

Оценка эффективности оригинального комплексного препарата с патогенетическим действием при функциональной диарее и синдроме раздраженного кишечника с диареей: клиническое исследование

И. А. Подъяпольская*,¹, кандидат медицинских наук

В. О. Казанцева*

И. А. Черноусова*

В. В. Сущенко**

* НУЗ ОКБ ст. Барнаул ОАО «РЖД», Барнаул

** КГБУЗ ГП № 11, Барнаул

Резюме. Обследовано 30 пациентов с функциональной диареей и диареей при синдроме раздраженной кишки в возрасте от 19 до 57 лет. Все больные на этапе скрининга имели клинические симптомы, характерные для функциональной диареи или диареи при синдроме раздраженной кишки. В результате 12-недельного курса терапии оригинальным комплексным препаратом с патогенетическим действием нормализация стула достигнута у 86% пациентов, в том числе тип 4 по Бристольской шкале отметили 73% (n = 22), тип 5 — 13% (n = 4) пациентов. Уменьшилась частота дефекаций в сутки до $1,97 \pm 0,28$ раза. Уменьшение клинической симптоматики сопровождалось улучшением висцеральной чувствительности и качества жизни пациентов.

Ключевые слова: функциональная диарея, синдром раздраженного кишечника с диареей, современная терапия, паттерн стула, висцеральная чувствительность, качество жизни.

Abstract. 30 patients at the age from 19 to 57 with Functional Diarrhea and Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea were examined. All the patients under screening had clinical symptoms, associated with Functional Diarrhea and Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea. Following 12 week therapy 86% patients have achieved defecation recovery, also 73% (n = 22) have noted type 4 in Bristol stool scale, type 5 — 13% (n = 4) patients. The quantity of defecation was reduced up to $1,97 \pm 0,28$ times per day. The reduction of clinical symptoms was accompanied by improvement of visceral sensitivity and quality of life of patients.

Keywords: functional diarrhea, irritable bowel syndrome with diarrhea, stool pattern, visceral sensitivity, quality of life.

Функциональные расстройства кишечника — достаточно частая причина обращения к врачу, поскольку они характеризуются упорным, рецидивирующим течением. Их частота в популяции при оценке соответствия Римским диагностическим критериям III (2006 г.) составляет более 42% [1].

К распространенным в клинической практике формам функциональных расстройств кишечника относятся функциональная диарея (ФД) и диарея на фоне синдрома раздраженного кишечника (СРК-Д). Распространенность СРК в мире составляют от 10% до 25% и около 1/3 из них — пациенты с СРК-Д [2, 3]. Причем популяционные исследования показали, что частота встречаемости ФД сопоставима с частотой СРК-Д [4]. А в 27,6% случаев наблюдается клинический перекрест («overlap») ФД с СРК-Д [1]. Стоит также отметить, что до 40% пациентов с СРК находятся в активном, трудоспособном возрасте — от 35 до 50 лет [5].

Согласно Римским критериям III, ФД — это постоянный или периодический синдром, характеризующийся пассажем кашицеобразного (тип 6 по Бристольской шкале) или водянистого стула (тип 7 по Бристольской шкале) без абдоминальной боли или дискомфорта. Такой стул проявляется по крайней мере в 75% случаев опорожнений кишечника [6]. Стоит заметить, что в рутинной практике ФД — чрезвычайно сложное для диагностики функциональное расстройство кишечника, требующее

глубокого и зачастую длительного дифференциально-диагностического поиска для постановки данного диагноза. В то же время пациенты с ФД встречаются довольно часто. Клинические признаки, позволяющие предположить функциональный характер диареи: отсутствие диареи в ночное время, утренний стул, императивный позыв на дефекацию [7].

СРК определяют как функциональное расстройство, при котором периодическая боль или дискомфорт в животе связаны с дефекацией, изменением частоты и характера стула при отсутствии органических причин. При СРК-Д стул типа 6, 7 (по Бристольской шкале кала) должен быть в 25% случаев дефекации, оформленный стул менее чем в 25%. Дополнительные критерии: частота стула более 3 раз в сутки, императивные позывы на дефекацию и отсутствие твердого стула [6].

