

## **Исследование влияния химико-биологических свойств озона на разные уровни организма человека**

*Нестеренко Дмитрий Александрович*

*Высшая медико-биологическая школа ЮУрГУ*

*Стажер-исследователь*

### **Аннотация**

Актуальной задачей биофизики является исследование влияния различных физических и химических факторов, которые используют в биологии и медицинской практике на разные уровни организации организма. В этой связи в данной статье рассмотрены ключевые физико-химические и химико-биологические свойства озона, проведен сравнительный анализ, рассмотрены основные характеристики, активность и связи озона, его влияние; на основе проведенных исследований авторами был сделан вывод.

**Ключевые слова:** озон, биомолекула, молекулярная масса, озоновая смесь, влияние озона.

## **Research effect of chemical-biological properties of ozone on different levels of the human organism**

*Nesterenko Dmitry Alexandrovich*

*The Higher Medical and Biological School of SUSU*

*Trainee researcher*

### **Abstract**

The actual task of biophysics is to study the influence of various physical and chemical factors that are used in biology and medical practice at different levels of organization of the organism. In this connection, the key physicochemical and chemical-biological properties of ozone are considered in this article, a comparative analysis is carried out, the main characteristics, ozone activity and bonds, its influence are considered; on the basis of the studies carried out by the authors, a conclusion was drawn.

**Key words:** ozone, biomolecule, molecular weight, ozone mixture, ozone effect.

По оценкам современных исследователей [4; 16; 25 и др.] в связи с ухудшением экологической обстановки наметился устойчивый рост заболеваемости органов дыхания и кровообращения. Эпидемиологическая ситуация в последнее десятилетие сопровождается резким ростом количества больных, выделяющих лекарственно устойчивые штаммы возбудителя, увеличивая, таким образом, резервуар легочных инфекций и формируя эпидемию химиорезистентных заболеваний.

Новая стратегия противодействия бронхо-легочных заболеваний адаптирована для краткосрочного лечения под непосредственным наблюдением и рассматривает лечение активных бактериальных форм заболеваний легких, как приоритетное. Эффективность лечения в значительной степени влияет на эпидемическую ситуацию, поскольку предупреждает развитие бациллярных форм заболеваний и вторичной резистентности возбудителя, существенно снижает резервуар инфекций и появление новых случаев, в том числе химиорезистентного. Однако у 63,0% больных применение стандартизированных режимов химиотерапии (ХТ) не дает ожидаемого положительного эффекта вследствие высокой частоты развития токсико-аллергических реакций, непереносимости ХТ, сопутствующих заболеваний [37; 41].

Сложная динамика параметров функционально-метаболических превращений, при развитии гипоксии и эндотоксикоза у этой категории больных, определяет наличие многих лимитирующих звеньев [7; 38; 43 и др.]. Это, в свою очередь, предъявляет особые требования к разработке методов лечения и принципов коррекции метаболических нарушений, что делает необходимым тщательное изучение молекулярных механизмов функционирования ряда систем у больных бронхо-легочными заболеваниями и их взаимосвязи. Очевидной и перспективной является разработка комбинированных методов лечения с применением средств широкого спектра методов различного действия, способных эффективно корректировать нарушения в различных метаболических цепях. Поэтому поиск новых технологий коррекции метаболического статуса организма без дополнительного применения фармакологических средств является оправданным.

Известно [23; 31 и др.], что при бронхолегочных заболеваниях, в результате длительной интоксикации и сопутствующей ей метаболической гипоксии, происходят многочисленные функциональные изменения в эритроцитах периферической крови, тканях органах. Развивается изменение проницаемости их мембран для больших макромолекул в сочетании с характерными изменениями в кровяном русле, что создает предпосылки для развития специфического патологического процесса, прежде всего - в легких. Наличие воспалительного процесса приводит к интенсификации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), что в конечном счете истощает системы окислительно-восстановительных процессов, антиоксидантную систему (АОС) и др. [6; 33].

Эритроциты выполняют в организме специфическую кислородно-транспортную функцию [30]. Необходимость антиоксидантной защиты (АОЗ) для этих клеток особенно актуальна. Преобразование инициаторов каскадов свободнорадикальных реакций осуществляется сопряженным функционированием антиоксидантных ферментов - супероксиддисмутазы (СОД), каталазы и глутатионпероксидазы (ГПО).

