

Аналіз результатів застосування проленових імплантів при корекції цистоцеле

Р.М. Банахевич, К.Б. Акімова, А.В. Єчин, К.О. Парієнко

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Проведено обстеження і лікування 75 жінок з рецидивним генітальним пролапсом переднього сегмента піхви. Оцінено особливості використання синтетичних імплантів запропонованої нами форми. У 47 пацієнток проведено відновлення слизової оболонки піхви у два ряди, у 28 пацієнток використовували однорядний шов. У статті детально описана методика встановлення і особливості застосування імпланта, можливі ускладнення. При застосуванні системи «Лямбда» у 3 (4,0%) випадках формувалися гематоми. Поранення порожнистих органів відзначено у 3 (4,0%) випадках. Проведено аналіз причин післяопераційних ускладнень і запропоновано методи їхньої профілактики. Визначено ефективність лікувально-профілактичних заходів у післяопераційний період. Використання дворядного шва знижувало ризик формування пролежнів і грануляційних поліпів в області післяопераційного шва з 21,4% до 2,1% і знижувало ризик розвитку повторних рецидивів до 6,7%.

Ключові слова: генітальний пролапс, рецидив, імплант, ускладнення, профілактика.

Пролапс статевих органів – особливий вид грижі з ознаками втрати нормальної анатомії м'язів і фасціально-лігаментарних структур тазового дна та ознаками опускання органів малого таза з можливим порушенням їхньої функції. Актуальність даної проблеми визначається високою частотою розвитку ознак пролапсу у жінок віком понад 40 років та збільшенням тривалості життя жіночого населення [1, 2]. Відомі більше 300 методів та тисячі методик, запропонованих для лікування цієї патології, проте єдиного методу, що може гарантувати мінімальний ризик розвитку рецидиву не існує [3]. Оцінка віддалених результатів лікування свідчить про високий відсоток (6–72% випадків) рецидивів [4] та необхідність повторного оперативного втручання [5]. Упровадження сітчастих протезів в гінекологічну практику при корекції генітального пролапсу стало черговим кроком у підвищенні ефективності лікування пролапсу. Застосування сучасних технологій дає оптимальні функціональні та анатомічні результати [4, 6]. Але вони не вирішують усіх існуючих проблем тазової хірургії, особливо в разі оперативного лікування рецидивних форм генітального пролапсу [7, 8].

Використання нових технологій в оперативній гінекології закономірно спричиняє підвищення ризику розвитку нових інтра- та післяопераційних ускладнень [8, 9]. Так, за даними Федерального Агентства США з нагляду за використанням харчових і лікарських засобів FDA (US Food and Drug Administration, 2008), щорічно у світі виконують 30 000 гінекологічних операцій з використанням синтетичних імплантів [9]. При цьому важкі ускладнення можуть розвинути в 3,4% випадків, легкі – в 14,8% випадків, що в абсолютних цифрах становить приблизно 5500 ускладнень за рік [9]. В Україні використання синтетичних проленових імплантів різних форм в хірургії тазового дна для корекції фасціально-лігаментарних структур тазових органів

повільно посідає своє місце серед сучасних методів лікування цієї патології [7].

Не визначеними на сьогодні залишаються питання найбільш ефективних методів корекції рецидивного генітального пролапсу (РГП) з максимальним відновленням анатомічного положення органів малого таза та їхньої їх функції. Уточнення вимагають можливість та особливості застосування синтетичних імплантів, найближчі та віддалені результати оперативних втручань, можливі інтраопераційні ускладнення та заходи для їхнього попередження.

Мета дослідження: провести аналіз результатів оперативних втручань з використанням синтетичних імплантів при РГП та визначити особливості їхнього виконання, частоту і характер інтра- та післяопераційних ускладнень зі здійсненням часткової тазової реконструкції фасціально-лігаментарних структур тазових органів у жінок, а також розроблення рекомендацій для профілактики таких ускладнень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На клінічній базі кафедри акушерства та гінекології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» в міському центрі пластичної хірургії в гінекології КЗ «Дніпропетровська міська клінічна лікарня №9» 75 пацієнткам з РГП II – III стадії за класифікацією POP-Q було виконано трансвагінальний неофасціогенез з використанням імпланта запропонованої нами форми («Лямбда») [10].

