

Всі ускладнення були ліквідовані традиційними консервативними заходами.

Висновок.

Підсумовуючи все вищесказане можна зробити кілька висновків.

1. Торакоскопія (відеоторакоскопія) є безпечним і високоінформативним методом діагностики і диференційної діагностики ПВ різного генезу.
2. Візуальна ендоскопічна картина при проведенні торакоскопії (відеоторакоскопії) дозволяє в значному відсотку випадків визначитися з етіологією хвороби.
3. Відеоторакоскопія має кілька переваг перед традиційною торакоскопією, що в свою чергу приводить до підвищення результативності діагностики та зменшення рівня ускладнень.

Література

1. Алиев М.А., Йоффе Л.Ц., Дашиев В.А., (СССР), Ветцер К., Прайслер Ю., Шойлер Д., Лютер Р. (ГДР) Диагностическая и оперативная торакоскопия. – Алма-Ата: Наука, 1988. – 144 с.
2. Лайт Р.У. Болезни плевры / Пер.с англ. – М.: Медицина, 1986. – 376 с.
3. Таганович С.А., Василевский А.Г. Дифференциальная диагностика синдрома плеврального выпота // Вестник пенитенциарной медицины. – 2002. – № 2(4). – С.49-55.
4. Шмелев Е.И. Дифференциальная диагностика плевритов // Русский Медицинский Журнал. – 1999. – Т. 7, № 5. – С. 81 – 89.
5. Brandt H., Loddenkemper R., Mai J. Atlas of Diagnostic Thoracoscopy. New York, New York, USA, Theime, 1985.- 563 p.
6. Boutin C., Viallat J.R., Carginino P. La thoracoscopie en 1980. Revue generale // Poumon Coeur.- 1981.- Vol.37.- P.11-19.
7. Boutin C., Viallat J.R., Aeloney Y. Practical Thoracoscopy. New York, New York, USA, Springer Verlag, 1991.- 357 p.
8. Churg A., Colby T.V., Cagle P., Corson J., Gibbs A.R., Gilks B., Grimes M., Hammar S., Roggli V., Travis W.D. The separation of benign and malignant mesothelial proliferations // Am.J.Surg.Pathol. – 2000 – Vol. 24, № 9. – P. 1183 – 1200.
9. Gossot D., Kleinmann P., Levi J.-F. Surgical thoracoscopy. – Paris, Springer-Verlag. – 1992. – 111 p.
10. McVey P.A., Toy P.T. Lack of increased bleeding after paracentesis and thoracocentesis in patients with mild coagulation abnormalities // Transfusion.- 1990.- Vol.31. - P.164-171.
11. Viskum K., Enk B. Complication of thoracoscopy. // Poumon Coeur.- 1981.- Vol.37.- P.25-28.

УДК 618.1-055.25:616-053.5

И.О. Фортуна, К.В. Ходорчук

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ФОРМИРОВАНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ

Одесский государственный медицинский университет

Реферат

И.О. Фортуна, К.В. Ходорчук

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ФОРМИРОВАНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ

Было установлено, что длительный алиментарный дефицит незаменимого белка, кальция, фосфора и биофлаваноидов приводит к задержке полового развития самок крыс. Это выражается в более позднем наступлении эстрального цикла, удлинении межтечкового периода, укорочении периода течки и сокращении числа эстральных циклов у крыс получавших неполноценный рацион. Также, у этих животных обнаружен пониженный уровень эстрогенов крови, уменьшение относительной массы внутренних половых органов, более низкая масса тела и пониженная плотность бедренной кости. Профилактическое введение препаратов ЕКСО и Кальцемина эффективно предотвращало все установленные негативные последствия длительного алиментарного дефицита белка, кальция, фосфора и биофлаваноидов.

Проведенное исследование позволяет рекомендовать назначение изученных препаратов в комплексном лечении подростков с задержкой полового развития.

Ключевые слова: алиментарный дефицит, самки крыс, половое созревание, ЭКСО, Кальцецин.

Реферат

І.О. Фортуна, К.В. Ходорчук

ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕТАБОЛІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ФОРМУВАННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ

Було встановлено, що тривалий аліментарний дефіцит незамінного білка, кальцію, фосфора і біофлавоноїдів приводе до затримки статевого розвитку самок щурів. Це виявляється у більш тривалішому здійсненні естрального циклу, подовженні міжтечкового періоду, скороченні періоду течки і зменшенні кількості естральних циклів у щурів, які отримували неповноцінний раціон. Також, у цих тварин виявлений знижений рівень естрогенів крові, зменшення відносної ваги внутрішніх статевих органів, біліш низька вага тіла і знижена щільність бедреної кістки. Профілактичне введення препаратів ЕКСО і Кальцецин ефективно попереджало всі виявлені негативні наслідки тривалого аліментарного дефіциту білка, кальція, фосфора і біофлавоноїдів. Проведене дослідження дозволяє рекомендувати призначення вивчених препаратів в комплексному лікуванні підлітків з затримкою статевого розвитку.

