

В группу исследований образцов от пациентов с варикозным расширением вен нижних конечностей в стадии ХВН 4 вошел 21 человек, средний возраст —  $54,8 \pm 16,1$  года.

*Enterococcus faecalis* встречался в 2 случаях, или 10,5 % от численности группы. В обоих случаях это была монокультура, в 2 случаях чувствительная к ципрофлоксацину и гентамицину, в 1 — к цефипиму. Резистентность выявлена не была.

*Staphylococcus aureus* был выделен в 14 (66,7 %) исследованиях. В 1 случае был ассоциирован с *Streptococcus pyogenes* и в 1 — с *Enterobacter cloacae*.

Монокультура *Staphylococcus aureus* была восприимчива к ципрофлоксацину в 11 случаях, к гентамицину — в 10, к эритромицину — в 8, к оксациллину — в 7, к клиндамицину и линкомицину — по 5, к пенициллину — в 2 и к рифампицину, тетрациклину и ванкомицину — по 1 случаю, а устойчива к пенициллину — в 5, оксациллину — в 4, к эритромицину — в 2 и к гентамицину, тетрациклину и клиндамицину — по 1 случаю.

Ассоциация с *Enterobacter cloacae* была чувствительна к цефипиму, ципрофлоксацину, гентамицину и амоксициллину. Устойчивость к антибиотикам выявлена не была.

Ассоциация со *Streptococcus pyogenes* была чувствительна к ципрофлоксацину, офлоксацину и резистентна к эритромицину и рифампицину.

*Staphylococcus epidermidis* выделен в 2 (10,5 %) случаях. Монокультура чувствительна к ципрофлоксацину во всех случаях и к левомецетину, гентамицину, тетрациклину, клиндамицину и оксациллину — в 1 случае. Резистентность не была установлена.

*Staphylococcus saprophyticus* выделен в 1 (4,8 %) случае.

*Pseudomonas aeruginosa* определялась также в 1 случае, была чувствительна к ципрофлоксацину и имипенему.

Был однократно определен *Enterobacter agglomerans*, чувствительный к левомецетину, ципрофлоксацину, гентамицину и тетрациклину.

*E.coli*, *Klebsiella pneumonia* и *Streptococcus viridians* не выделялись.

При лимфедеме исследования проводились в 3 случаях. Выделялись *Staphylococcus aureus*, чувствительный к цефипиму, рифампицину и оксациллину и устойчивый к ципрофлоксацину и эритромицину, *Pseudomonas aeruginosa*, чувствительная к ципрофлоксацину и устойчивая к эритромицину, *Streptococcus pyogenes*, чувствительный к цефипиму, и *Streptococcus epidermidis*, чувствительный к ципрофлоксацину и оксациллину.

ромицину, *Pseudomonas aeruginosa*, чувствительная к цефипиму и ципрофлоксацину и устойчивая к ампициллину и цефипиму, и *Streptococcus pyogenes*, чувствительный к офлоксацину и резистентный к ципрофлоксацину и эритромицину.

Обследован пациент в возрасте 59 лет с нагноившейся атеромой шеи. При бактериологическом исследовании у него выделен *Staphylococcus epidermidis*, чувствительный к ципрофлоксацину, гентамицину, эритромицину, пенициллину и оксациллину. Устойчивость к антибиотикам не обнаружена и у пациента 48 лет с нагноением искусственного сосудистого протеза, где был выделен *Staphylococcus aureus* в ассоциации со *Streptococcus pyogenes*. Эта микробная ассоциация была чувствительна к эритромицину и пенициллину и резистентна к ампициллину и тетрациклину.

### Выводы

1. *Staphylococcus aureus* является наиболее распространенным (от 33,3 до 66,7 %) инфекционным агентом во всех группах обследуемых пациентов.

2. *Pseudomonas aeruginosa* чаще выделялась в группах пациентов с облитерирующим атеросклерозом и постфлебитическим синдромом (15,4 и 19,3 % соответственно) и значительно реже в группе трофических нарушений при варикозном расширении вен (4,8 %).

3. *Streptococcus epidermidis* чаще выделялся у пациентов с облитерирующим атеросклерозом и ВРВ (7,7 и 10,5 % соответственно), а *Staphylococcus saprophyticus* — у пациентов с облитерирующим атеросклерозом (11,5 %).

