

Лазерная корреляционная спектроскопия ротоглоточных смывов как интегральный метод оценки эффективности реабилитации больных ишемической болезнью сердца

О.Г. Юшковская

Одесский государственный медицинский университет, Одесса

Резюме. Наведено результати використання нового інтегрального біофізичного методу — лазерної кореляційної спектроскопії — для визначення ефективності реабілітаційної дії для хворих на ішемічну хворобу серця і бальна система оцінки ефективності відновних заходів.

Ключові слова: лазерна кореляційна спектроскопія, ішемічна хвороба серця.

Summary. The results of the use of new integral biophysical method are presented in the article — laser correlation spectroscopy for determination of efficiency of rehabilitation influence for patients with ischemic heart disease and the points system of estimation of efficiency of rehabilitative measures.

Key words: laser correlation spectroscopy, ischemic heart disease.

Постановка проблемы. В соответствии с современным воззрением на механизмы здоровья и болезни здоровье рассматривается не как пассивное состояние, а как активный процесс, осуществляемый постоянно действующими саногенетическими механизмами, сохраняя при этом постоянство внутренней среды, характеризующееся, в частности, стабильностью основных физиологических функций организма [1, 2, 4, 5]. Такой подход требует интегральных методов исследования, при которых изучается не уровень функционирования пораженной системы-мишени, а сбалансированность целого ряда взаимосвязанных функциональных систем, ответственных, в конечном итоге, за поддержание гомеостаза. В этом отношении большой интерес представляет метод лазерной корреляционной спектроскопии (ЛКС) [3, 6, 7, 8]. Выбор ротоглоточных смывов (РГС) в качестве объекта для экспертной оценки состоятельности саногенетических резервов организма методом ЛКС априори обосновывался следующими обстоятельствами. Функциональное состояние биологических составляющих местного секреторного гомеостаза полости рта и глотки в целом зависит и объективно отображает макромолекулярный гомеостаз целостного организма. При очень большом числе соматических заболеваний самой разной этиологии, в том числе и ИБС, состояние верхних

дыхательных путей является местом манифестации одного из ранних этапов формируемой патологии. Вариации уровней клеточного метаболизма будут сопровождаться измененным характером экскреции биосубстратов в межклеточное пространство. Изучение субфракционного состава жидкостей, контактирующих с этими клетками (например, РГС), позволит осуществить детекцию метаболических сдвигов. РГС представляет собой многокомпонентную водную среду, содержащую клеточные элементы (эпителий, лейкоциты), часть из которых частично или полностью разрушена, а также различные ферментные и неферментные молекулы, входящие в состав слюны.

Многие методы, применяемые для изучения плазмы/сыворотки крови, предполагаются информативными и для исследования слюны. Однако при этом возникает трудность, заключающаяся в высокой протеолитической активности слюны, которая значительно превышает таковую в крови. Поэтому большая часть структурных ингредиентов слюны (глико-, липопротеиновые комплексы, иммуноглобулины и др. молекулы) находятся в деградированном состоянии. Быстрое и значительное разведение этой высокоактивной в ферментном отношении жидкости приводит к резкому снижению протеолитической активности. Одновременно структурные компо-

ненты слюны разводятся до той степени, когда обычными биохимическими и физико-химическими методами их выявление достаточно затруднено. ЛКС обладает высокой чувствительностью детекции в отношении многокомпонентных молекулярных комплексов. И наконец, забор РГС относится к абсолютно неинвазивным методам, достаточно просто проводится без соблюдения тех мер предосторожности, которые требуются при заборе крови. Высокая экспрессность получения результатов также свидетельствует в пользу ЛКС-исследования РГС.

Цель исследования — апробировать метод ЛКС РГС для определения эффективности реабилитационного воздействия для больных ИБС и разработать балльную систему оценки эффективности восстановительных мероприятий на санаторно-курортном этапе реабилитации.

