

Вираженість ендогенної інтоксикації при ішемічній хворобі серця на тлі різного стану жовчного міхура

Л.М. Стрільчук, О.О. Зімба

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Одним із провідних синдромів загального розвитку багатьох патологічних процесів виступає синдром ендогенної інтоксикації (СЕІ), зумовлений накопиченням пошкоджувальних речовин. Останнє залежить від утворення та виведення жовчі і стану жовчного міхура (ЖМ), адже внутрішньопечінковий та внутрішньопроTOCOLОВИЙ застої жовчі, спровокований холелітіазом, стриктурами та деформаціями, клітинно-ферментними дисфункціями, погіршує видільну та детоксикаційну функцію, а персистуюче запалення збільшує кількість прозапальних речовин.

Мета дослідження: оцінювання активності СЕІ за гематологічними індексами у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС, нестабільна стенокардія) з різним станом ЖМ.

Матеріали та методи. Обстежено 116 пацієнтів, які за результатами сонографічного обстеження були розподілені на групи: інтактний ЖМ, складж, холестероз та поліпи ЖМ, деформації та перегин тіла, деформації шийки та ознаки перенесеного холецистити, холелітіаз, стан після холецистектомії. На підставі гемограми визначено клітинні маркери СЕІ: індекс реактивної відповіді нейтрофільних гранулоцитів, лейкоцитарний індекс інтоксикації; лейкоцитарний індекс інтоксикації у модифікації Б.А. Рейса; гематологічний індекс інтоксикації; ядерний індекс інтоксикації; показник інтоксикації. Результати опрацьовані методами варіаційної статистики, за рівень достовірності прийнято $p < 0,05$.

Результати. Встановлено, що групи хворих з різним станом ЖМ істотно розрізнялися за абсолютними значеннями лише індексу реактивної відповіді нейтрофільних гранулоцитів та обох лейкоцитарних індексів інтоксикації. Деформації шийки ЖМ, холецистит та холелітіаз на сьогодні чи в анамнезі супроводжуються активацією синдрому ендогенної інтоксикації у хворих на ІХС, що зберігається і після видалення міхура.

Заключення. Гематологічні маркери інтоксикації вірогідно прямо пов'язані з активністю біохімічних параметрів запалення та інтоксикації, ліпідним метаболізмом і вираженістю цитолізу, а їхнє наростання асоціюється з розтягненням мітрального та аортального кілець та систолічною дисфункцією. За умов мінімального вираження ендогенної інтоксикації її маркери не корелювали з параметрами запалення, а найчисельніші зв'язки спостерігалися за умов раніше перенесеного чи наявного холецистити.

Ключові слова: ендогенна інтоксикація, індекси інтоксикації, складж, холецистит, холелітіаз, холецистектомія, кардіопатія.

Endogenous intoxication in patients with coronary heart disease on the background of different gallbladder condition

L.M. Strilchuk, O.O. Zimba

The endogenous intoxication syndrome (EIS) is one of the leading syndromes of many pathological processes. EIS is a result of the accumulation of harmful substances. This accumulation depends on formation and excretion of bile, and gallbladder (GB) condition, because intrahepatic and intraductal bile stasis, provoked by cholelithiasis, strictures and deformations of bile ducts, cellular and enzymatic dysfunctions, worsens the detoxifying function of bile system. Together with this, persistent inflammation increases the amount of proinflammatory mediators.

The objective: was to estimate EIS activity according to hematological indexes in patients with coronary heart disease (CHD), namely, nonstable angina pectoris, with various GB condition.

Material and methods. We analyzed the data of 116 patients, which were divided into groups according to GB condition: intact GB; sludge, cholesterosis and GB polyps; GB body deformations; GB neck deformations and cholecystitis in anamnesis; cholelithiasis; cholecystectomy in anamnesis. According to blood analysis, we counted the cellular indexes of EIS: index of neutrophils' reactive answer, leucocytic index of intoxication in modification of B.A. Reys, hematologic index of intoxication, intoxication marker. Results were processed by variation statistics methods. Data were considered significant if $p < 0,05$.