Пацієнтки з РГП були розділені на дві групи залежно від методики встановлення імпланта. Першу групу склали 47 пацієнток з РГП, яким встановлено систему «Лямбда» із застосуванням дворядного шва на слизовій оболонці піхви. Другу групу склали 28 пацієнток, яким встановлено імплант запропонованої форми із застосуванням однорядного шва на слизовій оболонці піхви. Перед оперативним втручанням проведено ретроспективний аналіз попереднього оперативного втручання, усім пацієнткам проводили клінічні, лабораторні, ультразвукові дослідження (УЗД), анкетування. Вивчали анамнез, скарги, заповнювали щоденники сечовипускання, виконували функціональні проби. Опис локалізації та виду дефекту проводили за класифікацією К.Ф. Славянського та Міжнародною класифікацією хвороб (МКХ-10), клінічне оцінювання рецидиву пролапсу проводили за класифікацією POP-Q [2].

Конструктивними особливостями сітчастого імпланта «Лямбда» запропонованої форми було вирізання його безпосередньо при виконанні реконструктивно-пластичної операції з урахуванням анатомічних особливостей переднього сегмента піхви пацієнтки, розмірів та локалізації дефекту фасції. Для виготовлення імпланта використовували м'яку проленову сітку «Ультра-про» Gynemesh*PS, що частково розсмоктується через 3–4 міс. Конструкція плетіння сітки дозволяє вирізати протез будь-якої форми і розміру без руйнування країв протеза.

Методика оперативного втручання: після піхвової експтирації матки або без неї проводять сагітальний розтин

Результати оперативних втручань при рецидиві генітального пролапсу

Показники	Група	
	Перша (n=47)	Друга (n=28)
Тривалість операції хв, (M±m)	60,9±17,1	68,1±23,4
Встановлено систем "TVT-O", n (%)	3 (6,4)	3 (10,7)
Крововтрата інтраопераційна, мл, (M±m)	63,8±32,7	85,5± 29,1*
Рецидив, n (%)	3 (6,4)	2 (7,1)
Перфорація стінки сечового міхура, n (%)	1 (2,1)	2 (7,1)*
Формування гематом малого таза, n (%)	2 (4,2)	1 (3,6)
Формування ерозії слизової оболонки, n (%)	1 (2,1)	6 (21,4)*
Формування грануляційних поліпів, n (%)	-	6 (21,4)*
Зсув імпланта, n (%)	3 (6,4)	2 (7,1)
Перебування в стаціонарі після операції, днів (M±m)	2,5±0,8	3,0±0,5

Примітка: * визначено статистично достовірну різницю між результатами дослідження у групах (p<0,05).

слизової оболонки передньої стінки піхви та сечостатевої діафрагми. Початок лінії розтину на 1,5 см нижче зовнішнього сфінктера сечівника, закінчується лінія розтину на рівні передньої поверхні піхвової частини шийки матки. Глибина розрізу – до м'язового шару задньої стінки сечового міхура. Тупим та гострим шляхом, за допомогою ножиць здійснюють дисекцію фасції сечового міхура від стінки сечового міхура. Стінку сечового міхура мобілізують від передньої стінки шийки матки та кардинальних зв'язок. Виділяють кардинальні зв'язки латеральніше шийки матки. Тупим або гострим шляхом проводять перфорацію сечостатевої діафрагми позаду низхідної гілки лобкової кістки та відкривають зону задньої поверхні затульного отвору з обох сторін. Здійснюють помірну дисекцію тканин в зонах задньої поверхні затульних отворів до остистого відростку сідничної кістки. Після відшарування слизової оболонки піхви та сечостатевої діафрагми від стінки сечового міхура, в підготовлений простір розміщують імплант «Лямбда». Його форма відповідає співвідношенню загальних висоти до ширини як 2/3, при цьому можливо змінювати розміри пристрою залежно від клінічної ситуації.