Согласно Римскому консенсусу III, диагностические критерии для ФД и СРК должны присутствовать не менее 3 месяцев с началом проявления не менее 6 месяцев перед диагностикой [6].

Отличительной особенностью функциональных расстройств кишечника является многообразие жалоб, наличие психосоматического компонента и длительность заболевания. Не представляя собой непосредственную угрозу для жизни, данная группа расстройств требует серьезного внимания в силу значительного влияния на качество жизни (КЖ) пациентов, обуславливая их поведение, соответствующее тяжелому органическому заболеванию [8, 9]. Так, например, известно, что пациенты с СРК-Д имеют более низкое КЖ по сравнению с пациентами с СРК с запорами [10]. При этом тяжесть течения СРК зачастую клинически недооценивается, хотя

¹ Контактная информация: i_podyapolskaya@mail.ru

по данным исследований рабочей группы по Римским критериям его легкое течение наблюдается лишь у примерно 40%, умеренное — в 35% случаев, а почти 25% пациентов имеют тяжелое течение заболевания [11].

Вышеизложенное диктует необходимость использовать для лечения пациентов с ФД и СРК-Д не только традиционные лекарственные препараты (селективные спазмолитики, противодиарейные средства, кишечные анти- и эубиотики, препараты для коррекции психоэмоциональных нарушений), но и другие, принципиально новые препараты, оказывающие комплексное влияние на разные звенья патогенеза, в том числе воспалительный процесс [12]. Одним из таких препаратов является отечественный препарат Колофорт. Данный препарат представляет собой комбинацию действующих веществ в релиз-активной форме:

- релиз-активные антитела к белку S-100, которые действуют на центральную нервную систему, тем самым устраняя внутреннее напряжение, тревогу, нормализуют ряд висцеральных функций, в том числе деятельность толстого кишечника, не вызывая привыкания;
- реализ-активные антитела к гистамину воздействуют на вегетативную нервную систему, оказывая спазмолитическое, противовоспалительное, противоотечное действие;
- релиз-активные антитела к фактору некроза опухоли-альфа (ФНО- α) оказывают влияние на иммунные нарушения и воспаление, нормализуя выработку про- и противовоспалительных цитокинов.

Колофорт оказывает регулирующее влияние на взаимодействия белка S-100 и гистамина с серотониновыми, сигма-1 рецепторами, H₄-гистаминовыми рецепторами, а также модифицирует (регулирует) функциональную активность ФНО- α . Регулирующее влияние препарата на уровне центральной и вегетативной нервных систем и иммунной системы проявляется спазмолитическим, противовоспалительным, успокаивающим действием, что в комплексе эффективно нормализует моторику желудочно-кишечного тракта.

Таким образом, Колофорт — препарат, который оказывает патогенетически обоснованное при функциональных расстройствах кишечника спазмолитическое, противовоспалительное и анксиолитическое действие [13].

Целью нашего исследования стала оценка эффективности препарата Колофорт в купировании диареи у пациентов с ФД и СРК-Д с анализом его влияния на паттерн стула, динамику висцеральной чувствительности и качество жизни пациентов.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 30 пациентов от 19 до 57 лет (средний возраст $34,5 \pm 10,87$ года), из которых 23% ($n = 7$) составили пациенты с ФД и 77% ($n = 23$) — с СРК-Д. Среди включенных в исследование было 34% мужчин ($n = 10$) и 66% женщин ($n = 20$). На момент включения в исследование длительность заболевания составляла от 6 месяцев до 15 лет.

На этапе скрининга проводился сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование. Оценка выраженности симптомов (диарея, метеоризм, абдоминальная боль, рвота/тошнота) проводилась с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) от 0 до 10 баллов.

Формулировка диагноза, клинико-функциональная интерпретация проводились в соответствии с Римскими критериями III.

Критериями невключения пациентов в исследование стали следующие: дебют симптомов после 50 лет, наличие другой патологии кишечника, включая целиакию и лактазную недостаточность, тяжелой соматической патологии и онкологических заболеваний, вирусных гепатитов, ВИЧ и туберкулеза в анамнезе, перенесенные оперативные вмешательства на брюшной полости, беременность и период кормления грудью, прием ряда лекарственных препаратов (слабительные, в т.ч. растительного происхождения, прокинетики, спазмолитики, агонисты опиатных рецепторов, ветрогонные, антибиотики, нестероидные противовоспалительные, психотропные и пробиотики).

