

16. Li N. GlutamateN-methyl-D-aspartate receptor antagonists rapidly reverse behavioral and synaptic deficits caused by chronic stress exposure / N. Li, R.J. Liu, J.M. Dwyer, M. Banasr, B. Lee, Son H, Li XY, Aghajanian G, Duman RS. // Biol. Psychiatry. – 2011. – V. 69. – P. 754 – 760.
17. Мирошниченко А. А. Действие стресса на динамическое содержание кальция в головном мозге, печени и сыворотке крови крыс / А.А. Мирошниченко, В.П. Ляшенко, С.Н. Лукашев //Вісник ДНУ “Біологія. Екологія”. Вип. 10. –Т.1. – Дніпропетровськ, 2002. – С. 155 - 159.
18. McEwen Bruce S. Central effects of stress hormones in health and disease: understanding the protective and damaging effects of stress and stress mediators / McEwen Bruce S. //Eur. J. Pharmacol. – 2007. – V. 583, №2 -3. – P. 174 - 185.

УДК 616. 151 : 612. 67 – 055. 2

## ОСОБЛИВОСТІ ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ТА ДАНИХ КОАГУЛОГРАМИ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ЖІНОК РІЗНИХ ОНТОГЕНЕТИЧНИХ ГРУП

Копійка В. В., к. б. н., доцент

*Запорізький національний університет*

Серед гематологічних показників периферичної крові в жінок, які знаходилися в клімактеричному періоді, виявлено збільшення середнього об'єму еритроцитів та гематокриту, дані коагулограми не відрізнялись від показників осіб репродуктивного віку, однак була відмічена тенденція до підвищення рівня протромбінового індексу та вмісту фібриногену, скорочення активованого часткового тромбoplastинового часу. У групі жінок похилого віку виявлено збільшення середнього об'єму тромбоцитів та показника розподілу тромбоцитів за об'ємом. Виявлена у жінок клімактеричного періоду тенденція до підвищення рівня ШОЕ статистично підтвердилася при аналізі показника за віковим аспектом – його збільшення у жінок похилого віку як відображення активізації аутоімунних процесів у організмі.

*Ключові слова: жінки репродуктивного періоду, клімактеричний період, віковий аспект, гематологічні показники, коагулограма.*

ОСОБЕННОСТИ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ДАННЫХ КОАГУЛОГРАММЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЖЕНЩИН РАЗНОГО ОНТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ПЕРИОДА / Запорожский национальный университет, Украина.

Среди гематологических показателей периферической крови у женщин, которые находились в климактерическом периоде, обнаружено увеличение среднего объема эритроцитов и гематокрита, данные коагулограммы не отличались от показателей лиц репродуктивного возраста, однако была отмечена тенденция к повышению уровня протромбинового индекса и содержания фибриногена, сокращения активированного частичного тромбoplastинового времени. В группе женщин преклонного возраста обнаружено увеличение среднего объема тромбоцитов и показателя распределения тромбоцитов по объему. Обнаруженная у женщин климактерического периода тенденция к повышению уровня СОЭ статистически подтвердилась при анализе показателя за возрастным аспектом – его увеличение у женщин преклонных лет как отображение активизации аутоиммунных процессов в организме.

*Ключевые слова: женщины репродуктивного периода, климактерический период, возрастной аспект, гематологические показатели, коагулограмма.*

FEATURES HAEMATOLOGICAL PARAMETERS AND COAGULATION PERIPHERAL BLOOD WOMEN OF DIFFERENT ONTOGENETIC PERIODS / Zaporozhye National University, Ukraine.

Among the hematological parameters of peripheral blood of women who were in menopause, showed an increased mean corpuscular volume and hematocrit, coagulation data did not differ from that of people of

reproductive age, but there was a trend to an increase in prothrombin index and fibrinogen levels, reduce activated partial thromboplastin time. In old age group of women found to increase the average size of platelets and platelet distribution rate by volume. Detected in women menopause trend to increased erythrocyte sedimentation rate statistically confirmed in the analysis of indicators for age aspect – it increased in women advanced in years as displaying activation of autoimmune processes in the body.

