

Лекція 6

Тема лекції:” Механізми лікувальної дії ентеросорбентів”

Мета лекції – ознайомити студентів із лікувальною дією ентеросорбентів.

План лекції

1. Пряма і опосередкована дія ентеросорбентів.

Текст лекції

1. Пряма і опосередкована дія ентеросорбентів

Механізми дії ентеросорбентів і препаратів, призначених для традиційної («аферентної») фармакотерапії, істотно різняться між собою. Принципова відмінність полягає у відсутності системної фармакокінетики для перших. Ентеросорбент не повинен розчинятися і потрапляти у кровообіг, а, зв'язавши токсини, має покидати кишечник під час природного випорожнення або промивання за допомогою зонду. Натомість, «ідеальним» хіміопрепаратом вважається такий, що розчиняється в кишечнику до окремих молекул, повністю всмоктується і розноситься кров'ю, насичуючи клітини організму.

У роботах В.Г. Ніколаєва та співавторів [1,2] на прикладі вуглецевих препаратів розглядаються такі механізми лікувальної дії ентеросорбентів:

- 1) поглинання токсичних речовин, що потрапляють до ШКТ ззовні;
- 2) поглинання токсинів, які дифундують у просвіт кишечника з крові;
- 3) зв'язування токсичних речовин, що виділяються разом із травними соками;
- 4) поглинання токсичних метаболітів, які утворюються безпосередньо в ШКТ;
- 5) сорбційна модифікація дієти;
- 6) фіксація та перенесення на поверхні сорбентів фізіологічно активних речовин: ферментів, жовчних кислот тощо;
- 7) збільшення об'єму кишкового вмісту за рахунок залишку, що не піддається травленню;
- 8) каталітичний розклад токсикантів на поверхні сорбенту.

За механізмом (1) відбувається детоксикація організму в разі лікування отруєнь харчовими токсинами, лікарськими речовинами, препаратами побутової хімії, отрутохімікатами тощо. Слід мати на увазі, що отруйні речовини доступні для сорбентів у кишечнику лише протягом 1–2 годин з

моменту отруєння, тому розпочинати ентеросорбцію необхідно якомога швидше.

Механізм (2) за «терапевтичних» патологій виражений недостатньо через малий об'єм зворотного пасажу з крові до просвіту кишечника: адже відомо, що ентероцити фізіологічно призначені для всмоктування речовин з кишечника, а не навпаки. Натомість, роль цього механізму значно зростає в разі важких інтоксикацій, наприклад після операцій на кишечнику, при великих опіках: внаслідок парезу й атонії збільшується проникність стінок кишечника, що супроводжується різким зростанням масообміну з кров'ю. Доведено, що у цих випадках стінка кишечника перестає бути бар'єром не лише для токсинів, а й для мікроорганізмів.

Механізм (3) є одним з основних, враховуючи обсяг масообміну. Щодня у ШКТ виділяється близько 1 л слини, 1,5 л слизу, 1,5–2 л шлункового соку, по 0,5–0,6 л жовчі і соку підшлункової залози і близько 3 л кишкового соку, тобто майже 7–8 л біологічної рідини. Практично рівний сумарний об'єм рідини всмоктується у кров, потрапляючи в систему воротної вени. Автори [3] серед можливих шляхів транспорту речовин з крові до просвіту кишечника (секреція, десквамація епітеліоцитів з подальшою деградацією і вивільненням ферментів, перицелюлярний транспорт через міжклітинні контакти, піноцитоз і сольобілізація мембранних структур епітелію) перший шлях, як фізіологічний, називають основним. Депурація секретів ШКТ за допомогою ентеросорбентів є ефективним засобом для лікування «хвороб обміну речовин» і хронічних інтоксикацій. Присутність у просвіті ШКТ значної кількості високоактивних сорбційних матеріалів сприяє суттєвій модифікації ентерогепатичної циркуляції жовчних кислот, амінокислот, гормонів, ліпідів, лікарських препаратів і деяких отрут. Саме ця обставина дає змогу, наприклад, використовувати сорбційне поглинання жовчних кислот для дехолестеринізації організму, чинити певний вплив на фармакокінетику препаратів, що вводяться парентерально, і застосовувати багаторазове призначення поглиначів для підвищення природного кліренсу токсичних речовин. У зв'язку з цим стає зрозумілим, що збудження секреції травних соків загалом сприяє прояву лікувальних властивостей ентеросорбентів [2].

