

Shtanko V. A., Tofan N. V., Yablonskaya V. B. Порівняння сироваткового та плазмового гомеостазу в динаміці фармакотерапії різними комбінаціями препаратів у літніх пацієнтів з первинною артеріальною гіпертензією II стадії у поєднанні з ішемічною хворобою серця = Comparison of serum and plasma homeostasis in dynamic of pharmacotherapy with different combinations in elderly patients with primary hypertension II stage and ischemic heart disease. Journal of Education, Health and Sport. 2016;6(2):283-292. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.46670>
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/3405>
<https://pbn.nauka.gov.pl/works/717179>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 755 (23.12.2015).
755 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2016;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 05.01.2016. Revised 12.02.2016. Accepted: 27.02.2016.

ПОРІВНЯННЯ СИРОВАТКОВОГО ТА ПЛАЗМОВОГО ГОМЕОСТАЗУ В ДИНАМІЦІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ РІЗНИМИ КОМБІНАЦІЯМИ ПРЕПАРАТІВ У ЛІТНІХ ПАЦІЄНТІВ З ПЕРВИННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ II СТАДІЇ У ПОЄДАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

В. А. Штанько, Н. В. Тофан, В. Б. Яблонська

Одеський національний медичний університет, Одеса

Резюме

В даному дослідженні розглянута проблема покращення ефективності фармакотерапії шляхов вивчення сироваткових та плазмових гомеостатичних зсувів на фоні різних комбінацій препаратів у пацієнтів літнього віку з первинною артеріальною гіпертензією II стадії та ішемічною хворобою серця. За допомогою методу ЛКС-метрії виявлені та охарактеризовані особливості спектральної картини при застосуванні трьох комбінацій препаратів у пацієнтів з вищезазначеною паталогією.

Ключові слова: гомеостаз, фармакотерапія, первинна артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, лазерна кореляційна спектроскопія

**COMPARISON OF SERUM AND PLASMA HOMEOSTASIS IN DYNAMIC OF
PHARMACOTHERAPY WITH DIFFERENT COMBINATIONS IN ELDERLY
PATIENTS WITH PRIMARY HYPERTENSION II STAGE AND ISCHEMIC HEART
DISEASE**

V. A. Shtanko, N. V. Tofan, V. B. Yablonskaya

Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Summary

In this investigation problem of pharmacotherapy efficacy improvement was observed by mean of studying plasma and serum homeostatic alterations under the influence of different combinations in elderly with primary hypertension II stage combined with ischemic heart disease.

For this aim 60 elder patients were examined and treated in the University Clinic of Odessa National Medical University. Mean age of the patients was 67.2 ± 3.8 years. Depending on prescribed treatment regimen (TR) all the patients were divided into 3 groups: lisinopril, cardiomagnil – TR I; lisinopril, bisoprolol, cardiomagnil – TR II; lisinopril, bisoprolol, indapamide, cardiomagnil – TR III. N=20 in all the groups. Laser correlation spectrometry (LCS) was special biophysical investigation method. Blood serum and plasma were investigated biomaterial.

TR I led to increase of intoxication processes in both investigated liquids – serum and plasma. TR II was effective in decrease of catabolic reactions and increase of anabolic ones in plasma, but in serum it caused decrease of anabolic alterations. TR III improved serum homeostasis condition, while in plasma anabolic reactions increased but in the same time was revealed growth of intoxication processes.

LCS is rather sensitive method in reflection of blood serum and plasma homeostatic condition as before the treatment as after it. It allows reveal features of spectral picture after usage of specific combination. For further confirmation of informative capacity of the method must be found out associations of the LCS results with other laboratory investigations.

Keywords: homeostasis, pharmacotherapy, primary hypertension, ischemic heart disease, laser correlation spectrometry.

В Україні в 2014 році кількість хворих на серцево-судинні захворювання (ССЗ) перевищила 26,2 мільйони чоловік, тобто 38,3% усього населення. З 2000 по 2014 рр. найбільша тенденція до зростання розповсюдженості та захворюваності ССЗ спостерігається серед пацієнтів літнього віку – 52,1% та 20% відповідно. Серед усіх ССЗ лідують первинна артеріальна гіпертензія (ПАГ) – 41,8% та ішемічна хвороба серця (ІХС) – 38,3%. Найбільш часте поєднання ПАГ та ІХС (67,7%) присутнє саме в цій віковій категорії [1].

