

3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимов М.А. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет»: Методические рекомендации. - М., 2002.- 11 с.
4. Мамедов М.Н. Метаболический синдром – больше, чем сочетание факторов риска: принципы диагностики и лечения // Верваг Фарма.- М., - 2006. – С. 7-42.
5. Григорян О.Р., Андреева Е.Н. Применение препарата Формин у женщин в перименопаузе с метаболическим синдромом // Журнал «Трудный пациент». – 2007. - № 1.- С. 11-13.
6. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии: М.: МГУ, 1973.- 432 с.
7. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга // Журнал невропатологии и психиатрии. - 1985. - Т.85. - С.192-203.
8. Alberti K.G. Zimmet P.Z. For the WHO Consultation. Defenition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus: provisional report of a WHO Consultation // Diabet Med. – 1998.- № 15. – P. 539 - 553.
9. Magliano P.J., Shau J.E., Zimmet P.Z. How to best define the metabolic syndrome // Ann. Med.-2006.-Vol 39. - P 34 - 41.
10. Petersen R.C., Smith G.E., Waring S.C. Mild cognitive impairment. Clinical characterization and outcome // Arch. Neurol. - 1999. – № 56. – P. 303 - 308.

УДК 616.366-003.7-089:615.83

Н. А. Мацегора[©]

**ЭФЕКТИВНІСТЬ ВІДНОВЛЮВАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ
ГЕРОНТОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ НА ЖОВЧНОКАМ'ЯНУ ХВОРОБУ,
ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЮ**
Одеський державний медичний університет

РЕФЕРАТ. Н.А.Мацегора. **Эффективность реабилитационной терапии геронтологических больных желчнокаменной болезнью, перенесших холецистэктомию.** Комплексная терапия с использованием природных минеральных вод Закарпаття оказывает нормализующее влияние на метаболические процесс у пациентов старшей возрастной группы, перенесших холецистэктомию. Более выраженные компенсаторные реакции при применении в восстановительном лечении комплекса гидрокарбонатно-натриевой воды в сочетании с минеральной добавкой «НАМАЦИД», связано как со свойством этого минерального комплекса оказывать интегральную коррекцию метаболического ацидоза и алкалоза, так и регулировать окислительно-восстановительные процессы, активизируя факторы антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: холецистэктомия, перекисное окисление липидов, кислотно-основное состояние, водолечение, реабилитация.

РЕФЕРАТ. Комплексна терапія з застосуванням природних мінеральних вод Закарпаття має нормалізуючий вплив на метаболічні процеси у пацієнтів старшої вікової групи, які перенесли холецистектомію. Більш виражені компенсаторні реакції при застосуванні у відновлювальному лікуванні гідрокарбонатно-натрієвої води в сполученні з мінеральною добавкою НАМАЦИД, пов'язано як з властивостями цього мінерального комплексу здійснювати інтегральну корекцію метаболічного ацидозу та

алкалозу та і регулювати окисно-відновлювальні процеси, активуючи фактори антиоксидантного захисту.

Ключеві слова: холецистектомія, перекісне окиснення ліпідів, кислотно-основний стан, водолікування, реабілітація.

SUMMARY. N.A.Matsegora. **Efficacy of geronts regenerative therapy after cholecystectomy.** Complex therapy with the use of natural mineral waters from Zakarpacie has normalizing influence on metabolic processes at geronts after cholecystectomy. Reactions of compensation are more promoted at the use of hydrocarbonicum-natrium waters in combination with mineral supplement "NAMACID". It is connected with this mineral complex property to render integrated correction of metabolic acidosis and alkalosis, and to adjust oxidation-reduction processes and regulate active factors of anthioxidative protection.

Key words: cholecystectomy, peroxidative oxidation of lipids, acid-basic condition, balneotherapy, rehabilitation

Актуальність. Питома вага осіб літнього й старечого віку в структурі населення України неухильно зростає. Низька народжуваність, висока смертність в Україні призводять до «постаріння» населення. На третє місце після росту серцево-судинної патології й цукрового діабету, вийшла захворюваність жовчнокам'яною хворобою (ЖКХ). Серед осіб, що досягли 72 - 74 років, вона становить 27%. Основний метод лікування ЖКХ - холецистектомія. Однак втрата функціонуючого органа і його фізіологічної ролі вимагає часу й певного резерву адаптаційно-приспосувальних можливостей органів травлення (печінки, жовчовивідної протокової системи, гастродуоденальної зони, підшлункової залози). При зниженні компенсаторного потенціалу (що, як правило, має місце в пацієнтів літнього віку) у зв'язку з відсутністю жовчного міхура частіше формуються різноманітні клінічні прояви постхолецистектомічного синдрому (ПХЕС) [1].

