

ДИНАМИКА ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ И ИХ МОЛЕКУЛЯРНЫЙ СОСТАВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕКАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА ФОНЕ СИНДРОМА ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ИММУНОДЕФИЦИТА ПРИ ВВЕДЕНИИ ЭНТЕРОСОРБЕНТА АЭРОСИЛ («БЕЛЫЙ УГОЛЬ»)

Быкадоров В.И.

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Быкадоров В.И. Динамика циркулюючих імунних комплексів та їхній молекулярний склад у сироватці крові хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі синдрому екологічного імунodefіциту при введенні ентеросорбента аеросіл («Біле вугілля») // Український морфологічний альманах. – 2012. – Т. 10. – № 1. – С. 9–13.

Вивчений вплив кремнеземного ентеросорбенту «Біле вугілля» (аеросіл) на рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові та їхній молекулярний склад у хворих з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ) на тлі синдрому екологічного імунodefіциту (СЕІ). Встановлено, що застосування сучасного кремнеземного ентеросорбенту «Біле вугілля» (аеросіл) у лікуванні хворих з даною коморбідною патологією сприяє нормалізації загальної концентрації ЦІК та їхнього молекулярного складу у сироватці крові, що свідчить про пато-генетичну обгрутованість застосування ентеросорбенту «Біле вугілля» в лікуванні хворих на ХНХ на тлі СЕІ.

Ключові слова: хронічний некалькульозний холецистит, синдром екологічного імунodefіциту, циркулюючі імунні комплекси, «Біле вугілля», імунорекція, лікування.

Быкадоров В.И. Динамика циркулирующих иммунных комплексов и их молекулярный состав в сыворотке крови больных хроническим некалькульозным холециститом на фоне синдрома экологического иммунодефицита при введении энтеросорбента аэросил («Белый уголь») // Украинский морфологический альманах. – 2012. – Т. 10. – № 1. – С. 9–13.

Изучено влияние кремнеземного энтеросорбента «Белый уголь» (аэросил) на уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови и их молекулярный состав у больных с хроническим некалькульозным холециститом (ХНХ) на фоне синдрома экологического иммунодефицита (СЭИ). Установлено, что применение энтеросорбента «Белый уголь» в лечении больных с данной коморбидной патологией способствует нормализации общей концентрации ЦИК и их молекулярного состава в сыворотке крови, что свидетельствует о патогенетической обоснованности применения энтеросорбента «Белый уголь» в лечении больных ХНХ на фоне СЭИ.

Ключевые слова: хронический некалькульозный холецистит, синдром экологического иммунодефицита, циркулирующие иммунные комплексы, «Белый уголь», иммунокоррекция, лечение.

Bykadorov V.I. Dynamics of circulating immune complexes and their molecular composition in the blood serum of the patients with chronic uncalculous cholecystitis on background of syndrome of ecological immunodeficitе at introduction enterosorbent aerosil («White coal») // Український морфологічний альманах. – 2012. – Т. 10. – № 1. – С. 9–13.

The effect of silica enterosorbent "White coal" (Aerosil) at the level of circulating immune complexes (CIC) in the blood serum and their molecular composition at the patients with chronic uncalculous cholecystites (CUC) with ecological immunodeficitе syndrome (EIS) were studied. It is established that the use of enterosorbent "White coal" in the treatment of the patients with this comorbid pathology contributes to the normalization of the total concentration of the CEC and their molecular composition in the blood serum, which demonstrates the patogenetic validity of enterosorbent "White coal" in the treatment of the patients with CUC on background EIS.

Key words: chronic uncalculous cholecystites, ecological immunodeficitе syndrome, circulatory immune complexes, «White coal», immunocorrection, treatment.

Введение. За последние годы как в Украине, так и в других странах мира отмечен значительный рост заболеваемости органов пищеварения, в том числе хронической патологией гепатобилиарной системы (ГБС), причем ведущее место среди болезней ГБС в настоящее время занимает такая очень распространенная в современных условиях патология, как хронический некалькульозный холецистит (ХНХ), особенно у лиц молодого и среднего, наиболее трудоспособного возраста [10, 19, 23, 24]. Неблагоприятная экологическая ситуация, которая характерна для промышленных регионов Украины и других стран СНГ [9, 17], является главным фактором, способствующим возникновению синдрома экологического иммунодефицита (СЭИ) [7, 8], что усугубляет протекание практически всех заболеваний, в том числе ХНХ, и при этом снижает эффективность их лечения [1, 9, 17, 28]. Таким образом, роль иммунных нарушений в патогенезе этой сопряженной патологии занимает важное место [19, 31].

