

Herald
of Pancreatic Club

Вестник

Клуба панкреатологов

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОВРЕМЕННОГО КРЕМНЕЗЕМНОГО ЭНТЕРОСОРБЕНТА «БЕЛЫЙ УГОЛЬ»

У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

¹Губергриц Н.Б., ²Терешин В.О., ³Круглова О.В.

¹ Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

² Харьковский национальный медицинский университет

³ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Резюме. Изучена эффективность современного энтеросорбента «Белый уголь» у пациентов с хроническим панкреатитом. Установлено, что применение энтеросорбента «Белый уголь» в патогенетическом плане способствует восстановлению метаболического гомеостаза, ликвидации синдрома эндогенной интоксикации, нормализации общего уровня и молекулярного состава циркулирующих иммунных комплексов, и в клиническом отношении – ускорению достижения ремиссии хронического панкреатита.

Ключевые слова: хронический панкреатит, метаболическая интоксикация, энтеросорбция, «Белый уголь», лечение.

Введение

Согласно данным медицинской статистики, за последние 30 лет в мире наблюдается увеличение заболеваемости острым и хроническим панкреатитом (ХП) более чем в 2 раза [19–21]. В то же время в странах СНГ, в т. ч. в Украине, отмечен еще более интенсивный рост частоты ХП, при этом среди взрослых за последние 10 лет распространенность заболеваний поджелудочной железы увеличилась в 3 раза, а среди подростков – более чем в 4 раза [6, 7]. Чаще всего указанная тенденция связана с увеличением потребления алкоголя, а также с недостаточным качеством пищевых продуктов [6, 14, 19]. В свою очередь, эти факторы связаны с низким уровнем жизни населения, с социальными проблемами. Большая распространенность патологии поджелудочной железы, трудности в выборе оптимального подхода к лечению объясняют актуальность проблемы ХП [14, 19]. Исходя из этого, ХП можно считать и медицинской, и медико-социальной проблемой.

Известно, что важная роль в развитии хронической патологии пищеварительной системы в патогенетическом плане принадлежит иммунным и метаболическим нарушениям [1, 27, 19]. Так, установлена патогенетическая роль синдрома эндогенной «метаболической» интоксикации (СЭМИ) в патогенезе хронической патологии поджелудочной железы [1], лабораторным критерием которого является повышение содержания в сыворотке крови «средних молекул» (СМ) [4, 5].

Среди иммунных отклонений у пациентов привлекает внимание повышение содержания в крови циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), особенно их наиболее токсигенной среднемoleкулярной фракции, что свидетельствует о наличии синдрома иммунотоксикоза [2, 12]. Поэтому можно считать целесообразным разработку новых патогенетически обоснованных подходов к коррекции смещений иммунного и метаболического гомеостаза у пациентов с указанной патологией. Исходя из этого, по нашему мнению, в комплекс средств лечения пациентов с наличием хронической патологии поджелудочной железы целесообразно включать энтеросорбенты [16]. При этом в настоящее время в своей лечебной деятельности наибольшее значение авторы статьи уделяют использованию сорбентов, которые созданы на основе диоксида кремния (SiO₂), поскольку эти препараты имеют природное происхождение и ряд положительных фармакологических эффектов по сравнению с пористыми сорбентами [8]. В настоящее время наше внимание привлекла возможность применения современного средства на основе диоксида кремния, который имеет коммерческое название «Белый уголь». Установлено, что энтеросорбент «Белый уголь» способствует адсорбции из желудочно-кишечного тракта и дальнейшему выведению из организма экзо- и эндогенных токсических веществ различного происхождения (в том числе продуктов жизнедеятельности патогенных микроорганизмов, пищевых и бактериальных аллергенов) [13, 15].

Исходя из этого, «Белый уголь» способствует ослаблению токсико-аллергических реакций, снижению метаболической нагрузки на органы детоксикации (в первую очередь – печень и почки), коррекции обменных процессов и иммунного статуса, устранению дисбаланса биологически активных веществ в организме, усиливает перистальтику кишечника, и поэтому не вызывает запоров [3].

Целью работы было изучение эффективности энтеросорбента «Белый уголь» у пациентов с ХП.