Механізм (4) реалізується у випадках, коли патологічний процес відбувається у кишечнику, причому порушена бар'єрна функція кишечного епітелію: це можуть бути запалення або гіпоксія при гострих кишкових захворюваннях, у тому числі діареях різного генезу, кишкової непрохідності. У просвіті кишечника ентеросорбенти зв'язують продукти кишкового метаболізму (феноли, індол, скатол, аміак тощо), патогенні мікроорганізми та їхні токсини, а також медіатори запалення та секреторної діареї.

Приклади сорбційної модифікації дієти за механізмом (5): активніше поглинання вуглецевими сорбентами ароматичних амінокислот порівняно з

амінокислотами, що мають аліфатичний ланцюг, модифікує білкову дієту до оптимальної у разі печінкової енцефалопатії; адсорбція жовчних кислот спричиняє зменшення емульгації харчових жирів, що, в свою чергу, веде до зниження активності панкреатичної ліпази і зменшує засвоювання ліпідів. За цим механізмом сорбенти виконують функцію скоріш дієтичних добавок, аніж лікувальних засобів.

Механізм (6) також можна віднести до втручання у процес травлення з метою його «поліпшення»: наприклад, іммобілізація протеолітичних ферментів створює додаткові центри розщеплення поживних речовин у ШКТ. Іммобілізація на поверхні сорбенту захищає фізіологічно активні речовини від деградації та всмоктування, сприяє їх внутрішньокишковому перенесенню зі збереженням функціональних властивостей. Цей важливий факт є підґрунтям технології «штучне травлення» (artificial digestion) [2].

Механізм (7) проявляється в тому, що високі добові дози вуглецевих сорбентів у декілька разів збільшують у кишечнику вміст залишку, який не піддається травленню: за цим механізмом вуглецеві сорбенти наближаються до харчових волокон, багатоспрямована дія яких сприяє нормалізації функції кишечника. Вважається, що основним фактором дії харчових волокон є не хімічний склад, а їхні механічні властивості.

Можливість каталітичної дії вуглецевих сорбентів як лікувального чинника (механізм 8) ґрунтується на результатах досліджень *in vitro*, в яких доведено каталітичний розклад на поверхні вугілля деяких біосполук і метаболітів.

В.Г. Ніколаєв у роботах [4,5] доповнює розглянуті вище механізми ще кількома:

- 9) обволікаюча та цитопротекторна дія;
- 10) структуризація кишечного вмісту;
- 11) утворення агрегатів і флокулятів, що містять мікробні тіла й віруси;
- 12) пряма бактерицидна та віруліцидна дія;
- 13) модифікація хімічного складу кишечного вмісту, що перешкоджає розмноженню патогенної мікрофлори;
- 14) комплексоутворення та хелатування.

За уявленнями М.О. Беякова, механізми дії ентеросорбентів поділяють на чотири групи.

Перша група передбачає поглинання ентеросорбентами екзотоксинів, ксенобіотиків, бактерій, бактерійних токсинів та інших токсичних продуктів, що утворюються в кишечнику (фенол, скатол, ароматичні амінокислоти та ін.), а також потенційних алергенів. Поряд з іммобілізацією бактерій та їхніх токсинів важливим об'єктом дії ентеросорбції можуть бути некротизовані епітеліальні елементи кишечника, всередині яких продовжують розмножуватися бактерії. Завдяки вказаним у цій групі властивостям ентеросорбенти використовують у лікуванні отруєнь, гострих і хронічних

інфекційних захворювань ШКТ, для запобігання проникненню в організм харчових алергенів, для зв'язування й виведення харчового холестерину та жовчних кислот.

Друга група механізмів пов'язана з контактною дією препаратів на структури ШКТ, наслідком якої є зміна насиченості слизової оболонки і тканин кишечника ферментами та іншими БАР, що, відповідно, впливає на функціональну активність ШКТ. Контактна дія найсуттєвіша у лікуванні порушень травлення неінфекційної етіології та хронічних захворювань, що супроводжуються підвищеною функціональною активністю ШКТ.