Методы исследования. Исследование проводилось с помощью метода лазерной корреляционной спектроскопии, разработанного Санкт-Петербургским институтом ядерной физики РАН (Санкт-Петербург, Россия) и прошедшего соответствующую сертификацию в Украине. Метод основан на изменении спектральных характеристик монохроматического когерентного излучения гелий-неонового лазера в результате светорассеяния при прохождении через дисперсную систему. Взаимодействие излучения со светорассеивающими частицами, находящимися в броуновском движении, расширяет спектр рассеянного света, причем изменение его частоты происходит пропорционально скорости движения частиц, которая, в свою очередь, зависит от их размера, т. е. ЛКС позволяет регистрировать гидродинамические размеры частиц любых биологических жидкостей.

Для отбора образцов ротоглоточных смывов больным ИБС, находящимся на санаторно-курортном этапе реабилитации в санатории “Лермонтовский” (Одесса), предлагали прополоскать полость рта и глотки свежеприготовленной дистиллированной водой комнатной температуры на протяжении 35—40 с. Дистиллированную воду обследуемым давали из одноразового пластикового стаканчика, затем 10—15 мл стерильного 0,9 %-ного физиологического раствора, чтобы тщательно прополоскать полость рта на протяжении 35—40 с. Смыв помещали в пробирку типа “Эппендорф”. Из полученной взвеси отбирали 1 мл в пластиковую центрифужную пробирку, центрифугировали в настольной центрифуге при комнатной температуре при 5000 об·мин⁻¹ на протяжении 10 минут, затем

1,0—1,5 мл надосадочной жидкости центрифугата осторожно переносили в герметически упаковывающуюся пластиковую пробирку и замораживали. Перед исследованием образцы размораживали в термостате при 37 °С в течение 30 минут, повторно центрифугировали в течение 15 минут при 5000 об·мин⁻¹. Затем пробу в объеме 0,4—0,5 мл надосадочной жидкости помещали в кювету ЛК-спектрометра и производили спектрометрию.

Метод ЛКС РГС позволяет с высокой точностью определить константы диффузии частиц и вычислить их гидродинамические размеры, используя специальные математические методы обработки спектров, позволяющие анализировать биологические жидкости без предварительного разделения. При этом зарегистрированные корреляционные функции подвергаются математической обработке методом регуляризации при помощи специальной процедуры, входящей в комплект программного обеспечения спектрометра. Результатом расчета при таком способе является функция распределения светорассеивающих частиц по размерам, представленная в виде гистограммы. При этом по оси ординат определяется процентный вклад частиц в светорассеяние, а по оси абсцисс — их размеры в нанометрах (нм). Каждая гистограмма формируется управляющей программой спектрометра и состоит из 32 столбцов. Количество столбцов отражает число учитываемых субфракций молекул при обработке (минимизации) корреляционной функции. Для объективной характеристики субфракционного состава различных биологических жидкостей использовали “семиотическую” классификацию, согласно которой по оси абсцисс были выделены дифференциально-значимые зоны (рис. 1). Количество дискретных зон и их размерность зависят от характера исследуемой биожидкости. В зависимости от размера светорассеивающих частиц существует 4 дискретные зоны при исследовании РГС: I — зона низкомолекулярных ингредиентов (0—50 нм); II — зона среднемолекулярных ингредиентов (51—400 нм); III — зона высокомолекулярных ингредиентов (401—2000 нм); IV — зона сверхвысокомолекулярных ингредиентов (свыше 2000 нм).

Статистический анализ накопленных результатов показал, что соотношение отдельных молекулярных компонент в значительной степени варьирует, прежде всего, в зависимости от природы патологического процесса, а разнообразные трансформации ЛК-спектра сводятся к сле-

