

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИТЕРАПИИ НА РЕАБИЛИТАЦИЮ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Мисирова И.А.¹, Борукаева И.Х.¹, Карданова Л.Д.¹

¹ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», Нальчик, e-mail: irborukaeva@yandex.ru

Учитывая масштаб новой коронавирусной инфекции COVID-19, изучение основных патогенетических механизмов развития, корреляции проводимого лечения с главными звеньями патогенеза, поиск наиболее безопасных в отдаленной перспективе методов лечения и реабилитации больных – основные задачи медицины. Медикаментозные препараты обладают серьезными побочными эффектами и имеют целый ряд противопоказаний. Интервальная гипокситерапия, широко применяемая в лечении различных хронических заболеваний, при правильно проведенном гипоксическом тесте не имеет побочных эффектов и может применяться у больных в период восстановления. Адаптация к гипоксии активизирует защитно-приспособительные механизмы на органном, системном и тканевом уровнях. Выявлено, что интервальная гипокситерапия у больных после перенесенной коронавирусной инфекции (COVID-19) улучшает показатели конденсата выдыхаемого воздуха: увеличивается объем конденсата, стабилизируются клеточные мембраны, в результате чего уменьшается содержание общих липидов и белков в конденсате. О стихании воспалительного процесса в легочной ткани свидетельствуют достоверное ($p < 0,05$) уменьшение интерлейкина-6, снижение активности ЛДГ, повышение pH в конденсате выдыхаемого воздуха. Воздействуя на дыхательную, сердечно-сосудистую систему и тканевое дыхание, гипокситерапия нормализует транспорт кислорода на всех этапах его переноса, улучшает утилизацию кислорода тканями. Данные изменения привели к статистически значимому ($p < 0,05$) улучшению спирометрических показателей. Гипокситерапия нормализовала показатели коагулограммы, уменьшила тромботические свойства крови. Интервальная гипокситерапия активизировала саногенетические адаптационные механизмы, привела к уменьшению гипоксии и улучшению тканевого дыхания в результате нормализации доставки кислорода к органам и тканям. Результаты проведенных исследований доказали эффективность и целесообразность применения интервальной нормобарической гипокситерапии в реабилитации больных после перенесенной коронавирусной инфекции (COVID-19).

Ключевые слова: коронавирусная инфекция COVID-19, интервальная нормобарическая гипокситерапия, реабилитация больных.

PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF THE EFFECT OF INTERVAL HYPOXYTHERAPY ON THE REHABILITATION OF PATIENTS AFTER COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION

Misirova I.A.¹, Borukaeva I.Kh.¹, Kardanova L.D.¹

¹Kabardino-Balkarian State University named after HM. Berbekova, Nalchik, e-mail: irborukaeva@yandex.ru

Given the scale of the new coronavirus infection COVID-19 studying the basic pathogenetic mechanisms of development, treatment and correlation of the ongoing treatment with the main links in pathogenesis, searching for the safest in the long term methods of treatment and rehabilitation of patients is the main task of medicine. Medications have serious side effects and have a number of contraindications. Interval hypoxic therapy, which is widely used in the treatment of various chronic diseases, if properly performed hypoxic test has no side effects and can be used in patients during the recovery period. Adaptation to hypoxia activates protective-adaptive mechanisms at organ, systemic and tissue levels. It was found that interval hypoxic therapy in patients after coronavirus infection (COVID-19) improves the parameters of exhaled air condensate: the volume of condensate increases, cell membranes are stabilized, resulting in a decrease of total lipids and proteins in exhaled air condensate. The decrease of interleukin-6, decrease of LDH activity, increase of pH in exhaled air condensate testify to the mitigation of the inflammatory process in the lung tissue. Influencing the respiratory, cardiovascular system and tissue respiration, it normalizes oxygen transport at all stages of its transfer, improves oxygen utilization by tissues. These changes led to statistically significant ($p < 0,05$) improvement of spirometric parameters. Hypoxytherapy normalized coagulogram indices, reduced blood thrombotic properties. Interval hypoxytherapy activated sanogenetic adaptive mechanisms, led to a decrease in hypoxia and improvement of tissue respiration as a result of normalization of oxygen delivery to organs and tissues. The results of these studies proved

the effectiveness and appropriateness of the use of interval normobaric hypoxic therapy in the rehabilitation of patients after coronavirus infection (COVID-19).

