
П.В. ГАРЕЛИК, Э.В. МОГИЛЕВЕЦ

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ
СТАНДАРТНОЙ И МОДИФИЦИРОВАННОЙ
ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ**

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Республика Беларусь

Проведен анализ 116 историй болезни пациентов, перенесших лапароскопическую холецистэктомию (ЛХЭ). На собственном материале (169 пациентов) оценена эффективность стандартной и модифицированной методик ЛХЭ в свете их влияния на развитие местного спаечного процесса и качество жизни пациентов после операции. У пациентов, перенесших ЛХЭ по предложенной методике, наблюдается меньшая выраженность местного спаечного процесса, коррелирующая с более высокими показателями качества жизни, в то время как после стандартной ЛХЭ развивается местный спаечный процесс различной степени выраженности, зависящий от травматичности оперативного вмешательства, приводящий к ухудшению результатов. Биохимическое и иммунологическое исследование перитонеальной жидкости после ЛХЭ высоко информативно в плане прогноза результатов операции в отдаленном периоде. Перспективно исследование отдельных биохимических показателей в перитонеальной жидкости в качестве прогнозных показателей факторов выраженности спаечного процесса после ЛХЭ.

Ключевые слова: лапароскопическая холецистэктомия, качество жизни, спаечный процесс, перитонеальная жидкость.

116 case histories of the patients who underwent the laparoscopic cholecystectomy (LCE) have been analyzed. The efficiency of the standard and modified techniques of LCE on the own material has been estimated. The life quality of the patients after the operation and the development of local adhesions have been studied. The intensity of the adhesions was less and life quality was higher in the patients after the modified LCE in comparison with the patients after the standard surgery. The development of local adhesions after the standard LCE depends on the traumatism during the operation and leads to the worsening of the results of this surgery. The biochemical and immunologic analyses of the peritoneal liquid after LCE can be used as the prognosis factors of the operation results in the distant period. The investigation of some biochemical parameters in the peritoneal liquid is perspective as the prognosis of the adhesions intensity after LCE.

Keywords: laparoscopic cholecystectomy (LCE), quality of life, adhesion process, peritoneal.

По поводу желчнокаменной болезни (ЖКБ) в мире ежегодно выполняется до 2,7 миллиона операций, в том числе с применением малоинвазивных методов, и их количество неуклонно возрастает. Лапа-

роскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) и холецистэктомия из мини-доступа характеризуются меньшим временем пребывания пациента в стационаре и периодом временной нетрудоспособности, лучшими косме-

тическими результатами, ранней активизацией больных, менее выраженным болевым синдромом в послеоперационном периоде и меньшей вероятностью развития инфекционных осложнений по сравнению с открытой холецистэктомией, являются «золотым стандартом» в лечении ЖКБ [1, 2].

При оценке результатов холецистэктомии в зарубежной литературе часто используется шкала Visick [3, 4]. Оценивая частоту симптомов через год после лапароскопической холецистэктомии, авторы отмечают наличие отличных результатов у 40,9% – 65% пациентов, хороших у 22,7% – 28%, удовлетворительных у 5%–26,8%, плохих у 2% – 9,6 [5, 6]. «SF-36 Health Status Survey» относится к неспецифическим опросникам для оценки качества жизни, широко распространен в США и странах Европы при проведении исследований состояния пациентов [7].

Среди причин неудовлетворительных результатов ЛХЭ в отдаленном периоде рассматриваются резидуальные и рецидивные камни холедоха, послеоперационные грыжи, пептические язвы желудка, боли в области послеоперационных рубцов, хронические нарушения гастродуоденальной моторики, ятрогенные изменения внепеченочных желчных путей, потерянные камни и ряд других [5, 6, 8, 9].

Около 10 – 30% пациентов после холецистэктомии продолжают страдать от рецидивов болей и нуждаются в дальнейшем консервативном и оперативном лечении. Частота неудовлетворительных результатов в группах после лапароскопической холецистэктомии и после традиционной холецистэктомии примерно одинакова и зависит от дооперационных диагностических ошибок, состояния гепатопанкреатодуоденальной зоны, грубых технических ошибок во время операции.

