- ниями суставов // Миллим. волны в биол. и мед. 1999. № 1 (13). С. 42–43.
- 3. $\ \ \, \ \ \, \Gamma$ ейниц А.В., $\ \ \, M$ осквин С.В., $\ \ \, A$ зизов $\ \ \, \Gamma$.А. Внутривенное лазерное облучение крови. Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2006. 144 с.
- Дербенев В.А., Толстых П.И. Тридцатилетний опыт и перспективы использования лазерного излучения в лечении гнойных ран // Мат. науч.-практ. конф. «Лазерная медицина XXI века». 2009. С. 34.
- Полонский А.К., Черкасов А.В. Об использовании полупроводниковых лазеров в экспериментальной и клинической медицине // Вопр. курортол. 1984. № 4. С. 66–67.
- Применение низкоинтенсивных лазеров в клинической практике / Под ред. О.К. Скобелкина. М.: Полиграф-Информ, 1997. 120 с.
- Радионов В.Г. Возможности использования эндоваскулярной, наружной лазеротерапии и электромагнитного излучения миллиметрового диапазона в дерматологии // Физич. мед. 1992. Т. 2. № 3–4. С. 54–55.
- Толстых П.И., Иванян А.Н., Герасимова Л.И., Дербенев В.А. Лазерное излучение в лечении больных с гнойносептическими заболеваниями и ожогами. М., 1994. 86 с.

- Толстых П.И., Иванян А.Н., Дербенев В.А. и др. Практика эффективного использования лазерного излучения в медицине. Смоленск, 1995. 79 с.
- 10. Толстых П.И., Клебанов Г.И., Толстых М.П. и др. Антиоксиданты и лазерное излучение в терапии ран и трофических язв. М., 2001. С. 138–171.
- Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации / Под ред. В.С. Савельева. М.: ООО «Компания БОРГЕС», 2009. 89 с.
- Pulgar S., Mehra M., Quintana A. et al. The epidemiology of hospitalised cases of skin and soft tissue infection in Europe.
 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2008, Barcelona, Spain. Abstr. P. 821.
- Kozlov R.S., Krechikova O.I., Ivanchik N.V. et al. Etiology of Nosocomial Bacterial Infections in Russia. Rosnet Study Group. Proceedings of the 48th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2008 Oct 25–28; Washington, DC, USA. P. 572. Abst. K-4108.

Поступила в редакцию 10.02.2010 г.

Для контактов: тел. 8-903-256-58-15

УДК 616.36-004:616-08-039.72:611-018.5

Байбеков И.М., Ибадов Р.А., Гизатулина Н.Р., Хашимов Ш.Х., Стрижков Н.А.

Морфология эритроцитов периферической крови как критерий эффективности интенсивной терапии у больных циррозом печени

Baibekov I.M., Ibadov R.A., Gizatulina N.R., Khashimov Sh.Kh., Strijkov N.A.

Morphology of erythrocytes in the peripheral blood as a criterion for effectiveness of intensive care in patients with liver cirrhosis

Республиканский специализированный центр хирургии имени академика В. Вахидова, Узбекистан, г. Ташкент

Цель: изучить формы эритроцитов периферической крови у больных циррозом печени под влиянием комплекса интенсивной терапии и ВЛОК. Материал и методы: исследовали кровь пациентов в 3 группах. 1-я группа – контрольная (12 доноров) без цирроза печени, 2-я группа – с помощью СЭМ исследовали кровь 5 больных циррозом печени (ЦП), портальной гипертензией (ПГ), варикозно расширенными венами пищевода (ВРВП) 3-й ст., осложненными кровотечением, 3-я группа – с помощью световой микроскопии исследовали кровь 10 больных с тем же диагнозом. Изучали влияние медикаментозной интенсивной терапии и в комплексе с лазеротерапией (ВЛОК). Заключение: при циррозе печени, портальной гипертензии, варикозном расширении вен пищевода 3-й ст., осложненном кровотечением, имеет место выраженное ухудшение состояния форм эритроцитов. Определены особенности морфологии эритроцитов в стадии паренхиматозно-сосудистой и сосудисто-паренхиматозной декомпенсации. Выявлено положительное влияние медикаментозной интенсивной терапии на формы эритроцитов. Включение в комплекс интенсивной терапии сеансов лазеротерапии (ВЛОК) еще больше восстанавливает форму эритроцитов. Ключевые слова: цирроз печени, эритроциты, интенсивная терапия, лазеротерапия.