Імплант «Лямбда» розміщують між сечовим міхуром та сечостатевою діафрагмою. При цьому основна частина протеза розміщується між стінкою сечового міхура та стінкою піхви, а рукава протеза у вигляді слінгу проводять у підготовлені тунелі в зонах задньої поверхні затульних отворів та залишають там без фіксації у вільному стані. Верхівка протеза вільно фіксується двома швами до сечостатевої діафрагми в області уретро-везикального сегмента, основа – одним швом до передньої стінки шийки матки, в зоні фіксації кардинальних зв'язок або до кукс кардинальних зв'язок для запобігання зсуву протеза в післяопераційний період. Сечостатева діафрагма та передня стінка піхви зашиваються швами «Вікріл 2-0» в один ряд або в два ряди. Реконструкцію заднього сегмента піхви та леваторопластику виконували за необхідності, залежно від клінічної ситуації.

Мета методики: профілактика формування пролежнів в зоні операції, запобігання зміщенню протеза та створення оптимальних умов для імплантації проленової сітки, репарації тканин стінки та епітелізації слизової оболонки піхви. Усі пацієнтки в післяопераційний період у профілактичному режимі отримували антибактеріальну терапію. Післяопераційне ведення пацієнток не відрізнялося і включало застосування вагінальних супозиторіїв, що містять хлоргексидину біглюконат 0,016 г щоденно два рази на добу до 10 днів, у подальшому застосовували вагінальні таблетки, що

містять хлорхінальдолу 0,1 г та метронідазолу 0,25 г один раз на добу № 30.

У віддалений післяопераційний період гінекологічний огляд проводили через 3, 6, 12 міс. Пацієнткам рекомендували обмеження фізичних навантажень до 3 міс після операції.

Для статистичного оброблення результатів дослідження використовували пакет прикладних програм Statistica 6,0 з допомогою загальноприйнятих методів статистичного аналізу [10].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В основу концепції хірургічного лікування поставлено завдання вдосконалити спосіб хірургічного лікування рецидивного цистоцеле.

Середній вік обстежених жінок склав у першій групі 62,8±9,8 року, в другій – 63,1±3,1 року. Серед них пацієнток репродуктивного віку не було. Тривалість захворювання склала від 1 до 5 років, в середньому 2,1±0,6 року.

Із анамнезу встановлено, що розвиток рецидиву до 12 міс після попередньої операції спостерігали у 28 (37,3%) пацієнток, через один рік після операції – у 19 (25,3%) пацієнток, через 2–5 років – у 20 (26,7%) пацієнток, більше 5 років – у 8 (10,7%) пацієнток. Нетримання сечі при напруженні встановлено у 8 (10,7%) хворих, часте сечовипускання – у 19 (25,3%) та утруднене сечовипускання (необхідність вправляти грижу для вільного сечовипускання) – у 4 (5,3%) хворих. У зв'язку з доброякісними захворюваннями матки (міома матки, патологія ендометрія) супутню піхвову гістеректомію виконували в 18 (24,0%) випадках, ампутацію кукси шийки матки після ампутації матки в анамнезі проводили у 4 (5,3%) хворих.

Аналіз анкет та результатів об'єктивного огляду свідчить, що ознаки дисплазії сполучної тканини (ДСТ) різного ступеня тяжкості були у 54 (72,0%) пацієнток з РГП. При цьому легкий ступінь спостерігали у 22 (29,2%) пацієнток, середньої тяжкості – у 8 (10,7%), тяжкий – у 24 (32,0%) пацієнток з РГП. Не визначено статистично достовірного зв'язку розвитку рецидиву цистоцеле з кількістю пологів та масою тіла новонароджених. Тільки у 10 (13,3%) пацієнток з РГП в анамнезі були пологи великим плодом (маса тіла плода більше 4000 г). Проте у 56 (74,7%) хворих з РГП переднього сегмента піхви пологи супроводжувалися травмами м'яких тканин пологових шляхів.

При УЗД визначити локалізацію дефектів фасцій в більшості випадків було неможливо через її малу товщину (менше 0,5 мм). Перед оперативним втручанням уточнюва-

ли локалізацію дефектів уrogenітальної фасції за допомогою вагінального дослідження, у стані спокою та під час виконання проби Вальсальви.

