УДК 616.98+616.993.1/.995.132-022+576.89+616.34-008.6-053.2

КАТАМНЕЗ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ЛЯМБЛИОЗ

© Анна Александровна Белова, Маргарита Дмитриевна Шестакова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация:
Анна Александровна Белова — старший лаборант кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. E-mail: anna_lova97@mail.ru ORCID: 0000-0002-3251-2006 SPIN 8351-5082

Поступила: 17.05.2022 **Одобрена: 30.09.2022** **Принята к печати: 28.10.2022**

Резюме. *Lamblia intestinalis* — наиболее распространенные паразитарные энтеропатогены человека во всем мире. Согласно многочисленным исследованиям, паразитозы способствуют более частому возникновению соматических и обострению хронических заболеваний. Известно, что инфекция *Lamblia intestinalis* может увеличить риск развития постинфекционного синдрома раздраженного кишечника. *Цель* — изучить катамнез детей, перенесших острый лямблиоз, спустя 6 месяцев после проведенной терапии. Установить связь между перенесенной инфекцией *Lamblia intestinalis* и функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта у детей. *Материалы и методы.* Обработка медицинских карт пациентов. Опрос родителей пациентов с диагнозом лямблиоз. *Результаты и заключение.* У значительной части пациентов отмечено появление желудочно-кишечных симптомов в течение 6 месяцев после острой инвазии. Жалобы соответствовали диагнозу «синдром раздраженного кишечника» согласно Римским критериям IV и не были связаны с повторным инфицированием. Таким детям необходимо дополнительное обследование и коррекция терапии. Важны дальнейшие исследования механизмов, ответственных за нарушения кишечного барьера, вызванные лямблиозом, которые прольют свет на новые стратегии клинического вмешательства.

Ключевые слова**:** *лямблиоз; постинфекционный синдром раздраженного кишечника; дети; пищеварительный тракт.*

CATAMNESIS OF CHILDREN AFFECTED BY GIARDIASIS

© Anna A. Belova, Margarita D. Shestakova

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information:
Anna A. Belova — senior laboratory assistant of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a course of general child care. E-mail: anna_lova97@mail.ru ORCID: 0000-0002-3251-2006 SPIN 8351-5082

Received: 17.05.2022 **Revised: 30.09.2022** **Accepted: 28.10.2022**

Abstract. *Lamblia intestinalis* are the most common intestinal human parasites in the world. According to numerous research, parasitosis contributes to the more frequent occurrence of somatic and exacerbation of chronic diseases. It is known that the infection *Lamblia intestinalis* can increase the risk of developing post-infectious IBS. *Aim:* Study catamnesis of children suffering from acute giardiasis six months after the therapy. Establish a link between the infection of *Lamblia intestinalis* and functional disorders of the digestive tract in children. *Methods.* Processing of patient medical records. Interviewing patients diagnosed with lambliasis. *Results and conclusion*. Most patients have gastrointestinal symptoms that are associated with giardiasis within 6 months of acute infection. The complaints met Rome IV criteria. More than half of the children had functional disorders of the digestive tract, with no connection to re-infection. These children need additional survey and treatment. Research is needed on mechanisms responsible for impaired intestinal barrier caused by giardiasis, which will shed light on new clinical intervention strategies.

Key words**:** *giardiasis; post-infectious irritable bowel syndrome; children; digestive tract.*