Purpose: to study forms of peripheral blood erythrocytes in patients with liver cirrhosis (LC) under the influence of complex intensive therapy and lasertherapy (intravenous laser blood irradiation) in an intensive care unit (ICU). Material and methods: patients were divided into three groups. Their blood was investigated. Group 1 – controls (12 donors) without LC; group 2 – using the scanning electronic microscopy the blood of 5 patients having LC, portal hypertension (PH), esophageal varices (EV) of 3rd degree complicated with bleeding was examined; group 3 – using light microscopy the blood of 10 patients with the same diagnosis was examined. Effects of intensive medicamentous therapy and its effects plus lasertherapy were studied. Conclusion: in patients with LC, PH and EV marked deterioration of RBC forms was seen. Peculiarities of erythrocyte morphology in the stage of parenchymal-vascular and vascular-parenchymal decompensation were found out too. A positive effect of intensive medicamentous therapy at erythrocyte forms has also been revealed. Lasertherapy incuded into the course of complex intensive care promotes better restoration of RBC shapes. Key words: liver cirrhosis, restoration of peripheral blood erythrocyte forms, intravenous laser blood irradiatio.

Введение

Мембрана эритроцитов весьма чувствительна к изменению концентрации токсических веществ, появляющихся в крови при циррозе печени [5, 6]. В норме около

90% эритроцитов представляют собой так называемые дискоциты (двояковогнутые диски). Доля патологических, но трансформируемых форм, составляет не более 10% [1, 2].

Существует большая группа веществ, приводящих к стоматоцитарной или эхиноцитарной трансформации клеток. Известно, что желчные кислоты приводят к эхиноцитарной трансформации, причем после удаления веществ, вызывающих трансформацию, эритроциты вновь приобретают дисковидную форму [3, 4, 7, 8]. Данное свойство может быть критерием оценки эффективности проводимой терапии.

Важно отметить, что морфология эритроцитов во многом определяет не только гемореологические показатели крови и участие в тромбообразовании, но и отражает компенсаторную функцию крови, как жидкой соединительной ткани.

Материал и методы исследования

Дифференцированная интенсивная терапия включала: 1. Восстановление объема циркулирующей крови: препараты крови, а также использование синтетических коллоидных растворов производных желатиноля и гексаэтиленкрахмала. 2. Гемостатическая терапия: ПАБК, транексамовая кислота, этамзилат натрия, викасол, у двух пациентов использован рекомбинантный фактор VIIa: новосэвен. 3. Фармакотерапия портальной гипертензии: а) вазопрессин; б) соматостатин в виде постоянной инфузии; в) β-блокаторы; г) нитраты. 4. Гастропротекция: а) обволакивающие вещества в зонд; б) инфузионные растворы ингибиторов протонной помпы; в) инфузионные растворы H₂-блокаторов. 5. Фармакотерапия печеночной энцефалопатии: а) L-орнитина–L-аспартата (Гепа-Мерц); б) препараты на основе лактулозы; в) группа энтеросептиков в зонд; г) группа лактобактерий в зонд. 6. Заместительная терапия: аминокислоты с разветвленной цепью (аминоплазмаль Гепа 10%), альбумин 10/20%. 7. Антибиотикотерапия с учетом чувствительности препаратов на Нр (амоксициллин до 1 г/сут, метронидазол до 250 мг/сут).