Материалы и методы исследования

Было исследовано 87 пациентов с ХП (по Международной классификации болезней X пересмотра код K86.1). Диагноз ХП установлен по Адаптированному клиническому наставлению и Унифицированному клиническому протоколу оказания медицинской помощи пациентам с ХП МОЗ Украины от 10.09.2014 г. Обследованные пациенты были разделены на две группы: основную (45 человек) и группу сравнения (42 пациента). Обе группы пациентов, которые находились под наблюдением, были рандомизированы по возрасту, полу и частоте обострения хронического патологического процесса в поджелудочной железе в течение последнего календарного года. Пациенты основной группы в дополнение к традиционной терапии получали «Белый уголь» по 3 таблетки 3 раза в день между приемами пищи в течение 3 недель, а пациентам группы сравнения назначали только базисную общепринятую терапию ХП.

У всех пациентов были детально проанализированы жалобы, анамнез, проведено объективное лабораторное и инструментальное обследование.

Выраженность жалоб и пальпаторной болезненности оценивали с помощью показателя средней степени тяжести (ССТ). При этом использовали полуколичественную шкалу:

0 баллов – проявления отсутствуют;

1 балл – проявления минимальные;

2 балла – проявления умеренные;

3 балла – проявления выраженные или очень выраженные.

С учетом этой шкалы вычисляли ССТ различных клинических проявлений по формуле:

$$ССТ = \frac{a + 2b + 3c}{a + b + c + d},$$

где ССТ – средняя степень тяжести проявлений;

a – количество пациентов с выраженностью симптомов в 1 балл;

b – количество пациентов с выраженностью симптомов в 2 балла;

c – количество пациентов с выраженностью симптомов в 3 балла;

d – количество пациентов с отсутствием симптомов.

Всем пациентам выполняли общий анализ крови, общий анализ мочи, проводили копроскопию, биохимическое исследование крови, изучали активность α -амилазы крови и мочи, панкреатической изоамилазы (Р-изоамилазы) крови и мочи для верификации диагноза ХП.

Для реализации цели исследования у всех обследованных пациентов изучали уровень средних молекул (СМ) [10]. Концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови определяли методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля с молекулярной массой 6000 дальтон; молекулярный состав ЦИК с выделением фракций крупно- (>19S), средне- (11S-19S) и мелкомолекулярных (<11S) иммунных комплексов (ИК) – путем дифференцированной преципитации в 2,0%, 3,5% и 6% растворах полиэтиленгликоля [11, 12].

Полученные данные обрабатывали статистически на персональном компьютере Intel Core 2 Duo 3,0 GHz с применением стандартных пакетов прикладных программ Microsoft Windows 8, Microsoft Office 2010, Microsoft Exel и MedStat. При анализе эффективности энтеросорбента «Белый уголь» учитывали основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях лекарственных средств [9, 17].

Полученные результаты и их обсуждение

До начала лечения у всех пациентов основной жалобой была абдоминальная боль, при этом у 18 (40,0%) пациентов основной группы боли были интенсивными, у 21 (46,6%) пациента этой группы – умеренными, у 6 (13,3%) обследованных – минимальными. ССТ абдоминальной боли в этой группе составил 2,26. В группе сравнения боли были интенсивными у 16 (38,1%) пациентов, умеренными – у 19 (45,2%) пациентов, минимальными – у 7 (16,7%) пациентов. ССТ болевого синдрома в этой группе – 2,24.

У пациентов обеих групп преобладала приступообразная боль – у 24 (53,3%) в основной группе и у 22 (52,4%) больных в группе сравнения; несколько реже беспокоила постоянная боль – у 21 (46,7%) и 20 (47,6%) пациентов, соответственно. Во всех случаях постоянной боли она усиливалась через 20–35 мин после еды.

В случае приступообразной боли она также провоцировалась приемом пищи и возникала в такое же время после еды и / или приема алкоголя. Особенно боль усиливалась после приема жирной, жареной, острой, соленой, копченой пищи. Кроме того, у 7 (15,6%) пациентов основной группы и 6 (14,3%) больных группы сравнения отмечалось усиление боли после приема свежеспеченного хлеба, у 10 (22,2%) больных основной и у 9 (21,4%) пациентов группы сравнения – после приема сладкого, шоколада.

Следует отметить, что в основной группе у 3 (6,7%) пациентов и у 2 (4,8%) пациентов группы сравнения боль провоцировалась не только едой и / или алкоголем, но и сильным волнением.