У хворих вищезазначеної вікової групи присутні труднощі у виборі ефективної та безпечної фармакотерапії, що обумовлено наявністю багатьох коморбідних станів, а також особливостями фармакодинаміки та фармакокінетики у літньому віці [2]. Як відомо, критеріями якості лікування ПАГ та ІХС згідно клінічних та інструментальних даних (ЕКГ, холтер-моніторування ЕКГ та артеріального тиску (АТ), проби з фізичним навантаженням) є зникнення ознак ішемії та стабілізація АТ в межах цільового [3]. Та дивлячись на існування в клінічній практиці широкого асортименту лабораторних методів діагностики ПАГ та ІХС, моніторинг динаміки гомеостатичних коливань при вказаній коморбідності є незадовільним, оцінка впливу фармакотерапії на стан метаболізму залишається недостатньо вивченою, а ефективність проводимої фармакотерапії (ФТ) все ще є низькою.

В даному випадку заслуговують уваги методи саногенетичного моніторингу, які дозволяють проводити полісистемну оцінку функціонального стану гомеостазу, враховують різноманітні міжмолекулярні взаємодії та роблять можливим проводити подальше прогнозування перебігу захворювання [4]. Одним з самих перспективних методів для вирішення вищезазначеної проблеми є лазерна кореляційна спектроскопія (ЛКС). Це багатопараметровий біофізичний метод лабораторного аналізу, що ґрунтується на вимірюванні спектральних характеристик індукованого монохроматичного випромінювання при проходженні його через біологічну рідину [5]. В ряді робіт досліджувались можливості методу в оцінці ефективності проводимого лікування. В [6] доведено, що метод має високу чутливість в оцінці повної регресії пухлини після радикального лікування. Також в [7] вивчались гомеостатичні зсуви у пацієнтів з гострим Q інфарктом міокарда після тромболітичної терапії. Визначені субфракційні зміни при токсичному гепатиту після введення CCL4 [8]. Але в клініці внутрішніх хвороб, в особливості при поєднаній кардіальній патології можливості методу в оцінці гомеостатичних зсувів під впливом ФТ є недостатньо вивченими.

Тому, метою нашого дослідження було виявити на порівняти гомеостатичні особливості плазми та сироватки в динаміці лікування різними комбінаціями препаратів літніх пацієнтів з ПАГ II у поєднанні з ІХС для оптимізації лікування.

Для досягнення даної мети в Клініці ОНМедУ були дослідженні та знаходились під клінічним спостереженням 60 пацієнтів. Середній вік пацієнтів становив $69,3 \pm 2,5$ років. Серед них чоловіків – 27 осіб, їх середній вік становив $67,2 \pm 3,8$ років; жінок – 33, середній вік склав $70,4 \pm 3,1$ років. Усім пацієнтам згідно протоколам надання медичної допомоги №№ 384 та 816 МОЗ були виконані відповідні дослідження [3, 9].

В залежності від використаної комбінації препаратів пацієнти були розділені на три групи: лізиноприл + кардіомагніл – комбінація 1 (n=20); лізиноприл + бісопролол + кардіомагніл – комбінація 2 (n=20); лізиноприл + бісопролол + індапамід + кардіомагніл – комбінація 3 (n=20). Вибір комбінації залежав від особливостей клінічної ситуації кожного конкретного пацієнта. Спеціальним методом дослідження була лазерна кореляційна спектроскопія. Досліджуваний біоматеріал – сироватка та плазма крові. Забір крові проводився до початку лікування та на 12 день в його динаміці. Обробка даних виповнювалась за допомогою методів медичної статистики.

В табл. 1 наведені результати дослідження сироваткового та плазмового гомеостазу до та під час лікування комбінацією 1.

