

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕБИОТИКА (ДУФАЛАК)

Процюк Радуге Георгиевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца,
Галан Ирина Олеговна – ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии,
Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца

Резюме

Введение. Сегодня туберкулез продолжает оставаться актуальной медико-социальной проблемой не только в Украине, но и во всем мире. **Цель исследования** – изучить динамику показателей белкового обмена (содержание незаменимых аминокислот сыворотки крови) у больных с впервые диагностированным туберкулезом легких на фоне комплексного лечения с использованием пребиотика (дуфалак). **Материалы и методы исследования.** В исследовании приняли участие 67 больных с впервые диагностированным туберкулезом легких. Они были разделены на две группы: в 1 группу вошло 30 больных с впервые диагностированным туберкулезом легких, которые получали стандартную антимикобактериальную терапию, во 2 группу вошло 37 больных, которые на фоне стандартной антимикобактериальной терапии получали пребиотик дуфалак. Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей. **Результаты и обсуждение.** После проведенного лечения у пациентов 2 группы, которые в комплексном лечении получали пребиотик дуфалак, наблюдается достоверное ($p < 0,05$) повышение общей суммы незаменимых аминокислот сыворотки крови до $10,1 \pm 0,1$ мг в 100 мл сыворотки крови, а также достоверное ($p < 0,05$) повышение содержания некоторых незаменимых аминокислот сыворотки крови (аргинина, гистидина, лизина, треонина, фенилаланина) в сравнении с пациентами 1 группы. **Выводы.** Полученные нами результаты позволяют сделать вывод о том, что впервые диагностированный туберкулез легких сопровождается нарушениями белкового обмена, а включение в комплексное лечение пребиотического препарата дуфалак приводит к нормализации содержания незаменимых аминокислот крови, что в свою очередь способствует повышению эффективности лечения.

Ключевые слова: туберкулез, белковый обмен, пребиотик

Rezumat: Modificările metabolismului proteic la pacienții cu tuberculoză pulmonară caz nou pe fondalul tratamentului complex cu utilizarea unui prebiotic (Dufalak)

Introducere. În prezent, tuberculoza continuă să fie o problemă medico-socială actuală nu numai în Ucraina, dar și în toată lumea. **Scopul cercetării** - pentru a studia dinamica indicilor metabolismului proteic (conținutul seric de aminoacizi esențiali), la pacienții cu tuberculoză pulmonară caz nou pe fondalul tratamentului complex cu utilizarea unui prebiotic (Dufalak). **Material și metode.** Studiul a inclus 67 de pacienți cu tuberculoză pulmonară caz nou. Pacienții au fost împărțiți în două grupe: grupa 1 a inclus 30 de pacienți cu tuberculoză pulmonară caz nou care au primit terapia standard antimicobacteriană, grupa 2 a inclus 37 pacienți care pe fondalul terapiei standard antimicobacteriene au primit prebioticul Dufalak. În grupa control au fost incluși 30 persoane sanatoase. **Rezultate și discuții.** După tratament la pacienții din grupul 2 la care în tratamentul complex a fost administrat și prebioticul Dufalak, s-a observat o creștere semnificativă ($p < 0,05$), a aminoacizilor esențiali în serul total până la $10,1 \pm 0,1$ mg per 100 ml de ser sanguin, precum și creșterea semnificativă ($p < 0,05$), a conținutului în ser a unor aminoacizi esențiali (arginina, histidina, lizina, treonina, fenilalanina), în comparație cu pacienții din grupul 1. **Concluzii** Rezultatele acestui studiu sugerează că tuberculoza pulmonară caz nou cauzează tulburări ale metabolismului proteic, dar includerea în tratamentul complex antituberculos al prebioticului Dufalak duce la normalizarea conținutului în sânge a aminoacizilor esențiali, care, la rândul lor, sporește eficiența tratamentului.