При характеристике боли следует отметить, что преобладала иррадиация боли по типу полного пояса, а именно у 24 (53,4%) пациентов, реже наблюдалась иррадиация по типу левого полупояса – у 13 (28,8%) пациентов, по типу правого полупояса боль отмечалась у 8 (17,8%) лиц этой группы. В группе сравнения иррадиация боли по типу полного пояса отмечалась у 22 (52,4%) пациентов, по типу левого полупояса – у 13 (30,9%) больных, реже отмечалась иррадиация по типу правого полупояса – у 7 (16,7%) пациентов. Кроме того, у 3 (6,7%) больных основной группы и также у 3 (7,1%) пациентов группы сравнения отмечалась иррадиация боли в передсердный участок, у 2 (4,4%) больных и 1 (2,4%) пациента соответственно – в левое плечо или в левую ключицу.

Больные отмечали, что боль облегчается после инъекции или приема спазмолитиков (у 26 (57,8%) пациентов основной группы и 24 (57,1%) пациентов группы сравнения), анальгетиков (у 30 (67,0%) и 28 (66,7%) соответственно), приема ферментных препаратов (у 11 (24,4%) и 10 (23,9%) человек), прикладывания холода на проекцию поджелудочной железы (у 12 (26,7%) и 11 (26,2%) пациентов), приема антисекреторных средств, антацидов (у 9 (20,0%) больных основной группы и также у 9 (21,4%) пациентов группы сравнения).

У пациентов обеих групп обследованных до начала лечения был также выражен синдром диспепсии, его ССТ в основной группе составлял 2,12, у лиц группы сравнения – 2,10. Обследованные пациенты предъявляли жалобы на тошноту, которая имела место у 23 (51,1%) пациентов основной группы и у 20 (47,6%) лиц группы сравнения, отрыжку – у 10 (22,2%) больных основной группы и у 8 (19,0%) пациентов группы сравнения, изжогу – у 9 (20,0%) и 8 (19,0%) человек соответственно.

Метеоризм отмечался у 32 (71,1%) пациентов основной группы и у 30 (71,4%) пациентов группы сравнения, урчание – у 27 (60,0%) пациентов основной группы и у 26 (61,9%) больных группы сравнения, неустойчивый стул – у 34 (75,6%) больных основной группы и у 31 (73,8%) пациента группы сравнения.

Клинические проявления внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (непереваренная пища в кале, клинические признаки гиповитаминоза А, D) развивались у 7 (15,5%) пациентов основной и 6 (14,3%) больных группы сравнения, а ССТ составил соответственно 1,22 и 1,21.

Все пациенты жаловались на явления астении: общая слабость, снижение работоспособности. ССТ этих жалоб – 1,24 (значимых различий между группами не выявлено).

Язык был обложен различной степени беловатыми, серыми или желтоватыми наслоениями у 41 (91,1%) больного основной группы и 38 (90,5%) пациентов группы сравнения. Отпечатки зубов по краям языка обнаружены у 28 (62,2%) больных основной группы и 26 (61,9%) пациентов группы сравнения. Периферические лимфоузлы не были увеличены ни в одном случае. У 9 (20,0%) пациентов основной группы и у 6 (16,6%) больных группы сравнения был отмечен положительный симптом Тужилина, у 3 (0,7%) больных основной группы и 2 (0,5%) лиц группы сравнения – симптом Грея-Турнера, у 2 (0,4%) больных основной и у 1 (0,2%) пациента группы сравнения – симптом Кулена.

При поверхностной пальпации чувствительность или болезненность в проекции поджелудочной железы определялась у 16 (35,5 %) пациентов основной группы и 15 (35,7%) – группы сравнения, а при глубокой пальпации – у всех больных. Чаще всего при глубокой пальпации имела место болезненность в области Шофара, т. е. в проекции головки поджелудочной железы – у 32 (71,1%) пациентов основной группы и у 29 (69,0%) больных группы сравнения. Реже определялась болезненность преимущественно в зоне М.М. Губергрица-Скульского, то есть в проекции тела и хвоста поджелудочной железы – у 12 (26,7%) пациентов основной группы и у 11 (26,2%) больных группы сравнения. В проекции всей поджелудочной железы имела место болезненность у 6 (13,3%) пациентов основной группы и у 5 (11,9%) больных группы сравнения. ССТ пальпаторной болезненности в проекции поджелудочной железы составил соответственно 2,35 и 2,31.

Нам не удалось пропальпировать поджелудочную железу ни у одного из наших пациентов. При этом у обследованных пациентов определялись дополнительные объективные симптомы ХП.

