

Т.Я. Чурсина, К.А. Михалев,

Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

Палитра возможностей антигемотоксических препаратов в реализации пациент-ориентированного подхода в ведении больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), прямой причиной по крайней мере 1/3 всех смертей на земном шаре являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Процессы атеросклероза, тромбоза и гипертензии являются наиболее распространенными патологиеми сердечно-сосудистой системы (ССС), а инсульт и ишемическая болезнь сердца (ИБС) — наиболее частыми ССЗ, приводящими к смертельному исходу [26].

Возраст является одним из наиболее мощных предикторов ССЗ. Согласно эпидемиологическим данным, полученным в США, ССЗ являются наиболее частым диагнозом и основной причиной смерти у мужчин и женщин старше 65 лет. Артериальную гипертензию (АГ) наблюдают в среднем у 50–75% людей старше 65 лет. Сердечная недостаточность (СН) является наиболее частым диагнозом при выписке из стационара среди пожилых американцев. Более 80% всех смертей, связанных с ССЗ, приходится на людей старше 65 лет, ≈60% — старше 75 лет [34]. По данным рекомендаций Европейского общества кардиологов, в странах Еврoзоны наблюдают подобную тенденцию увеличения распространенности СН с возрастом, которая составляет примерно 4% [43].

Старение — генетически детерминированный особенностями биологической организации живой системы стохастический процесс повреждения организма экзо- и эндогенными факторами, который

приводит к гибели клеток и недостаточности физиологических функций, к ограничению адаптационных возможностей организма, снижению его надежности, развитию возрастной патологии, увеличению вероятности смерти [1]. Утолщение комплекса интимамедиа, повышение артериальной жесткости, пульсового давления, скорости пульсовой волны, увеличение объема левого предсердия, времени проведения импульса, толщины стенок левого желудочка, диастолическая дисфункция, уменьшение вариабельности сердечного ритма, степени эндотелийзависимой вазодилатации, склероз, кальцификация, предсердные и желудочковые преждевременные комплексы являются возраст-ассоциированными процессами в ССС, служащими предикторами развития ССЗ у лиц старших возрастных групп [34].

Фенотипическими проявлениями старения являются многочисленные патологические процессы и клинические явления, затра-

гивающие не только ССС (апоптоз, неоплазия, нестабильность генома, образование макромолекулярных агрегатов, когнитивные расстройства, эндокринопатии, иммунодефициты, воспаление, изменения кожи, нарушения функции митохондрий, саркопения, остеопороз, инсомнии, нарушения зрения, демиелинизация, атеросклероз и т. д.) и свидетельствующие о существовании коморбидности [53].

В реальной клинической практике врачу чаще всего приходится лечить пациента с сочетанием нескольких заболеваний. Мультиморбидность существенно увеличивается с возрастом: с 10% (у пациентов в возрасте, не превышающем 19 лет) до 80% у лиц 80 лет и старше. Анализ 10-летнего австралийского исследования пациентов с 6 наиболее распространенными хроническими болезнями показал, что половина пожилых пациентов с артритом имеют АГ, 20% — ССЗ, 14% — диабет, 12% — психические расстройства. Более 60% пациентов с астмой указали на сопутствующий артрит, 20% — ССЗ, 16% — диабет; среди пациентов с ССЗ 60% имели артрит, 20% — диабет, 10% — астму или психические проблемы [31, 48, 49].

Исследования показывают, что нельзя полностью объяснить высокую распространенность сочетания заболеваний только математическим умножением частот.

Можно предложить следующую типологию коморбидности заболеваний:

- случайная — случайное сочетание;

- причинная — общая причина вызывает обе болезни;
- осложненная — основное заболевание вызывает другое;
- неуточненная — состояния связаны, но причинные отношения точно не определены [36].

Коморбидность, являющаяся одним из фенотипических проявлений старения, модифицирует течение сочетанных заболеваний, отягощает прогноз и усложняет фармакотерапию. В последние годы особенностям диагностики и лечения пациентов с сочетанием 2 и более заболеваний уделяют все больше внимания. Сосуществование болезней часто описывают как сочетанные, сопутствующие, ассоциированные заболевания и состояния. В зарубежной научной литературе применяются термины «коморбидные заболевания или состояния» (*comorbid diseases, comorbid conditions*), «коморбидность» (*comorbidity*), «мультиморбидность» (*multimorbidity*). Особенную актуальность приобрела сегодня ассоциация состояний и заболеваний, являющихся основной причиной заболеваемости и смертности населения в развитых странах [5, 6].