Провідна роль у розвитку багатьох дегенеративно-дистрофічних захворювань належить як молекулярно-клітинним змінам, так і факторам прискореного процесу старіння [2]. Серед змін метаболізму, обумовлених старінням, необхідно насамперед відзначити погіршення енергетичного обміну. В основі цих змін лежить перекіснення ненасичених жирних кислот у мембранах, включення продуктів їхнього розпаду в процес окислювання, що пов'язано зі зниженням інтенсивності реакцій окисного фосфорилування, активності енергетичних клітинних процесів, внаслідок чого порушується синтез макроергічних фосфорних з'єднань. Дефіцит останніх, що найбільш проявляється в умовах стресових навантажень, оперативних втручань, приводить до різкого скорочення резервних можливостей функціонування організму, формуванню й прогресуванню дегенеративно-дистрофічних процесів і прискореному старінню. Дані літератури свідчать, що з 2/3 летальних наслідків у людей старшого віку 70% пов'язані із серцево-судинною патологією, у патогенезі якої, як і ЖКХ, більшу роль грає інтенсифікація вільно-радикальних і перекісних процесів і зниження факторів антиоксидантного захисту (АОЗ)[3].

По даним статистичного щорічника України, у її центральних районах відзначається низька тривалість життя населення, висока ступінь старіння, високі захворюваність і смертність. У той же час є регіони з порівняно високим рівнем довголіття, наприклад, Закарпатська область [4].

Нашими попередніми дослідженнями фізико-хімічних властивостей і органічного складу мінеральних вод Закарпаття була встановлена присутність у них органічних речовин, органічного азоту, бітумів і фульвокислот, нафтопродуктів, багатоядерних вуглеводів, фенольних з'єднань, вільних амінокислот. Встановлено певну ідентичність мінеральної води «Нафтуса» і

ряду Закарпатських мінеральних вод по їхній органічній фракції. Відзначено наявність у вивчених водах ряду компонентів, що характеризуються порівняльною стійкістю до дії мікроорганізмів і кисню повітря й маючих біологічну активність і антиоксидантні властивості: бітуми, ароматичні гідроксиз'єднання, феноли й ін. [5]

У цьому зв'язку патогенетично обґрунтованим є використання в комплексному відбудовному лікуванні старшої вікової групи хворих ЖКХ Закарпатських природних мінеральних вод, а також домінералізованих лікувально-столових природних мінеральних вод, що володіють широким спектром біологічних властивостей, та включають антиоксидантні й мембрано стабілізуючі ефекти. У цьому зв'язку інтерес представили розробки Одеського НДІ стоматології по створенню мінеральних концентратів, запатентованих в Україні й Росії, у якості перших у світовій практиці засобів для інтегральної корекції метаболічного ацидозу й алкалозу в організмі людини (патенти України 3041, 21134 А, 14537 А, 23889 А, патент Росії 2014077). Мінеральні концентрати (дозволи МОЗ України № 5.0807/400 і № 5.0807/252-253) для домінералізації слабо мінералізованих столових і лікувально-столових мінеральних вод («АКВАВІТА» і «ЗДОРОВЕНЬКІ БУЛИ») розроблені на основі лікарського препарату «НАМАЦИД», що включає лимоннокислий натрій, гідрокарбонат натрію, магній, марганець і цинк, дозволеного Фармкомітетом України й Росії до застосування дітям і дорослим для лікування гепатитів і цирозів печінки різної етимології, гіпоксії, токсикозів і анемії вагітних, плода й немовлят, для лікування парадонтита й карієсу.

Мета дослідження. Вивчити динаміку показників перекислого окиснення ліпідів (ПОЛ), антиоксидантного захисту (АОЗ) і метаболічної системи кислотно-лужного стану (КЛС) у комплексному відбудовному лікуванні, що включає використання Закарпатських природних мінеральних вод, а також домінералізованих лікувально-столових природних мінеральних вод у старшої вікової групи хворих на ЖКХ, що перенесли ХЕ.