Осложнения, такие, как кровотечение или повреждение ложа желчного пузыря

(ЖП) во время ЛХЭ с последующим применением электрокоагуляции, повышают выраженность спаечного процесса [10, 11, 12]. Вместе с тем, недостаточно освещено влияние последнего на отдаленные результаты операции.

Целью работы являлось изучение результатов модифицированного способа ЛХЭ и стандартной методики операции, а также влияния спаечного процесса на качество жизни пациентов.

Материалы и методы

В клинике общей хирургии Гродненского государственного медицинского университета за период с 1995 по 2006 г. выполнено 2569 ЛХЭ. В послеоперационном периоде 2000 пациентов подверглись анкетированию с использованием специально разработанного опросника. По итогам анкетирования 116 пациентов госпитализированы для стационарного обследования и лечения, результаты которого явились одним из предметов обсуждения в данной статье.

С целью профилактики осложнений ЛХЭ, после разработки в эксперименте, нами предложена следующая модификация ЛХЭ: после обработки пузырного протока и артерии в ложе ЖП с помощью тонкой иглы, введенной через прокол брюшной стенки, из двух проколов по сторонам от тела ЖП в области переходной складки брюшины между печенью и ЖП вводилось 50 мл раствора следующего состава: 0,4 мл 0,18% адреналина гидротартрата + 1 мл 1% раствора эмоксипина + 5% аминокaproновой кислоты до 50 мл. После удаления ЖП на его ложе с целью окончательного гемостаза и для профилактики местного спаечного процесса укладывалась салфетка «Оксицеланим» (РУП «Борисовский завод медицинских препаратов»), которая представляет собой салфетки трикотажного полот-

на белого или белого с желтым оттенком цвета, со специфическим запахом. Основу препарата составляет окисленная целлюлоза, содержащая иммобилизованные на ней антибиотик – гентамицин и синтетический иммуномодулятор – тимоген. Препарат обладает кровоостанавливающим, антимикробным и иммуностимулирующим действиями, полностью рассасывается при имплантации в организм. После внедрения модифицированного способа ЛХЭ в клинику проводился сравнительный анализ результатов операций в 2 группах: 65 пациентов, оперированных с помощью предложенной модификации (основная группа) и 104 пациента, оперированных по общепринятой методике ЛХЭ (контрольная группа). Группы набирались параллельно для унификации условий операции (в операционной бригаде обязательно участвовал один из авторов статьи), более тщательной регистрации интраоперационных особенностей (так как стандартный протокол не всегда их отражает) и оценки влияния последних на результаты ЛХЭ, более полного обследования пациентов, с последующим поиском прогностических факторов исходов операции.

Монополярный режим коагуляции электрохирургического блока во время ЛХЭ (номинальная частота 500 кГц, выходная мощность 175 Вт) использовали на этапе отделения ЖП от паренхимы печени, а также для дополнительной коагуляции ложа ЖП при наличии кровотечения. Всем пациентам после операции в подпеченочное пространство устанавливался полихлорвиниловый дренаж диаметром 3 мм. В отделении, полученном по дренажу в послеоперационном периоде, проводилось исследование биохимических (уровень общего белка, билирубина, активность АлАТ, АсАТ, ЛДГ, ЩФ, α -амилазы) и иммунологических показателей (фенотипирование лимфоцитов, измерение гемолитической

активности комплемента, определение уровней циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), изучение фагоцитарной активности нейтрофилов, определение содержания Ig M, Ig A и Ig G).

Пациентам в сроки до 1 года после операции проведено эхоскопическое исследование органов брюшной полости с оценкой основных ультразвуковых симптомов, характеризующих спаечный процесс [13], а также проведена оценка качества жизни при помощи анкеты SF-36 [7] и специально разработанной анкеты. Для оценки результатов использовали модифицированную классификацию Visick.

Данные обработаны статистически с использованием пакета программ Statistica 6.0 [14].

Результаты и обсуждение

У 116 стационарно обследованных больных с постхолецистэктомическим синдромом (ПХЭС) выявлены следующие причины, приводящие к его возникновению (таблица 1).