*Key words: women of reproductive age, menopause, age aspect, hematology, coagulation.*

## ВСТУП

Частка жінок у сучасному суспільстві, за даними статистики, перевищує кількість чоловіків, особливо в зрілому віці [1, 2]. При цьому організм чоловіка не зазнає таких значних нейроімуноендокринних перебудов, як організм жінки [3]. Завдяки можливостям сучасної медицини слід також враховувати збільшення тривалості життя, подовження суспільної та виробничої активності населення.

Зміни гомеостатичних функцій організму при старінні відбуваються на різних рівнях їх функціонування. Тому саме комплексне вивчення лабораторних показників периферичної крові у віковому аспекті є актуальним, особливо в період найбільш значущих перебудов в організмі жінки – при переході від репродуктивного періоду до менопаузи.

Сучасні комп'ютеризовані цитологічні методи дослідження дають можливість отримати значно більший обсяг інформації при вивченні показників, які раніше не визначалися в повсякденній практиці або досліджувалися в обмежених обсягах через значну працемісткість та витрату часу [4]. Так, запропоновані ще в 1929 р. М. М. Wintrobe еритроцитарні індекси і на сьогодні не втратили свого діагностичного значення, тому що вони характеризують самі клітини, а не тільки їх кількість.

Метою наших досліджень було вивчення особливостей показників гемограми та коагулограми в жінок різних вікових груп.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 80 жінок віком від 20 до 59 років, які були розподілені на 2 групи: репродуктивного віку (від 18 до 44 років) та в клімактеричному періоді (від 45 до 60 років).

Під репродуктивним періодом розумівся відрізок часу життя жінки, який починався з 18 років і тривав до появи перших симптомів естрогенного дефіциту, тобто клімактеричного синдрому.

Згасання менструальної і дітородної функції відбувається поступово і займає, як правило, декілька років. Тобто, як це завжди буває в організмі, один період життя жінки не переходить в інший різко, раптово. Цей період називається перехідним, або клімактеричним періодом.

Клімактеричний період включав два етапи: перименопаузу та постменопаузу. Перименопаузою вважали період від перших симптомів клімактеричного синдрому (який включає в себе в тому числі 5 років до настання менопаузи) і до 2 років після останньої самостійної менструації. У жінок європейської популяції пік менопаузи (остаточне припинення менструацій, що виникло внаслідок втрати фолікулярної функції яєчників) припадає на 50 років [5]. Постменопаузою вважався відрізок часу від 2-х років після менопаузи і до 65-70 років.

Таким чином, першу групу обстежених склали 65 осіб віком від 20 до 44 років (середній вік у групі склав  $30,12 \pm 0,80$  років); до другої – увійшли 15 жінок від 45 до 59 років (середній вік у групі –  $49,93 \pm 1,13$  років).

Для більш детального аналізу лабораторні показники вказаних вище 80 жінок згідно з міжнародною віковою періодизацією розподілили на 3 групи: 21-35 років (перший період середнього віку), 36-55 років (другий період середнього віку), 56-75 років (похилий вік).

Жінки проходили профілактичне обстеження в жіночій консультації КУ «Пологовий будинок №5 м.Запоріжжя» у 2011-2012 роках. Учасники дослідження надали інформовану згоду для обробки їхніх лабораторних даних.

До протоколу обстеження входив аналіз гемограми та коагулограми периферичної крові обстежених.

Серед гематологічних показників аналізували 10 показників: вміст гемоглобіну, тромбоцитів та еритроцитів, рівень гематокриту та тромбокриту, середній об'єм еритроцита та середній об'єм тромбоцита, середній вміст гемоглобіну в еритроциті, показник розподілу еритроцитів та тромбоцитів за об'ємом; серед даних коагулограми – протромбіновий індекс, активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), рівень фібриногену.

Отримані експериментальні дані піддали статичній обробці за допомогою пакету статистичних програм Statistica 6.0. Перевірку розподілу показників вибірок проводили за критерієм Шапіро-Уїлка. Враховуючи, що більшість розподілів медико-біологічних показників, особливо показників у малих вибірках, не є параметричними, для статистичної обробки результатів були використані непараметричні методи варіаційної статистики [6]: критерій Манна — Уїтні (показник U) для порівняння двох незалежних вибірок, розрахунок коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (показник R). Статистична значущість відмінностей оцінювалася при вірогідності справедливості нульової гіпотези менше 0,05% ( $p < 0,05$ ). Дані в тексті й таблицях представлені у вигляді Me (25;75) (де Me — медіана, 25 і 75 – інтерквартильний розмах у вигляді 25-го і 75-го процентилей). Медіана – значення, яке розділяє вибірку спостережень навпіл (половина значень вибірки менше медіани, друга половина – більша від неї) та використовується для опису центральної тенденції розподілу показників вибірки. Інтерквартильний розмах – інтервал значень, який містить центральні 50% показників вибірки (тобто інтервал між 25-м та 75-м процентилями).