Матеріал і методи. Під спостереженням перебували 73 хворих ЖКХ, що перенесли ХЕ, жінок - 54 (74 %), чоловіків - 19 (26 %). Вік пацієнтів 60 - 84 роки, давнина захворювання понад 15 років - 82,4 %.

Хворі були розподілені на дві групи: у першу (35 осіб) увійшли пацієнти, що пройшли відновлювальну терапію із застосуванням Закарпатських бутильованих мінеральних вод по 100 мл за 30 - 60 хв до- і 50 - 100 мл після їжі, кімнатної температури, без газів; другій групі пацієнтів (38 осіб) призначалася домінералізована лікувально-столова мінеральна вода «ЗДОРОВЕНЬКІ БУЛИ» у тому же питному режимі, як і для хворих першої лікувальної групи. Всі пацієнти на тлі дієтотерапії одержували стандартизоване медикаментозне лікування. Контролем служила група із 14 здорових осіб.

Для вивчення клінічного статусу застосовували загально-клінічні методи діагностики, а також спеціалізоване дослідження гастроентерологічної й серцево-судинної патології, у тому числі й ультрасонографію, електрокардіографію, холтеровське моніторування, ехокардіографію, 68 пацієнтам - реоенцефалографію й інші методи дослідження.

Вивчення метаболічних зрушень у процесі відновлювальної терапії проводили за результатами біохімічних показників: КЛС оцінювали по вмісту окиснених і відновлених нікотинаміддинуклеотидів по утворенню НАДН у присутності відповідних ферментів; дисульфідів і тіолових з'єднань за допомогою реактиву Елмана. Інтенсивність ПОЛ визначали по вмісту дієнових кон'югатів, маленового діальдегіду (МДА). Стан АОС оцінювали по активності її ферментів: каталази, супероксиддисмутази (СОД), церулоплазміна, глутатіонредуктази і фруктозо-дифосфатази [6].

Отримані результати оброблені методами варіаційної статистики з використанням t - критерію Стьюдента.

При виконанні роботи застосовували реактиви вітчизняного й імпортного виробництва кваліфікації «ОСЧ», («Реагент» Україна), («Serva» Німеччина, «Fluka» Швейцарія).

Результати лікування і їхнє обговорення. Хворі скаржилися на біль в області серця (48%), посилене серцебиття або виникнення «перебоїв» у роботі серця (14%), задишку (12%), головний біль (18%), мелькання мушок і потемніння в очах (6%), запаморочення (6%), шум у голові (6%) і ін. Біль в області серця (кардіалгії) і порушення ритму часто виникали в нічний час і, як правило, погано піддавалися традиційній фармакотерапії, застосованій при цих скаргах. Ефективність лікування підвищувалася при сполученні коронаролітиків і антиаритмічних засобів з холінолітиками або гангліоблокаторами, вегетонормалізуючими препаратами. Суб'єктивні відчуття при жовчнокам'яній хворобі свідчили про залучення до патологічного процесу всіх відділів серцево-судинної системи. У більшості досліджених виявлені порушення ліпідного обміну, зміни ендокринної регуляції.

Проникність клітинних мембран і їхнє функціонування тісно пов'язані з окисно-відновлювальними процесами, що протікали внутрішньоклітинно і, особливо, зі змістом окиснених і відновлених форм нікотинаміддинуклеотидів, дисульфідів і тіолових з'єднань.

До лікування в еритроцитах обох груп зареєстроване вірогідно виражене зниження змісту сульфгідрильних груп ($p < 0,001$) і співвідношення тіоли/дисульфідів в порівнянні з контрольною групою за рахунок нагромадження SS-груп, що є ознакою розвитку метаболічного алкалозу. Крім того, у хворих ЖКХ виявлене збільшення змісту окиснених форм нікотинамідних коферментів, що обумовило підвищення коефіцієнта НАД/НАДН (табл.1).

