

УДК 616.567-957.345.857-02

© Бикадоров В.І., 2012

ДИНАМІКА ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ ТА ЇХНІЙ МОЛЕКУЛЯРНИЙ СКЛАД У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАЛЬКУЛЬЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ НА ТЛІ СИНДРОМУ ЕКОЛОГІЧНОГО ІМУНОДЕФІЦИТУ ПРИ ВВЕДЕННІ ЕНТЕРОСОРБЕНТА АЕРОСІЛ («БІЛЕ ВУГІЛЛЯ»)

Бикадоров В.І.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Бикадоров В.І. Динаміка циркулюючих імунних комплексів та їхній молекулярний склад у сироватці крові хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі синдрому екологічного імунодефіциту при введенні ентеросорбента аеросіл («Біле вугілля») // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 1. – С. 9-13.

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

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

Бикадоров В.І. Динаміка циркулюючих імунних комплексів та їх молекулярний склад в сироватці крові хворих на хронічний некалькульозний холецистит на фоні синдрому екологічного імунодефіциту при введенні ентеросорбента аеросил («Белый уголь») // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 1. – С. 9-13.

Изучено влияние кремнеземного энтеросорбента «Белый уголь» (аеросил) 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 immunodeficiency at introduction enterosorbent aerosil («White coal») // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 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 cholecystitis (CUC) with ecological immunodeficiency 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 pathogenetic validity of enterosorbent "White coal" in the treatment of the patients with CUC on background EIS.

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

Вступ. За останні роки як в Україні, так і в інших країнах світу відзначилося суттєве зростання захворюваності органів травлення, в тому числі на хронічну патологію гепатобіліарної системи (ГБС), причому провідне місце серед хвороб ГБС в теперішній час займає така дуже поширена в сучасних умовах патологія, як хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ), особливо серед осіб молодого та середнього, найбільш працездатного віку [10, 19, 23, 24]. Несприятлива екологічна ситуація, яка характерна для промислових регіонів України та інших країн СНД [9, 17] є головним фактором виникнення синдрому екологічного імунодефіциту (СЕІ) [7, 8], що обтяжує перебіг майже усіх хвороб, у тому числі ХНХ, та при цьому знижує ефективність їхнього лікування [1, 9, 17, 28]. Таким чином, роль імунних порушень у патогенезі цієї сполученої патології займає важливіше місце [19, 31].

В теперішній час в лікуванні хворих гастроентерологічного профілю, в тому числі при хронічній патології ГБС, досить широко використовують ентеросорбцію, як метод, що сприяє ліквідації проявів ендогенної інтоксикації та нормалізації основних показ-

ників метаболічного гомеостазу [2, 21, 27]. При порівняльному аналізі встановлено, що найбільш перспективними в цьому плані є кремнеземні ентеросорбенти, оскільки вони володіють максимальним ступенем сорбційної активності та практично не викликають ніяких побічних ефектів [16, 21]. В теперішній час досить широко використовують кремнеземний ентеросорбент аеросіл, який має комерційну назву «Біле вугілля» [3]. Зокрема, встановлена ефективність цього ентеросорбенту у хворих з гострими кишковими інфекціями, які викликані умовно патогенними мікроорганізмами [5], в тому числі у дітей [11]; встановлена також ефективність ентеросорбента «Біле вугілля» в комплексній терапії гельмінтозів у дітей в плані детоксикації [12]. В спеціальних дослідженнях виявлена досить висока ефективність ентеросорбента аеросіл («Біле вугілля») при лікуванні хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з ХНХ, та його позитивний вплив на концентрацію «середніх молекул» (СМ), вміст у сироватці крові продуктів ліпопероксидації та рівень С-реактивного білку [18]. Використання кремнеземного ентеросорбенту «Біле вугілля» у хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з

ХНХ, на тлі абдомінального ожиріння дозволило виявити поряд з позитивним клінічним ефектом також зниження вмісту у крові хворих маркерів ендогенної «метаболічної» інтоксикації [29]. При дослідженні впливу ентеросорбенту «Біле вугілля» на деякі біохімічні показники у хворих з синдромом підвищеної стомованості на тлі ХНХ було встановлено суттєве зниження рівня СМ та показників ліпопероксидації, що свідчить про ліквідацію синдрому ендогенної метаболічної інтоксикації та зменшення проявів синдрому оксидативного стресу [4].