Отсюда, актуальной задачей биофизики является исследование влияния различных физических и химических факторов, которые используют в биологии и медицинской практике на разные уровни организации организма.

В настоящее время в литературе [1; 19; 27 и др.] активно дискутируется вопрос применения квантово-эфферентных технологий, в частности гелий-неонового (He-Ne) лазерного излучения, озонированного физиологического раствора (ОФР), в основе терапевтического эффекта которых лежит их стимулирующее влияние на структурную организацию клеточных мембран. Как известно [14; 15; 36 и др.], при применении He-Ne лазерное излучение первичный видеобразований реализуется активацией свободнорадикальных процессов (ВРП) и положительно модулирует факторы АОЗ в клетках, запуская системные механизмы общего адаптационного синдрома. Оптимизация оксидантной и АОС организма - один из основных биологических эффектов системного воздействия озонотерапии. Низкие концентрации озона способствуют накоплению на мембранах фагоцитирующих клеток (моноцитов и макрофагов), гидрофильных соединений - озониды, которые стимулируют синтез в этих клетках различного класса цитокинов [35]. Это способствует активации гуморального и клеточного звена иммунитета, обеспечивает лечение вторичных иммунодефицитов. Такого эффекта достичь с помощью только медикаментов невозможно [26].

Поэтому применение лазерного облучения крови и озон позволяют надеяться на прогнозируемый успех при их использовании в комплексной химиотерапии легких [32; 48 и др.]. Однако на сегодняшний день не разработаны терапевтические режимы их сочетанного применения при различных течения специфического процесса в легких и, соответственно, разных уровнях разбалансированности прооксидантно-антиоксидантного равновесия, распространенности специфического процесса в легких у больных, что и обуславливает актуальность работы.

*Химически-биологические характеристики озона.* Озон - аллотропная форма кислорода: его молекула состоит из трех атомов кислорода и может существовать в трех агрегатных состояниях. Молекула озона имеет одну свободную связь и это обеспечивает высокую его активность. Озон имеет циклическую структуру, и расстояние между атомами кислорода составляет 1,26 Å, его молекулярная масса составляет 48. Озон - это газ, который имеет светло-голубой окраски и резкий и едкий запах. Растворимость O<sub>3</sub> (мл) в 100 мл воды (при 0<sup>0</sup>C) составляет 49,0. В результате, значительная растворимость озона в воде позволяет ему напрямую взаимодействовать с растворимыми соединениями и биомолекулами, которые имеются в распоряжении биологических жидкостей. Растворимость озона в воде в 15 раз выше, чем кислорода. В водной среде скорость распада озона зависит от качества воды, температуры и рН среды. Период полураспада озона в бидистиллированной воде составляет 10 часов, в дистиллированной - 120 минут, в физиологическом растворе - 30 минут.

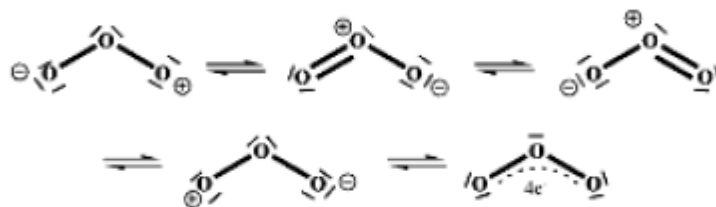


Рисунок 1. Структура и агрегатные состояния озона

Озон очень реакционноспособный газ, его окислительный потенциал составляет 2,07 Вольт; он является нестабильным, а его период полураспада составляет 40 мин. при 200 °С. Он образуется во всех процессах, сопровождающихся появлением атомарного кислорода. Имеет очень высокое сродство к электрону (1,9 эВ), что приводит к его свойству сильного окислителя; превосходит его в этом отношении только фтор и персульфат. Несмотря на высокий окислительный потенциал, взаимодействует он очень селективно. Причиной этой селективности является полярное строение молекулы озона, или точнее - положительно поляризованный атом кислорода, который придает молекуле электрофильный характер.