Ключові слова: аліментарний дефіцит, самки щурів, статевий розвиток, ЕКСО, Кальцецин.

Summary

I.O. Khodorchuk, K.V. Fortuna

THE EFFICACY OF METABOLIC CORRECTION OF THE DISTURBANCES IN THE REPRODUCTIVE FUNCTION FORMATION.

There was stated that the chronic alimentary deficiency of proteins, calcium, phosphorus and biophlavonoides results in the retardation of sexual maturation of female rats. This phenomenon is manifested with late estrus, prolonged interestrus period, short estrus and decrease of the estrus amount amongst female rats received restrictive diet. There were found also low blood level of estrogens and low relative weight of gonades as well as low body weight and decreased density of femur bone for these animal. The administration of EKCO food supplements and Calcimine was effective for preventing all negative consequences of alimentary deficiency of protein, calcium, phosphorus and biophlavonoides. There is expediently to use EKCO and Calcimine in the complex treatment of adolescent girls with retarded sexual maturation.

Key words: alimentary deficiency, sexual maturation, EKCO, Calcimine.

Вступлення. Одним из важнейших критериев, определяющих уровень развития социально-трудового потенциала является репродуктивное здоровье населения, которое во многом определяется особенностями формирования репродуктивной функции в период полового созревания [2, 6, 7, 11, 12]. Объективными причинами резкого снижения физического, психического, социального и духовного здоровья подрастающего поколения в Украине является глубокий социально-экономический кризис, экологические проблемы, критическое состояние относительно обеспечения детей рациональным питанием, слабая материально-техническая база системы здравоохранения и образования [2, 5, 11]. Улучшение условий развития детей может рассматриваться как предпосылка благоприятного социально-экономического и демографического будущего, как проблема национального значения, которое требует первоочередного решения [5].

Тем не менее, несмотря на очевидность важности проблемы нарушений полового развития, обусловленных длительным алиментарным дефицитом эссенциальных факторов, до настоящего времени не существует единых рекомендаций по метаболической коррекции нарушений формирования репродуктивной функции, в том числе апробированных в экспериментальных условиях.

В связи с этим основной целью настоящего экспериментального исследования была оценка эффективности метаболической коррекции нарушений формирования репродуктивной функции, обусловленных алиментарным дефицитом.

Для достижения поставленной цели были определены следующие задачи:

1. Оценить особенности формирования эстрального цикла самок крыс на фоне хронического пре- и постнатального дефицита эссенциальных нутриентов
2. Оценить особенности гормонального профиля самок крыс на фоне хронического алиментарного дефицита
3. Оценить особенности развития органов половой системы самок крыс на фоне хронического алиментарного дефицита

Материалы и методы:

Всего было использовано 18 крыс линии Вистар (15 самок, 3 самца, возраст 5

мес., стадного разведения.). 5 самок получали стандартный полноценный рацион вивария (интакт), 5 – неполноценный рацион без препаратов (контроль), 5 – неполноценный рацион на фоне ежедневного введения *per os* препаратов ЕКСО 500 мг/кг и кальцемина 280 мг/кг.

Для моделирования пренатального и постнатального дефицита эссенциальных алиментарных факторов использовали рацион, состоящий из кукурузы (80 %), пшеничной муки (15 %), сахара, соли, свеклы, моркови и капусты по 1 %. С таким рационом крысы получают в среднем около 1 г белка, 40 мг кальция, 50 мг фосфора и 3 мг БФ. При этом ежедневно растущей крысе для нормального развития необходимо 3 г белка, 150 мг Са, 170 мг Р и 20 мг БФ.