Виходячи з цього, вважаємо доцільним продовжити вивчення ефективності цього ентеросорбенту, у хворих на ХНХ на тлі СЕІ зокрема його вплив на рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та їхній молекулярний склад, за якими можна судити про вираженість синдрому імунотоксикозу в організмі людини [7].

«Біле вугілля» (ТОВ «Омніфарма Київ») – препарат, що випускається у вигляді таблеток або порошку для приготування суспензії. Кожна таблетка препарату містить у своєму складі 210 мг діоксиду кремнію та мікрокристалічну целюлозу [3]. Виробник надає такі рекомендації, щодо споживання «Білого вугілля»: в якості дієтичної добавки до раціону харчування, як джерело ентеросорбентів з метою профілактики та покращення перебігу хвороби при харчових отруєннях різного походження (зокрема, грибами та алкоголем), гострих кишкових інфекціях, шлункових розладах, гепатитах різної етіології, ниркової та печінкової недостатності, алергічних захворюваннях, дерматитах, ендогенній інтоксикації, дисбактеріозі [3]. Встановлено, що ентеросорбент aerosil («Біле вугілля») сприяє адсорбції з шлунково-кишкового тракту та подальшому виведенню з організму ендогенних токсичних речовин різного походження (в тому числі продуктів життєдіяльності патогенних мікроорганізмів, харчових та бактеріальних алергенів) [5, 11-13]. Таким чином, ентеросорбент «Біле вугілля» сприяє послабленню токсико-алергічних реакцій, зниженню метаболічного навантаження токсичних речовин на органи детоксикації (в першу чергу - печінку та нирки), корекції обмінних процесів і імунного статусу, усуненню дисбалансу біологічно активних речовин в організмі, посилює перистальтику кишечника, та тому не викликає закрепів [3, 11, 13].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: Стаття виконувалася відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР: «Клініко-патогенетичні особливості хронічного некалькульозного холециститу, сполученого з синдромом екологічно обумовленого імунodefіциту; лікування та медична реабілітація» (№ держреєстрації 0111U009616).

Метою роботи було вивчення впливу сучасного ентеросорбенту аеросілу («Білого вугілля») на загальний рівень ЦІК та склад їхніх молекулярних фракцій у сироватці крові хворих на ХНХ на тлі СЕІ.

Матеріали та методи обстеження. Під спостереженням знаходилося 83 хворих із встановленим діагнозом ХНХ на тлі СЕІ віком від 21 до 58 років. Усі хворі були розподілені на дві групи – основну (42 хворих) та зіставлення (41 пацієнт), рандомізовані за віком, статтю, частотою загострення хронічного запального процесу у жовчному міхурі (ЖМ) протягом останнього календарного року та ступенем вираження зсувів з боку імунних показників. Діагноз ХНХ був

виставлений за даними анамнезу, клінічного та лабораторного обстеження (у тому числі досліджень вмісту жовчі після проведення дуоденального зондування) і результатів багатофракційного ультразвукового дослідження (УЗД) стану органів черевної порожнини [22]. Ступінь вираження імунних порушень у зв'язку з наявністю СЕІ аналізувався на основі рекомендованих критеріїв [22, 28]. В обох групах проводилося загальноприйняте лікування [22], крім того, хворі з основної групи додатково отримували сучасний кремнеземний ентеросорбент «Біле вугілля» (аеросіл) [3] у вигляді таблеток, які містять по 210 мг діоксиду кремнію – 2-3 таблетки між прийомами їжі 3 рази на добу протягом 7-10 днів постіль. При необхідності курс ентеросорбції в подальшому повторювали в періоді амбулаторного лікування після перерви, яка складала 10-12 днів. Пацієнти обох груп під час проведення лікування в якості гепатопротектору отримували фітозасоби з розторопши плямистої – силібор або карсіл.

