

УДК: 616.3:615.33

Альтернатива антибиотик-ассоциированным осложнениям со стороны пищеварительного тракта после терапии урологических заболеваний (Обзор)

В.В. Спиридоненко

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

Использование современного энтеросорбента с пребиотическим компонентом (комбинация лигнина, лактулозы и микрокристаллической целлюлозы) в урологической практике способствует профилактике развития осложнений антибиотикотерапии при лечении урогенитальных инфекций.

Ключевые слова: энтеросорбент, лигнин, лактулоза, микрокристаллическая целлюлоза.

Урологические инфекции всегда были и остаются одним из наиболее актуальных вопросов хирургической патологии. Распространенность инфекций мочевого тракта крайне высока и занимает сегодня одну из ведущих позиций. Ежегодно в мире регистрируют до 150 млн случаев инфекций мочевых путей [1, 2], составляя по данным некоторых исследований [3] до 40% от всех случаев госпитальной инфекции в детском возрасте.

Сегодня применение антибактериальных препаратов является краеугольным камнем в лечении урогенитальных инфекций как самой распространенной причины урологических заболеваний. Сам принцип антибактериальной терапии (АБТ), лежащий в подавлении микробной флоры, изначально несет в себе риск негативного влияния на индивидуальные биоценозы в различных органах и системах человеческого организма в виде подавления нормальной условно-патогенной флоры и нарушения различных функций организма. Такие риски в большинстве ситуаций вполне оправданы, однако нередкими являются случаи, когда необходимость профилактики указанных осложнений является важным условием выздоровления пациента. Проведенные в последние годы экспериментальные и клинические исследования убедительно показали, что в определенных ситуациях рациональное проведение антибиотикопрофилактики позволяет снизить частоту послеоперационных инфекционных осложнений с 20–40% до 1,5–5% [4].

Считается, что около 25–50% от всех затрат на лекарственные препараты в стационаре приходится на антибактериальные средства [5], из них около 30–50% антибиотиков применяются для профилактики инфекционных осложнений в хирургии [6]. Существуют данные, что около 30–90% антибактериальных препаратов используют в хирургической практике нерационально, особенно с точки зрения дозы и продолжительности введения [7]. Неправильный выбор АБТ как средства профилактики способствует повышению частоты развития нежелательных реакций на препараты и росту бактериальной резистентности.

Проблемными реалиями современной АБТ можно считать различные условия, отягощающие, осложняющие или извращающие ее течение и результат:

- самостоятельное применение пациентом антибактериальных препаратов без четких показаний и учета осложнений: характеристиками такой терапии являются ее агрессивность, нерациональность и бесконтрольность;

- возрастание уровня инфекций, передающихся преимущественно половым путем (ИППП), за счет изменения популяционных, социальных, миграционных и других условий;
- изменение качественных характеристик возбудителей на фоне высокого процента антибиотикорезистентности (формирование биопленок) [8];
- наличие патоморфоза некоторых инфекционно-воспалительных заболеваний, характеризующего изменение условий возникновения, течения патологии, возрастанием процента рецидивов, нечеткой клинической картиной и плохо прогнозируемым исходом;
- экопатологический фактор, который характеризуется значительным полиморфизмом агентов негативного влияния;
- формирование вторичных иммунопатий на фоне снижения социальных стандартов;
- высокий уровень стрессовых ситуаций, курение, гиподинамия и т.д.

Современная тактика антимикробной терапии в менеджменте ИППП

Изменения принципов лечения урологических инфекционных заболеваний связаны с углублением знания их патогенеза, выявлением ранее неизвестных возбудителей, появлением более эффективных препаратов, а также с развитием резистентности уропатогенов к известным антимикробным препаратам. Согласно последним исследованиям [9], повсеместное проведение агрессивной, нерациональной, и, как правило, бесконтрольной АБТ, привело к высокому уровню развития резистентности возбудителей урологических заболеваний. Важную роль в проблематике резистентности играет и то, что большинство уропатогенов приобрели способность к образованию биопленок, что является значительным препятствием эффективного применения АБТ. Сегодня эмпирический подход к выбору антибактериального препарата при ИППП является общепризнанным [10].

