

УДК 616.33-08

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Полозова Э.И., Трохина И.Е.

ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», Саранск, e-mail: ellanac78@mail.ru

В работе представлены литературные данные, характеризующие современные возможности повышения эффективности лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. В ходе клинических исследований было доказано, что у большинства пациентов при полной эрадикации *H. pylori* значительно сократились эпизоды рецидивов язвы, как дуоденальной, так и желудочной, а также уменьшилось количество осложнений. При проведении экспериментальных испытаний и в реальной клинической практике основной проблемой заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта, ассоциированных с *H. pylori*, выступает постепенное снижение эффективности традиционной эрадикационной терапии в последние годы. В настоящее время заслуживают пристального внимания физиотерапевтические методы лечения, в том числе озонотерапия и лазеротерапия. Они достаточно эффективно воздействуют на различные звенья патологического процесса и повышают адаптационные возможности организма. Дополнительными плюсами такого лечения можно считать практически полное отсутствие побочных реакций и относительно невысокую стоимость, что немаловажно с экономической точки зрения, а также сочетаемость с фармакотерапией. Кроме того, в последнее время активно ведутся исследования о возможности использования антиоксидантов в комплексном лечении различных заболеваний, в том числе и язвенной болезни. Такие методы лечения вместе с традиционной терапией существенно повышают эффективность лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Ключевые слова: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, лечение, антиоксидантная терапия, лазеротерапия, озонотерапия

WAYS OF INCREASE OF EFFICIENCY OF TREATMENT OF GASTRIC ULCER AND DUODENAL ULCER

Polozova E.I., Trokhina I.E.

Mordvinian State University, Saransk, e-mail: ellanac78@mail.ru

The paper presents the literature data characterizing the modern possibilities of increasing the effectiveness of treatment of peptic ulcer of the stomach and duodenum. In clinical trials, it was shown that in most patients with complete eradication of *H. pylori*, episodes of ulcer recurrences, both duodenal and gastric, were significantly reduced, and the number of complications decreased. In carrying out experimental tests and in real clinical practice, the main problem of diseases of the upper gastrointestinal tract associated with *H. pylori* is the gradual decrease in the effectiveness of traditional eradication therapy in recent years. At present, physiotherapeutic methods of treatment deserve close attention, including ozone therapy and laser therapy. They effectively affect the various links of the pathological process and increase the adaptive capacity of the body. Additional advantages of such treatment can be considered almost complete absence of adverse reactions and relatively low cost, which is important from an economic point of view, as well as compatibility with pharmacotherapy. In addition, recently research has been actively conducted on the possibility of using antioxidants in the complex treatment of various diseases, including peptic ulcer. Such methods of treatment together with traditional therapy significantly increase the effectiveness of treatment of peptic ulcer of the stomach and duodenum.

Keywords: stomach and duodenal ulcer, treatment, antioxidant therapy, laser therapy, ozone therapy

Язвенная болезнь (ЯБ) – хроническое циклически протекающее рецидивирующее полиэтиологическое заболевание, развивающееся в результате взаимодействия эндогенных и экзогенных факторов. Среди них выделяют нейropsychические факторы, алиментарные, вредные привычки (курение, злоупотребление алкоголем), хеликобактериозную инфекцию, факторы окружающей среды и наследственную предрасположенность. В совокупности это приводит к тому, что нарушается баланс между факторами «агрессии» и факторами «защиты» слизистой оболочки желудка (СОЖ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК) [1–4].

ЯБ ДПК встречается в 4 раза чаще, нежели ЯБ желудка. У лиц молодого возраста

преимущественно мужского пола наиболее широко встречается ЯБ ДПК. У женщин заболеваемость чаще дебютирует после наступления менопаузы [2].

Данное заболевание принято считать наиболее часто встречающимся поражением органов пищеварения. Согласно данным современных исследований этим заболеванием страдают до 10% жителей стран США, Европы и России [1–5].