Дефицитный рацион самки крыс начали получать за 1 неделю до оплодотворения, в течение всей беременности (21 день) и лактации (30 дней). После лактации для дальнейшего исследования отобраны детеныши-самки и исключены самцы. По окончании лактации потомство, матери которого получали неполноценный рацион, переводили на такой же рацион, который опытные животные получали ещё в течение месяца. Детеныши интактных самок получали стандартный рацион вивария, а крысят, матери которых получали препараты ЕКСО кальцемина на фоне неполноценной диеты, продолжали содержать в тех же условиях. Крысы представлены следующим образом:

- 1 – интактный контроль – рацион вивария 12 крыс (РВ);
- 2 – неполноценный рацион без препаратов 8 крыс (НР);
- 3 – неполноценный рацион + ЕКСО 500 мг/кг и кальцецин 280 мг/кг 13 крыс (НР + препараты).

Состояние животных и эндокринной системы оценивали по динамике массы тела, эстрального цикла исследуемого кольпоцитологического (вагинальные мазки) в утренние часы в течение месяца и содержанию суммарных эстрогенов в крови крыс в фазе проэструса (созревание и освобождение яйцеклетки). Функциональное состояние яичников оценивали по продолжительности эстрального цикла, по количеству фаз эстрального цикла, периодам течки и межтечкового периода, количеству циклов, приходящихся на одну самку в месяц.

Массу крыс контролировали путем взвешивания после окончания лактации, через 15 дней после перевода на самостоятельное питание и перед забоем. В стадии проэструса, по времени близким к этапам взвешивания проводили забор крови из хвостовой вены для определения содержания суммарных эстрогенов. На вентральной части хвоста на расстоянии 8 – 10 мм от его кончика делали надрез длиной 5 мм, глубиной 1 мм. Забор крови проводили в стадии проэструса, характеризующейся максимальной концентрацией эстрогенов.

Определение суммарных эстрогенов (эстрона, эстрадиола и эстриола) проводили по цветной реакции Итттриха. 1 мл гепаринизированной плазмы экстрагировали 5 мл хлороформа встряхиванием 5 минут в пробирках с притертыми пробками. После разделения фаз пипеткой отбирали по 0,2 мл хлороформенного экстракта, который досуха упаривали на водяной бане при 80°C. К сухому остатку добавляли 0,4 мл реактива фенол-серная кислота. Смесь помещали на 10 мин. В кипящую водяную баню, затем охлаждали под струей холодной воды и оставляли в холодильнике на 60 мин. Отбирали аликвоту из пробирки и разводили в 20 раз смесью ацетон-вода (1:1). Спектрофотометрически определяли содержание окрашенного в красный цвет комплекса (Красный Кобера) при λ 530 нм. Калибровочный график строили с использованием эстрадиола производства «Sigma».

По окончании этого, крыс выводили из эксперимента под тиопенталовым наркозом (40 мг /кг) путем кровопускания из сердца. Собирали сыворотку крови, выделяли, яичники, матку и бедренную кость.

Активность каталазы в сыворотке крови определяли при помощи метода, основанного на способности перекиси водорода, не прореагировавшей с каталазой, соединяться с солями молибдена в стойкий оранжевый комплекс. Интенсивность окраски пропорциональна активности каталазы, которую выражали в милликаталах/л сыворотки, мкат/л [10]

Содержание малонового диальдегида определяли при помощи реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой. Общую протеолитическую активность (ОПА) определяли по методу Kunitz в модификации Р.Д. Барабаша и А.П. Левицкого [3], основанного на гидролизе субстрата казеина при pH 7,6. После гидролиза субстрата протеазами костной ткани нерасщепленный казеин отделяется с помощью трихлоруксусной кислоты, а количество продуктов расщепления (свободные аминокислоты, олигопептиды) определяют колориметрически при помощи реакции с реактивом Фолина. ОПА выражали в нанокаталах на 1 л сыворотки, нкат/л. За 1 катал принимали активность ферментов, способную к образованию 1 моля тирозина.

Содержание ингибитора трипсина (ИТ) в сыворотке крови определяли по остаточной активности трипсина, рассчитанной по расщеплению синтетического субстрата Benzoyl-DL-arginine-4-nitroanide hydrochloride с образованием желтоокрашенного нитроанилина. По количеству последнего судили о содержании несвязанного с ингибитором трипсина. Интенсивность окраски обратно пропорциональна содержанию ингибитора трипсина в пробе,

которое выражали в г/л сыворотки [1].

Определение плотности бедренных костей крыс проводили способом, основанном на расчете отношения массы кости к её объему, вычисленному при полном погружении кости в воду [9, 10]. Плотность костей выражали в г/см³.