Внутрисосудистое лазерное облучение крови (ВЛОК) проводили с помощью АЛТ «Матрикс-ВЛОК», излучающая головка КЛ-ВЛОК, длина волны 0,63 мкм, мощность на выходе световода 1,5–2 мВт по 15–20 мин.

Капиллярная кровь для исследования форменных элементов крови (эритроцитов) способом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) с использованием электронного микроскопа S-450A «Hitachi» (Япония) изучена у 5 больных циррозом печени (ЦП), портальной гипертензией (ПГ), варикозно расширенными венами пищевода (ВРВП) 3-й ст., осложненными кровотечением.

В сравнительном аспекте была исследована морфология капиллярной крови в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с помощью оригинального способа изучения дискретных структур – мето-

дика экспресс-диагностики форм эритроцитов «толстой капли» (ЭМТК) — патент Республики Узбекистан № DGU 01195 у 10 пациентов с диагнозом ЦП, ПГ, ВРВП 3-й ст., осложненными кровотечением, контролем служила кровь 12 доноров.

Для этого, после прокола скарификатором подушечки безымянного пальца, кровь в количестве 12 стандартных капель или 0,5 мл собирали в стерильный пенициллиновый флакончик с 2 мл фиксирующего 2,5% раствора глютарового альдегида на фосфатном буфере (рН-7,4). Нативную неокрашенную кровь исследовали с помощью микроскопов Биолам-И и Люмам-И2 при соответствующем увеличении и фотографировали на цифровую фотокамеру HP PhotoSmart. При оценке форм эритроцитов пользовали модифицированную классификацию Г.И. Козинца (1987). Морфометрический подсчет соотношения числа нормальных и патологических форм эритроцитов проводили на каждую посчитанную 1000 клеток с проведением последующей статистической обработки с использованием программы Statistica for Windows 6.0, применяя критерии параметрической статистики.

Результаты

Анализ полученных данных показал, что у больных циррозом печени форма эритроцитов претерпевает существенные изменения, которые заключаются в увеличении эхиноцитарно трансформированных форм – клеток, имеющих 1–2 и более выростов цитоплазматической мембраны (рис. 1, 2).

При этом чаще всего встречаются эхиноциты 2-го порядка и с гребнями. Кроме того, встречаются в довольно большом числе эритроциты причудливой формы, не попадающие под общепризнанную классификацию. Увеличивается процентное содержание стоматоцитарно трансформированных эритроцитов – клеток, имеющих форму чаши или купола. Резко снижается содержание обычных форм дискоцитов – клеток, имеющих вид двояковогнутого диска. Появляются необратимо измененные формы эритроцитов – в виде сфероцитов, деформированные клетки, имеющие причудливую форму (табл. 1).

При тяжелых формах течения данной патологии содержание дискоцитов снижается, но применение интенсивной терапии приводит к относительному восстановлению форм эритроцитов, что проявляется меньшей степенью эхиноцитарной трансформации (рис. 3, 4), а также уменьшением количества стоматоцитов и необратимо измененных форм (табл. 1).

Под влиянием интенсивной терапии в комплексе с лазеротерапией ВЛОК отмечается доминирование до-

Таблица 1 Динамика соотношения форм эритроцитов у больных циррозом печени в стадии паренхиматозно-сосудистой декомпенсации до и после получения интенсивной терапии

| Группы (п = 5) | Формы эритроцитов | | | | | |
|------------------------|-------------------|----------------|----------------|-------------------|--|--|
| | дискоциты | эхиноциты | стоматоциты | необратимые формы | | |
| Норма | $89,3 \pm 1,6$ | $8,2 \pm 0,54$ | $1,9 \pm 0,09$ | 0.3 ± 0.07 | | |
| Цирроз печени (до ИТ) | 29,8 ± 1,7* | 39,5 ± 2,7* | 21,3 ± 2,5* | 9,4 ± 1,5* | | |
| Цирроз печени после ИТ | 66,7 ± 2,4*,** | 19,7 ± 1,1*,** | 10,5 ± 0,9*,** | 3,1 ± 0,6*,** | | |

