

**Овчаренко Н.А., Радченко Т.Н. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ СИСТЕМЫ ДИСКРЕТНОЙ МОДУЛЬНОЙ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ОПИОИДНОЙ ЗАВИСИМОСТИ**

**Резюме.** В работе обосновывается необходимость создания системы дискретной модульной медико-социальной профилактики опиоидной зависимости с привлечением всех субъектов профилактической работы: органы здравоохранения, образования, семьи, молодежи и спорта, средства массовой информации, общественные организации, правоохранительные органы.

**Ключевые слова:** первичная, вторичная, третичная профилактика, аддиктивное поведение, подростки

**Ovcharenko M.O., Radchenko T.M. BASIC PRINCIPLES OF DISCRETE MODULAR SYSTEM OF OPIOID ADDICTION MEDICO-SOCIAL PREVENTION**

**Summary.** Need of creation discrete modular system of opioid addiction medico-social prevention locates in work with involvement of all subjects of prevention: health care services, education organization, family, yours and sports, mass media, public organizations, law enforcement agencies.

**Keywords:** primary prevention, secondary prevention, tertiary prevention, dependent behavior, teenagers

**Рецензет: проф. Мироненко Т.В.**

УДК 616.36.002.14-085.526.83/012-005

## **ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ НУКЛЕЇНАТУ ТА ГЛУТАРГІНУ В КОМПЛЕКСІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЖОВЧНОКАМ'ЯНУ ХВОРОБУ**

**Зельоний І.І., Тютюнник О.А., Василенко Є.М.**

*ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Луганськ, України*

**Резюме.** Вивчена ефективність комбінації нуклеїнату та глютаргїну в комплексі хїрургїчного лїкуваннн хворих на жовчнокам'яну хворобу (ЖКХ). Встановлено, що у хворих на ЖКХ мають місце зрушення з боку клїтинної ланки імунїтету, якї характеризувалися Т-лїмфопенїєю, зниженням кїлькостї CD4+-лїмфоцитів, імунорегуляторного їндексу CD4/CD8 та пригнїченням функціональної активностї Т-лїмфоцитів за даними реакції бласттрансформації. Включеннн комбінації нуклеїнату та глютаргїну до комплексу хїрургїчного лїкуваннн хворих на ЖКХ сприяє нормалїзації показникїв клїтинної ланки імунїтету та попередженню загострення супутньої хронїчної патологїї печїнки.

**Ключовї слова:** жовчнокам'яна хвороба, холецистектомїя, клїтинна ланка імунїтету, глютаргїн, нуклеїнат

**Вступ.** За останнї роки суттєво підвищилася кїлькїсть оперативних втручань з приводу жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ), що пов'язано як з удосконаленням хїрургїчної технїки, а саме з використанням оперативних втручань лапароскопїчним методом, так ї зї значним збільшенням кїлькостї хворих на ЖКХ [3, 8, 11]. Клінічний досвід показує, що у 50 - 65% хворих на ЖКХ в якостї супутньої патологїї діагностується хронїчний неспецифічний реактивний гепатит (ХНРГ), що пояснюється тїсними анатомо-фізіологїчними взаємозв'язками печїнки ї жовчного мїхура [9]. Як свїдчать данї лїтератури, лапароскопїчна холецистектомїя (ХЕК) може ускладнюватися загостренням ХНРГ, що може сприяти погїршенню результатїв оперативного втручання та обумовлювати рецидивування каменеутвореннн у внутрїшньопечїнкових жовчовивїдних шляхах [2, 3, 11]. Було виявлено також, що в патогенетичному планї загострення ХНРГ у хворих на ЖКХ чинить несприятливий вплив на імуннї показники, обумовлюючи розвиток ускладнень та тривалий перебїг післяопераційного перїоду, що

повинно враховуватися під час підготовки хворих до операції холецистектомїї [12].

Виходячи з цього, нам вважалось доцїльним оптимїзувати спосїб медичної підготовки хворих на ЖКХ з наявністю хронїчної патологїї печїнки у виглядї ХНРГ до лапароскопїчної ХЕК. Для реалїзації вказаної мети нами було застосована комбінація метаболїчно активного засобу глютаргїну [4] та імуноактивного препарату нуклеїнату [10].

**Метою** цїєї роботи було вивченнн впливу нуклеїнату та глютаргїну на рївень Т-лїмфоцитів та їх субпопуляційний склад у хворих на ЖКХ, якї зазнали лапароскопїчної ХЕК.