4. Проведенный анализ позволяет считать наиболее оправданным применение ципрофлоксацина и гентамицина для эмпирической антибиотикотерапии всех вышеуказанных заболеваний на первичном этапе лечения.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ципринол (ципрофлоксацин): клиническое значение при лечении раневой инфекции / В. П. Яковлев [и др.] / Ципринол: Шаг вперед в противомикробной терапии. — М., 1992. — С. 27–31.
2. Gentry, L. O. Review of quinolones in the treatment of infections of the skin and skin structure / L. O. Gentry. — Ibid, 1991. — P. 97–100.
3. Neu, H. C. New oral and parenteral quinolones / H. C. Neu // Amer J. Med. — 1989. — Vol. 87, № 5A. — С. 283–287.
4. Gentry, L. O. Treatment of skin and soft tissue infection with quinolone antimicrobial agents / L. O. Gentry // Quinolones Antimicrobial Agents / Eds. D. C. Hooper, J. S. Wolfson. — 2nd ed. — Washington, 1993. — P. 413–423.

Поступила 11.03.2011

УДК 616.21/.22-002.193-003.215-003.231:577.115+577.121.7

## ПАРАМЕТРЫ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ КРОВИ И СЛЮНЫ ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

И. А. Новикова, Т. С. Петренко, И. Д. Шляга

Гомельский государственный медицинский университет

Проведен анализ содержания продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме, эритроцитах и слюне 23 больных с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей. Выявлено увеличение содержания конечных продуктов окисления нейтральных липидов, конечных и вторичных продуктов фосфолипидперекисидации, а также снижение вторичных продуктов ПОЛ у больных по сравнению со здоровыми

лицами. Продемонстрированы различия по степени изменения активности ПОЛ в крови и слюне больных. Максимальное повышение продуктов липопероксидации выявлено в изопропанольных экстрактах эритроцитов. Установлены различия в характере и количестве взаимосвязей между параметрами ПОЛ в различном биологическом материале у здоровых лиц и больных.

Ключевые слова: свободнорадикальное окисление, рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей.

## PARAMETERS OF LIPID PEROXIDAION BLOOD AND SALIVA IN RECURRENT UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

I. A. Novikova, T. S. Petrenko, I. D. Shlyaga

Gomel State Medical University

The analysis of lipid peroxidation (LPO) contents in plasma, erythrocytes and saliva of 23 patients with recurrent upper respiratory tract infections has been carried out. The contents of the final products of neutral lipids oxidation, end and secondary products of phospholipid peroxidation was found to increase as well as the relatively healthy patients revealed the decrease of the secondary products of lipid peroxidation. The differences in the degree of change in LPO activity in the blood and saliva of the patients were demonstrated. The maximum increase of the lipid peroxidation products was detected in isopropanol extracts of red blood cells. The differences in the nature and number of relations between the LPO parameters in different biological material in healthy persons and patients.

Key words: free radical oxidation, recurrent upper respiratory tract infections.

### **Введение**

Процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) играют важную роль в регуляции интенсивности адаптационных реакций организма, в поддержании нормального метаболического фона и функциональной активности клеток. Поэтому лабораторная оценка параметров ПОЛ может оказаться полезной в клинической практике с позиций контроля за течением и прогнозирования осложнений при различных патологических процессах [1, 2, 3].

Для оценки интенсивности процессов липопероксидации в качестве биологического материала чаще всего применяют плазму или эритроциты крови. В то же время перспективным объектом исследования считается смешанная слюна [1, 2]. Использование слюны имеет ряд преимуществ по сравнению с кровью: сбор слюны прост, удобен, не инвазивен, может проводиться многократно без ущерба для больного, риск заражения медицинского персонала значительно меньше, чем при работе с кровью. Показано, что содержание половых гормонов, иммуноглобулинов, глюкозы в слюне отражает их концентрацию в крови, а уровень амилазы, лактопероксидазы, тиреотропного гормона, калия превышает таковой в сыворотке крови [4].

