



Рисунок 5 — Динамика выявления чувствительности к антибиотикам *K.pneumoniae*

Заключение

Активная антибиотикотерапия в течение последних пяти лет вызвала резкое снижение чувствительности основных возбудителей инфекционных заболеваний ЛОР-органов к традиционным препаратам для эмпирической терапии. Отмечен рост резистентности бактериальной флоры, выделенной из ЛОР-органов, к некоторым фторхинолонам, аминопенициллинам, макролидам с сохранением чувствительности к меропенему, тигециклину и цефалоспорином, особенно к цефоперазону, цефепиму и цефтриаксону. Необходимо проводить постоянный мониторинг чувствительности микроорганизмов к антибиотикам в каждом регионе с целью определения тенденции формирования резистентности возбудителей к антибиотикам.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Рациональная антибактериальная терапия — условие эффективности лечения острого среднего отита у детей раннего возраста / Е. И. Юлиш [и др.] // *Здоровье ребенка*. — 2013. — № 3. — С. 56–59.
2. Meropol, S. B. Risks and benefits associated with antibiotic use for acute respiratory infections: a cohort study / S. B. Meropol, A. R. Localio, J. P. Metlay // *Ann. Fam. Med.* — 2013. — № 11(2). — P. 165–172.
3. Дуда, А. К. Острый тонзиллофарингит в клинической практике семейного врача / А. К. Дуда, В. А. Бойко // *Семейная медицина*. — 2012. — № 3. — С. 69–75.

4. Косенко, И. М. Антимикробная терапия внебольничных респираторных и ЛОР-инфекций: новые возможности в преодолении резистентности / И. М. Косенко // *Фарматека*. — 2011. — № 18(231). — С. 15–20. — Режим доступа: <http://www.pharmateca.ru/ru/archive/article/8278>.

5. Свистушкин, В. М. Некоторые аспекты системного этиотропного лечения инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов / В. М. Свистушкин, Г. Н. Никифорова // *Медицинский совет*. — 2013. — № 2. — С. 18–22.

6. Шостакович-Корецкая, Л. Р. Проблема антимикробной резистентности в терапии острых респираторных заболеваний у детей / Л. Р. Шостакович-Корецкая // *Журнал «Здоровье ребенка»*. — 2011. — Т. 3, № 30. — Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/21925>.

7. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2012. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). — Stockholm: ECDC; 2013.

8. Canton, R. Emergence and spread of antibiotic resistance following exposure to antibiotics / R. Canton, M. I. Morosini // *FEMS Microbiol. Rev.* — 2011. — Vol. 35, № 5. — P. 977–991.

9. Wilcox, M. H. The tide of antimicrobial resistance and selection / M. H. Wilcox // *Int. J. Antimicrob. Agents*. — 2009. — № 34. — P. 6–10.

10. Наказ МОЗ України № 167 від 05.04.07. Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів». — Київ, 2007. — 52 с.

11. Коваленко, Н. І. Вивчення динаміки етіологічної структури інфекційних захворювань ЛОР-органів за п'ять років / Н. І. Коваленко, Т. М. Замазій, Г. П. Тараненко // *Зб. тез науково-виховних учасників міжнародної наук.-практ. конф. «Медицина наука та практика: актуальні питання взаємодії»*, 2–3 вересня 2016 р. — Київ, 2016. — С. 57–61.

Поступила 17.05.2017

УДК 616.12–005.4–053.9 ТЕРАПИЯ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ВКЛЮЧЕНИЕМ ОЗОНО-КИСЛОРОДНОЙ СМЕСИ

Л. С. Ковальчук, П. Н. Ковальчук

Гомельский государственный медицинский университет

В работе представлены результаты применения озono-кислородной смеси в комплексной терапии 68 пациентам пожилого возраста с ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией напряжения I–II функционального класса. Синтез озона осуществлялся на озонотерапевтической установке УОТА-60-01 «Медозон» (г. Москва). Терапия проводилась в виде внутривенного капельного введения озонированного физиологического раствора с концентрацией озона 2–4 мг/л, 3 раза в неделю, всего 7 процедур на фоне приема нитратов, или бета-блокаторов, или ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента.