 $\label{eq:problem} \parbox{Πpumevahue. *-$ достоверное различие c нормой $p < 0.05$; *** - достоверное различие c группой до лечения $p < 0.05$.}$

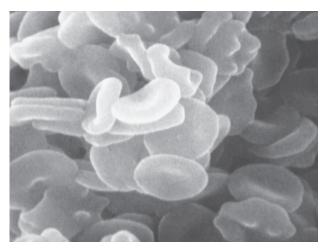


Рис. 1. Эритроциты периферической крови больного циррозом печени (стадия обострения). Наличие большого количества эхиноцитарно трансформированных эритроцитов. СЭМ. ×2000

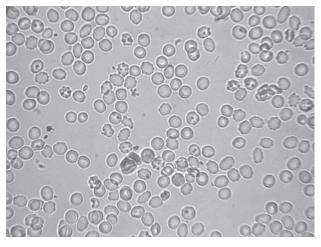


Рис. 2. Периферическая кровь пациента ЦП ПГ ВРВП после кровотечения до лечения. Большое число патологических форм эритроцитов, эритроцитарные агрегаты типа «монетных столбиков». ЭМТК 10×40

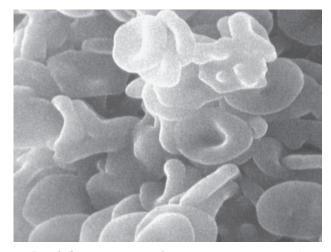


Рис. 3. Эритроциты периферической крови того же больного после интенсивной терапии. Снижение эхиноцитарно трансформированных форм эритроцитов. СЭМ. ×2000

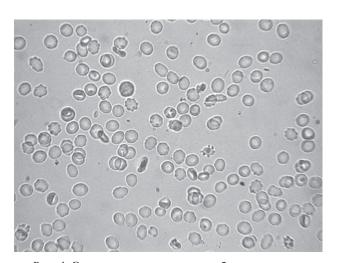


Рис. 4. Эритроциты крови того же больного после интенсивной терапии. Уменьшение количества патологических форм эритроцитов. ЭМТК 10×40

Таблица 2 Процентное соотношение форм эритроцитов у пациентов с диагнозом цирроз печени в стадии сосудисто-паренхиматозной декомпенсации, ПГ, ВРВП 3-й ст., осложненными кровотечением, до и после проведения сеансов ВЛОК

| Форма эритроцитов | Контроль Норма | После кровотечения до ВЛОК | 1 сеанс ВЛОК | 2 сеанса ВЛОК | 3 сеанс ВЛОК |
|-------------------|-------------------|----------------------------|--------------|---------------|--------------|
| Дискоциты | $89,3 \pm 1,6$ | 65 ± 2,4* | 70 ± 1,5*,** | 77 ± 1,7*,** | 81 ± 1,3*,** |
| Эхиноциты | $8,5 \pm 0,54$ | 4 ± 1,1* | 5 ± 0,9*,** | 2 ± 0,7*,** | 2 ± 0,7*,** |
| Стоматоциты | $1,4 \pm 0,09$ | 18 ± 2,1* | 17 ± 1,5*,** | 16 ± 1,6*,** | 13 ± 1,5*,** |
| Эр. с гребнем | 0.5 ± 0.08 | 8 ± 0,9* | 5 ± 0,6*,** | 3 ± 0,6*,** | 2 ± 0,6*,** |
| Необратимые формы | 0.3 ± 0.07 | 5 ± 0,8* | 3 ± 0,6*,** | 2 ± 0,5*,** | 2 ± 0,5*,** |

Примечание. *-достоверное различие c нормой p < 0.05; **-достоверное различие c группой после кровотечения до ВЛОК p < 0.05.

вольно крупных эритроцитов в виде правильной формы дискоцитов без каких-либо выростов или углублений (табл. 2).