После включения в исследование все пациенты получали Колофорт по схеме: 2 таблетки 3 раза в день сублингвально в течение первых 2 недель, затем по 2 таблетки 2 раза в день в течение 10 недель. Общая продолжительность терапии составила 12 недель.

Лечащий Врач

Журнал входит в перечень изданий, рекомендуемых ВАК

все самые актуальные
НОВОСТИ медицины

Авторские
СТАТЬИ

РЕКОМЕНДАЦИИ

прямой online-контакт
с КОЛЛЕГАМИ

Ваш личный
виртуальный КАБИНЕТ

на сайте
www.lvrach.ru

Реклама

Динамика выраженности симптомов по шкале ВАШ у пациентов с ФД и СРК-Д

Показатель	До лечения X ± σ	Через 2 недели X ± σ	Через 4 недели X ± σ	Через 8 недель X ± σ	Через 12 недель X ± σ
Диарея	7,23 ± 1,65	5,7 ± 1,69**	3,87 ± 1,72**	2,97 ± 1,74**	1,97 ± 1,52**
Метеоризм	6,4 ± 2,08	4,93 ± 2,36*	3,6 ± 2,49**	2,53 ± 2,05**	1,77 ± 1,74**
Абдоминальная боль	4,2 ± 2,58	3,1 ± 2,31	2,07 ± 1,87**	1,27 ± 1,49**	0,8 ± 1,0**
Рвота/тошнота	0,63 ± 1,71	0,63 ± 1,5	0,33 ± 0,99	0,23 ± 0,36	0,13 ± 0,35

Примечание. * Достоверность различий при сравнении с показателями до лечения ($p < 0,05$); ** достоверность различий при сравнении с показателями до лечения ($p < 0,001$).

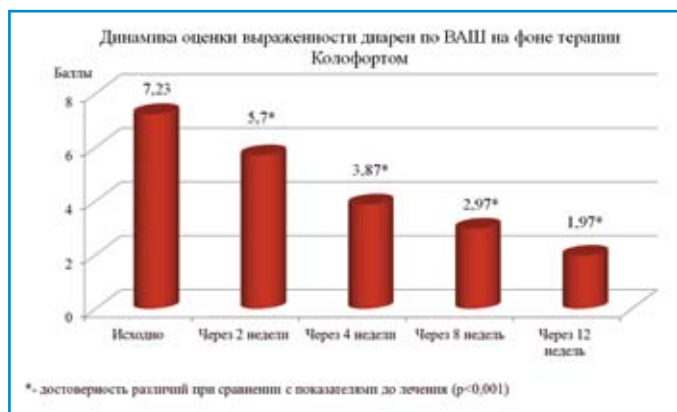


Рис. 1. Выраженность диареи по ВАШ на фоне терапии Колофортом

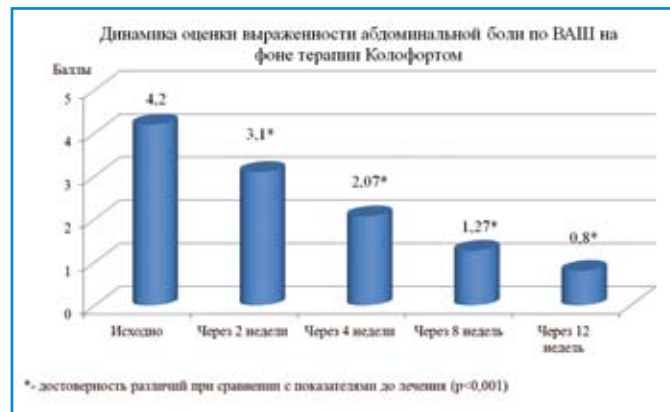


Рис. 2. Выраженность абдоминальной боли по ВАШ на фоне терапии Колофортом

Весь период приема препарата Колофортом пациенты вели дневники, в которых ежедневно отмечали частоту и форму кала по Бристольской шкале.

