

Я.А. Соцька, М.О. Пересадін, Н.І. Хомулянська, О.В. Долгополова МОРФОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ МІКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИТИТОМ, СПОЛУЧЕНИМ ІЗ ХРОНІЧНИМ ВІРУСНИМ ГЕПАТИТОМ С З НИЗЬ-КИМ СТУПЕНЕМ АКТИВНОСТІ

Державний заклад «Луганський державний медичний університет»

Соцька Я.А., Пересадін М.О., Хомулянська Н.І., Долгополова О.В. Морфологічні показники мікрогемо-циркуляції у хворих з хронічним некалькульозним холециститом, поєднаним з хронічним вірусним гепатитом С з низьким ступенем активності // Український морфологічний альманах. – 2014. – Том 12, № 3. – С. 74-78.

У хворих з хронічним некалькульозним холециститом, поєднаним з хронічним вірусним гепатитом С з низьким ступенем активності були істотні порушення з боку морфологічних показників мікрогемодинаміки всіх відділів мікроциркуляторного русла (МЦР). Включення сучасного імуноактивного препарату поліоксидонію в комплекс лікування хворих з даною коморбідною патологією сприяє ліквідації морфологічних і функціональних порушень з боку МЦР.

Ключові слова: хронічний некалькульозний холецистит, хронічний вірусний гепатит С, мікроциркуляторне русло, морфологічні зрушення, поліоксидоній.

Соцкая Я.А., Пересадин Н.А., Хомулянская Н.И., Долгополова Е.В. Морфологические показатели микрогемодинамики у больных с хроническим некалькулезным холециститом, сочетанным с хроническим вирусным гепатитом С с низкой степенью активности // Украинский морфологический альманах. – 2014. – Том 12, № 3. – С. 74-78.

У больных с хроническим некалькулезным холециститом, сочетанным с хроническим вирусным гепатитом С с низкой степенью активности были выявлены существенные сдвиги со стороны морфологических показателей микрогемодинамики охватывающие всех отделов микроциркуляторного русла (МЦР). Включение современного иммуноактивного препарата полиоксидония в комплекс лечения больных с данной коморбидной патологией способствует ликвидации морфологических и функциональных нарушений со стороны МЦР.

Ключевые слова: хронический некалькулезный холецистит, хронический вирусный гепатит С, микроциркуляторное русло, морфологические сдвиги, полиоксидоний.

Ya.A. Sotskaya, N.A. Peresadin, N.I. Homutyanskaya, E.V. Dolgopolova Morphological indexes of microcirculatory channel in patients with chronic uncalculous cholecystitis what combined with chronic viral hepatitis C with the minimal activity // Украинский морфологический альманах. – 2014. – Том 12, № 3. – С. 74-78.

At patients with chronic uncalculous cholecystitis with chronic viral hepatitis C the low degree of activity substantial changes from the side of morphological indexes of microhaemodynamic, which engulf all sections of microcirculatory channel were exposed. The inclusion of modern immunoactive drug polyoxidonium in the complex treatment of patients with this comorbidity pathology contributes to the elimination of morphological and functional disorders of the MCC.

Key words: chronic uncalculous cholecystitis, chronic viral hepatitis C, microcirculatory, morphological violations, polyoxidonium.

Вступ. За останні десятиріччя суттєво зростає поширеність хронічної патології печінки та жовчовивідних шляхів (ЖВШ) як в Україні, так і в інших країнах СНД [1, 7]. В сучасних умовах провідною патологією ЖВШ є хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ), який часто поєднується з хронічною патологією печінки, внаслідок чого відмічається взаємне погіршення стану як паренхіми печінки, так і ЖВШ [6, 9]. За статистичними даними в Україні суттєво збільшилася кількість хронічних захворювань ЖВШ, зокрема ХНХ. Слід зауважити, що вказана тенденція має напрямок до подальшого прогресування [7, 14, 15]. За нашими попередніми даними було встановлено, що в умовах великих промислових регіонів досить часто зустрічається поєднання хронічної патології жовчовивідних шляхів та жовчного міхура, особливо ХНХ, з хронічним вірусним гепатитом С (ХВГС), що накладає відбиток як на клінічний перебіг такого

