Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

Міністерство охорони здоров’я України

Кримський державний медичний університет

ім. С.І. Георгієвського

На правах рукопису

**Нахашова Вікторія Євгенівна**

УДК 612.017.1:616.37-002:579.01.08:616-097

**Дисбаланс системного І мукозального антиЕндотоксинового ІмунитетУ у ХВОРИх НА хронічНИЙ панкреатит**

Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

**14.03.08. – імунологія та алергологія**

Науковий керівник

**Білоглазов Володимир Олексійович**

доктор медичних наук, професор

Сімферополь − 2009

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ 4

ВСТУП 6

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Проблема хронічного панкреатиту 14

1.2. Клінічна імунологія в панкреатології 16

1.3. Роль ендотоксину грамнегативної флори кишечнику та ендотоксинзв’язуючих систем в нормі та при патології 21

1.3.1. Поняття «ендотоксинової агресії» 24

1.3.2. Роль ендотоксину в патогенезі хронічного панкреатиту 28

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

2.1. Характеристика контингенту хворих і матеріалу дослідження 31

2.2. Методи вивчення імунологічних показників 37

2.3. Оцінка суб’єктивних проявів хронічного панкреатиту 41

2.4. Статистична обробка отриманих результатів 42

ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

РОЗДІЛ 3. ГУМОРАЛЬНА ІМУННА РЕАКТИВНІСТЬ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ

3.1. Показники гуморального імунітету хворих на хронічний панкреатит залежно від типу антитільної відповіді на ендотоксин 43

3.1.1. Рівні загальних імуноглобулінів класів G, M та A в крові 44

3.1.2. Рівні антиендотоксинових антитіл класів G, M та A в крові 45

3.1.3. Визначення рівня ліпополісахаридзв’язуючого білка в крові 48

3.1.4. Визначення концентрації циркулюючих імунних комплексів

в крові 49

3.2. Показники гуморального імунітету хворих на хронічний

панкреатит залежно від тяжкості перебігу захворювання 55

3.2.1. Рівні загальних імуноглобулінів класів G, M та A в крові 56

3.2.2. Рівні антитіл до ендотоксину класів G, M та A в крові 57

3.2.3. Рівні антиендотоксинового секреторного імуноглобуліну A

в слині 59

РОЗДІЛ 4. КОРЕКЦІЯ АНТИЕНДОТОКСИНОВОГО АНТИТІЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ

4.1. Теоретичне обґрунтування застосування ентеросорбенту

Ентеросгель у хворих на хронічний панкреатит 64

4.2. Теоретичне обґрунтування застосування пробіотику Лінекс у

хворих на хронічний панкреатит 67

4.3. Вплив застосування Лінексу та Ентеросгелю на клінічний перебіг, рівні сироваткових антиендотоксинових антитіл і секреторного антиендотоксинового імуноглобуліну A слини у хворих на хронічний панкреатит із середньо-тяжким та тяжким перебігом захворювання 71

4.3.1. Рівні антитіл до ендотоксину класів G, M та A в крові 72

4.3.2. Рівні секреторного антиендотоксинового імуноглобуліну A

в слині 75

4.3.3. Рівні секреторного загального імуноглобуліну A в слині 78

4.3.4. Оцінка клінічної ефективності одночасного включення Ентеросгелю і Лінексу в стандартну схему лікування хворих на хронічний панкреатит 80

4.3.5. Оцінка результатів динамічного спостереження за клінічним перебігом хронічного панкреатиту і станом мукозального антиендотоксинового захисту у хворих на хронічний панкреатит, в схему лікування яких були включені Ентеросгель і Лінекс 86

4.3.6. Клінічні приклади за результатами застосованої схеми

лікування із одночасним включенням Ентеросгелю і Лінексу 88

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ 96

ВИСНОВКИ 104

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ 107

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ 108

ДОДАТкИ 130

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

FGF - фактор росту фібробластів

Ig - імуноглобулін

LBP - ліпополісахаридзв’язуючий білок

PAF – фактор, який активує тромбоцити

sIg А - секреторний імуноглобулін класу А

TGF – трансформуючий фактор росту

TNF-α - фактор некрозу пухлини α

Анти-ЕТ Ig - антиендотоксиновий імуноглобулін

ГЕРХ – гастроезофагеальнорефлюксна хвороба

ГП – гострий панкреатит

ДПК - дванадцятипала кишка

ЕРХПГ - ендоскопічна ретроградна холецистопанкреатографія

ЕТ - ендотоксин

ЖКХ – жовчокам’яна хвороба

ІЛ - інтерлейкін

ІХС – ішемічна хвороба серця

КТ – комп’ютерна томографія

ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності

ЛПС - ліпополісахарид

ПЗ - підшлункова залоза

ПХЕС - постхолецистектомічний синдром

РЕС – ретикулоендотеліальна система

СРТК - синдром роздратованої товстої кишки

УЗД - ультразвукове дослідження

Фн - фибронектин

ХК-ПЗ - холецистокінін-панкреозимін

ХП – хронічний панкреатит

ЦІК – циркулюючий імунний комплекс

ШКТ - шлунково-кишковий тракт

**ВСТУП**

**Актуальність теми.**

Хронічний панкреатит (ХП) є актуальною проблемою сучасної медицини, що пов’язано з високою поширеністю ХП в структурі захворювань шлунково-кишкового тракту. Захворюваність ХП в усьому світі продовжує наростати і становить 4-8 випадків на 100 тисяч населення на рік, а поширеність даного захворювання в Європі - 25-200 випадків на 100 тисяч населення [1, 2]. В Україні показник звертань в медичні установи пацієнтів із хворобами травлення уступає за величиною тільки показнику звертань з приводу серцево-судинної патології [3].

За даними Філіппова Ю. О. в останні роки перебіг захворювань органів травлення має свої особливості: зросла кількість випадків з первічнохронічним перебігом і частими загостреннями, особливо серед осіб працездатного віку, почастішали випадки медикаментозної резистентності та алергії. Рік у рік збільшується поширеність хронічних хвороб підшлункової залози (ПЗ). Частка цієї патології в загальній структурі захворювань органів травлення становить 10,5 % і має тенденцію до приросту [4]. ХП характеризується високою втратою працездатності, первинна інвалідізація хворих ХП досягає 15 % [1, 5].

Матеріали міжнародних і українських наукових конференцій надають нові діагностичні та лікувальні стратегії при ХП, але як і раніше, практичні лікарі мають значні труднощі при постановці діагнозу і лікуванні цього захворювання. Складності в процесі лікування, виражений больовий синдром сприяють розвитку депресивного емоційного статусу такого хворого [6]. Схеми лікування ХП ефективні далеко не у всіх хворих, тому що захворювання поліетіологічно (20 % панкреатитів вважаються ідіопатичними) і схильне до самопрогресування. Пошук нових патогенетичних механізмів розвитку і самопідтримки запалення при ХП і заходів, спрямованих на стримання прогресування даного захворювання, дозволить підвищити ефективність лікувальних заходів, які застосовуються при лікуванні ХП.

В теперішній час усе більше з’являється наукових праць, що показують значні порушення як в гуморальній, так і в клітинній ланках імунітету при ХП [7 - 20].

Також актуальною проблемою клінічної медицини є діагностика рівня системної ендотоксинемії, що, на думку ряду дослідників, зустрічається набагато частіше, ніж зараз прийнято вважати, і стану ендотоксиннейтралізуючих систем [21 - 24].

Зменшення рівня природних антиендотоксинових антитіл, що відображує зниження адаптаційних можливостей і резистентності організму при надлишку кишкового ендотоксину (ЕТ) в загальному кровотоці приводить до «ендотоксинової агресії» [25, 26]. «Ендотоксинова агресія» кваліфікується в цей час як передхвороба і є універсальним патогенетичним фактором при різних захворюваннях [27 - 29].

При ХП є всі умови для прояву патологічної дії ЕТ як універсального індуктора запального процесу: з одного боку - синдроми мальдигестії і мальабсорбції створюють сприятливі умови для розмноження умовно-патогенної флори, з іншого боку - наявний дисбактеріоз кишечнику може привести до посиленню транслокації ендотоксину до портального кровотоку, а на тлі дисфункції ендотоксиннейтралізуючих систем та пригнічення функції купферовських клітин печінки – до системної ендотоксемії. А відомо, що апоптоз клітин ПЗ збільшується ЕТ грамнегативних бактерій кишечнику [30], що сприяє прогресуванню хронічного процесу при ХП.