В 1911 г. М. Эбергарт использовал озон при лечении туберкулеза, анемии, пневмонии, диабета [45]. А. Вольф в 1915 году, во время первой мировой войны использовал впервые озон как антисептическое средство в виде местной озонотерапии ранений, ожогов, абсцессов, гнойных ран [10]. Иохим Хензлер в 1970 году создал первый медицинский озоновый генератор, с помощью которого появилась возможность использовать озон в дозированных количествах в медицине [18]. В 1974 году Ганс Вольф опубликовал классический метод воздействия озонированной аутогемотерапии *ex vivo* на клетки крови человека в течение нескольких минут в озоностоек в стеклянной бутылке, которая содержала смесь медицинского кислорода (примерно 95%) и спонтанно генерируемого озона (5%)[13]. В последующие годы постепенно накапливалась информация об успешном применении озона при лечении различных заболеваний. В течение длительного времени, в основном, использовались методы озонотерапии, которые были связаны с прямыми контактами газа с наружной поверхностью и различными полостями тела. Однако лишь в конце XX века использование озона стало не только систематическим, но и научно обоснованным.

В современной медицинской практике [2; 8; 22 и др.] озон получают с помощью медицинского генератора, вырабатывающего из чистого кислорода, подвергая воздействию высокого электрического напряжения, градиент (5-13 мВ), который зависит от реакции:  $3\text{O}_2 + 68,400 \text{ cal} \rightarrow 2\text{O}_3$

Озоновая смесь состоит не менее чем из 95% кислорода и не более, чем 5% озона. Необходимым условием образования ее является отсутствие воздуха, так как при его наличии будет образовываться и азота диоксид ( $\text{N}_2\text{O}_2$ ). Генераторы изготавливают из озоностоек материалов, таких как коррозионно-стойкая сталь, нейтральное стекло, тефлон и т.д.

*Химические и биологические аспекты влияния озона.* Он быстро реагирует с органическими соединениями, которые имеют двойные и тройные связи. Контакт с этими молекулами приводит к образованию многих сложных и переходных соединений (мелозониды, циклические озониды), которые могут гидролизироваться, окисляться, восстанавливаться или термически расщепляться на различные вещества, преимущественно альдегиды, кетоны, кислоты или спирты.

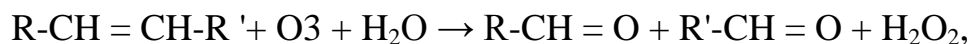
Мишенями действия озона в организме являются полиненасыщенные жирные кислоты [49], свободные аминокислоты [24], аминокислотные остатки в пептидных структурах, никотинамид-коэнзим [34]. Основными продуктами, которые при этом образуются, являются озонидыгидропероксиды. Реагируя с ненасыщенными и полиненасыщенными жирными кислотами, свободные радикалы (СР) озона инициируют процесс перекисного окисления липидов (ПОЛ). Молекула озона встраивается в место двойной связи с образованием короткоцепочечных пероксидов и озонидов. В отличие от длинных аутогенных пероксидов, которые не могут проникать внутрь клетки, короткоцепочечные соединения беспрепятственно обходят мембрану.

Поскольку они несут перекисные группы, содержащие кислород, то их поступления в клетку усиливает кислородно-зависимые реакции, в первую очередь, это касается аэробных процессов, которые происходят в эритроцитах. Запускаются процессы ПОЛ, меняется метаболизм с повышением напряженности кислорода, усиливаются окислительно-восстановительные внешне- и внутриклеточные процессы, преобразования и синтез биологически активных веществ: серотонина; катехоламинов; гистамина и др. Пероксиды, которые образовались в результате реакций озонлиза, отличаются от аутогенных своей короткоцепочностью и гидрофильностью.

Аутогенные перекиси являются короткими цепными пероксидами липофильного характера [9]. Небольшое количество пероксидов озона усиливает поглощение кислорода кровью во много раз [20]. Стабильность этих пероксидов незначительна, в течение короткого времени они распадаются.

Озон взаимодействует также с антиоксидантами, такими как аскорбиновая, мочева кислота, креатинин, таурин, тиоловые соединения с –sh-группами, такими как цистеин, восстановленный глутатион и альбумин [42]. В зависимости от дозы озона, может взаимодействовать с карбооксидами, энзимами, нуклеиновыми кислотами [11].