Инфекции верхних дыхательных путей являются актуальной проблемой современной клинической медицины. В последние десятилетия их число возросло почти в 3 раза, при этом наблюдается отчетливая тенденция к увеличению частоты рецидивирующих и хронических форм [1, 2, 3, 6]. Одной из причин частого рецидивирования данных заболеваний может быть нарушение способности организма к формированию адекватного ответа на воздействие неблагоприятных факторов окружающей

среды и инфекционных агентов [1–3]. Поэтому значительный интерес исследователей вызывает оценка активности перекисного окисления липидов как фактора регуляции интенсивности адаптационных реакций организма. Имеются данные о повышении интенсивности свободно-радикального окисления при патологии верхних дыхательных путей (увеличение уровня малонового альдегида, оснований Шиффа, первичных продуктов ПОЛ в слюне и периферической крови) и возможности использования этих показателей для оценки эффективности терапии [2, 6, 7]. Однако такие исследования проведены преимущественно у детей, тогда как особенности изменения параметров ПОЛ при рецидивирующих инфекциях верхних дыхательных путей у взрослых изучены недостаточно. Взаимосвязь между содержанием гидроперекисей липидов в различном биологическом материале при данных заболеваниях не исследовалась.

### **Цель**

Провести сравнительный анализ параметров липопероксидации в крови и смешанной слюне больных хроническими рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей.

### **Материалы и методы**

В исследование включены 23 пациента в возрасте от 18 до 45 лет с хроническими рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей (РИВДП), из них 10 пациентов с рецидивирующим хроническим ринитом, 6 человек с гиперпластическим хроническим ларингитом, 2 пациента с хроническим тонзиллитом, 5 — с хроническим фарингитом. Частота рецидивирования составила от 2 до 6 раз в год. Все обследованные больные находились в стадии ремиссии РИВДП. Пациентов с острыми заболеваниями, обострениями хронических воспалительных заболеваний, сахарным диабетом, а

также курящих в исследование не включали. Контрольную группу составили 32 практически здоровых человека сопоставимого возраста.

Материалом для исследования служили смешанная слюна и периферическая венозная кровь. Полученный материал немедленно доставляли в лабораторию. Между взятием материала и началом работы с образцами проходило не более 2 часов.

Получение слюны производили утром натощак до чистки зубов путем сплевывания в чистую сухую пробирку. Слюну центрифугировали при 1500 об./мин (500 г), а затем при 8000 об./мин (2800 г) в течение 10 минут, надосадочную жидкость отбирали и подвергали исследованию. Периферическую кровь получали утром натощак путем венепункции в пробирку с гепарином (из расчета 10 ЕД гепарина на 1 мл крови). Кровь центрифугировали 15 минут при 1500 об./мин (500 г) для осаждения клеточных элементов. Плазму собирали для определения в ней продуктов ПОЛ. Для подготовки эритроцитов к исследованию отбирали 1 мл суспензии эритроцитов, затем производили их трехкратное отмывание изотоническим раствором хлорида натрия при центрифугировании в течение 10 минут при 3000 об./мин (1200 г). В полученном материале (плазма, эритроциты, смешанная слюна) оценивали содержание первичных (диеновые

конъюгаты — ДК), промежуточных (сопряженные триены — СТ) и конечных (основания Шиффа — ОШ) продуктов липопероксидации спектрофотометрически с отдельным определением в гептановом и изопропанольном экстрактах. Необходимость использования 2 фаз вызвана особенностями экстрагирования: в гептане экстрагируются в основном нейтральные липиды, а в изопропанол — фосфолипиды, которые являются важнейшими субстратами ПОЛ [5]. Содержание продуктов ПОЛ рассчитывали по отношению E232/E220 (ДК), E278/E220 (СТ), E400/E220 (ОШ), результаты выражали в единицах индексов окисления (е.и.о.) [5].

Статистический анализ проводился с использованием пакета прикладного программного обеспечения «Statistica», 6.1. (StatSoft, USA). С учетом результатов проверки на нормальность распределения использованы непараметрические методы статистики — критерий Манн-Уитни и корреляционный анализ по Спирмену. Данные представлены как медиана и интерквартильный размах (25, 75 %). Различия считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$  [8].

#### Результаты и обсуждения

Параметры перекисного окисления липидов у пациентов с РИВДП и здоровых лиц представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Содержание продуктов ПОЛ в крови и слюне обследованных пациентов