Результаты исследования свидетельствуют о высокой клинической эффективности метода озонотерапии, которая является качественно новым подходом в восстановительном лечении пациентов пожилого возраста с ишемической болезнью сердца.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, озонотерапия, пульсоксиметрия, липидный спектр крови, артериальная гипертензия.

THE THERAPY OF ELDERLY PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE USING OZONE-OXYGEN MIXTURE

L. S. Kovalchuk, P. N. Kovalchuk

Gomel State Medical University

The paper presents the results of application of ozone-oxygen mixture in the comprehensive treatment of 68 elderly patients with ischemic heart disease with stable I–II functional class angina. Ozone synthesis was carried out on the ozone therapeutic installation UOTA-60-01 «Medozon», Moscow. The therapy was carried out in the form of intravenous infusion of ozonized physiological solution with ozone concentration of 2–4 mg/l, 3 times per week, in the amount of 7 procedures in patients receiving nitrates, or beta blockers, or inhibitors of angiotensin converting enzyme. The results of the study indicate a high clinical efficacy of the method of ozone therapy, which is a qualitatively new approach in restorative treatment of elderly patients with ischemic heart disease.

Key words: ischemic heart disease, ozone therapy, pulse oximetry, blood lipid spectrum, arterial hypertension.

Введение

Для современной клинической практики все более актуальными становятся особенности течения и диагностики ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов пожилого возраста. Кроме того, знание особенностей лечения и реабилитации пожилых приобретает принципиальное значение, так как они составляют большинство больных ИБС и более чем в 50 % случаев смерть лиц старше 65 лет наступает от осложнений ИБС [1, 2].

Особенностями пациентов с ИБС в пожилом возрасте являются наличие многососудистого атеросклероза коронарных артерий и часто встречающегося стеноза ствола левой коронарной артерии, сниженной сократительной функции левого желудочка, высокой частоты атипичной стенокардии и безболевого ишемии миокарда (вплоть до безболевого инфаркта миокарда). Нередко у них встречаются сопутствующие заболевания. Таким образом, эти пациенты имеют фоновое состояние — «стареющее сердце», характеризующееся определенными морфологическими и функциональными нарушениями, снижением резерва кровообращения [3, 4].

У пожилых пациентов с несколькими сопутствующими заболеваниями нередко встречается полипрагмазия. Множество одновременно рекомендованных лекарственных средств затрудняет подбор доз, увеличивает риск побочных эффектов из-за нежелательного лекарственного взаимодействия (атриовентрикулярная блокада, брадикардия, артериальная гипертензия, церебральная недостаточность из-за пониженного перфузионного давления в сосудах мозга, запоры и т. д.) [1, 5].

В последние годы в связи с осознанием определенной ограниченности возможностей и перспектив медикаментозной терапии ИБС у пациентов пожилого возраста в нашей республике и за рубежом возрос интерес к немедикаментозным методам лечения, в том числе и к методам

физиотерапии [6, 7]. Одним из наиболее перспективных является озонотерапия (ОЗТ) [8, 9].

Механизм действия озона связан с развитием свободнорадикальных процессов, образованием активных форм кислорода, действующего в качестве естественного физиологического активатора многих биологических функций. Как мощный окислитель озон способствует стимуляции метаболизма, оказывает антигипоксическое действие, улучшает реологические свойства крови, снижает общее периферическое сопротивление сосудов, нормализует липидный обмен, повышает неспецифическую резистентность организма [10, 11].

Принимая во внимание вышеизложенное, проблемы восстановительного лечения с включением немедикаментозного фактора, каким является ОЗТ, которая действует на многочисленные звенья патогенеза ИБС у пожилых пациентов, приобретают особую значимость.

Цель исследования

Изучить эффективность и особенность применения озono-кислородной смеси в восстановительном лечении пациентов пожилого возраста с ИБС.

Материал и методы

Исследование проводилось в санаторно-курортной организации РУП «Гомельское отделение Белорусской железной дороги».