Результаты и обсуждение

Результаты кольпоцитологического исследования вагинальных мазков самок крыс показали, что наступление половой зрелости у интактных крыс, получавших стандартный рацион вивария, происходило на 6 – 7 неделе после рождения, что установлено по эстральному циклу (таблица 1). При этом у крыс, которые питались неполноценным рационом, начиная с антенатального периода развития, наблюдали задержку полового созревания: становление эстрального цикла происходило в возрасте 8 – 9 недель. У крыс 3 группы, которым на фоне неполноценного рациона ежедневно вводили препараты ЕКСО и кальцemin, эстральный цикл устанавливался в период 7 – 8 недели после рождения.

Таблица 1.

Мониторинг эстрального цикла самок крыс на фоне дефицита важных компонентов пищи

Показатель		1 группа рацион вивария	2 группа неполноценный рацион (НР)	3 группа НР + препараты
Продолжительность Цикла, дни		4,48 ± 0,08	8,25 ± 0,77*	5,64 ± 0,64**
Продолжительность Течки, дни		1,68 ± 0,08	1,21 ± 0,08*	1,47 ± 0,30
Продолжительность межтечкового периода, дни		2,8 ± 0,8	7,04 ± 0,8*	4,15 ± 0,22**
Количество циклов на 1 самку в месяц		2,26 ± 0,16	3,62 ± 0,38*	4,10 ± 0,22
Стадии цикла, %	Диэструс	38,0 ± 2,1	66,0 ± 3,0*	44,9 ± 3,3**
	Проэструс	21,0 ± 1,3	11,2 ± 1,3*	19,2 ± 1,7**
	Эструс	23,8 ± 1,5	18,6 ± 1,1*	22,6 ± 1,2**
	Метаэструс	15,6 ± 0,3	4,1 ± 2,1*	12,7 ± 1,3**

Примечание. * - достоверность отличий между показателями 1 и 2 группы (P < 0,05);

** - достоверность отличий между показателями 2 и 3 группы (P < 0,05).

Как видно из данных таблицы 1, неполноценное питание, которое получали крысы в течение длительного времени, приводило к удлинению межтечкового периода, увеличению частоты появления стадии диэструса и сокращение частоты появления стадии проэструса и метаэструса. Число эстральных циклов уменьшилось. Введение ЕКСО и кальцемина эффективно предотвращало установленные негативные последствия питания, дефицитного по содержанию белка, кальция, фосфора и биофлавоноидов: большинство изучаемых показателей эстрального цикла у крыс 3 группы соответствовали уровню, отмеченному у крыс интактной группы (таблица 1).

Мониторинг эстрального цикла у крыс, которых содержали на разных рационах или вводили препараты, согласуется с изменениями содержания суммарных эстрогенов, результаты определения которых приведены в таблице 2.

Таблица 2.

Динамика веса и содержания суммарных эстрогенов в сыворотке крови самок крыс на фоне дефицита важных компонентов пищи

Показатель		1 группа рацион вивария	2 группа неполноценный рацион (НР)	3 группа НР + препараты
Суммарное Содержание Эстрогенов, нг/мл	Исходное	8,46 ± 0,52	7,23 ± 0,61	9,10 ± 0,84
	через 15 дней	23,50 ± 0,98	9,37 ± 0,74*	26,38 ± 1,52**
	перед забоем	40,16 ± 2,64	14,51 ± 0,69*	37,47 ± 1,76**
Масса крыс, г	Исходная	52,7 ± 4,9	36,2 ± 2,9*	49,5 ± 5,0**
	через 15 дней	110,2 ± 9,5	54,3 ± 6,2*	107,4 ± 11,2**
	перед забоем	123,7 ± 14,1	65,8 ± 9,4*	129,6 ± 15,3**

Примечание. * - достоверность отличий между показателями 1 и 2 группы (P < 0,05);

** - достоверность отличий между показателями 2 и 3 группы (P < 0,05).

Первый анализ крови на содержание эстрогенов проводили у крыс в одномесячном

возрасте. Было установлено, что исходные уровни эстрогенов были одинаково низкими у крыс всех экспериментальных групп, что свидетельствует об отсутствии половой зрелости в этом возрастном периоде уживотных. Через 15 дней суммарное содержание эстрогенов у крыс интактной группы увеличилось в 2,8 раза, у крыс на неполноценном рационе – в 1,3 раза и у крыс, получавших на фоне неполноценного рациона ЕКСО и кальцецин, - в 2,9 раза. На последнем этапе эксперимента, когда возраст крыс достиг двух месяцев, содержание эстрогенов интактной группе увеличилось в 4,8 раза по сравнению с исходным уровнем и достигло 40,18 нг/мл. На фоне алиментарного дефицита белка, Са, Р и БФ уровень эстрогенов увеличился всего в 2,0 раза, а у крыс, которым вводили препараты ЕКСО и кальцецин, содержание эстрогенов соответствовало уровню у интактных крыс и увеличилось ко второму месяцу после рождения в 4,1 раза (таблица 2).