Keywords: COVID-19 coronavirus infection, interval normobaric hypoxic therapy, patient rehabilitation.

COVID-19 – инфекционное заболевание, вызванное РНК-содержащим вирусом SARS-CoV-2 [1], характеризующееся высокой контагиозностью, риском возникновения нарушений функции различных органов и систем с поражением легочной ткани, сосудистой системы и наличием полиорганных поражений [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**, 2].

Учитывая масштаб новой коронавирусной инфекции, выявление основных патофизиологических механизмов развития коронавирусной инфекции крайне важно для выбора патогенетически обоснованного лечения. Залогом эффективного лечения является воздействие на основные механизмы патогенеза, который до конца не изучен, что объясняет трудности в лечении этой инфекции. По мере получения новых знаний по патогенетическим механизмам развития COVID-19 инфекции изменялись и рекомендации по лечению данного заболевания. Однако после лекарственной терапии инфекции COVID-19 у больных развивались различные осложнения, порой требующие врачебного вмешательства [4, 5, 6].

Все это привело к необходимости поиска новых методов реабилитации больных после перенесенной инфекции COVID-19. Нормобарическая интервальная гипокситерапия (ИГТ) является альтернативным методом активации адаптационных механизмов [7, 8]. Поэтому возникла идея использовать эти защитно-приспособительные механизмы для восстановления организма после перенесенной инфекции COVID-19, так как несомненными преимуществами интервальной гипокситерапии являются воздействие на основные патогенетические механизмы и отсутствие побочных эффектов.

В настоящее время стали появляться единичные и противоречивые работы по влиянию интервальной гипокситерапии на больных после перенесенной инфекции COVID-19 [9]. Поэтому возникла необходимость проведения комплексного исследования для выявления патофизиологических механизмов влияния нормобарической интервальной гипокситерапии на больных после перенесенной коронавирусной инфекции.

Цель исследования: оценить эффективность и выявить патогенетические механизмы использования интервальной нормобарической гипокситерапии в реабилитации больных после перенесенной инфекции COVID-19.

Материал и методы исследования. Обследование больных проводилось на базе Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова. Были обследованы 140 больных. Критерием включения в исследование было наличие диагностированной перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19 средней степени тяжести в периоде реконвалесценции не ранее чем через 2 недели после болезни в возрастной

группе 25–45 лет. Критериями исключения из исследования были пациенты в возрасте до 25 лет и старше 45 лет и со следующими сопутствующими заболеваниями: индивидуальная непереносимость гипоксии; наличие острых соматических и инфекционных заболеваний, хронических заболеваний с признаками декомпенсации функций, гипертонической болезни III стадии, ишемической болезни сердца III–IV функционального класса; врожденные аномалии сердца и крупных сосудов, нарушение ритма сердца, требующее приема антиаритмических препаратов; перенесенный менее чем за 1 год до обследования инфаркт миокарда; эндокринные заболевания; алкоголизм; наркомания. Также больные были исключены из исследования при выявлении индивидуальной непереносимости гипоксии.

Исследуемая группа была разделена следующим образом: основная группа – пациенты мужского пола 25–45 лет (средний возраст $33,5 \pm 0,1$ года) ($n=85$) с перенесенной коронавирусной инфекцией средней степени тяжести, которые получили интервальную гипокситерапию в течение 15 дней. Контрольная группа была представлена 55 больными после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19, которые прошли стандартную реабилитацию без гипокситерапии.