До початку лікування в сироватці домінують змішані зсуви (40%), а в плазмі – гідролітичні (40%). На фоні проводимої ФТ гідролітичні зсуви зростають в сироватці (55% vs 30%) та залишаються без динаміки в плазмі крові (40%). Як в сироватці, так і в плазмі крові така картина спостерігається за рахунок підвищення процесів інтоксикації, більш виражених в плазмі крові. Також в плазмовому гомеостазі спостерігається зменшення нормологічного типу на 15%. Анаболічний тип збільшується в обидвох рідинах за рахунок аутоімунних реакцій.

Табл. 1

Порівняння спрямованості спектральних зсувів до початку та по завершенню ФТ при дослідженні сироватки та плазми крові під впливом комбінації 1 (лізиноприл + кардіомагніл).

Спрямованість спектральних зміщень	Етап до лікування		Етап по завершенню лікування	
	Сироватка крові	Плазма крові	Сироватка крові	Плазма крові
Нормологічний тип	1 (5%)	5 (25%)	2 (10%)	2 (10%)
Гідролітичний тип:	6 (30%)	8 (40%)	11 (55%)	8 (40%)
Інтоксикаційноподібний	3 (50%)	3 (37,5%)	7 (63,6%)	8 (100%)
Катаболічноподібний	3 (50%)	5 (62,5%)	4 (36,4%)	0 (0%)
Дистрофічноподібний	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Анаболічний тип	5 (25%)	3 (15%)	7 (35%)	6 (30%)
Алергоподібний	5 (100%)	3 (100%)	6 (85,7%)	4 (66,7%)
Аутоімунноподібний	0 (0%)	0 (0%)	1 (14,3%)	2 (33,3%)
Змішаний тип:	8 (40%)	4 (20%)	0 (0%)	4 (20%)
Алерго-інтоксикаційноподібний	5 (62,5%)	3 (75%)	0 (0%)	3 (75%)
Алерго-дистрофічноподібний	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Аутоімунно-інтоксикаційноподібний	3 (37,5%)	1 (25%)	0 (0%)	1 (25%)

Спектральний склад рідин до початку лікування практично ідентичний, з незначним переважанням часток гідродинамічної зони IV (ЧГЗ). Під час проведення ФТ в субфракційному складі відмічається зростання ЧГЗ III як в сироватці крові на 11,8%, так і в плазмі на 4,9%. Як відомо, відповідна ЧГЗ III спрямованість спектрального зсуву – інтоксикаційноподібна. Таким чином, виявлені особливості метаболічного статусу як в спрямованості спектральних зміщень, так і в розподілі субфракційного складу свідчать про наростання гідролітичних змін, а саме – процесів інтоксикації в динаміці проводимого лікування, що вказує на його неефективність в корекції гомеостатичного дисбалансу.

Далі представлені результати дослідження сироваткового та плазмового гомеостазу до та під час лікування комбінацією 2 (табл. 2).

Як видно з представлених в табл. 2 результатів, до початку проведення ФТ в сироватковому гомеостазі відмічається переважання анаболічних (45%) та гідролітичних (40%) зсувів, а в плазмовому – гідролітичних (65%). Анаболічні сироваткові зміщення на 30% перевищують такі в плазмі. В динаміці проводимого лікування відмічаються наступні метаболічні зміни у сироватці: реєструється зменшення на 10% анаболічного та на 15% змішаного типів, а гідролітичні зсуви

зменшуються лише на 5%. Як видно з представлених в табл. 2 результатів, до початку проведення ФТ в сироватковому гомеостазі відмічається переважання анаболічних (45%) та гідролітичних (40%) зсувів, а в плазмовому – гідролітичних (65%).

Табл. 2

Порівняння спрямованості спектральних зсувів до початку та по завершенню ФТ при дослідженні сироватки та плазми крові під впливом комбінації 2 (лізиноприл + + бісопролол + кардіомагніл).