Универсальные неспецифические патофизиологические механизмы играют важную роль в развитии полиморбидности у кардиологического пациента. При этом факторами, влияющими на развитие коморбидности, могут являться хроническая инфекция, воспаление, инволютивные и системные метаболические изменения, ятрогения, социальный статус, экология и генетическая предрасположенность [5].

Ярким примером коморбидности, особенно у стершевозрастного пациента, может служить СН [34]. Гетерогенность и неоднозначность этого процесса обусловлена взаимодействием многочисленных клинических и патогенетических факторов (генетические детерминанты, возраст, пол, масса тела, метаболические нарушения, эндотелиальная дисфункция, нарушения микроциркуляции, др.), которые, согласно современной парадигме, являются так называемыми модификаторами струк-

турно-функционального состояния миокарда и, на клиническом уровне, — синдрома СН [39, 40]. В роли такого модификатора, по данным исследований последних лет, могут выступать нарушения структурно-функциональных свойств эритроцитов [24, 42, 50]. Роль эритроцита в регуляции процессов кровообращения весьма многогранна (внутрисосудистое тромбообразование, вазоспазм, атерогенез, ремоделирование сосудов). Будучи важнейшим звеном в обеспечении транспорта кислорода, эритроциты являются участниками множества регуляторных процессов, обеспечивающих адекватную микроциркуляцию в самых разнообразных ее аспектах, а расстройства их функционального состояния во многом ответственны за развитие дисциркуляций. Развитие синдрома повышения вязкости при изменениях параметров функционального состояния эритроцитов приводит к замедлению кровотока, повышению периферического сопротивления и увеличению нагрузки на сердце [11, 51].

Структурно-функциональные свойства эритроцитов как активных участников процесса микроциркуляции, а также эндотелия влияют на состояние межклеточного матрикса, определяющего, с точки зрения гомеостатологии, путь विकариации [2].

Экстраполируя положения данной концепции за пределы ССС, можно предположить, что все указанные выше, а также другие многочисленные факторы являются **модификаторами** старения в целом.

Коморбидные болезни и состояния могут существенно повлиять на диагностику и лечение пациентов. Лечение нескольких заболеваний требует учета взаимовлияния медикаментов. Коморбидность представляет серьезную проблему для здравоохранения, так как лечение нескольких заболеваний требует увеличения расходов и затруднительно в условиях продолжающейся узкой специализации лечебных учреждений и подразделений. Нередко пациент получает консультацию и рекомендации по определенным органам и системам, в то

время как его проблема требует интегральной оценки. Если использовать существующие рекомендации без учета коморбидности, особенно у пожилых, то лечение может быть небезопасным [38].

Сочетанные заболевания требуют назначения и большего количества медикаментов, что, соответственно, повышает риски лекарственных осложнений. Коморбидные состояния снижают приверженность пациентов к лечению. Так, например, употребление антигипертензивных препаратов снижается у пациентов с астмой или хронической обструктивной болезнью легких на 57%, депрессией — на 50%, гастроинтестинальными расстройствами — на 41%, остеопорозом — на 37% по сравнению с пациентами без сопутствующих болезней [41].

Уменьшение количества принимаемых пациентами препаратов связано с опасениями вреда химических веществ, побочными эффектами препаратов, неблагоприятным взаимодействием лекарств.

В связи с вышеизложенным пациент с сочетанной патологией требует ведения не с помощью распространенных болезнь-ориентированных рекомендаций, а путем реализации другого принципа, основанного на интегральном (холистическом, целостном) подходе. Такие пациент-ориентированные рекомендации должны включать обсуждение диагностики и ведения больного с учетом основных аспектов жизнедеятельности организма, его душевного состояния, факторов риска и имеющихся заболеваний [5, 6].

С точки зрения концепции сердечно-сосудистого континуума (ССК), индивидуальный путь развития и прогрессирования ССЗ начинается с воздействия на организм факторов риска [34, 52]. Большинство факторов риска ССЗ взаимосвязаны и при одновременном действии усиливают влияние друг друга, тем самым резко повышая суммарный риск. В практической деятельности врачам часто приходится иметь дело с пациентами, у которых одновременно имеется 2–3 и более факторов риска. Такие известные факторы риска, как АГ, дислипидемия,

гипергликемия, диабет и курение, являются общими факторами риска ИБС, ишемического инсульта, перемежающейся хромоты, СН, хронической болезни почек, эректильной дисфункции [7, 20, 33, 34, 44, 52].