Открытие *H. pylori* и его роли в патогенезе хронического гастрита, ЯБ и рака желудка способствовало тому, что ЯБ стали рассматривать как «*H. pylori* – ассоциируемое заболевание». Патогенез формирования ЯБ ДПК изучен довольно хорошо. Он реализуется с помощью целого ряда прямых и опос-

редованных механизмов. Это такие общеизвестные факторы, как инфекция *H. pylori*, кислотно-пептическая агрессия, целый ряд предрасполагающих и триггерных факторов (алкоголизм, курение, группа крови 0 (I), наследственность и др.). Они приводят к нарушению равновесия между «агрессивными» и «защитными» факторами гастродуоденальной зоны («весы Шея») [3–5].

Защитными факторами являются слизистый барьер и способность слизистой оболочки к быстрой регенерации. К агрессивным факторам, вызывающим повреждение СОЖ и ДПК, относят повышенную секрецию соляной кислоты и пепсина, гиперпродукцию гастрина, усиление импульсации блуждающего нерва, гастродуоденальную дисмоторику, высокую чувствительность секреторных стенок желудка к гуморальной и нервной стимуляции, хеликобактерную инвазию заболевания [4].

В ходе патологоанатомических исследований рубцовые изменения и язвы стенки желудка и ДПК, свидетельствующие о наличии ЯБ, обнаруживают в 8–10 и даже в 20% от общего числа вскрытий. Похожие результаты были получены при проведении массовых профилактических осмотров. Так, в Российской Федерации смертность от заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в 1980-е гг. была на низком уровне в сравнении со странами ЕС и начала расти только с 1991 года, как среди мужчин, так и женщин [4, 5].

Безусловно ведущую роль в развитии ЯБ играет проблема хеликобактериоза. В связи с активно проведенной антибактериальной терапией распространенность инфекции в большинстве экономически развитых странах мира имеет тенденцию к снижению и составляет 4–25%, с невысоким уровнем социально-экономического развития – 60–90% [6, 7].

Спектр неблагоприятного воздействия *H. pylori* на слизистую оболочку желудка и ДПК довольно разнообразен. Эти бактерии вырабатывают целый ряд ферментов (уреаза, протеазы, фосфолипазы), повреждающих защитный барьер слизистой оболочки, а также различные цитотоксины. Они также способствуют высвобождению в СОЖ фактора некроза опухолей, лизосомальных энзимов, интерлейкинов, что вызывает развитие воспалительных реакций в СОЖ [8].

В этой связи актуальным остается поиск новых эрадикационных схем лечения ЯБ, обладающих высокой эффективностью и являющихся одновременно безопасными и оптимальными с позиции фармакоэкономики [5, 9].

Многообразие различных факторов патогенеза ЯБ обусловило появление большого количества лекарственных средств, которые как предполагалось первоначально должны избирательно действовать, на разные патогенетические механизмы заболевания [10]. При этом слабым звеном консервативного лечения данного заболевания являются высокие показатели рецидивирования язв после завершения курсового приема антисекреторных препаратов, что составляет в среднем 70% в течение первого года после рубцевания язвы. На сегодняшний день в качестве противорецидивного лечения ЯБ было признано проведение эрадикационной антихеликобактерной терапии (АХБТ) [7, 8, 11].

Как уже известно, если эрадикация инфекции *H. pylori* составляет более 80%, то ее принято считать эффективной. Как правило, такого положительного и действенного результата практикующим врачам удается достичь даже порой не после второго курса АХБТ. По-прежнему присутствует много проблем, которые приводят к снижению эффективности АХБТ [12]. Отмечено, что увеличение резистентности *H. pylori* к антибактериальным препаратам приводит к довольно быстрому уменьшению эффективности эрадикации – с 80–90% до 30–60% [9].

В связи с достаточно быстрой нарастающей устойчивостью *H. pylori* к кларитромицину и другим антибактериальным средствам, а также с присутствием риска развития резистентности к новым антибиотикам, которые используются в лечении хеликобактериальной инфекции, очень актуальны поиск и разработка более новых схем терапии [11–13].