Спрямованість спектральних зміщень	Етап до лікування		Етап по завершенню лікування	
	Сироватка крові	Плазма крові	Сироватка крові	Плазма крові
Нормологічний тип	0 (0%)	0 (0%)	1 (5%)	1 (10%)
Гідролітичний тип:	8 (40%)	13 (65%)	7 (35%)	11 (40%)
Інтоксикаційноподібний	6 (75%)	6 (46,2%)	6 (85,7%)	8 (72,7%)
Катаболічноподібний	2 (25%)	7 (53,8%)	1 (14,3%)	3 (27,3%)
Дистрофічноподібний	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Анаболічний тип	9 (45%)	3 (15%)	7 (35%)	6 (30%)
Алергоподібний	5 (55,5%)	2 (66,7%)	4 (57,1%)	5 (83,3%)
Аутоімунноподібний	4 (44,5%)	1 (33,3%)	3 (42,9%)	1 (16,7%)
Змішаний тип:	3 (15%)	4 (20%)	5 (0%)	2 (20%)
Алерго-інтоксикаційноподібний	2 (66,7%)	3 (75%)	2 (40%)	2 (100%)
Алерго-дистрофічноподібний	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Аутоімунно-інтоксикаційноподібний	1 (33,3%)	1 (25%)	3 (60%)	0 (0%)

Анаболічні сироваткові зміщення на 30% перевищують такі в плазмі. В динаміці проводимого лікування відмічаються слідуєчі метаболічні зміни у сироватці: реєструється зменшення на 10% анаболічного та на 15% змішаного типів, а гідролітичні зсуви зменшуються лише на 5%. Що стосується плазми – помітна тенденція вираженого зниження гідролітичних процесів за рахунок інтоксикаційноподібних зсувів (40% vs 65%) та зростання анаболічних (30% vs 15%). При аналізі субфракційного складу до початку ФТ в сироватці відмічається практично однаковий внесок ЧГЗ II, III, IV, V, в той час як в плазмі переважають ЧГЗ III над усіма іншими. Порівняння обидвох рідин демонструє переважання в сироватці ЧГЗ V на 13,6% , а в плазмі ЧГЗ III на 12,5%. В динаміці лікування в сироватці незначно зростають на 6,7% ЧГЗ IV та зменшуються на 7,2% ЧГЗ V, а в плазмі реєструється зменшення ЧГЗ II на 8,2%. Таким чином, по результатам вищерозглянутого аналізу можна зробити висновки про ефективність застосованої комбінації 2 в корекції

спектральних змін в плазмі крові – зниження гідролітичних та наростання анаболічних зсувів. Проте в сироватці анаболічні зсуви навпаки зменшуються, та дуже незначно знижується внесок гідролітичних, що свідчить про недостатній вплив досліджуваної комбінації в нормалізації сироваткового метаболічного стану. Дана особливість може бути зумовлена синергічною дією фармакокінетичних властивостей декількох препаратів на динаміку процесів алергезації. Вивчення субфракційного співвідношення досліджуваних рідин демонструє типові відмінності, що залежать від різниці біохімічних властивостей плазми та сироватки. Проте, в динаміці лікування коливання ЧГЗ лише незначне, тобто вплив на перерозподіл часток не є достатнім.

Далі будуть розглянуті результати дослідження сироватки та плазми крові до та під час терапії комбінацією 3 (табл. 3).

Табл. 3

Порівняння спрямованості спектральних зсувів до початку та по завершенню ФТ при дослідженні сироватки та плазми крові під впливом комбінації 3 (лізиноприл + + бісопролол + індапамід + кардіомагніл).

Спрямованість спектральних зміщень	Етап до лікування		Етап по завершенню лікування	
	Сироватка крові	Плазма крові	Сироватка крові	Плазма крові
Нормологічний тип	1 (5%)	3 (15%)	1 (5%)	2 (10%)
Гідролітичний тип:	9 (45%)	7 (35%)	7 (35%)	9 (45%)
Інтоксикаційноподібний	8 (88,9%)	5 (71,4%)	6 (85,7%)	6 (66,7%)
Катаболічноподібний	1 (11,1%)	2 (28,6%)	1 (14,3%)	3 (33,3%)
Дистрофічноподібний	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Анаболічний тип	7 (35%)	1 (5%)	9 (45%)	6 (30%)
Алергоподібний	6 (85,7%)	0 (0%)	8 (88,9%)	5 (83,3%)
Аутоімунноподібний	1 (14,3%)	1 (100%)	1 (11,1%)	1 (16,7%)
Змішаний тип:	3 (15%)	9 (45%)	3 (15%)	3 (15%)
Алерго-інтоксикаційноподібний	3 (100%)	5 (55,5%)	2 (66,7%)	1 (33,3%)
Алерго-дистрофічноподібний	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Аутоімунно-інтоксикаційноподібний	0 (0%)	4 (44,4%)	1 (33,3%)	2 (66,7%)

