованих зразках визначали спектрофотометрично (результати подані у табл. 1), а також візуалізували в агарозному гелі (1%) із додаванням бромистого етидію (0,5 мкг/мл (рис. 1).

Таблиця 1.

**Концентрація ДНК/РНК в перерахунку на 1 г молочного екстракту**

Молочний екстракт	ДНК (мг/г екстракту)	РНК (мг/г екстракту)
1	0,35	0,29
2	0,76	0,61

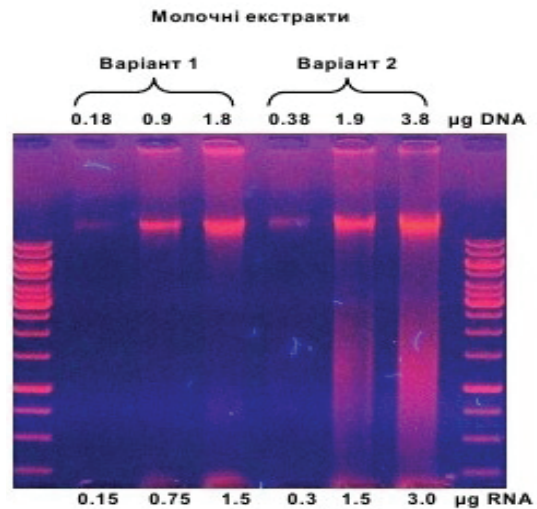


Рисунок 1. Результати спектрофотометрії ДНК/РНК в досліджуваних зразках екстрактів «кумису з коров'ячого молока» (виготовлених з різних заквасок).

В описаних дослідженнях ми попередньо вивчали механізм імуностимулюючої дії кумису з коров'ячого молока в експерименті на тваринах та птахам (поросятах, курах-несучках та білих мишах із вторинною штучною імунною недостатністю).

На людях імуностимулюючу дію напою вивчали за впливом на ефективність профілактичної імунізації – вакцинації проти дифтерії.

**I. Біостимулюючий вплив молочної бактеріально-дріжджової добавки в експерименті на тваринах та птахам**

1. *Досліди на поросятах.* У цьому експерименті встановлювали вплив кормової добавки на: а) резистентність до збудників шлунково-кишкових захворювань; б) динаміку маси тіла; в) гематологічні показники. До експерименту були залучені наукові працівники Львівської ветеринарної академії.

Дослід проводили у тваринницькому господарстві із високою захворюваністю поросят на бактеріальні інфекції (переважно колібактеріоз, стрептококи) та набрякову хворобу – своєрідну токсемію, яка, по даних літератури, патогенетично зумовлена дисбактеріозом та кормовою алергією; вважається, що розвиток хвороби пов'язаний з токсичною дією *Escherichia coli*, особливо її бетагемолітичних штамів.

*Хід дослідження.* Виходячи з даних літератури, що новонароджені поросята часто отримують патогенні й умовно патогенні мікроорганізми від свиноматки, кормову добавку призначали свиноматкам у дозі 1000 мл на день ще за 15 днів до опоросу (термін достатній для санації кишки); в наступному її згодовували протягом всього підсосного періоду. Поросятам кормову добавку призначали у дозі 20 мл із поступовим збільшенням до 100 мл протягом 4 місяців

## **2. Вплив молочної бактеріально-дріжджової добавки на курок-несучок.**

Дослідження проводили в умовах птахоферми, до дослідної та контрольної групи увійшло по 5000 курок-несучок. Вплив добавки оцінювали за показниками яйценосності.

## **II. Дослідження біостимулюючих властивостей молочної бактеріально-дріжджової добавки в експерименті на білих мишах із вторинною імунною недостатністю.**

Біостимулюючий вплив добавки вивчали на нелінійних білих мишах масою 20-25 г. Для створення імунодефіциту мишам протягом 7 днів вводили

ли преднізолон з розрахунку 100 мг/кг маси тіл (дослідна та контрольна групи по 50 тварин). Тварини одержували стандартну кормову суміш, а після створення штучного імунодефіциту до раціону тварин дослідної групи, замість одного із компонентів корму (казеїну), додавали кумис. Через 10 днів для визначення імуностимулюючої дії кумису тварин дослідної та контрольної групи імунізували одноразовим введенням підшкірно, у підшву правої задньої лапки, 0,05 мл 3% зависини еритроцитів барана. Через 96 годин у імунізованих тварин видаляли та методом зважування визначали співвідношення маси лівого й правого підколінних лімфатичних вузлів. Якщо це співвідношення складало  $> 1,3$ , то такий тип імунної відповіді розглядався як сильний.