Results. Groups with different GB conditions were significantly different according to absolute levels of index of neutrophils' reactive answer and both leucocytic indexes of intoxication. GB neck deformations, cholecystitis and cholelithiasis (both at the moment or in anamnesis) in patients with CHD were accompanied by activation of EIS. This tendency continued after cholecystectomy.

Conclusion. Hematologic markers of intoxication directly correlated with biochemical parameters of inflammation, intoxication, lipid metabolism, and cytolysis. Increase of the former was associated with distension of mitral and aortic valves, and systolic dysfunction. In case of minimal EIS its markers did not correlate with inflammatory parameters. The biggest amount of correlations was revealed in case of present of past cholecystitis.

Key words: endogenous intoxication, indexes of intoxication, sludge, cholecystitis, cholelithiasis, cholecystectomy, cardiopathy.

Выраженность эндогенной интоксикации при ишемической болезни сердца на фоне различных состояний желчного пузыря

Л.Н. Стрільчук, Е.А. Зімба

Одним из ведущих синдромов общего развития многих патологических процессов выступает синдром эндогенной интоксикации (СЭИ), обусловленный накоплением повреждающих веществ. Данное накопление зависит от образования и выведения желчи, а также состояния желчного пузыря (ЖП), поскольку внутрпеченочный и внутрпотоковый застои желчи, спровоцированный холелитиазом, стриктурами и деформациями, клеточно-ферментными дисфункциями, ухудшает выделительную и детоксикационную функцию, а персистирующее воспаление увеличивает количество провоспалительных веществ.

Цель исследования: оценка активности СЭИ по гематологическим индексам у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС, нестабильная стенокардия) с разным состоянием ЖП.

Материалы и методы. Обследованы 116 пациентов, по результатам сонографического обследования поделенных на группы: интактный ЖП, сладж, холестероз и полипы ЖП, деформации и перегиб тела, деформации шейки и признаки перенесенного холецистита, холелитиаз, состояние после холецистэктомии. На основе гемограммы определены клеточные маркеры СЭИ: индекс реактивного ответа нейтрофильных гранулоцитов, лейкоцитарный индекс интоксикации; лейкоцитарный индекс интоксикации в модификации Б.А. Рейса; гематологический индекс интоксикации; ядерный индекс интоксикации; показатель интоксикации. Результаты обработаны методами вариационной статистики, за уровень достоверности принято $p < 0,05$.

Результаты. Установлено, что группы больных с разным состоянием ЖП достоверно отличались лишь по абсолютным значениям индекса реактивного ответа нейтрофильных гранулоцитов и обоих лейкоцитарных индексов интоксикации. Деформации шейки ЖП, холецистит и холелитиаз на сегодня или в анамнезе сопровождаются активацией СЭИ у больных ИБС, что сохраняется и после удаления пузыря.

Заключение. Гематологические маркеры интоксикации достоверно прямо связаны с активностью биохимических параметров воспаления и интоксикации, липидным метаболизмом и выраженностью цитолиза, а их нарастание ассоциируется с растяжением митрального и аортального колец, а также систолической дисфункцией. В случае минимальной выраженности эндогенной интоксикации ее маркеры не коррелировали с параметрами воспаления, а наиболее многочисленные связи наблюдались в случае ранее перенесенного либо присутствующего на данный момент холецистита.

Ключевые слова: эндогенная интоксикация, индексы интоксикации, сладж, холецистит, холелитиаз, холецистэктомия, кардиопатия.