Так, болезненность в точке Дежардена обнаружена у 18 (40,0%) больных основной группы и 16 (38,1%) пациентов группы сравнения, в точке Мейо-Робсона – у 16 (35,5%) больных основной группы и у 15 (33,3%) пациентов группы сравнения, в точке А.Я. Губергрица – у 14 (31,1%) больных и 13 (30,9%) лиц группы сравнения. Положительный симптом Чухриенко имел место у 6 (13,3%) больных и 5 (11,9%) пациентов группы сравнения, симптом Воскресенского – у 3 (6,7%) и 2 (4,7%) больных основной группы и группы сравнения соответственно. При специальном лабораторном обследовании установлено, что у больных ХП обеих групп до начала лечения имели место однотипные сдвиги со стороны иммунологических показателей, а именно содержания в сыворотке крови ЦИК и СМ (таблица 1).

Концентрация СМ, уровень ЦИК и их фракционный состав в сыворотке крови пациентов с ХП до лечения (M±m)

Изученные показатели	Норма	Группы пациентов с ХП		P
		основная (n = 45) («Белый уголь»)	сравнения (n = 42)	
СМ (г/л)	0,53±0,02	2,53±0,05***	2,45±0,04***	>0,05
ЦИК, г/л	1,88±0,02	2,34±0,03**	2,31±0,03**	>0,1
(>19S), %	44,5±1,5	24,8±1,2**	25,9±1,3**	>0,1
г/л	0,84±0,02	0,58±0,03*	0,6±0,02*	>0,1
(11S-19S), %	30,5±1,0	41,1±1,1**	39,8±1,2**	>0,1
г/л	0,57±0,02	0,96±0,03**	0,92±0,02**	>0,1
(<11S), %	25,0±1,2	34,1±1,2*	34,3±1,1*	>0,1
г/л	0,47±0,02	0,8±0,02**	0,79±0,03**	>0,1

Примечание: в табл. 1 и 2 достоверность различий относительно нормы * – при P<0,05, ** – при P<0,01, *** – при P<0,001.

Так, уровень СМ в сыворотке крови пациентов основной группы был увеличен относительно нормы в среднем в 4,77 раза (P<0,001), а в группе сравнения – в 4,62 раза (P<0,001). Концентрация ЦИК в сыворотке крови была выше нормы в основной группе обследованных больных ХП в среднем в 1,24 раза (при норме 1,88 ± 0,02 г/л; P<0,01) и в группе сравнения – в 1,23 раза (P<0,01). При этом повышение уровня ЦИК происходило преимущественно за счет наиболее патогенных фракций: среднемoleкулярных (11S-19S) и мелкомoleкулярных (<11S). Действительно, абсолютное содержание среднемoleкулярной фракции (11S-19S) в сыворотке крови пациентов с ХП было повышенным в 1,68 раза относительно нормы (0,57 ± 0,02 г/л; P<0,01) в основной группе и в 1,61 раза в группе сравнения. Что касается концентрации мелкомoleкулярных ИК, то она была повышена в среднем в 1,7 раза в основной группе (при норме 0,47 ± 0,02 г/л; P<0,01) и в группе сравнения в 1,68 раза (P<0,01).

В то же время абсолютная концентрация

крупномoleкулярных ИК (>19S) у большинства обследованных больных была ниже нормы в среднем в 1,45 раза в основной группе (при норме 0,84 ± 0,02 г/л; P<0,05) и группе сравнения в 1,40 раза (P<0,05).

При проведении клинического наблюдения было отмечено, что у пациентов с ХП основной группы, которые дополнительно получали кремнеземный энтеросорбент «Белый уголь», отмечались более ранние сроки ликвидации клинических признаков обострения ХП, особенно – проявлений диспепсического и астенического синдромов, в среднем на 3,22±0,39 дней (между группами P<0,05). В лабораторном плане после завершения лечения у пациентов основной группы, получавших в комплексе лечения дополнительно энтеросорбент «Белый уголь», имело место снижение уровня ЦИК до верхнего предела нормы наряду с нормализацией их фракционного состава, а также уменьшение концентрации СМ до верхнего предела нормы (таблица 2).

Таблица 2.