Крім того, частину мишей імунізували внутрішньочеревною 3% зависиною еритроцитів барана в дозі 0,3 мл. У тварин, імунізованих внутрішньочеревинно, визначали співвідношення маси селезінки до маси тіла. Якщо цей показник становив 1:60 – 1:80, то така імунна відповідь вважалась слабкою, при співвідношенні 1:20– 1:40 – сильною.

## **III. Вплив кумису з коров'ячого молока на ефективність профілактичної імунізації дифтеріїним анатоксином.**

Досліджували показники антитоксичного імунітету до/після ревакцинації та особливості обміну імуноглобулінів.

Дослідження з вивчення імунорегуляторного впливу кумису в умовах специфічної профілактики диф-

терії проводили на добровольцях – військовослужбовцях першого року служби. Вакцину отримували чоловіки у віці 19-20 років, які підлягали ревакцинації проти дифтерії. У дослідній групі кумис у дозі 500 мл починали приймати за 20 днів до імунізації і продовжували вживати ще 20 днів після неї. До ревакцинації та через 25 днів після ревакцинації визначали титри антитіл. Аналізували також обмін імуноглобулінів: IgA, IgM, IgG.

#### Результати та їх обговорення.

В експерименті на поросятах встановлено, що призначення кормової добавки сприяло вірогідному зменшенню частоти захворювань. Так, у дослідній групі протягом терміну спостереження хворіло 10% поросят, в той час у контрольній групі – 70,9%. Навіть у разі, коли добавку отримували лише свиноматки, поросята хворіли значно менше. Відповідно у дослідній групі значно менше загинуло поросят (табл. 2). На підставі цих результатів Рішенням Комітету по кормах та заготовках при Раді міністрів СРСР було рекомендовано впровадження кормо-

вої добавки у тваринництво, на метод отримано авторське свідоцтво СРСР та патент України на винахід [29].

Середні гематологічні показники – вміст еритроцитів та гемоглобіну в дослідній групі поросят були вищими і становили відповідно  $8,14 \pm 0,32$  млн та  $8,16 \pm 0,37$  г %, а в контрольній групі –  $7,95 \pm 3,4$  млн та  $7,57 \pm 0,38$  г % ( $P < 0,05$ ). Що стосується концентрації лейкоцитів, то в дослідній групі середні показники (протягом спостереження) були меншими (проте у межах фізіологічної норми), ніж у контрольній: відповідно становили  $9,59 \pm 0,49$ , проти  $12,0 \pm 0,77$ . Це свідчить про запальні процеси у поросят контрольної групи [30].

Встановлено також, що кумис у вигляді кормової добавки позитивно впливав на продуктивність кур: яйцєносність зросла на 6,5%; покращились якість яєць та збереження поголів'я птахів, зменшилися прояви канібалізму.

В експерименті на білих мишах з вторинною імуносупресією встановлено, що кумис з коров'ячого молока проявляв вірогідні імуностимулюючі властивості. Так, у мишей, що бу-

Таблиця 2.

#### Вплив молочної бактеріально-дріжджової кормової добавки на захворюваність поросят у тваринницькому комплексі

Групи тварин	Кількість свиноматок	Кількість поросят	Хворіло голів поросят		Загибло голів поросят	
			абсол. к-ть	%	абсол. к-ть	%
Контрольна група	652	5281	3747	70,9	1803	34,1
Дослідна № 1*	764	6264	995	15,9	770	12,3
Дослідна № 2**	710	6254	628	10,0	117	1,9
P			P<0,001		P<0,001	

Примітка: \* - кормову добавку згодовували лише свиноматкам.

\*\* - кормову добавку згодовували свиноматкам та поросяткам.



ли імунізовані еритроцитами барана внутрішкірно, у підшву правої лапки, сильний тип реагування (за співвідношенням маси лімфатичних вузлів) зареєстрований лише у 16% тварин (переважала слаба відповідь.) Додавання до раціону кормової добавки значно змінило результати експерименту: у дослідних тварин частота сильної імунної відповіді зросла до 28% ( $P < 0,05$ ). Ще більший вплив кормової добавки проявився в досліді на тваринах, імунізованих внутрішньочеревно: у 96% тварин дослідної групи зареєстрований сильний тип імунної відповіді (у контролі такого взагалі не було).

Встановлено позитивний вплив харчової добавки на ефективність вакцинації проти дифтерії, що в черговий раз підтверджує його імуностимулюючу дію (табл. 3). У контрольній групі кількість осіб, у яких титр антитіл досяг  $>1:1280$  становила 60%, у дослідній – 100% ( $P < 0,05$ ).