Целью лечения инфекций мочевого тракта и ИППП является быстрая и полная элиминация возбудителя с одновременным предупреждением рецидивирования (восходящей инфекции) или хронизации процесса. Клиническая парадигма терапии ИППП и инфекций мочевой системы обязательно включает в себя профилактику развития нежелательных реакций и формирования резистентности возбудителей к представителям АБТ, а также фармакоэкономические вопросы [11].

Научная литература содержит рекомендации по купированию различных инфекций в урологии [10]. Также представлены результаты исследований эффективности препаратов, влияющих на микрофлору кишечника, применяемых с целью профилактики и лечения антибиотик-ассоциированных ос-

ложнений со стороны кишечника, как в общехирургической практике [12–14], так и в практике врача-уролога [15].

В случаях применения АБТ в урологической практике более 7–10 дней, большинством авторов рекомендуется проведение профилактики развития грибковой флоры, осложнений со стороны кишечной биоты, а также мер, направленных на уменьшение токсического действия микробного агента или антимикробных препаратов в виде частичной сорбции продуктов их жизнедеятельности или фармакологического метаболизма. В последних случаях традиционно назначают представителей группы так называемых пробиотиков.

Пробиотики – живые микроорганизмы, которые при введении их в организм в адекватном количестве оказывают положительный эффект на микрофлору кишечника.

Пребиотики – невсасываемые вещества, которые оказывают положительный физиологический эффект на организм человека, селективно стимулируя необходимый рост или активность кишечной микрофлоры.

Синбиотики – продукты, содержащие и пробиотики, и пребиотики, совмещающая их фармакологические эффекты.

В механизме действия пребиотика заложено влияние на кишечную флору посредством увеличения числа полезных анаэробных бактерий и уменьшения популяции потенциально патогенных микроорганизмов. К эффектам пребиотиков относятся потенцирование роста нормальной кишечной биоты, стимуляция иммунных механизмов слизистой оболочки, а также возможность влияния на неиммунные механизмы через антагонизм с потенциальными кишечными патогенами (грибы рода *Candida*, клостридии и др.). Опыт применения традиционных пробиотиков с введением достаточной новой формы влияния на кишечную микрофлору – пребиотиков – указывает на значительное повышение терапевтической эффективности таких комбинаций (пребиотик+пробиотик), что в итоге повышает шанс полной элиминации микробного агента и ускоряет процесс восстановления нормальной функции кишечника.

Одной из наиболее известных фармакологических групп, способной положительно влиять на кишечный биоценоз, являются энтеросорбенты. Существует богатый клинический опыт их применения, а также проблемы выбора и максимально эффективного использования. У каждой из групп энтеросорбентов имеются различные положительные и отрицательные фармакологические эффекты, которые в основном касаются влияния на саму кишечную биоту, а также момент неселективности сорбционных механизмов у всех представителей этой большой группы. Применение энтеросорбента после применения АБТ в случаях лечения урологических инфекций должно заключаться в выборе препарата, содержащего сбалансированный состав компонентов, направленных на сорбцию, а также оптимизацию роста нормальной кишечной биоты.

Анализ современных технологий выращивания и обработки сельскохозяйственных культур, овощей и фруктов указывает на недостаток пищевых волокон (ПВ) в рационе человека. Для восполнения дефицита ПВ оправданно использовать энтеросорбенты-пребиотики, содержащие нерастворимые и растворимые ПВ в физиологическом соотношении (5:1).

Применение ПВ способствует созданию оптимальных диетологических условий для нормализации моторной функции пищеварительного тракта (ПТ), восстановления микрофлоры кишечника, выведения токсических веществ из организма, развития сорбирующих и пребиотических эффектов.

ПВ представляют собой пищевые, эндогенные или синтетические олиго- и полисахариды (кроме лигнина) бактериального, растительного и животного происхождения, устойчивые к пищеварительным ферментам. Попадая в

организм, ПВ ферментируются кишечной микрофлорой, демонстрируют высокую сорбционную способность, позитивно влияют на метаболизм, а также служат пребиотиками (растворимые ПВ) и основой для продукции микрофлорой биологически активных веществ.

Механизм фармакологического действия ПВ направлен на реализацию некоторых эффектов влияния на ряд важных функций как в ПТ, так и организме в целом.