В настоящее время в лечении больных гастроэнтерологического профиля, в том числе при хронической патологии ГБС, широко используют энтеросорбцию как метод, который способствует ликвидации проявлений эндогенной интоксикации и нормализации основных показателей метаболического гомеостаза [2, 21, 27]. При сравнительном анализе установлено, что наиболее перспективными в этом плане являются кремнеземные энтеросорбенты, поскольку они обладают максимальной степенью сорбционной активности и практически не вызывают никаких побочных эффектов [16, 21]. В настоящее время широко используют кремнеземный энтеросорбент аэросил, который имеет коммерческое название «Белый уголь» [3]. В частности, установлена эффективность этого энтеросорбента у больных с острыми кишечными инфекциями, которые вызваны условно-патогенными микроорганизмами [5], в том числе у детей [11]; установлена также эффективность энтеросорбента «Белый уголь» в комплексной терапии гельминтозов у детей в плане детоксикации [12]. В специальных исследованиях выявлена достаточно высокая эффективность энтеросорбента аэросил («Белый уголь») при лечении больных с неалкогольным стеатогепатитом, связанным с ХНХ, и его положительное влияние на концентрацию «средних молекул» (СМ), содержание в сыворотке крови продуктов липопероксидации и уровень С-реактивного белка [18].

Использование кремнеземного энтеросорбента «Белый уголь» у больных с хроническим токсическим гепатитом в сочетании с ХНХ на фоне абдоминального ожирения наряду с положительным клиническим эффектом позволило обнаружить также уменьшение содержания маркеров эндогенной «метаболической» интоксикации в крови пациентов [29]. При исследовании влияния энтеросорбента «Белый уголь» на некоторые биохимические показатели у больных с синдромом повышенной усталости на фоне ХНХ было установлено существенное снижение уровня СМ и показателей липопероксидации, что свидетельствует о ликвидации синдрома эндогенной метаболической интоксикации и уменьшении проявлений синдрома оксидативного стресса [4].

Исходя из этого, считаем целесообразным продолжить изучение эффективности этого энтеросорбента у больных с ХНХ на фоне СЭИ, в частности его влияния на уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и их молекулярный состав, по которым можно судить о выраженности синдрома иммунотоксикоза в организме человека [7].

«Белый уголь» (ООО «Омнифарма Киев») – препарат, который производится в виде таблеток или порошка для приготовления суспензии. Каждая таблетка препарата содержит 210 мг двуокиси кремния и микрокристаллическую целлюлозу [3]. Производитель предоставляет следующие рекомендации относительно употребления «Белого угля»: в качестве диетической добавки, как источник энтеросорбентов с целью профилактики и улучшения течения болезни при пищевых отравлениях различного происхождения (в частности, грибами и алкоголем), острых кишечных инфекциях, желудочных расстройствах, гепатитах различной этиологии, почечной и печеночной недостаточности, аллергических заболеваниях, дерматитах, эндогенной интоксикации, дисбактериозе [3]. Установлено, что энтеросорбент аэросил («Белый уголь») способствует всасыванию из желудочно-кишечного тракта и дальнейшему выведению из организма эндогенных токсичных веществ различного происхождения (в том числе продуктов жизнедеятельности микроорганизмов, пищевых и бактериальных аллергенов) [5, 11-13]. Таким образом, энтеросорбент «Белый уголь» способствует ослаблению токсико-аллергических реакций, снижению метаболической нагрузки токсичных веществ 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, 11, 13].

Связь работы с научными программами, планами, темами: Статья была подготовлена в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ (НИР) Луганского государственного медицинского университета и представляет собой фрагмент темы НИР: «Клинико-патогенетические особенности хронического некалькулезного холецистита в сочетании с синдромом экологически обусловленного иммунодефицита; лечение и медицинская реабилитация» (№ госрегистрации 0111U009616). **Целью** работы было изучение влияния современного энтеросорбента аэросил («Белого угля») на общий уровень ЦИК и состав их молекулярных фракций в сыворотке крови больных с ХНХ на фоне СЭИ.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 83 пациента с установленным диагнозом ХНХ на фоне СЭИ, в возрасте от 21 до 58 лет. Все пациенты были распределены в две группы – основную группу (42 пациента) и группу сравнения (41 пациент), рандомизированы по возрасту, полу, частоте обострений хронического воспалительного процесса в желчном пузыре (ЖП) в течение последнего календарного года и по степени выраженности отклонений со стороны иммунных показателей.

