

Оптимізація лікування дисбактеріозу товстої кишки при ускладненій виразковій хворобі

Резюме

Проведено клінічне обстеження 40 хворих на виразкову хворобу (ВХ), яка ускладнена перфорацією, віком від 19 до 53 років та 19 фактично здорових осіб відповідного віку, які не хворіли гострими шлунково-кишковими захворюваннями та не отримували антибактеріальні препарати упродовж останніх 6 місяців.

З метою оптимізації лікування дисбактеріозу товстої кишки при ВХ, яка ускладнена перфорацією, 19 хворих з тривалістю захворювання від декількох місяців до 30 років з першого дня надходження в стаціонар проводився курс лікування антигомтоксичним препаратом *Mucosa compositum* фірми "Heel" (Німеччина), який вводили внутрішньом'язево перший тиждень 1 раз у 2 дні, другий тиждень - двічі на тиждень, третій-четвертий тиждень - один раз на тиждень на фоні базисної терапії, яка включала інфузію, антибактеріальну, ерадикаційну та вітамінотерапію. Решта пацієнтів (21 особа) склали контрольну групу.

У хворих на ВХ, яка ускладнена перфорацією, визначається кишковий дисбактеріоз за рахунок елімінації та вираженого дефіциту автохтонних облігатних фізіологічно корисних бактерій, коінфікації кишечника патогенними та умовно-патогенними факультативними мікроорганізмами.

В результаті включення в схему лікування хворих основної групи антигомтоксичного препарату *Mucosa compositum* визначено покращення мікроекології порожнини товстої кишки.

Комплексний антигомтоксичний препарат *Mucosa compositum* рекомендується для введення в лікарські схеми хворих на виразкову хворобу, яка ускладнена перфорацією, в ранньому післяопераційному періоді з метою покращення клінічного стану хворих, нормалізації мікроекології кишечника.

Вступ

Значне зростання захворюваності (на 38,1% по Україні з 1990 року), часті рецидиви та ускладнення, втрата працездатності, а внаслідок цього значні економічні збитки, дозволяють відносити проблеми, які пов'язані з лікуванням виразкової хвороби (ВХ), до найбільш актуальних в медицині.

Ефективність сучасних схем антибактеріальної терапії при ерадикації *Helicobacter pylori* посилює дисбіотичні порушення в кишечнику. Збільшується частота висівання умовно-патогенної флори.

Порушення функцій та мікробіоценозу товстої кишки є однією з причин запальних змін її слизової оболонки, торпідності та атиповості перебігу ВХ, розвитку ускладнень [1, 4, 5].

Вищезазначене потребує розробки методів і засобів корекції дисбактеріозу кишечника у хворих на ВХ, особливо за ускладненого перебігу останньої [8, 9]. Методи і засоби попередження та лікування сформованого кишкового дисбактеріозу, у хворих на ВХ з найбільш розповсюдженим ускладненням - перфорацією, в доступній нам літературі відсутні.

Мета дослідження

Оптимізація лікування хворих на ускладнену ВХ в ранній післяопераційний період шляхом використання комплексного антигомтоксичного препарату *Mucosa compositum*.

Матеріали та методи

Проведено клінічне обстеження 40 хворих на виразкову хворобу (ВХ), яка ускладнена перфорацією, віком

Оптимізація лікування дисбактеріозу товстої кишки при ускладненій виразковій хворобі

Novitskaya I.O., Dr. med. Chursina T.Y.
Bukovinska State Medical Academy, Tchernovtsy

Optimisation of the treatment of disbiosis of large intestine with complicated with ulcer

Summary

Clinical investigation of 40 patients (in the age ranging from 19 to 53) with stomach ulcer, complicated with perforation were conducted. This group was compared with 19 practically healthy persons of the same age, who did not ill with any acute gastro-intestinal diseases during last 6 months.

For the purpose of optimization of disbiosis, treatment of large intestine complicated with ulcer, 19 patients with the duration of the disease from some months to 30 years were prescribed antihomotoxic preparation Mucosa compositum in dosage once in 2 days in the first week, twice a week - in the second week, once a week - on the third and second week in complex with ordinary therapy from the first day of hospitalization.

21 patients composed the control group.

In patients with ulcer complicated with perforation, intestine disbiosis arouse due to elimination and pronounced deficiency of indigenous obligate bacteria, and contamination of intestine with pathogenic and conditionally pathogenic microorganisms.