Показатель, ед. изм.	Биологический материал	Здоровые лица (n = 32)	Больные РИВДП (n = 23)
Показатели пероксидации нейтральных липидов (гептановая фаза)			
ДК, е.и.о.	Плазма	0,637 (0,612; 0,706)	0,618 (0,540; 0,698)
	Эритроциты	0,647 (0,609; 0,679)	0,600 (0,531; 0,740)
	Слюна	0,659 (0,602; 0,686)	0,681 (0,596; 0,833)
СТ, е.и.о.	Плазма	0,421 (0,333; 0,478)	0,227 (0,130; 0,355)*
	Эритроциты	0,418 (0,383; 0,468)	0,312 (0,213; 0,374)*
	Слюна	0,388 (0,337; 0,463)	0,356 (0,326; 0,400)
ОШ, е.и.о.	Плазма	0,021 (0,016; 0,033)	0,036 (0,021; 0,074)*
	Эритроциты	0,017 (0,011; 0,032)	0,027 (0,008; 0,086)
	Слюна	0,014 (0,008; 0,022)	0,032 (0,013; 0,077)
Показатели пероксидации фосфолипидов (изопропанольная фаза)			
ДК, е.и.о.	Плазма	0,668 (0,640; 0,702)	0,779 (0,542; 0,928)
	Эритроциты	0,675 (0,617; 0,699)	0,604 (0,505; 0,781)
	Слюна	0,682 (0,636; 0,732)	0,674 (0,613; 0,881)
СТ, е.и.о.	Плазма	0,440 (0,413; 0,480)	0,560 (0,425; 0,668)*
	Эритроциты	0,435 (0,404; 0,482)	0,341 (0,229; 0,581)
	Слюна	0,423 (0,402; 0,476)	0,537 (0,473; 0,614)*
ОШ, е.и.о.	Плазма	0,022 (0,014; 0,031)	0,059 (0,031; 0,077)*
	Эритроциты	0,022 (0,014; 0,030)	0,082 (0,066; 0,111)*
	Слюна	0,022 (0,016; 0,034)	0,050 (0,032; 0,120)*

\* Различия между параметрами липопероксидации статистически значимы при  $p \leq 0,05$

Как видно из таблицы 1, содержание продуктов ПОЛ в различном биологическом материале (плазма, эритроциты, слюна) было сопоставимым, и статистически значимых различий между ними не обнаруживалось ни у здоровых лиц, ни у больных РИВДП.

В то же время у больных РИВДП по сравнению со здоровыми лицами отмечались некоторые особенности параметров липопероксидации. Наблюдалось увеличение содержания конечных продуктов окисления нейтральных липидов, а также вторичных и конечных продуктов окисле-

ния фосфолипидов ( $p = 0,0001-0,002$ ). При этом уровень СТ в гептановом экстракте (пероксидация нейтральных липидов) плазмы и эритроцитов, напротив, снижался ( $p = 0,0025$ ,  $p = 0,0001$  соответственно). По содержанию первичных продуктов окисления нейтральных липидов и фосфолипидов (ДК) у больных РИВДП и здоровых лиц значимых различий не выявлено.

Степень и характер изменения параметров липопероксидации в тестируемом биологическом материале были различными. Так, снижение СТ в гептановой фазе отмечалось только в плазме и эритроцитах (степень изменения 46 и 25 % соответственно,  $p = 0,003$ ). Повышение уровня СТ в изопропанольной фазе выявлено лишь при исследовании плазмы и слюны (степень увеличения 27,3 и 26,9 % соответственно,  $p = 0,005$  и  $p = 0,02$ ). Только содержание ОШ в изопропанольном экстракте было увеличено у больных РИВДП в любом исследованном нами биологическом материале: в эритроцитах — на 272 %, а в плазме и слюне — на 168 и 127 % соответственно. Максимальная степень активации ПОЛ наблюдалась в эритроцитах больных РИВДП (различия в сравнении с плазмой статистически значимы,  $p = 0,004$ ).

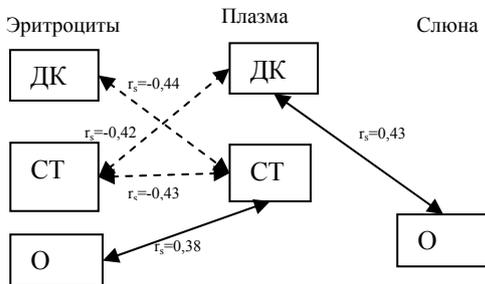
Активация процессов липопероксидации при рецидивирующих инфекциях верхних дыхательных путей вне обострения отмечалась и другими авторами [1, 2, 4]. Имеются данные о повышении содержания малонового диальдегида в плазме пациентов с хроническим тонзиллитом, ДК — в плазме и слюне при хронических синуситах [2, 3]. В нашем исследовании на основании комплексного анализа различных интермедиатов ПОЛ выявлена низкая информативность исследования первичных продуктов липопероксидации (ДК) у больных РИВДП, но вы-

раженные изменения промежуточных (СТ) и конечных продуктов (ОШ). Кроме того, полученные результаты свидетельствуют, что выбор биологического материала имеет принципиальное значение для характеристики состояния ПОЛ у больных РИВДП. В максимальной степени и независимо от выбранного материала для исследований у больных РИВДП изменяется содержание конечных продуктов фосфолипидпероксидации.