Третя група механізмів визначається здатністю ентеросорбентів істотно підсилювати виведення в порожнину кишечника ендотоксинів із внутрішніх середовищ організму. Ці механізми найповніше реалізуються за недостатньої ефективності систем елімінації та метаболізму ендотоксинів, що тією чи іншою мірою спостерігається у випадках усіх гострих і хронічних запальних процесів, незалежно від локалізації основного вогнища.

Четверта група охоплює опосередковане посилення метаболізму і виведення ендотоксинів природними органами детоксикації, що безпосередньо залежить від реалізації 1-ї і 3-ї груп описаних вище механізмів лікувальної дії ентеросорбентів.

Як додаткові механізми розглядаються очищення травних соків і модифікація ліпідного й амінокислотного спектра кишечного вмісту завдяки вибіркового поглинанню сорбентом ароматичних кислот, вільних жирних кислот тощо.

Існує точка зору, згідно з якою лікувальна дія ентеросорбентів пов'язана з прямими й опосередкованими ефектами (табл. 4.1). Опосередкована дія виявляється в зміні певних біохімічних параметрів в органах і тканинах, віддалених від ШКТ («дистантна» дія). Найважливішими з цих дистантних впливів є гепатопротекторний, антихолестеринемічний і, особливо, імуномодифікуючий. Останній, очевидно, пов'язаний зі зменшенням антигенного білкового тиску на прикишечний лімфатичний апарат унаслідок підвищення якості гідролізу білків у харчовій грудці.

У роботі білоруських авторів [3] простежено залежність дії ентеросорбенту від його локалізації в певному сегменті ШКТ. Зазначається, що вже у шлунку відбувається рівномірний розподіл ентеросорбенту між рідким секретом і харчовими компонентами, разом з якими він потрапляє у 12-палу кишку. Етап сорбції в кислому середовищі шлунка є вельми важливим, оскільки сорбент ще ненасичений і має максимальну здатність до зв'язування токсичних продуктів. З 12-палої кишки адсорбція відбувається в лужному середовищі й охоплює широкий спектр потенційних адсорбтивів. У тонкому кишечнику адсорбуються речовини, вжиті *per os*, та речовини, що виділяються разом із

секретами слизової оболонки, печінки і підшлункової залози, в тому числі БАР: регуляторні пептиди, простагландини, серотонін, гістамін тощо.

Таблиця 4.1. Механізми лікувальної дії ентеросорбентів [6-8]

Пряма дія	Опосередкована дія
Сорбція отрут і ксенобіотиків, що потрапляють <i>per os</i>	Запобігання та послаблення токсико-алергічних реакцій
Сорбція отрут, які виділяються разом із секретами слизових оболонок, печінки, підшлункової залози	Профілактика соматогенної стадії ендотоксикозів
Сорбція ендогенних продуктів секреції та гідролізу їжі	Зниження метаболічного навантаження на органи природної детоксикації
Сорбція БАР: регуляторних пептидів, простагландинів, серотоніну, гістаміну	Корекція обмінних процесів й імунного статусу
Зв'язування патогенних бактерій та їхніх токсинів	Поліпшення стану гуморального середовища організму, усунення дисбалансу БАР
Сорбція газів	Відновлення цілісності та проникнення слизових оболонок, стимуляція регенерації виразок
Подразнення рецепторних зон ШКТ	Усунення метеоризму і поліпшення кровопостачання кишечника
Зміна консистенції хімусу	Стимуляція моторики кишечника
	Усунення дисбактеріозів

Відомо, що швидкість секреції БАР у кишечник становить близько 0,3 % від загальної активності. Ентеросорбенти зв'язують деякі травні ферменти і продукти гідролізу. Сорбція мікробних клітин та їхніх токсинів відбувається в тому відділі ШКТ, де розпочинається мікробна колонізація. Зв'язування токсинів зменшує метаболічне навантаження на інші органи детоксикації й екскреції та сприяє поліпшенню гуморального середовища й імунного статусу. Сорбція газів при гнильному бродінні усуває прояви метеоризму, поліпшує кровопостачання кишечника. Просуваючись уздовж ШКТ, сорбенти через подразнення рецепторних зон здатні посилювати моторику й евакуацію кишечного вмісту (подібно до дії харчових волокон).