К прямому действию ПВ относят:

- регуляцию переваривания и всасывания;
- регуляцию кишечной моторики и скорости транзита пищи;
- детоксикацию энтеральной среды;
- цитопротекторное действие в отношении эпителиальных клеток желудка, тонкого и толстого отдела кишечника;
- регуляцию микробиоценоза кишечника – пребиотическое действие;
- связывание и выведение из организма вирусов.

К непрямому действию ПВ относят:

- защиту метаболических систем организма от перегрузки;
- цитопротекторное действие в отношении клеток печени;
- профилактику эндотоксикоза и его осложнений;
- профилактику развития онкологических заболеваний.

ПВ подразделяют на растворимые и нерастворимые. Растворимые ПВ (пектины, бета-глюканы, фрукто-, галакто-олигополисахариды и инулин, растворимая фракция гемицеллюлозы) под действием микробиоты кишечника способствуют синтезу короткоцепочечных жирных кислот – главного источника энергии для энтероцитов слизистой оболочки толстой кишки. Галактоолигополисахариды и инулин также являются бифидогенными пребиотиками. Нерастворимые ПВ (целлюлоза, лигнин, ксиланы, фрагменты гемицеллюлозы) нормализуют кишечную моторику и микробиоту; оказывают антиоксидантный эффект, снижают уровень холестерина в крови, уменьшают риск развития аллергических реакций, предотвращают обезвоживание организма [17, 18].

Иллюстрацией к вышеуказанному является более чем 5-летний опыт применения препарата Бионорм® врачами различных специальностей в своей клинической практике как в качестве коррекции нарушений биоценоза кишечника различного генеза, так и в терапии ряда заболеваний (функциональных, аллергических, метаболических, инфекционных), сопровождающейся необходимостью сорбционного эффекта в кишечнике [25–27].

Бионорм® – современная комбинация естественных компонентов, которые характеризуются пребиотическим и сорбционным действием.

Первый компонент Бионорма – лигнин – сложный натуральный полимер, содержащийся в природном виде в клетках растений. Фармацевтический ингредиент, лигнин гидролизный, получают с помощью глубокой переработки растительного сырья. Этот компонент эффективно сорбирует токсичные соединения, не затрагивая при этом витамины, минералы и другие питательные вещества.

Второй компонент – пребиотик лактулоза – эффективно восстанавливает баланс микрофлоры в кишечнике, тем самым улучшая пищеварительную функцию, нормализует pH среды внутри кишечника, угнетает рост патогенов, имеет осмотическую активность.

Третий компонент – микрокристаллическая целлюлоза – особый тип клетчатки, который за счет высокой гидрофильности увеличивает объем каловых масс, стимулируя таким образом перистальтику. Механическое очищение слизистой оболочки кишечника и эффективное поглощение вредных веществ при прохождении по всему пищеварительному тракту обеспечивает более быструю эвакуацию каловых масс вместе с обезвреженными токсинами.

Научные работы, посвященные клинической эффективности Бионорма® в Украине, касались различных клинических направлений (гастроэнтерологии, практике семейного врача, дерматологии, аллергологии, инфектологии) [28].

Согласно утверждениям исследователей [29], применение Бионорма® явилось эффективным дополнением к терапии больных с синдромом раздраженного кишечника, когда в первые дни терапии отмечалось достоверное снижение выраженности функциональной диспепсии, восстановление микробного профиля кала и т.д.

Данный препарат, применяемый у лиц с хронической крапивницей, оказался способным к эффективному снижению уровня плазменного гистамина, улучшению кишечной микробиоты, достоверному снижению кожного зуда и сыпи у пациентов [17].

В дерматологической практике лечения угревой сыпи и розацеа применение Бионорма® в комплексной терапии [18] способствовало более быстрому разрешению элементов сыпи, снижению индекса общей угревой нагрузки при всех формах акне, полному регрессу сыпи в конце курса лечения, а также стойкой ремиссии в течение года у 83,3% пациентов.

В сообщении об эффектах препарата Бионорм®, применяемого в качестве дополнительного источника пищевых волокон, была установлена его способность к выведению шлаков и токсинов, нормализации микрофлоры кишечника и функции пищеварительного тракта при ряде показаний, особенно при дисбиозе вследствие применения антибактериальных препаратов [16]. Клиническую эффективность препарат продемонстрировал в качестве одного из этапов дегельментизации в детском возрасте [19].