Медицинский озон — это озono-кислородная смесь, получаемая из медицинского кислорода. В качестве озонатора использовалась автоматическая установка УОТА-60-01 «Медозон» (г. Москва). Поступающий в аппарат кислород, проходя между пластинами электродов, под действием электрического разряда обогащается озонном. Эта установка обеспечивает выбор широкого диапазона концентраций медицинского озона и располагает метрологической базой, дающей возможность контроля его концентраций как в газовой смеси, так и в водном растворе.

Нами использовался насыщенный озонем физиологический раствор в объеме 200 мл с

концентрацией от 2,0 до 4,0 мг/л, который вводился пациенту внутривенно капельно в течение 18–20 минут. Применялись два способа введения: внутривенное капельное введение озонированного физиологического раствора (ОФР) и ректальные инсуффляции озон-кислородной смеси в случае затрудненной пункции кубитальной вены.

Под нашим наблюдением находились 98 пациентов (50 мужчин и 48 женщин) в возрасте от 60 до 78 лет, со стабильной стенокардией I–II функционального класса. Контрольная группа (КГ) (30 пациентов) получала санаторное лечение на фоне традиционной медикаментозной терапии, остальным 68 пациентов, составившим основную группу (ОГ), в комплексное лечение включалась ОЗТ.

Протокол лечения включал стандартный опрос, физикальный осмотр, функциональное обследование. Проводилось лабораторное исследование сыворотки венозной крови, взятой утром натощак, после 12-часового голодания у 45 пациентов основной группы. Исходно, а также через 3 и 12 недель после ОЗТ определялись уровни общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), индекс атерогенности (ИА). ОХС и ТГ в сыворотке крови определяли ферментативным методом с помощью наборов реагентов производства «Ольвекс Диагностика» (Санкт-Петербург, Россия), фотометрическим — аппаратом CORMAY MULTI (Варшава, Польша).

Полученные результаты обрабатывались методом вариационной статистики с оценкой достоверности по критерию Стьюдента с помощью разработанного комплекса программ по введению базы данных и статистическому расчету показателей среднего арифметического. Различия между двумя средними величинами считали достоверными при $p < 0,05$.

Инструментальное исследование включало проведение электрокардиографии (ЭКГ), измерение артериального давления (АД), а для индикации числовых значений насыщения крови кислородом и частоты пульса использовали пульсоксиметр NONIN серии 8600 (США).

Распределение пациентов по группам с учетом возраста, пола, характеру течения заболевания достоверно не различалось ($p > 0,05$).

В анамнезе у 10 пациентов был инфаркт миокарда с формированием Q-зубца. У 83 (84,7 %) больных наблюдались признаки гиперлипидемии, а у 70 (71,4 %) — артериальная гипертензия (АГ). Среди различных видов нарушения ритма чаще всего определялись изменения

функции автоматизма (29,6 %), возбудимости (15,3 %), проводимости (21,4 %), у 10 пациентов ЭКГ-показатели были в пределах нормы.

Все пациенты с ИБС практически отмечали приступы стенокардии при превышении индивидуального порога физических нагрузок на фоне антиангинальной терапии. Почти все пациенты принимали стандартную медикаментозную терапию (продолжительные нитраты, бета-блокаторы или антагонисты кальция).

По мере необходимости АГ у них корректировалась антагонистами кальция пролонгированного действия или ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента. Проводилось комплексное курсовое лечение в течение трех недель.

У 52 пациентов проведена ОЗТ в виде внутривенного капельного введения ОФР 2–3 раза в неделю (всего 7 процедур) в комплексе санаторного лечения с включением показанных режимов движения, аэротерапии, щадящей бальнеотерапии, гидropатических процедур, диетотерапии.

Ректальная инсуффляция газообразной озон-кислородной смеси осуществлялась при помощи шприца Жане у 16 пациентов с трудновыполнимой пункцией вены локтевого сгиба. Газ в объеме 50–300 мл с концентрацией озона 5–10 мкг/мл через специальный пластиковый наконечник вводили в прямую кишку. Время введения озона составляло от 5 до 10 мин. Для выполнения данной процедуры предварительно проводили очищение кишечника с помощью очистительной клизмы. Данная процедура являлась альтернативой капельного введения ОФР.