Після проведеного курсу лікування в досліджених хворих виявлене вірогідно виражене зниження змісту дисульфідних зв'язків у білках і метаболітах і підвищення, відповідно, відносин тіоли/дисульфідів. Включення у водолікування мінерального концентрату «НАМАЦИД» привело до більш значного зниження відносин окиснених нікотинамідних коферментів до відновленого у хворих другої групи ($p < 0,001$), що вказує на зменшення під впливом домінералізованої води «ЗДОРОВЕНЬКІ БУЛИ» явищ метаболічного алкалозу й погодиться з даними інших авторів [11].

У хворих на жовчнокам'яну хворобу старшої вікової групи стан системи ПОЛ характеризувався нагромадженням МДА й диснових кон'югатів у сироватці крові при достовірному зниженні показників АОЗ - каталази й супероксиддисмутази ($p < 0,001$). Після закінчення реабілітаційного курсу співвідношення ПОЛ до АОЗ істотно (в 1-й групі $p < 0,01$; в 2-й групі $p < 0,001$) знизилося за рахунок підвищення факторів захисту. При цьому відмінності по змісту кінцевого продукту ПОЛ - МДА у хворих досліджених груп не були достовірними. Варто відмітити, що рівні каталази, супероксиддисмутази значно зросли (відповідно, $p^1 < 0,01$ і $p^2 < 0,02$ у першій групі; $p^1 < 0,001$ і $p^2 < 0,002$ - у другій групі), але не досягли контрольних цифр у пацієнтів, що одержували як 1-й, так і 2-й лікувальні комплекси, і наблизилися до показників здорових осіб більшою мірою у хворих 2-й групи.

Зниження активності фруктозодифосфатази в еритроцитах хворих на ЖКХ на тлі різкого зниження редокс-стану свідчить про збільшення окисних властивостей у тканинах, характерне для розвитку явищ компенсованого метаболічного алкалозу, тоді як застосування водолікування в значній мірі сприяло запуску ацидотичних змін для компенсації алкалозу.

Таблиця 1

Динаміка показників метаболічної системи КЛС, ПОЛ і АОЗ у хворих на ЖКХ після водолікування

Групи хворих Показники	Контроль (n=14)	1 група (n=20)		2 група (n=20)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
1	2	3	4	5	6
НАД (в еритр.) мк Моль/мл	0,19 ± 0,01	1,87 ± 0,07 p < 0,001	0,61 ± 0,02 p < 0,001 p ¹ < 0,001	1,78 ± 0,07 p < 0,001	0,40 ± 0,02 p < 0,001 p ¹ < 0,001 p ² < 0,001
НАДН (в еритр.) мк Моль/мл	2,1 ± 0,1	1,54 ± 0,06 p < 0,001	1,87 ± 0,05 p < 0,02 p ¹ > 0,001	1,48 ± 0,05 p < 0,001	2,18 ± 0,11 p > 0,8 p ¹ < 0,001 p ² < 0,02
НАД/НАДН	0,09	1,21	0,33	1,20	0,18
SH (в еритр.) Мк Моль/мл	68,3 ± 2,9	42,9 ± 1,2 p < 0,001	52,3 ± 1,2 p < 0,001 p ¹ < 0,001	41,8 ± 1,1 p < 0,001	63,0 ± 2,3 p > 0,2 p ¹ < 0,001 p ² < 0,001
SS (в еритр.) Ммк Моль/мл	4,0 ± 0,3	53,7 ± 1,7 p < 0,001	10,3 ± 0,6 p < 0,001 p ¹ < 0,001	50,6 ± 1,4 p < 0,001	7,7 ± 0,4 p < 0,001 p ¹ < 0,001 p ² < 0,001
SH/SS	17,08	0,79	5,07	0,82	8,18
Каталаза (в сиров.) Мкат./л	16,8 ± 0,9	9,7 ± 0,6 p < 0,001	12,0 ± 0,6 p < 0,05 p ¹ < 0,01	9,2 ± 0,6 p < 0,001	14,2 ± 0,6 p < 0,02 p ¹ < 0,001 p ² < 0,02
СОД(в сиров.) ед.(гНв.мин.)	3,9 ± 0,1	1,81 ± 0,05 p < 0,001	2,01 ± 0,07 p < 0,001 p ¹ < 0,02	1,90 ± 0,05 p < 0,001	2,28 ± 0,13 p < 0,001 p ¹ < 0,002 0,05 < p ² < 0,1
МДА (в сиров.) мкМоль/л	3,2 ± 0,2	6,5 ± 0,2 p < 0,001	4,1 ± 0,3 p < 0,001 p ¹ < 0,001	7,2 ± 0,3 p < 0,001	3,8 ± 0,2 p < 0,02 p ¹ < 0,001 p ² > 0,6
Каталаза/МДА	5,25	1,49	2,93	1,23	3,74
СОД/МДА	1,3	0,28	0,49	0,26	0,6
Церулоплазмін (в сиров.) мг%	29,9 ± 1,2	20,6 ± 0,8 p < 0,001	30,7 ± 1,3 p > 0,8 p ¹ < 0,001	22,4 ± 0,8 p < 0,001	36,1 ± 1,3 p < 0,001 p ¹ < 0,002 p ² < 0,002
Диснові коньюгати (в сиров.) мМоль/л	1,3 ± 0,07	2,2 ± 0,2 p < 0,001	1,69 ± 0,09 p < 0,001 p ¹ < 0,02	2,4 ± 0,2 p < 0,001	1,43 ± 0,06 p > 0,25 p ¹ < 0,001 p ² < 0,02
Глутатіон редуктаза (в еритр.) нмоль/с,мл	24,1 ± 0,1	16,6 ± 1,1 p < 0,001	25,6 ± 0,9 p > 0,1 p ¹ < 0,001	15,4 ± 1,0 p < 0,001	20,4 ± 1,8 p < 0,001 p ¹ < 0,001 0,05 < p ² < 0,1
Фруктозо- дифосфатаза (в еритр.) нмоль/с,мл	0,64 ± 0,01	0,38 ± 0,01 p < 0,001	0,58 ± 0,02 p < 0,002 p ¹ < 0,001	0,38 ± 0,01 p < 0,001	0,62 ± 0,01 p > 0,2 p ¹ < 0,001 0,05 < p ² < 0,1