коморбідного захворювання, так і на його виходи [12]. У патогенетичному плані особливості клініки та перебігу такої поєднаної патології гепатобіліарної системи (ГБС) можна пов'язати з суттєвими порушеннями імунологічного гомеостазу [9, 15], у зв'язку з чим хворі з поєднаною патологією печінки та ЖВШ у вигляді ХНХ у сполученні з ХВГС, потребують проведення імунокорекції [1, 6]. Наш клінічний досвід показує, що у хворих з цією коморбідною патологією визначається дисбаланс з боку показників мікрогемодинаміки. При цьому в наших попередніх роботах, встановлена наявність виражених морфологічних і функціональних розладів з боку мікроциркуляторного русла (МЦР) у хворих із ХНХ, сполученим із ХВГС з низьким ступенем активності [12].

Доцільно та перспективно проаналізувати показники МЦР у хворих на ХНХ, сполучених із ХВГС з низьким ступенем активності. Вихо-

дячи з наших попередніх робіт, слід вважати що імунореакція та імунореабілітація повинні бути важливою складовою лікування та медичної реабілітації хворих на ХНХ, сполучений із ХВГС [9, 14]. При розробці раціональної програми лікування та медичної реабілітації хворих на ХНХ, сполучений із ХВГС з низьким ступенем активності, нашу увагу привернув сучасний імунорегулюючий препарат поліоксидоній (ПО), який володіє чітко вираженими імунорегулюючими властивостями, та водночас оказує антиоксидантний, мембраностабілізуючий, детоксикуючий ефекти та сприяє покращенню функціонального стану печінки [4, 13].

Виходячи з цих обставин, ми вважаємо доцільним та суттєвим для клінічної практики проаналізувати морфологічні показники МЦР у хворих із ХНХ, сполучених із ХВГС з низьким ступенем активності.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт Луганського державного медичного університету за темою: „Клініко-патогенетична характеристика коморбідної патології: хронічного некалькульозного холецистититу, поєданого з хронічним вірусним гепатитом С низького ступеня активності на тлі вторинного імунodefіцитного стану, лікування та медична реабілітація” (№ держреєстрації 0408U0064657).

Метою роботи було вивчення морфологічних показників МЦР у хворих на ХНХ, сполучений із ХВГС з низьким ступенем активності при лікуванні ПО.

Матеріали та методи дослідження. Для реалізації вказаної мети дослідження нами було обстежено 78 хворих на ХНХ, поєднаний з ХВГС з мінімальним ступенем активності патологічного процесу в печінці, які були поділені на дві групи – основну (40 пацієнтів) і зіставлення (38 осіб). Діагноз встановлювався експертним шляхом з урахуванням даних анамнезу, результатів клінічного та лабораторного (біохімічного) обстеження, яке характеризувало функціональний стан печінки, а також даних сонографічного дослідження органів черевної порожнини для встановлення морфологічних ознак патології з боку печінки та жовчного міхура. В усіх обстежених хворих НCV-етиологія ураження печінки була встановлена за допомогою імунферментного аналізу (ІФА) крові на наявність антитіл до вірусу гепатиту С та потім підтверджена методом ланцюгової полімеразної реакції. Проведена рандомізація обох груп обстежених хворих за віком, статтю, тривалістю захворювання за даними анамнезу та частотою загострень патологічного процесу у печінці та ЖВШ за останній рік. При цьому в обидві групи включали лише хворих з наявністю помірного загострення запального процесу у жовчному міхурі та при мінімальному ступеню активності ХВГС, що характеризувалося помірним цитолізом (активність

АЛАТ не перевищувала 2,0 ммоль/л*год та активність АсАТ була не вище 1,4 ммоль/л*год та вірусне навантаження було не більше 300 тис./мл копій РНК НCV.