Концентрация СМ, уровень ЦИК и их фракционный состав в сыворотке крови пациентов с ХП после лечения (M±m)

Лабораторные показатели	Норма	Группы пациентов с ХП		P
		основная (n = 45) («Белый уголь»)	сравнения (n = 42)	
СМ (г/л)	0,53±0,02	0,53±0,01	0,88±0,03***	<0,05
ЦИК, г/л	1,88±0,02	1,9±0,03	2,11±0,04*	=0,05
(>19S), %	44,5±1,5	42,6±1,4	30,5±1,3*	<0,05
г/л	0,84±0,02	0,81±0,03	0,64±0,02*	<0,05
(11S-19S), %	30,5±1,0	31,2±1,1	36,4±0,9*	<0,05
г/л	0,57±0,02	0,59±0,02	0,77±0,02*	<0,05
(<11S), %	25,0±1,2	26,2±1,2	33,1±1,1*	<0,05
г/л	0,47±0,02	0,5±0,03	0,7±0,01*	<0,05

У пациентов группы сравнения, несмотря на эту положительную динамику, на момент завершения курса лечения исследуемые показатели оставались значительно выше нормы. Уровень СМ в сыворотке

крови больных группы сравнения на момент завершения терапии оставался в 1,69 раза выше нормы (P<0,001) и одновременно в 1,66 раз выше соответствующего показателя у больных основной

группы ($P < 0,001$). Общий уровень ЦИК у пациентов группы сравнения в этот период обследования снизился относительно начального уровня в среднем в 1,10 раз, но сохранялся в 1,12 раз выше нормы ($P < 0,05$) и составлял $2,11 \pm 0,04$ г/л. При этом сохранялся дисбаланс молекулярных фракций ИК: абсолютное содержание среднемолекулярной фракции ИК (11S-19S) оставалось повышенным в 1,35 раза относительно нормы ($P < 0,05$) и уровень мелкомолекулярных ИК превышал норму в 1,48 раза ($P < 0,05$). Таким образом, данные показывают, что у больных ХП основной группы при применении энтеросорбента «Белый уголь» снижается продолжительность сохранения симптоматики, связанной с наличием обострения патологии поджелудочной железы, и нормализуются исследуемые лабораторные (биохимические и иммунологические) показатели.

Таким образом, полученные нами данные позволяют считать, что применение энтеросорбента «Белый уголь» в комплексном лечении пациентов с ХП имеет четко выраженные преимущества по сравнению с общепринятой терапией, поскольку положительно влияет на клинические показатели и в целом способствует достижению клинико-биохимической ремиссии ХП, а в патогенетическом плане – обуславливает ликвидацию или существенное снижение интенсивности синдрома эндогенной метаболической интоксикации, а также выраженности иммунокомплексных реакций.

Полученные результаты позволяют считать, что включение энтеросорбента «Белый уголь» в комплекс лечебных мероприятий при ХП патогенетически обоснованно, клинически целесообразно и перспективно, что позволяет рекомендовать применение данного препарата в комплексной терапии больных с указанной патологией поджелудочной железы.

Выводы:

1. У пациентов с ХП до начала лечения отмечено наличие типичных клинических проявлений: болевого абдоминального и астенического синдромов.
2. При специальном лабораторном исследовании установлено увеличение в сыворотке крови концентрации СМ: в основной группе в 4,77 раза и в группе сравнения – в 4,62 раза относительно нормы и повышение общей концентрации ЦИК (в 1,23–1,24 раза), преимущественно за счет наиболее патогенных (токсигенных) среднемолекулярной и мелкомолекулярной фракций ИК, что указывает на наличие клинико-биохимического и метаболического синдрома эндогенной метаболической интоксикации и синдрома иммунотоксикоза.
3. При включении современного энтеросорбента «Белый уголь» в комплексную терапию больных ХП наряду с ускорением достижения клинико-биохимической ремиссии панкреатита отмечается нормализация содержания СМ и ЦИК в сыворотке крови, а также молекулярного состава ИК, что свидетельствует о ликвидации синдрома метаболической эндогенной интоксикации и снижении интенсивности иммунокомплексных реакций.
4. При проведении только общепризнанного лечения больных ХП (группа сравнения) отмечалась существенно менее положительная динамика исследуемых клинико-лабораторных показателей, причем в большинстве случаев нормализации изучаемых биохимических и иммунологических показателей не произошло: уровень СМ в сыворотке крови сохранялся в 1,69 раза выше нормы, общий уровень ЦИК – в 1,12 раза; при этом содержание среднемолекулярных ИК оставалось в 1,35 раза выше, а мелкомолекулярных ИК – в 1,48 раза выше соответствующих значений нормы.
5. Исходя из полученных данных включение современного энтеросорбента «Белый уголь» в комплекс лечебных мероприятий у больных ХП можно считать патогенетически обоснованным, целесообразным и клинически перспективным, что дает основания давать соответствующие рекомендации по его применению в клинической практике.