Cuvinte-cheie: tuberculoză, metabolismul proteic, prebiotic

Summary. Changes protein metabolism in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis on the background of comprehensive treatment with prebiotics (Dufalak)

Introduction. Today, tuberculosis is still relevant medical and social problem not only in Ukraine but all over the world. **Objective** - to study the dynamics of protein metabolism (the content of essential amino acids serum) in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis on the background of complex treatment with use of a prebiotic. **Materials and methods.** The study involved 67 patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis. They were divided into two groups: group 1 included 30 patients with newly diagnosed pulmonary TB who received standard antimycobacterial therapy in group 2 included 37 patients who on a background of standard antimycobacterial therapy received prebiotic dufalak. The control group consisted of 30 healthy people. **Results and discussion.** After treatment in patients 2 groups

are in the complex treatment of newly diagnosed tuberculosis received prebiotic dufalak, observed a significant ($p < 0.05$) increase in total serum essential amino acids to $10,1 \pm 0,1$ mg per 100 ml of serum, and also significant ($p < 0.05$) increase in the content of certain essential amino acids serum (arginine, histidine, lysine, threonine, phenylalanine) in comparison with patients of group 1. **Conclusions.** Our results suggest that newly diagnosed pulmonary tuberculosis accompanied by disturbances of protein metabolism, and the inclusion in the comprehensive treatment of prebiotic dufalak drug leads to normalization of the blood content of essential amino acids, which in turn enhances the effectiveness of treatment.

Key words: tuberculosis, protein metabolism, prebiotic

Введение. Сегодня туберкулез продолжает оставаться актуальной медико-социальной проблемой не только в Украине, но и во всем мире. Несмотря на тенденцию к снижению показателей заболеваемости и смертности от туберкулеза, эпидемическая ситуация в Украине все еще остается сложной [10,11,15].

Украина, как и весь европейский регион, достигла определенных успехов в преодолении туберкулеза. В последние годы причины заболеваемости туберкулезом в Украине обусловлены: социально-экономическими трудностями, миграцией населения, снижением уровня жизни, неполноценным питанием, что дополнительно снижает резистентность организма к туберкулезу. Соответственно, организм не получает необходимое количество белков, структурными элементами которых являются аминокислоты, которые играют важную роль в ферментативных, биохимических, цитологических, иммунобиологических, дезинтоксикационных процессах в организме человека и являются биологически активными веществами или их предшественниками [4,6,8].

Пациенты, из социально неадаптированных слоев населения (безработные, злоупотребляющие алкоголем, наркотическими веществами, из мест лишения свободы) являются группой риска по возникновению распространенных форм туберкулеза легких с бактериовыделением и развитием химиорезистентности. Прогноз в отношении выздоровления у таких больных относительно неблагоприятный. Эффективность лечения туберкулеза значительно снижает действие целого комплекса факторов. Поэтому в ряде случаев одними антибактериальными препаратами без целенаправленной коррекции нарушений метаболизма невозможно достичь быстрого и полноценного излечения [13,15].

Антимикобактериальная терапия, безусловно, остается одним из основных методов лечения больных туберкулезом [9,10]. Но учитывая нестабильную эпидемиологическую ситуацию, увеличение количества тяжелых и осложненных форм, которые сопровождаются глубокими расстройствами метаболизма, возникает необходи-

мость разработки и внедрения в практику эффективных комплексных методов лечения больных туберкулезом легких. Патогенетическая терапия у больных туберкулезом легких направлена на нормализацию имеющихся при туберкулезном процессе нарушений метаболизма, способствует уменьшению экссудативно-пневмонических явлений, ускорению их рассасывания, заживлению полостей распада с наименьшими остаточными изменениями, стимуляцию репаративных процессов [10].