На думку панкреатологів Христич Т. М. і співавторів: «Розуміння механізмів взаємодії ендотоксину з підшлунковою залозою (як органом) дає можливість усвідомити механізми процесів розвитку запалення підшлункової залози, прогресування і рецидування хронічного панкреатиту» [31]. Вивчення порочного кола: хронічний панкреатит → дисбіоз кишечнику → «ендотоксинова агресія» → хронічний панкреатит за даними літератури є дуже актуальною науковою проблемою.

Тому діагностика дисбалансу ендотоксиннейтралізуючіх систем у хворих на ХП і пошук ефективних методів його корекції з метою зменшення патогенетичної дії ендотоксину у самопідтримці хронічного запалення є актуальною проблемою сучасної медицини.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота виконана в Кримському державному медичному університеті ім. С.І. Георгієвського під керівництвом завідувача кафедри внутрішньої медицини № 2, доктора медичних наук, професора В. О. Білоглазова в рамках конкурсних тем МОЗ України кафедри внутрішньої медицини № 2 КДМУ «Розробка і впровадження методів діагностики стану клітинного і гуморального антиендотоксинового імунітету у фізіології і патології людини» (0100U002155 2.116, 2004-2009 р.р.).

**Мета дослідження:** встановити роль дисбалансу системного і мукозального антиендотоксинового імунітету в формуванні та прогресуванні хронічного панкреатиту та розробити методи корекції виявлених порушень антиендотоксинового гуморального імунітету.

**Завдання дослідження.**

1. Вивчити рівні антиендотоксинових антитіл класів G, M та А в крові хворих на хронічний панкреатит.
2. Вивчити рівень секреторного загального та антиендотоксинового Ig А в слині в залежності від тяжкості перебігу ХП.
3. Вивчити рівні ліпополісахаридзв’язуючого білка і циркулюючих імунних комплексів в крові хворих на хронічний панкреатит.
4. Вивчити взаємозв’язок між загальним гуморальним імунітетом та антиендотоксиновою гуморальною імунною відповіддю у хворих на ХП.
5. На підставі клінічних даних, вивчення особливостей загального і мукозального антиендотоксинового імунітету, стану ендотоксинзв’язуючих систем розробити нові підходи до корекції виявлених порушень.

**Об’єкт дослідження.** Патогенетичні особливості, діагностика та лікування різних патогенетичних форм ХП на тлі виявленої недостатності мукозального антиендотоксинового захисту.

**Предмет дослідження.** Системний і мукозальний антиендотоксиновий імунітет, стан ендотоксинзв’язуючих систем, загальний гуморальний імунітет як ланки патогенезу хронічного панкреатиту та ефективність корегуючого впливу пробіотику Лінекс та ентеросорбенту Ентеросгель на реактивність мукозального антиендотоксинового захисту у хворих на хронічний панкреатит.

**Методи дослідження:**

 - визначення рівнів антиендотоксинових антитіл і ліпополісахаридзв’язуючого білка (LBP) в крові, загального та антиендотоксинового секреторного імуноглобуліну А в слині хворих імуноферментним методом;

 - вивчення рівнів циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) методом селективної преципітації поліетиленгліколем-6000;

 - визначення рівнів загальних антитіл мікротурбідиметричним методом;

 - оцінка клінічної ефективності запропонованої схеми лікування хворих на ХП.

**Наукова новизна одержаних результатів:**

 - вперше вивчено роль дисбалансу системного антиендотоксинового гуморального імунітету в формуванні різних патогенетичних варіантів хронічного панкреатиту;

- вперше вивчено рівні ліпополісахаридзв’язуючого білка в крові хворих на ХП;

 - вперше доведено недостатність мукозального антиендотоксинового імунітету у хворих на ХП у вигляді зниження рівня секреторного антиендотоксинового імуноглобуліну класу А в слині та ії вплив на тяжкість перебігу ХП;

 - вперше клінічно та імунологічно обґрунтовано призначення ентеросорбенту Ентеросгель і пробіотику Лінекс хворим на ХП з метою корекції порушень мукозального антитільного антиендотоксинового захисту і мінімізації патологічного впливу ендотоксину на імунний потенціал організму.

**Практична значимість роботи.**

Розроблено метод комбінованої терапії, який корегує мукозальний антиендотоксиновий імунітет хворих на ХП з середньо-тяжким і тяжким перебігом та зменшує частоту загострень захворювання, тим самим підвищуючи ефективність лікування хворих на ХП.

Результати дослідження впроваджені в роботу Херсонської міської клінічної лікарні Суворовського району (акт впровадження від 28.11.08 р.), Херсонського обласного госпіталю інвалідів Вітчизняної війни (акт впровадження від 17.11.08 р.), КЗ Сакського територіального медичного управління (акт впровадження від 25.09.08 р.), відділкової клінічної лікарні на станції Сімферополь Придніпровської залізниці (акт впровадження від 12.10.08 р.).

**Особистий внесок здобувача.**

Дисертаційна робота виконана автором самостійно на кафедрі внутрішньої медицини № 2 Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського (КДМУ) на базі гастротерапевтичних відділень міської клінічної лікарні Суворовського району, міської лікарні Комсомольського району міста Херсона, Херсонського обласного госпіталю інвалідів Вітчизняної війни та Херсонської обласної клінічної лікарні під керівництвом наукового керівника д.мед.н., професора В. О. Білоглазова. Разом з науковим керівником професором Білоглазовим В. О. розроблена концепція роботи і дизайн дослідження. Самостійно був зібраний клінічний матеріал по темі дослідження (122 хворих на хронічний панкреатит). Всі клінічні, статистичні та частина імунологічних досліджень проведені автором особисто. Співавторами, що значаться у списку опублікованих праць з теми дисертації, здійснювалась науково-консультативна і науково-технічна допомога. Здійснено патентний пошук і підготовлено огляд літератури та електронних ресурсів по темі дисертації, що становить 187 джерел.

**Апробація результатів дисертації**. Матеріали дисертаційної роботи були представлені та обговорені на XXVII конгресі Європейської Академії алергології і клінічної імунології (Барселона, 2008), науково-практичній конференції з актуальних питань клінічної і лабораторної імунології, алергології та імунореабілітації (Київ, 2008), науково-практичній конференції, присвяченій 165-й річниці НМУ ім. О.О. Богомольця (Київ, 2006), засіданнях кафедри внутрішньої медицини № 2 КДМУ ім. С.І. Георгієвського (2003, 2005, 2008). Апробація дисертації відбувалась на спільному засіданні співробітників кафедр внутрішньої медицини № 1, внутрішньої медицини № 2, пропедевтики внутрішніх хвороб, відділу клінічної імунології ЦНДЛ Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського МОЗ України, на апробаційному семінарі за спеціальністю 14.03.08 - імунологія та алергологія в Донецькому національному медичному університеті ім. М. Горького МОЗ України.

**список робіт, опублікованих за темою дисертації.**

За темою дисертації опубліковано 10 робіт, із них 8 - в наукових спеціалізованих виданнях, рекомендованих ВАК (з них самостійно 3 роботи).