Список литературы

1. Андрейчин С.М. Клініко-біохімічна оцінка синдрому ендогенної інтоксикації при хронічних гастродуоденітах і панкреатитах / С.М. Андрейчин, Т.В. Лихацька // Медична хімія. – 2005. – № 3. – С. 58–60.
2. Аутоиммунный компонент реакции при хроническом панкреатите: клинико-экспериментальное исследование / Л.В. Винокурова, И.Е. Трубицина, Н.С. Живаева [и др.] // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. – 2010. – № 8. – С. 23–26.
3. Біле вугілля. Режим доступу: www.omnifarma.kiev.ua
4. Громашевская Л.Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Л.Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. – 2006. – № 1 (35). – С. 3–13.
5. Громашевская Л.Л. «Средние молекулы» как один из показателей «метаболической интоксикации» в организме / Л.Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. – 1997. – № 1. – С. 11–16.
6. Губергриц Н.Б. Клиническая панкреатология / Н.Б. Губергриц, Т.Н. Христич. – Донецк: Лебедь. – 2000. – 416 с.
7. Губергриц Н.Б. Метаболическая панкреатология / Н.Б. Губергриц, А.Н. Казюлин. – Донецк: Лебедь. – 2011. – 464 с.
8. Губергриц Н.Б. Клиническая панкреатология /

- Н.Б. Губергриц, Т.Н. Христич. – Донецк: Лебедь. – 2000. – 416 с.
9. Губергриц Н.Б. Метаболическая панкреатология / Н.Б. Губергриц, А.Н. Казюлин. – Донецк: Лебедь. – 2011. – 464 с.
10. Медицинская химия и медицинское применение диоксида кремния / под ред. А.А. Чуйко. – Киев: Наукова думка. – 2003. – 416 с.
11. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Ю.И. Лях, В.Г. Гурьянов, В.Н. Хоменко. – Донецк: [Б. и.]. – 2006. – 214 с.
12. Способ определения «средних молекул» / В.В. Николайчик, В.М. Моин, В.В. Кирковский [и др.] // Лабораторное дело. – 1991. – № 10. – С. 13–18.
13. Фролов В.М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов их диагностическое и прогностическое значение / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, В.Е. Рычнев // Лабораторное дело. – 1986. – № 3. – С. 159–161.
14. Фролов В.М. Диагностическое и прогностическое значение циркулирующих иммунных комплексов у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, П.К. Бойченко // Врачебное дело. – 1990. – № 6. – С. 116–118.
15. Фролов В.М. Перспективы детоксицирующей терапии у больных с циррозами печени при использовании современного кремнеземного энтеросорбента «Белый уголь» / В.М. Фролов, Я.А. Соцкая, И.В. Санжаревская // Украинський медичний альманах. – 2012. – Т. 15. – № 2. – С. 184–190.
16. Христич Т.Н. Хронический панкреатит: нерешенные проблемы / Т.Н. Христич, В.П. Пишак, Т.Б. Кендзерская. – Черновцы: медуниверситет. – 2006. – 280 с.
17. Энтеросорбция / под ред. Н.А. Белякова. – Л.: Центр сорбционных технологий. – 1991. – 329 с.
18. Эффективная терапия хронического интоксикационного синдрома // Биологическая терапия. – 2010. – № 2. – С. 22.
19. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. – [2-е изд., доп.]. – СПб.: ВМедА. – 2005. – 292 с.
20. Bruns C. Chronic pancreatitis / C. Bruns // Chirurg. – 2013. – Vol. 84, № 2. – P. 97–98.
21. Chronic pancreatitis – definition, etiology, investigation and treatment / J. Mayerle, A. Hoffmeister, J. Werner [et al.] // Dtsch. Arztebl. Int. – 2013. – Vol. 110, № 22. – P. 387–393.
22. Conservative treatment of chronic pancreatitis / J. M. Löhr, S. L. Haas, F. Lindgren [et al.] // Dig. Dis. – 2013. – Vol. 31, № 1. – P. 43–50.
23. Ketwaroo G. Approach to patients with suspected chronic pancreatitis: A comprehensive review / G. Ketwaroo, S. Freedman, S. Sheth // Pancreas. – 2015. – Vol. 44 (2). – P. 173–180.