ВВЕДЕНИЕ

Лямблиоз — паразитарное заболевание с преимущественным поражением тонкой кишки, возбудителем которого является жгутиковое простейшее — *Lamblia intestinalis*. Это наиболее распространенные паразитарные энтеропатогены человека во всем мире. По данным ВОЗ, инфицированность лямблиями составляет 15–20% среди детского населения во всем мире. На территории Российской Федерации ежегодно регистрируется более 130 тыс. новых клинических случаев лямблиоза, 70% из них — дети младше 14 лет [1–4]. Факторами передачи обычно являются грязные руки, вода и продукты, содержащие цисты, а инфекционная доза может составлять всего 10 цист. После проглатывания эксцистация начинается в верхнем отделе тонкой кишки, где стенки цисты ослабляются под воздействием дуоденального содержимого и высвобождаются подвижные формы трофозоитов, способные к дальнейшему существованию, размножению и расселению в тонкой кишке [5–7]. Прикрепившись к щеточной кайме тонкой кишки, трофозоиты получают возможность использовать продукты мембранного пищеварения, интенсивность которого лучше выражена у детей [7]. Наиболее распространенными симптомами лямблиоза являются боль в животе, диарея, тошнота, вздутие живота, метеоризм и потеря массы тела в результате мальабсорбции, вегетативные нарушения. Тем не менее симптомы могут возникать в широком спектре, в то же время встречается бессимптомное течение инфекции [8–10]. Согласно многочисленным исследованиям, лямблии способствуют более частому возникновению соматических и обострению хронических заболеваний, оказывая многоплановое воздействие на организм хозяина [1, 11]. Лямблиоз всегда сопровождается нарушением микробиоценоза кишечника. Лямблии могут активно разрушать комменсальные микробные биопленки человека и способствовать высвобождению патобионтов в кишечнике, которые могут оказывать дополнительное провоспалительное действие [12, 13]. Атрофия слизистой оболочки тонкой кишки, моторные нарушения кишечника, недостаточное поступление желчи могут объяснять вторичные нарушения кишечного биоценоза при лямблиозе [14]. Немаловажную роль могут играть также иммунологические особенности организма хозяина и характер иммунного ответа на паразитарную инвазию. Лямблиоз может быть причиной развития иммунопатологических, воспалительных реакций в организме человека, характеризующихся хроническим течением [7, 15]. Эти эффекты могут способствовать развитию постинфекционного заболевания [5, 16].

Синдром раздраженного кишечника (СРК) — одно из наиболее распространенных функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта во всем мире [17]. Это симптомокомплекс, характеризующийся хронической рецидивирующей болью в животе не менее 3 дней в месяц, в течение последних 3 месяцев, ненормальной частотой стула (4 раза в день или более либо 2 раза в неделю и менее), нарушением формы и консистенции стула (сегментированный/жесткий или разжиженный/водянистый), акта дефекации (дополнительное усилие, императивность позывов), наличием в стуле слизи и вздутия живота с отсутствием органических причин. СРК в настоящее время диагностируется по Римским критериям IV [18–20]. Считается, что СРК является многофакторным и неоднородным состоянием, и его патогенез до конца непонятен. Потенциальные факторы включают генетический фон, нарушение состава микробиоты кишечника, расстройства нейрогуморальной регуляции моторики органов пищеварения, и особенно желудочно-кишечную инфекцию [21, 22]. Недавние исследования показали, что инфекция *Lamblia intestinalis* может привести к развитию желудочно-кишечных расстройств даже после успешного избавления от паразита. Действительно, лямблиоз может увеличить риск развития постинфекционного СРК, изменяя видовой состав и разнообразие микробиоты кишечника, модулируя метаболизм хозяина, передачу сигналов боли, характер иммунного ответа и пагубно влияя на слизистый барьер и моторику ЖКТ [23]. Известно, что от 5 до 10% пациентов с СРК ранее были инфицированы *Lamblia intestinalis* [24–27].

ЦЕЛЬ

Изучить катамнез детей, перенесших острый лямблиоз, спустя 6 месяцев после проведенной терапии. Установить связь между перенесенной инфекцией *Lamblia intestinalis* и функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были обработаны данные 900 медицинских карт пациентов гастроэнтерологического профиля на базе детского консультативно-диагностического центра № 2 ГБУЗ Поликлиника № 23 г. Санкт-Петербурга в период с ноября 2021 г. по январь 2022 г. Выявлен 101 пациент с диагнозом лямблиоз (11%). Всем детям было проведено стандартное гастроэнтерологическое обследование, включающее фиброгастродуоденоскопию. Диагностика лямблиоза осуществлялась методом микроскопии кала троекратно в непоследовательные дни с использованием консерванта и формалин-эфирного обогащения. Пациент считался инфицированным лямблиями при положительном результате хотя