Отримані дані свідчать про превалювання гідролітичних зсувів в плазмовому гомеостазі та змішаних – в сироватковому. Порівняння спрямованості спектральних зміщень в обидвох рідинах демонструє переважання на 30% анаболічних трансформацій у сироватці, та змішаних також на 30% у плазмі крові. В динаміці проведеної терапії в сироватці крові відмічається зниження гідролітичних зсувів на 10% та аналогічне зростання синтетичних (анаболічних) – на 10%. Але у плазмі крові

гідролітичний тип навіть збільшується на 10%, при чому реєструється одночасне зростання анаболічного на 25% за рахунок алергоподібних реакцій. В той же час внесок змішаних зсувів знижується на 30% в плазмі крові. Порівняльна характеристика спектральних особливостей на фоні лікування свідчить про переважання анаболічних реакцій в сироватці крові та гідролітичних у плазмі. В субфракційному складі відмічається така динаміка: до початку терапії у сироватці переважають ЧГЗ IV, а в плазмі – II и III. На фоні проведеної ФТ в сироватці відмічається лише незначне зниження ЧГЗ II, III та мінімальний приріст ЧГЗ IV, V, а в плазмі також реєструється помірне зниження часток II, III, але, на відміну від сироватки, наявне значуще збільшення ЧГЗ IV, а ЧГЗ V залишаються без динаміки. Вище представлені результати дослідження свідчать про неефективність досліджуваної комбінації в корекції гідролітичних процесів в плазмі крові, котра, однак компенсувалась одночасним зростанням синтетичних процесів та зниженням змішаних. Також у сироватці, хоч і спостерігалось зниження гідролітичних процесів, проте інтоксикаційні зсуви залишались практично без динаміки. Таким чином, комбінація, що вивчалась, недостатньо ефективна в корекції процесів інтоксикації. Що стосується аналізу даних по субфракційному складу, в даному випадку вплив обраної комбінації препаратів відображався лише в незначному зниженні процесів інтоксикації та катаболізму в обох досліджуваних рідинах, проте в плазмі крові значно зростали алергоподібні реакції.

По результатам проведеного дослідження можна зробити наступні висновки: застосовані комбінації викликають різноманітний вплив на метаболічні процеси плазмового та сироваткового гомеостазу. Комбінація 1 (лізиноприл + кардіомагніл) привела до посилення процесів інтоксикації в обох досліджуваних рідинах. Комбінація 2 (лізиноприл + бісопролол + кардіомагніл) була, навпаки, достатньо ефективною в корекції катаболічно-анаболічного балансу плазмового гомеостазу, але в сироватковому відмічався дисбаланс у вигляді зменшення анаболічних зміщень. Комбінація 3 (лізиноприл + бісопролол + індапамід + кардіомагніл) продемонструвала свою ефективність в корекції сироваткового гомеостазу, в той час як в плазмовому хоча і зростають анаболічні зміщення, проте одночасно збільшуються і процеси інтоксикації.

Таким чином, метод ЛКС-метрії є достатньо чутливим у відображенні особливостей гомеостатичного стану плазми та сироватки крові як на долікувальному етапі, так і в процесі проведення лікування та дозволяє демонструвати особливості спектральної картини при застосуванні певної комбінації препаратів. Проте, для

подальшого підтвердження діагностичних можливостей методу та його інформативності в оцінці ефективності проведеного лікування необхідні подальші дослідження та співставлення результатів ЛКС-метрії з іншими клінічними та лабораторно-інструментальними даними.

