

УДК 616.366-002-036.12-08:616.34-002.2

© Круглова О.В., Фролов В.М., Пересадін М.О., 2011

ВПЛИВ ЗАСОБІВ АНТИГОМОТОКСИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА РІВЕНЬ «СЕРЕДНІХ МОЛЕКУЛ» У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ, СПОЛУЧЕНИМ З СИНДРОМОМ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКУ ТА ДИСБІОЗОМ В ПЕРІОДІ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Круглова О.В., Фролов В.М., Пересадін М.О.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Круглова О.В., Фролов В.М., Пересадін М.О. Вплив засобів антигомтоксичної терапії на рівень «середніх молекул» у сироватці крові хворих з хронічним некалькульозним холециститом, сполученим з синдромом подразненого кишечника та дисбіозом в періоді медичної реабілітації // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 2. – С. 37-40.

Проаналізовано вплив засобів антигомтоксичної терапії на рівень «середніх молекул» у медичній реабілітації хворих з хронічним некалькульозним холециститом, сполученим з синдромом подразненого кишечника та дисбіозом. Встановлено, що застосування засобів антигомтоксичної терапії сприяє нормалізації рівня «середніх молекул», тобто ліквідації синдрому «метаболічної» інтоксикації.

Ключові слова: антигомтоксична терапія, середні молекули, медична реабілітація, хронічний некалькульозний холецистит, синдром подразненого кишечника, дисбіоз.

Круглова О.В., Фролов В.М., Пересадін Н.А. Влияние средств антигомтоксической терапии на уровень «средних молекул» в сыворотке крови больных с хроническим некалькульозным холециститом, сочетанным с синдромом раздраженного кишечника и дисбиозом в периоде медицинской реабилитации // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 2. – С. 37-40.

Проаналізовано влияние средств антигомтоксической терапии на уровень «средних молекул» в медицинской реабилитации больных с хроническим некалькульозным холециститом, сочетанным с синдромом раздраженного кишечника и дисбиозом. Установлено, что применение средств антигомтоксической терапии способствует нормализации уровня «средних молекул», то есть ликвидации синдрома «метаболической интоксикации».

Ключевые слова: антигомтоксическая терапия, средние молекулы, медицинская реабилитация, хронический некалькульозный холецистит, синдром раздраженного кишечника, дисбиоз.

Kruglova O.V., Frolov V.M., Peresadin N.O. Influence of antyhomotoxic therapy on the level of «average molecules» at serum of the patients with chronic uncalculary cholecystitis, combined with irritable bowel syndrome and disbiosis in the medical rehabilitation period // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 2. – С. 37-40.

Influence of antyhomotoxic therapy on the level of «average molecules» in the medical rehabilitation of the patients with a chronic uncalculous cholecystitis, combined with irritable bowel syndrome and disbiosis was investigated. It is set that application of antyhomotoxic therapy is instrumental in normalization level of «average molecules», that liquidations of syndrome of «metabolic intoxication».

Keywords: antyhomotoxic therapy, average molecules, medical rehabilitation, chronic uncalculous cholecystitis, irritable bowel syndrome, disbiosis.

Вступ. Однією з найпоширеніших хвороб гастроентерологічного профілю на сьогодні є хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ) [11]. Згідно даних епідеміологічних досліджень останніх років, хворі на ХНХ складають 18-29% серед загальної популяції населення, при цьому встановлено неухильне зростання даної патології в загальній структурі захворювань гастроентерологічного профілю в Україні [21]. Синдром подразненого кишечника (СПК) – це також суттєво поширене захворювання людини, на яке страждають за даними медичної статистики до 15-20% населення світу [5]. Відомо, що у хворих на хронічну патологію гепатобіліарної системи (ГБС) майже у 80-90% випадків спостерігається наявність дисбіозу [6]. Наявність сполученої патології негативно впливає на перебіг кожного з поєднаних захворювань внаслідок формування так званого «синдрому взаємного обтяження» [12]. Тому можна вважати актуальним поглиблене вивчення патогенезу коморбідної патології та розробку на цій підставі патогенетично обґрунтованих підходів до лікування та медичної реабілітації.