Диагноз ХНХ был поставлен по данным анамнеза, клинического и лабораторного исследования (в том числе исследований содержания желчи после проведения дуоденального зондирования) и результатов многофракционного ультразвукового исследования (УЗИ) состояния органов брюшной полости [22]. Степень выраженности иммунных нарушений в связи с наличием СЭИ была проанализирована на основе рекомендованных критериев [22, 28]. В обеих группах проводилось общепринятое лечение [22], кроме того, пациенты из основной группы дополнительно получали современный энтеросорбент «Белый уголь» (аэросил) [3] в виде таблеток, содержащих 210 мг двуокиси кремния, – по 2-3 таблетки между приемами пищи 3 раза в сутки в течение 7-10 дней подряд. При необходимости курс энтеросорбции в дальнейшем повторяли в период амбулаторного лечения после перерыва, который составлял 10-12 дней. Пациенты обеих групп во время проведения лечения в качестве гепатопротектора получали фитопрепараты из расторопши пятнистой – «Силибор» или «Карсил».

Наряду с общепринятым клиническим и лабораторным обследованием всем больным, которые были под наблюдением, проводили определение концентрации ЦИК в сыворотке крови методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля (ПЭГ) с молекулярной массой 6000 дальтон [25]. Молекулярный состав ЦИК с выделением фракций крупно- (> 19S), средне- (11S-19S) и мелкомолекулярных (<11S) иммунных комплексов (ИК) определяли путем дифференцированной преципитации в 2,0%, 3,5% и 6% растворах ПЭГ [26]. Учитывали, что по уровню ЦИК, особенно наиболее патогенных (среднемолекулярной и мелкомолекулярной) их фракций, можно судить о выраженности синдрома иммунотоксикоза [7, 26].

Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили на персональном компьютере Intel Core 2 Duo с помощью многофакторного дисперсионного анализа с использованием пакетов лицензионных программ Microsoft Windowsxp professional, Microsoft Office 2007, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof и Statistica [11]. При этом учитывали основные принципы использования статистических методов в клинических испытаниях лекарственных препаратов [15].

Полученные результаты и их обсуждение. До начала лечения у обследованных больных с обострением ХНХ наблюдалась однотипная клиническая картина, которая характеризовалась общей слабостью, недомоганием, тяжестью в правом подреберье, горечью во рту, обложенностью языка белым, желтоватым или коричневым налетом, наличием положительных симптомов Ортнера и Кера, а также в отдельных случаях субиктеричностью склер. При умеренном обострении ХНХ у больных также наблюдалась существенная потеря аппетита, тошнота, нередко – запоры или чередование диареи и обстипации. При проведении УЗИ органов брюшной полости у всех обследованных больных наблюдались характерные изменения со стороны сонографической картины: утолщение стенки ЖП (чаще в пределах 3-5 мм), наличие детрита (билиарного сладжа) в его полости, нередко – двухконтурность тени стенки ЖП; часто обнаруживалась также деформация пузыря перепонками и спайками, что свидетельствовало о наличии в прошлом обострений ХНХ [10].

При проведении иммунологического обследования до начала лечения были обнаружены однотипные отклонения со стороны уровня ЦИК и их молекулярного состава в обеих обследованных группах больных с ХНХ на фоне СЭИ (табл. 1).

Таблица 1. Уровень ЦИК, а также их молекулярный состав в сыворотке крови больных с ХНХ на фоне СЭИ до начала лечения (M ± m)

Иммунологические показатели	Норма	Группа обследованных больных		P
		Основная группа (n = 42)	Группа сравнения (n = 41)	
ЦИК, г/л	1,88±0,03	3,12±0,09***	3,07±0,08***	> 0,05
(>19S), %	45,2±2,1	33,0±1,9*	32,2±1,6*	> 0,05
г/л	0,85±0,04	1,03±0,06*	0,99±0,05*	> 0,05
(11С 19S), %	32,2±1,4	40,1±2,1**	39,4±1,9**	> 0,05
г/л	0,61±0,03	1,25±0,07***	1,21±0,05***	> 0,05
(<11S), %	22,6±1,1	26,9±1,3*	28,3±1,5*	> 0,05
г/л	0,42±0,02	0,84±0,04***	0,87±0,03***	> 0,05
Σ(11S-19S) %	54,8±1,2	67,0±1,8*	67,7±1,7*	> 0,05
и (<11S) г/л	1,03±0,03	2,09±0,06***	2,08±0,05***	> 0,05