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Показники гематологічного дослідження та коагулограми периферичної крові обстежених жінок фізіологічних (репродуктивний та клімактеричний період) та вікових груп були в межах фізіологічної норми.

Однак серед досліджуваних лабораторних показників фізіологічних груп були виявлені певні відмінності.

Гематологічні показники та коагулограма периферичної крові обстежених жінок представлені в таблиці 1. За даними таблиці 1 у жінок клімактеричного періоду (45-69 років) відносно групи осіб репродуктивного віку виявлено статистично значиме збільшення середнього об'єму еритроцитів ( $U=109,50$ ;  $p=0,01$ ). Відмічене збільшення з віком середнього об'єму еритроцитів було підтверджене позитивною достовірною кореляцією між показником віку та розподілом еритроцитів за об'ємом ( $n=51$ ;  $r=0,31$ ;  $p=0,03$ ).

Подібні особливості геометричних показників еритроцитів відносно вікового аспекту були відмічені й іншими дослідниками. Так, при порівнянні цитоморфометричних параметрів еритроцитів у різних вікових групах обстежених було виявлено достовірне збільшення діаметра, площі поверхні клітини та об'єму еритроцита у зрілих осіб. Виявлені відмінності характерні як для чоловіків, так і для жінок старшої вікової групи [7]. Проте

для жінок ці зрушення були більш вираженими [8], що, на думку авторів, є наслідком більш суттєвих вікових зрушень іонного гомеостазу в жінок у порівнянні з чоловіками. Збільшення об'єму еритроцита свідчить про зміну його форми, яка може бути наслідком збільшення вмісту іонів кальцію в крові, який впливає на транспорт іонів калію та натрію і, тим самим, впливає на форму еритроцитів.

Таблиця 1 – Гематологічні показники та коагулограма периферичної крові жінок репродуктивного віку та в клімактеричному періоді

Показник	Репродуктивний період (1 група)		Клімактеричний період (2 група)	
	n	Me (25;75)	n	Me (25;75)
Гемоглобін (Hb), г/л	43	129,00 (118,00; 137,00)	13	132,00 (125,00; 137,00)
Гематокрит (HCT), %	40	36,90 (34,85; 38,65)	11	38,50 * (38,00; 40,50)
Середній об'єм еритроцита (MCV), фл	40	80,55 (79,20; 83,25)	11	83,60 * (81,30; 87,10)
Середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH), пг/кл	40	28,60 (26,70; 29,70)	11	28,90 (28,20; 29,80)
Показник розподілу еритроцитів за об'ємом (RDW), %	40	14,00 (13,50; 14,65)	11	14,60 (13,70; 14,90)
Тромбоцити (PLT), $\times 10^9$ /л	41	258,00 (219,00; 304,00)	11	270,00 (228,00; 330,00)
Тромбокрит (PCT), %	40	0,21 (0,19; 0,25)	11	0,24 (0,19; 0,26)
Середній об'єм тромбоцита (MPV), фл	40	8,20 (7,90; 8,50)	11	8,30 (8,00; 9,00)
Показник розподілу тромбоцитів за об'ємом (PDW), %	40	12,75 (11,35; 13,35)	11	13,30 (12,50; 14,80)
Еритроцити (RBC), $\times 10^{12}$ /л	42	4,52 (4,28; 4,76)	13	4,71 (4,22; 4,83)
ШОЕ, мм/год.	43	8,00 (4,00; 12,00)	13	10,00 (9,00; 10,00)
Протромбіновий індекс, %	12	97,50 (89,50-100,00)	4	97,50 (94,00-101,50)
АЧТЧ, сек.	12	28,50 (25,50-30,00)	4	26,00 (24,50-28,50)
Фібриноген, г/л	12	3,10 (2,99-3,55)	4	3,78 (3,22-3,99)

Примітка. \* – Значимі відмінності між 1-ю та 2-ю групами обстеження ( $p \leq 0,05$ ).