Р.М. Альошина [8] вважає, що науково обґрунтованими є чотири механізми лікувальної дії ентеросорбції. Перший передбачає можливість зворотного пасажу токсичних речовин з крові до кишечника з подальшим їх зв'язуванням на сорбентах (подібно до механізму кишечного діалізу). Другий – охоплює очищення травних соків ШКТ, що містять значну кількість токсичних речовин. Третій полягає у модифікації ліпідного й амінокислотного спектрів кишечного вмісту за рахунок вибіркового поглинання сорбентом вільних жирних кислот й ароматичних амінокислот. Четвертий передбачає видалення токсичних речовин, які утворюються в кишечнику, і зменшення, таким чином, функціонального навантаження на печінку, що дає змогу повніше використовувати її детоксикаційний потенціал для пом'якшення проявів системного токсикозу. На підставі аналізу описаних механізмів автор вважає обґрунтованим застосування ентеросорбентів у разі алергічних захворювань. Використання за цієї патології ентеросорбентів сприяє виведенню алергенів, медіаторів алергії та широкого кола речовин, що беруть участь в імунних реакціях. Лікувальний ефект дводенної ентеросорбції можна зіставити з одним сеансом гемосорбції з однаковим об'ємом перфузії.

Відомий російський гастроентеролог А.В. Фролькіс [9] також розглядає чотири механізми ентеросорбції, які загалом співзвучні з механізмами, згаданими вище.

Механізмам ентеросорбції в аспекті корекції функціонального стану організму спортсменів присвячені оглядова стаття [10] і глава у монографії [11]. Ендоекологічний стрес у спортсменів розглядається як наслідок надмірного накопичення гомотоксинів після фізичних навантажень, а також у результаті застосування фармпрепаратів, призначених адаптувати спортсменів до наднавантажень, у тому числі допінгів. Автори вважають, що для очищення організму спортсменів від згаданих речовин альтернативи методу ентеросорбції сьогодні в арсеналі спортивної медицини не існує. Як один із механізмів лікувальної дії ентеросорбентів – опосередковане виведення молочної кислоти, що накопичується в м'язах, зокрема, за допомогою енсоралу. Розглядається можливість каталітичної біотрансформації токсичних речовин, у тому числі окиснювальний розклад пероксидних сполук, нейтралізація та видалення вільних радикалів і продуктів їхнього перетворення. Окрім специфічної детоксикаційної дії, ентеросорбенти, зокрема білосорб, чинять неспецифічний імунокоригуючий вплив. У період змагань і після них рекомендується вживати ентеросорбенти у звичайних дозах. У відновлювальний період автори пропонують застосовувати ентеросорбенти в дозах, що в 1,5–2 рази перевищують загальнорекомендовані.

Використання ентеросорбентів як частини фармакологічного забезпечення в системі підготовки спортсменів розглядається також у роботі [12]. Токсичні

продукти, як відомо, перед остаточною елімінацією з організму багаторазово всмоктуються і наново екскретуються кишковою системою. Ідея використання ентеросорбентів полягає у перериванні цього хибного кола, фіксації ауто- та екзотоксинів на поверхні сорбенту з подальшим видаленням з каловими масами. Сорбенти вилучають із ШКТ велику кількість різних речовин, серед яких азотисті шлаки, продукти метаболізму вуглеводів, мікробні клітини та їхні токсини, амінокислоти, ароматичні та вільні жирні кислоти. Сорбенти здатні зменшувати в крові рівень вільного холестерину, ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності, поглинати алергени, запобігаючи утворенню комплексів «антиген–антитіло», дегрануляції тучних клітин, а також розкладу базофілів і тромбоцитів. Найбільшого застосування у практиці спортивної медицини набули неселективні ентеросорбенти, які мають широкий діапазон активності щодо виведення з організму шкідливих речовин. Але висока ефективність неселективних сорбентів, на думку автора, призводить до того, що водночас з токсинами з хімусу видаляються важливі для життєдіяльності компоненти, імуноглобуліни та лімфоцити стінки кишечника, ферменти, вітаміни, мікроелементи тощо. Тому після курсового застосування ентеросорбентів необхідне повернення до вихідного рівня не лише мікрофлори кишечника, а й вітамінів та мікроелементів.