АГ является основным фактором риска ИБС, цереброваскулярных заболеваний и СН [7, 20, 23, 30]. Согласно данным проведенного в Украине исследования, 75,6% пациентов с СН имеют повышенное артериальное давление (АД) [10]. Величина АД является важнейшим, но далеко не единственным фактором, определяющим тяжесть АГ, ее прогноз и тактику лечения. Большое значение имеет оценка общего сердечно-сосудистого риска, степень которого зависит от величины АД, а также наличия или отсутствия сопутствующих факторов риска, поражения органов-мишеней, сахарного диабета и ассоциированных клинических состояний [7, 20, 23, 30].

Основные факторы риска развития ССЗ [7, 20, 23, 30, 33, 34, 44]:

- мужской пол;
- постменопауза у женщин;
- курение;
- дислипидемия;
- семейный анамнез ранних ССЗ (у женщин — моложе 65 лет, у мужчин — 55 лет);
- избыточная масса тела и ожирение;
- повышение глюкозы натощак;
- нарушение толерантности к глюкозе.

Дополнительные факторы риска развития ССЗ, которые также следует учитывать при стратификации степени риска АГ [7, 20, 23, 30, 33, 34, 44]:

- сидячий образ жизни (пребывание в сидячем положении более 5 часов в день);
- повышение уровней гомоцистеина, фибриногена, С-реактивного белка;
- уровни эндогенного тканевого активатора плазминогена, ингибитора активатора плазминогена типа I, фактора VII, липопротеина (а), D-димера;
- дефицит эстрогенов;
- определенное социально-экономическое положение;
- этническая принадлежность;
- географический регион.

Среди признаков поражения органов-мишеней при АГ необходимо выделить [7, 23, 30, 52]:

- гипертрофию левого желудочка;
- утолщение комплекса интимамедиа сонных артерий >0,9 мм или наличие атеросклеротической бляшки;
- значение скорости пульсовой волны >12 м/с;
- величина лодыжечно-плечевого индекса <0,9;
- умеренное повышение уровня креатинина: 115–133 мкмоль/л (1,3–1,5 мг/дл) — у мужчин, 107–124 мкмоль/л (1,2–1,4 мг/дл) — у женщин;
- снижение скорости клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м² или клиренса креатинина <60 мл/мин;
- микроальбуминурия (30–300 мг/сут).

Прогноз течения АГ при наличии нескольких факторов риска ухудшается, а при наличии сопутствующих заболеваний становится еще хуже. **Ассоциированные клинические состояния у больного с повышенными значениями АД, требующие особенного внимания и своевременной коррекции [7, 23, 30]:**

- цереброваскулярные заболевания (ишемический мозговой инсульт, геморрагический мозговой инсульт, транзиторная ишемическая атака);
- заболевания сердца (инфаркт миокарда, стенокардия, коронарная реваскуляризация, СН);
- заболевания почек — диабетическая нефропатия, почечная недостаточность (сывороточный креатинин >133 мкмоль/л — у мужчин, >124 мкмоль/л — у женщин); протеинурия (более 300 мг/сутки);
- заболевания периферических артерий (расслаивающая аневризма аорты, симптомное поражение периферических артерий);
- гипертензивная ретинопатия (кровоизлияния или экссудаты, отек соска зрительного нерва) [7, 23, 30].

В реальной клинической практике решение задачи объединения в программе ведения конкретного больного стандартного подхода, разработанного на основании клинических исследований, и ин-

дивидуализированного, исходя из совокупности особенностей каждого конкретного организма, возможно путем применения наряду с традиционной терапией антигомотоксических препаратов (АГТП), способных эффективно и гармонично дополнить существующие схемы, аллопатические стандарты и протоколы формулярной фармакотерапии разнообразных патологий. При этом реализация пациент-ориентированного подхода в ведении коморбидных состояний предполагает разработку мероприятий, направленных на недопущение накопления многочисленных фенотипических признаков (факторов риска, модификаторов, ассоциированных состояний, др.) в каждом конкретном случае, а также применение принципа системности [2, 39, 40]. Опять же, ярким примером применения указанного принципа служит кардиологический пациент, в частности с синдромом СН. Анализ вышеуказанных сведений о существовании многочисленных детерминант состояния ССС в условиях коморбидности привел к осознанию необходимости внедрения нелинейных интегративных подходов в понимании накопленной огромной информации о ССК. Данные системные подходы позволяют раскрыть неожиданные взаимосвязи между, на первый взгляд, разными патофизиологическими процессами и состояниями, и трактовать СН как следствие нарушения целостности, комплексности, а не только как недостаточность генов, молекул, ткани, органа или системы.