Також до причин збільшення середнього об'єму еритроцитів у осіб старшої вікової групи відносять посилення перекисного окислення в мембранах клітин [9]. Ліпопероксидація в мембранах еритроцитів супроводжується вираженими морфологічними трансформаціями клітин: везикуляцією, агрегацією, формуванням ехіно- та стоматоцитів, складними змінами структури плазматичної мембрани та гіперполяризацією [10].

Збігаються з наведеним твердженням й дані щодо показника розподілу еритроцитів за об'ємом, який характеризує варіабельність об'єму еритроцитів. Так, тенденція до збільшення показника RDW з 14,00% у 1-й групі до 14,60% – у 2-й означає збільшення гетерогенності популяції еритроцитів ( $p \geq 0,05$ ).

Крім відмінностей за середнім об'ємом еритроцита в жінок клімактеричного періоду також було виявлено статистично достовірне збільшення рівня гематокриту ( $U=119,00$ ;  $p=0,02$ ), який відображає співвідношення об'єму еритроцитів та плазми та залежить від кількості та об'єму еритроцитів.

Лабораторні показники тромбоцитограми в цілому між жінками клімактеричного та репродуктивного віку статистично не відрізнялись. Проте виявлена у обстежуваних клімактеричного періоду (табл. 1) тенденція ( $p \geq 0,05$ ) до збільшення відповідно до віку рівня тромбокриту (з 0,21% у 1-й групі до 0,24% – у 2-й) пов'язана з підвищенням вмісту тромбоцитів ( $258,00 \times 10^9/\text{л}$  та  $270,00 \times 10^9/\text{л}$  відповідно), середнього об'єму тромбоцита (8,20 фл у 1-й групі та 8,30 фл у 2-й групі відповідно), показника розподілу тромбоцитів за об'ємом (PDW у 1-й групі склав 12,75%, у другій – 13,30%) знайшла підтвердження при проведенні порівняльного аналізу даних за віковими групами жінок (табл. 2).

Так, було виявлене статистично значиме збільшення середнього об'єму тромбоцитів між обстеженими першого періоду середнього віку (21-35 років) та жінками похилого (56-75 років) віку (8,20 фл та 8,70 фл відповідно;  $U=14,50$ ;  $p=0,05$ ) та збільшення показника розподілу тромбоцитів за об'ємом:

1) між обстеженими другого періоду середнього віку (36-55 років) та жінками похилого (56-75 років) віку (12,65% та 14,50% відповідно;  $U=6,00$ ;  $p=0,04$ );

2) між жінками першого періоду середнього віку (21-35 років) та особами похилого (56-75 років) віку (12,80% та 14,50% відповідно;  $U=5,50$ ;  $p=0,01$ ).

Це свідчить про більшу гетерогенність популяції тромбоцитів у старшій віковій групі за рахунок тенденції до підвищення вмісту більш молодих тромбоцитів більшого розміру, які мають більшу функціональну активність, вміст у гранулах біологічно активних речовин, схильність до адгезії.

Відмічена в таблиці 1 тенденція до збільшення рівня ШОЕ з віком (8,00 мм/год. у жінок репродуктивного віку та 10,00 мм/год. – в осіб клімактеричного періоду) також знайшла статистичне підтвердження при аналізі показника за віковим аспектом (табл. 2). Так, виявлено статистично значиме підвищення рівня ШОЕ у найстаршій віковій групі (56-75 років) відносно молодих жінок 21-35 років (7,00 мм/год. у жінок 21-35 років та 21,00 мм/год. у жінок 56-75 років відповідно;  $U=13,50$ ;  $p=0,04$ ).

Дані коагулограми (табл. 1, 2) теж виявили характерну для старшого віку тенденцію до поступового зрушення в системі гемостазу: скорочення АЧГЧ, підвищення рівня фібриногену та протромбінового індексу.

Інші лабораторні показники в досліджуваних групах не відрізнялись та знаходились у межах фізіологічної норми. Відмінності між гематологічними показниками та даними коагулограми в жінок репродуктивного віку та в клімактеричному періоді не настільки значимі, як в осіб похилого віку, але вже на рівні автоматизованих скринінгових даних гемограми та коагулограми виявлені зрушення.