За останні роки низка робіт присвячена вивченню механізмів формування ХНХ, в тому числі у сполученні з іншою патологією дигестивної системи [22, 24]. В цьому плані нашу увагу привернула можливість патогенетичного значення ендогенної «метаболічної» інтоксикації при даній патології. Відомо, що синдром «метаболічної інтоксикації» (СМІ) має

виникає при багатьох захворюваннях, що пов'язані з порушеннями ходу нормальних біохімічних процесів в організмі [10]. При хронічній патології ГБС різного генезу внаслідок перекручування нормального ходу біохімічних реакцій, в крові та інших біологічних рідинах організму нагромаджується значна кількість продуктів патологічного обміну речовин, більшість яких відноситься до пулу «середніх молекул» (СМ) [9]. Відомо, що 75-80% усіх СМ – це середньомолекулярні пептиди, молекули яких складаються з 7-11 залишків амінокислот [10]. Встановлено, що ці уламки пептидних ланцюгів як правило в нормі відсутні в організмі та володіють дуже високою токсичністю [9, 10].

При лікуванні, та особливо медичної реабілітації (МР) хворих на хронічну патологію внутрішніх органів в теперішній час значна увага приділяється використанню препаратів природного походження в тому числі засобам антигомтоксичної терапії (АГТТ) [4, 13, 17]. В якості основних цілей АГТТ виділяють: дезінтоксикацію (ліквідацію ендотоксикоза, відновлення стану метаболічного гомеостазу та механізмів саморегуляції організму; стимуляцію репарації тканин, підвищення функціональних спроможностей органів і систем організму; лікування та МР хворих) [13, 17]. При цьому в комплексній АГТТ використовують Лімфоміозот Н, Момордіка композитум, Гепар композитум Хеель та інші антигомтоксичні препарати (АГТІ) [17, 26]. Однак залишається недо-

статньо відомими механізми фармакологічної дії АГТП, в тому числі їхній вплив на показники метаболічного гомеостазу людини. Зокрема, практично не вивчена патогенетична роль комбінації АГТП при лікуванні та МР хворих на ХНХ, сполученим з СПК та дисбіозом кишечника. Тому ми вважаємо доцільним проаналізувати данні питання в плані вивчення особливостей зсувів з боку показників ПОЛ при даній патології та розробити раціональні підходи до корекції порушень при даному коморбідному патологічному стані з використанням АГТП.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт Луганського державного медичного університету за темою: "Оцінка ефективності препаратів рослинного походження у хворих з патологією органів травлення" (№ держреєстрації 0109U02349).

Метою роботи було вивчення ефективності комбінації АГТП в комплексі медичної реабілітації хворих на ХНХ, сполучений з СПК і дисбіозом кишечника та її вплив на рівень СМ у сироватці крові хворих.

Матеріали та методи дослідження. Під наглядом знаходилося 64 хворих у віці від 20 до 55 років, у яких був встановлений діагноз ХНХ, сполучений з СПК і дисбіозом кишечника в фазі нестійкої ремісії або помірного загострення. Обстежені хворі були розподілені на дві групи – основну (31 пацієнт) та зіставлення (33 особи).

Пацієнти обох груп отримували загальноприйняті засоби медичної реабілітації [19]. Хворі основної групи додатково до засобів медичної реабілітації отримували такі АГТП: Лімфоміозот Н сублінгвально по 10-15 крапель 3 рази на добу за 15-20 хвилин до вживання їжі також протягом 5-6 тижнів, Момордіка композитум по 2,2 мл разом з Гепар композитум Хеель по 2,2 мл підшкірно у одному шприці у точках проекції печінки 3 рази на тиждень 5-6 тижнів поспіль.