Из 116 пациентов, подвергшихся стационарному обследованию и лечению, у 97 (83,6%) проводилось консервативное лечение, а у 19 (16,4%) больных выполнены следующие оперативные вмешательства: по поводу холедохолитиаза – эндоскопическая папиллосфинктеротомия – 8; холедохотомия, трансдуоденальная папиллосфинктеротомия, дренирование по Вишневскому – 5; лапаротомия, висцеролиз по поводу спаечной болезни брюшной полости, осложненной острой кишечной непроходимостью – 1; грыжесечение по поводу послеоперационной пупочной грыжи – 4; дренирование правого поддиафрагмального пространства под УЗ-наведением по поводу подпеченочного абсцесса – 1. Во всех случаях оперативных вмешательств, сопровождавшихся визуализацией ложа ЖП (6

Таблица 1

Основные причины постхолецистэктомического синдрома

Диагноз	Абс	%
Хронический рецидивирующий панкреатит, в т.ч. с формированием кист поджелудочной железы	54	46,5%
Холедохолитиаз	11	9,5%
Хронический колит	2	1,7%
Хронический гастрит, в т.ч. с дуоденогастральным рефлюксом	24	20,7%
Послеоперационная пупочная грыжа	4	3,5%
Холангит	4	3,5%
Язвенная болезнь 12пк	2	1,7%
Язвенная болезнь желудка	2	1,7%
Прочие	13	11,2%

случаев), выявлен спаечный процесс в его области различной степени выраженности, от вовлечения отдельных соседних органов и структур, до плотного спаечного конгломерата печени, желудка, двенадцатиперстной и тощей кишки, поперечноободочной кишки.

Среди редких осложнений представлен случай (больной Т., № ИБ 6335, 2006 г.), когда у больного, перенесшего ЛХЭ по поводу хронического калькулезного холецистита (2002 г., стандартная ЛХЭ, без интраоперационных особенностей и осложнений), после операции развился массивный спаечно-фиброзный процесс в области ложа ЖП и гепатодуоденальной связки (диагностирован при МРТ, РКТ и УЗИ), который привел к механическому сдавливанию и непроходимости общего желчного протока и механической желтухе, развитию печеночно-почечной недостаточности и, несмотря на проведенную интервенционную сонографию с дренированием внутрипеченочных желчных протоков, а также последующую лапаротомию с наложением билиодигистивного анастомоза, в конечном итоге, к смерти больного, что было обусловле-

но поздним поступлением больного в стационар. Причина смерти подтверждена данными аутопсии.

Также представлен случай (больная Ф., № ИБ 6330, 2007 г.) выявления во время операции ограниченного скопления желчи в подпеченочном пространстве и выраженного спаечного процесса с вовлечением правого изгиба ободочной кишки, 12-перстной кишки со значительной их деформацией у больной, оперированной по поводу стриктуры холедоха и холедохолитиаза через месяц после ЛХЭ (стандартная методика ЛХЭ, 2007 г., во время операции произошла перфорация ЖП).

При выполнении МРТ и РКТ исследований у пациентов с ПХЭС во всех случаях установлено наличие спаечного процесса в подпеченочном пространстве различной степени выраженности.

Среди интраоперационных осложнений у пациентов контрольной группы, оперированных по общепринятой методике, в 15 (14%) случаях произошла перфорация ЖП, в 7 (7%) случаях возникло кровотечение из ложа ЖП, которое потребовало проведения дополнительного гемостаза коагу-

ляцией, а в 1 случае кровотечение из ложа возникло в послеоперационном периоде, по поводу чего была выполнена релапароскопия и коагуляция ложа ЖП. В 3 (3%) случаях после операции возникло желчеистечение, прекратившееся в ходе консервативной терапии, в 1 случае через месяц после операции развился подпеченочный абсцесс и тотальный желчный перитонит, по поводу чего выполнена диагностическая лапароскопия, лапаротомия, санация и дренирование брюшной полости. У 3 (3%) пациентов имелись серомы послеоперационных ран.

При анализе данных биохимического исследования отделяемого, полученного по дренажу из подпеченочного пространства после операции, выявлено, что уровень билирубина, активности АлАТ, АсАТ, ЩФ, ЛДГ в основной группе был достоверно меньше (сравнение с помощью критерия Манна-Уитни, $p < 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о менее выраженном повреждении печени при использовании предложенного способа операции в сравнении со стандартной ЛХЭ.