p – вірогідність у відношенні до контролю;

p¹ - вірогідність у відношенні до 1 групи «до лікування»;

p² - вірогідність різниці між p¹ та p².

Однчасне зниження функціонування глутатіонового захисту тканин і підвищення вмісту малонового діальдегіда, що свідчить про прискорення процесів перекісного окису ліпідів, вказує на участь перекісних процесів при

даній патології в регуляторних механізмах, наприклад, в індукції переносу іонів через мембрани.

Застосування у хворих розроблених лікувальних комплексів викликало збільшення редокс-стану в еритроцитах і підвищення активності ключового ферменту процесів глюконеогенеза - фруктозо-дифосфатази, що вказує на запуск ацидотичних реакцій, а саме, прискорення окису жирних кислот, спрямоване на компенсацію метаболічного алкалозу. У цьому випадку окиснені метаболіти утворюються при дезамінуванні амінокислот.

По закінченні курсу лікування підвищення, що спостерігалось, рівня сироваткового антиоксиданту церулоплазміну, що виконує роль «перехоплювача» супероксидних радикалів і зухвалого інгібування ПОЛ, було також більш вираженим у хворих другої лікувальної групи, що обумовлено, мабуть, активною участю цього ферменту в компенсаторно-приспосовувальних процесах при наявності оксидативного стресу.

Порушення регуляції метаболічної системи КЛС в умовах оксидативного стресу сприяють втраті клітинами іонів Са, внутрішньоклітинному ацидозу й позаклітинному алкалозу, пояснюють формування кальцій-дефіцитного стану з явищами остеопенії або остеопорозу у хворих на ЖКХ.

Прискорене використання жирних кислот у процесах окису й пероксидації приводить до зменшення змісту в еритроцитах хворих на жовчнокам'яну хворобу фосфоліпідів і тригліцеридів, а також зниженню відношення фосфоліпідів/холестерин (табл. 2), що сприяє розвитку атеросклерозу й літогенезу.