Оперативне втручання розпочиналося з гідродисекції клітковинних просторів передньої стінки піхви 0,9% розчином натрію хлориду з додаванням місцевих судинозужувальних препаратів або без них. Це давало можливість максимально відвести стінку сечового міхура із зони втручання та попередити основне ускладнення початку операції – поранення порожнистих органів. Усього спостерігали 3 (4,0%) випадки такого ускладнення. Із них у першій групі 1 (2,1%) випадок, в другій групі – 2 (7,1%) випадки ($p < 0,05$). Аналіз причин розвитку ускладнень свідчить, що в склад післяопераційного рубця після попередніх пластичних операцій на стінках піхви входила стінка порожнистого органа. У 2 пацієнок відбулося поранення сечового міхура на етапі дисекції слизової оболонки піхви і стінки сечового міхура, у першій групі на етапі розрізу слизової оболонки піхви (таблиця). Після ушивання перфораційного отвору в стінці сечового міхура матеріалом Вікріл 2-0 Рапід в два ряди під контролем цистоскопії встановлювали проленовий імплант. У подальшому, для запобігання цьому ускладненню застосовували паралельні розрізи слизової піхви вздовж післяопераційного рубця з дисекцією уrogenітальної фасції від непошкоджених тканин до рубця.

Операція встановлення імплантату «Лямбда» не вимагала широкої дисекції клітковинних просторів малого таза. Необхідно було лише проведення невеликих каналів вздовж кардинальних зв'язок у напрямку до остистого відростку сідничної кістки. У каналі розміщували подовжені краї основи імплантату. Імплант розташовується без натягу між сечовим міхуром і фасцією передньої стінки піхви.

Значних інтраопераційних кровотеч при застосуванні системи «Лямбда» – не спостерігалось. Кровотеча у ранній післяопераційний період з венозного сплетіння тазової клітковини в зоні простору Ретціуса розвинулася у 2 (4,2%) хворих першої групи та у 1 (3,6%) хворої другої групи на 2-гу добу після операції. Хірургічне втручання в цих випадках не було потрібним. У пацієнок досліджуваних груп ознак запального процесу після оперативного втручання в зоні операційної травми та в нижніх відділах сечовивідних шляхів не спостерігалось.

При використанні синтетичних імплантів спостерігалось формування ерозії слизової оболонки піхви. Пацієнтки скаржилися на відчуття дискомфорту в зоні післяопераційного рубця на слизовій оболонці піхви. У пацієнок першої групи в 97,9% випадків спостерігалась повна епітелізація ліній швів на слизовій оболонці. Лише в 1 (2,1%) випадку, через 3 міс після операції, відзначено формування ерозії слизової оболонки піхви поза зоною післяопераційного рубця. У пацієнок другої групи спостерігалися зони неповної епітелізації та формування грануляційних поліпів слизової оболонки в 6 (21,4%) випадках, формування ерозії слизової оболонки піхви відзначено також в 6 (21,4%) випадках, із них у 5 випадках без втрати результату операції. Отримані результати статистично достовірно відрізнялися ($p < 0,05$).

Проведений аналіз усіх 12 (42,9%) випадків формування ерозії та грануляційних поліпів свідчить, що однією з основних причин розвитку ускладнення було застосування однорядного шва на слизову оболонку піхви у пацієнок з РГП.

Зсув імплантату спостерігали через 3 міс після часткової тазової реконструкції у 5 (6,7%) пацієнок. У першій групі спостерігали 3 (6,4%) випадки, а в другій – 2 (7,1%) випадки переміщення або скручування імплантату. Аналіз причин по-

казав, що в основі ускладнення лежить особливість розміщення імплантату – у вільному стані без його мінімальної фіксації. Фіксація імплантату до шийки матки та уrogenітальної фасції в зоні внутрішнього сфінктера сечівника дає можливість тимчасово іммобілізувати імплант до моменту проростання фібробластами кризь отвори плетеного з пролену сітчастого імплантату. У всіх випадках, у пацієнок другої групи, зсув імплантату призводив до формування ерозії слизової оболонки піхви.