**Матерїали та методи дослідження.** Було обстежено 68 хворих ЖКХ у вїцї від 30 до 60 рокїв їз тривалїстю захворювання від 5 до 15 рокїв, яким у плановому порядку здїйснена поза перїодом загострення ЖКХ операція ХЕК їз застосуванням лапароскопїчної технїки. Серед обстежених чоловїкїв було 29 (42,6%), жїнок – 39 (57,4%). По випадковїй ознацї обстеженї пацієнти були розподїленї на 2 групи: основну (36 хворих) ї групу зїставлення (32 хворих). Зазначенї групи були рандомїзованї по тривало-

сті основного захворювання, частоті загострень ЖКХ за календарний рік, а також статі і віку пацієнтів. Хворим основної групи у передопераційному періоді додатково призначали нуклеїнат по 0,25 г 2-3 рази на добу протягом 10-12 діб поспіль, а також глутаргін по 0,25 мг 3 рази в день усередину протягом того ж періоду.

Нуклеїнат – це фізіологічно активна сполука природного походження, яка є біологічно активним екстрактом дріжджової РНК, що виявляє виражену імунотропну активність. Крім імунотропного ефекту, нуклеїнат характеризується також наявністю детоксикуючої, антиоксидантної й мембраностабілізуючої активності [10].

Глутаргін – це вітчизняний препарат, який має дуже широкий спектр фармакологічної дії, зокрема проявляє гепатозахисну, антиоксидантну, детоксикуючу, імунотропну, мембраностабілізуючу активність [4].

Для реалізації мети роботи у хворих, що були під наглядом, здійснювали імунологічне обстеження, що проводили у динаміці: за 3 доби до операції, на першу добу після операції лапароскопічної ХЕК і перед випискою зі стаціонару. Обсяг імунологічних досліджень включав визначення кількісних показників Т-, В-лімфоцитів і основних регуляторних субпопуляцій Т-хелперів/індукторів і Т-супресорів/кілерів у цитотоксичному тесті [13] з моноклональними антитілами (МКАТ). У роботі використані комерційні МКАТ фірми Ortho Diagnostic Systems Inc. (США) класів CD3+ (до тотальної субпопуляції лімфоцитів), CD4+ (до субпопуляції Т-хелперів/індукторів), CD8+ (до субпопуляції Т-супресорів/кілерів), CD22+ (до популяції В-лімфоцитів). Обчислювали імункорегуючий індекс Th/Ts, як співвідношення

CD4/CD8 [14]. Для судження про функціональну активність Т-лімфоцитів застосовували реакцію бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) з використанням у якості мітогену ФГА і постановці реакції мікрометодом.

Отримані результати обробляли статистично на персональному комп'ютері Intel Core 2 Duo 3,0 GHz з використанням стандартних пакетів прикладних програм Microsoft Windows professional<sup>XP</sup>, Microsoft Office 2003, Microsoft Exel Stadia 6.1/prof та Statistica. При аналізі ефективності лікування враховували основні принципи застосування статистичних методів в клінічних випробуваннях лікарських препаратів [5, 6].

**Отримані результати та їх обговорення.** При проведенні імунологічного дослідження було встановлено, що до початку медичної реабілітації в обох групах обстежених хворих на ЖКХ, які зазнали лапароскопічної ХЕК, відмічалось суттєве зниження кількості циркулюючих Т-лімфоцитів (CD3+), тобто Т-лімфопенія, зменшення кількості Т-хелперів/індукторів (CD4+-клітин) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8; в той же час зміст Т-супресорів/кілерів (CD8+) та В-клітин (CD22+) у більшості обстежених був біля нижньої межі норми (таблиця 1).