Лімфоміозот Н зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/6673/01/01 від 11.07.2007), та дозволений до клінічного застосування Наказом МОЗ України № 392 від 11.07.07 р. Форма випуску: краплі сублінгвальні – 30 мл во флаконі-крапельниці. Код АТС A16A X10. Склад препарату: 100 мл розчину містить: *Myosotis arvensis* D3 - 0,55 мг, *Veronica officinalis* D3 - 0,55 мг, *Teucrium scorodonia* D3 - 0,55 мг, *Pinus sylvestris* D4 - 0,55 мг, *Gentiana lutea* D5 - 0,55 мг, *Equisetum hiemale* D4 - 0,55 мг, *Smilax* D6 - 0,55 мг, *Scrophularia nodosa* D3 - 0,55 мг, *Calcium phosphoricum* D12 - 0,55 мг, *Natrium sulfuricum* D4 - 0,55 мг, *Fumaria officinalis* D4 - 0,55 мг, *Levothyroxinum* D12 - 0,55 мг, *Araucus diadematus* D6 - 0,55 мг, *Geranium robertianum* D4 - 1,1 мг, *Nasturtium officinale* D4 - 1,1 мг, *Ferrum iodatum* D12 - 1,1 мг. Експіріенти: етанол 35 об'ємних частин [14].

Лімфоміозот Н є АГТП з дезінтоксикаційною, антиексудативною, імунокоригуючою, протизапальною дією [14]. Це біологічно активний лікарський засіб, до складу якого входять речовини рослинного, мінерального та тваринного походження. Дія препарату базується на активації захисних сил організму і нормалізації його функцій. Лімфоміозот Н є базовим дренажним АГТП, який надає чітко виражену лімфодренажну дію, усуває набряк міжклітинного простору і активує виведення з нього токсинів. Завдяки

цьому Лімфоміозот Н створює умови для нормалізації метаболізму клітин (в тому числі гепатоцитів) і чутливості їх до стимул-реакцій нейро-імунно-ендокринної систем [2, 3]. Водночас Лімфоміозот Н підвищує біодоступність тканин для дії будь-яких інших препаратів, що дозволяє підвищити ефективність терапії та скоротити терміни лікування [17, 26].

Момордіка композитум випускається компанією «Біологіше Хайміттель Хеель ГмБХ» (Німеччина), зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/6553/01/01), та дозволений до клінічного використання Наказом МОЗ України № 316 від 11.06.07 року. Форма випуску: розчин для ін'єкцій – 5 ампул по 2,2 мл. Склад препарату: 2,2 мл розчину містить: *Momordica balsamina* D6, *Jodum* D8, *Podophillum peltatum* D6, *Mercurius solubilis Hahnemanni* D8, *Ceanothus americanus* D6, *Carbo vegetabilis* D10, *Lycopodium clavatum* D6, *Lachesis* D10, *Mandragora e radice siccato* D8, *Argentum nitricum* D12, *Veratrum album* D4 по 22 мкл. Експіріенти: ізотонічний (0,9%) розчин хлориду натрію q.s. [13]. Момордіка композитум оказує протизапальну, знеболюючу, антиоксидантну та ферментостабілізуючу дію [26].

Гепар композитум Хеель випускається компанією «Біологіше Хайміттель Хеель ГмБХ» (Німеччина), зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/6553/01/01), та дозволений до клінічного використання Наказом МОЗ України № 316 від 11.06.07 року. Форма випуску: розчин для ін'єкцій – 5 ампул по 2,2 мл. Склад препарату: 2,2 мл розчину містить: *Cyanocobalaminum* D4, *Hepar suis* D8, *Duodenum suis* D10, *Thymus suis* D10, *Colon suis* D10, *Vesica fellea suis* D10, *Pankreas suis* D10, *China* D4, *Lycopodium clavatum* D4, *Chelidonium majus* D4, *Carduus marianus* D3, *Histaminum* D10, *Sulfur* D13, *Avena sativa* D6, *Natrium diethylxalacetikum* D105, *Acidum α -ketoglutaricum* D10, *Acidum DL-malicum* D10, *Acidum fumaricum* D10, *Acidum α -liponicum* D8, *Acidum oroticum* D6, *Calcium carbonicum Hahnemanni* D28, *Taraxacum officinale* D4, *Cynara scolymus* D6, *Veratrum album* D4 по 22 мкл. Експіріенти: ізотонічний (0,9%) розчин хлориду натрію q.s. [8]. Гепар композитум Хеель є АГТП, що відновлює дезінтоксикаційну функцію печінки, оказує чітко виражену гепатопротекторну, мембраностабілізуючу, помірну жовчогінну, регенеруючу, метаболічну, антиоксидантну дію, що базуються на активації захисних сил організму і нормалізації порушених функцій за рахунок комбінації речовин рослинного, мінерального та тваринного походження, які входять до складу препарату [7, 13, 26].