В контексте этих рассуждений целостность сердца как сложной системы характеризуется нелинейностью и самоорганизацией, что позволяет трактовать его как диссипативную структуру. Согласно этой концепции, сердце является упорядоченной, самоорганизующейся, оптимизированной «суперсистемой», в которой на каждом иерархическом уровне организации раскрываются новые взаимосвязи и свойства, в т. ч. сократимость, релаксация, однородность миокарда через его неоднородность, др. Системный подход к интегративности ССС предусматривает применение

«сетей» взаимодействий структурных и функциональных компонентов на различных уровнях ее организации. На каждом уровне сети приобретают новые свойства, предикторами которых не могут быть черты предыдущих уровней. Эти взгляды укладываются в концепцию диссипативности, и трактуют заболевание или состояние как нарушение «сетей» или невозможность приобрести свойства на каждом последующем уровне [39, 40, 46].

Несмотря на огромный объем накопленных знаний, экстраполяция этих концептуальных взглядов в клинику все еще впереди, поскольку системный биологический подход к природе ССЗ поднимает ряд дискуссионных вопросов относительно взаимодействий в системе «сетей» и их критических, самых уязвимых «узлов», а также перспективности системности по внедрению новейшего подхода к прогнозированию индивидуального риска клинической манифестации ССЗ [46].

Очевидно, что указанный системный, интегративный подход к пониманию ССК базируется на множественности (плейотропности) взаимодействий его патофизиологических компонентов, тесно переплетается с проблемой коморбидности и, вероятно, с понятием «системы основной регуляции», принятой в гомотоксикологии. Поэтому при изучении возможностей фармакологической коррекции данный подход диктует необходимость использовать вещества с подобными плейотропными, регуляторными эффектами.

В лечении больных с сочетанными расстройствами подобный плейотропизм воздействий демонстрируют АГТП, обладающие в силу комплексности состава возможностью корректировать множество противоположно направленных факторов, принадлежащих к разным функциональным системам, т. е. обладают регуляторными свойствами. Опираясь на результаты многих клинических исследований с применением АГТП с целью оптимизации стандартной фармакологической терапии больных с заболеваниями ССЗ, можно

рекомендовать их включение в комплексную терапию ИБС, АГ, СН как эффективное и безопасное дополнение, реализующее в своем действии системную целостность [2, 4, 14, 16].

Согласно одной из точек зрения, необратимость ССК (и манифестации СН) предполагает применение термина «отсрочка», а не «профилактика» ССЗ и их осложнений. В данном контексте чрезвычайно важным является воздействие на нарушенные звенья регуляции состояния ССС на более ранних, функциональных (до развития органических изменений), доклинических этапах ССК, что актуально с точки зрения превентивной направленности современной медицины [37]. С этой позиции еще раз можно подчеркнуть значимость влияния комплексных АГТП на состояние межклеточного матрикса, поскольку в нем, еще до появления клинических признаков заболевания, могут образовываться локусы хронического воспаления, оказывающие нагрузку на регуляторные системы [2].

Возрастной аспект антигомотоксической терапии пациентов с ССЗ предполагает применение АГТП с геропротективной целью посредством нескольких механизмов:

- активация дренажных функций организма;
- активация функций клеток биоаккумуляторами;
- активация специфической реактивности пациента.

При этом возможным является применение АГТП как практически здоровыми людьми разного возраста, имеющими факторы ускоренного старения (проживание в химически или радиоактивно загрязненных регионах, нерациональное питание, стрессы, малоподвижный образ жизни, отягощенная наследственность) с целью ослабления влияния этих факторов на организм, так и условно здоровыми людьми разного возраста, имеющими ускоренный темп старения с целью замедления процесса старения и первичной профилактики возрастной патологии (атероскле-

роза, ИБС, АГ, сахарного диабета, остеопороза, депрессии, деменции, др.) [8, 27, 32].