In the main group improvement of micro ecology of large intestine was observed as a result of including antihomotoxic preparation Mucosa compositum to the scheme of the treatment.

Complex antihomotoxic preparation Mucosa compositum is recommended for including to the scheme of the treatment of patients with ulcer complicated with perforation in the early postoperative period to improve clinical condition of the patients and normalization of micro ecology of intestine.

від 19 до 53 років та 19 практично здорових осіб відповідного віку, які не хворіли гострими шлунково-кишковими захворюваннями та не отримували антибактеріальні препарати упродовж останніх 6 місяців.

Клінічне обстеження хворих включало ретельне вивчення скарг, анамнестичних даних, фізичне обстеження, які доповнювались клініко-лабораторними, біохімічними, інструментальними, мікробіологічними, рентгенологічними дослідженнями.

Встановлення ступеню кишкового дисбактеріозу проводили на основі результатів мікробіологічного дослідження вмісту порожнини товстої кишки шляхом визначення видового складу та популяційного рівня порожнинної мікрофлори (в Ig КУО/г - колоніюутворюючих одиниць). При цьому використовували мікроекологічні показники мікробіоценозу [5].

Матеріалом для дослідження були стерильно взяті випорожнення (не менше 1,0 г), які негайно (не пізніше 1-2 год) доставлялись в лабораторію клінічної мікробіології, де проводились мікробіологічні дослідження. Із нативного патологічного матеріалу у стерильних умовах готували ряд серійних десятикратних (від 10^{-2} до 10^{-11}) розведень у стерильному 0,9% розчині хлориду натрію. Із кожного розведення відбирали мірний (0,1 мл) об'єм і засівали на тверді селективні, оптимальні для кожного виду мікробів, поживні середовища. Посіви інкубували в термостаті для виявлення аеробних мікроорганізмів прозягом 1-2 діб (інколи 4 доби). Анаеробні бактерії вирощували у стаціонарному анаеростаті "CO₂ - incubator T-125" фірми ASSAB (Швеція).

Ідентифікацію виділених культур автохтонних та алохтонних мікроорганізмів здійснювали за морфологічними, тинкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями [5].

Мікроекологічні показники - індекс постійності (С%), коефіцієнт домінування (КД) вираховували за М.Бигон, Дж.Харпер, К.Маяеeng [1].

Ступінь кишкового дисбактеріозу визначали за Куваєвою І.Б. та Ладодо К.С. із змінами та доповненнями Коломоїця М.Ю., Сидорчука І.Й., Андрусяка О.В.

З метою оптимізації лікування дисбактеріозу товстої кишки при ВХ, яка ускладнена перфорацією, 19 хворим з тривалістю захворювання від декількох місяців до 30 років з першого дня надходження в стаціонар проводився курс лікування антигомотоксичним препаратом *Mucosa compositum* фірми "Neel" (Німеччина), який вводили внутрішньом'язево перший тиждень 1 раз у 2 дні, другий тиждень - двічі на тиждень, третій-четвертий тиждень - один раз на тиждень на фоні базисної терапії, яка включала інфузійну, антибактеріальну, ерадикаційну та вітамінотерапію. Решта пацієнтів (21 особа) склали контрольну групу.

Статистична обробка одержаних результатів проводилась за загальноvizнаними методами варіаційної статистики із застосуванням критерію вірогідності відмінностей Ст'юдента та прикладних програм Microsoft-Office-95.

Результати досліджень та їх обговорення

У хворих на ВХ, яка ускладнена перфорацією, до оперативного втручання із вмісту порожнини товстої кишки виділено 179 штамів анаеробних та аеробних мікроорганізмів, що відносяться до 16 таксономічних груп, а також встановлений їх популяційний рівень. Результати вивчення видового складу мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на ВХ, яка ускладнена перфорацією, наведені в Таблиці 1.

За кількістю виділених штамів різних груп мікроорганізмів та їх індексах постійності до константних мікроорганізмів порожнини товстої кишки практично здорових осіб відносяться лактобактерії, бактероїди, нормальні кишкові палички, біфідобактерії та ентерококи. Основу видового складу мікрофлори порожнини товстої кишки у практично здорових донорів складають анаеробні бактерії - лактобактерії, бактероїди та біфідобактерії.