В результате изучения показателей системы иммунитета в отделяемом из подпеченочного пространства установлено, что на фоне применения местной иммунокорригирующей терапии с использованием препарата «Оксицеланим» происходит коррекция имеющихся при стандартной методике ЛХЭ дисрегуляторных иммунологических процессов. Так, в основной группе наблюдались статистически значимо более высокие показатели иммунорегуляторного индекса ($CD4^+/CD8^+$), фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса, содержания $CD3^+$ -лимфоцитов, $CD4^+$ -лимфоцитов, меньшее содержание $CD95^+$ -лимфоцитов и уровни ЦИК в сравнении с контрольной группой. В контрольной группе при проведении рангового корреляционного анализа Спирмена выявлена зависимость воз-

никновения воспалительных осложнений со стороны послеоперационных ран от абсолютного количества нейтрофилов ($R=0,59$, $p < 0,05$) в отделяемом из подпеченочного пространства через 12 часов после операции, коэффициента $CD4^+/CD8^+$ ($R=-0,46$, $p < 0,05$), и уровня ЦИК ($R=0,51$, $p < 0,05$) через 24 часа после операции.

Всем пациентам из основной и контрольной группы, перенесшим стандартную и модифицированную ЛХЭ, в сроки около 1 года после операции проведена оценка качества жизни при помощи анкеты SF-36 (таблица 2). При сравнении результатов расчета по данной анкете в основной и контрольной группах выявлены статистически значимые различия по всем показателям, свидетельствующие о более высоком качестве жизни после модифицированной операции. Ряд показателей SF-36 в контрольной группе коррелируют с травматичностью операции: RP ($R=-0,42$; $p < 0,01$), BP ($R=-0,6$; $p < 0,01$), GH ($R=-0,53$; $p < 0,01$), VT ($R=-0,51$; $p < 0,01$), SF ($R=-0,48$; $p < 0,01$), MH ($R=-0,53$; $p < 0,01$), MHsum ($R=-0,53$; $p < 0,01$).

По шкале Visick получены следующие результаты: в основной группе выявлены отличные результаты (I) у 48 (74%) пациентов, хорошие (II) – у 15 (23%), удовлетворительные (III) – у 2 (3%), плохие (IV) не выявлены; в контрольной группе отличные результаты (I) – у 40 (38%) пациентов, хорошие (II) – у 31 (30%), удовлетворительные (III) – у 26 (25%), плохие (IV) – у 7 (7%) преимущественно после вмешательств, протекавших с интраоперационными осложнениями (различия статистически значимы: $\chi^2 = 26,3$; $p < 0,01$).

Кроме того, в контрольной группе отмечена зависимость значений шкалы Visick от активности ЛДГ ($R=0,78$; $p < 0,05$) в перитонеальной жидкости через 12 часов после операции, уровня билирубина ($R=0,8$; $p < 0,05$) и общего белка ($R=-0,47$; $p < 0,05$), от процентного содержания $CD3$ -лимфо-

Таблица 2

**Показатели опросника для оценки качества жизни SF-36 пациентов
основной и контрольной групп**

Шкала оценки	Контрольная группа	Опытная группа	p
	Me (25%; 75%)	Me (25%; 75%)	
PF	85 (75; 95)	95 (90; 100)	<0,01
RP	75 (50; 75)	100 (75; 100)	<0,01
BP	87 (51; 90)	90 (90; 90)	<0,01
GH	67 (45; 72)	87 (72; 92)	<0,01
VT	65 (60; 75)	80 (75; 85)	<0,01
SF	87 (75; 100)	100 (100; 100)	<0,01
RE	66,7 (66,7; 100)	100 (66,7; 100)	<0,01
MH	80 (72; 84)	84 (84; 88)	<0,01
PHsum	49,9 (46,3; 51,7)	51,6 (50,6; 52,9)	<0,01
MHsum	52,1 (48,9; 55,4)	56,1 (53,3; 57,7)	<0,01

Примечание:

1) PF (*Physical Functioning*) – Физическое функционирование; RP – Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; BP (*Bodily pain*) – Интенсивность боли; GH (*General Health*) – Общее состояние здоровья; VT (*Vitality*) – Жизненная активность; SF (*Social Functioning*) – Социальное функционирование; RE – Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; MH (*Mental Health*) – Психическое здоровье; PHsum (*Physical health*) – Физический компонент здоровья; MHsum (*Mental Health*) – Психологический компонент здоровья.