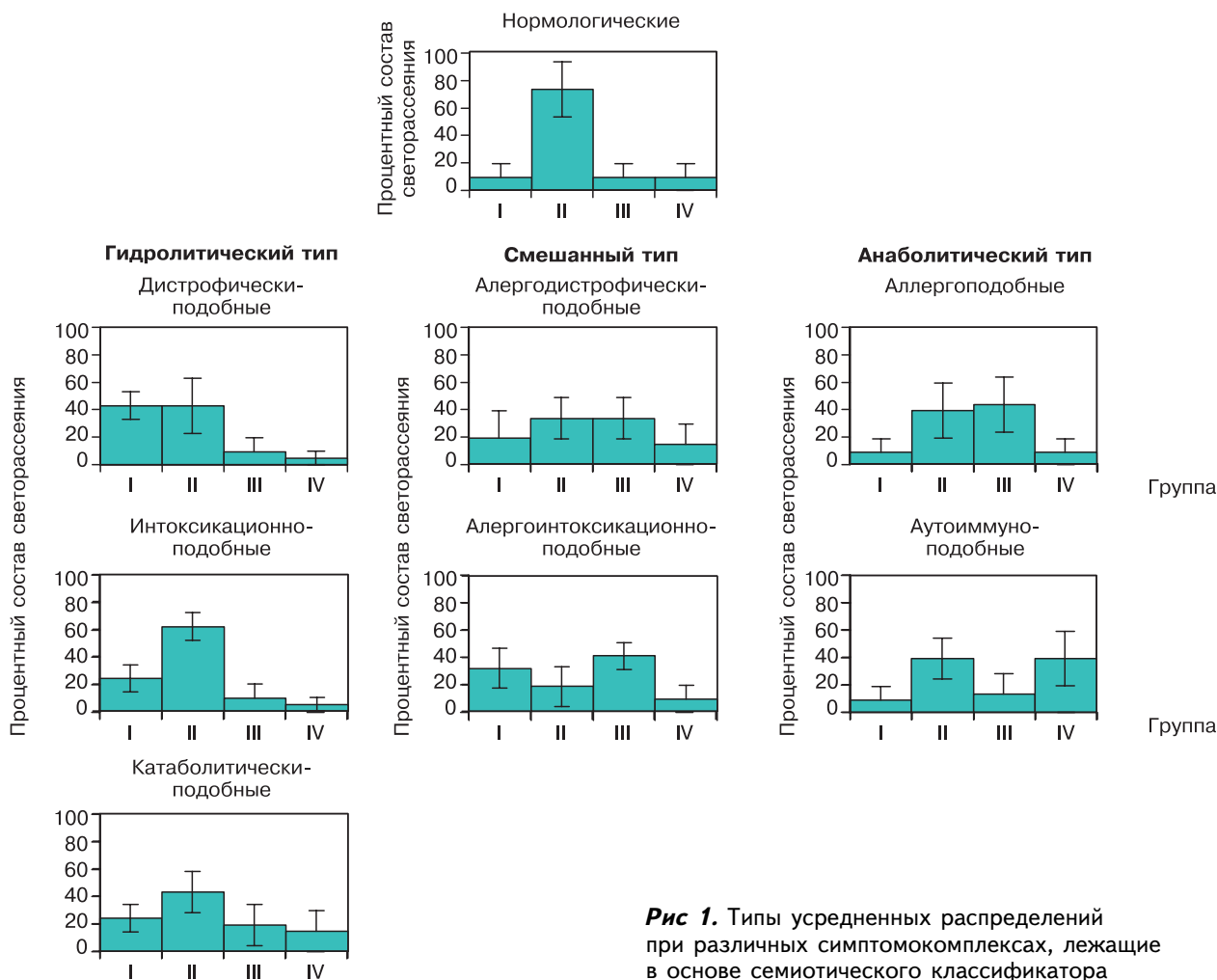


Рис 1. Типы усредненных распределений при различных симптомокомплексах, лежащие в основе семиотического классификатора

дующим эффектам: при преобладании процессов сенсибилизации и аутоиммунной алергизации в спектре начинают превалировать биоингредиенты размером от 70 до 150 нм и выше 150 нм; при заболеваниях, характеризующихся накоплением промежуточных интермедиантов (чаще всего гликолипопротеиновых комплексов), повышается вклад в светорассеяние частиц размером от 30 до 70 нм; при нарастании интоксикационных процессов в организме (например, при снижении дезинтоксикационной функции печени или снижении экскреторной функции почек) отмечается отчетливое накопление частиц размером от 10 до 30 нм; наконец, при выраженной тканевой дистрофии в спектре повышается содержание частиц, размер которых меньше 10 нм.

Ось ординат — вклад частиц в светорассеяние (%), ось абсцисс — информативные зоны / размеры частиц I (0—50 нм); II (51—400 нм); III (401—2000 нм); IV (свыше 2000 нм).