У хворих на ВХ, яка ускладнена перфорацією, константними представниками мікробіоценозу виявлені бактероїди, пептококи, нормальні кишкові палички, гемолітичні та ентеротоксигенні ешерихії, протеї та стафілококи. Часто зустрічаються в порожнині товстої кишки біфідобактерії, лактобактерії (у практично здорових осіб вони є константними), протеї, клостридії, енте-

робактер, цитробактер та гриби роду *Candida*. Пептострептококи та ентерококи у хворих зустрічаються рідко.

Таким чином, у хворих на ВХ, яка ускладнена перфорацією стінки, спостерігається елімінація біфідобактерій (у 61,91% пацієнтів), лактобактерій (у 47,62% хворих) та ентерококів (у 69,43% пацієнтів), зростають мікрое-

Таблиця 1. Видовий склад та популяційний рівень мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на ВХ, яка ускладнена перфорацією, до лікування

| Мікроорганізми | Популяційний рівень (в Іг КУО/г) | | Основна група (n=21) | P |
|-------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|----------------------|--------|
| | Статистичний показник | Практично здорові особи (n=19) | | |
| Анаеробні бактерії | | | | |
| Біфідобактерії | M±m | 10,07±0,41 | 5,84±0,13 | <0,001 |
| | C% | 94,74 | 33,33 | |
| Лактобактерії | M±m | 8,17±0,38 | 5,35±0,16 | <0,01 |
| | C% | 100,0 | 52,38 | |
| Бактероїди | M±m | 7,61±0,27 | 9,05±0,19 | >0,05 |
| | C% | 100,0 | 100,0 | |
| Превотели | M±m | 0 | 9,03±0,17 | |
| | C% | | 28,57 | |
| Клостридії | M±m | 4,56±0,24 | 9,07±0,19 | >0,05 |
| | C% | 10,53 | 23,81 | |
| Пептокок | M±m | 6,47±0,17 | 9,05±0,13 | <0,05 |
| | C% | 26,32 | 76,19 | |
| Пептострептококи | M±m | 0 | 9,02±0,19 | — |
| | C% | | 14,29 | |
| Аеробні мікроорганізми | | | | |
| Кишкові палички | M±m | 7,47±0,24 | 9,46±0,14 | >0,05 |
| | C% | 100,0 | 100,0 | |
| Гемолітична ешерихія | M±m | 0 | 8,89±0,15 | — |
| | C% | | 80,95 | |
| ЕПКП | M±m | 0 | 9,11±0,17 | — |
| | C% | | 76,19 | |
| Цитробактер | M±m | 0 | 9,07±0,22 | — |
| | C% | | 28,57 | |
| Ентеробактер | M±m | 0 | 9,11±0,21 | — |
| | C% | | 33,33 | |
| Протеї | M±m | 3,21±0,17 | 7,75±0,31 | <0,001 |
| | C% | 21,05 | 100,0 | |
| Ентерококи | M±m | 9,93±0,29 | 7,68±0,31 | <0,001 |
| | C% | 78,95 | 9,52 | |
| Стафілококи | M±m | 3,27±0,23 | 5,87±0,06 | <0,05 |
| | C% | 26,32 | 61,90 | |
| Гриби роду <i>Candida</i> | M±m | 0 | 5,89±0,11 | — |
| | C% | | 33,33 | |

Примітка: M±m - кількість мікроорганізмів в 1 г випорожнень (в Іг КУО/г); C% - індекс постійності.

Оптимізація лікування дисбактеріозу товстої кишки при ускладненій виразковій хворобі

кологічні показники - індекси постійності: у пептокока (на 49,87%), протеїв (на 78,95%) та стафілокока (на 35,58%). На такому фоні змін видового складу настає контамінація порожнини товстої кишки патогенними ешерихіями, цитробактером та грибами роду *Candida*. Характерною особливістю змін видового складу мікрофлори порожнини товстої кишки хворих на ВХ, яка ускладнена перфорацією, є контамінація порожнини товстої кишки патогенними ешерихіями - у 6 пацієнтів (28,57%) контамінує порожнину монокультура гемолітичної кишкової палички, у 4 (19,05%) - ентеропатогенні ешерихії, а у 11 (52,38%) пацієнтів порожнина товстої кишки контамінована асоціацією гемолітичних та ентеропатогенних ешерихій.

З метою визначення кількісних взаємовідношень всіх асоціантів кишкового мікробіоценозу нами встановлений популяційний рівень кожної групи мікроорганізмів, виділених із вмісту порожнини товстої кишки.