Туберкулез приводит к значительным нарушениям тканевого обмена, развитию дистрофических процессов. Отмечена тенденция к снижению общего уровня аминокислот в острой фазе туберкулезного процесса, прежде всего, за счет незаменимых, что объяснялось чрезмерным использованием их на энергетические и пластические потребности организма. К незаменимым аминокислотам относятся триптофан, фенилаланин, лизин, метионин, валин, лейцин, изолейцин, треонин, аргинин, гистидин. Они не синтезируются в организме человека, и потребность в них обеспечивается за счет пищевых продуктов. Содержание аминокислот в плазме крови влияет на метаболические процессы, а их динамическое равновесие обеспечивается катаболизмом белков в различных органах и тканях и экзогенным поступлением с пищевыми продуктами. Снижение уровня незаменимых аминокислот объясняется нарушением всасывания их из кишечника, угнетением ферментативных систем, участвующих в обмене аминокислот, а также чрезмерным использованием их на энергетические и пластические потребности организма. Это может быть обусловлено недостаточной белковообразующей функцией печени, нарушениями со стороны нервной и эндокринной систем. Снижение уровня свободных аминокислот (валина, лейцина, серина, глицина, пролина) в сыворотке крови, достоверно связано с уменьшением роли аргинина в образовании мочевины. Эти исследования позволяют сделать вывод о том, что дисбаланс аминокислот сыворотки крови у больных циррозом печени протекает параллельно с дисбиозом кишечника [1, 2, 3, 5].

Известно, что в результате туберкулезной интоксикации и длительной химиотерапии туберкулеза происходят выраженные патологические изменения в системе пищеварительного тракта – подавление нормальной микрофлоры слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, бурное развитие условно-патогенных бактерий. Лечение таких пациентов требует разработки методов вспомогательной терапии – терапии сопровождения, которая в первую очередь касается предупреждения поражений печени и нарушений микробиоценоза кишечника. Дисбиотические нарушения требуют коррекции пребиотиками и пробиотиками, что улучшает не только состояние микрофлоры кишечника, но и способствует улучшению результатов лечения туберкулеза [5,7,12].

Пребиотики – это ингредиенты продуктов питания, которые не усваиваются, положительно (благоприятно) влияют на хозяина: стимулируют рост и / или активность полезных лакто- и бифидобактерий и улучшают метаболизм. К наиболее известным пребиотикам относится лактулоза. Лактулоза стимулирует рост кисломолочных бактерий, что приводит к подавлению размножения протеолитической флоры и, таким образом, образованию аммиака и конечных токсичных продуктов распада белков. Отмечается особая роль пребиотического эффекта у препарата Дуфалак, при назначении его пациентам, которые получают антибиотики для лечения инфекционных заболеваний [14,16].

Цель исследования – изучить динамику показателей белкового обмена (содержание незаменимых аминокислот сыворотки крови) у больных с впервые диагностированным туберкулезом легких на фоне комплексного лечения с использованием пребиотика дуфалак.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 67 больных с впервые диагностированным туберкулезом легких. Все больные лечились в Киевском городском противотуберкулезном диспансере № 1. Среди обследованных пациентов преобладали мужчины – 53 (79,1%), женщин было 14 (20,9%). Средний возраст пациентов составил $38,4 \pm 1,8$ лет. Все пациенты были разделены на две группы: в 1 группу вошло 30 больных с впервые диагностированным туберкулезом легких, которые получали стандартную антимикобактериальную терапию, во 2 группу вошло 37 больных, которые на фоне стандартной антимикобактериальной терапии получали пребиотик Дуфалак по 20 мл 3 раза в день на протяжении 2-х недель.

Контрольную группу составили 30 практиче-

ски здоровых лиц, средний возраст которых составил $35,4 \pm 1,3$ лет. Среди них мужчин было 16 (53,0%), женщин – 14 (47,0%).

В течение 5 дней после поступления больных на лечение проводилось их комплексное обследование. Оно включало детальный сбор анамнеза, объективные методы выявления симптомов заболевания (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация), лабораторные методы исследования (клинические анализы крови и мочи, микроскопическое и бактериологическое исследование мокроты или промывных вод из бронхов), рентгенологические методы исследования легких (рентгенография, флюорография, томография), спирографию. А также выполнялись дополнительные обследования (биохимический анализ крови, определение содержания заменимых и незаменимых аминокислот, и аммиака в сыворотке крови и др.). На основании полученных данных формулировался окончательный диагноз.