Поряд із загальноприйнятим клінічним та лабораторним обстеженням, усім хворим, які були під наглядом, проводили визначення концентрації ЦІК у сироватці крові методом преципітації в розчині поліетиленгліколя (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 дальтон [25]. Молекулярний склад ЦІК з виділенням фракцій велико- (>19S), середньо- (11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S) імунних комплексів (ІК) визначали шляхом диференційованої преципітації у 2,0%, 3,5% та 6% розчинах ПЕГ [26]. Враховували, що за рівнем ЦІК, особливо найбільш патогенних (середньомолекулярної та дрібномолекулярної) їх фракцій, можна судити про вираження синдрому імунотоксикозу [7, 26].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили на персональному комп'ютері Intel Core 2 Duo з допомогою багатофакторного дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Windows^{SP} professional, Microsoft Office 2007, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof та Statistica, [11] при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробуваннях лікарських препаратів [15].

Отримані результати та їх обговорення. До початку лікування в обстежених хворих з загостренням ХНХ спостерігалась однотипова клінічна картина, яка характеризувалася загальною слабкістю, нездужанням, тяжкістю в правому підбер'ї, гіркотою в роті, обкладанням язика білим, жовтуватим або брунатним нальотом, наявністю позитивних симптомів Ортнера і Кера, а також в окремих випадках суб'єктивності склер. При помірному загостренні ХНХ у хворих також спостерегалось істотне зниження апетиту, нудота, нерідко закрепи або чергування діарей та обстипації. При проведенні УЗД органів черевної порожнини в усіх обстежених хворих спостерігалися характерні зміни з боку сонографічної картини: потовщення стінки ЖМ (частіше в межах 3-5 мм), наявність детриту (білярного складу) в його порожнині, нерідко двуконтурність тіні стінки ЖМ; часто виявлялася також деформація міхура перетинками та спайками, що свідчило про наявність в минулому загострень ХНХ [10].

При проведенні імунологічного обстеження до початку лікування були виявлені однотипові зсуви з боку рівня ЦІК та їхнього молекулярного складу в обох обстежених групах хворих на ХНХ на тлі СЕІ (табл.1).

Таблиця 1. Рівень ЦІК та їхній молекулярний склад у сироватці крові хворих на ХНХ на тлі СЕІ до початку лікування ($M \pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		Основна (n=42)	Зіставлення (n=41)	
ЦІК, 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
(11S-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
∑ (11S-19S) %	54,8±1,2	67,0±1,8*	67,7±1,7*	>0,05
i (<11S) г/л	1,03±0,03	2,09±0,06***	2,08±0,05***	>0,05

Примітка: в табл. 1 та 2 вірогідність різниці відносно норми * - при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$; стовпчик P відображає ймовірність різниці між основною групою та групою зіставлення.

Дійсно, в обох обстежених хворих на ХНХ на тлі СЕІ відмічалось збільшення рівня ЦІК у сироватці крові – в основній групі у середньому в 1,66 рази ($P < 0,001$), та в групі зіставлення – в 1,63 рази ($P < 0,001$) відносно норми. При вивченні фракційного складу ЦІК було встановлено, що збільшення концентрації ЦІК у сироватці крові було переважно за рахунок найбільш патогенних середньомолекулярних (11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S) імунних комплексів (ІК). Дійсно, вміст середньомолекулярної фракції ІК (11S-19S) був підвищений в абсолютному обчисленні в основній групі в 2,05 рази ($P < 0,001$), в групі зіставлення в 1,98 рази ($P < 0,001$) та у відносному у 1,25 рази ($P < 0,01$) та в 1,22 рази ($P < 0,01$) відповідно до показника норми. Концентрація дрібномолекулярних ІК у сироватці крові хворих основній групі була підвищена в 2,0 рази ($P < 0,001$), в групі зіставлення – в 2,07 рази ($P < 0,001$) у абсолютному вимірюванні; у відносному підрахуванні цей показник до початку лікування був підвищений стосовно норми у 1,19 рази в основній групі ($P < 0,05$) та у 1,25 рази в групі зіставлення ($P < 0,05$). В той же час відносна кількість великомолекулярних ІК