При визначенні вмісту імуноглобулінів крові осіб з контрольної групи (рис. 2) встановлено, що імунізація майже не вплинула на вміст IgA

(114,8+13,7 до і 115,4+14,1 мг/100 мл після імунізації), та IgM (відповідно 73,8+8,8 і 75,1+6,9 мг/100 мл). Що стосується IgG то його концентрація після ревакцинації зросла з 1200+56,3 до 1318+64,9 мг/100 мл, але різниця не досягла статистичної вірогідності ( $P > 0,05$ ). Принципово інакше виглядав вплив імунізації на обмін імуноглобулінів у дослідній групі. Так, концентрація IgA до імунізації становила 100,0+5,8, а після – 180,6+7,4 мг/100 мл ( $P < 0,05$ ). Що стосується IgM, то його концентрація майже не змінилась (з 73,9+8,8 до 85,8+15,7 мг/100 мл), але концентрація IgG зросла з 1210+56,5 до 2272+98,6 мг/100 мл ( $P < 0,05$ ).

Особливості обміну імуноглобулінів вказують на різні типи імунної відповіді у контрольній та дослідній групах: у частини вакцинованих осіб з контрольної групи ймовірно не відбулося переключення з синтезу IgM на IgG. Останнє вказує на те, що специфічний імунний захист у дослідній групі надійніший, бо афінність IgG у тисячі разів вища, а здатність нейтралізувати токсини у сотні разів більша,

Таблиця 3.

**Титри антитоксичних антитіл у дослідній та контрольній групах до і після ревакцинації (в порівнянні з „фоном”)**

	Титри антитіл в РНГА			P
	< 1:160	1:320 – 1:640	> 1:1280	
До ревакцинації	34,4/11	21,9/7		
Після ревакцинації				
контрольна група	20/4	20/4	60/12	> 0,05
дослідна група	-	-	100/15	< 0,05

Примітка: у чисельнику - % осіб з певним титром антитіл; у знаменнику - кількість.

ніж у IgM. Імунологічна пам'ять стосовно антитіл класу IgG значно прискорює при потребі синтез антитіл [23, 24, 30, 31].

При обстеженні військовослужбовців до ревакцинації звертало на себе увагу те, що у значної частини з них вміст імуноглобулінів знаходився на нижній межі норми, що вказує на приховану форму вторинного імунодефіциту, за нашими даними поширеного серед військовослужбовців першого року служби. Саме цим можна пояснити різницю в особливостях обміну імуноглобулінів у осіб з контрольної та дослідної груп: харчова добавка із високим вмістом НК позитивно вплинула на стан імунної системи вакцинованих дослідної групи.

Позитивний вплив кумису на стан організму ми спостерігали також у вагітних жінок: використання напою «кумису з коров'ячого молока» сприяло покращенню гематологічних показників, зменшенню проявів депресії, окрім цього, напій виступав як харчовий адаптоген [32].

Подібні результати отримані іншими авторами, які вивчали вплив нуклеїновмісних препаратів на різні хвороби та патологічні стани [1, 8, 11, 33, 34].

Одержані дані стосовно впливу кумису на синтез антитоксину та взагалі імуноглобулінів підтверджують його імуностимулюючу дію і одночасно вказують на доцільність призначення імуностимуляторів під час щеплення.

Ефективність бактеріально-дріжджового напою, як і фармацевтичних препаратів, що містять НК, полягає в посиленні синтезу ендогенних НК та метаболізму клітин, чинників клітинної кооперації та інших факторів, які сприяють нормалізації стану імунної системи. Безпосередній імуностимулюючий ефект НК зумовлений активацією клітин макрофагальної фагоцитуючої системи [16-19].

За нашими даними перевага харчової добавки з високим вмістом НК, порівняно із фармакологічними засобами, полягає в наступному:

1. Певне психологічне значення має те, що це харчовий продукт, а не фарма-

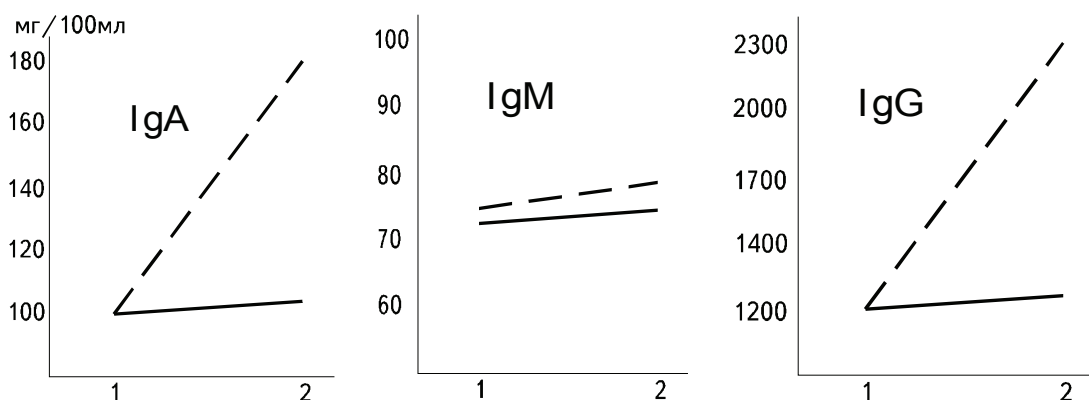


Рисунок 2. Розподіл імуноглобулінів в групах до (1) і після (2) імунізації  
 — контрольна група  
 - - - - - дослідна група

кологічний препарат; до того ж він значно дешевший і відповідно доступніший ніж нуклеїнат; 2) важливе значення має те, що крім достатнього вмісту рибонуклеїнової кислоти (1800-2100 мкг/мл), до складу напою входять повний набір незамінних амінокислот, глутамінова кислота (до 6 г/л), набір вітамінів групи В (включаючи фолієву та оротову кислоти), інозинова кислота, до того ж усі компоненти знаходяться в оптимальному співвідношенні. Препарат містить й інші біологічно активні компоненти, у тому числі холінліпотропний фактор.

Позитивну роль відіграють і особливості мікрофлори напою.

Також наші дослідження свідчать, що включення молочного бактеріально-дріжджового напою з високим вмістом нуклеїнових кислот до дієтичного харчування пацієнтів із ХГС позитивно впливає на їх загальний стан, гематологічні показники, дещо зменшує побічну дію протівірусної інтерферонотерапії. Ці аспекти використання харчової добавки детальніше будуть розглянуті в наступному повідомленні.

### Література

1. Фролов В.М. Застосування імуномодулятора нуклеїнат у клінічній практиці / В.М. Фролов, З.Ю. Ткачук, О.В. Круглова // Інфекційні хвороби. – 2012, – № 4. – С. 82-90.
2. Андріюг Л.В. Від нуклеїнових кислот до препарату «Нуклеїнат» // Здоров'я України. – 2007. – № 17 (174). – С. 54-55.
3. 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
4. Виноградова Р.П. Ольга Петрівна Чепінога - засновник досліджень з біохімії нуклеїнових кислот в Україні / Р.П. Виноградова // Український біохімічний журнал. – 2008. – 14. – С. 12-16.
5. Герасун Б.А. Вирусные гепатиты в схемах, таблицах и рисунках. Руководство по проблеме вирусных гепатитов для врачей-интернов и слушателей ФПДО / Б.А. Герасун, Р.Ю. Грицко, А.Б. Герасун, Е.А. Малинникова, М.И. Михайлов – Львів.: Кварт, 2012. – 122 с.
6. Герасун Б.А. Вірусний гепатит В / Б.А. Герасун – Львів.: ЛДМІ, 1993. – 178 с.
7. Пат. 69675 України, МПК (2012.01) А61 К31/00 Спосіб лікування стеатозу печінки у хворих на туберкульоз легень / [Ю.Г. Пустовий, В.М. Фролов, Г.М. Робко та ін.]. – № 201112344; заяв. 21.10.2011; опубл. 10.05.2012. – Бюл. № 9.
8. Пат. 69678 України, МПК (2012.01) А61К 33/18 (2006.01), А61Р 31/04 (2006.01), А61Р 37/00. Спосіб лікування хворих на первинну бешиху / І.І. Зельоний, В.М. Фролов, М.О. Пересадин, Є.Д. Андросов. – 1201112349; заявл. 21.10.2011; опубл. 25.05.2012. – Бюл. І 10.
9. Зельоний І.І. Вплив імуноактивного препарату нуклеїнату на показники клітинної ланки імунітету у хворих на рецидивуючу бешиху // Український морфологічний альманах, – 2011. – Том 9, № 1. – С. 47-50.
10. Пат. 59664 України, МПК (2011.01) А61 К35/00, А61 К33/18 (2006.01), А61 К31/24 (2006.01). Спосіб лікування хворих на феліноз / [Фролов В.М., Кузнецова Л.В., Пересадин М.О. та ін.]. – № 201013128; заявл. 05.11.2010; опубл. 25.05.2011. – Бюл. № 10
11. Прилуцкий 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)
12. 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.