бы одного из анализов. Был проведен телефонный опрос родителей пациентов с лабораторно подтвержденным лямблиозом спустя 6 месяцев после проведенного лечения. Использовалась оригинальная анкета. Опрошены 92% родителей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

За период с ноября 2021 г. по январь 2022 г. выявлен 101 пациент с лабораторно подтвержденным лямблиозом, что составило 11% от всех пролеченных пациентов. Из них мальчиков — 54 человека (53,5%), девочек — 47 (46,5%). Возраст — от 3 до 12 лет. Детей дошкольного возраста — 69% (0–3 года — 6% и 4–7 лет — 63%), детей школьного возраста (8–12 лет) — 31%. Большинство детей обратились с клиническими симптомами заболевания (99%). И лишь в 1% случаев обследование проводилось после плановых медицинских осмотров.

Проведенный анализ клинических проявлений лямблиоза показал, что ведущими симптомами у всех пациентов при поступлении были боли в животе (99%). Боли умеренной интенсивности и продолжительности. Самая частая локализация — околопупочная область (74%), в старшем возрасте — в сочетании с болями в эпигастрии (26%). Анализ характера диспепсических расстройств показал, что повторяющаяся или упорная диарея составила 36%, ровно столько же, сколько пациентов с запорами — 36%. Снижение аппетита и тошнота наблюдались у 26% пациентов, рвота — у 15%. Изжога встречалась редко, лишь у 6%, отрыжку отмечали 18% больных. Астеноневротический синдром обнаружен всего у 10% пациентов. Высыпания на коже с симптомами аллергии отмечались у 11% детей.

При помощи водородного дыхательного теста у 30,5% пациентов выявлен синдром избыточного бактериального роста, что подтверждает вторичные нарушения микробиоценоза кишечника при лямблиозе.

Было проведено анкетирование, по результатам которого выявлено, что все дети выписались здоровыми. У 36% детей после лечения симптомы не появились, а у большинства (64% детей) спустя несколько месяцев после лечения появились симптомы, соответствующие Римским критериям IV: СРК с диареей — у 20% детей; СРК с запором — у 15% детей. При повторном исследовании кала лямблии у таких детей не выявлены. Длительно сохранялись боли в животе у 38% детей. Из них у 20% боли сохранялись постоянно, у 25% появились боли через 1 месяц после лечения, а у 55% — через 3 месяца. У 8% сохранялись жалобы на повышенную утомляемость, снижение аппетита, низкие весовые прибавки.

Важно отметить, что у 16% детей наблюдалось длительное выделение лямблий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование показывает, что дети, особенно дошкольного возраста (3–7 лет), демонстрируют высокую распространенность лямблиоза. У значительной части пациентов были желудочно-кишечные симптомы, связанные с лямблиозом, в течение 6 месяцев после острой инфекции. Средний срок проявления заболевания — 3 месяца. Жалобы соответствуют Римским критериям IV. Поскольку больше половины детей имеют функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта без связи с повторным инфицированием, требуется дополнительное обследование и коррекция терапии лямблиоза.

Несмотря на важные шаги по пониманию патогенеза лямблиоза в последние десятилетия, патофизиология этого заболевания все еще изучается. Последние эпидемиологические данные показали, что лямблии могут привести к хроническим постинфекционным желудочно-кишечным расстройствам даже после полного очищения от паразита. Дальнейшие исследования механизмов, ответственных за нарушения кишечного барьера, вызванные лямблиозом, прольют свет на новые стратегии клинического вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельмер С.В., Бехтерева М.К., Калинина Е.Ю. и др. Лямблиоз. Учебное пособие для врачей. Под редакцией В.П. Новиковой, М.К. Бехтеревой, С.В. Бельмера. СПб.; 2014.
2. Новикова В.П., Осмоловская Е.А. Современные представления об этиологии и эпидемиологии лямблиоза у детей. В сборнике: Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии. Сборник трудов. 2018.
3. Chen T.L., Chen S., Wu H.W. et al. Persistent gut barrier damage and commensal bacterial influx following eradication of Giardia infection in mice. Gut Pathog. 2013; 5(1): 26. DOI: 10.1186/1757-4749-5-26.
4. Новикова В.П., Белова А.А. Лямблиоз у детей. Актуальные проблемы лечения. Children's Medicine of the North-West. 2022; 10 (1): 49–61.
5. Бехтерева М.К., Луппова Н.Е., Корниенко Е.А. и др. Рабочий протокол диагностики и лечения лямблиоза у детей принят на XX конгрессе детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. Москва, 19–21 марта 2013 г. Детская больница. 2013; 4(54): 60–6.
6. Мишкина Т.В., Ревнова М.О., Ткаченко М.А., Шестакова М.Д. Паразитозы у детей. Учебное пособие. СПбГПМУ. 2015; 12.
7. Новикова В.П., Калинина Е.Ю., Шабалов А.М., Осмаловская Е.А. Лямблиоз. Учебное пособие для врачей. СПб.; 2010.