Оценка состояния пациентов на протяжении восстановительного лечения проводилась по клиническим признакам (количеству приступов стенокардии и частоте приема антиангинальных препаратов, показателям АД и ЭКГ), а также по динамике показателей липидного спектра сыворотки крови и индикации показателей насыщения крови кислородом.

Результаты и обсуждение

По данным проведенных исследований установлено достоверное улучшение общего состояния у 95,6 % пациентов с ИБС, которое было наиболее выраженным у пациентов ОГ, получавших санаторное лечение с включением ОЗТ. Так, у 38 из 68 пациентов ОГ (55,9 %) ангинозные приступы в процессе курса восстановительного лечения полностью прекратились, а у 30 пациентов этой же группы (44,1 %) количество приступов стенокардии уменьшилось более чем на 50 %, что позволило снизить дозу принимаемых пациентами антиангинальных препаратов наполовину, а в ряде случаев полностью отказаться от них. В КГ удалось снизить дозу антиангинальных препаратов только у половины пациентов. При включении

в комплексное лечение пациентов пожилого возраста ОЗТ положительное влияние (уменьшение количества и продолжительности приступов стенокардии и частоты сублингвального приема нитроглицерина) наблюдали в более ранние сроки по сравнению с КГ. Кроме того, уменьшались клинические проявления сопутствующих заболеваний, снижалась резистентность к медикаментозной терапии. К концу лечения у всех пациентов ОГ отмечалось увеличение толерантности к физической нагрузке.

Так, у пациентов ОГ общее состояние улучшалось уже через 2–3 дня, а снижение АД отмечалось на 3–7 дней раньше, чем в КГ. В группе пациентов со стойкой АГ применение ОЗТ в комплексе с гипотензивными медикаментами позволило использовать их в меньших дозировках.

Выявлена положительная динамика не только субъективного состояния, но и данных ЭКГ-исследования. Так, тенденция к нормализации функции автоматизма, возбудимости, интервала ST и зубца T отмечалась достоверно у пациентов ОГ.

В результате санаторного лечения пациентов с включением ОЗТ исходно нарушенные показатели липидного спектра крови достоверно улучшались (таблица 1).

Как следует из данных, представленных в таблице 1, уровень ОХС уже через 3 недели достоверно снизился с $6,82 \pm 0,18$ до $5,72 \pm 0,2$ ммоль/л ($p < 0,01$), а через 12 недель — до $4,92 \pm 0,21$ ммоль/л ($p < 0,001$), концентрация ХС ЛПНП уменьшилась с $4,59 \pm 0,21$ до $3,62 \pm 0,2$ ммоль/л ($p < 0,01$) к концу лечения, а через 12 недель составила $2,91 \pm 0,3$ ($p < 0,001$). Выявлено также достоверное снижение через 12 недель после проведенного лечения уровня ХС ЛПОНП и ТГ ($p < 0,05$). Отмечено достоверное увеличение содержания ХС ЛПВП с $1,03 \pm 0,02$ до $1,29 \pm 0,03$ ммоль/л ($p < 0,05$) через 12 недель. В результате проведенного лечения также достоверно снизился показатель атерогенности сыворотки крови — ИА ($p < 0,05$), а через 12 недель он стал высоко достоверным ($p < 0,001$).

Таблица 1 — Динамика показателей липидного спектра сыворотки крови на фоне включения в лечение ОЗТ

Показатели	Исходные значения (n = 45)	К концу лечения (n = 45)	Через 12 недель (n = 45)
ОХС, ммоль/л	$6,82 \pm 0,18$	$5,72 \pm 0,2^{**}$	$4,92 \pm 0,21^{***}$
ТГ, ммоль/л	$2,63 \pm 0,15$	$2,12 \pm 0,18$	$1,56 \pm 0,2^{**}$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,03 \pm 0,02$	$1,14 \pm 0,03$	$1,29 \pm 0,03^*$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$4,59 \pm 0,21$	$3,62 \pm 0,2^{**}$	$2,91 \pm 0,3^{***}$
ХС ЛПОНП, ммоль/л	$1,20 \pm 0,06$	$0,96 \pm 0,05$	$0,72 \pm 0,05^*$
ИА	$5,62 \pm 0,23$	$4,02 \pm 0,22^*$	$2,81 \pm 0,19^{***}$

* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ по сравнению с исходными показателями.