Для изучения динамики показателей белкового обмена у больных с впервые диагностированным туберкулезом легких в процессе комплексного лечения с использованием пребиотика Дуфалак мы определяли содержание незаменимых аминокислот сыворотки крови (отдельных аминокислот и общей суммы).

Лабораторные исследования у больных проводились в два этапа: при поступлении и через 2 мес. лечения. Материалом для них была венозная кровь, забор которой проводился натощак. Применялся метод ионообменной жидкостно-колоночной хроматографии, который дает информацию о качественном и количественном составе аминокислот, позволяет проследить за изменениями, которые происходят в организме под воздействием тех или иных факторов. Исследования проводились с помощью автоматического анализатора аминокислот ААА - 339- Т, методом ионообменной колоночной хроматографии на базе лаборатории биопрепаратов (группа хроматографии) Института биохимии им. А.В. Палладина НАН Украины.

Результаты и обсуждение. После проведения клинико-лабораторных обследований было установлено, что у всех пациентов 1 и 2 группы которые находились под нашим наблюдением перед началом антимикобактериальной терапии наблюдались симптомы интоксикации (общая слабость, быстрая утомляемость, субфебрильная температура, повышенная потливость, плохой аппетит). Снижение массы тела отмечалось у 21 (70,0%) пациента 1 группы и 26 (70,2%) 2 группы. Следует отметить, что у 23 (76,7%) обследованных

1 группы и 29 (78,4%) 2 группы туберкулезный процесс в легких занимал больше трех сегментов, у 22 (73,3%) обследованных 1 группы и 28 (75,7%) 2 группы отмечался распад легочной ткани, у 23 (76,7%) пациентов 1 группы и 29 (78,3%) 2 группы выявлено бактериовыделение.

До начала лечения у пациентов обеих групп выявлено снижение общей суммы незаменимых аминокислот сыворотки крови в 1,2 – 1,3 раза (1 группа – до $8,8 \pm 0,4$ мг в 100 мл сыворотки крови и 2 группа – до $8,5 \pm 0,5$ мг в 100 мл сыворотки крови), в сравнении с контрольной группой ($10,9 \pm 0,7$ мг в 100 мл сыворотки крови). Необходимо отметить, что у больных с впервые диагностированным туберкулезом легких в 1 группе отмечалась гипоаминоацидемия, в основном за счет достоверного снижения концентрации таких незаменимых аминокислот как лизин (в 1,3 раза), аргинин (в 1,3 раза), гистидин (в 1,4 раза), метионин (в 1,3 раза), фенилаланин (1,2 раза). Во 2 группе пациентов наблюдалась подобная картина за счет достоверного снижения концентрации таких незаменимых аминокислот как лизин (в 1,3 раза), аргинин (в 1,3 раза), гистидин (в 1,5 раза), метионин (в 2,0 раза), треонин (1,3 раза), (Таблица 1).

Таблица 1

Показатели содержания незаменимых аминокислот сыворотки крови у больных с впервые диагностированным туберкулезом легких и контрольной группы ($M \pm m$)

Аминокислота (мг в 100 мл сыворотки крови)	Контрольная группа n= 30	1 группа (n= 30)	2 группа (n= 37)
Лизин	$2,2 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,1^1$	$1,7 \pm 0,1^1$
Гистидин	$1,1 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,1^1$	$0,7 \pm 0,1^1$
Аргинин	$1,2 \pm 0,1$	$0,9 \pm 0,1^1$	$0,9 \pm 0,04^1$
Треонин	$1,2 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,1$	$0,9 \pm 0,04^1$
Валин	$1,9 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,1$	$1,7 \pm 0,03$
Метионин	$0,4 \pm 0,04$	$0,3 \pm 0,02^1$	$0,2 \pm 0,03^1$
Изолейцин	$0,7 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,02$
Фенилаланин	$0,7 \pm 0,04$	$0,6 \pm 0,03^1$	$0,7 \pm 0,01$
Лейцин	$1,2 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,1$	$1,1 \pm 0,04$
Сумма незаменимых аминокислот	$10,9 \pm 0,7$	$8,8 \pm 0,4^1$	$8,5 \pm 0,5^1$

Примечание:¹ – показатели у пациентов 1 и 2 группы статистически достоверно отличаются от показателей контрольной группы ($p < 0,05$).