В течение 12 недель лечения пациенты совершили 4 визита к врачу (на 2-й, 4-й, 8-й и 12-й неделях), в ходе которых оценивалось состояние, проводилось объективное обследование, анкетирование и тестирование, регистрировались возникшие нежелательные явления и оценивалась приверженность пациента к лечению.

Степень душевного благополучия и влияния симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта на повседневную жизнь оценивалась по визуальной аналоговой шкале ВАШ (Visual Analog Scale — Irritable Bowel Syndrome — VAS-IBS). С целью оценки индекса висцеральной чувствительности использовался опросник VSI (Visceral Sensitivity Index). Для оценки КЖ — опросник IBS-QoL (Irritable Bowel Syndrome — Quality of Life).

Статистическая обработка результатов проводилась по методам, описанным С. Глянц (1998). Количественные переменные представлены в виде среднего значения ± стандартное отклонение ($X \pm \sigma$). Количественные различия представлены парным t-критерием Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Также определялась корреляционная связь между параметрами с помощью r-коэффициента корреляции Пирсона. Расчеты выполнены с помощью программы BIostat.

Результаты исследования и их обсуждение

Основными клиническими проявлениями являлись нарушение частоты стула в виде диареи у 100% ($n = 30$), синдром метеоризма у 100% ($n = 30$). Все пациенты были с типом стула от 6 и выше по Бристольской шкале — 6-й тип стула наблюдался у 80% пациентов ($n = 24$), 7-й — у 20% ($n = 6$). На этапе скрининга частота стула у пациентов была от 2 до 10 раз в сутки и в среднем в группе исследования составила $7,23 \pm 1,65$ раза в сутки.

Исходно наряду с диареей 93% ($n = 28$) пациентов испытывали минимальный и кратковременный болевой абдоминальный синдром, в основном при натуживании и императивных позывах на дефекацию, оцененный по ВАШ в среднем на $4,2 \pm 2,58$ балла. Отмеченный метеоризм по ВАШ был оценен в среднем в $6,4 \pm 2,08$ балла, а рвота/тошнота — $0,63 \pm 1,71$ балла.

По VAS-IBS пациенты на этапе скрининга оценивали свое душевное благополучие за последние 4 недели на $4,23 \pm 1,85$ балла и считали, что проблемы в желудочно-кишечном тракте влияли на их повседневную жизнь на $6,67 \pm 2,47$ балла.

Индекс висцеральной чувствительности исходно в среднем составил $40,9 \pm 19,31$ балла. При оценке КЖ по шкале IBS-QoL установлен его низкий уровень — в среднем $86,23 \pm 26,71$ балла.

В период наблюдения за пациентами с ФД на фоне приема препарата Колофортом отмечена положительная динамика в изменении частоты и консистенции стула (паттерн стула).

На визите 2, уже через 2 недели лечения Колофортом, частота стула статистически значимо уменьшилась в среднем с $7,23 \pm 1,65$ до $5,7 \pm 1,69$ раза в день ($p < 0,001$) (табл. 1).

Статистически достоверная положительная динамика на визите 2 отмечена и в отношении метеоризма — уменьшение его выраженности с $6,4 \pm 2,08$ до $4,93 \pm 2,36$ балла ($p < 0,05$). Также выявлена тенденция к уменьшению интенсивности абдоминальной боли с $4,2 \pm 2,58$ до $3,1 \pm 2,31$ балла и симптома рвота/тошнота с $0,63 \pm 1,71$ до $0,63 \pm 1,5$ балла ($p > 0,05$) (табл. 1).

На визите 2 пациенты также оценивали удовлетворенность лечением — в среднем данный показатель составил $6,2 \pm 1,42$ балла по шкале ВАШ, что свидетельствовало о положительной оценке эффективности приема Колофорта.

Выявленная на визите 2 положительная динамика продолжилась и в дальнейшем. Так, через 4 недели частота стула до трех раз в сутки уменьшилась у 37% ($n = 11$), а к 8-й неделе — у 63% ($n = 19$) пациентов. К концу исследования (12-й неделе) нормализация частоты стула была достигнута у 77% ($n = 23$) пациентов, что статистически достоверно отразилось на итоговых средних значениях оценки выраженности диареи по ВАШ, составивших $1,97 \pm 1,52$ балла (табл. 1, рис. 1).