Одним з провідних синдромів загального розвитку багатьох патологічних процесів виступає синдром ендогенної інтоксикації (СЕІ), зумовлений накопиченням пошкоджувальних речовин [2, 6, 8]. До останніх належать:

- 1) надлишки продуктів нормального метаболізму (піруват, лактат, креатинін, холестерин, глюкоза, сечова кислота),
- 2) компоненти регуляторних систем організму (медіатори запалення, фібриноген, елементи каскадів зсідання крові, похідні перекисного окиснення та системи аргінін-оксид азоту, біогенні аміни, антитіла, імунні комплекси, гормони),
- 3) інші специфічні для певних клітин речовини (трипсин, амілаза, трансамінази, міоглобін, лізосомальні ферменти);
- 4) непритаманні здоровому організму продукти порушеного метаболізму (альдегіди, кетони, карбонові кислоти),
- 5) похідні деградації сторонніх речовин, переважно, бактеріального походження (білків, ліпополісахаридів, гліко- та ліпопротеїнів, фосфоліпідів) [2, 7, 9].

Більшість пошкоджувальних речовин входить до так званих молекул середньої маси (від 300–500 до 5000 Д), які несприятливо впливають на метаболічні процеси в організмі [5, 8], здатні блокувати рецептори будь-якої клітини, змінюючи її метаболізм і функції, а також перешкоджати проникненню лікарських засобів [10]. Через декомпенсацію регуляторних систем і автоагресію СЕІ спотворює усі ланки метаболізму та спричиняє дезінтеграцію і дезадаптацію організму як цілісної системи запалення, зсідання та гемолізу, окиснення, пероксидації, глюкуронізації та зумовлює клінічні прояви усіх патологічних процесів [2, 3, 8].

На нашу думку, активність СЕІ значною мірою залежить від стану утворення та виведення жовчі і стану жовчного міхура (ЖМ), адже внутрішньопечінковий та внутрішньопотоковий застій жовчі, спровокований холелітіазом, стриктурами та деформациями, клітинно-ферментними дисфункціями погіршує видільну та детоксикаційну функцію, а персистуюче запалення навіть незначної інтенсивності збільшує кількість прозапальних речовин. За нашими попередніми дослідженнями, у хворих з ураженнями ЖМ розвивається автономна вісцеро-вісцeralьна кардіонейропатія, яка є наслідком рефлекторних впливів аферентної патологічної імпульсації від ЖМ та вегетативної дисфункції із симпатикотонією та/чи ваготонією, потенціюванням метаболічних порушень (передусім, змін ліпідного спектру), системної запальної відповіді та окисного стресу [4]. Тому хронічна ендогенна інтоксикація може відігравати патогенетичну роль у виникненні та прогресуванні уражень серця (автономна кардіопатія, холецистокардіальний синдром), що потребує прищільної уваги клініцистів.

Мета дослідження: оцінювання активності СЕІ за гематологічними індексами у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС, нестабільна стенокардія) з різним фоновим станом ЖМ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У стаціонарних умовах обстежено 116 пацієнтів з нестабільною стенокардією, яких за результатами сонографічного обстеження черевної порожнини було розподілено за станом ЖМ на співставні за віком, статевим складом та діагнозом групи:

- група 0 (n=44) – інтактний ЖМ,
- група 1 (n=13) – сладж, холестероз та поліпи ЖМ,
- група 2 (n=7) – деформації та перегин тіла,
- група 3 (n=24) – деформації шийки та ознаки перенесеного холециститу,
- група 4 (n=22) – холелітіаз,
- група 5 (n=6) – стан після холецистектомії.

Діагностика та лікування проведені відповідно до Наказу МОЗ України № 436 від 03.07.2006 (Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія»), дослідження не вимагало збільшення обсягу обстежень. На підставі гемограми визначено клітинні маркери СЕІ:

- 1) індекс реактивної відповіді нейтрофілних гранулоцитів (ІРВН)

$$\text{ІРВН} = (\text{Мі} + \text{Ю} + 1) \times \text{П} \times \text{С} / (\text{Лі} + \text{Б} + \text{Мо}) \times \text{Ео},$$

де Мі – мієлоцити, Ю – юні, П – паличкоядерні, С – сегментоядерні нейтрофілні гранулоцити, Лі – лімфоцити, Б – базофіли, Мо – моноцити, Ео – еозинофіли, норма 8,5–12,7;