Примечание: в табл. 1 и 2 вероятность разницы относительно нормы * – при P<0,05, ** – P<0,01, *** – P<0,001; столбец P отражает вероятность разницы между основной группой и группой сравнения.

Действительно, у обеих групп обследованных больных с ХНХ на фоне СЭИ отмечалось увеличение уровня ЦИК в сыворотке крови: в основной группе – в среднем в 1,66 раза (p<0,001), в группе сравнения – в 1,63 раза (P<0,001) относительно нормы. При изучении фракционного состава ЦИК было установлено, что увеличение концентрации ЦИК в сыворотке крови было в основном за счет наиболее патогенных среднемoleкулярных (11S-19S) и мелкомoleкулярных (<11S) иммунных комплексов (ИК). Действительно, содержание среднемoleкулярных фракций ИК (11S-19S) было повышено в абсолютном подсчете в основной группе в 2,05 раза (P<0,001), в группе сравнения в 1,98 раза (P<0,001) и в относительном подсчете в 1,25 раза (P<0,01) и в 1,22 раза (P<0,01) в соответствии с показателем нормы. Концентрация мелкомoleкулярных ИК в сыворотке крови больных основной группы была повышена в 2,0 раза (P<0,001), в группе сравнения – в 2,07 раза (P<0,001) в абсолютном измерении; в относительном подсчете этот показатель до начала лечения был повышен относительно нормы в 1,19 раза в основной группе (P<0,05) и в 1,25 раза в группе сравнения (P<0,05).

В то же время относительное количество крупномoleкулярных ИК (>19S) уменьшалось в основной группе в 1,37 раза (P<0,05) при увеличении его в абсолютном исчислении в 1,21 раза (P<0,05), и в группе сравнения этот показатель возрастал в абсолютном измерении в 1,16 раза (P<0,05) и в относительном подсчете уменьшался в 1,4 раза (P<0,05) относительно нормы.

Исходя из данных иммунологического исследования, полученных до начала лечения, у обследованных больных с ХНХ на фоне СЭИ отклонения со стороны ЦИК происходили преимущественно за счет наиболее токсигенных фракций ИК – средне- (11S-19S) и мелкомoleкулярной (<11S). Так, сумма этих фракций ЦИК превышала норму в абсолютном подсчете у пациентов основной группы в 2,03 раза (P<0,001), в группе сравнения – в 2,02 раза (P<0,001); в относительном подсчете этот показатель был повышенным относительно нормы в основной группе в 1,22 раза (P<0,05), в группе сравнения – в 1,24 раза (P<0,05).

После завершения основного курса лечения в основной группе больных с ХНХ на фоне СЭИ (которая получала энтеросорбент «Белый уголь») отмечено снижение концентрации ЦИК до верхнего предела нормы и нормализация молекулярного состава ИК (табл. 2).

Таблица 2. Уровень ЦИК, а также их молекулярный состав в сыворотке крови больных с ХНХ на фоне СЭИ до начала лечения (M ± m)

Иммунологические показатели	Норма	Группа обследованных больных		P
		Основная группа (n = 42)	Группа сравнения (n = 41)	
ЦИК, г/л	1,88±0,03	1,9±0,04	2,79±0,06***	10,01
(>19S), %	45,2±2,1	43,2±1,8	34,8±1,5*	10,05
г/л	0,85±0,04	0,82±0,05	0,97±0,06	10,05
(11С 19S), %	32,2±1,4	33,2±1,4	38,7±1,6	10,05
г/л	0,61±0,03	0,63±0,04	1,08±0,05**	10,05
(<11S), %	22,6±1,1	23,7±1,2	26,5±1,3	10,05
г/л	0,42±0,02	0,45±0,03	0,74±0,04**	10,01
Σ(11S-19S) %	54,8±1,2	56,9±1,9	65,2±2,0*	=0,05
и (<11S) г/л	1,03±0,03	1,08±0,04	1,82±0,06***	10,001

Действительно, в основной группе, в которой лечение проводилось с использованием современного кремнеземного энтеросорбента «Белый уголь», на момент завершения терапии нормализовался молекулярный состав ЦИК (1,9 ± 0,04 г/л при исходном 3,12 ± 0,09 г/л), как в плане соотношения между фракциями различной молекулярной массы, так и с точки зрения их абсолютного содержания.