1. Нахашова В. Е. Дисбаланс системного и мукозального антиэндотоксинового иммунитета у больных хроническим панкреатитом / В. Е. Нахашова // Український медичний альманах. – 2008. – Т. 11. – № 5. – С. 109-113.
2. Нахашова В. Е. Роль системной и местной антиэндотоксиновой антительной защиты при различных вариантах течения хронического панкреатита / В. Е. Нахашова // Таврический медико-биологический вестник. – 2008. – Т. 11. – № 1. – С. 46-49.
3. Нахашова В. Е. Изменения антиэндотоксинового иммунитета у больных хроническими панкреатитами / В. Е Нахашова // Матеріали науково-практичної конференції, присвяченої 165-ї річниці НМУ ім. О.О. Богомольця // Імунологія та алергологія. – 2006. – № 2. – С. 77.
4. Белоглазов В. А. Опыт коррекции секреторного (мукозального) антиэндотоксинового иммунитета у больных хроническими панкреатитами с использованием Линекса и Энтеросгеля / В. А. Белоглазов, В. Е. Нахашова // Тезисы научно-практической конференции по актуальным вопросам клинической и лабораторной иммунологии, аллергологии и иммунореабилитации (Киев, 2008) // Імунологія та алергологія. – 2008. – № 1. – С. 35.
5. Белоглазов В. А. Антиэндотоксиновый гуморальный иммунитет у больных панкреатитами / В. А. Белоглазов, В. Е. Нахашова // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. – 2005. – Т. 141. – Ч. 6. – Симферополь, 2005. – С. 14-18.
6. Содержание липополисахарид-связывающего белка и циркулирующих иммунных комплексов у больных хроническим панкреатитом в зависимости от типа антительного ответа на эндотоксин кишечной палочки / В. А. Белоглазов, В. Е. Нахашова, А. И. Гордиенко, А. А. Бакова // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2008. – Т. 9. – № 2. – С. 192-195.
7. Влияние препаратов Линекс и Энтеросгель на антиэндотоксиновый антительный иммунитет у больных хроническими панкреатитами / В. А. Белоглазов, В. Е. Нахашова, А. И. Гордиенко, А. П. Малицкая // Імунологія та алергологія. – 2007. – № 4. – С. 21-24.
8. Течение хронического панкреатита при разном типе антительного ответа на эндотоксин кишечной палочки / В. А. Белоглазов, В. Е. Нахашова, А. И. Гордиенко, А. П. Малицкая // Таврический медико-биологический вестник. – 2007. – Т. 10. – № 1. – С. 17-21.
9. Влияние препаратов Линекс и Энтеросгель на антиэндотоксиновый антительный иммунитет у больных хроническим панкреатитам / В. А. Белоглазов, В. Е. Нахашова, А. И. Гордиенко, А. П. Малицкая // Здоров’я України. – 2008. – № 5. – С. 48.
10. Beloglazov V. Local and systemic anti-endotoxin immunity in patients with chronic pancreatitis (abstract 1342) / V. Beloglazov, V. Nachashova, A. Gordienko, I. Dubuske, L. Dubuske // Allergy (European journal of allergy and clinical immunology). Abstracts XXVII Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology, 2008, 7-11 June in Barcelona Spain – 2008. – V. 63. – Suppl. 88. – P. 487.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 132 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, огляду літератури, 2 розділів власних досліджень, аналізу одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури та додатків з описовою статистикою. Робота ілюстрована 19 таблицями, 9 рисунками. В бібліографічному покажчику на 22 сторінках наведено 187 джерел (з них 111 кирилицею і 76 латиницею).

**ВИСНОВКИ**

Дисертація є клінічним дослідженням, в якому міститься теоретичне узагальнення і нове рішення актуальної для теоретичної і клінічної імунології задачи — вивчення особливостей дисбалансу гуморального антиендотоксинового імунітету у хворих на хронічний панкреатит та його корекція з використанням пробіотиків та ентеросорбентів.

1. При ХП виявлено, що 42,5±5,8% хворих мають високий вміст анти-ЕТ Ig G (0,179±0,016 од.опт.щіл., р<0,05) – гіперреспондери за анти-ЕТ Ig G, 15,0±4,5% хворих мають нормальний рівень анти-ЕТ Ig G (0,134±0,005 од.опт.щіл., р>0,05) – нормореспондери, а 42,5±5,8% - низький рівень анти-ЕТ Ig G (0,083±0,005 од.опт.щіл., р<0,01) – гіпореспондери.

Для гіперреспондерів при загостренні ХП характерним є підвищення анти-ЕТ Ig А до 0,421±0,216 (р<0,05) на тлі нормального рівня анти-ЕТ Ig М (0,235 ±0,069, р>0,05).

У гіпо- і нормореспондерів рівні анти-ЕТ Ig класів А і М не виходять за межі фізіологічного діапазону.

2. У всіх хворих на ХП зареєстровано депресію мукозальної антитільної відповіді на ЕТ у вигляді зниження рівня секреторного анти-ЕТ Ig А в слині в залежності клінічного перебігу ХП. Найбільш виражене зниження секреторного анти-ЕТ Ig А в слині зареєстровано у хворих із перебігом середньої тяжкості та тяжким (0,072±0,046 од.опт.щіл., р<0,01), в той час як у хворих з легким перебігом ХП зниження цього показнику менш значуще і складає 0,118±0,032 од.опт.щіл. (р<0,05) при значенні цього показника в нормі 0,188±0,033 од.опт.щіл.

На момент виписки рівень секреторного анти-ЕТ Ig A у хворих з легким перебігом ХП достовірно підвищується (р<0,05) до нормальних величин (0,221±0,038 од.опт.щіл., р>0,05), а у пацієнтів з перебігом ХП середньої тяжкості та тяжким не змінюється (0,104±0,013 од.опт.щіл., р<0,05), його вміст в слині при виписці в 2,1 рази менше ніж у хворих з легким перебігом захворювання, що достовірно нижче за показник попередньої групи (р=0,001).

Концентрація загального секреторного Ig А в слині не відрізняється від величини цього показника в групі здорових донорів (р>0,05).

3. Для гіперреспондерів по анти-ЕТ Ig G при загостренні ХП характерним є підвищення рівня LBP більш ніж в 2 рази порівняно з нормальним рівнем (9,5±2,39 мкг/мл, р<0,01) і ЦІК до 2,5 разів відносно норми (0,287±0,029 од.опт.щіл., р<0,01).

В процесі стандартного лікування загострення ХП у хворих цієї групи рівень ЦІК залишається на високому рівні, в той час як рівень LBP достовірно знижується при виписці до нормальних величин (переважно імунокомплексний патогенетичний варіант ХП).

У гіпо- і нормореспондерів за анти-ЕТ Ig G зареєстровано рівень LBP більш ніж в 3,5 рази вищий за нормальний показник (16,6±3,08 мкг/мл, р<0,01) при госпіталізації та більш ніж в 3 рази (14,45±2,75 мкг/мл, р<0,01) при виписці на тлі стабільно нормального рівня ЦІК (0,072±0,028 та 0,084±0,032 од.опт.щіл., р>0,05) (переважно LBP-залежний патогенетичний варіант ХП).

4. Концентрація загальних імуноглобулінів в крові не відображає в цілому достовірно стан антиендотоксинового гуморального імунітету у хворих на ХП (відсутність кореляційного зв’язку між показниками загальних та антиендотоксинових імуноглобулінів) і не може бути використана для його непрямої оцінки. Виявлено слабкий негативний корелятивний зв’язок між Ig А та анти-ЕТ Ig М (r=-0,248, р<0,05) і помірний позитивний кореляційний зв’язок між анти-ЕТ Ig G та анти-ЕТ Ig А (r=0,469, р<0,05).

5. Встановлено, що одночасне застосування пробіотику Лінекс та ентеросорбенту Ентеросгель в складі комбінованого лікування призводить до відсутності загострень на протязі 3-х місяців спостереження та нормалізує рівень секреторного антиендотоксинового Ig A в слині (0,184±0,027, р>0,05) після лікування.

Тоді як при застосуванні в складі комбінованої терапії тільки Ентеросгелю відмічається загострення протягом 3-х місяців після лікування у 18,2±11,6 % хворих та зберігається низький рівень секреторного анти-ЕТ Ig A (0,105±0,017 од.опт.щіл., р<0,05). У хворих, в схему лікування яких був включений тільки Лінекс, відмічається загострення протягом 3-х місяців після лікування у 20,0±12,6 % хворих та низький рівень секреторного анти-ЕТ Ig A (0,09±0,02 од.опт.щіл., р<0,05). В групі порівняння, де хворі не приймали ні Ентеросгелю, ні Лінексу, відмічається загострення протягом 3-х місяців після лікування у 33,3±14,5 % хворих та низький рівень секреторного анти-ЕТ Ig A (0,099±0,011 од.опт.щіл., р<0,05).

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

Результати, які отримано в ході проведеного дослідження, дозволяють рекомендувати впровадження в клінічну практику у хворих на хронічний панкреатит таке:

* 1. З метою визначення патогенетичного варіанту ХП у хворих з перебігом ХП середньої тяжкості та тяжким доцільно проводити дослідження стану системного гуморального антиендотоксинового імунітету: рівнів LBP, ЦІК та секреторного анти-ЕТ Ig А. При переважно імунокомплексному патогенетичному варіанті ХП при загостренні характерним є підвищення анти-ЕТ Ig G (р<0,05), анти-ЕТ Ig А (р<0,05), LBP (р<0,01) і ЦІК (р<0,01) при незміненому рівні анти-ЕТ Ig М. При переважно LBP-залежному патогенетичному варіанті ХП при загостренні виявляється нормальний або знижений рівень анти-ЕТ Ig G (р<0,01), нормальний рівень анти-ЕТ Ig А, анти-ЕТ Ig М і ЦІК при високому рівні LBP (р<0,01).
	2. У хворих на ХП з середньо-тяжким та тяжким перебігом з метою корекції порушень мукозального антиендотоксинового імунітету рекомендовано одночасне застосування пpобіотику Лінекс по 2 капсули 3 рази на добу протягом 14 днів та ентеросорбенту Ентеросгель по 15 г 3 рази на добу протягом 7 днів.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Губергриц Н. Б. Практична панкреатологія / Н. Б. Губергриц, С. В. Скопиченко. — Донецьк: Лебідь, 2007. — 244 с.
2. Хронический панкреатит, его течение и исходы / А. И. Хазанов, А. П. Васильев, В. Н. Спесивцев [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1999. — № 4. — С. 24-30.
3. Петречук Л. М. Дослідження епідеміології хвороб органів травлення та деякі питання диспансеризації у міській поліклініці / Л. М. Петречук, І. Ю. Скирда // Гастроентерологія: міжвід. зб. — Дніпропетровськ, 2005. — Вип. 36. — С. 17-22.
4. Філіппов Ю. О. Захворюваність основними хворобами органів травлення в Україні: аналітичний огляд офіційних даних Центру статистики МОЗ України / Ю. О. Філіппов, І. Ю. Скирда, Л. М. Петречук // Гастроентерологія: міжвід. зб. — Дніпропетровськ, 2007. — Вип. 38. — С. 3-15.
5. Chronic pancreatitis: Novel concepts in biology and therapy / Ed. M.W. Büchler, W. Uhl, P. Malfertheiner. — Berlin; Wien: Blackwell Wissenschafts–Verlag, 2002. — 614 p.
6. Губергриц Н. Б. Психосоматический статус у больных хроническим панкреатитом / Н. Б. Губергриц, И. В. Шалаева // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. — 2006. — № 1-2. — тезис № 140.
7. Хронический панкреатит: учебное пособие / [Маев И. В., Казюлин А. Н., Дичева Д. Т. и др.]. — М.: ВУМНЦ, 2003. — 80 с.
8. Shrichande S. V. Comparison of histological features and inflammatory cell reaction in alcoholic, idiopatic and tropical chronic pancreatitis / S. V. Shrichande, M. Е. Martingnoni, M. Shrichande // Br. J. Surg. — 2003. – Vol. 90, № 12. — Р. 1565-1572.
9. [Madro A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Madro+A%22%5BAuthor%5D). The role of pancreatic stellate cells and cytokines in the development of chronic pancreatitis / А. [Madro](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Madro+A%22%5BAuthor%5D), K. [Celinski](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Celinski+K%22%5BAuthor%5D), M. [Slomka](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Slomka+M%22%5BAuthor%5D) // Med. Sci. Monit. — 2004. — Vol. 10, № 7. — Р. 166-170.
10. [Jaskiewicz K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Jaskiewicz+K%22%5BAuthor%5D). Immunocytes and activated stellate cells in pancreatic fibrogenesis / K. [Jaskiewicz](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Jaskiewicz+K%22%5BAuthor%5D), А. [Nalecz](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Nalecz+A%22%5BAuthor%5D), R. [Rzepko](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Rzepko+R%22%5BAuthor%5D) // Pancreas. — 2003. — Vol. 26, № 3. — Р. 239-242.
11. Афанасьєв С. В. Імунореактивність у хворих на хронічний післяопераційний панкреатит / С. В. Афанасьєв // Сучасна гастроентерологія. — 2004. — № 3. — С. 48–51.
12. Bhatnagar A. Immunological findings in acute and chronic pancreatitis / А. Bhatnagar, J. D. Wig, S. Majumdar // ANZ. J. Surg. — 2003. — Vol. 73, № 1-2. — P. 59-64.
13. **Köninger J**. The ECM proteoglycan decorin links desmoplasia and inflammation in chronic pancreatitis / **J. Köninger**, **N. A. Giese**, **M. Bartel** // Journal of Clinical Pathology. — 2006. — Vol. 59. — Р. 21-27.
14. Schneider А. Enhanced expression of interleukin-18 in serum and pancreas of patients with chronic pancreatitis / A. Schneider, S. L. Haas, S. Siegmund // World J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 12, № 40. — Р. 6507-6514.
15. Цитокиновый статус при хроническом панкреатите алкогольной и билиарной патологии / Л. В. Винокурова, Н. С. Живаева, Т. М. Царегородцева, Т. И. Серова // Терапевтический архив. — 2006. — № 2. — С. 57-60.
16. Роль фактора некроза опухоли, интерлейкинов 4 и 10 в развитии и прогрессировании воспаления у больных хроническим панкреатитом / Т. И. Долгих, Н. В. Ширинская [и др.] // Цитокины и воспаление. — 2003. — Т. 2, № 4. — С. 40-43.
17. Цитокины и цитокинотерапия при заболеваниях органов пищеварения / Т. М. Царегородцева, Т. И. Серова, Л. Ю. Ильченко [и др.] // Терапевтический архив. — 2004. — № 4. — С. 69-72.
18. Pungpapong S. Endoscopic Ultrasound and IL-8 in Pancreatic Juice to Diagnose Chronic Pancreatitis / S. Pungpapong, K. W. Noh, А. T. Woodward // Pancreatology. — 2007. — Vol. 7. — Р. 491-496.
19. Farkas G. Jr. Relevance of transforming growth factor-beta1, interleukin-8, and tumor necrosis factor-alpha polymorphisms in patients with chronic pancreatitis / G. Jr. Farkas, Р. Hofner, А. Balog. // **Eur. Cytokine Netw.** — **2007.** — Vol. **18, № 1.** — **Р. 31**-**37.**
20. Фаизова Л. П. Экспрессия провоспалительных, регулирующих и ростовых цитокинов у больных хроническим панкреатитом / Л. П. Фаизова // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2005. — № 3. — С. 66-69.
21. Петухов В. А. Дисбиоз, эндотоксиновая агрессия, нарушение функций печени и дисфункция эндотелия в хирургии. Современный взгляд на проблему / В. А. Петухов // Трудный пациент. — 2006. — № 4. — С. 10-16.
22. Трухан Д. И. Клинико-иммунологические варианты течения хронического панкреатита / Д. И. Трухан // Терапевтический архив. — 2001. — № 2. — С. 20-24.
23. Шамов Б. А. Эндотоксин и состояние эндотоксиновой защиты у детей с атопическим дерматитом / Б. А. Шамов, А. Г. Шамова // Вестник дерматологии и венерологии. —2002. — № 1. — С. 48-49.
24. Нарушения микрофлоры кишечника и иммунитета у детей с аллергическими дерматитами и их коррекция / Е. А. Лыкова, А. О. Мурашова, В. М. Бондаренко [и др.] // Рос. педиатр. журн. — 2000. — № 2. — С. 20-24.
25. Шенкман Б. З. Бактериальные эндотоксины и заболевания органов пищеварительной системы / Б. З. Шенкман, Н. В. Грачева // Казанский мед. журн. — 1989. — Т. 70, № 4. — С. 303-306.
26. Хасанова Г. Р. Эндотоксинемия и состояние систем антиэндотоксиновой защиты при острых респираторных вирусных и вируснобактериальных заболеваний у детей раннего возраста: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: 14.00.09 / Г. Р. Хасанова. — Казань, 1991. — 21 с.
27. Лиходед В. Г. Роль эндотоксина грамотрицательных бактерий в инфекционной и неинфекционной патологии / В. Г. Лиходед, Н. Д. Ющук, М. Ю. Яковлев // Архив патологии. — 1996. — № 2. — С. 8-12.
28. Эндотоксининдуцированные повреждения эндотелия / М. Ю. Яковлев, В. Г. Лиходед, И. А. Аниховская [и др.] // Архив патологии. — 1996. — Т. 58, № 2. — С. 41-45.
29. Использование показателей антиэндотоксинового иммунитета для объективной оценки резистентности организма и эффективности терапии // М. Ю. Яковлев, В. Г. Лиходед, И. А. Аниховская [и др.] // Мед. журн. России. — 1998. — № 2. — C. 139-143.
30. Губергриц Н. Б. Клиническая панкреатология / Н. Б. Губергриц, Т. Н. Христич. — Донецк: ООО «Лебедь», 2000. — 416 с.
31. Христич Т. Н. Первичные медиаторы воспаления в патогенезе рецидивирования хронического панкреатита / Т. Н. Христич, Т. Б. Кендзерская, Т. И. Волощук // Сучасна гастроентерологія. — 2001. — № 1. — С. 35-39.
32. Передерий В. Г. Болезни поджелудочной железы / В. Г. Передерий, С. М. Ткач. — К.: Укр. фітосоціологічний центр, 2001. — 238 с.