Среди патологических форм наиболее активно увеличивается количество стоматоцитов. Состояние эритроцитов характеризуется разнообразием выраженности стоматоцитарной трансформации от формы клеток с незначительной односторонней выпуклостью до грубых деформаций, приближающихся к необратимо измененным формам. При этом большинство стоматоцитов округляются, увеличивая объем и площадь по-

верхности клетки с уменьшением щелевидной формы центрального просвета.

Наблюдается уменьшение количества эхиноцитов вдвое и увеличение числа эритроцитов с гребнем различной степени выраженности. Выражен анизоцитоз и наличие значительного количества эритроцитарных агрегатов типа «монетных столбиков» по 2–4 клетки (табл. 2).

В результате исследований форм эритроцитов периферической крови после проведения однократного сеанса ВЛОК выявлено увеличение количества диско-

цитов до 70% на фоне уменьшения числа патологически трансформированных эритроцитов (табл. 2).

Морфология эхиноцитов после однократного проведения сеанса ВЛОК становится более дифференцированной, что характеризуется как появлением незначительного количества грубых эхиноцитарных трансформаций с большим количеством тонких иглообразных спикул на уменьшенных в объеме сферообразных клетках, так и более выраженными начальными эхиноцитарными проявлениями в виде угловатостей на мембране. В целом количество эхиноцитов после однократного сеанса ВЛОК остается относительно стабильным и составляет 5%.

Увеличенное количество стоматоцитов проявляет тенденцию к уменьшению, причем общий пул стоматоцитарной генерации характеризуется уменьшением сферичности клеток. Эритроцитов с гребнями в 10 раз больше, чем в норме, но на 1/3 меньше, чем после кровотечения без ВЛОК. Количество дегенеративных лизированных и необратимых форм меньше, чем после кровотечения без ВЛОК, но на порядок больше, чем должно содержаться в норме.

Увеличение количества дискоцитов периферической крови до 77% с уменьшением числа патологически

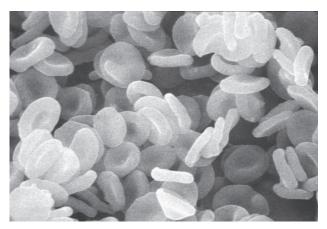


Рис. 5. Периферическая кровь пациента ЦП ПГ ВРВП, осложненными кровотечением, после третьего сеанса ВЛОК. Преобладание дискоцитов, небольшое количество патологических форм эритроцитов. СЭМ \times 2000

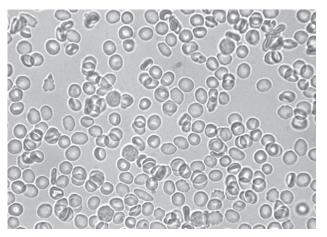


Рис. 6. Периферическая кровь пациента ЦП ПГ ВРВП, осложненными кровотечением, после третьего сеанса ВЛОК. Преобладание дискоцитов, небольшое количество патологических форм эритроцитов. ЭМТК 10×40

измененных форм эритроцитов, по нашему мнению, явилось результатом проведения повторного сеанса ВЛОК. Восстановление числа дискоцитов произошло преимущественно за счет уменьшения количества эхиноцитов, стоматоцитов, эритроцитов с гребнем и дегенеративных форм (табл. 2).

В результате исследования форм эритроцитов после проведения третьего сеанса ВЛОК было выявлено выраженное восстановление количества дискоцитов, на фоне уменьшения числа патологически измененных и деформированных эритроцитов (рис. 5, 6). Наблюдается выраженное восстановление и нормализация эритроцитарных мембран, что проявляется гладкими клеточными поверхностями с появлением симметричных двусторонних инвагинаций. В поле зрения встречаются единичные каплевидные формы эритроцитов. Также в популяции эритроцитов периферической крови пациентов с ЦП ПГ ВРВП, осложненными кровотечением, после третьего сеанса ВЛОК наблюдаются вытянутые клетки овальной дисковидной формы.