У хворих на ВХ, яка ускладнена перфорацією, настає значне зниження популяційного рівня біфідобактерій, лактобактерій та ентерококів. Різно (у 3,49 - 21,68 разів) знижуються мікроекологічні показники цих мікроорганізмів, що свідчить про зниження їх ролі у формуванні мікробних асоціацій у порожнині товстої кишки. Саме ці автохтонні облигатні бактерії відіграють захисну роль проти патогенних та умовно-патогенних бактерій і формують колонізаційну резистентність слизової оболонки шлунково-кишкового тракту. Їх дефіцит у порожнині товстої кишки різко знижує резистентність щодо патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів.

Дефіцит фізіологічно корисних автохтонних облигатних для людини бактерій призводить до зростання популяційного рівня факультативних умовно-патогенних анаеробних (бактероїдів, клостридій та пептокока) та аеробних (нормальних кишкових паличок, протеїв та стафілококів) бактерій, що є свідченням зниження резистентності мікробних асоціацій нормофлори.

Таблиця 2. Динаміка клінічних проявів у хворих на ВХ, яка ускладнена перфорацією, у післяопераційному періоді

| Клінічні синдроми та симптоми | Кількість хворих, (%) | | | |
|---|--|-----------------|-------------------------------------|-----------------|
| | Контрольна група, n=21 До лікування | Після лікування | Основна група, n=19 До лікування | Після лікування |
| Синдром недостатності травлення: | | | | |
| Розлади випорожнень: | | | | |
| - схильність до закрепів | 30 (46,88) | 27 (42,19) | 10 (47,62) | 6 (28,57) |
| - схильність до проносів | 26 (40,63) | 37 (57,81) | 11 (52,40) | 2 (9,52) |
| Метеоризм, здуття живота | 63 (98,44) | 58 (90,63) | 18 (85,71) | 1 (4,76) |
| Біль різного характеру за ходом кишечника | 53 (82,81) | 46 (71,88) | 21 (100) | 4 (19,05) |
| Зниження апетиту | 31 (48,44) | 14 (21,88) | 7 (33,33) | — |
| Синдром астено-вегетативний | 33 (51,56) | 21 (32,81) | 12 (57,14) | 10 (4,76) |

На такому фоні легко настає контамінація порожнини товстої кишки алохтонними патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами. Так, у 28,57% пацієнтів порожнину товстої кишки контамінують превотели, у 14,29% - пептострептококи, у третини хворих - ентеробактери, у 28,57% - цитробактери та у 33,33% пацієнтів формується кандидомікоз порожнини товстої кишки.

Характерною особливістю перебігу ВХ, яка ускладнена перфорацією, є масивна контамінація порожнини товстої кишки патогенними ешерихіями, популяційний рівень яких досягає у порожнині високих цифр - від $8,89 \pm 0,15$ lg КУО/г до $9,11 \pm 0,17$ lg КУО/г. Характерно і те, що у більшості (52,38%) хворих контамінація порожнини товстої кишки здійснюється одночасно гемолітичними та ентеропатогенними ешерихіями. Контамінація кишечника патогенними кишковими паличками призводить до посилення системної інтоксикації.

Таким чином, у хворих на ВХ, яка ускладнена перфорацією стінки, формується дисбактеріоз (у 33,33% хворих - дисбіоз II ступеню, а у 66,66% пацієнтів дисбіоз III ступеню) за рахунок елімінації та вираженого дефіциту популяційного рівня фізіологічно корисних біфідобактерій, лактобактерій та ентерококів, зростання конта-

мінації кишечника пептококом, клостридіями, протеями та стафілококами, популяційний рівень яких значно зростає. При цьому зростає популяційний рівень як бактероїдів, так і нормальних кишкових паличок. Вказані вище зміни значно знижують резистентність біотопа (порожнини товстої кишки), що сприяє контамінації її умовно-патогенними (превотелами, пептострептококами, ентеробактером, цитробактером, грибами роду *Candida*) та патогенними ешерихіями, популяційний рівень яких досягає високих цифр.

Все вищезазначене вказує на необхідність включення до базисної терапії хворих на ВХ, яка ускладнена перфорацією, заходів щодо відновлення нормального мікробіоценозу кишечника.

Зважаючи на важкість дисбактеріозу і його вираженість серед обстежених хворих на ВХ, яка ускладнена перфорацією, наш вибір зупинився на полікомпонентному препараті *Mucosa compositum*, оскільки даний препарат має репаративну, імунорегулюючу, протизапальну, спазмолітичну, дезінтоксикаційну дію.