Также к визиту 3, через 4 недели терапии, отмечено существенное влияние Колофорта на абдоминальную боль с уменьшением ее выраженности в 2 раза при оценке по ВАШ. К окончанию терапии полное купирование абдоминальной боли на фоне приема Колофорта отметили 50% ($n = 15$) пациентов, а снижение боли до 1 балла отметили еще 27% ($n = 8$) (табл. 1, рис. 2).

Таблица 2

Динамика показателя висцеральной чувствительности по VSI и качества жизни по IBS-QoL у пациентов с ФД и СРК-Д

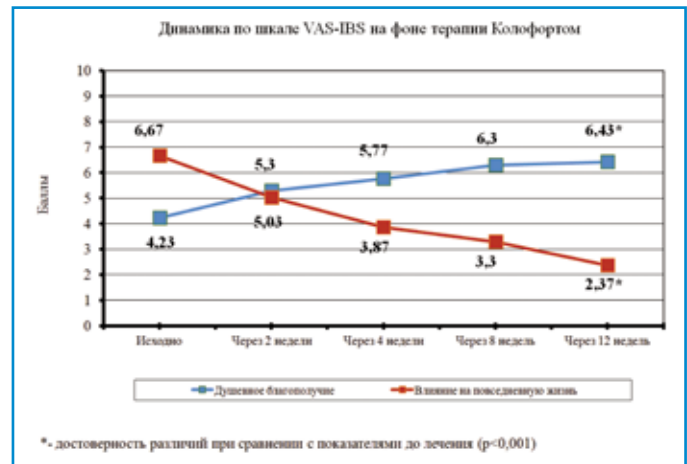
Показатель	До лечения X ± σ	Через 2 недели X ± σ	Через 4 недели X ± σ	Через 8 недель X ± σ	Через 12 недель X ± σ
Висцеральная чувствительность	40,9 ± 19,31	45,33 ± 16,44	51,13 ± 17,3*	55,63 ± 18,36**	58 ± 19,21**
Качество жизни	86,23 ± 26,71	82,3 ± 22,01	71,4 ± 19,92*	63,9 ± 17,4**	59 ± 16,47**

Примечание. * Достоверность различий при сравнении с показателями до лечения ($p < 0,05$); ** достоверность различий при сравнении с показателями до лечения ($p < 0,001$).

На визите 5, к 12-й неделе терапии, достоверно снизился показатель метеоризма — в среднем с $6,4 \pm 2,08$ до $1,77 \pm 1,74$ ($p < 0,001$). 18 пациентов (60%) оценили выраженность метеоризма от 0 до 1 балла по шкале ВАШ в конце исследования, тогда как до лечения все пациенты отмечали выраженность вздутия живота более 2 баллов.

Колофорорт оказывал положительное влияние и на динамику формы кала в соответствии с Бристольской шкалой. К концу второй недели приема Колофорорта у подавляющего большинства пациентов отмечено достоверное изменение типа стула с 6–7 по Бристольской шкале до 5-го типа ($p < 0,001$). Очевидно, что улучшение консистенции стула с тенденцией к его нормализации было обусловлено терапевтическим эффектом препарата Колофорорт, т.к. в ходе исследования пациенты не принимали какие-либо другие препараты, улучшающие форму стула. К концу исследования (к 12-й неделе) тип 4 по Бристольской шкале отметили 73% ($n = 22$), тип 5 — 13% ($n = 4$) пациентов, в целом нормализация стула к окончанию исследования достигнута у 86% испытуемых. Трое пациентов (10%) отметили уплотнение стула, что приводило к затруднению дефекации, к концу 12-й недели приема Колофорорта.

Динамика показателя душевного благополучия и оценки влияния симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта на повседневную жизнь



* - достоверность различий при сравнении с показателями до лечения ($p < 0,001$)

Рис. 3. Динамика по шкале VAS-IBS на фоне терапии Колофорортом

по шкале VAS-IBS к окончанию терапии Колофорортом характеризовалась положительными статистически достоверными результатами (рис. 3).