Бионорм® рекомендуется к применению для нормализации моторной функции пищеварительного тракта, восстановления микрофлоры кишечника и выведения токсических веществ из организма. У пациентов с онкопатологией применение препарат может способствовать уменьшению явлений интоксикации на фоне химиотерапии.

Состав 1 таблетки Бионорма® (0,7 г): лигнин активированный – 0,355 г, лактулоза – 0,120 г, целлюлоза микрокристаллическая – 0,209 г, в упаковке 30 таблеток.

Бионорм® отличается оригинальной комбинацией действующих веществ: ПВ двух видов и лактулоза в составе препарата нормализуют работу кишечника и проявляют сорбционную активность в 10–20 раз большую, чем сорбенты на основе активированного угля. Следует также отметить, что составляющие комплекса Бионорм® не повреждают слизистую оболочку кишечника. Наличие таблетированной формы повышает комплаенс.

Способ применения и дозы Бионорма®: взрослым и детям старше 12 лет – по 2–3 таблетки 3 раза в день, детям в возрасте 6–12 лет по 1–2 таблетки 3 раза в день, детям в возрасте 3–6 лет по 1 таблетке 3 раза в день. Разовую дозу необходимо принимать за 1–1,5 ч до или после еды. Средняя продолжительность профилактического курса лечения составляет до 14 дней. При химиотерапии Бионорм® можно использовать в течение нескольких месяцев [20].

Стоит более детально рассмотреть фармакологическое действие каждого из компонентов данного лекарственного средства.

Лигнин – сложный (сетчатый) ароматический природный полимер, продукт биосинтеза, входящий в состав наземных растений и играющий важную роль в природном круговороте углерода [21].

Будучи мелкодисперсным порошком с активной поверхностью, лигнин обеспечивает сильную адсорбцию бактерий и различных токсических продуктов в ПТ, отсутствие токсичности и всасывания, что приводит к полному выведению средства из организма человека в течение 24 ч.

Лигнин обладает большим спектром фармакологических эффектов:

- энтеросорбирующим;
- дезинтоксикационным;
- противодиарейным;
- антиоксидантным;
- гиполипидемическим;
- комплексообразующим.

Лигнин связывает различные микроорганизмы, продукты их жизнедеятельности, токсины экзогенной и эндогенной природы, аллергены, ксенобиотики, тяжелые металлы, радиоактивные изотопы, соединения аммиака, двухвалентные катионы и способствует их выведению через ПТ. Компенсирует недостаток естественных пищевых волокон в пище, положительно влияя на микрофлору толстого кишечника и на неспецифический иммунитет [22].

Лигнины – биополимеры растительного происхождения, структурной единицей и активным началом которых является фенилпропановая единица, обладают антиоксидантными свойствами, то есть они способны тормозить или устранять свободнорадикальное окисление клеток организма, вступая в реакцию рекомбинации с продуктами превращения кислорода – свободными радикалами, являющимися одной из основных причин возникновения и развития патологических заболеваний, в том числе онкологических [23].

Лактулоза – кетосахар, состоящий из остатка галактозы и остатка фруктозы, фармакологические эффекты которой заключаются в снижении рН в просвете кишечника, усилении перистальтики, и таким образом ускорении выведения токсинов. Лактулоза не усваивается в полости желудка и тонком отделе кишечника, достигая в неизменном виде его толстого отдела (места локализации бифидум- и лактобактерий), а также оказывает выраженное специфическое стимулирующее действие на кишечную биоту. Разложение лактулозы бифидо- и лактобактериями сопровождается выделением молочной кислоты, подавляющей рост патогенной микрофлоры, что препятствует процессам гниения и брожения.

Эффективность лактулозы при запорах заключается в увеличении концентрации короткоцепочечных карбоновых кислот алифатического ряда, которые снижают рН, повышают осмотическое давление, разжижают и увеличивают объем химуса, повышают концентрацию сахаролитической микрофлоры, что приводит к усилению кишечной моторики.

Лактулоза является высокоэффективным и безопасным пребиотиком, способствующим росту нормальной микрофлоры кишечника [24].

Микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ), получаемая в результате тщательного измельчения и тонкого очищения хлопковой целлюлозы, является нерастворимым ПВ, роль которого заключается в формировании различных физиологических эффектов в организме человека: стимуляции функциональной активности кишечника, желчеотделения, депурационной функции кишечника, поддержании и восстановлении оптимального состава кишечной биоты, возникновении чувства насыщения.