Выявленные нами нарушения в аминокислотном спектре сыворотки крови отражают нарушения белкового обмена и их можно считать интегральным результатом различных причин (нарушение всасывания аминокислот в кишечнике,

угнетение ферментативных систем, дисфункция эндокринных систем с общим смещением равновесия метаболических процессов в сторону катаболических и многие другие).

После проведенного комплексного лечения у больных обеих групп отмечалось увеличение общей суммы незаменимых аминокислот сыворотки крови в 1 группе – до $9,1 \pm 0,2$ мг в 100 мл сыворотки крови и во 2 группе – до $10,1 \pm 0,1$ мг в 100 мл сыворотки крови. Кроме того, увеличилось содержание некоторых незаменимых аминокислот сыворотки крови (аргинина, гистидина, валина, лизина, лейцина), но полной нормализации содержания незаменимых аминокислот крови не произошло. У пациентов 2 группы которые в комплексном лечении впервые диагностированного туберкулеза получали пребиотик дуфалак, после лечения наблюдается достоверное ($p < 0,05$) повышение общей суммы незаменимых аминокислот сыворотки крови до $10,1 \pm 0,1$ мг в 100 мл сыворотки крови, а также достоверное ($p < 0,05$) повышение содержания некоторых незаменимых аминокислот сыворотки крови (аргинина, гистидина, лизина, треонина, фенилаланина) в сравнении с пациентами 1 группы (Таблица 2).

Таблица 2

Динамика содержания незаменимых аминокислот сыворотки крови у больных с впервые диагностированным туберкулезом легких под влиянием комплексного лечения с использованием пребиотика Дуфалак ($M \pm m$)

Аминокислота (мг в 100 мл сыворотки крови)	Контрольная группа (n= 30)	1 группа (n= 30)	2 группа (n= 37)
Лизин	$2,2 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,1$	$2,1 \pm 0,02^{1,2}$
Гистидин	$1,1 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,02^{1,2}$
Аргинин	$1,2 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,03$	$1,1 \pm 0,02^{1,2}$
Треонин	$1,2 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,03$	$1,2 \pm 0,1^{1,2}$
Валин	$1,9 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,1$	$1,9 \pm 0,03^1$
Метионин	$0,4 \pm 0,04$	$0,3 \pm 0,02$	$0,3 \pm 0,02^1$
Изолейцин	$0,7 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,04$	$0,7 \pm 0,03$
Фенилаланин	$0,7 \pm 0,04$	$0,6 \pm 0,03$	$0,7 \pm 0,02^2$
Лейцин	$1,2 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,07$	$1,2 \pm 0,1$
Сумма незаменимых аминокислот	$10,9 \pm 0,7$	$9,1 \pm 0,2$	$10,1 \pm 0,1^{1,2}$

Примечание:¹ – показатели после лечения статистически достоверно отличаются от показателей до лечения ($p < 0,05$);

² – статистически достоверное отличие показателей у пациентов 1 и 2 группы после лечения ($p < 0,05$).

Полученные нами результаты позволяют сделать вывод о том, что впервые диагностированный туберкулез легких сопровождается нарушениями

белкового обмена, а включение в комплексное лечение пребиотического препарата дуфалак приводит к нормализации содержания незаменимых аминокислот крови, что в свою очередь способствует повышению эффективности лечения.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что до начала лечения у больных с впервые диагностированным туберкулезом легких отмечаются нарушения белкового обмена за счет уменьшения общей суммы незаменимых аминокислот сыворотки крови, в частности, содержания лизина, гистидина, аргинина, метионина, фенилаланина, треонина. Антимикобактериальная терапия в течение двух месяцев способствует положительной динамике нарушений белкового обмена (увеличению общей суммы и содержания отдельных незаменимых аминокислот сыворотки крови. Но полной нормализации аминокислотного состава сыворотки крови не происходит. Использование патогенетических методов лечения (пребиотического препарата дуфалак) в сочетании с антимикобактериальной терапией способствует нормализации аминокислотного состава сыворотки крови и повышению эффективности лечения.