Хворі обох груп отримували підтримуючу інтерферонотерапію віфероном по 1 млн МО в свічках 2 рази на тиждень та індуктор синтезу ендогенного інтерферону – циклоферон по 150 мг (1 пігулці) всередину 2 рази на тиждень, а також антиоксиданти (аскорбінову кислоту, кверцетин, токоферолу ацетат), ентеросорбенти (полісорб, ентеросгель), гепатопротектори (леволін або левінцеале форте), при необхідності призначали також спазмолітики (платифілін, но-шпа, нікошпан). Крім того, пацієнти основної групи додатково отримували імунорегулюючий препарат ПО внутрішньом'язово по 0,006 г (6 мг) 1 раз на добу три дні поспіль, потім через день ще 5-7 ін'єкцій по 6 мг кожна. При необхідності деяким хворим виходячи з їхнього імунного статусу повторний курс введення ПО призначали по 6 мг 2 рази на тиждень 7-10 ін'єкцій.

ПО – новий імунорегулюючий препарат, одержаний шляхом синтезу, який є собою сополімер N-окси 1,4-етиленпіперазину і (N-карбокситил) 1,4-етиленпіперазину броміду з молекулярною масою 100 КД [4, 13].

При проведенні дослідження в якості основного методу вивчення стану мікрогемодинаміки в обстежених хворих проводили біомікроскопію бульбарної кон'юнктиви (ББК) обох очей за допомогою фотоцільової лампи ПЦЛ-2М. В низькі випадків додатково також використовували метод морфометрії капілярів нігтьового ложа з використанням капіляроскопу М-60 А. При цьому аналізували калібр і хід мікросудин, наявність аневризми і судинних клубочків, артеріоло-венулярний коефіцієнт (АВК), функціонування артеріоло-венулярних анастомозів (АВА), число діючих капілярів, швидкість і характер кровотоку в МЦР, стан позасудинних (параваскулярних, в тому числі паракапілярних) зон [3, 8]. Крім того, при морфометрії капілярів нігтьового ложа (капіляроскопії) враховувалася форма капілярних петель і їхнє число в полі зору, стан капіляроскопічного фону, характер кровотоку і видимість мікросудин [10]. На рис. 1 представлена нормальна картина мікрогемодинаміки у практично здорової особи (співвідношення діаметру артеріол до венул – АВК 2:3, хід судин правильний, кровотік ламінарний, периваскулярного набряку немає).

Для кількісного аналізу вираження морфологічних зсувів з боку МЦР розраховувалися індекси судинних (КІ₁), внутрішньосудинних (КІ₂) та позасудинних (периваскулярних) (КІ₃) порушень, а також загальний (інтегральний) кон'юнктивальний індекс (КІ заг.) за формулою: $KI_{заг.} = KI_1 + KI_2 + KI_3$ [13]. Дослідження мікроциркуляції у хворих з ХНХ, сполучених із ХВГС, здійснювали до початку лікування та після його завершення.

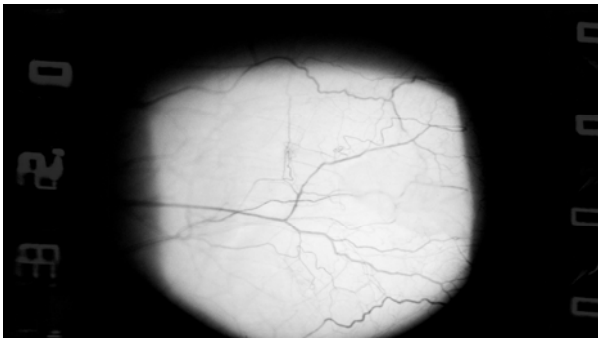


Рис. 1. Нормальна картина мікрогемодинаміки при ББК

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження призводили на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 за допомогою одно- та багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Exel Stadia 6.1/prof та Statistica), що розраховані на аналіз імунологічної та біохімічної інформації [2, 5, 11].