Масса тела крыс 2 группы, матери которых во время беременности и лактации получали неполноценный рацион, в одномесячном возрасте была достоверно ниже соответствующего показателя у интактных животных 1 группы (таблица 2). Эта закономерность сохранилась на протяжении всех сроков исследования: через 15 дней (крысам полтора месяца) и перед забоем (крысам два месяца). Задержку роста и прибавления массы полностью нивелировало ежедневное ведение ЕКСО и кальцецина, поскольку масса тела крыс 3 группы на протяжении всего эксперимента соответствовала массе тела интактных крыс, получавших стандартный рацион вивария (таблица 2).

Подтверждением задержки полового развития у крыс, длительно испытывавших дефицит важнейших компонентов пищи, являются результаты определения относительных масс яичников и матки (таблица 3).

Так, у самок 2 группы относительная масса матки снижена на 46,2 %, а относительная масса яичника – на 25,7 % по сравнению с соответствующими показателями у крыс 1 группы, получавшими стандартный рацион вивария. У крыс 3 группы, которым на фоне длительного алиментарного дефицита белка, Са, Р и БФ вводили ЕКСО и кальцецин, относительные массы внутренних половых органов были достоверно выше, чем у крыс 2 группы и соответствовали уровню у интактных животных (таблица 3).

Неполноценный рацион способствовал также снижению плотности бедренной кости опытных животных на 19,5 % ($P < 0,05$), а профилактическое назначение препаратов ЕКСО и кальцецин крысам 3 группы – полностью предотвращало падение этого показателя, характеризующего состояние костной ткани животных (таблица 3).

Таблица 3.

Плотность бедренной кости и относительная масса яичников и матки самок крыс на фоне дефицита важных компонентов пищи

Показатель	1 группа рацион вивария	2 группа неполноценный рацион (НР)	3 группа НР + препараты
Относительная масса матки	$0,52 \pm 0,04$	$0,28 \pm 0,04^*$	$0,46 \pm 0,05^{**}$
Относительная масса яичников	$0,035 \pm 0,003$	$0,026 \pm 0,001^*$	$0,031 \pm 0,002^{**}$
Плотность бедренной кости, г/см ³	$0,92 \pm 0,05$	$0,74 \pm 0,03^*$	$0,97 \pm 0,04^{**}$

Примечание. * - достоверность отличий между показателями 1 и 2 группы ($P < 0,05$);

** - достоверность отличий между показателями 2 и 3 группы ($P < 0,05$).

Длительный алиментарный дефицит незаменимых компонентов приводит к существенному снижению неспецифической резистентности организма животных, о чем судили по некоторым показателям в сыворотке крови, представленным в таблице 4.

Таблица 4.

Некоторые показатели неспецифической резистентности в сыворотке крови самок крыс на фоне дефицита важных компонентов пищи

Показатель	1 группа рацион вивария	2 группа неполноценный рацион (НР)	3 группа НР + препараты
Активность каталазы, мкат/л	$0,26 \pm 0,02$	$0,15 \pm 0,02^*$	$0,24 \pm 0,03^{**}$
Содержание МДА, мкмоль/л	$2,03 \pm 0,15$	$2,71 \pm 0,08^*$	$2,15 \pm 0,18^{**}$
Общая протеолитическая активность, нкат/л	$2,04 \pm 0,30$	$3,25 \pm 0,27^*$	$2,51 \pm 0,34^{**}$
Содержание ингибитора трипсина, г/л	$0,78 \pm 0,04$	$0,53 \pm 0,08^*$	$0,67 \pm 0,09^{**}$

Примечание. * - достоверность отличий между показателями 1 и 2 группы ($P < 0,05$);

** - достоверность отличий между показателями 2 и 3 группы ($P < 0,05$).

Так, у крыс 2 групи отмечено зменшення активності антиоксидантної системи (зниження активності каталази на 42,3 %), підвищення інтенсивності перекисного окислення ліпідів (збільшення вмісту МДА на 33,5 %), наявність запальних процесів (підвищення загальної протеолітичної активності на 59,3 % на фоні зниження рівня інгібітора трипсину на 32,0%). Всі зміни достовірно значимі ($P < 0,05$).