(>19S) зменшувалася в основній групі в 1,37 рази ($P < 0,05$) при збільшенні її в абсолютному підрахуванні в 1,21 рази ($P < 0,05$), та в групі зіставлення цей показник зростав в абсолютному вимірюванні у 1,16 рази ($P < 0,05$) та у відносному підрахуванні зменшувалася в 1,4 рази ($P < 0,05$) відносно норми.

Виходячи з даних імунологічного дослідження, отриманих до початку лікування, в обстежених хворих з ХНХ на тлі СЕІ, зсуви з боку ЦІК відбувалися переважно за рахунок найбільш токсигенних фракцій ІК – середньо- (11S-19S) та дрібномолекулярної ($< 11S$). Так, сума цих фракцій ЦІК перевищувала норму в абсолютному підрахуванні у пацієнтів основної групи у 2,03 рази ($P < 0,001$) в групі зіставлення – в 2,02 рази ($P < 0,001$); у відносному підрахуванні цей показник був підвищеним стосовно норми в основній групі у 1,22 рази ($P < 0,05$), в групі зіставлення в 1,24 рази ($P < 0,05$).

Після завершення основного курсу лікування, в основній групі хворих на ХНХ на тлі СЕІ (яка отримувала ентеросорбент «Біле вугілля») відмічене зниження концентрації ЦІК до верхньої межі норми та нормалізація молекулярного складу ІК (табл.2).

Таблиця 2. Рівень ЦІК та їхній молекулярний склад у сироватці крові хворих на ХНХ на тлі СЕІ після завершення лікування ($M \pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		Основна (n=42)	Зіставлення (n=41)	
ЦІК, г/л	1,88±0,03	1,9±0,04	2,79±0,06***	0,01
(>19S), %	45,2±2,1	43,2±1,8	34,8±1,5*	0,05
г/л	0,85±0,04	0,82±0,05	0,97±0,06	0,05
(11S-19S), %	32,2±1,4	33,2±1,4	38,7±1,6	0,05
г/л	0,61±0,03	0,63±0,04	1,08±0,05**	0,05
(<11S), %	22,6±1,1	23,7±1,2	26,5±1,3	0,05
г/л	0,42±0,02	0,45±0,03	0,74±0,04**	0,01
∑ (11S-19S) %	54,8±1,2	56,9±1,9	65,2±2,0*	=0,05
i (<11S) г/л	1,03±0,03	1,08±0,04	1,82±0,06***	0,001

Дійсно, в основній групі, в якій лікування проводилося із застосуванням сучасного кремніоземного ентеросорбенту «Біле вугілля», на момент завершення терапії нормалізувався молекулярний склад ЦІК (1,9±0,04 г/л при вихідному 3,12±0,09 г/л), як у плані співвідношення фракцій різної молекулярної маси, так і у відношенні їхнього абсолютного вмісту.

У той же час у групі зіставлення, що одержувала лікування за допомогою загальноприйнятих препаратів, незважаючи на деяку позитивну тенде-

нцію загальний рівень ЦІК зберігався в 1,48 рази вище норми ($P < 0,001$) та мав місце дисбаланс фракційного складу ІК, а саме залишився підвищеним відносно норми вміст середньомолекулярної фракції (11S-19S) в 1,77 рази ($P < 0,05$) в абсолютному обчисленні та у 1,2 рази ($P < 0,05$) у відносному. Рівень дрібномолекулярних ІК залишався підвищеним в 1,76 рази у абсолютному підрахуванні стосовно норми ($P < 0,01$), та у 1,17 рази ($P < 0,05$) у відносному обчисленні. Сумма цих найбільш токсигенних фракцій ЦІК перевищувала

норму в абсолютному підрахуванні у пацієнтів групи зіставлення у 1,77 рази ($P < 0,001$) у відносному – в 1,19 рази ($P < 0,05$).