Запропонований спосіб профілактики ризику розвитку повторних рецидивів та післяопераційних ускладнень показав себе більш ефективним методом лікування. У найближчі терміни, через 3 міс після операції, спостерігалися 2 (2,7%) випадки прогресування захворювання. У віддалений післяопераційний період, через 12 міс – 3 (4,0%) випадки. Через 3 міс після операції рецидив захворювання спостерігався у 1 (2,1%) пацієнтки, а через 12 міс – у 2 (4,2%) пацієнок першої групи. У другій групі цей показник склав 1 (3,6%) випадок і через 12 міс – 1 (3,6%) випадок відповідно. Пацієнтки досліджуваних груп відзначали больові відчуття у поперековій області при фізичних навантаженнях. Відповідно 5 (10,6%) пацієнок першої групи і 9 (32,1%) – другої групи ($p < 0,05$). Біль при статевому житті відзначали 5 (10,6%) пацієнок першої групи і 3 (10,7%) пацієнтки другої групи, статистично достовірну різницю в цьому випадку не визначено.

Таким чином, результати дослідження у віддалений післяопераційний період дозволяють стверджувати, що запропонований спосіб дає можливість повністю закрити паравагінальний та центральний дефект сечостатевої діафрагми і відновити положення сечового міхура, зменшити частоту повторних рецидивів захворювання до 6,4–7,1%. Дані контрольних оглядів через 3, 12 міс не виявили ознак відторгнення імплантату.

У подальшому необхідно оцінити результати лікування пацієнок з РГП через 10–15 років та обґрунтувати можливість застосування імплантів, що частково розсмоктуються.

ВИСНОВКИ

1. Використання синтетичних імплантів є ефективним методом для хірургічного лікування РГП в передньому сегменті піхви, який дозволяє зменшити частоту рецидивів захворювання до 6,4–7,1%.
2. Операцію проводять за єдиною методикою у хворих з пролапсом статевих органів II–III стадії за класифікацією POP-Q зі стресовим нетриманням сечі та без нього.
3. Запропонований спосіб лікування рецидиву цистоцеле дозволяє зберегти еластичність стінки піхви та максимально відновити її фізіологічне положення, знижує ризик інтраопераційної перфорації стінки сечового міхура в 3,3 разу, формування ерозії слизової оболонки в 10,2 разу, покращує і скорочує реабілітаційний період, виключає можливість формування грануляційних поліпів. Методика проведення операції запобігає розвитку больового синдрому у післяопераційний період.
4. Комплексне оцінювання результатів гінекологічного та інструментальних методів дослідження дає можливість прогнозувати можливі інтраопераційні ускладнення та результати операції, знизити ризик розвитку рецидиву в 9,1 разу та необхідність повторних оперативних втручань – в 9,2 разу.
5. Запропоновані методики в 2,1 разу зменшують ризик інтраопераційних ускладнень, в 1,7 разу – формування ерозії слизової оболонки піхви, зменшують частоту повторних рецидивів з 25,3% до 3,8%; кількість післяопераційних ускладнень – на 19,4%; скорочують терміни стаціонарного лікування – на 58,2%.

Анализ результатов применения проленовых имплантов при коррекции цистоцеле

Р.М. Банахевич, К.Б. Акимова, А.В. Ечин, Е.А. Париенко

Проведено обследование и лечение 75 женщин с рецидивирующим генитальным пролапсом переднего сегмента влагалища. Оценены особенности использования синтетических имплантов предложенной нами формы. У 47 пациентов проведено восстановление слизистой оболочки влагалища в два ряда, у 28 пациенток использовали однорядный шов. В статье подробно описана методика установки и особенности применения импланта, возможные осложнения. При применении системы «Лямбда» в 3 (4,0%) случаях формировались гематомы. Ранения полых органов отмечено в 3 (4,0%) случаях. Проведен анализ причин послеоперационных осложнений и предложены методы их профилактики. Определена эффективность лечебно-профилактических мероприятий в послеоперационный период. Использование двухрядного шва снижало риск формирования пролежней и грануляционных полипов в области послеоперационного шва с 21,4% до 2,1% и снижало риск развития повторных рецидивов до 6,7%.

Ключевые слова: генитальный пролапс, рецидив, имплант, осложнения, профилактика.

The analysis of results of application of prolene implants in the correction cystocele

R.M. Banakhevych, K.B. Akymova, A.V. Echin, K.O. Parienko

Transvaginal neofasciogenesis was performed in 75 patients with recurrent genital prolapse of stage II-III according to the classification POP-Q using the mesh of our proposed form («Lambda»). Vaginal wall was reconstructed using double-row suture «VICRYL 2-0» in 47 patients and using one-row suture in 28 patients. Reconstruction of posterior segment of the vagina and levatoroplasty was performed if needed.