Литература

1. Галан І.О. *Вміст незамінних амінокислот крові у хворих на туберкульоз органів дихання в процесі лікування* // Український науково-практичний журнал «Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція». 2015. № 2 (21). с. 68-72.
2. Галан І.О. *Динамика нарушений белкового обмена у больных с впервые диагностированным туберкулезом легких в процессе лечения*. Материалы пятой межрегиональной научно-практической и учебно-методической конференции с международным участием «Актуальные проблемы туберкулеза», 11 марта 2016 г., Тверь. с.71-76.
3. Гонський Я.І., Максимчук Т.П. *Біохімія людини: підручник – Тернопіль: «Укрмедкнига», 2001. 699 с.*
4. Грузєва Т.С., Галієнко Л.І. *Сучасні медико-соціальні аспекти проблеми раціонального харчування в Україні*. Спеціальний випуск з нагоди дня здоров'я. Науко-практичний журнал «Східноєвропейський журнал громадського здоров'я». 2015. №1(22). с. 107-108.
5. Губський Ю.І. *Біологічна хімія: підручник – Київ-Тернопіль: «Укрмедкнига», 2000. 508 с.*
6. Закон України від 16 жовтня 2012 № 5451 – VI «Концепція Загальнодержавної програми протидії захворюванню на туберкульоз на 2012 - 2016 роки.
7. Зайченко О.Е. *Пребиотики, пробиотики и симбиотики в профилактике остеопороза* / Украинский терапевтический журнал № 1 2014. с.85 - 93.
8. Корж О.В., Глушова Т.В., Цокурова О.В., Лазуткіна Д.М. *Стан фактичного харчування та харчовий статус хворих на туберкульоз легень*. Вестник гигиены и эпидемиологии. 2009. №1 с. 178 – 182.
9. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 04.09.2014 р. №620 *Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дорослим Туберкульоз*. 2014. 197 с.
10. Петренко В.І. *Фтизіатрія: національний підручник* / Петренко В.І., Тодоріко Л.Д., Гришук Л.А. та ін.; за ред. В.І. Петренка. К.: ВСВ «Медицина», 2015. 472 с.
11. Петренко В.І., Процюк Р.Г. *Проблема туберкульозу в Україні*. Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. 2015. № 2 (21). с.16 - 28.
12. Підвербецька О.В., Степаненко В.О., Бойко А.В. *Стан мікрофлори товстого кишечника в динаміці лікування туберкульозу легень*. Матеріали 96-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (Чернівці 16,18,23 лютого 2015 р.). Чернівці: Медуніверситет, 2015. с. 260.
13. Рогожин А.В., Константиновская О.С., Лебедь Л.В., Кузнецова И.Н., Синенко Т.А. *Современные аспекты фармакотерапии различных типов туберкулеза легких*. Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів: матеріали XXXI Всеукр. наук.-практ.конф. з між нар. участю (22 травня 2014 року). Х.: НФаУ, 2014, с. 256- 260.
14. Русин В.І., Сірчак С.С., Авдєєв В.В. *Зміни показників амінокислотного спектру крові у хворих на цироз печінки на фоні комплексної терапії дисбіотичних порушень кишечника із застосуванням пробіотика лаціум*// Сучасні медичні технології 2010. № 4. с.78-83.
15. *Туберкульоз в Україні*. Аналітично статистичний довідник. К. 2015.
16. Фадєєнко Г.Д., Кушнір І.Е. *Дисбіотичні порушення кишечника і шляхи їх корекції*. Сучасна гастроентерологія № 2 (28) 2006. с. 30-32.