Отже, отримані дані свідчать про те, що вкочення сучасного кремньоземного ентеросорбенту аеросілу «Біле вугілля» до комплексу терапії хворих ХНХ на тлі СЕІ, сприяє позитивній динаміці рівня ЦІК у сироватці крові та їхнього молекулярного складу. У хворих на ХНХ на тлі СЕІ, які вживали ентеросорбент «Біле вугілля» відмічається нормалізація загальної кількості ЦІК та фракційного складу імунних комплексів. Виходячи з цього можна вважати доцільним вкочення вивчення загального рівня ЦІК та їхнього молекулярного складу до обсягу імунологічного обстеження хворих на ХНХ на тлі СЕІ та використання сучасного кремньоземного ентеросорбенту аеросіл («Біле вугілля») в лікуванні і медичної реабілітації хворих з даною коморбідною патологією.

Висновки:

1. До початку лікування у обстежених хворих з загостренням ХНХ спостерігалась однотипова клінічна картина, яка характеризувалась загальною слабкістю, нездужанням, тяжкістю в правому підребер'ї, гіркотою в роті, обкладенням язика білим, жовтуватим або брунатним нальотом, наявністю позитивних симптомів Ортнера і Кера, в окремих випадках – субіктеричністю склер. При помірному загостренні ХНХ у хворих наголошувалося також істотне зниження апетиту, нудота, нерідко закріпш або чергування обстипації і діарейного синдрому.

2. При проведенні ультразвукової діагностики (УЗД) органів черевної порожнини в усіх обстежених хворих спостерігалися характерні зміни сонографічної картини: потовщення стінки ЖМ (частіше в межах 3-5 мм), наявність детриту (білірного сладжу) в його порожнині, нерідко двуконтурність тіні стінки ЖМ; часто виявлялася також деформація міхура перетинками та спайками, що свідчило про наявність в минулому загострень ХНХ.

3. До початку лікування у хворих ХНХ на тлі СЕІ відмічалось збільшення рівня ЦІК – в основній групі в 1,66 рази, в групі зіставлення – в 1,63 рази відносно норми. Вміст середньомолекулярної фракції був підвищений в абсолютному обчисленні в основній групі в 2,05 рази, в групі зіставлення в 1,98 рази та у відносному – у 1,25 рази та в 1,22 рази відповідно показнику норми. Концентрація дрібномолекулярних ІК в основній групі була підвищена в 2,0 рази, в групі зіставлення – в 2,07 рази у абсолютному вимірюванні; у відносному підрахуванні цей показник до початку лікування був підвищен стосовно норми у 1,19 рази в основній групі та у 1,25 рази в групі зіставлення.

4. Виходячи з даних імунологічного дослідження, проведених до початку лікування, у обстежених хворих з ХНХ на тлі СЕІ, зсуви з боку ЦІК відбувалися в основному за рахунок найбільш токсичних фракцій ІК середньо- та дрібномолекулярної, сума цих фракцій перевищувала норму в абсолютному підрахуванні у пацієнтів основної групи у 2,03 рази в групі зіставлення – в 2,02 рази, у відносному підрахуванні цей показник був підвищеним стосовно норми в основній групі у 1,22 рази, в групі зіставлення в 1,24 рази.