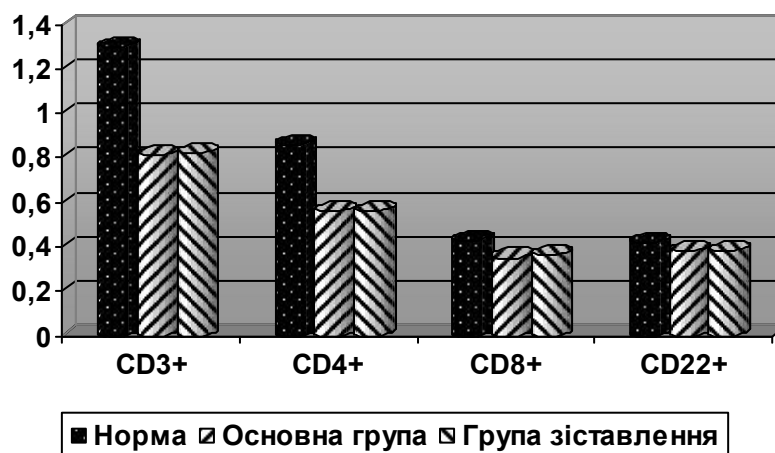
Отже, до початку медичної реабілітації у пацієнтів з ЖКХ, які зазнали лапароскопічної ХЕК, відмічалися чітко виражені порушення з боку імунного статусу, які можна охарактеризувати як вторинний імунodefіцитний стан за відносним супресорним варіантом, тобто з дефіцитом циркулюючих Т-хелперів/індукторів (CD4+) та зниженням імунорегуляторного індексу CD4/CD8, який віддзеркалює співвідношення лімфоцитів з хелперною (CD4) та супресорною (CD8) активністю (рисунок 1).

**Таблиця 1**

**Показники клітинної ланки імунітету у хворих з ЖКХ, які зазнали лапароскопічної ХЕК, до початку медичної реабілітації (M±m)**

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=36)	зіставлення (n=32)	
CD3+ %	69,2±2,3	50,4±1,9*	51,3±1,8*	>0,1
	Г/л	1,3±0,04	0,81±0,01**	0,82±0,02**
CD4+ %	45,8±1,6	35,2±1,4**	35,4±1,7**	>0,1
	Г/л	0,86±0,03	0,56±0,04**	0,56±0,02**
CD8+ %	22,9±1,1	21,8±1,2	22,3±1,3	>0,1
	Г/л	0,43±0,02	0,35±0,02	0,36±0,02
CD4/CD8	2,0±0,002	1,61±0,04**	1,59±0,02**	>0,1
CD22+ %	22,1±1,2	23,6±1,3	23,8±1,4	>0,1
	Г/л	0,42±0,02	0,38±0,02	0,38±0,02
РБТЛ з ФГА %	69,5±2,5	40,6±2,1***	41,1±2,2***	>0,1

**Примітки:** в таблицях 1 та 2 вірогідність розбіжностей відносно норми: \* - при P<0,05, \*\* - при P<0,01, \*\*\* - при P<0,001; стовпець P - вірогідність розбіжностей між показниками у хворих основної групи та групи зіставлення



**Рис. 1 Кількісний склад Т-, В-лімфоцитів та субпопуляцій CD4- і CD8-клітин у хворих з ЖКХ, які зазнали лапароскопічної ХЕК, до початку медичної реабілітації**

Крім кількісних характеристик показників клітинної ланки імунітету, у хворих вивчали також функціональні показники, що характеризують активність Т-клітин, зокрема РБТЛ з ФГА. Було встановлено, що до початку проведення медичної реабілітації показник РБТЛ в основній групі був у 1,7 рази меншим за норму ( $P < 0,001$ ) та в групі зіставлення – в 1,68 рази ( $P < 0,001$ ), що свідчить про зниження (табл. 1).

Повторне дослідження клітинних показників імунітету на першу добу після операції ХЕК з індивідуальним аналізом імунограм дозволило відзначити, що в 25 (69,4%) хворих в основній групі (що отримувала глутаргін та нуклеїнат) не було відзначеної тенденції до подальшого посилення порушень імунних показників, а в 11 хворих (30,6%) зміни імунограм носили навіть позитивний характер (зменшення вираженості Т-лімфопенії, підвищення імунорегуляторного індексу і показника РБТЛ). Отже, превентивне призначення комбінації нуклеїнату та глутаргіну за 2-3 дня до оперативного втручання запобігає негативний вплив операційної травми і наркозу на показники клітинної ланки імунітету. У групі зіставлення після операції в 18 (56,3%) пацієнтів відзначені негативні порушення імунологічних показників, що характеризуються посиленням Т-лімфопенії і ще більш вираженим зниженням числа Т-хелперів/індукторів (CD4+), а також імунорегуляторного індексу CD4/CD8. В інших 14 пацієнтів (43,7%) групи зіставлення подальше зниження числа CD3+ і CD4+ лімфоцитів не було статистично значимим, або зменшення змісту

лімфоцитів з фенотипом CD4+ супроводжувалося практично рівнобіжним зменшенням числа CD8+ кліток, у зв'язку з чим при аналізі імунограм методом “імунологічного компасу” не виявлено негативної динаміки коефіцієнту CD4/CD8 у плані його подальшого зниження. У клінічному аспекті було відзначено, що в групі зіставлення зростання імунологічних порушень у ранньому післяопераційному періоді сприяє загостренню хронічної патології печінки, насамперед ХНРГ, при чому виявлений відомий паралелізм між ступенем маніфестації клініко-біохімічних симптомів, що свідчать про загострення супутнього хронічного гепатиту і вираженістю змін імунологічних показників.