Важливим питанням є взаємодія ентеросорбентів з іншими лікарськими речовинами і фізіологічно активними сполуками. Попри відсутність власної системної фармако-кінетики, ентеросорбенти, просуваючись уздовж ШКТ, здатні модифікувати фармакокінетику інших лікарських засобів і помітно змінювати системну концентрацію багатьох продуктів життєдіяльності організму. У цьому сенсі можна вважати, що ентеросорбентам притаманний імпринтний («відбитковий») тип фармакокінетики. Наприклад, показано, що високодисперсний кремнезем (силікс, атоксіл) істотно підвищує всмоктування з ШКТ глюкози, неорганічних солей, хінідину, амфотерицину Б [13]. Механізм цього ефекту остаточно не з'ясовано. Для вуглецевих сорбентів, навпаки, властиве гальмування абсорбції лікарських речовин. Тому під час розробки комбінованих ентеросорбентів завжди слід пам'ятати про сумісність інгредієнтів, тобто відсутність взаємної нейтралізації корисних характеристик окремих складових. В інструкціях щодо застосування доцільно зазначати роздільне з їжею та іншими ліками вживання ентеросорбентів, як, наприклад, у разі глин (призначають за 15–20 хвилин до їжі) і вуглецевих ентеросорбентів (призначають через 1–1,5 години після їжі) [2].

Враховуючи розповсюдження останнім часом дієтичних добавок із харчовими волокнами, актуальним завданням є з'ясування механізмів їхньої дії. Цьому питанню присвячена, зокрема, робота [14]. За здатністю розчинятися у воді харчові волокна умовно поділяють на розчинні та нерозчинні. До

розчинних належать пектини, гуарова камедь, псиліум, вівсяні висівки (β -глюкани). Нерозчинні харчові волокна представлені целюлозою (клітковиною), геміцелюлозою, протопектинами, пшеничними висівками. Вважається, що виражений лікувально-профілактичний ефект стосовно серцево-судинної патології мають переважно розчинні харчові волокна.

Механізми впливу розчинних харчових волокон на серцево-судинну систему такі [14]:

1. За тривалого вживання ці дієтичні добавки знижують рівень холестерину атерогенних фракцій ліпопротеїнів, що досягається шляхом зв'язування і видалення жовчних кислот і холестерину з їжі, тим самим збільшується витрачання ендogenous холестерину. Окрім того, харчові волокна є поживним субстратом для кишкової мікрофлори, яка проявляє гіпохолестеринемічну активність.

2. Розчинні харчові волокна, утворюючи в кишечнику колоїдні розчини, уповільнюють всмоктування простих вуглеводів і жирів, що сприяє нормалізації рівня глюкози в крові та відновлює чутливість тканин до інсуліну. Це, в свою чергу, суттєво знижує рівень інсуліну – як відомо, гіперінсулінемія є найважливішим фактором підвищення концентрації тригліцеридів і холестерину крові, а також розвитку ожиріння.

3. Тривале вживання розчинних харчових волокон поліпшує реологію крові і зменшує агрегацію тромбоцитів.

4. Розчинні волокна зв'язують надлишкову кількість харчового натрію, знижуючи прояви артеріальної гіпертензії.

Надмолекулярна організація та структурна впорядкованість волокнистих сорбентів забезпечують дозоване подразнення рецепторних біологічно активних зон кишечника, поліпшення його моторики; стимуляцію секреції травних соків; нормалізацію травлення; посилення каталітичних процесів за рахунок іммобілізації ферментів [6].

Декілька слів про лімфосорбцію, яка досягається вживанням сорбентів *per os*. Встановлено, що токсичні метаболіти ендо- й екзогенної природи в основному концентруються у позасудинних тканинах, тобто конфлікт в організмі розгортається на рівні «інтерцелюлярне середовище – клітина». Кожна клітина організму змушена функціонувати у забрудненій власній атмосфері (це співзвучно з думкою авторів [15] про порушення внутрішньої екології людини на чотирьох рівнях: довкілля, ШКТ, інтерстицій, цитозоль). Видалення токсинів з інтерстицію традиційними методами детокси-кації є надто складним завданням. Проблему розв'язано відкриттям можливості керування функціями лімфатичної системи з позасудинним гуморальним транспортом. Було розроблено засоби (лімфосан – препарат комплексної

фітосорбційної та біостимулюючої дії) та методи впливу на патогенетичні мішені, які створили основу системи ендоекологічної реабілітації.

Наприкінці лекції слід зауважити, що деякі з розглянутих механізмів дії ентеросорбентів мають дещо гіпотетичний характер, оскільки в літературі ми не знайшли експериментальних даних, які би чітко доводили їх існування. На нашу думку, для підтвердження цих механізмів було б доцільно поставити експерименти з використанням ізотопно-мічених токсикантів, метаболітів, нутрієнтів тощо, з відповідним стеженням за їхнім переміщенням в організмі на тлі вживання ентеросорбенту.