5. У хворих на ХНХ на тлі СЕІ основної групи, які вживали «Біле вугілля» відмічається нормалізація загальної кількості ЦІК та їх фракційного складу на відміну від хворих групи зіставлення в яких спостерігалися не такі значні позитивні зміни з боку вивчених показників ЦІК – загальний рівень ЦІК зберігався в 1,48 рази вище норми, залишився підвищеним вміст середньомолекулярної фракції в 1,77 рази у абсолютному підрахуванні та у 1,2 рази – у відносному, вміст дрібномолекулярних ІК в абсолютному вимірюванні залишався підвищеним стосовно норми в 1,76 рази. Сумма цих найбільш патогенних (токсигенних) фракцій ЦІК перевищувала норму в абсолютному підрахуванні у пацієнтів групи зіставлення у 1,77 рази у відносному – в 1,19 рази.

6. Застосування ентеросорбенту «Біле вугілля» сприяло ліквідації клінічної симптоматики загострення ХНХ, що характеризувалося зникненням таких клінічних проявів, як загальна слабкість, нездужання, тяжкість в правому підребер'ї, гіркота у роті, обкладення язика, негативними симптомами Ортнера і Кера, при цьому субіктеричність склер на момент завершення терапії у хворих основної групи в жодному випадку не відмічалась. Спостерігалась також сонографічна картина органів черевної порожнини.

7. Виходячи з отриманих даних, можна вважати корисним використання сучасного ентеросорбенту аеросілу («Біле вугілля») для лікування хворих з ХНХ на тлі СЕІ, оскільки застосування цього препарату має патогенетичне значення. Таким чином, призначення ентеросорбенту «Біле вугілля» при даній патології є клінічно доцільним та перспективним для використання в клінічній практиці.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Баріляк І.Р. Екологія, імунитет и состояние здоровья населения Украины / И.Р. Баріляк, 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. Бикадоров В.І. Динамика показників перекисного окислення ліпідів у хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі синдрому екологічного імунодефіциту при застосуванні фітозасобу з артишоку Гепар-ПОС та ентеросорбції з використанням сучасного кремньоземного сорбенту «Біле вугілля» / В.І. Бикадоров // 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 алергология / Г.Н. Дранник. - [4-е изд.]. – Киев: Полиграф Плос, 2010. – 552 с.
8. Дука Е.Д. Иммунопатогенетические аспекты синдрома экологической дезадаптации / Е.Д. Дука // Иммунологія та алергологія. – 1998. - № 1. – С. 82-84.
9. Звизняцковский Я.И. Факторы риска и здоровье населения, проживающего в различных условиях окружающей среды / Я.И. Звизняцковский, 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. – 448 с.
11. Крамарев С.О. Энтеросорбция при острых кишечных инфекциях у детей / С.О. Крамарев, О.А. Дмитриева // Здоровье ребёнка. – 2011. – № 2 (29). – С. 77-80.
12. Кузнецов С.В. Эффективность энтеросорбента «Белый уголь» в комплексной терапии гельминтозов у детей / С.В. Кузнецов // Здоровье ребёнка. – 2010. – № 4 (25). – С. 43-48.
13. Кузнецова Л.В. Влияние энтеросорбента «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. – Том 14, № 5. – С. 104-107.
14. Лапач С.Н. Статистические методы в микробиологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич – Киев: Моррион, 2000. – 320 с.
15. 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.
16. Медицинская химия и медицинское применение диоксида кремния / под ред. А.А. Чуйко. – Киев: Наукова думка, 2003. – 416 с.
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. – 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. – Том 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. – 192 с.
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. – 16 с.
22. 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.
23. Філіпов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О. Філіпов, І.Ю. Скірда, Л.М. Петречук // Гастроентерологія: м'яквід. 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. Скірда // 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. Хомулянская, 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. – 864 с.
31. Штабський Б.М. Ксенобіотики, гомеостаз і хімічна безпека людини / Б.М. Штабський, М.Р. Гжегоцький. – Львів: Наутіус. – 2007. – 307 с.
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.

Надійшла 12.10.2011 р.
Рецензент: доц. В.М. Волошин