Одновременно фиксируемые сдвиги в высокомолекулярных и низкомолекулярных фракциях

свидетельствует о более сложном симптомокомплексе, который соответствует сочетанию интоксикационных и/или дегенеративных нарушений с определенными сдвигами, в разной степени напряженными относительно иммунокомпетентных фракций. Выявленные закономерности позволили обозначить соответствующие направления спектральных трансформаций с позиций семиотики, в силу чего и способ классификации обозначен как семиотический.

Результаты исследования и их обсуждение. Для определения степени выраженности сдвигов в ЛК-спектрах РГС проводилось сравнение показателей группы больных ИБС, находящихся на санаторно-курортном этапе реабилитации, с информационной группой с, так называемыми, нормологически-подобными сдвигами. Понятие нормы в медицинской практике очень условно, и в приложении к информационной группе лучше утверждать, что это клинически здоровый контингент без выявленной формы искомой патологии (ИБС). Удобным объектом для

такого рода исследований были практически здоровые лица в возрасте от 20 до 30 лет, проходящие профосмотр. При исследовании данной группы было установлено, что серьезных отличий внутри группы в спектрах (гистограммах) не наблюдается. Характерным для этой группы являлось то, что в I зоне процентное содержание низкомолекулярных компонентов (1—50 нм) в норме составляет от 40,0 до 60,0 %. Во II зоне установлено, что процентный вклад частиц размером 51—400 нм в количестве от 70,0 до 100,0 % является нормой. В III зоне от 30,0 до 50,0 % составляет размер частиц от 401 до 2000 нм. Собственно говоря, представления о нормологически-подобных сдвигах основывались на том, какой характер ЛК-спектра РГС наиболее часто встречается в популяциях, неотяженных верифицированными заболеваниями, то есть среди практически здоровой популяции. Классификация всех остальных вариантов ЛК-спектров выстраивалась относительно выявляемого “нормологически-подобного” спектра.

Итак, на основе проведенных исследований РГС был обоснован выбор “нормологически-подобных” групп ЛК-спектров, относительно которых (в зависимости от направлений сдвигов) устанавливаются те или иные сдвиги в ЛК-спектрах, “сцепленные” с катаболически-, интоксикационно-, дистрофически-, аллерго- и аутоиммуноподобными процессами в организме.

Гистограмма, отражающая субфракционный состав РГС, при ИБС характеризовалась увеличением вклада в светорассеяние первого модального пика частиц. Отмечалось значительное повышение (до 72,6 %) вклада частиц размером 0—50 нм по сравнению с информационной группой. Этот факт объясним содержанием в крови повышенного количества хиломикрон, липопротеидов очень низкой и низкой плотности. Также выявлялось снижение процента частиц от 51—400 нм у больных ИБС в среднем до 9,8 % при сравнении с информационной группой, где аналогичный показатель значительно выше. Такие особенности гистограммы могут быть объяснены пониженным содержанием в крови липопротеидов высокой плотности. Подобный дисбаланс липопротеидов патогенетически характеризует ИБС, так как при поступлении у всех больных биохимическими методами исследования выявлены изменения липидограммы в основном за счет повышения уровня общего холестерина в крови, липопротеидов низкой плотности, коэффициента атерогенности. Эта априорная информация подтверждалась и методом ЛКС РГС.

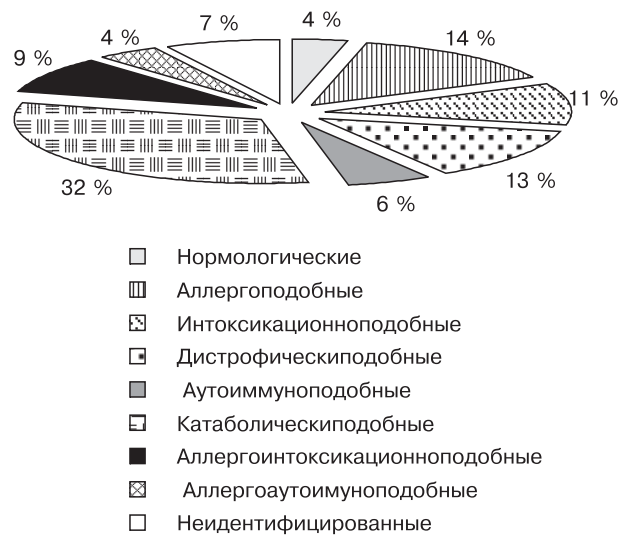


Рис. 2. Частота встречаемости различных типов ЛК-спектров РГС в референтной группе больных ИБС, %