Все из этих перечисленных соединений действуют как электронные доноры и не завершают окислительный процесс. Основная реакция



завершается образованием молекулы пероксида водорода (АФК) и двух молекул продуктов ПОЛ.

Фундаментальной молекулой активной формы кислорода (АФК) является пероксид водорода ( $H_2O_2$ ), он может действовать как мессенджер озона и отвечать за проявление определенных биологических и терапевтических эффектов. Озон генерирует образования  $H_2O_2$ , который способен диффундировать внутрь клеток, его концентрация в цитоплазме возрастает в зависимости от эффективности работы внутриклеточной АОС. Гидро- и липорастворимость антиоксидантов, является координированной системой белков, которая состоит в основном из супероксиддисмутазы (СОД), каталаза, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, глутатион S-трансферазы, которые способны образовывать и нейтрализовать  $H_2O_2$  и продукты ПОЛ путем окисления восстановленного глутатиона (GSH) в окисленной форме (GSSG). Глутатионокислительно-восстановительный цикл поддерживает высокое соотношение GSH / GSSG, поскольку GSH является одним из наиболее важных внутриклеточных антиоксидантов, который обезвреживает как  $H_2O_2$ , так и гидропероксиды.

Исследованиями [21; 29; 47 и др.] было продемонстрировано, что при озонировании крови снижается внутриэритроцитарная концентрация глутатиона, и в эритроцитах активируется гексозомонофосфатный шунт, генерируя больше восстановленного никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФ), необходимого для восстановления GSSG в GSH, благодаря глутатионредуктазы GSH-RX.

Озон растворяется в воде и жидкостях в 10 раз лучше, чем кислород, и образует неустойчивые растворы, скорость его распада в водном растворе в 5-8 раз выше, чем в газовой среде. Высокая растворимость озона в воде позволяет использовать его в виде озонированных растворов различной концентрации. Период полураспада озонированного физиологического раствора составляет 30 мин. Распад замедляется в дистиллированной воде и при снижении температуры. Нейтральные и водные растворы озона являются относительно устойчивыми, распад озона в 0,2 М соляной кислоте происходит медленнее, лишь 5% в сутки. В щелочных растворах озон быстро разрушается. Озон растворяется очень быстро в плазме крови и мгновенно реагирует с водорастворимыми антиоксидантами (аскорбиновая кислота примерно 50 мМ, мочевиная кислота - 400 ммоль, восстановленный глутатион - (GSH) - 6 ммоль и полиненасыщенные жирные кислоты (ПЖК), в основном омега-6. Фосфолипиды и холестерол в липопротеинах являются легко доступными для водорастворимого озона.

При парентеральном введении озона происходит его взаимодействие с мембраной эритроцитов, в результате чего на ней формируются озониды [40]. Эти вещества запускают функционирования АОС, в том числе систему глутатиона, антиоксидантные свойства которого обусловлены наличием sh-группы [28]. Смещение окислительно-восстановительной реакции действия озона, приводит к накоплению окисленного глутатиона и, соответственно, активации пентозофосфатного пути: повышение уровня глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, что способствует росту содержания восстановленного глутатиона.

С активацией глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы связан гипогликемический эффект озона, активируется процесс поглощения эритроцитами глюкозы из плазмы крови, что продемонстрировано исследованиями [3; 12; 39 и др.], проведенными у больных сахарным диабетом.

Кроме этого, в эритроцитах активируется дополнительный путь утилизации глюкозы, где образуется 2,3-дифосфоглицерат (2,3-ДФГ), который определяет прочность связи гемоглобина с кислородом. Его образование облегчает отдачу кислорода оксигемоглобином и, таким образом, улучшает кислородное обеспечение тканей (рис. 2).