Отримані результати та їхнє обговорення. Аналіз одержаних даних показав, що у всіх хворих на ХНХ, поєднаний з ХВГС з мінімаль-

Таблиця 1. Стан мікрогемодинаміки у хворих на ХНХ, поєднаний з ХВГС з мінімальним ступенем активності патологічного процесу в печінці до початку проведення лікування ($M \pm m$)

КІ	Норма	Основна група (n=40)	Група зіставлення (n=38)	P
КІзаг.	$3,5 \pm 0,2$	$12,6 \pm 0,5^{***}$	$12,5 \pm 0,35^{***}$	$>0,05$
КІ1	$2,2 \pm 0,14$	$7,7 \pm 0,25^{***}$	$7,7 \pm 0,2^{***}$	$>0,05$
КІ2	$1,2 \pm 0,18$	$3,2 \pm 0,1^{**}$	$3,3 \pm 0,12^{**}$	$>0,05$
КІ3	$0,1 \pm 0,01$	$1,7 \pm 0,05^{***}$	$1,5 \pm 0,1^{***}$	$>0,05$

Примітка: в табл. 1-4 вірогідність різниці відносно норми * - при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$; стовпчик P – вірогідність різниці між показниками основної групи та групи зіставлення.

Так, до лікування КІ1 був підвищений у середньому в 3,5 рази стосовно норми ($P < 0,001$), КІ2 – в 2,66 рази ($P < 0,01$), КІ3 – в 16,5 рази ($P < 0,001$) та КІзаг. – в 3,6 рази ($P < 0,001$). На рис. 2 представлені помірно виражені порушення мікрогемодинаміки у хворого з ХНХ, сполучений із ХВГС.

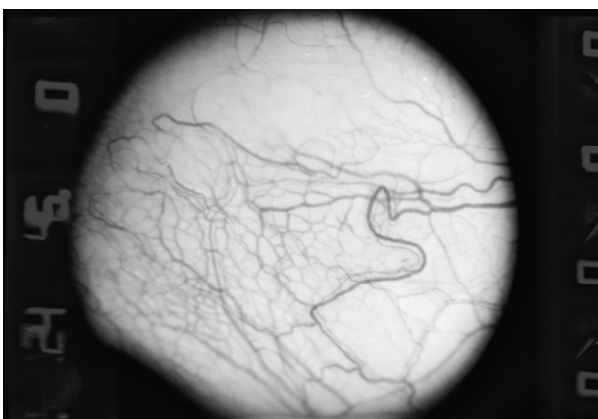


Рис. 2. Помірно виражені порушення мікрогемодинаміки у хворого з ХНХ, сполучений із ХВГС з мінімальним ступенем активності патологічного процесу в печінці

ним ступенем активності патологічного процесу в печінці, в періоді загострення захворювання виявлялися суттєві порушення з боку МЦР, ступінь вираженості і тривалість збереження яких залежали від загальної тривалості захворювання та частоти його загострень за останній рік. Порушення з боку МЦР виражалися переважно у вигляді звивистості і нерівномірності калібру венул і капілярів, зменшення числа функціонуючих капілярів з утворенням аваскулярних зон, появи в ряді випадків сітчастої структури судин, що є ознакою функціонуючих АВА, зменшення АВК до 1:4 - 1:5; уповільнення, а у ряді випадків навіть ретроградного кровотоку; появи сладж-синдрому I-II ступеня у венулах і капілярах у вигляді гранулярно-зернистого кровотоку; наявності периваскулярного набряку різного ступеня вираженості. При цьому у більшості хворих на ХНХ, сполучений із ХВГС з мінімальним ступенем активності, до початку лікування відмічалось підвищення усіх проаналізованих КІ (табл. 1), що свідчило про генералізоване порушення з боку показників мікрогемодинаміки та стану МЦР.

У цього хворого АВК складає 1:4, виявлена звивистість та нерівномірність калібру венул і капілярів, сітчаста структура судин, що свідчить про наявність функціонуючих артеріоло-венулярних анастомозів – АВА, кровотік гранулярно-зернистий, відмічається помірно виражений периваскулярний набряк II ступеню.