33. Sarles H. Definition and classification of pancreatitis / Н. Sarles // Pancreas. — 1991. — Vol. 6. — P. 470-474.
34. Європейська база даних «Здоров’я для всіх» www.medstat.com.ua.
35. Mokrowiecka А. Assessment of Health-Related Quality of Life (HRQL) in Patients of Chronic Pancreatitis / A. Mokrowiecka, P. Daniel, D. Pinkowski // 36th European Pancreatic Club (EPC) Meeting // Pancreatology. — 2004. — Vol. 4, № 2. — P. 185.
36. Sarles H. The pancreatitis classification of Marseilles-Rome 1988 / Н. Sarles, G. Adler, R. Dani // Scand. J. Gastroenterol. — 1989. – Vol. 24, № 6. — P. 641-642.
37. Хронический панкреатит: Современные концепции патогенеза диагностики и лечения / [Шалимов А. А., Грубник В. В., Горовиц Дж. и др.]. — К.: Здоров’я, 2000. — 255 с.
38. Дегтярева И. И. Применение кваматела при острых атаках хронического панкреатита / И. И. Дегтярева, И. П. Козачок, И. И. Скрыпник // Здоровье Украины. — 2002. — № 7. — С. 28.
39. Циммерман Я. С. Принципы построения рабочей классификации хронического панкреатита / Я. С. Циммерман // Клиническая медицина. – 1995. — № 1. — С. 61-64.
40. Губергриц Н. Б. Патогенетические аспекты клиники, диагностики, лечения и прогноза хронического панкреатита: автореф. дис. на соискание уч. степени доктора мед. наук: 14.00.05 / Н. Б. Губергриц. — К., 1994. — 36 с.
41. Мельничук З. А. Інтенсивність процесів вільнорадикального окислення ліпідів, стан захисних протиоксидантних систем та структурно-функціональні зміни еритроцитів при хронічному панкреатиті у хворих різного віку в динаміці лікування: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.01.02 / З. А. Мельничук. — Івано-Франковськ, 2000. — 19 с.
42. Дегтярева И. И. Заболевания органов пищеварения / И. И. Дегтярева. — К.: Б. и., 2000. — 321 с.
43. Лукашевич Г. М. Клініко-патогенетичні аспекти діагностики хронічного рецидивуючого панкреатиту і обґрунтування його лікування інгібітором фосфоліпази А: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.01.02 / Г. М. Лукашевич. — Луганск, 1999. — 18 с.
44. Буеверов А. О. Медиаторы воспаления и поражение поджелудочной железы / А. О. Буеверов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1999. — № 4. — С. 15-18.
45. [Jesnowski R](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Jesnowski+R%22%5BAuthor%5D). Immortalization of pancreatic stellate cells as an in vitro model of pancreatic fibrosis: deactivation is induced by matrigel and N-acetylcysteine / R. [Jesnowski](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Jesnowski+R%22%5BAuthor%5D), D. [Furst](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Furst+D%22%5BAuthor%5D), J. [Ringel](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Ringel+J%22%5BAuthor%5D) // Lab. Invest. – 2005. – Vol. 85, № 10. — Р. 1276-1291.
46. [Ellenrieder V](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Ellenrieder+V%22%5BAuthor%5D). Fibrogenesis in the pancreas / V. [Ellenrieder](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Ellenrieder+V%22%5BAuthor%5D), W. [Schneiderhan](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Schneiderhan+W%22%5BAuthor%5D), М. [Bachem](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Bachem+M%22%5BAuthor%5D) // Rocz. Akad. Med. Bialymst. — 2004. — Vol. 49. — Р. 40-46.
47. [Vogelmann R](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Vogelmann+R%22%5BAuthor%5D). Effects of fibrogenic mediators on the development of pancreatic fibrosis in a TGF-beta1 transgenic mouse model / R. [Vogelmann](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Vogelmann+R%22%5BAuthor%5D), D. [Ruf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Ruf+D%22%5BAuthor%5D), M. [Wagner](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Wagner+M%22%5BAuthor%5D) // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. — 2001. — Vol. 280, № 1. — Р. 164-172.
48. [Luttenberger T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Luttenberger+T%22%5BAuthor%5D). Platelet-derived growth factors stimulate proliferation and extracellular matrix synthesis of pancreatic stellate cells: implications in pathogenesis of pancreas fibrosis / Т. [Luttenberger](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Luttenberger+T%22%5BAuthor%5D), А. [Schmid-Kotsas](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Schmid%2DKotsas+A%22%5BAuthor%5D), А. [Menke](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Menke+A%22%5BAuthor%5D) // Lab. Invest. — 2000. — Vol. 80, № 1. — Р. 47-55.
49. [Yokota T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Yokota+T%22%5BAuthor%5D). Pancreatic stellate cell activation and MMP production in experimental pancreatic fibrosis / Т. [Yokota](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Yokota+T%22%5BAuthor%5D), W. [Denham](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Denham+W%22%5BAuthor%5D), К. [Murayama](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Murayama+K%22%5BAuthor%5D) // J. Surg Res. — 2002. — Vol. 104, № 2. — P. 106-111.
50. Маев И. В. Роль мутации гена катионического трипсиногена (PRSS1-гена) в патогенезе хронического панкреатита / И. В. Маев, Ю. А. Кучерявый // Клиническая медицина. — 2004. — № 10. — С. 12-17.
51. Войтко Н. Е. Иммунологический профиль больных хроническим рецидивирующим панкреатитом / Н. Е. Войтко, О. А. Киселева, В. П. Глабай // Советская медицина. — 1985. — № 4. — С. 24-28.
52. Губергриц Н. Б. Патогенетические аспекты клиники, диагностики, лечения и прогноза хронического панкреатита: автореф. дис. на соискание уч. степени доктора мед. наук: 14.00.05 / Н. Б. Губергриц. — К., 1994. — 36 с.
53. Майкова Т. В. Иммунные критерии адаптации при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в сочетании с хроническим бескаменным холециститом и панкреатитом / Т. В. Майкова // Сучасна гастроентерологія. — 2004. — № 3. — С. 39-43.
54. Михайловская Н. П. Некоторые иммунологические показатели у больных хроническим панкреатитом / Н. П. Михайловская, В. Г. Радченко // Клиническая медицина. — 1981. — № 4. — С. 61-63.
55. [Schneider E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Schneider+E%22%5BAuthor%5D). Identification of mediators stimulating proliferation and matrix synthesis of rat pancreatic stellate cells / Е. Schneider, А. [Schmid-Kotsas](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Schmid%2DKotsas+A%22%5BAuthor%5D), J. [Zhao](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Zhao+J%22%5BAuthor%5D) // Am. J. Physiol. Cell Physiol. — 2001. — Vol. 281, № 2. — Р. 532-543.
56. Masamune A. Protease-activated receptor-2-mediated proliferation and collagen production of rat pancreatic stellate cells / A. Masamune, K. Kikuta, M. Satoh // J. Pharmacol. Exp. Ther. — 2005. — Vol. 312, № 2. — P. 651-658.
57. Bachem M. G. 36th European Pancreatic Club (EPC) Meeting / M. G. Bachem // Pancreatology. — 2004. — Vol. 4, № 2. — P. 129-212.
58. Лазарчук Т. Б. Комплексне лікування хронічного панкреатиту з використанням електромагнітного випромінювання надвисокої частоти і тіотріазоліну: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.01.02 / Т. Б. Лазарчук. — К., 2000. — 20 с.
59. Raithel M. Immunoglobulin E production in chronic pancreatitis / М. Raithel, Н. Dormann, I. A. Harsch // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2004. — Vol. 16, № 8. — Р. 809-810.
60. [Esposito I](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Esposito+I%22%5BAuthor%5D). Mast cell distribution and activation in chronic pancreatitis / І. [Esposito](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Esposito+I%22%5BAuthor%5D), Н. [Friess](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Friess+H%22%5BAuthor%5D), А. [Kappeler](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Kappeler+A%22%5BAuthor%5D) // Hum. Pathol. — 2001. — Vol. 32, № 11. — Р. 1174-1183.
61. Окороков А. Н. Диагностика болезней внутренних органов / Окороков А. Н. — Т. 1: Диагностика болезней органов пищеварения. — М.: Мед. лит., 2000. — 560 с.