Колофорорт

**комплексный лекарственный препарат
для лечения синдрома
раздраженного кишечника**

- Нормализует моторику кишечника
- Снижает интенсивность абдоминальной боли
- Нормализует стул при любой форме СРК
- Обладает стресспротекторным действием
- Оказывает противовоспалительное действие

горячая линия:
+7(495) 681-09-30
www.materiamedica.ru

реклама
РУ №006226/10

Схема приема:

курс от 1 месяца
сублингвально



ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С
ИНСТРУКЦИЕЙ, ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Уменьшение частоты стула находилось в весомой отрицательной корреляционной связи с улучшением показателя оцененной по опроснику VSI висцеральной чувствительности ($r = -0,64$; $p = 0,0001$) на фоне приема Колофорта к концу 4-й недели. Тогда как улучшение консистенции стула находилось в значимой отрицательной корреляции с показателем висцеральной чувствительности уже к концу 2-й недели наблюдения ($r = -0,7$; $p = 0$).

Индекс висцеральной чувствительности к концу 2-й недели приема Колофорта достоверно не изменился, однако к концу 4-й недели он достоверно улучшился и достиг максимального достоверного улучшения к концу исследования с $40,9 \pm 19,31$ до $58 \pm 19,21$ балла ($p < 0,001$). КЖ пациентов по шкале IBS-QoL на фоне приема Колофорта достоверно улучшилось к концу 12-й недели исследования с $86,23 \pm 26,71$ до $59 \pm 16,47$ балла ($p < 0,001$) (табл. 2).

При проведении корреляционного анализа прослеживалась четкая корреляция между улучшением КЖ и изменением паттерна стула. Так, выявлена сильная корреляционная связь с уменьшением частоты стула через 4, 8 и 12 недель со значением коэффициента корреляции $r = 0,76$ ($p = 0$), $r = 0,62$ ($p = 0,0003$) и $r = 0,57$ ($p = 0,0011$) соответственно, и умеренная корреляционная связь с улучшением консистенции стула к концу 2-й, 4-й и 8-й недель ($r = 0,54$ при $p = 0,002$; $r = 0,45$ при $p = 0,01$; $r = 0,37$ при $p < 0,05$ соответственно).

Также установлена сильная отрицательная корреляционная связь между индексом висцеральной чувствительности и КЖ, зарегистрированных на всех визитах (до лечения — $r = -0,75$, $p < 0,001$; через 2 недели — $r = -0,64$, $p = 0,0001$; через 4 недели — $r = -0,75$, $p = 0$; через 8 недель — $r = -0,74$, $p = 0$; через 12 недель — $r = -0,7$, $p = 0,0001$).

В процессе исследования Колофорт продемонстрировал высокую безопасность. Только у одного пациента зарегистрировано одно нежелательное явление, в виде болей в прямой кишке возникшее на 7-е сутки приема препарата. Данное явление было расценено как не имеющее связи с приемом препарата, купировалось самостоятельно к 14-му дню приема препарата Колофорт и не потребовало отмены препарата. Препарат Колофорт не оказывал отрицательного влияния на частоту сердечных сокращений, артериальное давление, частоту дыхания и температуру тела. Также на протяжении исследования отмечалась высокая приверженность пациентов к лечению Колофортом у всех пациентов.

Выводы

Проведенное исследование продемонстрировало соответствие Колофорта потребностям терапии таких функциональных расстройств кишечника, как ФД и СРК-Д, — препарат оказывает комплексное действие, влияя не только на симптом диареи, но и на основные звенья патогенеза данных расстройств, способствуя купированию их других кишечных и внекишечных проявлений.

В основе терапевтической эффективности Колофорта — сочетание спазмолитического, противовоспалительного, успокаивающего действия, позволяющее нормализовать моторику желудочно-кишечного тракта, за счет регулирующего влияния препарата на уровне центральной и вегетативной нервных систем и иммунной системы.