На рис. 2 наглядно иллюстрируется процентное соотношение семиотических сдвигов в группе больных ИБС. Очевидно преобладание процессов катаболизма (32,0 %), аллергоподобных сдвигов (14,0 %), априори более отяженных, чем аутоиммуноподобные, но также относящиеся к анаболически-направленному типу. Высок также процент дистрофическиподобных сдвигов (13,0 %). Обращает на себя внимание достаточно низкий процент нормологическиподобных сдвигов, который составил всего 4,0 %.

Используя специальную классификационную программу “Семиотический классификатор”, предназначенную для анализа большого количества данных о субфракционных распределениях частиц РГС, мы создали референтную группу — группу больных с ишемической болезнью сердца (ИБС). Референтная группа определяется набором точек, характеризующих распределения по размерам РГС пациентов с одинаковым заболеванием. Естественно предположить, что если взять группу людей с определенным заболеванием, то точки, характеризующие каждого пациента этой группы, будут группироваться в определенной области четырехмерного (по числу фракций) пространства. В этом пространстве каждая референтная группа имеет свой центр тяжести и ковариационную матрицу. Области, характеризующие различные заболевания, могут и перекрываться в некоторой степени. Это перекрытие и определяет ту степень достоверности, с которой можно провести диагностику. Анализ данных проводился следующим образом. Группы ЛК-спектров РГС информационной

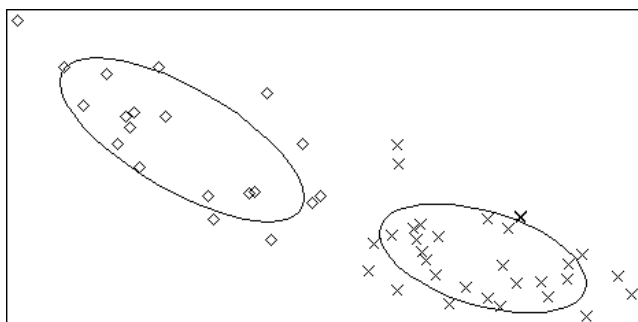


Рис. 3. Графическая классификация ЛК-спектров РГС информативной группы: □ практически здоровые лица референтной группы; × ИБС

группы (практически здоровые лица) и референтной группы (больные ИБС, находящиеся на санаторно-курортном лечении) первоначально разделили с помощью классификационной программы. Определяли количественные критерии зон перекрытия (число совпадающих спектров относительно всей выборки в интервале в 2δ).

На рис. 3 изображено графическое представление точек и сравниваемых групп в четырехмерном пространстве. Для данного построения выбрано оптимальное направление таким образом, чтобы отношение суммы дисперсий проекций всех точек этих двух групп на это направление к квадрату разности проекций их центров тяжести было минимальным. Референтная и информационная группа спроецированы на плоскость, в которой лежит оптимальное направление. Облака проекций групп на эту плоскость максимально разнесены.

Степень дифференциации, оцененная визуально, представляется достаточно информативной, что подтверждается и результатами стандартных биохимических исследований. Данный факт позволяет нам сделать заключение о достаточно высокой чувствительности метода ЛКС РГС в отношении спектральных характеристик, соответствующих информационной группе и референтной группе больных ИБС.

Классификация ЛК-спектров РГС предполагает, что они должны соответствовать уровню патологической отягощенности организма. Поэтому для апробации метода ЛКС РГС для задач саногенетической оценки эффективности реабилитации необходимо установление уровня взаимоотношений между направлениями ЛКС-сдвигов и “патологическим напряжением” организма, определяемым независимым способом. В нашем случае мы использовали классическое разделение больных ИБС по ре-

зультатам велопробы на функциональные классы (ФК).