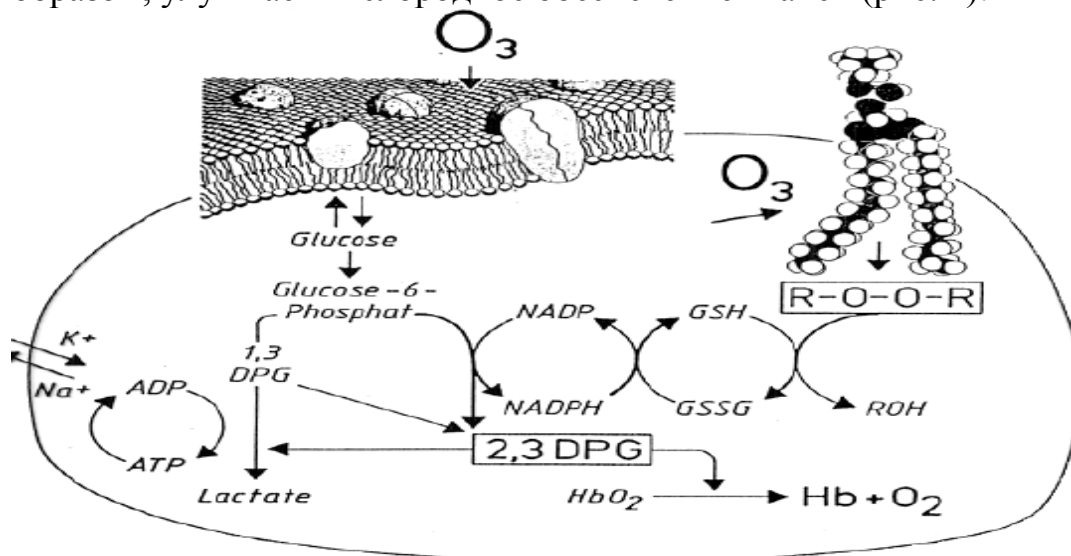


Рисунок 2 - Влияние озона на метаболизм эритроцитов

Антиоксидантная способность плазмы крови частично ответственна за инактивацию мощных окислительных свойств озона [5]. В течение периода быстрого распада, электроны отдаются озону путем преобразования аскорбиновой кислоты в дегидроаскорбат, когда используется самая высокая терапевтическая концентрация озона. Более того, мочевая кислота, взаимодействуя с аскорбиновой кислотой, необратимо окисляется до аллантаина.

Озон стимулирует фагоцитарную активность нейтрофилов, снижает уровень иммуноглобулина, а также активирует продукцию цитокинов [46], которые затем активируют иммунные клетки.

В ряде исследований [17; 44 и др.] было показано, что озон влияет на альвеолярные макрофаги и экспрессию молекул адгезии эпителия дыхательных путей и провоспалительные цитокины, которые могут быть губительными для дыхательной микросреды.

Озон активирует обменные процессы на клеточном уровне, улучшает процессы микроциркуляции крови и газообмен. Озонотерапия успешно дополняет действие антибиотиков при лечении воспалительных процессов и инфекций различной этиологии. Она проявляет бактерицидный, фунгицидный, вирусцидный и другие эффекты.