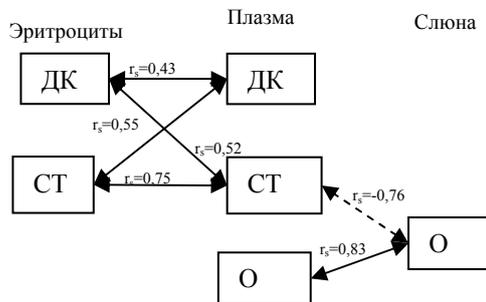
Мы провели анализ взаимосвязей параметров липопероксидации в различном биологическом материале у больных РИВДП и здоровых лиц с применением метода Спирмена. При этом обнаружены существенные различия в сравниваемых группах по характеру и количеству корреляций.

По параметрам пероксидации нейтральных липидов как в контрольной группе, так и у больных РИВДП обнаруживались статистически значимые взаимосвязи в содержании продуктов ПОЛ в эритроцитах, плазме и слюне. Однако у здоровых лиц между параметрами ПОЛ плазмы и эритроцитов преобладали статистически значимые отрицательные взаимосвязи, корреляции «эритроциты↔слюна» не были статистически значимы, а корреляции «плазма↔слюна» были представлены прямой взаимосвязью между первичными и конечными продуктами ПОЛ. У больных РИВДП между параметрами ПОЛ плазмы и эритроцитов наблюдались, напротив, только положительные взаимосвязи. Статистически значимые взаимосвязи параметров ПОЛ «эритроциты↔слюна», как и у здоровых лиц, не обнаруживались, а корреляции «плазма↔слюна» были представлены статистически значимыми прямой и обратной связями (ОШ плазмы — ОШ слюны  $r_s = 0,83$ ,  $p = 0,010$  и СТ плазмы — ОШ слюны  $r_s = -0,76$ ,  $p = 0,028$ ) (рисунок 1).

**Показатели пероксидации нейтральных липидов у здоровых лиц**



**Показатели пероксидации нейтральных липидов у больных РИВДП**



**Рисунок 1 — Взаимосвязь параметров окисления нейтральных липидов крови и слюны**  
**Примечание: ↔ — прямые взаимосвязи, ↔ — обратные взаимосвязи**

По параметрам пероксидации фосфолипидов в группе контроля обнаруживались статистически значимые взаимосвязи в содержании продуктов ПОЛ в эритроцитах, плазме и смешанной

слюне. Корреляция «плазма↔эритроциты» у здоровых лиц в отличие от больных с РИВДП имела обратный характер, а корреляции «плазма↔слюна» были представлены положи-

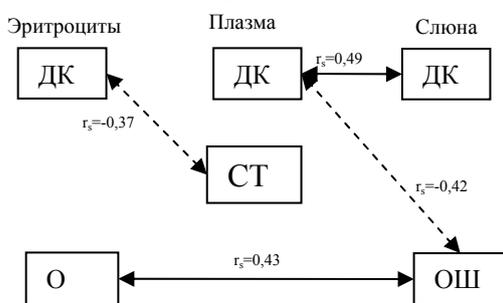
тельной и отрицательной взаимосвязями между уровнем первичных и конечных продуктов ПОЛ (ДК плазмы — ДК слюны  $r_s = 0,49$ ,  $p = 0,001$ , ДК плазмы — ОШ слюны  $r_s = -0,42$ ,  $p = 0,008$ ). Также у здоровых лиц между параметрами ПОЛ эритроцитов и слюны обнаружена положительная взаимосвязь, у больных РИВДП данные корреляции «эритроциты↔слюна» и «плазма↔слюна» не имели статистической значимости. У больных РИВДП были выявлены только прямые взаимосвязи между первичными и вторичными параметрами ПОЛ плазмы и эритроцитов (рисунок 2).

По параметрам пероксидации фосфолипидов у здоровых лиц корреляции «плазма↔эритроциты» практически отсутствовали (одна отрицатель-

ная корреляция слабой силы), но имелись взаимосвязи параметров «эритроциты↔слюна» и «плазма↔слюна». В то же время у пациентов обнаружены умеренные и сильные прямые взаимосвязи между параметрами ПОЛ эритроцитов и плазмы ( $r_s = 0,43-0,75$ ), но корреляции с показателями липопероксидации слюны были статистически не значимы (рисунок 2).