Література:

1. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України. Аналітично - статистичний посібник / За ред. проф. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького. – К., 2014. – 239 с.
2. Kjeldsen S.E., Stenehjem A.E., Os I., Hedner T. Treatment of high blood pressure in the elderly. European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update on Hypertension Management // *Via Medica*. 2012. P. 57-58
3. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування кардіологічних хворих/ За редакцією проф. Коваленка В.М., проф. Лутая М.І., проф. Сіренка Ю.М. – Київ 2011. – 96 с.
4. Бажора Ю.И., Носкин Л.А. Лазерная корреляционная спектроскопия в медицине: Монография. – Одесса: «Друк», 2002. - 400 с.
5. Лазерна кореляційна спектроскопія біологічних рідин у практичній охороні здоров'я: Методичні рекомендації / Ю.І. Бажора, В.Й. Кресюн, Л.О. Носкін, С.П. Пашолок, Д.Ю. Андронов, В.Л. Кожаков. – Одеса: Одеський держаний медичний університет, 2003. – 23 с.
6. Аклеев А.В., Романская Ю.Ю., Киселев М.Ф., Важенин А.В. Использование метода лазерно-корреляционной спектроскопии для обнаружения опухолевых процессов и оценки эффективности их лечения // *Российский биотерапевтический журнал*. – 2005. - №4 – том 4.- С.102-108.
7. Хижняк О.В. Особливості субфракційного стану сироватки крові у хворих на гострий інфаркт міокарду, яким була проведена тромболітична терапія. - Вчені майбутнього. Тези доповідей.- Одеса 2007.- С. 94-95.
8. Шевченко І.М. Лазерна кореляційна спектроскопія як інтегральний показник гомеостазу організму при експериментальному токсичному гепатиті та одночасному антигенному навантаженні / І. М. Шевченко // *Нові медико-біологічні технології*. – 2004. – № 2(4). – С. 31-37.
9. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Наказ Міністерства охорони здоров'я № 384 від 24 травня 2012 р.

References

1. Regional features of health of the people of Ukraine. Analytical - statistical manual / V.M. Kovalenko, V.M. Kornackiy. – K., 2014. – 239 p. (Ukr.)
2. Kjeldsen S.E., Stenehjem A.E., Os I., Hedner T. Treatment of high blood pressure in the elderly. European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update on Hypertension Management // *Via Medica*. 2012. P. 57-58
3. Cardiovascular disease. The classification standards for diagnosis and treatment of cardiac patients / Kovalenko V.M., Lutayz M.I., Sirenko Uy.M. – Kiiv, 2011. – 96 p. (Ukr.)
4. Bajora Uy. I., Noskin L.A. Lazernaya korrelyatsyonnaya spectroscopy in medicine: monograph. – Odessa: «Druk, 2002. - 400 p. (Rus.)
5. Laser correlation spectroscopy of biological fluids in practical public health: Guidelines / Uy.I. Bajora, V.Iy. Kresuyn, L.O. Noskin, S.P. Pasholok, D.Uy. Andronov, V.L. Kojakov. – Odesa: Odeskiy derjavnii medichnij universitet, 2003. – 23 p. (Ukr.)
6. Akleev A.V., Romanskaay Uy.Uy., Kiselev M.F., Vajenin A.V. The use of laser correlation spectroscopy method for the detection of neoplastic processes and evaluate the effectiveness of their treatment // *Rossiyskiy bioterapevticheskiy jurnal*. – 2005. - №4 – p 4.- P. 102-108. (Rus.)
7. Hijnayk O.V. Features sub fractional state serum of patients with acute myocardial infarction, which was held thrombolytic therapy.- *Vcheni maibutnego. Tezi dopovidey.*- Odesa 2007.- P. 94-95. (Ukr.)
8. Shevchenko I.M. Laser correlation spectroscopy as an integral indicator of homeostasis of the organism in experimental toxic hepatitis and simultaneous antigenic load / I. M. Shevchenko // *Novi mediko-biologichni tehnologii*. – 2004. – № 2(4). – P. 31-37. (Ukr.)
9. Hypertension. Updated and adapted clinical guidelines based on evidence. MoH № 384 vid 24 may 2012 y. (Ukr.)