Діагноз ХНХ, сполученого з СПК і дисбіозом кишечника встановлено на підставі даних анамнезу, клінічного, лабораторного та сонографічного обстеження. Лабораторні засоби дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі; глюкозу крові; копрограму; визначення функціональних проб печінки; за допомогою бактеріологічного методу вивчали видовий склад та популяційний рівень мікрофлори порожнини товстої кишки [16]. Всі показники вивчали в динаміці та оцінювали в комплексі з клінічними даними. Крім того, усім хворим, що знаходилися під наглядом, проводили додаткове біохімічне обстеження, яке полягало у вивченні концентрації СМ згідно методики В.В. Ніколайчика та співавт. [18].

Статистичну обробку отриманих результатів до-

слідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 за допомогою одно- і багатфакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензованих програм Microsoft Office 2000, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica), при цьому враховували основні принципи застосування статистичних методів дослідження при вивченні ефективності лікарських препаратів [].

Результати досліджень та їх обговорення. В клінічному плані до початку проведення медичної реабілітації у всіх хворих на ХНХ, сполучений з СПК і дисбіозом, мали місце астеничні та астено-невротичні, диспептичні прояви та так звані симптомокомплекс «правого підребер'я». Пацієнти з'являли скарги на загальну слабкість, нездужання, порушення сну, емоційну лабільність, зниження апетиту, метеоризм, бурчання у животі, порушення частоти та консистенції стільця (проноси або закрепи), тяжкість або помірний біль у правому підребер'ї, абдомінальні болі, що зникали під час сну та позитивний симптом Кера. На підставі отриманих фактів про зміни мікробіоценозу кишечника шляхом аналі-

зу бактеріограм випорожнень у всіх хворих до початку медичної реабілітації було визначено II ступінь дисбіозу; що характеризувалася зниженням рівня біфідобактерій до 10^6 – 10^7 , лактобактерій з низькою ферментативною активністю – до 10^5 – 10^6 , підвищенням вмісту умовно патогенних мікроорганізмів, таких як протей – до 10^5 , ентеробактерії (цитробактер, ентеробактер, клебсіела) – до 10^5 , Staph. aureus – до 10^5 , а також наявністю підвищеного рівня кишкової палички зі зміненими ферментативними властивостями до 10^5 – 10^6 , та дріжджоподібних грибів роду Candida, вміст яких був 10^4 – 10^5 .

При додатковому біохімічному обстеженні до початку проведення медичної реабілітації в обстежених пацієнтів як основної групи, так і групи зіставлення відмічено збільшення рівня СМ, що свідчило про наявність у таких хворих лабораторно підтвердженого СМІ. Як видно з таблиці 1, концентрація СМ у сироватці крові підвищувалася до $1,73 \pm 0,03$ г/л в основній групі обстежених хворих, а в групі зіставлення до $1,76 \pm 0,06$ г/л, тобто у середньому була в 3,3 рази більше норми ($P < 0,01$).