Нами было выявлено, что в I ФК отмечается самый высокий процент встречаемости нормологическиподобных сдвигов и отсутствуют аллергоподобные и аллерго-аутоиммунноподобные сдвиги. Часто регистрируются комбинированные сдвиги, но в подавляющем большинстве начальной степени выраженности. Отмечаются также, так называемые, неидентифицированные сдвиги, сцепленность которых с какой-либо патологической напряженностью организма на данном уровне исследований еще не может быть установлена. II ФК характеризуется увеличением вклада катаболически- и дистрофическиподобных сдвигов на фоне снижения частоты встречаемости нормологическиподобных и неидентифицируемых. Высок также процент сдвигов, имеющих анаболически-направленный тип усредненных распределений, при котором аллергоподобные сдвиги соответствуют повышенной экскреции высокомолекулярных субстратов (IV зона). В III ФК отчетливо контрастируют аутоиммунноподобные сдвиги, априори более отягощенные, чем аллергоподобные, также относящиеся к анаболически направленному типу. В этой же группе еще более низкий вклад нормологических и неидентифицируемых сдвигов. IV ФК характеризуется полным отсутствием нормологическиподобных сдвигов, высоким процентом катаболически-подобных сдвигов, соответствующих большей степени гидролиза высокомолекулярных субфракций, что выявлялось перераспределением в сторону средномолекулярных (II зона) и, частично, низкомолекулярных (I зона) субфракций. Значительно более выражено, чем в других группах в IV ФК наблюдались дистрофическиподобные сдвиги, соответствующие предельным значениям гидролиза гликопротеиновых ингредиентов и характеризующиеся высоким контрастированием низкомолекулярной зоны спектра (I зона). Большая отягощенность сдвигов ЛК-спектров в III и IV ФК относительно I и II ФК прослеживается и на основе следующего факта: в первой и второй группах нормологические, неидентифицированные и начальные сдвиги в сумме отмечаются достоверно чаще, чем в третьей группе ($p < 0,05$), а в четвертой группе подобные сдвиги были зафиксированы только у 9,1 % пациентов.

Дифференциация степени патологической отягощенности на основе ЛКС РГС устанавливается по многим выраженным критериям и может служить основанием для постановки ЛКС-диаг-

Наименование сдвигов ЛК-спектров	Степень выраженности	Оценка сдвигов, балл
Нормологические	—	0
Интоксикационно-, катаболически- и аллергоподобные	начальная	1
Дистрофически- и аутоиммунopodobные	умеренная и начальная	2
Интоксикационно-, катаболически- и аллергоподобные	умеренная	2
Дистрофически-, интоксикационно- и катаболически-, аллерго- и аутоиммунopodobные	выраженная	3
Смешанные: аллерго-интоксикационно-, аллерго-дистрофически- и аутоиммунно- интоксикационноподобные	любая	4

ТАБЛИЦА 1
Балльная оценка степени функциональной напряженности в регуляции обменных процессов по данным ЛКС РГС

ноза, характеризующего саногенетический статус организма больного ИБС.

Мы предлагаем использовать балльную оценку степени функциональной напряженности в регуляции обменных процессов по данным ЛКС РГС следующим образом (табл. 1)

В зависимости от степени выраженности и направленности изменений в ЛК-спектрах РГС, нами оценивались функциональные сдвиги в системе обмена веществ и гуморального иммунитета, которые ранжировались по балльной системе по следующему критерию: более высокий балл присваивался более выраженным (отягощенным) сдвигам.

Система оценки саногенетического профиля позволяет проводить оценку степени функционального напряжения с учетом частот встречаемости индивидуализированных состояний саногенетических дезрегуляций. При этом в среднегрупповой оценке суммируются соответствующие баллы, присвоенные по анализируемой системе отдельным индивидуумам. Именно в такой системе координат приведены результаты на рис. 4.

Базируясь на разработанном саногенетическом алгоритме, оценка динамики исследуемых функций по данным ЛКС-сдвигов в РГС может выглядеть следующим образом:

1. Если исходно и по окончании курса реабилитации балльные ранжиры ЛКС-сдвигов в РГС совпадают, то такая динамика обозначается как нулевая (0).

2. Если в конце курса реабилитации балльный ранжир снижается, то такая динамика обозначается как “+” (при снижении на 1 балл) и как “+ +” (при снижении на 2 балла).