**Библиографический список**

1. Belousov Yu.B., Upnitsky A.A., Khanina N.Yu. Angiotensin ii receptor antagonist irbesartan in the treatment of chronic heart failure // Кардиология. 2000. Т. 40. № 10. С. 88-91.
2. Mackey J.R., Ramos-Vazquez M., Lipatov O., Kraznozhon D., Semiglazov V., Manikhas A., Gelmon K., Konecny G., Webster M., Hegg R., Verma S., Gorbounova V., Abi Gerges D., Thireau F., Fung H., Simms L., Buyse M., Ibrahim A., Martin M. Primary results of rose/trio-12, a randomized placebo controlled phase iii trial evaluating the addition of ramucirumab to first-line docetaxel chemotherapy in metastatic breast cancer // Cancer Research. 2013. Т. 73. № 24 Suppl. С. S5-04.
3. Stepanova T., Gerein V., Zhukovskaya E. Preliminary results of the treatment of children with all according to the BFMALL90M protocol in Russia and Kazakhstan // Medical and Pediatric Oncology. 1997. Т. 30. № 3. С. 160.
4. Tanashyan M.M., Raskurazhev A.A., Shabalina A.A., Lagoda O.V., Gnedovskaya E.V. Iomarkers of cerebral atherosclerosis: the potential for early diagnosis and individual risk prognosis // Human Physiology. 2016. Т. 42. № 8. С. 910-916.
5. Utyuzh A.S., Yumashev A.V., Mikhailova M.V. Spectrographic analysis of titanium alloys in prosthetic dentistry // Journal of Global Pharma Technology. 2016. Т. 8. № 12. С. 7-11.
6. Агаджанян А.Н., Борисова Н.В., Егорова Г.А., Малышева Л.А., Петрова П.Г. Сравнительная характеристика динамики респираторной системы, газового и кислотно-щелочного состава крови у коренных и пришлых жителей республики Саха (Якутия) // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 13. № 2. С. 184-185.
7. Азизова И.А. Хронический кашель как "проблема пациента" общей врачебной практики: алгоритм нозологического диагноза, программы вмешательства // Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. - Самара, 2006
8. Андрианов М.В., Аранович А.М., Артемьев А.А., Бегун П.И., Bilen E.F., Борзунов Д.Ю., Волокитина Е.А., Воронцова Т.Н., Виленский В.А., Гаркавенко Ю.Е., Green S.A., Данилкин М.Ю., Дьячков А.Н., Ерофеев С.А., Ершов В.В., Eidelman M., Инюшин Р.Н., Каплунов О.А., Catagni M.A., Katsuhiko H. и др. Основы чрескостного остеосинтеза. - Москва, 2014. – 328 с.
9. Аниконова Л.И., Радченко В.Г., Ряснянский В.Ю., Болдуева С.А., Гайковая Л.Б., Ключова С.Н., Вавилова Т.В. Цистатин С как ранний биомаркер контраст-индуцированного острого почечного повреждения // Нефрология. 2012. Т. 16. № 2. С. 84-89.
10. Аюшинова Н.И., Бойко Т.Н., Дмитриева Л.А., Попов М.В., Апарцин К.А. Комплексная оценка эффективности органосохраняющих операций на селезенке // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2001. Т. 21. № 2. С. 69-73.



11. Вербицкий Е.В. Моделирование взаимодействия пейсмекеров веретен сигма-ритма // Биофизика. 2005. Т. 50. № 5. С. 920-927.
12. Войтенков В.Б., Киселева Л.Н., Карташев А.В. Исследование влияния дельта-сон индуцирующего пептида на процессы центрального торможения у человека // Врач-аспирант. 2012. Т. 52. № 3.2. С. 290-294.
13. Генералов М.И., Балахнин П.В., Руткин И.О., Майстренко Д.Н., Цуркан В.А., Поликарпов А.А., Таразов П.Г., Гранов Д.А., Полысалов В.Н., Кротова О.А., Калашников П.А., Иванова А.А. Методы коррекции артериального кровоснабжения печени для последующей имплантации инфузионной системы "Порт-катетер" // Ангиология и сосудистая хирургия. 2009. Т. 15. № 2. С. 49-53.
14. Герасименко М.Ю., Гейниц А.В., Москвин С.В., Астахов П.В., Бабушкина Г.В., Гущина Н.В., Дербенев В.А., Качковский М.А., Кончугова Т.В., Кочетков А.В., Кротов Ю.А., Кульчицкая Д.Б., Матушевская Е.В., Меньшикова И.В., Наседкин А.Н., Орехова Э.М., Агасаров Л.Г., Жуков Б.Н., Карнеев А.Н., Корчажкина Н.Б. и др. Лазерная терапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах: клинические рекомендации. - Москва, 2015. – 80 с.
15. Гладкова Н.Д., Алексеева О.П., Комарова Л.Г., Грунина Е.А., Криштопенко С.В. Способ прогнозирования эффективности лазерной терапии // Патент на изобретение RUS 2127617
16. Горбунова О.Е., Панова Т.Н. Отдаленный прогноз ишемической болезни сердца у мужчин с низким уровнем билирубина в сыворотке крови // В сборнике: Наука молодых сборник материалов международной научной конференции. под ред. З.В. Поливары, Т.Н. Пановой, М.А. Комиссаровой. 2015. С. 24-33.
17. Городин В.Н. Цитокиновый профиль и клеточные факторы иммунитета у больных лептоспирозом // В книге: VI Российский съезд врачей инфекционистов Материалы съезда врачей-инфекционистов. Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. 2003. С. 91.
18. Гурьева В.А., Дударева Ю.А. Оценка эффективности озонотерапии на этапе прегравидарной подготовки и при угрозе прерывания в I триместре беременности // Журнал акушерства и женских болезней. 2006. Т. LV. № 3. С. 17-24.
19. Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т. Влияние дегидратации на морфогенез лимфатического русла и иммунных образований тонкой кишки // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2008. Т. 145. № 6. С. 704-706.
20. Дутова Т.И., Белинская В.В., Скороходов А.П., Солодухина М.А. Роль диссекции сонных и позвоночных артерий в развитии цереброваскулярных нарушений // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2016. № 65. С. 142-146.
21. Евсевьева М.Е., Мириджанян Э.М., Бабунц И.В., Первушин Ю.В. Особенности липидного спектра крови и наследственная отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям у лиц молодого возраста в