Изменяется степень выраженности эхиноцитов, которые представлены угловатыми выпуклостями на клеточной мембране, исчезают выросты.

Уменьшение количества стоматоцитов характеризует стремление к эритроцитарной редукции. Стоматоциты в большинстве своем представлены начальными степенями трансформации, незначительно выраженными односторонними углублениями, куполообразными формами.

Однако проведенные исследования показали, что стабильную тенденцию к выраженному восстановлению эритроцитов периферической крови следует ожидать не ранее чем после 2—3-го сеанса проведения ВЛОК в комплексе проводимого лечения в ОРИТ у пациентов с ЦП ПГ ВРВП.

Обсуждение

СЭМ является наиболее достоверным методом оценки морфологии эритроцитов [1]. Однако этот метод является довольно трудоемким и дорогостоящим. Он не может быть рекомендован для рутинного повседневного использования и имеет больше научнофундаментальную значимость, нежели практическое использование, которое определяется временными факторами, что делает невозможным его применение в условиях ОРИТ. В то же время оценка формы эритроцитов в плане изучения влияния их патологических форм на происходящие процессы требует разработки и внедрения более быстрых и доступных методов.

В этой связи в лаборатории патологической анатомии РСЦХ им. акад. В. Вахидова Республики Узбекистан разработан оригинальный способ изучения дискретных структур — методика экспресс-диагностики форм эритроцитов «толстой капли» (ЭМТК) для практического применения и научных целей.

При этом поведение эритроцита в движении под покровным стеклом подобно состоянию «жидкой капли» крови внутри просвета сосуда. Предложенная методика, в определенной степени, позволяет сохранить естественное состояние эритроцита и приблизить его к таковому в просвете сосуда, что способствует более

адекватной оценке функциональной морфологии эритроцита. В наибольшей мере эта методика применима для качественного изучения эритроцитов и морфометрического подсчета соотношения их нормальных и патологических форм.

Следует также подчеркнуть, что, используя метод ЭМТК, объективную морфометрическую оценку деформируемости эритроцитов можно получить в течение 10–15 мин с помощью световой микроскопии.

Проведенные исследования показали, что у больных циррозом печени число дискоцитов до проведения интенсивного лечения существенно ниже по сравнению с группой контроля (донорами) и составляет $29.8 \pm 1.7\%$.

Морфологическое изучение периферической крови при цирротических изменениях печени выявило изменения процентного соотношения нормальных и патологических форм эритроцитов. Проведенные подсчеты показали, что у пациентов с ЦП в стадии сосудистопаренхиматозной декомпенсации, ПГ, ВРВП 3-й ст. после кровотечения наблюдается уменьшение количества дискоцитов до 65%, что отражает увеличение содержания числа патологически измененных форм эритроцитов в среднем на 14%.

Выраженные проявления пойкилоцитоза и анизоцитоза после проведенной ИТ играют важную положительную роль в формировании процессов тромбообразования и характеризуют состояние анемии, развившейся на фоне кровотечения из ВРВП [2, 5]. С другой стороны, зная, что форма эритроцита является зеркалом его функционального состояния [3], а прогрессирование патологических трансформаций на фоне сниженных показателей гемоглобина и гематокрита еще больше усугубит и без того нарушенные кислородтранспортные свойства крови, чем, по нашему мнению, и объясняется увеличение степени гипоксии и тяжесть клинического статуса.

При сравнительном анализе форм эритроцитов периферической крови пациентов с ЦП в стадии паренхиматозно-сосудистой декомпенсации с однородными показателями группы сравнения пациентов с ЦП в стадии сосудисто-паренхиматозной декомпенсации ПГ ВРВП 3-й стадии, осложненными кровотечением, имеется значительная разница в соотношениях исследуемых показателей. Так, у пациентов с ЦП в стадии паренхиматозно-сосудистой декомпенсации количество дискоцитов в 3 раза меньше, чем в сопоставимой группе, и достигает критически минимального уровня 29,8%. Такой показатель свидетельствует о том, что всего лишь около 30% эритроцитов являются функционально полноценными. Но, не стоит забывать и о том, что разницей между сравниваемыми группами является факт установленного кровотечения.