- 2) лейкоцитарний індекс інтоксикації Я.Я. Кальф-Каліфа (ЛІІ)

$$\text{ЛІІ} = (4\text{Мі} + 3\text{Ю} + 2\text{П} + \text{С})(\text{Пл} + 1) / (\text{Мо} + \text{Лі}) \times (\text{Ео} + 1),$$

де Пл – плазмоцити, норма 0,3–1,5;

- 3) лейкоцитарний індекс інтоксикації у модифікації Б.А. Рейса (ЛІІ-Р)

$$\text{ЛІІ-Р} = (\text{Мі} + \text{ММ} + \text{П} + \text{С}) / (\text{Мо} + \text{Лі} + \text{Ео}),$$

де ММ – метамієлоцити;

- 4) гематологічний індекс інтоксикації (ГІІ)

$$\text{ГІІ} = \text{ЛІІ} \times \text{КЛ}^* \times \text{КШОЕ}^*,$$

де КЛ* – КШОЕ* – проправочні коефіцієнти залежно від рівня показників, визначені за спеціальними таблицями;

- 5) ядерний індекс інтоксикації Г.А. Даштаянца (ЯІІ)

$$\text{ЯІІ} = (\text{Мо} + \text{Ю} + \text{П}) / \text{С},$$

норма 0,05–0,1;

- 6) показник інтоксикації (ПІ)

$$\text{ПІ} = (\text{ЛІІ} \times \text{Лейк} \times \text{ШОЕ}) / 1000,$$

де Лейк – лейкоцити крові, норма 0,1–0,2 [1, 8, 11].

Результати опрацьовані методами варіаційної статистики, міжгрупова різниця оцінена за критерієм Стьюдента, проведено ранжування даних, визначено середній ранг (midrank), кореляційні зв'язки оцінено за Спірменом, за рівень достовірності прийнято $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що групи хворих з різним станом ЖМ істотно відрізнялися лише за абсолютними значеннями ІРВН та ЛІІ, у тому числі модифікованого (ЛІІ-Р) (табл. 1). Слід

Таблиця 1

Гематологічні індекси ендогенної інтоксикації у пацієнтів з нестабільною стенокардією та різним станом жовчного міхура

Індекси інтоксикації	Група 0	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4	Група 5
ЯІІ	0,10±0,01	0,10±0,01	0,11±0,01	0,11±0,01	0,10±0,01	0,09±0,01
ІРВН	2,99±0,50	2,70±0,49	1,66±0,34 p ₂₋₅ <0,05	2,91±0,51	2,67±0,40	4,25±1,25 p ₂₋₅ <0,05
ЛІІ	1,26±0,17 p ₀₋₅ <0,05	1,46±0,22	1,43±0,41	1,45±0,30	1,55±0,21	2,42±0,50 p ₀₋₅ <0,05
ЛІІ-Р	2,12±0,13 p ₀₋₂ <0,05	2,11±0,12 p ₁₋₂ <0,05	1,62±0,10 p ₀₋₂ <0,05 p ₁₋₂ <0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₂₋₃ <0,05 p ₂₋₄ <0,05	2,45±0,27 p ₂₋₃ <0,05	2,17±0,13 p ₂₋₄ <0,05	2,50±0,36 p ₂₋₅ <0,05
ГІІ	1,48±0,22	1,45±0,34	1,51±0,50	2,44±0,92	1,78±0,29	2,50±0,60
ПІ	0,10±0,03	0,10±0,04	0,08±0,04	0,33±0,17	0,18±0,04	0,17±0,06
Середній ранг	2,57±0,48 p ₀₋₅ <0,05 p ₀₋₃ <0,05	2,29±0,36 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₄ <0,05	1,71±0,36 p ₂₋₅ <0,05 p ₂₋₃ <0,05 p ₂₋₄ <0,05	4,29±0,36 p ₀₋₃ <0,05 p ₁₋₃ <0,05	3,57±0,43 p ₂₋₄ <0,05 p ₁₋₄ <0,05	4,71±0,71 p ₀₋₅ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₂₋₅ <0,05