Современная концепция патогенеза ЯБ складывается из состояния местного, системного иммунитета, резистентности организма, репаративных способностей организма [2]. В современных исследованиях все большее значение придают свободно-радикальным процессам в патогенезе ЯБ. Одними из показателей, определяющих уровень резистентности СОЖ, является перекисное окисление липидов (ПОЛ) и антиоксидантная система (АОС) [14]. Интерес клиницистов к исследованию состояния ПОЛ и АОС при ЯБ далеко не случаен, так как конечным механизмом многочисленных составляющих патогенетической цепи данного заболевания является антиоксидантная недостаточность. Она опосредуется через деструкцию клеточных мембран СО желудка и гастродуоденальной зоны с развитием ульцерации [15]. Разнонаправленные изменения данной ферментной

АОС (т.е. нарушение баланса в ее работе) в околоязвенной и краевой зоне СО вполне может стать одним из факторов патогенеза, который приводит к активному развитию язвенного процесса.

В работе [16] было проведено исследование нарушений липидного обмена при ЯБ. В ходе этого исследования выяснено, что при поражении СОЖ и ДПК наблюдается дестабилизация мембран эритроцитов, возникающая вследствие нарушения двух процессов: ПОЛ и действия мембранных фосфолипаз. У лиц с язвенным поражением ДПК было отмечено увеличение уровня эфиров холестерина, лизофосфатидилхолина, фосфатидилсерина, свободных жирных кислот и снижение содержания суммарных фосфолипидов и фосфатидилинозита. Эти данные свидетельствуют о нестабильности состояния фосфолипидной матрицы биомембран эритроцитов. Активация процессов ПОЛ также характеризуется увеличением уровня диеновых конъюгатов и малонового диальдегида. При этом регистрировался значительный рост фосфолипазной активности [17].

Несмотря на большое количество препаратов, которые используются в лечении ЯБ ДПК, постоянно идет поиск новых более эффективных методов консервативного лечения. К ним относится применение в комплексном лечении антиоксидантной терапии, а также физиотерапевтических методов, в частности озонотерапии и лазеротерапии (ЛТ).

Учитывая вышеизложенные факты, в лечении ЯБ особого внимания заслуживают препараты метаболического действия с антигипоксантами, мембраностабилизирующим и антиоксидантным эффектом. Они обладают способностью ограничивать нарушения обмена веществ, в первую очередь липидов [18]. В течение последних лет отечественные и зарубежные ученые активно изучают общебиологические и терапевтические эффекты данных препаратов, как при терапевтической, так и хирургической патологии [19]. Антиоксиданты стали все шире использоваться при лечении различных заболеваний. Активно исследуется их общебиологическая и терапевтическая роль как отечественными, так и зарубежными учеными [20]. Антиоксиданты обеспечивают функциональную лабильность мембран субклеточных структур и клеток [21].

На данный момент имеется достаточное количество исследований, посвященных применению антиоксидантов в качестве патогенетического лечения при ЯБ желудка и ДПК. Так в экспериментальной работе [22] проведено сравнительное исследова-

ние противоязвенной активности эрисода, эмоксипина, ретинола и рутина при использовании разнообразных моделей язвообразования в желудке. Было выявлено, что противоульцерогенное действие используемых антиоксидантов обусловлено их способностью существенно ограничивать свободно-радикальные процессы деструкции и нормализовывать антиоксидантный статус в ткани желудка.

Кроме этого, доказано экспериментально, что несмотря на различия в силе противоязвенного эффекта, все изучаемые антиоксиданты достоверно повышают эффективность лечения ЯБ в сочетании их с классическими противоязвенными средствами. Данные, полученные в ходе исследования, стали экспериментальным доказательством целесообразности определения методов рационального выбора антиоксидантных препаратов при язвообразовании [18–21].

Лекарственные препараты с мембрано-протекторным действием по механизму действия в организме разделяются на 2 группы соединений – неферментативной и ферментативной природы. К ферментативным средствам антиоксидантов относятся супероксиддисмутаза и каталаза – это антиоксидантные ферменты с внутриклеточным механизмом действия. Они осуществляют обезвреживание активных форм кислорода (АФК); глутатионпероксидаза и глутатионредуктаза – это средства, разрушающие активные гидроперекиси липидов [23]. К неферментативным антиоксидантам относят: убихиноны, токоферолы, каротиноиды и витамин К – липидорастворимые антиоксиданты; тиосульфиды и аскорбаты – принадлежат к водорастворимым окислительно-восстановительным антиоксидантам [24]. Защитное действие ферментативных и неферментативных компонентов АОС тесно связано между собой.