АГТП, являясь патогенетически обоснованным дополнением к стандартной терапии ССЗ, могут способствовать решению следующих задач:

- улучшение функционального состояния микроциркуляторного русла и эндотелиальной функции путем воздействия на процессы равновесия в системе «кровь/сосудистая стенка» (Ангио-Инъель, Кралонин, Кор суис композитум Н, Плацента композитум), что необходимо как в коррекции микроциркуляции при соматоформной вегетативной дисфункции у более молодых пациентов, так и в комплексном влиянии на нарушения процессов гемодинамики при развертывании ССК [4, 13, 16, 21, 25, 29];
- восстановление состояния клеточных мембран и внутриклеточных механизмов передачи управляющих сигналов путем нормализации состояния матрикса (Лимфомиозот (межклеточный матрикс) и Галиум-Хеель (внутриклеточный матрикс) [2];
- уменьшение выраженности системных метаболических расстройств путем улучшения эндокринной регуляции (Тиреоидеа композитум), метаболической функции печени (Гепар комп. Хеель), нормализации работы печени и желчевыводящих путей (Хепель), других органов пищеварения (Момордика композитум, Нукс вомика-Гомаккорд) [2, 12, 15];
- обеспечение поддержки и стабилизации функций пораженных органов-мишеней: почек (Солидаго композитум С, Ренель Н, Лимфомиозот Н), головного мозга (Церебрум композитум Н, Вертигохеель, Эскулюс композитум, Плацента композитум) [2, 3, 17, 19, 22];
- коррекция нарушений энергетического обмена и уменьшение тканевой гипоксии — комплексное регуляторное энерготропное воздействие практически на все этапы возможных поломок энергетического обмена, восстановление нормальной регуляции всех его звеньев (Коэнзим композитум,

Убихинон композитум, Глиоксаль композитум) [9, 28];

- улучшение психоэмоционального состояния путем устранения чрезмерной возбудимости, тревоги, депрессии, нарушений формулы сна (Нервохеель, Кралонин) [2].

Индивидуализированное, то есть дифференцированное применение АГТП способствует:

- ускорению купирования клинических проявлений заболеваний, ухудшающих качество жизни пациента;
- защите органов от дальнейших повреждений при сопутствующей патологии;
- снижению фармакологической нагрузки на организм путем достижения значимого клинического результата в более короткие сроки по сравнению со стандартной терапией.

Применение АГТП [2, 45, 47]:

- предполагает четкое следование схемам антигомтоксической терапии, базирующимся на анализе фаз гомотоксикоза и закономерностях прогрессивной и регрессивной викариации;
- позволяет реализовать целостный подход и принцип «лечить не болезнь, а больного»;
- дополняет протоколы аллопатической терапии; не вызывает перегрузки органов детоксикации и экскреции; не требует дополнительных энергозатрат от организма;
- позволяет уменьшить лекарственную нагрузку в условиях полипрагмазии и риск развития побочных эффектов аллопатических лекарственных средств.

Последний тезис представляет особую значимость для старшевозрастных пациентов, поскольку

ку медикаментозная терапия в пожилом и старческом возрасте отличается важными особенностями, которые нельзя не принимать во внимание при составлении схем фармакотерапии [5, 6, 18, 35, 45, 47]:

- необходимость назначения многих препаратов из-за коморбидности (вынужденная полипрагмазия);
- вынужденность длительного применения медикаментов из-за хронического течения заболеваний (СН, АГ, заболевания опорно-двигательного аппарата);
- нарушения фармакокинетики и фармакодинамики препаратов на фоне инволютивных изменений органов и систем, а также гериатрической патологии;
- нарушение комплаенса;
- частое возникновение побочных реакций.