В то же время в группе сравнения, получавшей лечение с помощью общепринятых препаратов, несмотря на некоторую положительную тенденцию общий уровень ЦИК сохранялся в 1,48 раза выше нормы (P<0,001) и имел место дисбаланс фракционного состава ИК, а именно, осталось повышенным относительно нормы содержание среднемoleкулярной фракции (11S-19S) в 1,77 раза (P<0,05) в абсолютном подсчете и в 1,2 раза (P<0,05) в относительном. Уровень мелкомoleкулярных ИК оставался повышенным в 1,76 раза в абсолютном подсчете относительно нормы (P<0,01) и в 1,17 раза (P<0,05) в относительном вычислении.

Сумма этих наиболее токсигенных фракций ЦИК превышала норму в абсолютном подсчете у пациентов группы сравнения в 1,77 раза ($P < 0,001$), в относительном – в 1,19 раза ($P < 0,05$).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что включение современного кремнеземного энтеросорбента аэросил «Белый уголь» в комплекс терапии больных ХНХ на фоне СЭИ способствует положительной динамике уровня ЦИК в сыворотке крови и их молекулярного состава. У больных с ХНХ на фоне СЭИ, которые употребляли энтеросорбент «Белый уголь», отмечается нормализация общего количества ЦИК и фракционного состава иммунных комплексов. Исходя из этого можно считать целесообразным включение изучения общего уровня ЦИК и их молекулярного состава в объем иммунологического обследования больных с ХНХ на фоне СЭИ и использования современного кремнеземного энтеросорбента аэросил («Белый уголь») в лечении и медицинской реабилитации больных с данной коморбидной патологией.

Выводы:

1. До начала лечения у обследованных больных с обострением ХНХ наблюдалась однотипная клиническая картина, которая характеризовалась общей слабостью, недомоганием, тяжестью в правом подреберье, горечью во рту, обложенностью языка белым, желтоватым или коричневым налетом, наличием положительных симптомов Ортнера и Кера, а также в отдельных случаях – субиктеричностью склер. При умеренном обострении ХНХ у больных также наблюдалась существенная потеря аппетита, тошнота, нередко – запоры или чередование обстипации и диарейного синдрома.

2. При проведении УЗИ органов брюшной полости у всех обследованных больных наблюдались характерные изменения со стороны сонографической картины: утолщение стенки ЖП (чаще в пределах 3-5 мм), наличие детрита (билиарного сладжа) в его полости, нередко – двухконтурность тени стенки ЖП; часто обнаруживалась также деформация пузыря перепонками и спайками, что свидетельствовало о наличии в прошлом обострений ХНХ [10].

3. До начала лечения у больных с ХНХ на фоне СЭИ отмечалось увеличение уровня ЦИК – в основной группе в 1,66 раза, в группе сравнения в 1,63 раза относительно нормы. Содержание средномолекулярной фракции было повышенным в абсолютном подсчете в основной группе в 2,05 раза, в группе сравнения в 1,98 раза, и в относительном подсчете – в 1,25 раза и в 1,22 раза соответственно показателю нормы. Концентрация мелкомолекулярных ИК в основной группе была повышена в 2,0 раза, в группе сравнения – в 2,07 раза в абсолютном измерении; в относительном подсчете этот показатель до лечения был повышен относительно нормы в 1,19 раза в основной группе и в 1,25 раза в группе сравнения.

4. Исходя из данных иммунологического исследования, проведенного до начала лечения, у обследованных больных с ХНХ на фоне СЭИ, отклонения со стороны ЦИК происходили в основном за счет наиболее токсичных фракций ИК – средне- и мелкомолекулярной. Сумма этих фракций превышала норму в абсолютном подсчете у пациентов основной группы в 2,03 раза, в группе сравнения – в 2,02 раза, в относительном подсчете этот показатель был повышенным относительно нормы в основной группе в 1,22 раза, в группе сравнения в 1,24 раза.