Таким образом, характер взаимосвязей параметров ПОЛ в крови и слюне обследованных пациентов и здоровых лиц кардинально различается. В целом полученные результаты свидетельствуют, что смешанная слюна у больных РИВДП может рассматриваться как самостоятельный и важный объект исследования состояния системы липопероксидации.

#### Показатели пероксидации фосфолипидов у здоровых лиц



#### Показатели пероксидации фосфолипидов у больных РИВДП

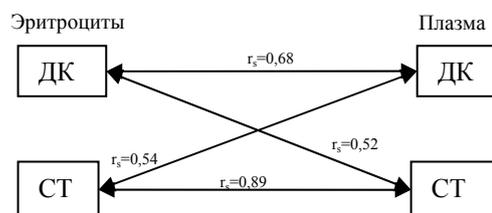


Рисунок 1 — Взаимосвязь параметров окисления фосфолипидов крови и слюны

Примечание:  $\longleftrightarrow$  — прямые взаимосвязи,  $\dashleftarrow \dashrightarrow$  — обратные взаимосвязи

#### Выводы

1. У больных с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей в стадии ремиссии выявлены разнонаправленные изменения параметров ПОЛ: увеличение содержания конечных продуктов окисления нейтральных липидов, а также конечных и вторичных продуктов пероксидации фосфолипидов, но снижение уровня вторичных продуктов окисления нейтральных липидов относительно здоровых лиц.

2. Продемонстрирована различная степень изменения содержания продуктов ПОЛ у больных относительно здоровых лиц в зависимости от использованного материала, что подтверждает принципиальное значение выбора биологического материала при оценке свободно-радикального окисления.

3. Характер и количество взаимосвязей между параметрами ПОЛ в различном биологическом материале у здоровых лиц и пациентов различались. У больных обнаружены прямые взаимосвязи «ПОЛ плазмы↔ПОЛ эритроцитов» ( $r_s = 0,52-0,89$ ), тогда как у здоровых корреляции носили преимущественно отрицательный характер и были менее выраженными ( $r_s = -0,42-0,44$ ). Количество корреляций «ПОЛ крови ↔ ПОЛ слюны» у пациентов было меньше, чем у здоровых

лиц, но сила связи — выше ( $r_s = 0,83; -0,76$ ), причем они обнаруживались только по продуктам пероксидации нейтральных липидов.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Новожилова, Г. П. Состояние ПОЛ и антиоксидантной систем в плазме, эритроцитах и слюне детей с патологией органов полости рта, отягощенной дисбиозом кишечника / Г. П. Новожилова, В. М. Аксёнова, Л. А. Мозговая // [Электронный ресурс]. — 2006. — Режим доступа: <http://medi.ru/doc/167314.htm>. — Дата доступа: 04.03.2008.
- Динамика острого воспалительного процесса в лобной пазухе по показателям перекисного окисления липидов и активности некоторых ферментов при биовибрации / Е. М. Зелёнкин [и др.] // Вестник оториноларингологии. — 1998. — № 1. — С. 32–34.
- Летучие ЖК в крови и слюне детей с гастроудоденальными заболеваниями / Е. Е. Краснова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. — 2005. — № 8. — С. 38–40.
- Постникова, Л. Б. Значение биохимических показателей слюны в диагностике обострений ХОБЛ / Л. Б. Постникова, О. П. Алексеева // Клиническая лабораторная диагностика. — 2004. — № 10. — С. 16–18.
- Волчегорский, И. А. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови / И. А. Волчегорский, А. Г. Налимов // Вопр. мед. химии. — 1989. — Т. 35, № 1. — С. 127–130.
- Rackita, D. R. Freeradical status and the ways of its correction in patients with asthma / D. R. Rackita // Reactive oxygen and nitrogen species, antioxidants and human health: Work collection of international conference. — Smolensk, 2003. — P. 72–73.
- Abdullaev, S. F. Lipid peroxidation and enzymes of the antioxidant defense system in patients with bronchial asthma / S. F. Abdullaev, F. Sh. Inoiatov // Lik. Sprava. — 2003. — Vol. 2. — P. 28–31.
- Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М.: МедиаСфера, 2002. — 312 с.

Поступила 24.02.2011