- зависимости от уровня здоровья // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005. Т. 4. № 6-2. С. 77-81.
22. Жарков А.Н., Ратников В.А., Бутко Д.Ю. Магнитно-резонансная томография в комплексной клинико-лучевой оценке прогрессирования дисциркуляторной энцефалопатии // Медицинская визуализация. 2005. № 2. С. 23-27.
23. Карпина Н.Л., Каминская Г.О., Серебряная Б.А., Ерохин В.В. Опыт применения малообъемного плазмафереза в коррекции нарушений гемостаза у больных прогрессирующим деструктивным туберкулезом легких // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2007. Т. 84. № 11. С. 33-37.
24. Карпюк В.Б., Перова М.Д., Шубич М.Г. К изучению свежесыводенных аутологичных стромальных клеток подкожной жировой клетчатки для регенерации биологических тканей // Институт стоматологии. 2009. Т. 3. № 44. С. 74-76.
25. Козлова О.С., Жестков А.В., Кулагина В.В. Бронхиальная астма в сочетании с аллергическим ринитом: клинико-функциональные и иммунологические особенности // Пульмонология. 2011. № 1. С. 70-73.
26. Кондратьева Д.С., Афанасьев С.А., Евтушенко А.В., Шипулин В.М., Попов С.В. Сравнительная оценка инотропной реакции изолированного миокарда пациентов с ишемической и ревматической болезнью сердца после кратковременных периодов покоя на фоне амиодарона // Кардиология. 2008. Т. 48. № 10. С. 45-51.
27. Коновалов В.К., Сметанин А.Г., Кагаловский Г.М., Киселев В.Д., Брюханов А.В., Мухортов С.А., Колмогоров В.Г., Лукьяненко Н.Я., Причиненко О.Д. Стратификационная долевая томография в диагностике шаровидных образований легких. - Барнаул, 1997. – 33 с.
28. Корнетов Н.А., Счастный Е.Д., Корнетов А.Н. Эффективность терапии депрессивных расстройств циталопрамом // Психиатрия и психофармакотерапия. 2001. Т. 3. № 4. С. 132-135.
29. Корниенко И.В., Стасева А.Б., Шепелев А.П., Хусейн З.А. Микрометод измерения перекисной хемилюминесценции плазмы крови // Клиническая лабораторная диагностика. 1997. № 4. С. 41.
30. Костин В.И., Простакишина Ю.М., Шангина О.А., Солодилова Т.П. Агрегатное состояние крови у пожилых пациентов с ХОБЛ, страдающих депрессивными расстройствами // Клиническая геронтология. 2012. Т. 18. № 11-12. С. 21-24.
31. Котова Т.Г., Коченов В.И., Мадай Д.Ю., Гурин А.В., Цыбусов С.Н. Расчет эффективного времени замораживания при криохирургии рака легкого на основе моделирования по методу Годунова // Современные технологии в медицине. 2016. Т. 8. № 1. С. 48-54.
32. Куракин Э.С. Определение бактерицидной активности озонозоонозной смеси на поверхностях в обрабатываемых помещениях // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16. № 1. С. 213-215.
33. Куяров А.В., Воробьев А.А., Несвижский Ю.В. О возможности участия