При вираженому загостренні у хворих ХНХ, поєднаного з ХВГС порушення мікрогемодинаміки були більш виражені. При проведенні ББК у таких хворих частіше виявлялися безсудинні зони, зменшення АВК до 1:5 - 1:6; сітчаста структура судин (наявність АВА), меандровидна звивистість венул. З внутрішньосудинних змін мало місце уповільнення, ретроградний кровотік і навіть повна зупинка потоку крові; внутрішньосудинна агрегація формених елементів крові (ВАЕК) II - III ступеня. У позасудинному відділі спостерігався виражений периваскулярний набряк. При морфометрії капілярів встановлені блідість і каамутність фону, зниження видимості капілярних петель і зменшення їх числа (3-5 петель на 1 мм), поліморфність капілярів, уповільнення і зернистість кровотоку, у ряді випадків стаз крові (рис. 3).

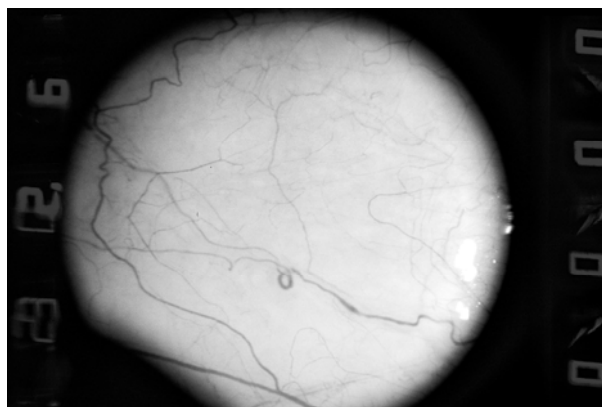


Рис. 3. Виражені порушення з боку мікрогемодинаміки у хворого на ХНХ, сполучений із ХВГС.

Дані щодо порушення з боку МЦР підтверджені нами і при проведенні морфометрії капілярів нігтьового ложа (капіляроскопії): при цьому дослідженні спостерігалися блідість і каламутність фону, зменшення числа функціонуючих петель у полі зору (5-6 петель на 1 мм) і зниження їх видимості, поліморфність капілярів і зви-

Таблиця 2. Стан мікродинаміки у хворих на ХНХ, поєднаний з ХВГС з мінімальним ступенем активності патологічного процесу в печінці після завершення лікування ($M \pm m$)

КІ	Норма	Основна група (n=40)	Група зіставлення (n=38)	P
КІзаг.	$3,5 \pm 0,2$	$4,2 \pm 0,25$	$7,5 \pm 0,5^{**}$	<0,01
КІ1	$2,2 \pm 0,14$	$2,6 \pm 0,16$	$3,5 \pm 0,3^{**}$	<0,05
КІ2	$1,2 \pm 0,18$	$1,4 \pm 0,11$	$3,2 \pm 0,12^*$	<0,05
КІ3	$0,1 \pm 0,01$	$0,2 \pm 0,02$	$0,8 \pm 0,07^{**}$	<0,01

У хворих групи зіставлення, які отримували лише загальноприйняте лікування, відмічалось збереження більш виражених зсувів з боку показників МЦР, що віддзеркалює збереження підвищення у цих пацієнтів показників КІ. Дійсно, показник КІ1 знизився стосовно вихідного рівня в 2,2 рази ($P < 0,01$) та складав після завершення лікування $3,5 \pm 0,3$, що було в 1,59 рази вище норми ($P < 0,05$); КІ2 знизився в 1,03 рази стосовно вихідного рівня та становив після цього $3,2 \pm 0,12$, що було в 1,6 рази вище норми ($P < 0,05$); КІ3 знизився в 1,87 рази стосовно норми для даного показника та складав у середньому після завершення лікування $0,8 \pm 0,07$, що було в 8 разів вище норми ($P < 0,001$). Інтегральний показник КІзаг. знизився в ході лікування в середньому в 1,6 рази ($P < 0,05$), та складав після завершення курсу лікування $7,5 \pm 0,5$, що було в середньому в 2,14 рази вище відповідного показника норми ($P < 0,05$) (табл. 3). Таким чином, отримані дані свідчать, що при проведенні загальноприйнятого лікування відмічається незначне покращення стану МЦР в обстежених пацієнтів, однак повної нормалізації показників мікрогемодинаміки все ж таки не відбувається.