Комбинация терапевтических свойств Колофорта позволяет достигнуть следующих результатов при ФД и СРК-Д:

1. Колофорт улучшает паттерн стула у большинства пациентов с ФД и СРК-Д на фоне уменьшения абдоминального болевого синдрома и метеоризма — у 77% пациентов нормализовалась частота стула и у 86% — его консистенция.
2. Колофорт способствует уменьшению абдоминальной боли в 2 раза уже через 4 недели терапии с полным ее купированием к окончанию 12-й недели у половины пациентов и практическим отсутствием еще у 27% пациентов.
3. Прием Колофорта способствует уменьшению и купированию метеоризма у большинства пациентов (60%) к окончанию терапии.

4. Колофорт восстанавливает психоэмоциональный фон пациентов, что характеризует положительная динамика показателей душевного благополучия и оценки влияния симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта на повседневную жизнь по шкале VAS-IBS к окончанию терапии.

5. Регресс и купирование клинической симптоматики при приеме Колофорта сопровождаются достоверным улучшением показателя висцеральной чувствительности по опроснику VSI и качества жизни пациентов по шкале IBS-QoL уже к концу 4-й недели терапии с нарастанием положительного эффекта к концу исследования.

6. Колофорт имеет высокий профиль безопасности и способствует формированию приверженности к лечению у 100% пациентов.

Таким образом, результаты проведенного клинического исследования свидетельствуют об эффективности и безопасности применения Колофорта. Колофорт — препарат для патогенетического лечения и решает проблему функциональных расстройств кишечника в целом, а не только купирует отдельные симптомы, что позволяет рекомендовать его к широкому применению в клинической практике при ФД и СРК-Д. ■

Литература

1. Ford A.C., Bercik P., Morgan D.G. et al. Characteristics of functional bowel disorder patients: a cross-sectional survey using the Rome III criteria // *Aliment Pharmacol Ther.* 2014; 39 (3): 312–321.
2. Canavan C., West J., Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome // *Clin Epidemiol.* 2014; 6: 71–80.
3. Engsbro A.L., Simren M., Bytzer P. Short-term stability of subtypes in the irritable bowel syndrome: prospective evaluation using the Rome III classification // *Aliment Pharmacol Ther.* 2012; 35 (3): 350–359.
4. Zhao Y.-F., Guo X.-J., Zhang Z.-S. et al. Epidemiology of Functional Diarrhea and Comparison with Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome: A Population-Based Survey in China // *PLoS One.* 2012; 7 (8): e43749.
5. Guideline on the evaluation of medicinal products for 5 the treatment of irritable bowel syndrome European Medicines Agency. Committee for Medicinal Products for Human use (CHMP). 27 June 2013. CPMP/EWP/785/97 Rev. 1. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2013/07/WC500146176.pdf. Доступ свободный, дата обращения: 17.03.2016 г.
6. Rome III Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders. — http://www.romecriteria.org/assets/pdf/19_RomeIII_apA_885-898.pdf. Доступ свободный, дата обращения: 17.03.2016 г.
7. Свистунов А.А., Осадчук М.А., Балашов Д.В., Осадчук М.М. Функциональные заболевания кишечника в терапевтической практике: учебное пособие для врачей. М.: ООО «Издательство МБА», 2015. 64 с.
8. Soares R.L.S. Irritable bowel syndrome: A clinical review // *World J Gastroenterol.* 2014; 20 (34): 12144–12160.
9. Авалуева Е.Б., Адашева Т.В., Бабаева А.Р. и др. Эффективность и безопасность применения Колофорта при синдроме раздраженного кишечника: итоги многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного клинического исследования // *Гастроэнтерология.* 2014; 1, 36–43.
10. Singh P., Staller K., Barshop K. Patients with irritable bowel syndrome-diarrhea have lower disease-specific quality of life than irritable bowel syndrome-constipation // *World J Gastroenterol.* 2015; 21 (26): 8103–8109.
11. Drossman D.A., Chang L., Bellamy N. et al. Severity in irritable bowel syndrome: a Rome Foundation Working Team report // *Am J Gastroenterol.* 2011 Oct; 106 (10): 1749–1759; quiz 1760.
12. Еремина Е.Ю. Синдром раздраженного кишечника: можно ли достичь эффекта минимальным лекарственным воздействием? // *Терапия.* 2015; 2 (2), 82–88.
13. Осадчук М.А. Колофорт — новый препарат в терапии функциональных расстройств кишечника // *Медицинский альманах.* 2015; № 1, 53–55.