Активно изучается в последние годы возможность применения синтетических антиоксидантов. В частности, в клинике все шире начинают применяться препараты мексидол, эмоксипин, проксипин, этоксидол, которые являются производными 3-оксипиридина [18–21, 25].

Достаточно выраженным эффектом в коррекции расстройств гомеостаза при различных воспалительных заболеваниях обладают и немедикаментозные способы лечения, в частности квантовые. В медицине непрерывно идет поиск более новых методов терапии. Одним из немедикаментозных современных методов является низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) [26]. Существует большое чис-

ло разных модификаций лазерного излучения: гелий-кадмиевое, на парах меди, гелий-неоновое, аргоновое, криптоновое и др. Такое разнообразие режимов воздействия позволяет использовать ЛТ во все фазы рецидива ЯБ. В лечении последнего нашли практическое применение 4 метода лазерного воздействия: внутрисосудистый, чрескожный, трансэндоскопический и лазеропунктура [27].

Эффективность чрескожной ЛТ базируется на возникновении кожно-висцерального рефлекса под воздействием лазера на рецепторы кожи. Лазерное облучение уничтожает очаги локальной ишемии и в пораженных тканях улучшается потребление кислорода [26]. Показаниями к чрескожной ЛТ являются впервые обнаруженная ЯБ желудка и ДПК, выраженный и стойкий болевой синдром, локализация язвы в пилорической области, длительно незаживающие язвы [27]. Назначение ЛТ на фоне стандартной противоязвенной терапии оправдывает себя также у больных с длительно нерубцующимися и часто рецидивирующими язвами желудка и ДПК. При этом хорошо удается сократить частоту рецидивов в течение 1 года с 91,4 до 30,3% [28].

ЛТ можно применять с первых дней обострения заболевания и в любую стадию ЯБ. Это обусловлено выраженным обезболивающим эффектом, превышающим таковой большинства других физических факторов. Кроме того, ЛТ является методом выбора у больных старшей возрастной группы, особенно при сочетании ЯБ с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом, когда актуальными являются проблемы стойкой медикаментозной полипрагмазии [26].

Еще одним немедикаментозным методом лечения является озонотерапия (ОТ). Лечение с помощью данного физиотерапевтического метода представляет собой определенное новое решение современных проблем медицины. Терапевтическое действие озона при лечении ЯБ проявляется при помощи активной стимуляции иммунной системы, улучшения микроциркуляции и антиоксидантной защиты [29]. Отмечено бактерицидное действие озона, которое распространяется на все виды Гр+ и Гр- флоры. Выявлено также повышение чувствительности бактерий к действию антибиотиков и системы комплемента на фоне ОТ. Разностороннее действие ОТ при ЯБ ДПК выражается, прежде всего, в противовоспалительном и антихеликобактерном эффекте. При ОТ также улучшается кровообращение, которое достигается за счет значительного спазмолитического эффекта и улучшения реологии крови. Происходит нормализация

тканевого дыхания благодаря лучшей отдаче кислорода эритроцитами [30].

Положительные сдвиги клинических и эндоскопических показателей (улучшение функционального состояния СОЖ и ДПК) находятся в тесной взаимосвязи с установившейся благоприятной динамикой факторов микроциркуляции. Это является одним из ключевых моментов в достижении стойкого терапевтического эффекта. В процессе и после завершения ОТ наблюдается ускорение процессов рубцевания язвы, увеличивается высота поверхностного эпителия, уменьшается воспалительная инфильтрация стромы СОЖ и ДПК плазматическими клетками и лейкоцитами. В результате воздействия озона происходит уменьшение внутрисосудистого сопротивления, нормализуется соотношение активных и пассивных компонентов микроциркуляции [29].