Проведення імуноактивної терапії нуклеїнатом та глутаргіном не тільки запобігає погіршенню імунологічних зрушень у ранньому післяопераційному періоді, але і сприяє практично повній нормалізації динаміці вивчених імунологічних показників (таблиця 2).

Дійсно, як відображено у таблиці 2, в основній групі хворих, що одержували нуклеїнат та глутаргін, на момент завершення курсу медичної реабілітації відзначена ліквідація Т-лімфопенії, підвищення до норми числа CD4+ лімфоцитів, нормалізація кількості CD8+ кліток і коефіцієнту CD4/CD8, а також показника РБТЛ.

В групі зіставлення також відмічалася позитивна динаміка з боку імунологічних показників, однак суттєво менш виражена. Тому після завершення курсу медичної реабілітації у хворих групи зіставлення кількість загальної популяції Т-

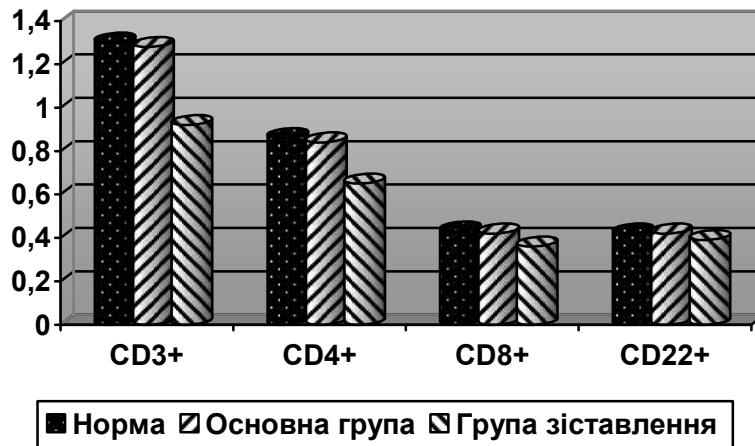
лімфоцитів (CD3+клітин) залишалася вірогідно нижче як норми, так і відповідного показника у основній групі. Дійсно, як відображено у таблиці 2, рівень CD3+ клітин у відносному вимірі у хворих групи зіставлення був у середньому в 1,3 рази ( $P<0,05$ ) та у абсолютному пі-

драхуванні в 1,4 рази менше норми ( $P<0,01$ ). Кількість лімфоцитів з фенотипом CD4+ в групі зіставлення в цей період обстеження була у середньому в 1,2 рази менше за норму у відносному вимірюванні ( $P<0,05$ ) та в 1,32 рази - у абсолютному ( $P<0,01$ ) (рисунк 2).

**Таблиця 2**

**Показники клітинної ланки імунітету у хворих з ЖКХ, які зазнали лапароскопічної ХЕК, після завершення медичної реабілітації (M±m)**

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=36)	зіставлення (n=32)	
CD3+ %	69,2±2,3	69,1±2,2	54,2±2,1*	<0,05
Г/л	1,3±0,04	1,28±0,04	0,92±0,036**	<0,01
CD4+ %	45,8±1,6	45,2±1,5	38,1±1,6	<0,05
Г/л	0,86±0,03	0,84±0,03	0,65±0,03**	<0,01
CD8+ %	22,9±1,1	22,8±1,2	22,2±1,3	>0,05
Г/л	0,43±0,02	0,42±0,02	0,38±0,02	>0,05
CD4/CD8	2,0±0,002	1,98±0,01	1,7±0,02**	<0,05
CD22+ %	22,1±1,2	22,5±1,3	23,8±1,4	>0,05
Г/л	0,42±0,02	0,42±0,02	0,39±0,02	>0,1
РБТЛ з ФГА %	69,5±2,5	66,8±2,3	51,1±2,5*	<0,05