Необходимость учета возможных побочных реакций фармакотерапии у пациентов старших возрастных групп определяется следующим [18, 35, 45, 47]:

- риск возникновения побочных реакций у лиц старше 60 лет в 1,5 раза выше, чем у таковых молодого и зрелого возраста;
- у больных 70–79-летнего возраста медикаментозная патология развивается в 7 раз чаще, чем у лиц 20–29 лет;
- проявления побочных эффектов и осложнений медикаментозной терапии у лиц пожилого и старческого возраста разнообразны и включают все множество побочных реакций, нередко атипичных;
- чаще всего побочные реакции проявляются следующими синдромами — медикаментозная депрессия, медикаментозная артериальная гипер- или гипотензия, нефротический, гепато-, панкреато-, гемато-, ото-, окуло-, дермотоксический синдромы;
- максимальному риску развития побочных реакций подвержены пациенты старше 85 лет, с тяжелыми поражениями сердца, со сниженной функцией печени, почечной недостаточностью, на фоне приема нескольких лекарственных средств одновременно;

- наличие нарушений интеллекта (деменция, прогрессирующий паркинсонизм, перенесенный инсульт) значительно повышает риск делирия.

Основу лечения таких пациентов, как наиболее подверженных негативно-му влиянию медикаментов, должны составлять щадящие, низкодозированные, регуляторные методы воздействия. Применение возможностей многих (дренажных, энерготропных, органных) комплексных АГТП, корректирующих нарушения при старении показатели обмена веществ, дисфункции органов и систем, усиливающих регуляторные и адаптивные процессы, уменьшающих риск развития побочных лекарственных средств, позволяет не только уменьшить лекарственную нагрузку в условиях полипрагмазии, но и существенным образом снизить риск развития побочных эффектов [2, 18, 47].

Выводы

Включение АГТП в общепринятые схемы лечения ССЗ позволяет достичь клинических результатов более низкими дозами фармакологических препаратов, сократить продолжительность их применения, обеспечивая комплексное и сбалансированное восстановление регуляторных, метаболических и функциональных резервов организма, что является необходимым условием эффективного и безопасного патогенетического лечения и профилактики прогрессирования заболеваний.

Литература:

1. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения / В.Н. Анисимов. — СПб.: Наука, 2003. — 468 с.
2. Антигомотоксическая терапия заболеваний внутренних органов / [Губергриц Н.Б., Дудка П.Ф., Ильницкий Р.И. и др.]; под ред. В.Ф. Москаленко, Б.К. Шамугия. — К.: Книга плюс, 2008. — 421 с.
3. Антигомотоксична терапія в лікуванні хворих на ішемічний інсульт у вертебральному басейні / В.А. Гриб, Р.Д. Герасимчук, М.Ю. Купновицька-Сабадош [та ін.] // Біологічна терапія. — 2008. — №1. — С. 37–40.
4. Антиишемические эффекты комплексной регуляторной энерготропной АГТП у больных стабильной стенокардией / В.Д. Бабаджан, П.Г. Кравчук, Т.В. Горбач [и др.] // Биологическая терапия. — 2009. — №2. — С. 27–32.
5. Белялов Ф.И. Двенадцать тезисов коморбидности / Ф.И. Белялов // Клиническая медицина. — 2009. — №12. — С. 69–71.
6. Белялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности / Ф.И. Белялов. — И.: РИО ИГМАПО, 2012. — 310 с.
7. Болезни сердца / [Оганов Р.Г., Фомина И.Г., Алякян Б.Г. и др.]; под ред. Р.Г. Оганова, И.Г. Фоминой. — М.: Литтерра, 2006. — 1328 с.
8. Бьянки И. Гериатрия и гомотоксикология / И. Бьянки. — М.: Арнебия, 2002. — 256 с.
9. Гирин С.В. Концепция комплексной регуляторной энерготропной терапии / С.В. Гирин, В.Г. Клименко // Биологическая терапия. — 2009. — №1. — С. 4–9.
10. Горбась І.М. Епідеміологічні аспекти хронічної СН у дорослого населення України / І.М. Горбась, Л.Г. Воронков // Укр. кардіол. журн. — 2008. — №4. — С. 8–12.
11. Еритроцит при захворюваннях внутрішніх органів: патогенетична роль морфофункціональних змін, діагностичне та прогностичне значення, шляхи корекції / [Коломоєць М.Ю., Шаплавський М.В., Мардар Г.І., Чурсіна Т.Я.; за ред. М.Ю. Коломоєць]. — Чернівці: Буковинська державна медична академія, 1998. — 240 с.
12. Захараш М.П. Опыт применения комплексных антигомотоксических препаратов при лечении хронических заболеваний гепатобилиарной системы / М.П. Захараш, О.И. Лыховский, Б.К. Шамугия // Биологическая терапия. — 2008. — №3. — С. 14–17.
13. Катеринчук І.П. Концепція антигомотоксическої корекції порушень периферического кровообігнення і мікроциркуляції в комплексній терапії дегенеративно-дистрофічних процесів / І.П. Катеринчук, В.Г. Клименко // Биологическая терапия. — 2008. — №1. — С. 4–11.
14. Клименко Л.В. Комплексная антигомотоксическая терапия гипертонической болезни у людей пожилого возраста / Л.В. Клименко // Биологическая терапия. — 2009. — №2. — С. 46–48.
15. Кордеро Г.А. Методические основы применения комплексных регуляторных энерготропных антигомотоксических препаратов в гастроэнтерологии / Г.А. Кордеро // Биологическая терапия. — 2009. — №3. — С. 10–15.
16. Михалев К.А. Возможности комплексных биологических препаратов в оптимизации лечения сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца / К.А. Михалев // Биологическая терапия. — 2008. — №2. — С. 14–18.
17. Мищенко Т.С. Применение антигомотоксических препаратов в лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией / Т.С. Мищенко, Л.Ф. Шестопалова, В.Н. Мищенко // Биологическая терапия. — 2004. — №3-4. — С. 25–28.
18. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии: Рук. для практикующих врачей / [Ю.Б. Белоусов, М.В. Леонова, Д.Ю. Белоусов и др.]; под ред. Ю.Б. Белоусова, М.В. Леоновой. — М.: Бионика, 2002. — 368 с.
19. Румянцева Г.М. Применение Церебрум композитум в терапии психических и психосоматических расстройств / Г.М. Румянцева // Биологическая терапия. — 2004. — №3-4. — С. 10–18.
20. Серцево-судинні захворювання. Рекомендації з діагностики та лікування / [Воронков Л.Г., Корнацький В.М., Корпачов В.В. та ін.]; за ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая. — К.: МОПОН, 2011. — 408 с.
21. Сидорова Н.Н. Микроциркуляторное русло как точка приложения антигомотоксической терапии / Н.Н. Сидорова // Биологическая терапия. — 2008. — №1. — С. 20–24.
22. Сидорова Н.Н. Применение АГТП у больных с соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы / Н.Н. Сидорова // Биологическая терапия. — 2008. — №2. — С. 29–39.
23. Сіренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія та супутня патологія / Сіренко Ю.М. — Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2010. — 384 с.
24. Структурно-функциональная характеристика эритроцитов у больных прогрессирующей стенокардией на фоне различных схем медикаментозной терапии / А.В. Козин, В.Ю. Полумисков, А.В. Лутай [и др.] // Рос. кардиол. журн. — 2008. — №2. — С. 49–53.
25. Сурмыло Н.Н. Коррекция нарушений микроциркуляции как способ сдерживания развития дегенеративно-дистрофических процессов во внутренних органах / Н.Н. Сурмыло // Биологическая терапия. — 2008. — №3. — С. 9–13.
26. Торшин И.Ю. Сосудистые заболевания сердца, мозга и молекулярные гены. Ассоциативные исследования и патофизиология сосудистых заболеваний / И.Ю. Торшин, О.А. Громова // Трудный пациент. — 2008. — №2–3. — С. 15–19.
27. Фролькис В.В. Старение и увеличение продолжительности жизни / В.В. Фролькис. — Л.: Наука. — 1988. — 239 с.
28. Чурсина Т.Я. Перспективы клинического применения комплексных регуляторных энерготропных препаратов / Т.Я. Чурсина, В.Г. Клименко, Г.А. Кордеро // Биологическая терапия. — 2009. — №1. — С. 15–18.
29. Чурсина Т.Я. Эндотелиопротекторные возможности антигомотоксических препаратов в коррекции нарушений периферического кровообращения и микроциркуляции при заболеваниях сердечно-сосудистой системы / Т.Я. Чурсина // Биологическая терапия. — 2008. — №2. — С. 10–13.
30. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, G. Backer, A. Dominiczak [et al.] // Eur Heart J. — 2007. — Vol. 28. — P. 1462–1536.
31. Australian Institute of Health and Welfare (AIHW): Chronic diseases and associated risk factors in Australia, 2006 / Australian Institute of Health and Welfare (AIHW). — Canberra: ACT, 2006. — 82 p.
32. Beers M. Merck Manual of Geriatrics / M. Beers, R. Berkow. — Merck, 2000. — 1507 p. Полный список — в редакции.