62. Запорожченко Б. С. Иммунологический статус больных острым панкреатитом в условиях комплексного лечения с применением каптоприла / Б. С. Запорожченко, В. В. Урядов // Вісник морської медицини. — 2000. — № 4 (12). — С. 36-38.
63. Кокуева О. В., Романова Ж. Л., Михайлошина Е. В., Цымбалюк Ю. М. Иммунологический статус больных острым панкреатитом в условиях комплексного лечения с применением каптоприла. Способ диагностики хронического панкреатита, развившегося на фоне язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. - Патент Российской Федерации RU2249433.
64. Кукош М. В. Современные серологические маркеры острого панкреатита / М. В. Кукош, М. С. Петров, Н. В. Емельянов // Нижегородский медицинский журн. — 2003. — №3–4. — С. 195-198.
65. Запорожченко Б. С. Патогенетические механизмы панкреатита и синдрома полиорганной недостаточности / Б. С. Запорожченко, В. И. Шишлов // Вісник морської медицини. — 2000. — № 3 (11). — С. 91-93.
66. Uehara S. Immune function in patients with acute pancreatitis / S. Uehara, К. Gothoh, Н. Handa // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2003. — Vol. 18, № 4. — Р. 363-370.
67. Brivet F.G. Pro- and anti-inflammatory cytokines during acute severe pancreatitis: an early and sustained response, although unpredictable of death. Parisian Study Group on Acute Pancreatitis / F. G. Brivet, D. Emilie, Р. Galanaud // Crit. Care. Med. —1999. — Vol. 27, № 4. — Р. 749-755.
68. Pezzilli R. Immune-manipulation of the inflammatory response in acute pancreatitis. What can be expected? / R. Pezzilli, R. Ceciliato, В. Barakat // Journal of the pancreas http // www. joplink. net. — 2004. — Vol. 5, № 3. —P. 115-121.
69. Shi. C. Immune status and inflammatory response differ locally and systemically in severe acute pancreatitis / C. Shi, X. Zhao, А. Lagergren // Scandinavian journal of gastroenterology. — 2006. — Vol. 41, № 4. — P. 472-480.
70. [Menke A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Menke+A%22%5BAuthor%5D). TGFbeta-induced fibrogenesis of the pancreas / А. [Menke](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Menke+A%22%5BAuthor%5D), G. [Adler](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&term=%22Adler+G%22%5BAuthor%5D) // Int. J. Gastrointest. Cancer. — 2002. — Vol. 31. — № 1-3. — Р. 41-46.
71. **Di Sebastiano P. Expression of interleukin 8 (IL-8) and substance P in human chronic pancreatitis / Р. Di Sebastiano, F. F. Di Mola, С. Di Febbo // Gut.** — **2000.** —Vol. **47.** — **№ 3.** — Р. **423**-**428.**
72. Маев И. В. Дозозависимая терапия полиферментными препаратами в энтеросолюбильной оболочке при хроническом билиарнозависимом панкреатите / И. В. Маев, Ю. А. Кучерявый // Врач. — 2003. — № 12. — С. 35-38.
73. Газизова А. Р. Хронический панкреатит (клинико-биохимическое исследование): автореф. дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук / А. Р. Газизова. — Уфа, 2001. — 22 с.
74. Handbook of endotoxin / R. Proktoret al. (ed.). Etsevier Press. — Amsterdam-New-York-Oxford, 1984. — 450 р.
75. Endotoxin in Health and Disease / H. Brade et at. (ed.). — N.Y.-Basel, 1999. — 950 р.
76. Иммуноморфологическая диагностика эндотоксинемии в акушерской и гинекологической практике / В. Н. Серов, Е. В. Бондаренко, М. Ю. Яковлев [и др.] // Труды НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф.Гамалеи. — М., 1987. — С. 128-131.
77. Пермяков Н. К. Эндотоксин и система полиморфноядерного лейкоцита / Н. К. Пермяков, М. Ю. Яковлев, В. Н. Галанкин // Архив патологии. — 1989. — Т. 51, № 5. — С. 3-11.
78. Ketchum Р. А. Utilization of a chromogenic Limulus amebocyte lysate blood assay in a multicenter study of sepsis / Р. А. Ketchum, J. Parsonnet, L. S Stotts // J. Endotox. Res. — 1997. — Vol. 4. — Р. 9-16.
79. Novitsky T. J. Limulus amebocyte lysate (LAL) detection of endotoxin in human blood / T. J. Novitsky // J. Endotox. Res. — 1994. — Vol. 1. — Р. 253-263.
80. Fc-зависимое связывание эндотоксинов грамотрицательных бактерий полиморфноядерными лейкоцитами крови человека / В. Г. Лиходед, И. А. Аниховская, А. В. Аполлонин [и др.] // Журн. микробиол. — 1996. — № 6. — С. 76-79.
81. Лиходед В. Г., Яковлев М. Ю., Аполлонин А. В. и др. Способ оценки антиэндотоксинового иммунитета относительно грамотрицательных бактерий (ЛПС-тест-ИФА). Патент РФ № 2088936, 1997.
82. Rietschel E. Endotoxin: historical perspectives / Е. Rietschel,О. Westphal // Endotoxin in Health and Disease / H. Brade et al. (ed.). — N.Y.-Basel, 1999. — Р. 1-30.
83. Варбанец Л. Д. Эндотоксины грамотрицательных бактерий: структура и биологическая роль / Л. Д. Варбанец // Мікробіол. журн. — 1994. — Т. 56, № 3. — С. 76-97.
84. Эндотоксининдуцированные повреждения эндотелия / М. Ю. Яковлев, В. Г. Лиходед, И. А. Аниховская [и др.] // Архив патологии. — 1996. — Т. 58, № 2. — С. 41-45.
85. [Vonlaufen A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Vonlaufen%20A%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). Bacterial endotoxin: a trigger factor for alcoholic pancreatitis? Evidence from a novel, physiologically relevant animal model / A. [Vonlaufen](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Vonlaufen%20A%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), Z. [Xu](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Xu%20Z%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), B. [Daniel](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Daniel%20B%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) // Gastroenterology. — 2007. — Vol. 133, № 4. — P. 1293-1303.
86. [Jaworek J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Jaworek%20J%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). Endotoxemia in newborn rats attenuates acute pancreatitis at adult age / J. [Jaworek](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Jaworek%20J%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), S. J. [Konturek](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Konturek%20SJ%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), M. [Macko](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Macko%20M%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) // J. Physiol. Pharmacol. — 2007. — Vol. 58, № 1. — Р. 131-147.
87. [Lin C. Y](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Lin%20CY%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). Endotoxemia contributes to the immune paralysis in patients with cirrhosis / C. Y. [Lin](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Lin%20CY%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), I. F. [Tsai](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Tsai%20IF%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), Y. P. [Ho](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Ho%20YP%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) // J. Hepatol. — 2007. — Vol. 46, № 5. — Р. 816-826.
88. Erwin P. J. Lipopolysaccharide binding protein in acute pancreatitis / P. J. Erwin, H. Lewis, S. Dolan // Crit. Care Med. — 2000. — Vol. 28, № 1. — P. 104-109.
89. Содержание липополисахарид-связывающего белка у больных хроническим гепатитом С в зависимости от активности процесса в печени / О. И. Колиуш, П. С. Аршинов, В. А. Белоглазов [и др.] // Сучасні інфекції. — 2004. — № 3. — С. 16-20.
90. Rau B. Clinical value of lipopolysaccharide-binding protein (LBP) determinations in acute pancreatitis / B. Rau, G. Steinbach, C. M. Krüger // [Langenbeck’s Archives of Surgery](http://www.springerlink.com/content/100391/?p=c0a6d985278447eb95ee9cd93bc4c057&pi=0). — 2003. — [Vol. 388. — № 3.](http://www.springerlink.com/content/0kyfbda25l10/?p=c0a6d985278447eb95ee9cd93bc4c057&pi=0) — P. 181-188.
91. Эндотоксинсвязывающие системы крови / А. В. Аполонин, М. Ю. Яковлев, А. А. Рудик [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 1990. — № 11. — С. 100-105.
92. Фадеенко Г. Д. Кишечная микрофлора и ее роль при дислипидемиях / Г. Д. Фадеенко // Мистецтво лікування. — 2005. — № 3 (19). — С. 28-33.