2) Сравнение с использованием критерия Манна-Уитни, различия статистически значимы при $p < 0,05$.

цитов ($R = -0,54$; $p < 0,05$), CD8-лимфоцитов ($R = -0,6$; $p < 0,05$), CD19-лимфоцитов ($R = 0,65$; $p < 0,05$), фагоцитарного числа ($R = 0,54$; $p < 0,05$). Это свидетельствует об информативности биохимического и иммунологического тестирования перитонеальной жидкости после ЛХЭ в плане прогноза результатов операции в отдаленном периоде.

Таким образом, обладая несомненными преимуществами перед открытой версией операции, ЛХЭ в ряде случаев может иметь неблагоприятные результаты, обусловленные интра- и послеоперационными осложнениями, приводящими к ухудшению качества жизни больных в послеоперационном периоде.

41 пациенту контрольной группы в сроки около 1 года после операции проведено эхоскопическое исследование органов

брюшной полости с оценкой основных ультразвуковых симптомов, характеризующих спаечный процесс. Частота встречаемости этих симптомов приведена в таблице 3.

Только один эхоскопический признак спаечного процесса изолированно не встречался ни у одного пациента. Сочетание 3 признаков встречалось у 8 (19%) пациентов, 4 – у 20 (49%), 5 – у 3 (7%), 6 – у 2 (5%), 7 – у 2 (5%), 8 – у 6 (15%).

Отмечена корреляция сочетания УЗ-признаков спаечного процесса с травматичностью операции ($R = 0,67$; $p < 0,01$) и, в частности, с перфорацией ЖП во время операции ($R = 0,51$; $p < 0,01$) и использованием дополнительной коагуляции для гемостаза ложа ($R = 0,41$; $p < 0,05$).

Кроме того, отмечена зависимость сочетания УЗ-признаков спаечного процесса

Таблица 3

Частота встречаемости УЗ-признаков спаечного процесса

Признак	Абс.	%
Эхопозитивные включения в области ложа ЖП	40	98%
Утолщение и уплотнение листков брюшины в области спаек	41	100%
Ограничение подвижности листков брюшины	38	93%
Неровный (зубчатый) контур кишки	14	34%
Асимметричное растяжение стенки кишки	6	15%
Сращение петель кишечника	0	0%
Уплотнение фрагмента кишки	8	19%
Фиксация сальника	19	46%
Фиксация петель тонкой кишки	8	19%
Фиксация толстой кишки	5	12%
Фиксация 12пк	7	17%
Фиксация желудка	7	17%

от активности в перитонеальной жидкости через 24 часа после операции АлАТ ($R=0,55$; $p<0,01$) и ЛДГ ($R=0,55$; $p<0,01$).

Также выявлена связь наличия болевого синдрома ($R=0,47$; $p<0,01$), качества жизни по шкале Visick ($R=0,55$; $p<0,01$) и SF-36: RP ($R=-0,48$; $p<0,01$), BP ($R=-0,63$; $p<0,01$), GH ($R=-0,54$; $p<0,01$), VT ($R=-0,49$; $p<0,01$), SF ($R=-0,57$; $p<0,01$), MH ($R=-0,41$; $p<0,01$), PHsum ($R=-0,54$; $p<0,01$), MHsum ($R=-0,44$; $p<0,01$) с суммарным количеством УЗ-признаков спаечного процесса.

Все это свидетельствует о том, что интраоперационные осложнения (перфорация ЖП, кровотечение из ложа ЖП) определяют выраженность спаечного процесса после операции. В качестве прогностических признаков его выраженности возможно использование определения активности АлАТ и ЛДГ в перитонеальном отделяемом через 24 часа после операции. Спаечный процесс негативно влияет на качество жизни больных после операции.

УЗИ исследование органов брюшной полости было выполнено 52 пациентам

основной группы. Только у 6 (11%) из них выявлены признаки спаечного процесса: во всех 6 случаях выявлялись эхопозитивные включения в области ложа ЖП, только у 2 из 6 пациентов диагностированы утолщение и уплотнение листков брюшины в области спаек, у 2 – ограничение подвижности листков брюшины, что свидетельствует об эффективной профилактике спаечного процесса при использовании разработанного метода.