Таблиця 1. Динаміка рівня СМ у хворих на ХНХ, сполучений з СПК і дисбіозом кишечника ($M \pm m$)

Біохімічні показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=31)	зіставлення (n=33)	
СМ, г/л	$0,52 \pm 0,08$	$\frac{1,73 \pm 0,02^{**}}{0,53 \pm 0,06^*}$	$\frac{1,76 \pm 0,02^{**}}{1,04 \pm 0,04^*}$	<0,01

Після завершення медичної реабілітації в основній групі (яка додатково отримувала комбінацію АГТП Лімфоміозот Н, Момордіка композитум та Гепар композитум Хесель) відмічена практично повна нормалізація рівня СМ ($0,53 \pm 0,06$ г/л) у сироватці крові. У групі зіставлення (яка в комплексі медичної реабілітації отримувала лише загальноприйняті препарати), незважаючи на деяку позитивну динаміку, концентрація СМ залишалася у середньому в 2 рази більше норми, складаючи при цьому $1,04 \pm 0,04$ г/л. Таким чином, у обстежених групі зіставлення на момент завершення медичної реабілітації концентрація СМ відрізнялася не лише від показника норми,

але і від аналогічного показника основної групи, що свідчить про позитивний вплив ренорму на вказані біохімічні показники. Нормалізація концентрації СМ у пацієнтів основної групи свідчила про ліквідацію СМІ, що патогенетично має велике значення у попередженні подальшого прогресування сполучених захворювань (ХНХ та СПК).

В клінічному плані у хворих основної групи відзначається більш ранні терміни ліквідації проявів патологічного процесу у дигестивній системі, ніж у пацієнтів групи зіставлення, які отримували лише загальноприйняті засоби медичної реабілітації. Отримані дані узагальнені у таблиці 2.

Таблиця 2. Тривалість збереження клінічної симптоматики у обстежених хворих на ХНХ, сполучений з СПК і дисбіозом кишечника

Клінічні показники	Групи хворих		P
	Основна (n=31)	Зіставлення (n=33)	
- абдомінальний біль	$4,7 \pm 0,4$	$8,8 \pm 0,6$	<0,05
- тяжкість у правому підребер'ї	$5,6 \pm 0,5$	$9,2 \pm 0,8$	<0,05
- позитивний симптом Кера	$5,8 \pm 0,3$	$8,9 \pm 0,4$	<0,05
- порушення випорожнення	$7,2 \pm 0,2$	$10,1 \pm 0,3$	<0,05
- бурчання в животі	$8,9 \pm 0,4$	$12,9 \pm 0,5$	<0,05
- метеоризм	$8,1 \pm 0,6$	$11,8 \pm 0,7$	<0,05
- загальна слабкість	$10,6 \pm 0,3$	$15,0 \pm 0,5$	<0,05
- зниження апетиту	$6,4 \pm 0,2$	$9,1 \pm 0,3$	<0,05
- загальне нездужання	$8,1 \pm 0,4$	$10,6 \pm 0,3$	<0,05
- знижений настрій	$6,9 \pm 0,3$	$9,5 \pm 0,5$	<0,05
- порушення сну	$4,7 \pm 0,3$	$6,9 \pm 0,5$	<0,05
- емоційна лабільність	$6,1 \pm 0,4$	$9,3 \pm 0,7$	<0,05
- підвищена втомлюваність	$11,2 \pm 0,3$	$14,2 \pm 0,5$	<0,05

У обстежених пацієнтів, що склали основну групу, зникнення абдомінального болю відбувалося – на $4,1 \pm 0,2$ дні раніше, ніж у обстежених групі зіставлення, ліквідація тяжкості у правому підребер'ї відбувалася в середньому на $3,6 \pm 0,3$ днів раніше, ніж в групі зіставлення, позитивного симптому Кера – на $3,1$ дні, порушення випорожнення – на $2,9 \pm 0,2$ дні, бурчання в животі – на $4,0 \pm 0,1$ дні, метеоризму – на $4,3 \pm 0,1$ дні,

раніше ніж у хворих з групи зіставлення. Ліквідація загальної слабкості у пацієнтів основної групи які в комплексі медичної реабілітації отримували АГТП відбувалася на $4,4 \pm 0,2$ доби раніше, ніж у хворих групі зіставлення, які отримували лише загальноприйняті засоби, відновлення апетиту у обстежених основної групи відбувалося на $2,7 \pm 0,2$ доби швидше, зникнення загального нездужання – на $2,5 \pm 0,1$ дні, зниженого на-

строю – на $2,6 \pm 0,2$ доби, порушень сну – на $4,2 \pm 0,2$ доби, емоційної лабільності – на $3,2 \pm 0,3$ доби, підвищеної втомлюваності – на $3,0 \pm 0,2$ доби скоріше, ніж у пацієнтів з групи зіставлення.