13. Ткачук З.Ю. вплив препаратів нуклеїнових кислот на агрегацію тромбоцитів *in vitro* / З.Ю. Ткачук // Доповідь Національної академії наук України – 2008 - № 8 – С. 164-168.
14. Щербінська А.М. Імунобіологічні препарати необхідна складова у системі охорони здоров'я населення // Ліки. – 1996. – №1. – С.13-16.
15. Фролов В.М. Сучасний вітчизняний препарат нуклеїнат - фармакологічна активність та клінічне застосування (огляд літератури та матеріали особистих досліджень) / В.М. Фролов, З.Ю. Ткачук, О.В. Круглова // Український медичний альманах. – Луганськ: ЛугДМУ, 2012. Т. 15, – № 4. – С. 217-227.
16. Дранник Г.Н., Гриневич Ю.А., Дизик Г.М. Иммуностропные препараты. – К.: Здоров'я, – 1994. – 280с.
17. Веревкин Е.Н., Даниленко Е.Д., Костомаха А.Н. й др. Изменения показателей неспецифической защиты организма мышей при введении двухспиральной РНК из дрожжей *Sacharomyces cerevisiae* // Вопросы вирусологии. – 1989.-№1. – С. 69-72.
18. Земсков А.М., Трутнев Б.Д., Попова Д.И. й др. Лечебная эффективность нуклеината натрия и монорибонуклеотидов по данным кератоконъюнктивальной пробы // ЖМЭИ. – 1993. – № 5. – С. 71-74.
19. Грицко Р.Ю. Фізіологічне обґрунтування впливу харчового біостимулятора при вторинних імунодефіцитах (можливості імунокорекції та впливу на колективний імунітет). Автореф. дис. канд. наук. – Львів, – 1997. – 22 с.
20. United States Patent I US 6,737,271 Compound, composition and method for treatment of inflammatory and inflammatory-related disorders / Tkachuk Z. – 2004. – May 18, P. 38.
21. Нуклеїнат. Інструкція до клінічного застосування. Затверджена Наказом МОЗ України від 18.08.2006 р., 573.
22. [www.ifp.kiev.ua](http://www.ifp.kiev.ua)
23. Вершигора А.Е. Общая иммунология. - К.: Вища школа, – 1990. – 736 с.
24. Федорук Г.В. Попередні результати аналізу популяційних досліджень імунного статусу населення України // Медицинские вести. – 1997. – №4. – С. 5-6.
25. Волошин О.І. Синдром хронічної втоми: діагностичні та фітотерапевтичні лікувально-профілактичні аспекти / О.І. Волошин, О.В. Пішак, В.Л. Васюк // Фітотерапія. – 2005. – № 1. – С. 3 – 10.
26. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. – [3-е изд.]. – Киев: Полиграф Плюс, 2006. – 482 с.
27. Петров Р.В., Орадовская Б.В. Система динамического слежения за иммунным статусом страны // Иммунология. – 1990. – № 2. – С. 49-52.
28. <http://www.promega.com/~media/Files/Resources/ProtCards/Wizard%20Genomic%20DNA%20Purification%20Kit%20Quick%20Protocol.pdf>
29. Герасун Б.А., Кононенко О.С., Серванчук М.М., Федечко Й.М.. Способ профилактики желудочно-кишечных болезней у свиноматок и поросят. Авт. Свід. СРСР № 1692018 / Патент України на винахід 16777.
30. Федечко Й.М., Грицко Р.Ю., Герасун Б.А. Антиімундепресивна дія кумису з коров'ячого молока // Лікарська справа. – 1995. – № 9-10. – С. 108-113.
31. Грицко Р.Ю. Новий підхід до посилення протидифтерійного захисту населення // Експериментальна і клінічна фізіологія та біохімія. – 1997. Т.2, №1. – С. 260-264.
32. Беседін В.М. Жовтяниці у вагітних / В.М. Беседін, Б.А. Герасун, Л.Ю. Шевченко. – Львів.: ЛДМІ, 1999. – 240 с.
33. Мудра В.Г. Ефективність імуноактивного препарату нуклеїнату при лікуванні хворих генералізованим пародонтитом на тлі хронічної патології гепатобіліарної системи/ В.Г. Мудра // Український медичний альманах, 2008. – Т. 11, – № 2. – С. 102-104.
34. Прохорова М.П. Ефективність препарату Нуклеїнат при лікуванні бронхообструктивного синдрому / М.П. Прохорова, Н.Г. Бичкова, С.П. Кривоустов // Перинатологія і педіатрія, 2009, – № 3. – С. 166.