Проведенный анализ данных позволяет прийти к следующим выводам:

1. При модифицированном способе ЛХЭ наблюдается меньшая выраженность местного спаечного процесса (коррелирующая с более высокими показателями качества жизни), в то время как после стандартной ЛХЭ он зависит от травматичности оперативного вмешательства и приводит к ухудшению результатов операции;

2. Биохимическое (определение активности ЛДГ, уровня билирубина, общего белка) и иммунологическое (определение содержания CD3, CD8, CD19-лимфоцитов,

фагоцитарного числа) исследование отделяемого из подпеченочного пространства после ЛХЭ высоко информативно в плане прогноза результатов операции;

3. Исследование показателей иммунитета (количество нейтрофилов, значение коэффициента CD4/CD8, уровень ЦИК) в отделяемом из подпеченочного пространства после ЛХЭ позволяет прогнозировать и соответственно своевременно предотвращать развитие местных воспалительных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчных путей / Ш. Шерлок, Дж. Дули. – М.: Гэотар-Медицина, 1999. – 860 с.
2. Ros, A. Abdominal pain and patient overall and cosmetic satisfaction one year after cholecystectomy: outcome of a randomized trial comparing laparoscopic and minilaparotomy cholecystectomy / A. Ros, E. Nilsson // Scand. J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 39, N 8. – P. 773-777.
3. Марахвский, Ю. Ф. Общая гастроэнтерология. Основная терминология и диагностические критерии / Ю. Ф. Марахвский. – Минск: ротапринтное издание, 1998. – 178 с.
4. Metzger, J. 1-year follow-up of laparoscopic cholecystectomy in an unselected patient sample. Objective findings and subjective status / J. Metzger, C. Muller // Helv. Chir. Acta. – 1994. – Vol. 60, N 5. – P. 767-772.
5. Laparoscopic cholecystectomy late follow-up results and quality of life of patients / Z. S. Mekhtikhanov [et al.] // Klin. Khir. – 2001. – Vol. 3. – P. 22-25.
6. Postcholecystectomy complaints one year after laparoscopic cholecystectomy. Results of a prospective study of 253 patients / R. Peterli [et al.] // Chirurg. – 1998. – Vol. 69, N 1. – P. 55-60.
7. Ware, John E. SF-36 Health Survey update / John E. Ware // Spine. – 2000. – Vol. 25, N 24. – P. 3130-3139.
8. Bickerstaff, K. I. Early postoperative endoscopic sphincterotomy, for retained biliary stones / K. I. Bickerstaff, A. R. Berry, R. M. Chapman // Am. Roy. Coli. Surg. – 1998. – Vol. 70, N 6. – P. 350-351.
9. Chin, P. T. «Gallstone hip» and other sequelae of retained gallstones / P. T. Chin, S. Boland, J. P. Percy // HPB Surg. – 1997. – Vol. 10, N 3. – P. 165-168.
10. A comparative study of postoperative adhesion formation after laparoscopic vs open cholecystectomy / G. Polymeneas [et al.] // Surg. Endosc. – 2001. – Vol. 15, N 1. – P. 41-43.
11. Laparoscopic versus open cholecystectomy: reaction in the liver bed / G. Szabo [et al.] // Magy Seb. – 2005. – Vol. 58, N 2. – P. 106-110.
12. The influence of intraoperative complications on adhesion formation during laparoscopic and conventional cholecystectomy in an animal model / E. M. Gamal [et al.] // Surg. Endosc. – 2001. – Vol. 15, N 8. – P. 873-877.
13. Торбунов, А. С. Сонография и лапароскопический адгезиоз в лечении спаечной болезни брюшной полости / А. С. Торбунов, А. И. Кушнеров, Д. К. Сорокин // Эндоскопическая хирургия. – 2001. – № 3. – С. 79.
14. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц; пер. с англ. Ю. А. Данилова; под ред. Н. Е. Бузикашвили, Д. В. Самойлова. – Москва: «Практика», 1999. – 459 с.

Поступила 10.12.2007 г.