Механическое очищение слизистой оболочки кишечника и эффективное поглощение вредных веществ при прохождении МКЦ по всему ПТ позволяет использовать средство при отравлениях химическими средствами, токсинами и солями тяжелых металлов, применении антибиотиков.

Раздражение слизистой оболочки тонкого кишечника МКЦ способствует улучшению пристеночного пищеварения и всасывающей функции кишечника. При этом его эффективность МКЦ проявляется в условиях строгого соблюдения питьевого режима не менее 2 л. Снижение аппетита при применении МКЦ происходит за счет связывания

излишков желчи, соляной кислоты и создания эффекта насыщения.

Благодаря оригинальному механизму действия комбинированный препарат способствует нормализации микрофлоры кишечника; оказывает сорбционное действие в 10–20 раз больше, чем у обычных сорбентов (на основе активированного угля); действует комплексно, сочетая сорбционное и пребиотическое действие; действует, не повреждая кишечник.

**Альтернатива антибиотик-ассоциированным осложнениям с боку травного тракту після терапії урологічних захворювань (Огляд)
В.В. Спиридоненко**

Використання сучасного ентеросорбенту з пребіотичним компонентом (комбінація лігніну, лактулози і мікрокристалічної целюлози) в урологічній практиці сприяє профілактиці розвитку ускладнень антибіотикотерапії при лікуванні урогенітальних інфекцій.

Ключові слова: ентеросорбент, лігнін, лактулоза, мікрокристалічна целюлоза.

Использование современного энтеросорбента с пребиотическим компонентом Бионорм® (комбинация лигнина, лактулозы и микрокристаллической целлюлозы, источник пищевых волокон с повышенной сорбционной активностью) на фоне применения АБ терапии может быть рекомендовано как средство, которое способствует профилактике развития осложнений антибиотикотерапии при лечении урогенитальных инфекций.

**Alternative to antibiotic-associated complications from the digestive tract after treatment of urological diseases (Review)
V. Spiridonenko**

The use of a modern enterosorbent with a prebiotic component (a combination of lignin, lactulose and microcrystalline cellulose) in urological practice helps prevent the development of complications of antibiotic therapy in the treatment of urogenital infections.

Key words: enterosorbent, lignin, lactulose, microcrystalline cellulose.

Сведения об авторе

Спиридоненко Владимир Владимирович – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а.
E-mail: bro-cladimir@yandex.ua