Таблиця 2 – Гематологічні показники та коагулограма периферичної крові жінок різних вікових груп

Показник	Середній вік				Похилий вік (56-75 років)	
	перший період (21-35 років)		другий період (36-55 років)			
	n	Me (25;75)	n	Me (25;75)	n	Me (25;75)
Гемоглобін (Hb), г/л	33	128,00 (119,00-135,00)	19	132,00 (118,00-142,00)	3	130,00 (128,00-135,00)
Гематокрит (HCT), %	31	37,20 (34,80-38,40)	16	38,05 (36,40-40,55)	3	39,40 (36,40-39,40)
Середній об'єм еритроцита (MCV), фл	31	80,80 (79,70-83,40)	16	81,70 (79,10-85,95)	3	83,60 (83,10-86,20)
Середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH), пг/кл	31	28,60 (26,80-30,00)	16	29,10 (26,70-29,70)	3	28,60 (27,00-30,80)
Показник розподілу еритроцитів за об'ємом (RDW), %	31	14,10 (13,40-14,70)	16	14,25 (13,65-14,95)	3	14,50 (14,10-14,80)
Тромбоцити (PLT), $\times 10^9$ /л	32	257,50 (219,50-302,00)	16	274,00 (229,50-335,50)	3	216,00 (211,00-297,00)
Тромбокрит (PCT), %	31	0,21 (0,19-0,25)	16	0,24 (0,19-0,27)	3	0,20 (0,18-0,26)
Середній об'єм тромбоцита (MPV), фл	31	8,20 (7,80-8,50)	16	8,30 (7,90-8,70)	3	8,70 (8,30-9,40)**
Показник розподілу тромбоцитів за об'ємом (PDW), %	31	12,80 (11,30-13,30)	16	12,65 (11,35-13,45)	3	14,50 (14,40-17,00)*, **
Еритроцити (RBC), $\times 10^{12}$ /л	33	4,52 (4,28-4,76)	18	4,52 (4,20-4,98)	3	4,71 (4,22-4,74)
ШОЕ, мм/год.	33	7,00 (4,00-11,00)	19	10,00 (8,00-12,00)	3	21,00 (9,00-25,00)**
Протромбіновий індекс, %	11	98,00 (84,00-100,00)	4	96,00 (94,00-98,50)	1	103,00 (103,00-103,00)
АЧТЧ, сек.	11	28,00 (25,00-30,00)	4	26,00 (24,50-30,00)	1	31,00 (31,00-31,00)
Фібриноген, г/л	11	3,10 (2,88-3,55)	4	3,54 (2,99-3,99)	1	3,57 (3,57-3,57)

Примітки: \* – Значимі відмінності між віковими групами 36-55 років та 56-75 років ( $p \leq 0,05$ ).

\*\* – Значимі відмінності між віковими групами 21-35 років та 56-75 років ( $p \leq 0,05$ ).

На етапі згасання репродуктивної функції жінки, у період найбільш значних імунонейроендокринних перебудов у її організмі, у період збільшення частоти активізації аутоімунних процесів необхідно приділи особливу увагу профілактичним заходам попередження зрушень на рівні всіх гомеостатичних систем, особливо імунної. У попередніх роботах отримані дані [11] щодо позитивного профілактичного впливу гірудотерапії на показники імунної системи у цей віковий період. Так, після сеансів гірудотерапії в жінок, які знаходились у клімактеричному періоді, поліпшилось загальне самопочуття, підвищилась активність фагоцитозу [12], відбувається нормалізація співвідношення хелперно-супресорних субпопуляцій Т-лімфоцитів [13].

Тому необхідно продовжити вивчення особливостей лабораторних показників периферичної крові у жінок даного вікового періоду та приділити особливу увагу даним імунного обстеження, особливо методам, у тому числі й новітнім, які оцінюють функціональний стан основних її клітин – лімфоцитів.