8. Hanevik K., Wensaas K.A., Rortveit G. et al. Irritable bowel syndrome and chronic fatigue 6 years after giardia infection: a controlled prospective cohort study. Clin Infect Dis. 2014; 59(10): 1394–400. DOI: 10.1093/cid/ciu629.
9. Осмаловская Е.А., Новикова В.П., Бехтерева М.К. К вопросу о классификации лямблиоза у детей. Вопросы детской диетологии. 2012; 10 (2): 57–8.
10. Halliez M.C., Motta J.P., Feener T.D. et al. Giardia duodenalis induces paracellular bacterial translocation and causes postinfectious visceral hypersensitivity. Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 2016; 310: G574–G585. DOI: 10.1152/ajpgi.00144.2015.
11. Новикова В.П., Осмоловская Е.А. Современные представления об этиологии и эпидемиологии лямблиоза у детей. В сб: Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии. Сборник трудов. 2018: 145–61.
12. Beatty J.K., Akierman S.V., Motta J.P. et al. Giardia duodenalis induces pathogenic dysbiosis of human intestinal microbiota biofi lms. Int. J. Parasitol. 2017; 47: 311–26. DOI: 10.1016/j.ijpara.2016.11.010.
13. Burgess S.L., Oka A., Liu B. et al. Intestinal parasitic in-fection alters bone marrow derived dendritic cell inflammatory cytokine production in response to bacterial endotoxin in a diet-dependent manner. PLoS Negl. Trop. Dis. 2019; 13: e0007515. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007515.
14. Fekete E., Allain T., Siddiq A. et al. Giardia spp. and the Gut Microbiota: Dangerous Liaisons. Front Microbiol 2021; 12(11): 618106. DOI: 10.3389/fmicb.2020.618106.
15. Fink M.Y., Singer S.M. The intersection of immune responses, microbiota, and pathogenesis in giardiasis. Trends Parasitol. 2017; 33: 901–13. DOI: 10.1016/j.pt.2017.08.001.
16. Jeffrey S. Hyams, Carlo Di Lorenzo, Miguel Saps et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child. Adolescent. Gastroenterology. 2016; 150: 1456–68.
17. Sperber A.D., Bangdiwala S.I., Drossman D.A. et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome Foundation Global Study. Gastroenterology. 2021; 160: 99–114. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.04.014.
18. Barbara G., Grover M., Bercik P. et al. Rome Foundation Working Team Report on Post-Infection Irritable Bowel Syndrome. Gastroenterology. 2019; 156(1): 46–58.e7. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.07.011.
19. Ghoshal U.C. Postinfection Irritable Bowel Syndrome. Gut Liver. 2022; 16(3): 331–40. DOI: 10.5009/gnl210208.
20. Barbara G., Grover M., Bercik P. et al. Rome Foundation Working Team report on post-infection irritable bowel syndrome. Gastroenterology. 2019; 156: 46–58. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.07.011.
21. Canavan C., West J., Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome. Clin. Epidemiol. 2014; 6: 71–80. DOI: 10.2147/CLEP.S40245.
22. Adriani A., Ribaldone D.G., Astegiano M. et al. Irritable bowel syndrome: The clinical approach. Panminerva. Med. 2018; 60: 213–22. DOI: 10.23736/S0031-0808.18.03541-3.
23. Белова А.А., Шестакова М.Д., Хавкин А.И. Лямблиоз и постинфекционный СРК. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 188(4): 178–87. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-178-187.
24. Hörman A., Korpela H., Sutinen J. et al. Meta-analysis in assessment of the prevalence and annual incidence of Giardia spp. and Cryptosporidium spp. infections in humans in the Nordic countries. Int J Parasitol. 2004; 34(12): 1337–46. DOI: 10.1016/j.ijpara.2004.08.009.
25. Grazioli, Barbara "Giardia lamblia infection in patients with irritable bowel syndrome and dyspepsia: a prospective study". World journal of gastroenterology. 2006; 12(12): 1941–4. DOI: 10.3748/wjg.v12.i12.1941.
26. Ghoshal U.C. Marshall and Warren Lecture 2019: a paradigm shift in pathophysiological basis of irritable bowel syndrome and its implication on treatment. J Gastroenterol Hepatol. 2020; 35: 712–21. DOI: 10.1111/jgh.15032.
27. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV-functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. Gastroenterology. 2016; 150: 1257–61. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.03.035.