Озонотерапия при ЯБ используется и как средство, которое оказывает антиоксидантное действие, так как при данном заболевании и гастродуодените наблюдается усиление процессов ПОЛ. Целый ряд исследователей подтвердили положительный эффект озона, который проявляется в значительном снижении большинства показателей ПОЛ при одномоментной активизации АОС. Так же происходит снижение величины интегрального коэффициента, отражающего соотношение показателей про- и антиоксидантной систем. В динамике клинической симптоматики ЯБ при воздействии озона отмечены уменьшение болевого синдрома, исчезновение изжоги, нормализация стула. После 3–4 сеансов у больных улучшалось настроение, сон, пациенты становились менее раздражительными [30].

Таким образом, применение озона в лечении и реабилитации больных с ЯБ и сопутствующей патологией является высокоэффективным и достаточно простым методом. Он отличается хорошей переносимостью, сочетаемостью с другими методами лечения [31]. При применении ОТ практически отсутствуют осложнения и побочные действия. Положительный эффект воздействия озона на организм больных с ЯБ дает возможность для дальнейшего изучения влияния других методов озонотерапии на течение ЯБ [32].

Анализ современных исследований показывает, что возможности фармакотерапии ЯБ в настоящее время значительно расширились. После внедрения в клиническую практику ингибиторов протонной помпы последних поколений, как правило, уже не возникает трудностей с достижением рубцевания язв. Проведение эрадикационной

терапии инфекции *H. pylori* позволяет существенно снизить частоту рецидивов ЯБ. При этом использование дополнительных способов медикаментозного и немедикаментозного воздействия, таких как антиоксидантная терапия, лазеро- и озонотерапия, способствует значимому повышению эффективности лечения данного заболевания.