До складу препарату входять витяжки зі слизових оболонок всіх відділів шлунково-кишкового тракту поросят. В комплексному препараті *Mucosa compositum* містяться також речовини:

Argentum nitricum, Beladonna, Pulsatilla, Sulfur, Natrium oxalaceticum, які мають протизапальну та противиразкову дію; Sulfur, Natrium oxalaceticum, Nux vomica - імунomodуючу; Hydrastis, Condu-rango - антидегенеративну; Phosphorus, Lachesis, Ipecacuahna - антигеморагічну; Nux vomica, Hydrastis, Veratrum - антиспастичну; весь комплекс компонентів - дезінтоксикаційну дію.

Доцільність застосування цього препарату зумовлена наявністю ін'єкційної форми, що дає можливість його використання в ранній післяопераційний період, на відміну від традиційного використання еубіотиків, яке в цей період є неможливим та недоцільним.

Особливо показаним є цей препарат для хворих похилого та старечого віку. Це пов'язано з тим, що у даній категорії пацієнтів визначаються суттєві вікові особливості функціонування шлунково-кишкового тракту: зменшення кількості слини, порушення здібнювання їжі в роті з причини відсутності зубів, зниження ферментативної активності та евакуації шлункового вмісту, зменшення швидкості кровообігу у слизовій оболонці шлунково-кишкового тракту та ін., що призводить до зниження регенеративної функції шлунково-кишкового тракту.

Антигомтоксичний препарат Mucosa compositum призначався упродовж 30 днів: 1 тиждень - 3 рази на тиждень, 2 тиждень - 2 рази на тиждень, 3-4 тиждень - 1 раз у тиждень по 2,2 мл дом'язево. Використання Mucosa compositum в комплексній терапії супроводжувалось покращенням стану пацієнтів, швидким зменшенням або навіть зниканням диспептичного синдрому після оперативного втручання (Табл. 2).

Слід звернути увагу, що у всіх хворих основної групи швидше регресували клінічні симптоми та синдроми захворювання, ніж у пацієнтів контрольної групи.

В Таблиці 3 відображено видовий склад та популяційний рівень мікро-

флори товстої кишки у хворих на виразкову хворобу, яка ускладнена перфорацією, в динаміці відновного лікування препаратом Mucosa compositum.

В результаті лікування у хворих основної групи визначено покращення мі-

кроекології порожнини товстої кишки. При цьому значно зросла кількість хворих, у яких персистували автотонні облігатні фізіологічно корисні анаеробні бактерії: біфідобактерії (84,21% пацієнтів проти 33,33% на початку лікування), лактобактерії

Таблиця 3. Видовий склад та популяційний рівень мікрофлори товстої кишки у хворих на ВХ, яка ускладнена перфорацією, в динаміці відновного лікування.

| Мікроорганізми | Стат. показники | Популяційний рівень (в Іг КУО/г) | | P |
|---------------------------|-----------------|----------------------------------|-----------------------|----------------|
| | | До лікування, n=21 | Після лікування, n=19 | |
| Анаеробні бактерії | | | | |
| Біфідобактерії | M±m C% | 5,84±0,13 33,33 | 8,41±0,19 | <0,01 84,2 |
| Лактобактерії | M±m C% | 5,35±0,16 | 8,47±0,22 52,38 | <0,01 89,5 |
| Бактероїди | M±m C% | 9,05±0,19 | 9,43±0,09 100,0 | >0,05 100,0 |
| Превотели | M±m C% | 9,03±0,17 | — 28,57 | |
| Пептокок | M±m C% | 9,05±0,13 23,81 | 9,02±0,17 57,9 | <0,001 |
| Пептострептокок | M±m C% | 9,02±0,19 76,19 | — | |
| Бактерії роду Clostridium | M±m C% | 9,07±0,19 14,29 | 7,78±0,21 26,3 | <0,01 |
| Аеробні бактерії | | | | |
| E.coli | M±m C% | 9,46±0,14 100,0 | 9,12±0,19 100 | >0,05 |
| E.coli (Hly+) | M±m C% | 8,89±0,15 80,95 | — | |
| ЕПКП | M±m C% | 9,11±0,17 76,19 | — | |
| Протеї | M±m C% | 7,75±0,31 100 | 4,97±0,27 89,5 | <0,01 |
| Цитробактер | M±m C% | 9,07±0,22 28,57 | — | |
| Ентеробактер | M±m C% | 9,11±0,21 47,61 | 7,37 5,3 | <0,001 |
| Ентерококи | M±m C% | 7,68±0,31 9,52 | 9,07±0,29 47,4 | <0,001 |
| Гемолітичні ентерококи | M±m C% | 2,95±0,05 80,95 | — | |
| Стафілококи | M±m C% | 5,87±0,06 61,90 | 3,99±0,13 84,2 | <0,01 |
| Гриби роду Candida | M±m C% | 5,89±0,11 33,33 | 4,78±0,04 10,5 | <0,01 |