REFERENCES

1. Bel'mer S.V., Bekhtereva M.K., Kalinina E.Yu. et al. Lyamblioz [Giardiasis]. Uchebnoe posobie dlya vrachei. Sankt-Peterburg; 2014. (in Russian).
2. Novikova V.P., Osmolovskaya E.A. Sovremennye predstavleniya ob etiologii i epidemiologii lyamblioza u detei [Modern ideas about the etiology and epidemiology of giardiasis in children]. Collection of works "Food intol-erance in children. Modern aspects of diagnosis, treat-ment, prevention and diet therapy". 2018: 145–61. (in Russian).
3. Chen T.L., Chen S., Wu H.W. et al. Persistent gut barrier damage and commensal bacterial influx following eradication of Giardia infection in mice. Gut Pathog. 2013; 5(1): 26. DOI: 10.1186/1757-4749-5-26.
4. Novikova V.P., Belova A.A. Lyamblioz u detey. Aktual'nyye problemy lecheniya [Giardiasis in children. Current problems of treatment]. Children's Medicine of the North-West. 2022; 10(1): 49–61. (in Russian).
5. Bekhtereva M.K., Luppova N.Ye., Korniyenko Ye.A. i dr. Rabochiĭ protokol diagno-stiki i lecheniya lyamblioza u deteĭ prinyat na XX kongresse detskikh gastroenterologov Rossii i stran SNG. Moskva, 19–21 marta 2013 g. Detskaya bol'nitsa. 2013; 4(54): 60–6. (in Russian).