Таблиця 2

Істотні коефіцієнти кореляції гематологічних індексів інтоксикації з лабораторними та інструментальними параметрами у хворих на ІХС

<i>Інтактний</i>					
ІРВН-серомукоїди	0,50	ГІІ-ШОЕ	0,56	ПІ-СРБ	0,34
ЛІІ-ШОЕ	0,34	ГІІ-СРБ	0,39	ЛІІ-СРБ	0,37
ЛІІ-серомукоїди	0,44				
<i>Сладж жовчі</i>					
ІРВН-ШОЕ	0,76	ЛІІ-креатинін	0,75	ЯІІ-АСТ	0,64
ЛІІ-Лейкоцити	0,64	ГІІ-креатинін	0,78	ЛІІ-ЛПВЩ	0,98
ГІІ-Лейкоцити	0,85				
<i>Деформації тіла ЖМ</i>					
ІРВН-АСТ	0,92	ГІІ-ІРВН	0,90	ЯІІ-Аорта	0,99
ІРВН-АЛТ	0,89	ГІІ-ФВ	-0,91	ЛІІ- фракція викиду	-0,93
ІРВН-ФВ	-0,88	ПІ-ЗФ	0,97	ПІ- фракція викиду	-0,84
<i>Холецистит</i>					
ЯІІ-Білірубін	0,64	ЛІІ-Лейкоцити	0,47	ЛІІ-Р -Лейкоцити	0,62
ЯІІ-АСТ	0,44	ЛІІ-ШОЕ	0,54	ЛІІ-Р-ШОЕ	0,65
ІРВН-Лейкоцити	0,58	Л ІІІ-ЗФ	0,76	ЛІІ-Р-ЗФ	0,78
ІРВН-АЛТ	0,45	ЛІІ-серомукоїди	0,79	ЛІІ-Р-серомукоїд	0,71
ІРВН-серомукоїди	0,49	ПІ-ЗФ	0,93	ГІІ-ЗФ	0,91
ІРВН-СРБ	0,47	ПІ-серомукоїди	0,85	ГІІ-серомукоїди	0,87
ГІІ-Лейкоцити	0,62	ГІІ-ШОЕ	0,78		
<i>Холелітіаз</i>					
ГІІ-ЛПВЩ	0,56	ГІІ-Лейкоц	0,65	ПІ-ЛПВЩ	0,60
ПІ-СРБ	0,60				
<i>Холецистектомія</i>					
ЯІІ-КА	0,97	ІРВН-наявність НМК	0,97	ЛІІ-наявність НМК	0,91
ЯІІ-фракція викиду	-0,96	ПІ-серомукоїди	0,87	ЛІІ-АЛТ	-0,83

Примітки: ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів, СРБ – С-реактивний білок, АЛТ – аланінамінотрансфераза, АСТ – аспартатамінотрансфераза, ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності, КА – коефіцієнт атерогенності, НМК – недостатність мітрального клапана.

зазначити, що модифікація Б.А. Рейса значно спрощує та прискорює обчислення ЛІІ та підвищує інформативність. За гематологічними індексами інтоксикації, мінімальні прояви СЕІ спостерігалися за умов деформацій тіла ЖМ (група 2), які зазвичай є вродженими.

Найбільш виражені прояви ендогенної інтоксикації були діагностовані за умов сонографічних ознак перенесеного холецистититу, деформацій шийки ЖМ (переважна локалізація запальних змін у міхурі), холелітіазу та стану після холецистектомії з його приводу, що підтверджується не лише абсо-

лютними значеннями окремих індексів, а й середнім рангом (див. табл. 1). Отже, у хворих на нестабільну стенокардію такі стани, як деформації шийки ЖМ, холецистит та холелітіаз (як на даний момент, так і в анамнезі) супроводжуються активацією СЕІ, що зберігається і після видалення міхура.