Аналогічна тенденція виявлена і при морфометрії капілярів: у хворих основної групи зникали блідість і каламутність фону, підвищувалося число функціонуючих капілярних петель у полі зору і покращувалась їх видимість, нормалізувалась форма капілярів і їх калібр, прискоро-

увалась одиначних петель, розширення венозної бранші і звуження артеріальної, уповільнення і зернистість кровотоку, іноді відмічався маятникоподібний кровотік.

При проведенні ББК у динаміці встановлено, що після завершення лікування в основній групі хворих на ХНХ, поєднаний з ХВГС з мінімальним ступенем активності патологічного процесу в печінці, які отримували ПО, мала місце тенденція до нормалізації показників МЦР, в тому числі зниження АВК, зникнення аваскулярних зон і сітчастої структури судин, прискорення кровотоку і зникнення стазу крові, ліквідації сладж-синдрому в артеріолах і капілярах і зниження вираженості периваскулярного набряку. У цих хворих розсмокталася мікрогеморагія, а саме при кількісній оцінці мікроциркуляції після завершення лікування КІзаг. склав $4,2 \pm 0,25$ балів і був в 1,78 рази нижче ($P < 0,01$), ніж у групі зіставлення, наближаючись до показників норми ($P > 0,05$) (дивись таблицю 2).

ривався кровотік.

У той же час у хворих групи зіставлення зберігалися суттєво виражені зсуви показників мікрогемодинаміки, в тому числі наявність каламутності фону та зменшення кількості функціонуючих капілярів, їх деформація та сповільнення кровотоку. Ці дані підтверджені нами і при проведенні морфометрії капілярів: при цьому дослідженні спостерігалися блідість і каламутність фону, зменшення числа функціонуючих петель у полі зору (5-6 петель на 1 мм) і зниження їх видимості, поліморфність капілярів і звивистість одиначних петель, розширення венозної бранші і звуження артеріальної, уповільнення і зернистість кровотоку, іноді відмічався маятникоподібний кровотік.

Таким чином, на момент завершення лікування у пацієнтів основної групи (які отримували імунотерапевтичний препарат ПО) відмічалась чітко виражена позитивна динаміка, а в низці випадків навіть практично повна нормалізація стану мікрогемодинаміки, що характеризується покращенням показників МЦР. У період диспансерного спостереження у пацієнтів основної групи мікроциркуляторні показники наближались до нормальних значень. У хворих групи зіставлення залишалися суттєві зсуви морфологічних та функціональних показників мікрогемодинаміки, що свідчило про незавершеність патологічного процесу в організмі та наявність порушень мікрогемодинаміки.

Таким чином, отримані дані свідчать про позитивний вплив імуноактивного препарату ПО на стан МЦР у хворих на ХНХ, поєднаний з ХВГС з мінімальним ступенем активності патологічного процесу в печінці. Використання ПО у пацієнтів з даною коморбідною патологією сприяє відновленню морфологічних та функціональних показників мікрогемодинаміки. Виходячи з цього, можна рекомендувати використання ПО в комплексі лікування хворих на ХНХ, поєднаний з ХВГС з мінімальним ступенем активності патологічного процесу в печінці.

Висновки:

1. У хворих на ХНХ, поєднаний з ХВГС з мінімальним ступенем активності патологічного процесу в печінці, виявлені чітко виражені морфологічні порушення з боку МЦР у вигляді спазму артеріол, звивистості і нерівномірності калібру венул і капілярів, зменшення числа функціонуючих капілярів з утворенням аваскулярних зон, появи в ряді випадків сітчастої структури судин, що є ознакою функціонуючих артеріоло-венулярних анастомозів, зменшення артеріоло-венулярного коефіцієнту до 1:4 - 1:5; уповільнення, а у ряді випадків і ретроградного кровотоку; сладж-синдрому I-II ступеня у венулах і капілярах.