Примітка: M±m - кількість мікроорганізмів в 1 г випорожнень (в Іг КУО/г); C% - індекс постійності

Оптимізація лікування дисбактеріозу товстої кишки при ускладненій виразковій хворобі

(89,47% хворих проти 52,38%), ентерококи (47,36% - проти 9,52% на початку лікування). Разом з тим, спостерігалася деконтамінація патогенних ешерихій (гемолітичні кишкові палички, ентеропатогенні кишкові палички (ЕПКП), гемолітичні ентерококи). Зменшилась відносна кількість пацієнтів, у яких продовжували виділятися умовно-патогенні бактерії (ентерококи у 5,26% хворих проти 47,61% на початку лікування; грибів роду *Candida* у 10,52% проти 33,33%). Внаслідок призначеного лікування настала деконтамінація умовно-патогенних бактерій (превотел, пептострептококу, цитробактеру).

Висновки

1. У хворих на ВХ, яка ускладнена перфорацією, визначається кишковий дисбактеріоз за рахунок елімінації та вираженого дефіциту автохтонних облигатних фізіологічно корисних бактерій, контамінації кишечника патогенними та умовно-патогенними факультативними мікроорганізмами.

2. В результаті включення в схему лікування хворих основної групи антигомотоксичного препарату *Mucosa compositum* визначено покращення мікроекології порожнини товстої кишки.
3. Комплексний антигомотоксичний препарат *Mucosa compositum* рекомендується для введення в лікарські схеми хворим на виразкову хворобу, яка ускладнена перфорацією, в ранньому післяопераційному періоді з метою швидшого покращення клінічного стану хворих, нормалізації мікроекології кишечника.

Література

1. Андрусак О.В. Патогенетична роль дисбактеріозу товстої кишки при виразковій хворобі та корекція диференційованого відновного лікування хворих різного віку: Автореф. дис. канд. мед. наук: - 14.01.02 - Внутрішні хвороби. - Івано-Франківськ, 1996. - 27 с.
2. Бигон М., Харнер Дж., Таусенд К. Экология: особи, популяции, сообщества. В 2-х томах: перевод с англ. - М.: Мир., 1989. - 667 с.
3. Бирюкова С.В. Современные аспекты классификации микроорганизмов и строения клеточной стенки бактерий // Клиническая антибиотикотерапия. - 1999. - №2. - С.32-35.
4. Бондаренко В.М., Боев Б.В., Лыкова Е.А., Воробьев А.А. Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта // Росс. журнал гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. - 1999. - №1, - с.66-70.
5. Кимнюк С.І. Мікробна екологія шкіри людини в різні вікові періоди в нормі та при патології. Автореф. дис. д-ра мед. наук. 03.00.06. - Київ, 1995. - 47 с.
6. Парфенов А.И. Дисбактериоз флора кишечника и дисбактериоз // Росс. мед. журнал. - 1998. - т.6. - №18. - с.1170-1173.
7. Трунов А.Н., Трунова Л.А. Принципы иммунореабилитации при инфекционно-воспалительных заболеваниях, вызываемых условно-патогенной микрофлорой // Intern. I on Immunorehabilitation. - 2000. - №1. - P.186-193.
8. Харченко Н.В., Черненко В.В. Современные подходы к коррекции дисбиоза кишечника. Методические рекомендации. - Киев. - 2000. - 28с.
9. Харченко Н.В., Черненко В.В. Применение антигомотоксических препаратов в лечении больных с нарушением биоценоза кишечника // Биологическая терапия. - 2003. - №1. С.34-38.
10. Шагинян И.А. Идентификация и типирование патогенных бактерий: современные подходы / Вестник РАМН. - 2000. - №1. - С.22-28.