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Горпинченко И.И., Гурженко Ю.М., Спиридоненко В.В. (2015) Исследование эффективности использования препарата Левостад у больных хроническим неспецифическим простатитом // Здоровье мужчины. – № 4 (55). – С. 37–43.
2. Savas L., Guvel S., Onlen Y., Savas N., Duran N. (2006) Nosocomial urinary tract infections: micro-organisms, antibiotic sensitivities and risk factors. West Indian Med J. Jun;55(3):188–93.
3. Frumkin K. (2015) Bacteriology of urinary tract infections in emergency patients aged 0-36 months. J Emerg Med. Apr;48(4):405–15.
4. Гостищев В.К. (1997) Пути и возможности профилактики инфекционных осложнений в хирургии // Рациональные подходы к профилактике инфекционных осложнений в хирургии: Методические рекомендации. – М., – С. 2–11.
5. Sasse A., Mertens R., Siuon I.P. et al. (1998) Surgical prophylaxis in Belgian hospitals: estimate of costs and potential savings. Antimicrob. Chemother.:41:267–72.
6. Scheel O., Stormark M. (1999) National prevalence survey on hospital infections in Norway. J. Hosp. Infect.:41:331–35.
7. Polk H., Christmas A.B. (2000) Prophylactic antibiotics in surgery and surgical wound infections. Amer. Surg.:66:105–11.
8. Никитин О.Д. (2015) Роль микробных биопленок в патогенезе осложненных инфекций мочевых путей // Здоровье мужчины. – № 4 (55). – С. 20–24.
9. Karlowsky J.A., Thornsberry C., Jones M.E., Sahn D.F. (2017) Рекомендации EAU (2017) -[http://uroweb.org/guideline/urological-infections/].
10. Обзор рекомендаций Европейского общества урологов (EAU) 2014 г. по диагностике и лечению инфекций мочевыводящих путей, ассоциированных с урологическими расстройствами (2014) // Здоровье Украины. «Урология, Нефрология, Андрология» № 1 (1), октябрь 2014.
11. Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Кречикова О.И. и соавт. (2004) Резистентность возбудителей амбулаторных инфекций мочевыводящих путей по данным многоцентровых микробиологических исследований УТИАР-I и УТИАР-II // Урология. – № 2. – С. 1–5.
12. Врублевский Н.В., Данилин В.Н., Дидковский В.П., Распутин Н.В. (2006) Предупреждение нарушений микробиоценоза кишечника на фоне приема антибиотиков в гнойной хирургии // Лечащий врач. – № 10. – С. 84–85.
13. Хавкин А.И., Жихарева Н.С. (2006) Терапия антибиотик-ассоциированного дисбактериоза // Рус. мед. журн. – № 14 (19). – С. 3–7.
14. Фоминых Ю.А., Пахомова И.Г. (2012) Антибиотик-ассоциированные состояния в медицинской практике: актуальность проблемы, пути решения // РМЖ. – № 15. – С. 754.
15. Ермоленко Д.К., Ермоленко Е.И., Исаков В.А. (2006) Применение пребиотика при антибиотикотерапии больных с урогенитальным хламидиозом. //Лечащий врач.– № 9. – С. 86–87.
16. Дуда А.К., Дубровский Е.И. (2014) Новые возможности в коррекции дисбиоза в практике семейного врача // Семейная медицина. – № 1 (51). – С. 96–100.
17. Дитятковская Е.М., Родкина И.А., Грибанова Л.В., Евтушенко М.А., Бендецкая Ю.В. (2014) Современные подходы к патогенетическому лечению хронической крапивницы // Астма та алергія. – № 4. – С. 60–64.
18. Проценко Т.В., Проценко О.А. (2014) Пищевые волокна в терапии больных акне и розацеа // Семейная медицина. – № 4 (54). – С. 112–115.
19. Крамарев С.А. Гельминтозы у детей (2006) // Здоровье ребенка. – № 2. – С. 29–32.
20. Пищевые волокна в педиатрии. (2017) По материалам XIX Всеукраинской научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии» («Сидельниковские чтения»), 20–22 сентября, г. Полтава Здоровье Украины. – № 18. – С. 65.
21. Дудкин М.С., Казанская И.С., Базилевский А.С. (1984) Пищевые волокна (Обзор) // Химия древесины. – № 2. – С. 3–14.
22. Гриффит В. (2002) Витамины, травы, минералы и пищевые добавки. Справочник. – М., – С. 431.
23. Официальная публикация патента РФ № 2292896 на изобретение «Средство на основе лигнина, обладающее антиоксидантной активностью» Кочева Л.С. (RU), Борисенков М.Ф. (RU), Карманов А.П. (RU), Загирова С.В. (RU), 2005.
24. Григорьев П.Я. (2000) Лактулоза в терапии заболеваний органов пищеварения / П.Я. Григорьев, Э.П. Яковенко // Российский гастроэнтерологический журнал. – № 2 – Режим доступа к онлайн-версии: [http://medi.ru/doc/6700213.htm]
25. Звягинцева Т.Д. (2014) Синдром раздраженного кишечника: от патогенеза до лечения / Т.Д. Звягинцева, С.В. Гриднева // Здоров'я України. – № 22 (327). – С. 12–13.
26. Звягинцева Т.Д. (2015) Функциональные заболевания органов пищеварения и их сочетание в свете современных представлений: от патогенеза до лечения / Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай // Сучасна гастроентерологія. – № 5. – С. 80–91.
27. Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. (2015) Воспалительные заболевания кишечника и микробиота: возможности пробиотической терапии / Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай // Здоров'я України. – № 4 (38). – С. 36–38.
28. Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. (2016) Синдром раздраженного кишечника с запором: патогенетическая коррекция натуральными энтеросорбентами / Семейная медицина. – № 3. – С. 120–126.
29. Свинцицкий А.С. (2013) Синдром раздраженного кишечника: от патогенеза к лечению / А.С. Свинцицкий, Г.А. Соловьева, Е.Л. Каченюк, С.А. Нагмеева // Укр. Мед. Часопис. – № 5 (97). – С. 67–70.

Статья поступила в редакцию 13.06.2018