- бактериального фактора в коррекции метаболизма гистамина в организме // Вопросы питания. 2000. № 6.
34. Кхир-Бек М., Гончаров Н.Г., Голубев В.Г., Юлов В.В., Секирин А.Б. Электронейромиография в диагностике повреждений лучевого нерва // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2011. № 10. С. 66-73.
35. Линде В.А., Ермолова Н.В., Колесникова Л.В., Ширинг А.В., Слесарева К.В., Скачков Н.Н., Маркарьян И.В., Томай Л.Р. Значение нарушения продукции цитокинов и липидов в формировании наружного генитального эндометриоза // Таврический медико-биологический вестник. 2013. Т. 16. № 2-2 (62). С. 57-61.
36. Липатова Е.Е. Показатели обмена соединительной ткани у больных анкилозирующим спондилоартритом под влиянием лечения с использованием лазеропунктуры: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - Уфа, 1998. – 25 с.
37. Матвеев Н.Л., Борсуков А.В., Сергеева О.Н., Вередченко А.В., Краснощёков А.Н., Свиридова Т.Е., Варгина Л.М., Панченков Д.Н., Алиханов Р.Б., Щербаков Н.В. Электрохимический лизис в эксперименте и в сравнительной характеристике с радиочастотной аблацией при лечении злокачественных новообразований в печени // Эндоскопическая хирургия. 2009. Т. 15. № 2. С. 19-27.
38. Милова Е.В., Тишков Д.С., Корнева Е.Я., Зубков В.В., Дударь Е.В. Клиническое обоснование необходимости временного шинирования в комплексном лечении заболеваний пародонта // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2011. Т. 15. № 16-1 (111). С. 58-62.
39. Омельченко В.П., Короткиева Н.Г., Мороз К.А., Гончарова З.А. Использование метода многомерного шкалирования для анализа электроэнцефалографических данных // Фундаментальные исследования. 2007. № 12-1. С. 117-118.
40. Пизова Н.В., Быканова М.А., Курапин Е.В., Ковальчук А.Ю. Паркинсонизм в ярославской области: клинико-эпидемиологические аспекты и опыт работы специализированного кабинета // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2011. Т. 5. № 2. С. 18-23.
41. Полторацкий А.Н., Прощаев К.И., Ильницкий А.Н., Рыжак Г.А., Чаплыгина М.А., Люцко В.В. Терапия рака легкого в пожилом и старческом возрасте и проблемы лечения сопутствующей соматической патологии // Фундаментальные исследования. 2012. № 8-2. С. 392-395.
42. Протопопова Н.В., Самчук П.М., Кравчук Н.В. Клинические протоколы. - Иркутск, 2006.
43. Слесаренко С.С., Федоров В.Э. Принципы хирургической тактики и лечения больных механической желтухой неопухолевого генеза // Анналы хирургической гепатологии. 2003. Т. 8. № 2. С. 115.
44. Тагирова З.Г., Ахмедов Д.Р., Омарова С.М., Абусуева А.С. Уровень и динамика цитокинов у больных острой бактериальной дизентерией // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2016.

- № 2 (19). С. 21-25.
45. Удовиченко О.В., Берсенева Е.А. Эффективность амбулаторного лечения синдрома диабетической стопы в повседневной практике кабинета "диабетическая стопа": когортное исследование // Сахарный диабет. 2014. № 3. С. 107-112.
46. Фролова О.Г., Гладченко М.П., Артюшкова Е.Б., Хвостовой В.В., Колесникова А.М., Артюшкова Е.В., Чернятина М.А. Проблема кардиотоксичности цисплатина и возможности преодоления с использованием иммобилизованной формы цисплатина и цитопротектора // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 5. С. 118.
47. Харламова Н.В., Чаша Т.В., Шилова Н.А., Кузьменко Г.И., Климова О.И. Содержание нитритов и молекул средней массы в крови новорожденных детей с постгипоксической кардиопатией // Клиническая лабораторная диагностика. 2007. № 7. С. 18-21.
48. Черногринов И.Е., Базылев В.В. Тактика ведения больных с транспозицией магистральных артерий на докардиохирургическом этапе // Детские болезни сердца и сосудов. 2015. № 4. С. 38-46.
49. Шляхто Е.В., Недогода С.В., Конради А.О., Баранова Е.И., Фомин В.В., Верткин А.Л., Чумакова Г.А. Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению // Российский кардиологический журнал. 2016. № 4 (132). С. 7-13.