В работе применялись следующие методы исследования: определение сатурации артериальной крови кислородом (SaO_2) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) на встроенном в гипоксикатор «Гипо-Окси» фирмы «Oxyterra» (Россия) пульсоксиметре, содержания гемоглобина в крови кондуктометрическим методом, проточная цитофлуориметрия на аппарате XS-500i фирмы «Sysmex» (Япония). Спирометрия проводилось на компьютерном спирометре Spiro PRO фирмы «BTL-08» (Великобритания/Чехия). Показатели функциональной системы дыхания рассчитывались специальной компьютерной программой по методике А.З. Колчинской. Лабораторные исследования проводились на базе ГБУЗ «Медицинский консультативно-диагностический центр» Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики.

Для исследования конденсата выдыхаемого воздуха использовался аппарат ECoScreen фирмы «Jaeger» (Германия). Активность лактатдегидрогеназы, содержание общих липидов и белков в конденсате определяли фотометрически на аппарате UNICO 280X фирмы «Spectro Quest» (США), pH КВВ – на аппарате pH-011МП (pH-0,14) (Россия). Поверхностное натяжение конденсата проводилось по методу Х.Б. Хаконова [10]. Определение интерлейкина-6 проводилось электрохемилюминесцентным иммуноанализом на автоматическом анализаторе Cobas e 601 фирмы «Roche» (Швейцария).

Исследование D-димера осуществлялось методом иммунотурбидиметрии. Также определялись протромбиновое (тромбопластиновое) время, международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), содержание

фибриногена, антитромбина III в крови колориметрическим методом (%). Все исследования проводились на аппарате «Коагулометр анализатор автоматический CS-5100 Sysmex» (Япония). Определение С-реактивного белка (СРБ) осуществлялось методом иммунотурбидиметрии на биохимическом анализаторе Cobas 6000 (Roche Diagnostics, Швейцария). Гипоксическая смесь генерировалась при помощи аппарата для гипокситерапии «Гипо-Окси» фирмы «Oxuterra» (Россия).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием современных программ согласно правилам математической статистики. Для анализа средних показателей между различными выборками применялся t-критерий Стьюдента для парных измерений. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее групповое значение величины, m – ошибка средней величины. Различия показателей считались статистически значимыми при $p < 0,05$ [11].

Перед проведением исследования все больные были проинформированы о методике проведения интервальной гипокситерапии, получено личное согласие больных в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

Результаты исследования и их обсуждение. Спирометрическое исследование у больных после перенесенной инфекции COVID-19 выявило снижение бронхиальной проходимости и статических объемов легких. Интервальная нормобарическая гипокситерапия привела к нормализации всех показателей функциональной системы дыхания больных после перенесенной коронавирусной инфекции: улучшились механизмы легочной вентиляции, о чем свидетельствовало достоверное ($p < 0,05$) увеличение дыхательного и минутного объемов дыхания, альвеолярной вентиляции, объема форсированного выдоха в первую секунду. Пикфлоуметрия выявила статистически значимое ($p < 0,05$) улучшение скорости выдоха от первого к заключительному сеансу (с $61,0 \pm 1,2\%$ от должной величины до $75,2 \pm 1,1\%$) и уменьшение суточных колебаний пиковой скорости выдоха к концу курса (с $1,00 \pm 0,01$ до $0,10 \pm 0,02$ л/сек), что свидетельствовало об уменьшении гиперреактивности бронхов и их обструкции. Также отмечалось улучшение статических показателей: возросли жизненная емкость легких на $13,1 \pm 0,02\%$ и общая емкость легких на $12,42 \pm 0,01\%$; снизился на $11,3 \pm 0,01\%$ остаточный объем легких.