**Рис. 2 Кількісний склад Т-, В-лімфоцитів та субпопуляцій CD4- і CD8-клітин у хворих з ЖКХ, які зазнали лапароскопічної ХЕК, після завершення медичної реабілітації**

В той же час вірогідної різниці між показникам РБТЛ в цих групах не було ( $P>0,1$ ). Після завершення медичної реабілітації в основній групі пацієнтів з ЖКХ, які зазнали лапароскопічної ХЕК, відмічено підвищення показника РБТЛ в середньому в 1,6 рази відносно вихідного рівня ( $P<0,01$ ) та досягнення нижньої межі норми ( $P<0,001$ ) (дивись табл. 2). У хворих групи зіставлення в цей період обстеження показник РБТЛ хоча і зріс відносно вихідного значення в середньому в 1,25 рази ( $P<0,05$ ), однак залишався вірогідно нижче норми – в 1,35 рази ( $P<0,01$ ).

При повторному імунологічному обстеженні через 12 міс після завершення імунореабілітації встановлено, що збереження на досягнутому нормальному

рівні числа Т-клітин та основних регуляторних їх субпопуляцій визначалося у 33 (88,9%) пацієнтів основної групи, тоді як у решти 4 (11,1%) на цей час мало місце зниження рівня Т-хелперів/індукторів та загальної популяції Т-лімфоцитів. Поряд з цим у групі зіставлення дані показники склали 24 (71,4%) та 8 (28,6%) відповідно. В клінічному плані у 5 (15,6%) пацієнтів групи зіставлення в середньому через 1-1,5 міс після операції було відмічено загострення ХНРГ . в той же час у основній групі таких ускладнень не було відмічено.

Отже, включення комбінації нуклеїнату та глутаргіну до комплексу лікування загострення ХРГ у хворих на ЖКХ, які зазнали лапароскопічної ХЕК, сприяє істотному покращенню імуноло-

гічних показників, зокрема, ліквідації Т-лімфопенії та дисбалансу основних регуляторних субпопуляцій Т-клітин, що у клінічному плані проявляється попередженням загострення ХНРГ або ускладнень лапароскопічної ХЕК та нормалізацією загального стану прооперованих хворих. Таким чином, вищевказане необхідно враховувати при проведенні передопераційної підготовки хворим на ЖКХ, які плануються на лапароскопічну ХЕК.

**Висновки.** 1. При імунологічному дослідженні хворих на ЖКХ, що зазнали лапароскопічної ХЕК, до початку медичної реабілітації були виявлені суттєві зсуви з боку клітинних показників імунітету, як кількісного, так і функціонального характеру, що характеризувалися Т-лімфопенією, дисбалансом субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, переважно зі зниженням кількості Т-хелперів/індукторів (CD4) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8, а також суттєвим зменшенням функціональної активності Т-клітин за даними РБТЛ.

2. Застосування у комплексі медичної реабілітації хворих на ЖКХ комбінації нуклеїнату та глутаргіну сприяло нормалізації показників клітинної ланки імунітету, а саме забезпечує ліквідацію Т-лімфопенії, підвищення вмісту клітин з фенотипом CD4+, а також імунорегуляторного індексу CD4/CD8 та відновленню функціональної активності Т-лімфоцитів за даними РБТЛ з ФГА, що в клінічному плані обумовило попередження загострення ХНРГ.

3. При застосуванні загальноприйнятих засобів медичної реабілітації хворих на ЖКХ, що зазнали лапароскопічної ХЕК, відмічена деяка позитивна динаміка вивчених імунологічних показни-

ків, однак в цілому не відбулося відновлення імунологічного гомеостазу.

4. Таким чином, виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим, доцільним та клінічно перспективним застосування комбінації нуклеїнату та глутаргіну при імунореабілітації хворих на ЖКХ, що зазнали лапароскопічної ХЕК.

#### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Анализ причин осложнений при выполнении лапароскопической холецистэктомии у больных острым калькулезным холециститом / Е.Д. Хворостов, Р.Н. Гринев, С.А. Бычков // Харьковская хирургическая школа. - 2008. - № 2. - С. 228-231.
2. Диагностика та хірургічне лікування гострого холециститу у хворих похилого та старечого віку / І.С. Вардинець, О.М. Кіт, Ю.М. Гарасимчук, О.М. Остапюк // Шпитальна хірургія. - 2004. - № 4. - С. 71-73.
3. Клініка гострого холециститу, ускладненого навколівухуровим інфільтратом та його хірургічне лікування / М. Д. Василюк, С. М. Василюк, А.Г. Шевчук, В.С. Осадець // Шпитальна хірургія. - 2004. - № 4. - С. 130-132.
4. Компендиум 2009 – лекарственные препараты / под. ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. - [в 2-х томах] – Киев: Моррион, 2007. - 986 с.
5. Кригер А.Г. Опасности, ошибки, осложнения при лапароскопических операциях на желчных путях / А.Г. Кригер, К.С. Ржебаев, П.К. Воскресенский // Анналы хирургической гепатологии. - 2000. - Т. 5, № 1. - С. 90-97.
6. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Моррион, 2000. - 320 с.
7. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Моррион, 2002. - 160 с.
8. Ничитайло М.Е. Повреждения желчных протоков при холецистэктомии и их последствия / М.Е. Ничитайло, А.В. Скумс. - К.: МАККОМ, 2006. - 343 с.
9. Неспецифичний реактивний гепатит у хворих із ускладненими формами жовчнокам'яної хвороби / Є.Д. Хворостов, С.О. Бичков, Р.М. Гриньов, М.С. Томін // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". - 2007. - № 31. - С. 143-145.
10. Нуклеїнат. Інструкція до клінічного застосування / затверджена Наказом МОЗ України № 573 від 18.08.2006 р.
11. Шуркалин Б.К. Десятилетний опыт лапароскопической холецистэктомии / Б.К. Шуркалин, А.Г. Кригер // Анналы хирургической гепатологии. - 2004. - Т. 9. - С. 110-114.
12. Федорчук О.Т. Профілактичні аспекти при лапароскопічних холецистектоміях / О.Т. Федорчук // Шпитальна хірургія. - 2003. - № 2. - С. 115-117.
13. Фролов В.М. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин // Лаборат. дело. - 1989. - № 6. - С. 71-72.
14. Фролов В.М. Использование «иммунологического компаса» для диагностики иммунных нарушений / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, С.Е. Казакова // Клиническая лаборатор. диагностика. - 1994. - № 1. - С. 10 - 13.
15. Wevers K.P. Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: C-reactive protein level combined with age predicts conversion / K.P. Wevers, H.L. van Westreenen // Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. - 2013. - № 23(2). - P. 163-166.

#### **Зеленый И.И., Тютюнник А.А., Василенко Е.Н. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ НУКЛЕИНАТА И ГЛУТАРГИНА В КОМПЛЕКСЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЖЕЛЧЕКАМЕННОЙ**

**Резюме.** Изучена эффективность нуклеината и глутаргина в комплексе хирургического лечения больных желчекаменной болезнью (ЖКБ). Установлено, что у больных ЖКБ наблюдаются изменения со стороны клеточного звена иммунитета, которые характеризовались Т-лимфопенией, снижением количества CD4+ лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 и функциональной активности Т-лимфоцитов по данным реакции бласттрансформации. Применение нуклеината и глутаргина в комплексе хирургического лечения больных ЖКБ способствует нормализации показателей клеточного звена иммунитета и предупреждению обострения сопутствующей хронической патологии печени.

**Ключевые слова:** желчекаменная болезнь, холецистэктомия, клеточное звено иммунитета, глутаргин, нуклеинат

#### **Zelenyi I.I., Tyutyunnik A.A., Vasilenko E.N. PATHOGENETIC ESTIMATION OF THE USAGE OF NUCLEINAT AND GLUTARGIN IN A COMPLEX OF SURGICAL TREATMENT OF CHRONIC CALCULOUS CHOLECYSTITIS**

**Summary.** The effectivity of nucleinat and glutargin complex of surgical treatment of a chronic calculous cholecystitis (CCC) was investigated. It was found that patients with CCC have substantial changes of cellular immunity, which characterized by T-lymphopenia, increased level of CD4+ lymphocytes, immunoregulatory index CD4/CD8 and decreased functional activity of T-lymphocytis according to blasttransformation reaction. Including nucleinat and glutargin to the surgical treatment of the patients with CCC promotes normalisation of cellular immunity and prevention of exacerbation of chronic comorbide liver pathology.

**Keywords:** calculous cholecystitis, cholecyctectomy, cellular immunity, glutargin, nucleinat

**Рецензет: проф. Лоскутова І.В.**