3. Если в конце курса реабилитации балльный ранжир ЛКС-сдвигов в РГС повышается, то такая динамика обозначается как “-” (при увеличении на 1 балл) и как “- -” (при увеличении на 2 балла).

При ретроспективном сопоставлении исходных данных пациентов, у которых проведенная реабилитация признана высокоэффективной, обнаружено при ЛКС РГС снижение светорассеивающей эффективности II фракции на фоне резкого повышения светорассеивающей эффективности IV фракции, что означает активацию гиперпролиферативных процессов, предполагающую благоприятный исход.

При медленной динамике восстановления и незначительной степени эффективности реабилитации не отмечалось заметного нарастания контрастности исходно высоко контрастной II фракции (51—400 нм) (50—70 %). При этом обязательным условием был заметный вклад фракции IV (свыше 2000 нм) в начале курса реабилитации. У 30 % пациентов II фракция до лечения не контрастировала выше 20 %. Вместе с тем, в процессе лечения процентный вклад данной фракции заметно возрос до 60 %, что при сопоставлении означало высокую степень интенсификации репаративных процессов.

У пациентов с высокой контрастностью данной фракции в начале курса реабилитации в ди-

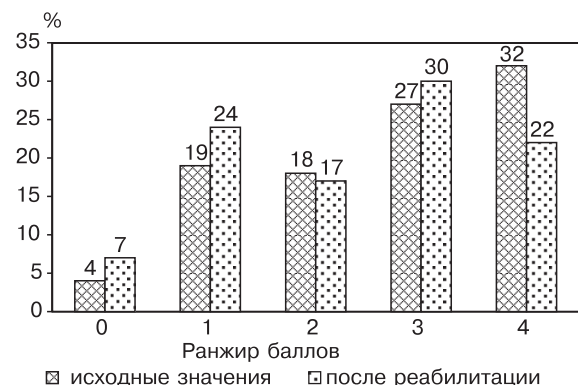


Рис. 4. Частота встречаемости (в % от общего числа) ранжированных (балльных) оценок ЛК-сдвигов в РГС в процессе реабилитации

намике отмечалось заметное снижение светорассеивающего эффекта II фракции, что по априорным представлениям соответствует замедлению процессов восстановления. В данных наблюдениях заметной светорассеивающей активностью также обладает I фракция (0—50 нм) (от 20 до 25 %), что предполагает неблагоприятное течение восстановительных процессов за счет повышения вклада некробиотических процессов. В 10 % случаев со стабильно высоким контрастирующим уровнем второй фракции также отмечалась рассеивающая активность первой фракции (0—50 нм).

На основе приведенных результатов можно считать, что параметрами ЛКС РГС, определяющими эффективность восстановительных мероприятий для больных ИБС, являются:

1. Повышенная светорассеивающая активность II фракции (51—400 нм).

2. Если светорассеивающая активность II фракции на протяжении курса реабилитации сохраняется на высоком уровне (скорее в силу более благоприятного фона лечения), то достаточно позитивным признаком является снижение светорассеивающей активности I фракции за счет повышения светорассеивающей активности IV фракции.

3. Клинически более осложненным характером патологического процесса является повышенная светорассеивающая эффективность III фракции (401—2000 нм) от 40 до 60 %. Соответственно снижение контрастирования данной фракции является благоприятным прогностическим признаком.

Таким образом, повышение контрастирования II фракции свидетельствует о выраженном положительном эффекте реабилитации, общем улучшении состояния больного и, в целом, о благоприятном прогнозе. Подобные заключения можно сделать и при снижении контрастирования III фракции.

По нарастанию вклада в спектре светорассеяния I фракции можно судить о некробиотических процессах, то есть об ухудшении состояния больного и недостаточно эффективном санаторно-курортном лечении.

Если в спектре светорассеяния растет концентрация крупных частиц, то этот факт может свидетельствовать в пользу превалирования процессов агрегации. Значительным вкладом крупных частиц низкомолекулярных фракций характеризуются дистрофические либо воспалительные процессы (при воспалительном процессе процентный вклад первой фракции значительно меньше).