Таблиця 2

Динамика показників ліпідограма в еритроцитах хворих на ЖКХ, що перенесли холецистектомію, в процесі водолікування

Показники	1 група (n = 35)		2 група (n = 38)		Контроль (здорові) (n = 22)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Кількість ліпопротеїдів (ед.)	50,4±0,02*	48,2 ± 2,2	52,4 ± ,22*	40,6 ± ,9**	36,8 ± 3,6
Кількість В-ліпопротеїдів (од.)					
Кількість тригліцеридів (од.)	2,32± 0,09*	2,5 ± 0,1**	2,42 ± 0,12	3,22 ±0,09**	3,27 ± 0,05
Фосфоліпідів (г/л)	3,42 ±0,68*	6,59±1,22**	3,44 ±0,42*	9,8 ± 0,92**	11,5 ± 0,93
Холестерин (ммоль/л)	6,44 ±0,15*	5,2±0,17**	6,84 ±0,21*	4,4 ± 0,12**	3,98 ± 0,27

* - вірогідність у відношенні до контролю;

** - вірогідність різниці показників до і після лікування.

Розвиток вторинного ацидозу при первинному метаболічному алкалозі супроводжується зниженням процесів біосинтезу жирних кислот при повній незаблокованості шляхів біосинтезу холестерину, на що вказує зниження середніх значень змісту вільних жирних кислот в еритроцитах хворих. Рівень

змісту ефірів холестерину вірогідно перевищував показники здорових людей. Застосування водолікування у хворих 1-го й 2-го лікувальних комплексів привело до збільшення змісту фосфоліпідів і відношення фосфоліпідів/холестерин в еритроцитах, деякому зниженню ефірів холестерину й підвищенню змісту тригліцеридів, також більш істотно виражене у хворих другої лікувальної групи (табл. 2).

Позитивна динаміка метаболічних показників обумовила поліпшення самопочуття, зменшення проявів суб'єктивних і об'єктивних критеріїв поєднаної патології органів травлення, серцево-судинної й ендокринної систем більше виражене у хворих, що приймали водолікування (1-го й 2-го варіантів) у порівнянні із хворими, що одержували тільки фармакотерапію.

Отримані результати дозволили зробити наступні **висновки**:

1. Комплексна терапія з використанням природних мінеральних вод Закарпаття позитивно впливає на метаболічні процеси в пацієнтів старшої вікової групи, що перенесли ХЕ.

2. Більш виражені компенсаторні реакції при застосуванні у відбудовному лікуванні комплексу гідрокарбонатно-натрієвої води в сполученні з мінеральною добавкою «НАМАЦИД», зв'язано як із властивістю цього мінерального комплексу робити інтегральну корекцію метаболічного ацидозу й алкалозу, так і регулювати окисно-відновлювальні процеси, активізуючи фактори антиоксидантного захисту.

3. Комплексна терапія з використанням водолікування поліпшує клітинний ліпідний спектр, сприяє зменшенню активності процесів атерогенезу й літогенезу, що обґрунтовує доцільність включення водолікування в комплекс відбудовної терапії хворих жовчнокам'яною хворобою літнього й старечого віку.

Ключові слова: ПОЛ, АОЗ, метаболічна система КЛС, ЖКХ, водолікування, реабілітація.

Література

1. Ильченко А.И. // Новости медицины и фармации. – 2004. - №6. – С.16-18.
2. Чеботарёв Д.Ф., Коркушко О.Ф., Шатило В.Б. Факторы риска и пути профилактики ускоренного старения // Прискорене старіння та шляхи його профілактики: Матеріали 2-й науково-практична конференція з міжнародною участю, Одеса, 18-19 жовтня, 2001. - Одеса: Минера, 2001. – С. 29 - 41.
3. Лелюхіна О.В., Аверьянова Л.П., Майкова Т.П. Особливості перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих з порушенням прохідності протоків панкреато-біліарної системи не пухлинного генезу // Гастроентерологія: Міжвідомча збірка. – 2004. - Вип. 35. – С. 276 - 283.
4. Філіпов Ю.О., Скирда І.Ю., Петречук Л.М. Становлення і розвиток гастроентерологічної служби України та показники її діяльності // Гастроентерологія: Міжвідомча збірка. – 2004. - Вип. 35. – С.3-7.
5. Мацегора Н.А., Гоцуляк Л.Е., Жилинская К.И., Мардашко А.А. Антиоксидантные свойства минеральных вод Закарпатья // Вісник морської медицини. – 2001. – №3. – С. 82–86.
6. Методы биохимических исследований / Под ред. М.И. Прохоровой. – Ленинград: ЛГУ, 1982. – 272 с.