Таким образом, при санаторном лечении с включением ОЗТ уже через 3 недели наблюдалось достоверное улучшение показателей липидтранспортной системы (ОХС, ХС ЛПНП, ИА), которые стали достоверно значительными к 12 неделям, что связано с запуском каскада биохимических реакций, вызванных ОЗТ и продолжающихся в течение

нескольких месяцев. В контрольной же группе пациентов на фоне традиционной терапии наблюдалась тенденция к ухудшению показателей липидного обмена: увеличение ОХС на фоне снижения ХС ЛПВП.

Результаты проведенной пульсоксиметрии здоровых лиц и 98 пациентов с ИБС представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Данные пульсоксиметрии здоровых лиц и пациентов с ИБС до и после лечения

Показатели	Здоровые лица M ± m, %	Группы пациентов	Статистические показатели, M ± m, %			
			до лечения	p	после лечения	p ₁
Оксигемоглобин	$97,95 \pm 0,20$	КГ, n = 30	$95,63 \pm 0,26$	$< 0,001$	$95,96 \pm 0,26$	$> 0,05$
ЧСС	$75,05 \pm 0,69$		$81,33 \pm 1,78$	$< 0,01$	$78,0 \pm 1,02$	$> 0,05$
Оксигемоглобин	$97,95 \pm 0,20$	ОГ, n = 68	$94,75 \pm 0,24$	$< 0,001$	$98,55 \pm 0,13$	$< 0,001$
ЧСС	$75,05 \pm 0,69$		$84,49 \pm 1,19$	$< 0,001$	$71,93 \pm 0,63$	$< 0,001$

Примечание. Статистическая значимость различий степени выраженности показателей пульсоксиметрии у здоровых и больных до лечения (p); у больных до и после лечения (p₁)

Данные таблицы 2 свидетельствуют о статистически значимом различии степени выраженности содержания оксигемоглобина и частоты сердечных сокращений (ЧСС) у здоровых лиц по сравнению с группами пациентов с ИБС.

Все показатели пульсоксиметрии в процессе восстановительного лечения пациентов ОГ с ИБС нормализовались и различия по сравнению с КГ были статистически высокозначимы ($p < 0,001$).

Можно полагать, что, устраняя гипоксию, улучшая энергетическую обеспеченность сердечной мышцы, метод ОЗТ способствует повышению антиоксидантного потенциала клеток.

Курс ОЗТ в ОГ также способствовал статистически значимому снижению АД, причем как систолического ($157,2 \pm 2,85 - 136,9 \pm 1,48$ мм рт. ст.; $p < 0,001$), так и диастолического ($95,6 \pm 1,48 - 82,7 \pm 0,78$ мм рт. ст.; $p < 0,01$). В процессе лечения пациентов КГ был достигнут целевой уровень АД в 70,0 % случаев.

Озонотерапевтические процедуры переносились хорошо, побочные явления отмечались лишь у двух больных в виде локальных флебитов при внутривенном капельном введении ОФР, которым в дальнейшем озонированная смесь вводилась ректально.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о достоверном улучшении общего состояния у 96 % больных ИБС, но с наибольшей степенью выраженности у пациентов, в комплексном лечении которых использовалась ОЗТ.

Заключение

Комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование подтвердило концепцию о том, что применение озono-кислородной смеси при стенокардии статистически значимо повышает эффективность общепринятой терапии за счет активизации механизмов кислородообеспечения, повышения функциональных резервов сердечно-сосудистой системы и стимуляции адаптивных систем.