Проведений кореляційний аналіз гематологічних індексів ендогенної інтоксикації продемонстрував, що крім кореляцій високого ступеня індексів між собою, вони корелювали з низкою інших параметрів, передусім з гострофазовими маркерами запалення (табл. 2).

Так, за умов інтактного ЖМ значення ІРВН та ЛПІ корелювали з вмістом серомукоїдів, ЛПІ та ГПІ – зі швидкістю осідання еритроцитів (ШОЕ), серомукоїдами і СРБ, а ПІ – з вмістом С-реактивного білка (СРБ). За умов сладжу жовчі до кореляційних зв'язків крім показників запалення долучилися інші параметри цитолізу, інтоксикації та ліпідного метаболізму. Так, рівень ІРВН був прямо пропорційним ШОЕ, а ЛПІ та ГПІ – кількості лейкоцитів периферійної крові та вмісту креатиніну, ЛПІ – ліпопротеїнам високої щільності (ЛПВЩ), а ЯПІ – активності аспаратамінотрансферази (АСТ). За умов деформацій тіла ЖМ, коли індекси інтоксикації були мінімальними, кількість істотних кореляцій з гострофазовими показниками запалення зменшилась: тільки ПІ корелював з вмістом загального фібриногену; ІРВН асоціювався з рівнями обох ферментів цитолізу – АСТ та аланінамінотрансферази (АЛТ).

Слід зазначити, що найважливішим є формування істотних зв'язків параметрів інтоксикації зі структурними показниками серця. За кореляційним аналізом, посилення ендогенної інтоксикації за умов існуючих деформацій тіла ЖМ буде супроводжуватися систолічною дисфункцією (ІРВН-фракція викиду (ФВ): $r=-0,88$; ГПІ-ФВ: $r=-0,91$; ЛПІ-ФВ: $r=-0,93$, усі $p<0,05$) та розтягненням кореня аорти. За умов холецистити спостерігалась найбільша кількість істотних кореляцій маркерів інтоксикації з гострофазовими показниками: ІРВН, ГПІ, ЛПІ, ЛПІ-Р корелювали з абсолютними вмістом лейкоцитів периферійної крові; ІРВН, ЛПІ, ЛПІ-Р, ПІ, ГПІ – із серомукоїдами; ЛПІ-Р та ГПІ – з ШОЕ; ІРВН – із СРБ, а ЛПІ,

ЛПІ-Р, ПІ та ГПІ – із загальним фібриногеном. Крім того, величина ЯПІ істотно прямо асоціювалась з кількістю білірубіну, збільшення якого є ознакою інтоксикації, та рівнем АСТ, тоді як ІРВН – з АЛТ. За умов холелітіазу кількість істотних кореляцій маркерів інтоксикації була невеликою, спостерігалась зв'язки з параметрами запалення та ліпідного метаболізму: ПІ корелював з кількістю лейкоцитів периферійної крові, ПІ – з СРБ і обидва вони – з вмістом ЛПВЩ. Холецистектомія в анамнезі характеризувалась асоціаціями з параметрами запалення (ПІ-серомукоїди) та ліпідного метаболізму (ЯПІ-коефіцієнт атерогенності), трансаміназами (ЛПІ-АЛТ), а також із структурно-функціональними характеристиками серця – наявністю недостатності мітрального клапана (НМК) (ІРВН, ЛПІ) та систолічною дисфункцією (ЯПІ-ФВ).

Отже, гематологічні маркери інтоксикації статистично вірогідно прямо пов'язані з активністю біохімічних параметрів запалення та інтоксикації, ліпідним метаболізмом і вираженістю цитолізу, а їхнє наростання асоціюється з розтягненням мітрального та аортального кілець, а також систолічною дисфункцією.