5. У больных с ХНХ на фоне СЭИ основной группы, принимавших «Белый уголь», отмечается нормализация общего количества ЦИК и их фракционного состава в отличие от больных группы сравнения, у которых наблюдались не столь значительные положительные изменения со стороны изученных показателей ЦИК – общий уровень ЦИК сохранялся в 1,48 раза выше нормы, осталось повышенным содержание средномолекулярной фракции в 1,77 раза в абсолютном подсчете и в 1,2 раза – в относительном, содержание мелкомолекулярных ИК в абсолютном измерении оставалось повышенным относительно нормы в 1,76 раза. Сумма этих наиболее патогенных (токсигенных) фракций ЦИК превышала норму в абсолютном подсчете у пациентов группы сравнения в 1,77 раза, в относительном – в 1,19 раза.

6. Применение энтеросорбента «Белый уголь» способствовало ликвидации клинической симптоматики обострения ХНХ, что характеризовалось исчезновением таких клинических проявлений, как общая слабость, недомогание, тяжесть в правом подреберье, горечь во рту, обложенность языка, негативных симптомов Ортнера и Кера, при этом субиктеричность склер на момент завершения терапии у больных основной группы ни в одном из случаев не отмечалась. Наблюдалась также сонографическая картина органов брюшной полости.

7. Исходя из полученных данных, можно считать полезным использование современного энтеросорбента аэросил («Белый уголь») для лечения больных с ХНХ на фоне СЭИ, поскольку применение этого препарата имеет патогенетическое значение. Таким образом, назначение энтеросорбента «Белый уголь» при данной патологии является клинически целесообразным и перспективным для использования в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Бариляк И.Р. Экология, иммунитет и состояние здоровья населения Украины / И.Р. Бариляк, В.М. Фролов // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ. – 1998. – С. 179–190.
2. Беляева О.А. Применение энтеросорбции в комплексной терапии заболеваний печени / О.А. Беляева, В.Г. Семенов // Аптека. – 2003. – № 30. – С. 7-8.
3. «Біле вугілля 400». – Київ: ТОВ «Омніфарма Київ», 2008. – Режим доступу: www.omnifarma.kiev.ua.
4. Быкадоров В.И. Динамика показників перекисно-го окислення ліпідів у хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі синдрому екологічного імунодефіциту при застосуванні фітозасоби з артишоку Гепар-ПОС та ентеросорбції з використанням сучасного кремнеземного сорбенту «Біле вугілля» / В.И. Быкадоров // Проблеми екологіч. та медич. генетики і клініч. імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ. – 2011. – Вип. 5 (105). – С.194–208.
5. Гарник Т.П. Эффективность современного энтеросорбента «Белый уголь» у больных с острыми кишечными инфекциями, вызванными условно патогенными микроорганизмами / Т.П. Гарник, В.М. Фролов, Н.А. Пересадин [и др.] // Фітотерапія. Часопис. – 2011. – № 4. – С. 16–22.