2. В обстежених хворих на ХНХ, поєднаний з ХВГС з мінімальним ступенем активності поряд з порушеннями з боку морфологічних показників мікроциркуляторного русла. Встановлений прямий кореляційний взаємозв'язок між значенням судинних (KI₁) і периваскулярних (KI₃) порушень мікрогемодинаміки в обстежених пацієнтів.

3. Включення імуноактивного препарату ПО до комплексу лікування хворих на ХНХ, поєднаний з ХВГС з мінімальним ступенем активності, сприяє ліквідації морфологічних та функціональних порушень з боку МЦР і покращенню стану мікрогемодинаміки у хворих з даною коморбідною патологією.

4. Отримані дані дозволяють вважати патогенетично обґрунтованим, доцільним та перспективним у клінічному плані використання поліоксидонію у комплексі лікування хворих на ХНХ, поєднаний з ХВГС з мінімальним ступенем активності патологічного процесу в печінці.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:

1. Бабак О.Я. / О.Я. Бабак Хронические гепатиты. – К.: Блиц-Информ, 1999. – 208 с.
2. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворювання населення України на хвороби печінки та жовчовивідних шляхів / М.В. Голубчиков // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. – 2000. – №2. – С. 53 – 85.
3. Крылова Н.В., Соболева Т.М. Микроциркуляторное русло человека: Атлас - пособие. - М.: Изд-во УДН, 1985. - 63 с.
4. Кузнецова Л.В. Полиоксидоний – иммуно-

модулирующий препарат нового поколения / Л.В. Кузнецова, В.М. Фролов, Е.В. Высочин // Украинский медицинский альманах. – 2007. – Т. 10, №2. – С. 195 – 201.

5. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Моррион, 2002. – 160 с.

6. Майер К.П. Гепатит и последствия гепатита: Пер. с нем. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 423 с.

7. Москаленко В.Ф. Заболевания гепатобилиарной системы (распространенность, нерешенные проблемы) / В.Ф. Москаленко, Н.В. Харченко, М.В. Голубчиков // Зб. наук. праць співр. КМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2000. – Вип. 9, Кн. 4. – С. 5 – 10.

8. Мчедлишвили Г.И. Микроциркуляция крови: общие закономерности регулирования и нарушений / Г.И. Мчедлишвили. - Л.: Наука, 1989. – 295 с.

9. Подымова С.Д. Болезни печени. Руководство для врачей / С.Д. Подымова. – 3-е изд. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.

10. Селезнев С.А. Клинические аспекты микрогемодинамики / С.А. Селезнев, Т.И. Назаренко, В.С. Зайцев. – Л.: Медицина, 1985. – 208 с.

11. Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева. – М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. – 160 с.

12. Соцька Я.А. Морфологічні зсуви з боку мікроциркуляторного русла у хворих із хронічним некалькульозним холециститом, сполученим із хронічним вірусним гепатитом С низьким ступенем активності на тлі вторинних імунодефіцитів / Я.А. Соцька // Український морфологічний альманах. – 2007. - Т.5, № 4. – С. 65-68.

13. Хаитов Р.М. Полиоксидоний: новые аспекты применения / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Новые лекарства. – 2003. - № 3. – С. 21 – 24.

14. Філішпов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О. Філішпов, І.Ю. Скірда, Л.М. Петречук // Гастроентерологія: Міжвід. збірник. – Дніпропетровськ, 2006. – Вип. 37. – С. 3 – 9.

15. Хворостинка В.Н. Патогенетические механизмы хронических холециститов / В.Н. Хворостинка, Л.Р. Бобронникова, И.А. Ильченко // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – № 3 (18). – С. 32 – 34.

Надійшла 22.03.2014 р.

Рецензент: доц. О.М. Кувеньова