У хворих основної групи при застосуванні АГТП Лімфоміозот Н, Момордіка композитум та Гепар композитум Хесель відмічена відновлення фізіологічного співвідношення та кількісних характеристик кишкової мікрофлори, що полягало у зростанні популяційного рівня біфідобактерій до 10^8-10^9 , вмісту лактобактерій до 10^8-10^9 , зниженні кількості протеїв, кількість кишкових паличок з зміненними ферментативними властивостями $< 10^4$, деконтамінації вмісту кишечника від умовно патогенних ентеробактерій, золотистого стафілококу.

Таким чином, отримані дані свідчать, що застосування комбінації АГТП Лімфоміозот Н, Момордіка композитум та Гепар композитум Хесель в загальному курсі медичної реабілітації хворих на ХНХ, сполучений з СПК і дисбіозом кишечника, сприяє більш швидкій ліквідації клінічних проявів загострення хронічної патології жовчного міхура та кишечника, а в патогенетичному плані – ліквідації СМІ, що лабораторно підтверджується нормалізацією рівня СМ у сироватці крові. Виходячи з отриманих нами даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно перспективним включення комбінації вказаних АГТП до курсу медичної реабілітації хворих на ХНХ, сполучений з СПК і дисбіозом кишечника.

Висновки: 1. У хворих на ХНХ, сполучений з СПК і дисбіозом кишечника в період загострення або нестійкої ремісії патологічного процесу відмічається наявність таких симптомокомплексів, як астеничного та астено-невротичного, диспептичного та так званого «правого підбер'я». Крім того, у таких хворих мають місце кількісні та якісні зміни кишкової мікрофлори, що свідчать про розвиток дисбіозу кишечника II ступеню.

2. У пацієнтів з ХНХ, сполучений з СПК і дисбіозом кишечника при додатковому біохімічному обстеженні встановлено підвищення в сироватці крові рівня СМ, що є відображенням наявності в обстежених хворих СМІ.

3. Призначення комбінації АГТП Лімфоміозот Н, Момордіка композитум та Гепар композитум Хесель у комплексі медичної реабілітації хворих на ХНХ, сполучений з СПК та дисбіозом кишечника, сприяє покращенню загального стану хворих, ліквідації проявів загострення хронічної патології жовчного міхура та кишечника, нормалізації співвідношень та кількісних характеристик кишкової мікрофлори та в цілому досягнення стійкої клінічної ремісії хвороби.

4. В патогенетичному плані використання комбінації АГТП Лімфоміозот Н, Момордіка композитум та Гепар композитум Хесель у медичній реабілітації хворих на ХНХ, сполучений із СПК і дисбіозом, сприяє нормалізації рівня СМ та, таким чином, ліквідації СМІ.

4. У подальшому планується вивчити ефективність комбінації АГТП Лімфоміозот Н, Момордіка композитум та Гепар композитум Хесель на низку інших імунологічних показників, зокрема на показники інтерферонового статусу.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Бабак О.Я. Сучасна фармакотерапія захворювань жовчного міхура та жовчовивідних шляхів: метод. рекомендації / О.Я. Бабак, І.С. Кушнір. – Харків, 2000. – 32 с.
2. Бабак О.Я. Роль и место антигомтоксической терапии в

лечении болезней печени / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова. – Киев: Книга-плюс, 2008. – 201 с.