Application of mesh is an effective method of surgical treatment of recurrent genital prolapse in anterior segment of vagina that allows to decrease frequency of disease recurrences up to 6,7%, use of the double-row suture 10 times decreases risk of development of vaginal erosion.

Proposed method of treatment allows to maintain compliance and physiological rest position of anterior vaginal wall, prevents development of pain syndrome, improves results of prolapse treatment.

Key words: genital prolapse, relapse, implant, complications, prevention.

Сведения об авторах

Банахевич Роман Михайлович – Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», 49044, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел.: (0562) 23-15-26. E-mail: banahevich@yandex.ru

Акимова Клавдия Борисовна – Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», 49044, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел.: (0562) 23-15-26. E-mail: banahevich@yandex.ru

Ечин Андрей Викторович – КУ «Днепропетровская городская клиническая больница № 9 ДООС», 49044, г. Днепропетровск, пер. Воронцова, 29; тел.: (0562) 23-14-76. E-mail: banahevich@yandex.ru

Париенко Екатерина Александровна – КУ «Днепропетровская городская клиническая больница № 9 ДООС», 49044, г. Днепропетровск, пер. Воронцова, 29; тел.: (0562) 23-14-76. E-mail: parienko.katerina@yandex.ru

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Краснопольский В.И. Вагинальная экстраперитонеальная кольпопексия (метод PROLIFT) новый взгляд на хирургию опущения и выпадения внутренних половых органов / В.И. Краснопольский, А.А. Попов // *Акушерство и гинекология*. – 2007. – № 2. – С. 51–55.
2. Беженарь В.Ф. Методы хирургического лечения ректоцеле у женщин при опущении и выпадении внутренних половых органов / В.Ф. Беженарь, Е.В. Богатырева // *Журн. акушерства и женских болезней*. – 2009. – Т. 58, № 2. – С. 16–22.
3. Трехлетний опыт применения системы Prolift для коррекции генитального пролапса / В.И. Краснопольский, А.А. Попов, Т.Н. Мананникова [и др.] // *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. – 2008. – Т. 8, Спецвыпуск «Международ. конгресс дисфункции тазового дна женщин». – С. 33–36.
4. Han H. The use of Prolift in the surgical treatment of pelvic organ prolapse / H. Han, T. Manchana, Lee. // *Abstract International Continence Society congress*. Rotterdam, 2007.
5. Применение ультразвуковой диагностики для уточнения причин рецидива пролапса гениталий и недержания мочи / В.И. Краснопольский, С.Н. Буянова, М.А. Чечнева [и др.] // *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. – 2011. – Т. 11, № 4. – С. 82–85.
6. Эффективность применения системы «Prolift total» при хирургическом лечении декомпенсированных форм пролапса тазовых органов у женщин / В.Ф. Беженарь, Э.К. Айламазян, В.В. Рулев [и др.] // *Журн. акушерства и женских болезней*. – 2011. – Т. 60, № 1. – С. 21–30.
7. Осложнения экстраперитонеальной кольпопексии с применением сетчатых протезов: результаты многоцентрового исследования / В.И. Краснопольский, А.А. Попов, К.Н. Абрамян [и др.] // *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. – 2010. – Т. 10, № 6. – С. 53–57.
8. Осложнения экстраперитонеальной кольпопексии (PROLIFT) / А.А. Попов, Т.Н. Мананникова, О.В. Мачанските [и др.] // *Журн. акушерства и женских болезней*. – 2009. – Т. 58, № 5. – С. 40.
- 9 Пат № 58958 України, МПК А61F 2/02 Імплант для хірургічного лікування цистоцеле / Р.М. Банахевич, В.О. Потапов, К.Б. Акімова, А.В. Ечин, Т.І. Мандзяк; власник Банахевич Р.М. – № 201012962; заявл. 01.11.2010, опубл. 26.04.2011, Бюл. № 8.
10. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. – Киев: Изд-во «Малый друк», 2006. – 558 с.

Статья поступила в редакцию 05.09.2014