ВИСНОВКИ

Деформації шийки жовчного міхура, холецистит та холелітіаз на сьогодні чи в анамнезі супроводжуються активацією синдрому ендогенної інтоксикації у хворих на ішемічну хворобу серця, що зберігається і після видалення міхура. Гематологічні маркери інтоксикації статистично вірогідно прямо пов'язані з активністю біохімічних параметрів запалення та інтоксикації, ліпідним метаболізмом і вираженістю цитолізу, а їхнє наростання асоціюється з розтягненням мітрального та аортального кілець та систолічною дисфункцією. За умов мінімального вираження ендогенної інтоксикації її маркери не корелювали з параметрами запалення, а найчисельніші зв'язки спостерігалися за умов раніше перенесеного чи наявного холецистити.

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів та будь-якого фінансування.

Сведения об авторах

Стрильчук Лариса Николаевна – Кафедра терапії № 1 і медичинської діагностики Львівського національного медичинського університету імені Данила Галицького, 79000, г. Львів, ул. Пекарская, 69; тел.: (098) 706-77-53

Зимба Елена Александровна – Кафедра терапії № 1 і медичинської діагностики Львівського національного медичинського університету імені Данила Галицького, 79000, г. Львів, ул. Пекарская, 69; тел.: (096) 355-40-03

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Годлевський А.І. Діагностика та моніторинг ендотоксикозу у хірургічних хворих / А.І. Годлевський, С.І. Саволук // Вінниця: Нова книга. – 2015. – 230 с.
- Радченко О.М. Синдром ендогенної інтоксикації в клініці внутрішніх хвороб (огляд літератури, власні спостереження) / О.М. Радченко, М.О. Кондратюк // Медична гідрологія та реабілітація (2009) Електр.ресурс: <http://dspace.nbuv.gov.ua/bitstream/handle/123456789/41153/05-Radchenko.pdf?sequence=1>
- Радченко О.М. Гематологічні параметри у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень з дистресом та еустресом / О.М. Радченко, Л.І. Пилипів // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2016. – Т. 16, Вип. 4 (1). – С. 175–179.
- Стрильчук Л.М. Механізми холецисто-кардіальних взаємодій (огляд літератури та власні дослідження) / Л.М. Стрильчук // Експериментальна і клінічна медицина. – 2018. – № 2–3. – С. 79–84.
- Щекотов В.В. Патогенез і клінічна діагностика синдрому ендогенної інтоксикації / В.В. Щекотов // Електр.ресурс: <http://www.gastroportal.ru/php/content.php?id=111392&pr>
- Bel'skaya L.V. Endogenous Intoxication and Saliva Lipid Peroxidation in Patients with Lung Cancer / L.V. Bel'skaya, V.K. Kosenok, G. Massard // Diagnostics (Basel). – 2016. – № 6 (4).
- Chronic heart failure course prognosis depending on body weight and endogenous intoxication syndrome / M.O. Kondratyuk, O.O. Sorokopud, L.M. Stril'chuk [et al.] // Wiad Lek. – 2019. – № 72 (4). – P. 527–531.
- Integral Hematologic Indices in the Evaluation of the Immunologic Reactivity of the Organism in a Patient With Complication of Type 1 Diabetes Mellitus: A Case of Diabetic Retinopathy After Autologous Mesenchymal Stem Cell Transplant / M. Yeltokova, O. Ulyanova, M. Askarov [et al.] // Exp Clin Transplant. – 2019. – № 17 (Suppl 1). – P. 234–235.
- Mihm S. Danger-Associated Molecular Patterns (DAMPs): Molecular Triggers for Sterile Inflammation in the Liver / S. Mihm // Int J Mol Sci. – 2018. – № 19 (10).
- Murakami M. LLO-mediated Cell Releasing System for Analyzing Intracellular Activity of Membrane-impermeable Biopharmaceuticals of Mid-sized Molecular Weight / M. Murakami, F. Kano, M. Murata // Sci Rep. – 2018. – № 8 (1). – P. 1946.
- The indices of endogenous intoxication in rats with carrageenan solution consumption / Krynytska I., Marushchak M., Svan O. [et al.] // Georgian Med News. – 2018. – № 279. – P. 196–200.

Статья поступила в редакцию 10.10.2019