Именно в этом аспекте необходимо сказать что, по нашему мнению, структурной основой тромбообразования при кровотечениях служат именно патологически измененные и деформированные эритроциты. Соприкосновение измененных поверхностей эритроцитов, шипообразных выростов, а также гребней и инвагинаций различных степеней выраженности способствует скоплению и образованию эритроцитарных конгламератов, участвующих в формировании тромбов.

Исследование изменения формы клеток крови (эритроцитов), по мнению многих авторов [1, 3], отражает их функциональный статус и состояние микроциркуляции в целом.

Изучение соотношения форм эритроцитов после проведения сеансов ВЛОК подтвердило тенденцию положительного влияния лазерного облучения на клетки крови у пациентов с ЦП ПГ ВРВП, осложненными кровотечением в комплексе мероприятий интенсивной терапии в отделении реанимации.

Использование ВЛОК, при котором имеет место непосредственное воздействие НИЛИ на эритроциты в комплексе с проводимой интенсивной терапией, еще больше увеличивает способность к восстановлению форм эритроцитов, чем при проведении стандартных мероприятий в ОРИТ. В связи с этим исследование форм эритроцитов при проведении сеансов внутрисосудистого лазерного облучения крови у пациентов с ЦП, ПГ, ВРВП, на наш взгляд, имеет особую ценность.

Выводы

- 1. У больных циррозом печени в периферической крови количество патологических форм эритроцитов резко увеличено по сравнению с контролем.
- 2. Проведение дифференцированной интенсивной терапии у пациентов циррозом печени существенно улучшает морфологию эритроцитов.
- Включение в комплекс интенсивной терапии у пациентов с циррозом печени ВЛОК способствует более выраженному восстановлению соотношения дискоцитов и патологических форм эритроцитов.
- Оценка морфологии эритроцитов периферической крови с помощью экспресс-метода «толстой капли» является объективной оценкой эффективности интенсивной терапии и внутрисосудистого лазерного облучения крови.

Литература

- Байбеков И.М., Мавлян-Ходжаев Р.Ш., Эрстекис А.Г., Москвин С.В. Эритроциты в норме, патологии и при лазерных воздействиях. Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2008. 256 с.
- Байбеков И.М., Назыров Ф.Г., Ильхамов Ф.А., Мадартов К.М., Исхакова С.Т., Азимова Т.В., Ловцова Е.В. Морфологические аспекты лазерных воздействий. Ташкент: Абу Али Ибн Сино, 1996. 206 с.
- Зинчук В.В. Деформируемость эритроцитов: физиологические аспекты // Усп. физиол. наук. 2001. Т. 32. № 3. С. 66–78 с.
- Козинец Г.И. Атлас клеток крови и костного мозга. М.: Триада-Х, 1998. 40–46 с.
- 5. Назыров Ф.Г., Хашимов Ш.Х., Байбеков И.М. Применение инфракрасной лазеротерапии у больных циррозом печени с портальной гипертензией // Лазерная медицина. 1999. Т. 3. Вып. 3–4. С. 40.
- Bacon B.R., Biscegilie A.M. Liver disease diagnosis and management // N. J. Livingstone, 2000. 481 p.
- Engin A., Altan N. Effects of obstructive jaundice on the antioxidative capacity of human red blood cells // Haematologia-(Budap). 2000. Vol. 30. № 2. P. 91–96.
- Larrey D. Drug-induced liver diseases // J. of Hepatology. 2000.
 Vol. 32. Suppl. 1. P. 77–88.

Поступила в редакцию 01.03.2010 г.

Для контактов: e-mail: baibekov@mail.ru