### ВИСНОВКИ

1. Серед гематологічних показників периферичної крові в жінок, які знаходились у клімактеричному періоді, виявлено збільшення середнього об'єму еритроцитів та гематокриту.
2. Дані коагулограми жінок клімактеричного періоду не відрізнялись від показників осіб репродуктивного віку, однак була відмічена тенденція до підвищення рівня протромбінового індексу та вмісту фібриногену, скорочення АЧГЧ, які є загальнофізіологічними і характерними для осіб старшого та похилого віку.
3. У групі жінок похилого віку (56-75 років) виявлено збільшення середнього об'єму тромбоцитів та показника розподілу тромбоцитів за об'ємом.
4. Виявлена тенденція до підвищення рівня ШОЕ у жінок клімактеричного періоду статистично підтвердилася при аналізі показника за віковим аспектом – його збільшення в жінок похилого віку як відображення активізації аутоімунних процесів у організмі.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Гайдай І. Демографічна ситуація в Україні – статика населення, аналіз його чисельності та складу / І. Гайдай // Главный врач. – 2011. – №6. – С. 76-83.
2. Пономаренко В. М. Аналіз медико-демографічних характеристик країн пострадянського простору і країн – членів Євросоюзу на основі мета-аналізу міжнародних баз даних / В. М. Пономаренко, О. М. Очердько, В. П. Клименюк // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2006. – №3. – С. 62-75.
3. Татарчук Т. Ф. Половые стероидные гормоны и иммунная система. Эндокринная гинекология / Татарчук Т. Ф., Чернышов В. П., Исламова А. О.; [под ред. Т. Ф. Татарчук]. – К.: Заповіт, 2002. – 368 с.
4. Федорова О. И. Особенности нарушения состояния периферической крови у больных пожилого возраста с внебольничной пневмонией: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.30 «Геронтология и гериатрия» / О. И. Федорова. – Самара, 2011. – 26 с.

5. Козюк Г. В. Климакс (менопауза) и заместительная гормональная терапия / Г. В. Козюк // Медицинские новости. – 2004. – №7. – С. 48-54.
6. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. / О. Ю. Реброва – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
7. Тукин В. Н. Геометрический профиль и агрегационная способность эритроцитов здоровых мужчин и женщин / В. Н. Тукин, М. З. Федорова // Успехи современного естествознания. – 2011. – №6. – С. 29-30.
8. Тукин В. Н. Возрастные изменения биохимических показателей крови и их взаимосвязь с жесткостью мембран гемоцитов у здоровых мужчин и женщин / В. Н. Тукин, М. З. Федорова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Естественные науки. – 2012. – Т. 18, №3. – С. 155-160.
9. Нгуен Тхи Чанг. Особенности развития окислительного стресса и генетические маркеры предрасположенности к ишемической болезни сердца у лиц пожилого и старческого возраста Ростовской области: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. биол. наук: спец. «Биохимия» / Нгуен Тхи Чанг. – Ростов-на-Дону, 2012. – 24 с.
10. Доманский А.В. Окислительные процессы, индуцируемые органической гидроперекисью в эритроцитах человека: хемилюминесцентные исследования Доманский А.В., Лапшина Е.А., Заводник И.Б. // Биохимия. – 2005. – Т. 70, №7. – С. 922–932.
11. Механизм иммуноотропного действия биологически активных веществ медицинской пивки / [Фролов А. К., Литвиненко Р. А., Копейка В. В., Федотов Е. Р.] // Імунологія та алергологія. Наука і практика. – Додаток №1. – 2012. – Тези доповідей XIII Української науково-практичної конференції з актуальних питань клінічної та лабораторної імунології, алергології і імунореабілітації, 26-27 квітня 2012 р., м. Київ. – С. 7-8.
12. К механизму иммуноотропного действия гирудотерапии / [Фролов А. К., Копейка В. В., Федотов Е. Р., Литвиненко Р. А.] // Імунологія та алергологія: Наука і практика. – 2010. – № 3-4. – С. 32-34/
13. Пат. на корисну модель 68768 Україна, МПК G01N 33/50 (2006.01), G01N 33/53 (2006.01), G01N 33/577 (2006.01), A61K 35/62 (2006.01). Спосіб регулювання активності лімфоцитів в організмі людини / Фролов О. К., Копійка В. В., Федотов Є.Р., Литвиненко Р. О., Процько Ю. С.; заявник та патентовласник Запорізький національний університет. – №68768; заявл. 26.09.2011; опубл. 10.04.2012, Бюл. №7, 2012 р.