93. Белоглазов В. А. Выявление у больных бронхиальной астмой в системном кровотоке и мокроте комплексов, состоящих из эндотоксина грамнегативной флоры кишечника и фибронектина / В. А. Белоглазов // Імунологія та алергологія. — 1998. — № 1-2. — С. 131-137.
94. Серов В. Н. Гестоз: современная лечебная тактика / В. Н. Серов // Фарматека. — 2004. — № 1 (80). — С. 67-71.
95. Гуморальный иммунный ответ к антигенам транзиторной кишечной аутофлоры при острых респираторных вирусных инфекциях у детей / В. А. Анохин, В. М. Бондаренко, Р. А. Уразаев [и др.] // Журн. микробиол. — 1994. — № 6. — C. 41–43.
96. Антиэндотоксиновый иммунитет в физиологии и патологии человека / В. Г. Лиходед, М. Ю. Яковлев, А. Е. Мосежный [и др.] // Мед. экстремальных ситуаций. — 1999. — № 1. — С. 22-26.
97. Бактериальная эндотоксинемия у детей при кишечных дисбактериозах / Е. А. Лыкова, В. М. Бондаренко, А. А. Воробьев [и др.] // Журн. микробиол. — 1999. — № 3. — С. 67-70.
98. Fink M. P. The role of gut-derived endotoxin in the pathogenesis of multiple organ dysfunction / М. Р. Fink, M. G. Mythen // Endotoxin in Health and Disease / H. Brade et al. (ed.). — N.Y.-Basel, 1999. — Р. 855-864.
99. Hurley J. C. The relevance endotoxin detection in sepsis / J. C. Hurley, J. Levin // Endotoxin in Health and Disease / H. Brade et al. (ed.). — N.Y.-Basel, 1999. — Р. 841-854.
100. Wiederman C. J. Endotoxin and atherosclerosis / C. J. Wiederman, S. Kiechi, S. Dunzendorfer // J. Endotox. Res. — 2000. — Vol. 6, № 2. — Р. 86.
101. Богадельников І. В. Рівень ендотоксину кишечної палички, циркулюючих комплексів ендотоксину і плазмового фібронектину крові у хворих на гострі кишкові захворювання / I. В. Богадельников, Н. В. Римаренко // Сучасні інфекції. — 2001. — № 4. — С. 64-67.
102. Чижиков Н. В. [Динамика показателей эндотоксинемии и антиэндотоксинового иммунитета у больных с хронической ишемией нижних конечностей при лечении тренталом и вазапростаном](http://www.angiolsurgery.org/magazine/2002/2002_3.html#04#04) / Н. В. Чижиков // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2002. — Т. 8, № 3. — С. 25-29.
103. Martinez J. Endotoxin and anti-endotoxin antibodies in the prognosis of acute pancreatitis / J. Martinez, J. M. Palazon, С. Munoz. // Rev. Esp. Enferm. Dig. — 2002. — Vol. 94. — № 7. — Р. 406-416.
104. Buttenschoen K. Endotoxin and antiendotoxin antibodies in patients with acute pancreatitis / К. Buttenschoen, D. Berger, N. Hiki // Eur. J. Surg. — 2000. — Vol. 166. — № 6. — Р. 459-466.
105. Vasilescua С. Endotoxin translocation in two models of experimental acute pancreatitis / C. Vasilescua, V. Herleab, K. Buttenschoenc // Journal of Cellular and Molecular Medicine. — 2003. — Vol. 7. — № 4. — P. 417-424.
106. **Fortunato F. Whitcomb** Pancreatic response to endotoxin after chronic alcohol exposure: switch from apoptosis to necrosis? / **F. Fortunato, X. Deng, L. K. Gates** // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. — 2006. — Vol. 290. — Р. 232-241.
107. Barclay G. R. Endogenous endotoxin-core antibody (EndoCAb) as a marker of endotoxin exposure and a prognostic indicator: a review / G. R. Barclay // Prog. Clin. Biol. Res. — 1995. — Vol. 392. — P. 263-272.
108. Barclay G. R. Endotoxin-core antibodies: time for a reappraisal? / G. R. Barclay // Intensive Care Med. — 1999. — Vol. 25. — № 5. — P. 427-429.
109. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Дранник Г. Н. — М.: ООО «Мед. информ. агенство», 2003. — 604 с.
110. Якобисяк М. Імунологія / Якобисяк М. — Вінниця: Нова книга, 2004. — 521 с.
111. Ройт А. Иммунология: пер. с англ. / Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. — М.: Мир, 2000. — 592 с.
112. Губергриц Н. Б. Динамика концентрации иммунных комплексов при лечении хронического панкреатита / Н. Б. Губергриц // Советская медицина. — 1987. — № 4. — С. 88-89.
113. Шевяков М. А. Коррекция дисбиоза кишечника: современные подходы / М. А. Шевяков // Лечащий врач. — 2007. — № 6. — С. 10-14.
114. Барановский А. Ю. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника / А. Ю. Барановский, Э. А. Кондрашина. — СПб.: Питер, 2000. — 224 с.
115. Хавкин А. И. Нарушения микроэкологии кишечника. Принципы коррекции: (методические рекомендации) / Хавкин А. И. — М., 2004. — 40 с.
116. Хаитов Р. М. Иммунная система желудочно-кишечного тракта: особенности строения и функционирования в норме и при патологии / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // Иммунология. — 1997. — № 5. — С. 4-7.
117. Пасиешвили Л. М. Возникновение вторичной иммунной недостаточности и ее роль в течении хронических воспалительных заболеваний кишечника / Л. М. Пасиешвили // Сучасна гастроентерологія. — 2002. — № 2. — С. 16-17.
118. Мельникова Е. Ф. Особенности микрофлоры содержимого толстой кишки при хронических панкреатитах у взрослых: автореф. дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук / Е. Ф.Мельникова — М., 2002. — 22 с.
119. De Madaria E. Detection and identification of bacterial DNA in serum from patients with acute pancreatitis / Е. De Madaria, J. Martinez, В. Lozano // Gut. — 2005. — Vol. 54, № 9. — Р. 1293-1297.
120. Дисбактериоз кишечника (клиника, диагностика, лечение) / [Лобзин Ю. В., Макарова В. Г., Корвякова Е. Р., Захаренко С. М.]. — СПб., 2003. — 256 с.
121. Ohshio G. Immunoglobulin A secretion into pancreatic juice as a novel marker of local immune defense and exocrine pancreatic function / G. Ohshio, Т. Tanaka, Н. Suwa // Dig. Dis. Sci. — 2001. — Vol. 46, № 10. — Р. 2140-2146.
122. Frulloni L. High serum levels of secretory immunoglobullin A in chronic pancreatitis / L. Frulloni, М. Negri, S. Brunelli // Dig. Liver. Dis. — 2000. — Vol. 32. — № 4. — Р. 329-334.
123. Emmrich J. Secretory immunoglobulin A in pancreatic juice and pancreatic tissue of patients with chronic pancreatitis / J. Emmrich, M. Seyfarth, P. Conradi // GUT. — 1998. — Vol. 42. — Р. 436–441.
124. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Дранник Г. Н. — К.: ООО «Полиграф плюс», 2006. — 481 с.
125. Эффективность иммунного ответа на последовательное использование дуфалака и имудона у детей с сочетанной патологией ЛОР-органов и желудочно-кишечного тракта / В. Е. Казмирчук, М. И. Мирошникова, Д. В. Плахотная [и др.] // Перинатологія та педіатрія. — 2002. — №2. — С. 74-78.
126. Витаминно–минеральные комплексы с пробиотиками у часто болеющих детей / Н. В. Болотова, И. В. Круглова, Т. Ю. Моисеева [и др.] // Русский медицинский журн. — 2006. — Т. 14, № 19. — № 1364.
127. Wong P. M. C. Genes, Receptors, Signals and Responses to Lipopolysaccharide Endotoxin / Р. М. С. Wong, S. W. Chung, В. М. Sultzer // Scand. J. Immunol. — 2000. — Vol. 51, № 1. — P. 123-127.
128. Лунина Е. А. Система мононуклеарных фагоцитов и биологические эффекты провоспалительных цитокинов / Е. А. Лунина // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1998. — № 5. — С. 7-13.
129. Основы компьютерной биостатистики. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / [Лях Ю. Е., Гурьянов В. Г. Хоменко В. Н., Панченко О. А.]. – Д.: Папакица Е.К., 2006. – 214 с.
130. Петри А. Наглядная статистика в медицине / Пер. с англ. В. П. Леонова / А. Петри, К. Сэбин. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 144 с.
131. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на хронічний панкреатит (ХП) // Медичний індекс – Терапія. — 2006. — № 2. — С. 38-40.
132. Гордиенко А. И. Микротурбидиметрический метод определения Ig G, Ig M и Ig A человека / А. И. Гордиенко, В. А. Белоглазов // Імунологія та алергологія. — 2000. — № 1. — С. 12-15.
133. Гордиенко А. И. Новый подход к повышению специфичности определения антител к липополисахаридам грамотрицательных бактерий методом твердофазного иммуноферментного анализа / А. И. Гордиенко // Укр. біохім. журн. — 2004. — № 6. — С. 130-135.
134. Пат. 70193А. Спосіб визначення антитіл до ліпополісахаридів грамнегативних бактерій / Гордієнко А. І., Білоглазов В. О.; заявл. 29.12.03; опубл.15.09.04. Бюл. № 9.