6. Димитриев Д.А. Современные методы изучения влияния загрязнения окружающей среды на иммунную систему / Д.А. Димитриев, Е.Г. Румянцева // Гигиена и санитария. – 2002. – № 1. – С. 68–71.
7. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. [4-е изд.]. – Киев: Полиграф Плюс. – 2010.
8. Дука Е.Д. Иммунопатогенетические аспекты синдрома экологической дезадаптации / Е.Д. Дука // Иммунологія та алергологія. – 1998. – № 1. – С. 82–84.
9. Звоняцковский Я.И. Факторы риска и здоровье населения, проживающего в различных условиях окружающей среды / Я.И. Звоняцковский, О.В. Бердник // Довкілля та здоров'я. – 1996. – № 1. – С. 8–11.
10. Ильченко А.А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей / А.А. Ильченко. – М.: Анахарсис. – 2006.
11. Крамарев С.О. Энтеросорбция при острых кишечных инфекциях у детей / С.О. Крамарев, О.А. Дмитрієва // Здоровье ребенка. – 2011. – № 2 (29). – С. 77–80.
12. Кузнецов С.В. Эффективность энтеросорбента «Белый уголь» в комплексной терапии гельминтозов у детей / С.В. Кузнецов // Здоровье ребенка. – 2010. – № 4 (25). – С. 43–48.
13. Кузнецова Л.В. Вплив ентеросорбента «Біле вугілля» на рівень «середніх молекул» у крові та показники ліпопероксидації у хворих з синдромом підвищеної стомлюваності на тлі хронічного некалькульозного холецистита / В.М. Фролов, М.О. Пересадин, В.І. Бикадоров // Український медичний альманах. – 2011. – Т. 14. – № 5. – С. 104–107.
14. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич – Киев: Морин. – 2000.
15. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич – Киев: Морин. – 2002.
16. Медицинская химия и медицинское применение диоксида кремния / под ред. А.А. Чуйко. – Киев: Наукова думка, 2003.
17. Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого региона / И.С. Киреева, И.Г. Чудова, В.П. Ермоленко [и др.] // Довкілля та здоров'я. – 1997. – № 3. – С. 33–35.
18. Оценка эффективности энтеросорбента на основе диоксида кремния «Белый уголь» при лечении больных неалкогольным стеатогепатитом, сочетанным с хроническим некалькульозным холециститом и его влияние на концентрацию «средних молекул», содержание продуктов липопероксидации и уровень С-реактивного белка в сыворотке крови / Т.П. Гарник, В.М. Фролов, Я.А. Соцкая, И.В. Санжаревська // Український медичний альманах. – 2011. – Т. 14. – № 5. – С. 40–46.
19. Попова Ю.С. Болезни печени и желчного пузыря. Диагностика, лечение, профилактика / Ю.С. Попова. – СПб.: изд-во «Крылов». – 2008.
20. Порушення імунного статусу організму людини за дії хімічних чинників та методи їх визначення / І.М. Трахтенберг, Н.М. Дмитруха, О.С. Моложава, Ю.М. Миронюк // Інфекційні хвороби. – 2008. – № 4. – С. 82–89.
21. Применение лечебно-профилактических препаратов, изготовленных на основе кремнийорганических сорбентов: метод. рекомендации / В.А. Знаменский, А.Ф. Возианов, Ж.И. Возианова [и др.] – Киев. – 1996.
22. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та інш.] – Київ. – 2005.
23. Філіпов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О. Філіпов, І.Ю. Скирда, Л.М. Петречук // Гастроентерологія: міжвід. зб. – Дніпропетровськ. – 2006. – Вип. 37. – С. 3–9.
24. Філіпов Ю.О. Хронічний холецистит: аналітичний огляд даних офіційної статистики МОЗ України за 2006–2008 рр. / Ю.О. Філіпов, І.Ю. Скирда // Сучасні медичні технології. – 2010. – № 2 (6). – С. 56–59.
25. 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.
26. 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.
27. Фролов В.М. Оценка эффективности кремнеземных энтеросорбентов у больных острыми кишечными инфекциями с диарейным синдромом / В.М. Фролов, Н.И. Хомутянская, Н.А. Пересадин // В кн.: Патогенез и лечение инфекционных болезней. – Вип. 5. – М. – 2003. – С. 146–152.
28. Черешнев В.А. Экология, иммунитет, здоровье (по материалам лекции, прочитанной на конференции Соросовских учителей Свердловской области 3-4 ноября 1999 года) / В.А. Черешнев // Известия Уральского государственного университета. – 2000. – № 16. – С. 27–31.
29. Шаповалова І.О. Вплив сучасного кремнеземного ентеросорбенту «Біле вугілля» (Aerosil) на показники ендогенної «метаболическої» інтоксикації 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. – 2011. – Вип. 5 (107). – С. 279–294.
30. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей : Пер. с англ. / Дули Дж., Под ред. З.Г. Оприсиной, Н.А. Мухина. – М. : Гэотар Медицина. – 2002.
31. Штабський Б.М. Ксенобіотики, гомеостаз і хімічна безпека людини / Б.М. Штабський, М.Р. Гжегоцький. – Львів: Наутілус. – 2007.
32. Elwood D.R. Cholecystitis / D.R. Elwood // Surg. Clin. North. – 2008. – V. 88, № 6. – P. 1241–1252.
33. Quality of life in patients with gallbladder dysfunction or chronic non-lithiatic biliary pain (chronic acalculous cholecystitis) / M. Planells, J. Bueno, A. Sanahuja [et al.] // Rev. Esp. Dig. – 2004. – V. 96, № 7. – P. 446–451.

Получено 12.10.2011

Рецензент: доц.. В.М.Волошин