Из приведенных данных можно сделать вывод, что в процессе реабилитационного воздействия происходит достоверное снижение частоты встречаемости интоксикационноподобных и возрастание нормологических сдвигов ЛК-спектров РГС.

Таким образом, метод ЛКС РГС при решении подобных задач обладает заметной информационной чувствительностью, близкой к комплексному клинико-лабораторному обследованию, превосходя их по экспрессности и меньшим трудозатратам.

Вывод

Любые внутрисистемные сдвиги не определяют уровень выраженности процессов полисистемной дезрегуляции, если они адекватно скомпенсированы сдвигами в других системах саногенеза. Только на уровне комплексного учета внутри- и межсистемных взаимоотношений представляется возможным обеспечить объективную экспертизу индивидуального состояния здоровья. Оно значительно варьирует от индивидуума к индивидууму при воздействии одних и тех же факторов. Особую роль при этом играет адекватность установления характера межсистемных взаимоотношений. Поэтому, несмотря на выявленную чувствительность и информативность метода ЛКС РГС, использование только такого подхода для надежной интерпретации природы индивидуального биологического ответа на развитие патологического процесса недостаточно. Констатация самого факта перестроек в системе регуляции обмена веществ и гуморального иммунитета не позволяет определить степень функционального разбаланса других систем организма, обеспечивающих восстановление индивидуального здоровья. Тяжесть заболевания будет определяться тем, в какой степени к индуцированным сдвигам в системе регуляции обмена веществ и гуморального иммунитета адаптированы такие важнейшие функции, как регуляция сердечной деятельности, функциональные резервы, психосоматические особенности.

Важность оценки функционального состояния этих систем при изучении влияния патологического процесса совершенно очевидна. Степень выраженности функциональных изменений в той или иной саногенетической системе, в конечном счете, сформирует основные направления развивающейся чувствительности организма к воздействию и определит прогноз развития того или иного патологического процесса. Такой прогноз можно осуществить на уровне ре-

гистрации напряжений физиологически адекватных функций. При этом необходимо не только регистрировать напряжение физиологически адекватных функций одной системы, но и устанавливать характер межсистемных взаимоотношений.

На основе результатов верификации сдвигов в ЛК-спектрах РГС показано, что с помощью метода ЛКС при скрининговых исследованиях популяций можно выявлять группы риска по ИБС с профилактической целью. При этом важно подчеркнуть, что метод позволяет одновременно осуществить как популяционный, так и индивидуальный прогноз даже в том случае, когда в силу разных обстоятельств не существует возможности проведения строгой медицинской аттестации. Более того, представляется вполне обоснованным подобное экспрессное исследование проводить до комплексной медицинской экспертизы, а на его основе адресатно осуществлять более сложную и затратную специализированную медицинскую экспертизу. Это не только снизит себестоимость об-

следования, но и повысит его диагностическую эффективность.

1. *Апанасенко Г.Л., Попова Л.А.* Медицинская валеология. — К.: Здоров'я, 1998. — 248 с.
2. *Баевский Р.М., Берсенева А.П.* Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний. — М., 1997. — 172 с.
3. *Бажора Ю.И., Носкин Л.А.* Лазерная корреляционная спектроскопия в медицине. — Одесса: Друк, 2002. — 400 с.
4. *Воложин А.И., Субботин Ю.К.* Болезнь и здоровье: две стороны приспособления. — М.: Медицина, 1998. — 480 с.
5. *Крыжановский Г.Н.* Дизрегуляционная патология. — М., 2002. — 96 с.
6. *Юшковська О.Г.* Оцінка адаптаційних зсувів в організмі бігунів-стайерів у динаміці цілорічного спортивного тренування: Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.24. — Одеса, 2000. — 132 с.
7. *Юшковская О.Г.* Оценка адаптационных реакций организма человека методом лазерной корреляционной спектроскопии // Архив клинической и экспериментальной медицины. — 2003. — Т. 12, № 2. — С. 81
8. *Юшковская О.Г.* Возможности метода лазерной корреляционной спектроскопии при оценке адаптационных реакций организма человека // Спортивна медицина. — 2004. — № 1-2. — С. 139—145.

Надійшла 23.01.2006 р.