Лечение озono-кислородной смесью обеспечивает стабильный и равномерный антигипертензивный эффект, статистически значимо снижая у пациентов пожилого возраста ОГ среднесуточный уровень систолического ($p < 0,001$), диастолического ($p < 0,01$) АД и урежая ЧСС по сравнению с аналогичными показателями КГ. Отмечено улучшение ЭКГ у пациентов, в лечении которых применялась ОЗТ ($p < 0,05$), а также кислородтранспортной функции крови. Все показатели пульсоксиметрии у пациентов этих групп нормализовались и статистически значимо отличались от величин до лечения ($p < 0,001$), чего не отмечалось в КГ.

Применение озono-кислородной смеси способствовало статистически значимому восстановлению исходно нарушенных показателей липидного обмена сыворотки крови, что связано с запуском каскада биохимических реакций, влияющих на липидный спектр сыворотки крови.

Выводы

1. ОЗТ является высокоэффективным, экономически выгодным и перспективным методом лечения ИБС у пациентов пожилого возраста.

2. Методика парентерального введения озono-кислородной смеси расширяет возможности лечения пациентов с ИБС со стабильной стенокардией (ФК I и II), в том числе с высоким риском осложнений и при наличии сопутствующих заболеваний.

3. Метод ОЗТ не следует противопоставлять существующим традиционным методам терапии, а наоборот, в большинстве случаев целесообразно сочетание ее с другими физическими факторами или лекарственными средствами, что будет способствовать уменьшению дозировки последних и снижению их побочных эффектов.

4. Значимость положительного эффекта ОЗТ у пожилых пациентов возрастает в связи с высоким риском фатальных событий во время эпизодов ишемии или инфаркта миокарда.

5. Полученные результаты проведенной терапии доказывают важность широкого применения ОЗТ в стационарах, на амбулаторно-поликлиническом и санаторном этапах восстановительного лечения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Пристром, М. С. Терапия и реабилитация сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых людей / М. С. Пристром. — Минск: Белорусская наука, 2007. — 415 с.
2. Franklin, B. A. Coronary revascularization and medical management of coronary artery disease: changing paradigms and perceptions / B. A. Franklin // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehab. — 2006. — Vol. 5. — P. 669–673.
3. Анисимов, В. Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения / В. Н. Анисимов. — СПб.: Наука, 2008. — Т. 1. — 481 с.
4. Змызгова, А. В. Клинические аспекты озонотерапии / А. В. Змызгова, В. А. Максимов. — М., 2003. — 287 с.
5. Evaluation of a cardiac prevention and rehabilitation program for all patients at first presentation with coronary artery disease / K. F. Fox [et al.] // J. Cardiovasc. Risk. — 2002. — Vol. 9, № 6. — P. 355–359.
6. Гуревич, Г. Л. Озон в медицинской практике / Г. Л. Гуревич, Н. В. Егорова, В. В. Солодовникова // Мед. панорама. — 2003. — № 3 (28). — С. 15–17.
7. Mattassi, R. Ozonoterapia. Organizzazione Editoriale Medico Scientifica / R. Mattassi. — Milano, 1985. — P. 1–179.
8. Масленников, О. В. Руководство по озонотерапии / О. В. Масленников, К. Н. Конторщикова. — Н. Новгород: Вектор Т и С, 2005. — 272 с.
9. Ковальчук, Л. С. Биологические и биохимические основы озонотерапии / Л. С. Ковальчук // Проблемы здоровья и экологии. — 2007. — № 2 (12). — С. 93–101.
10. Ковальчук, П. Н. Гиполипидемический эффект озонотерапии у больных с ишемической болезнью сердца в отдаленном периоде» / П. Н. Ковальчук, Л. С. Ковальчук // Вопросы неотложной кардиологии: «от науки к практике»: материалы VII Всероссийского форума, Москва, 26–27 ноября 2014. — М.: Пфайзер, 2014. — С. 37–38.
11. Алехина, С. П. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты / С. П. Алехина, Т. Г. Щербатюк. — Н. Новгород: Литера, 2003. — 240 с.