Список литературы

1. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. Гастроэнтерология. Национальное руководство. ГЭОТАР – Медиа. 2015. 480 с.
2. Фирсова Л.Д., Машарова А.А., Бордин Д.С., Янова О.Б. Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки. М.: Планида, 2011. 52 с.
3. Габасова Л.В., Волевач Л.В., Палтусов А.И. и др. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки у лиц молодого возраста: монография. БГМУ Минздрава России. Тамбов: ООО «Консалтинговая компания Юком», 2017. 48 с.
4. Циммерман Я.С. Язвенная болезнь: актуальные проблемы этиологии, патогенеза, дифференцированного лечения // Нерешенные и спорные проблемы современной гастроэнтерологии. М.: МЕД пресс-информ, 2013. С. 85–107.
5. Ширинская Н.В. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в Российской Федерации. Заболеваемость и смертность // Дальневосточный медицинский журнал. Общественное здоровье и здравоохранение. 2016. С. 105–109.
6. Стяжкина С.Н., Бекмачева Е.С., Грузда А.М. Структура заболеваемости язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Международный студенческий вестник. 2015. № 2–1. URL: <http://eduherald.ru/ru/article/view?id=12163> (дата обращения: 22.10.2018).
7. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/ Florence Consensus Report. *Gut*. 2017. Vol. 66. No 1. P. 6–30.
8. Lau J.Y., Sung J., Hill C. et al. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality. *Digestion*. 2011. Vol. 84. P. 102–113.
9. Щербаков П.Л., Кашников В.С., Корниенко Е.А. Лечение заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori* // Лечащий врач. 2010. № 7. С. 6–11.
10. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Баранская Е.К. Клинические рекомендации по диагностике и лечению язвенной болезни // Министерство здравоохранения Российской Федерации. Российская Гастроэнтерологическая Ассоциация. 2013. С. 25–26.
11. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шептулин А.А. Рекомендации Российской Гастроэнтерологической Ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2012. № 1. С. 87–89.
12. Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Иванов С.В., Менкер И.О. Эволюция в эрадикационной терапии НР-ассоциированных заболеваний. Выход за рамки стандартов? // РМЖ. 2016. № 17. С. 1144–1152.
13. Malfertheiner P. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht IV. *Florence Consensus Report. Gut*. 2012. Vol. 61. P. 646–664.
14. Яковлев А.Ю., Улитин Д.Н. Реамберин: результаты клинических исследований в хирургии и интенсивной терапии за последние пять лет // Медицинский алфавит. 2012. Т. 3. № 18. С. 54–58.
15. Ma Q., Zhang M., Wang Z. et al. The beneficial effect of resveratrol on severe acute pancreatitis. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2011. Jan. Vol. 1215. P. 96–102.
16. Власов А.П., Крылов В.Г., Тарасова Т.В., Трофимов В.А., Захаркин А.Г., Григорьева Т.И. Липидомодифицирующий компонент в патогенетической терапии. М.: Наука, 2008. 374 с.
17. Есауленко Е.Е., Бачко С.С., Ладутько А.А., Быков М.И. Сравнительная биохимическая характеристика липидного спектра мембран эритроцитов при различных видах токсического поражения печени // Фундаментальные исследования. 2011. № 7. С. 54–56.
18. Рагулина В.А. Зависимость между антиоксидантным действием производных 3-гидроксипиридина и их влиянием на вазодилатирующую функцию эндотелия в условиях эндотелиальной дисфункции // Научные ведомости белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Формация. 2012. Т. 17. № 4. С. 212–215.
19. Abdali D., Samson S.E., Grover A.K. How Effective Are Antioxidant Supplements in Obesity and Diabetes? *Med. Princ. Pract.* 2015. № 24. P. 201–215.
20. Khanna S., Mitra S., Lakhera P.C. et al. N-acetylcysteine effectively mitigates cadmium-induced oxidative damage and cell death in Leydig cells in vitro. *Drug Chem. Toxicol.* 2015. Apr 17. P. 1–7.
21. Li B., Pratt D.A. Methods for determining the efficacy of radical-trapping antioxidants. *Free Radic. Biol. Med.* 2015. May. Vol. 82. Iss. 187–202.
22. Карташевская М.И. Экспериментальное обоснование выбора антиоксидантных препаратов для лечения язвенной болезни желудка: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Старая Купавна, 2007. 23 с.
23. Margaritelis N.V., Veskoukis A.S., Paschalis V. et al. Blood reflects tissue oxidative stress: a systematic review. *Biomarkers*. 2015. Jan 13. P. 1–12.
24. Indo H.P., Yen H.C., Nakanishi I. et al. A mitochondrial superoxide theory for oxidative stress diseases and aging. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 2015. Jan. Vol. 56. Iss. 1. P. 1–7.
25. Чукаев С.А. Оценка фармакотерапевтической эффективности мексидола в качестве средства коррекции гипоксических, ишемических и реоксигенационных повреждений // Вестник Бурятского государственного университета. 2014. № 12–1. С. 19–24.
26. Nakamura T., Ebihara S., Ohkuni I. et al. Low Level Laser Therapy for chronic knee joint pain patients. *Laser Ther.* 2014. Dec 27. Vol. 23. Iss. 4. P. 273–277.
27. Пучков К.В., Акиев М.И. Сравнительный анализ результатов лечения больных с острым перитонитом с использованием внутрисосудистого лазерного облучения крови // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2012. Т. 7. № 2. С. 89–91.
28. Tamura A., Matsunobu T., Mizutani K. et al. Low-level laser therapy for prevention of noise-induced hearing loss in rats. *Neurosci. Lett.* 2015. Mar 19. Vol. 595. P. 81–86.
29. Васильев Ю.В. Язва: патологические аспекты и медикаментозное лечение больных // *Consilium medicum*. 2002. Т. 04. № 6. С. 18–23.
30. Ковальчук Л.С., Ковальчук П.Н. Озонотерапия в восстановительном лечении пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Современные проблемы радиационной медицины: от науки к практике: материалы междунар. науч.-практ. конф. Гомель: РНПЦ РМиЭЧ, 2015. С. 108–110.
31. Алехина С.П., Щербатюк Т.Г. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты. Н. Новгород: «Литера», 2003. 240 с.
32. Драч Д.А. Озонотерапия в лечении язвенной болезни: клинико-экспериментальное обоснование: дис. ... канд. мед. наук. Самара, 2005. 108 с.