Висновки

На даний час науково обґрунтованими є чотири механізми лікувальної дії ентеросорбції. Перший передбачає можливість зворотного пасажу токсичних речовин з крові до кишечника з подальшим їх зв'язуванням на сорбентах (подібно до механізму кишечного діалізу). Другий – охоплює очищення травних соків ШКТ, що містять значну кількість токсичних речовин. Третій полягає у модифікації ліпідного й амінокислотного спектрів кишечного вмісту за рахунок вибіркового поглинання сорбентом вільних жирних кислот й ароматичних амінокислот. Четвертий передбачає видалення токсичних речовин, які утворюються в кишечнику, і зменшення, таким чином, функціонального навантаження на печінку, що дає змогу повніше використовувати її детоксикаційний потенціал для пом'якшення проявів системного токсикозу.

Контрольні запитання

1. Скільки часу з моменту отруєння харчові токсини доступні для ентеросорбції?
2. Який фактор дії в кишечнику харчових волокон?
3. Яка опосередкована дія ентеросорбентів при сорбції отрути, що потрапляє *per os*?
4. Чи зв'язують ентеросорбенти в кишечнику травні ферменти?

Література

1. Геращенко І.І., Чекман І.С., Гунько В.М. Силікс vs ентеросгель: порівняльна характеристика адсорбційних властивостей // Вісн. фармакології та фармації. – 2008. – № 7–8. – С. 31–37.
2. Зеленин К.Н., Алексеев В.В. Химия. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2003. – 712 с.

3. Садовнича Л.П., Хухрянский В.Г., Цыганенко А.Я. Биофизическая химия. – Киев: Вища шк., 1986. – 271 с.
4. Доклиническое изучение энтеросорбентов. Метод. рекомендации / В.Г. Николаев, Н.Т. Картель, Е.А. Посохова и др. – Киев: Гос. эксперт. центр МЗ Украины, 2010. – 56 с.
5. Геращенко І.І. Порівняння білоксорбуючої здатності полісорбу і деяких сорбентів медичного призначення // Ліки. – 1997. – № 3. – С.44–46.
6. Энтеросорбенты у медичній практиці: посібник для лікарів / В.П. Терещенко, В.А. Піщиков, Л.В. Дегтярьова та ін. / За ред. В.П. Терещенко, В.А. Піщикова. – К.: Міжрегіон. видав. центр «Медінформ», 2008. – 80 с.
7. Альтернативная медицина: немедикаментозные методы лечения / Под ред. Н.А. Белякова. – Архангельск: Сев.-зап. кн. изд-во, 1994. – 456 с.
8. Грег С., Синг К. Адсорбция, удельная поверхность, пористость: 2-е изд. – М.: Мир, 1984. – 306 с.
9. Фролькис А.В. Современная фармакотерапия в гастроэнтерологии. – СПб.: СпецЛит, 2000. – 190 с.
10. Олейник С.А., Коваль И.В., Вдовенко Н.В. Возможности коррекции функционального состояния организма спортсменов с помощью метода энтеросорбции // Актуальні пробл. фіз. культ. і спорту. – 2004. – № 5. – С. 113–117.
11. Фармакология спорта / Н.А. Горчакова, Я.С. Гудивок, Л.М. Гунина и др. / Под общ. ред. С.А. Олейника, Л.М. Гуниной, Р.Д. Сейфуллы. – Киев: Олимп. лит., 2010. – 640 с.
12. Макарова Г.А. Фармакологическое обеспечение в системе подготовки спортсменов. – М.: Сов. спорт, 2004. – 160 с.
13. Брек Д. Цеолитовые молекулярные сита. – М.: Мир, 1976. – 784 с.
14. Урсова Н.И., Горелов А.В. Современный взгляд на проблему энтеросорбции. Оптимальный подход к выбору препарата // Рус. мед. журн. – 2006. – № 19. – С. 1391–1396.
15. Біосорбційні методи і препарати в профілактичній та лікувальній практиці / Збірн. наук. праць 1 наук.-практ. конф. (13–14 лютого 1997 р., м. Київ). – К., 1997. – 216 с.