135. Вестфаль О. Бактериальные липополисахариды / Методы химии углеводов / О. Вестфаль, К. Янн. — М.: Мир, 1967. — С. 325-332.
136. Лефковитс И. Методы исследований в иммунологии / И. Лефковитс, Б. Пернис. — М.: Мир, 1981. — С. 428-467.
137. Кэтти Д. Антитела. Методы. / Д. Кэтти. — М.: Мир, 1991 — (в 2 кн. / Д. Кэтти; кн. 2).
138. Остроухова І. М. Клініко-патогенетичне обгрунтування ефективності антихелікобактерної терапії при хронічному рецидивуючому панкреатиті: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.01.02. / I. М. Остроухова. — Донецьк, 2002. — 17 с.
139. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях / Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. — К.: Морион, 2000. — 319 с.
140. Применение лечебно-профилактических препаратов, изготовленных на основе кремнийорганических адсорбентов: метод. рекоменд / [Знаменский В. А., Возианов А. Ф., Возианова Ж. М. и др.] — Киев, 1996. — 14 с.
141. Гриценко Е. Н. Применение препарата «Энтеросгель», обладающего сорбционно-детоксикационным действием, в комплексном лечении заболеваний органов ЖКТ / Е. Н. Гриценко, Ю. Н. Шевченко, В. Г. Семенов // Провизор. — 2003. — вып. 15. — С. 52-54.
142. Мороз Л. В. Изучение влияния детоксиканта Энтеросгель на клинические и лабораторные показатели при хронических вирусных гепатитах / Л. В. Мороз, И. Г. Палий // Провизор. — 2005. — № 5. — С. 94-95.
143. Клиническое лечебно-профилактическое использование препарата Энтеросгель у больных с патологией органов пищеварения / [Маев И.В., Вьючнова Е.С., Лебедева Е.Г. и др.] // Клиническое применение препарата Энтеросгель у больных с патологией органов пищеварения: новые подходы к терапии: методические рекомендации для врачей / под ред. И. А. Маева, Ю. Н. Шевченко, А. Б. Петухова. — М., 2000. — С. 15-21.
144. Щербаков П. Л. Сравнительная эффективность энтеросорбентов при диарее у детей / П. Л. Щербаков, В. А. Петухов // Вопросы современной педиатрии. — 2005. — Т. 4, № 4. — С. 85-89.
145. Результаты использования Энтеросгеля для лечения заболеваний органов пищеварения, связанных с нарушением пищеварения и всасывания / [Петухов А.Б., Лысиков Ю.А., Шаховская А.К. и др.] // Клиническое применение препарата Энтеросгель у больных с патологией органов пищеварения: новые подходы к терапии: методические рекомендации для врачей / под ред. И. А. Маева, Ю. Н. Шевченко, А. Б. Петухова. — М., 2000. — С. 21-27.
146. Чернобровый В. Н. Применение препарата Энтеросгель для лечения дисбактериоза кишечника / В. Н. Чернобровый, И. Г. Палий // Мистецтво лікування. — 2003. — № 5. — С. 74.
147. Мосунов А. И. Клиническое исследование эффективности препарата сорбционно-детоксикационного действия Энтеросгеля при диффузной патологии печени, сопровождающейся гепатодепрессивным синдромом / А. И. Мосунов, А. В. Поздняков // Клиническое применение препарата Энтеросгель у больных с патологией органов пищеварения: новые подходы к терапии: методические рекомендации для врачей / под ред. И. А. Маева, Ю. Н. Шевченко, А. Б. Петухова. — М., 2000. — С. 61-63.
148. Вивчення селективної детоксикаційної дії ентеросорбенту Ентеросгель при комплексному лікуванні нефрологічних захворювань у дітей / Б. С. Шейман, I. В. Багдасарова, О. I.Осадча [та ін.] // Мистецтво лікування. — 2004. — № 5 — С. 68-–69.
149. Вивчення селективної детоксикаційної властивості ентеросорбенту у комплексному лікуванні хвороб нирок / Б.С. Шейман, I. В. Багдасарова, О. I.Осадча, I. Г. Семенов // Мистецтво лікування. — 2003. — № 5. — С. 22-29.
150. Сучасні погляди на проблему дисбіозу кишечника та терапевтичні аспекти відновлення еубіозу: (посібник для лікарів) / [Дзяк Г. В., Гриценко I. I., Шостакович-Корецька Л. Р., Залевський B. I.]. — К., 2004. — 40 с.
151. Шульпекова Ю. О. Применение пробиотиков в клинической практике / Ю. О. Шульпекова // Рус. медицинский журн. — 2003. — Т. 5, № 1. — С. 300-302.
152. Шенвальд С., Цар В. Результаты одинарного плацебоконтролируемого клинического испытания Линекса / ИНДОК, Лек, 1984. — С. 24.
153. Шостакович-Корецкая Л. Р. Тактический подход к коррекции дисбиоза кишечника у детей пробиотическими препаратами. Опыт применения препарата Линекс / Л. Р. Шостакович-Корецкая, Е. Л. Кривуша, А. В. Чергинец // Укр. медицинский журнал. — 1999. — № 2. — С. 61-64.
154. Rousseaux C. Lactobacillus acidophilus modulates intestinal pain and induces opioid and cannabinoid receptors / С. Rousseaux, Х. Thuru, А. Gelot // Nat. Med. — 2007. — Vol. 13. — P. 35-37.
155. Малов В. А. Микробиоценоз желудочно-кишечного тракта: современное состояние проблемы / В. А. Малов, Н. М. Гюлазян // Лечащий врач. — 2007. — № 6. — С. 10-13.
156. Ручкина И. Н. Иммунологические аспекты применения пробиотиков / И. Н. Ручкина, А. И. Парфенов, Т. М. Царегородцева // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. — 2007. — № 1–2. — С. 11-14.
157. Николаева Т. Н. Анализ влияния пробиотических штаммов лактобактерий в поддержании иммунного гомеостаза макроорганизма / Т. Н. Николаева, В. В. Зорина, С. В. Вотрин // Материалы международного конгресса «Пробиотики, пребиотики, синбиотики и функциональные продукты питания. Фундаментальные и клинические аспекты», СПб., 2007 // Клиническое питание. — 2007. — № 1–2. — С. 56.
158. Allen S. J. Probiotics for treating infectious diarrhoea / S. J. Allen, В. Okoko, Е. Martinez // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2004. — № 2. — Р.
159. Teitelbaum J. E. Probiotics and the Treatment of Infectious Diarrhea / J. E. Teitelbaum // Pediatr. Infect. Dis. J. — 2005. — Vol. 24 — № 3. — P. 267-268.
160. Cremonini F. Meta-analysis: the effect of probiotic administration on antibiotic-associated diarrhoea / F. Cremonini, S. Di Caro, Е. С. Nista // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2002. — Vol. 16. — P. 1461-1467.
161. McFarland L. V. Meta-analysis of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhea and the treatment of Clostridium difficile disease / L. V. McFarland // Am. J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 101. — № 4. — P. 812-822.
162. [Oláh A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Ol%C3%A1h%20A%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). Combination of early nasojejunal feeding with modern synbiotic therapy in the treatment of severe acute pancreatitis (prospective, randomized, double-blind study) / А. Oláh, T. [Belágyi](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Bel%C3%A1gyi%20T%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), А. [Issekutz](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Issekutz%20A%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) // Magy Seb. — 2005. — Vol. 58. — № 3. — P. 173-178.
163. Bonn D. Probiotics reduce risk of gut infections / D. Bonn // The Lancet Infectious Diseases. — 2002. — Vol. 2. — Р. 716.
164. Lin H. C. Oral probiotics reduce the incidence and severity of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants / Н. С. Lin, В. Н. Su, А. С. Chen // Pediatrics. — 2005. — Vol. 115. — № 1. — Р. 1-4.
165. Osborn D. A. Probiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity / D. A Osborn, J. K. Sinn // The Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2007. — № 4 Art. No.: CD006475. DOI: 10.1002/ 14651858. CD006475. pub2.
166. Hanifin J. M. Guidelines of care for atopic dermatitis, developed in accordance with the American Academy of Dermatology (AAD)/American Academy of Dermatology Association "Administrative Regulations for Evidence-Based Clinical Practice Guidelines" / J. M. Hanifin, K. D. Cooper, V. C. Ho // J. Am. Acad Dermatol. — 2004. — Vol. 50. — № 3. — P. 391-404.
167. Gardiner G. Oral administration of the probiotic combination Lactobacillus rhamnosus GR-1 and L. fermentum RC-14 for human intestinal applications / G. Gardiner, C. Heinemann, M. Baroja // Int. Dairy J. — 2002. — Vol. 12. — Р. 191-196.

 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>