6. Mishkina T.V., Revnova M.O., Tkachenko M.A., Shestakova M.D. Parazitozy u detey [Parasitoses in children]. Uchebnoye posobiye. SPbGPMU. 2015; 12. (in Russian).
7. Novikova V.P., Kalinina Ye.Yu., Shabalov A.M., Osmalovskaya Ye.A. Lyamblioz [Giardiasis]. Uchebnoye posobiye dlya vrachey. Sankt-Peterburg; 2010. (in Russian).
8. Hanevik K., Wensaas K.A., Rortveit G. et al. Irritable bowel syndrome and chronic fatigue 6 years after giardia infection: a controlled prospective cohort study. Clin Infect Dis. 2014; 59(10): 1394–400. DOI: 10.1093/cid/ciu629.
9. Osmalovskaya Ye.A., Novikova V.P., Bekhtereva M.K. K voprosu o klassifikatsii lyamblioza u deteĭ [On the classification of giardiasis in children]. Voprosy detskoĭ diyetologii. 2012; 10 (2): 57–8. (in Russian).
10. Halliez M.C., Motta J.P., Feener T.D. et al. Giardia duodenalis induces paracellular bacterial translocation and causes postinfectious visceral hypersensitivity. Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 2016; 310: G574–G585. DOI: 10.1152/ajpgi.00144.2015.
11. Novikova V.P., Osmolovskaya Ye.A. Sovremennyye predstavleniya ob etiologii i epidemiologii lyamblioza u detey [Modern ideas about the etiology and epidemiology of giardiasis in children]. V sb: Pishchevaya neperenosimost' u detey. Sovremennyye aspekty diagnostiki, lecheniya, profilaktiki i diyetoterapii. Sbornik trudov. 2018: 145–61. (in Russian).
12. Beatty J.K., Akierman S.V., Motta J.P. et al. Giardia duodenalis induces pathogenic dysbiosis of human intestinal microbiota biofi lms. Int. J. Parasitol. 2017; 47: 311–26. DOI: 10.1016/j.ijpara.2016.11.010.
13. Burgess S.L., Oka A., Liu B. et al. Intestinal parasitic in-fection alters bone marrow derived dendritic cell inflammatory cytokine production in response to bacterial endotoxin in a diet-dependent manner. PLoS Negl. Trop. Dis. 2019; 13: e0007515. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007515.
14. Fekete E., Allain T., Siddiq A. et al. Giardia spp. and the Gut Microbiota: Dangerous Liaisons. Front Microbiol 2021; 12(11): 618106. DOI: 10.3389/fmicb.2020.618106.
15. Fink M.Y., Singer S.M. The intersection of immune responses, microbiota, and pathogenesis in giardiasis. Trends Parasitol. 2017; 33: 901–13. DOI: 10.1016/j.pt.2017.08.001.
16. Jeffrey S. Hyams, Carlo Di Lorenzo, Miguel Saps et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child. Adolescent. Gastroenterology. 2016; 150: 1456–68.
17. Sperber A.D., Bangdiwala S.I., Drossman D.A. et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome Foundation Global Study. Gastroenterology. 2021; 160: 99–114. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.04.014.
18. Barbara G., Grover M., Bercik P. et al. Rome Foundation Working Team Report on Post-Infection Irritable Bowel Syndrome. Gastroenterology. 2019; 156(1): 46–58.e7. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.07.011.
19. Ghoshal U.C. Postinfection Irritable Bowel Syndrome. Gut Liver. 2022; 16(3): 331–40. DOI: 10.5009/gnl210208.
20. Barbara G., Grover M., Bercik P. et al. Rome Foundation Working Team report on post-infection irritable bowel syndrome. Gastroenterology. 2019; 156: 46–58. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.07.011.
21. Canavan C., West J., Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome. Clin. Epidemiol. 2014; 6: 71–80. DOI: 10.2147/CLEP.S40245.
22. Adriani A., Ribaldone D.G., Astegiano M. et al. Irritable bowel syndrome: The clinical approach. Panminerva. Med. 2018; 60: 213–22. DOI: 10.23736/S0031-0808.18.03541-3.
23. Belova A.A., Shestakova M.D., Khavkin A.I. Lyamblioz i postinfektsionnyĭ SRK. [Giardiasis and post-infectious IBS]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2021; 188(4): 178–87. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-178-187. (in Russian).
24. Hörman A., Korpela H., Sutinen J. et al. Meta-analysis in assessment of the prevalence and annual incidence of Giardia spp. and Cryptosporidium spp. infections in humans in the Nordic countries. Int J Parasitol. 2004; 34(12): 1337–46. DOI: 10.1016/j.ijpara.2004.08.009.
25. Grazioli, Barbara "Giardia lamblia infection in patients with irritable bowel syndrome and dyspepsia: a prospective study". World journal of gastroenterology. 2006; 12(12): 1941–4. DOI: 10.3748/wjg.v12.i12.1941.
26. Ghoshal U.C. Marshall and Warren Lecture 2019: a paradigm shift in pathophysiological basis of irritable bowel syndrome and its implication on treatment. J Gastroenterol Hepatol. 2020; 35: 712–21. DOI: 10.1111/jgh.15032.
27. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV-functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. Gastroenterology. 2016; 150: 1257–61. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.03.035.