3. Бабак О.Я. Особенности антигомтоксической терапии в гепатологии / О.Я.Бабак, Кушнір И.Э // Биологическая терапия. – 2003. – №3. – С. 3-5.
4. Бабак О.Я. Антигомтоксическая терапия в клинике внутренних болезней / О.Я. Бабак. - Киев: Книга-плюс, 2006. – 252 с.
5. Баранская Е.К. Синдром раздраженного кишечника: диагностика и лечение / Е.К. Баранская // Consilium medicum. – 2000. - № 2 (7). – С. 24-26.
6. Вальшев А.А. Роль персистирующей условно патогенной микрофлоры кишечника при дисбиозе в возникновении заболеваний гепатобиллиарной системы / А.А. Вальшев // Журн. микробиол. – 2007. - № 4. - С. 87-88.
7. Вилл Х. Hepar compositum как средство защиты и регенерации в повседневной терапевтической практике / Х. Вилл // Биологическая терапия. – 1998. – № 1. – С. 23-24.
8. Гепар комп. Хесель: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 11.06.07 р. Наказом МОЗ України № 316.
9. Громашевская Л.А. «Средние молекулы» как один из показателей «метаболической интоксикации» в организме / Л.А. Громашевская // Лабор. диагностика. – 1997. - № 1. – С. 11-16.
10. Громашевская Л.А. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Л.А. Громашевская // Лаборат. диагностика. – 2006. - № 1. – С. 3-13.
11. Ильченко А.А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей / А.А. Ильченко. – М.: Анахарсис, 2006. – 448 с.
12. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний / А.А. Крылов // Клиническая медицина. – 2000. – №1. – С. 56 – 58.
13. Комплексные антигомтоксические препараты: Справочник. – К.: Neel, 2004. – 137 с.
14. Лімфоміозот Н: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 30.05.08 р. Наказом МОЗ України № 283.
15. Маев И.В. Синдром раздраженного кишечника: пособие для врачей / И.В. Маев, С.В. Черемушкин. - М., 2004. – 80 с.
16. Микробиологическая диагностика дисбактериозов: методич. рекомендації / Под ред. В.А. Знаменского. – Киев: МЗ Украины, 1986. – 28 с.
17. Москаленко В.Ф. Антигомтоксическая терапия заболеваний внутренних органов. / В.Ф. Москаленко, Б.К. Шамургия. - Киев: Книга-плюс, 2006. – С. 342-360.
18. Способ определения «средних молекул» / В.В. Николаичук, В.М. Моин, В.В. Кирковский // Лаб. дело. – 1991. – № 10. – С. 13 - 18.
19. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та інші.] – Київ, 2005. – 56 с.
20. Унифицированные биохимические методы обследования больных: метод. рекомендації // Под. ред. Л.А. Громашевской. – Киев: МЗ Украины, 1990. – 64 с.
21. Філіпов Ю.О. Хронічний холецистит: аналітичний огляд даних офіційної статистики МОЗ України за 2006-2008 рр. / Ю.О. Філіпов, І.Ю. Скірда // Сучасні медичні технології. – 2010. - № 2 (6). – С. 56-59.
22. Хворостинка В.Н. Механизмы формирования хронических бескаменных холециститов / В.Н. Хворостинка, А.Р. Бобронникова, И.А. Ильченко // Врачебная практика. – 2002. – № 6. – С. 21 – 24.
23. Хворостинка В.Н. Патогенетические механизмы хронических холециститов / В.Н. Хворостинка, А.Р. Бобронникова, И.А. Ильченко // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – № 3 (18). – С. 32 – 34.
24. Циммерман Я.С. Хронический холецистит и его клинические «маски»: диагностика и лечение / Я.С. Циммерман. – Пермь: изд-во ПШМА, 2006. – 76 с.
25. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology. - 2006. - № 130. – P. 1377–1390.
26. Ordinato Antihomotoxica at Materia Medica / Biologische Helmmittel Heel GmbH, 2006. – 452 p.

Надійшла 14.12.2010 р.

Рецензент: доц. В.М.Волошин