Профілактичне введення препаратів ЕКСО і кальцеїну запобігало негативні наслідки неповноцінного харчування в сироватці крові крыс 3 групи, зберігаючи на нормальному рівні стан антиоксидантно-прооксидантної і протеазно-інгібіторної систем, позитивно впливаючи на неспецифічну резистентність організму тварин (таблиця 4).

Підводячи підсумок проведеному експериментальному дослідженню, можна зробити висновки про те, що тривалий дефіцит незамінного білка, кальцію, фосфору і біофлавоноїдів призводить до затримки статевих розвою самок крыс. Це виражається в більш пізньому настанні естрального циклу, подовженні міжтечкового періоду, скороченні періоду течки і скороченні числа естральних циклів у крыс, що отримували неповноцінний раціон. Підтвердженням затримки статевих розвою у цих тварин є знижений рівень сумарних естрогенів і зменшення відносної маси внутрішніх статевих органів. Крім того, у самок крыс, що отримували неповноцінний раціон, відзначено більш низьку масу тіла і знижену щільність бедренної кістки порівняно з інтактними тваринами на фоні зниженої резистентності організму. Профілактичне введення препаратів ЕКСО і кальцеїну ефективно запобігало всі встановлені негативні наслідки тривалого алиментарного дефіциту білка, кальцію, фосфору і біофлавоноїдів.

Проведене дослідження дозволяє рекомендувати призначення досліджених препаратів в комплексному лікуванні підлітків з затримкою статевих розвою.

Література

1. Адамовська В.Г., Левицький А.П., Вовчук С.В. Взаємозв'язок між рівнем протеїназ, їх інгібуванням і господарсько-корисними ознаками зерна пшениці // Научно-техн. бюл. ВСГІ. – 1980. – № 3 (37). – С. 25 – 30
2. Антипкін Ю.Г. Стан здоров'я дітей в умовах дії різних екологічних чинників. // Мистецтво лікування. – 2005. – №2 (18) – С. 28-32
3. Барабаш Р.Д., Левицький А.П. Казеїнолітична і бета-естеразна активність слюни і слюнных дилез у крыс в постнатальному онтогенезі // Бюллетень експериментальної біології і медицини. – 1973. – № 8. – С.65 – 67.
4. Баранов А.А., Щеплягіна Л.А., Баканов М.И., Моїсеева Т.Ю. Возрастные особенности изменений биохимических маркеров костного ремоделирования у детей // Российский педиатр. журнал. – 2002. – № 3. – С. 7 - 12.
5. Биченко С.І., Буркат Н.Є., Войцехівський В.М., Глуховський В.В., Гук А.П. Стратегічні напрямки розвитку охорони здоров'я в Україні / Леха В.Н. (ред.). — К. : Сфера, 2001. – 174 с.
6. Воскресенська О.О. Роль ендокринних дизрупторів у патології статевих дозрівання дівчат-підлітків та шляхи профілактики його порушень: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.01 / Одеський держ. медичний ун-т. - Одеса, 2001. - 17 с.
7. Вплив довкілля на розвиток репродуктивної системи дівчат / М.М. Надворний, Н.М. Рожковська, О.М. Надворна, Ю.М. Ворохта // Вісн. наук. досліджень. – 2002. – №3(28). – С. 63-64
8. Гирин С.В. Модифікація методу визначення активності каталази в біологічних субстратах // Лаб. діагностика. – 1999. – № 4. – С.45 – 46)
9. Експериментальні методи дослідження стимуляторів остеогенезу / Левицький А.П., Макаренко О.А., Гріш О.В., Сукманський О.И., Подорожня Р.П., Росаханова Л.Н., Ходаков И.В., Зеленина Ю.В. / Метод. рекомендації – Київ, ГФЦ, 2005. – С.16 - 20
10. Левицький А.П., Макаренко О.А., Ходаков И.В., Зеленина Ю.В. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини. // Одеський медичний журнал. -2006. - № 3(95). - С. 17-21
11. Мойсєєнко Р.О., Веропотвелян П.М. та ін. Медико-соціальні фактори гінекологічної патології та репродуктивної системи у дівчаток-підлітків //ПАГ.- 2003. - № 6.- С. 99 - 102.
12. Sabatier J.P., Guaydier-Souquieres G., Laroche D. et al. // Bone mineral acquisition during adolescence and early adulthood: a study in 574 healthy females 10-24 years of age. // Osteoporosis International. - 1996. - Vol.6, № 2, - P. 141–148.