Гипокситерапия привела к увеличению дыхательного и минутного объемов дыхания, альвеолярной вентиляции и ее доли в минутном объеме дыхания, в результате чего уменьшилось функционально мертвое пространство. Эти изменения наряду с улучшением кровообращения сказались на нормализации вентиляции и легочной перфузии, в результате чего повысилось насыщение кислородом артериальной крови. При адаптации к гипоксии увеличилось содержание гемоглобина в крови и, соответственно, возросла кислородная

емкость крови. Все вышеперечисленное привело к повышению скорости потребления кислорода и уменьшению тканевой гипоксии у больных после перенесенной инфекции COVID-19. В контрольной группе достоверных изменений показателей выявлено не было (табл. 1).

Таблица 1

Показатели функциональной системы дыхания у больных после перенесенной
коронавирусной инфекции (M±m)

Показатели	Основная группа (n=85)		Контрольная группа (n=55)	
	До ИГТ	После ИГТ	До реабилитации	После реабилитации
МОД, мл / мин	4212,21±12,7	6101,3±15,3*	5474,02±15,64	5495,62±13,55
ДО, мл/мин	242,08±14,21	335,66±8,77**	253,44±10,44	270,22±12,35
АВ/МОД, %	56,32±1,02	73,25±1,07**	56,67±1,05	57,25±1,11
МОК, мл /мин	4519,04±18,5	4951,3±12,5**	4534,55±15,8	4561,33±17,3
ЧСС в 1 мин	85,33±1,21	76,45±1,01*	84,24±1,31	82,631±1,22
СО, мл	53,95±1,44	64,76±1,27*	53,97±1,31	55,62±1,51
Нв, г/л	129,44±2,86	143,88±2,47*	131,41±2,08	135,17±5,24
КЕК, мл / л	173,44±5,08	192,79±3,08*	176,08±6,25	181,13±5,43
S _a O ₂ , %	95,19±1,06	98,08±1,04	95,65±1,06	95,66±1,36
(a-v)O ₂ , мл	36,53±2,09	43,06±1,44*	35,36±1,24	36,46±1,63
ПО ₂ , мл /мин	158,46±4,42	185,63±2,65**	161,52±3,63	163,64±2,37

Примечание: * – p<0,05, ** – p<0,01, – достоверные различия с показателями до лечения

МОД – минутный объем дыхания, ДО – дыхательный объем, АВ/МОД – доля альвеолярной вентиляции в минутном объеме дыхания, МОК – минутный объем крови, ЧСС – частота сердечных сокращений, СО – систолический объем сердца, Нв – содержание гемоглобина в крови, КЕК – кислородная емкость крови, S_aO₂ – насыщение артериальной крови кислородом, (a-v)O₂ – артериовенозное различие по кислороду, ПО₂ – потребление кислорода

В результате адаптации к гипоксии при гипокситерапии статистически значимо (p<0,05) увеличился систолический объем сердца, что привело к возрастанию минутного объема крови. При этом кровообращение стало более экономичным и эффективным, так как ЧСС уменьшилась на 8,88±0,04 уд/мин и увеличился систолический объем сердца на 10,81±0,13 мл. Артериовенозное различие по кислороду и скорость потребления кислорода достоверно (p<0,05) возросли, что свидетельствовало об улучшении процессов тканевой утилизации кислорода и уменьшении тканевой гипоксии.

Исследование конденсата выдыхаемого воздуха является одним из современных неинвазивных методов диагностики морфофункционального состояния респираторной системы и организма в целом. Так как конденсат содержит очень большое количество различных веществ, изменения в нем могут служить объективным показателем состояния

бронхолегочной системы. У больных отмечались достоверное уменьшение объема конденсата, выявлялось повышение активности ЛДГ, содержания общих белков и липидов, снижение рН и повышение поверхностного натяжения конденсата. Интервальная гипокситерапия привела к нормализации показателей конденсата выдыхаемого воздуха: статистически значимо ($p < 0,05$) увеличился объем до $2,1 \pm 0,02$ мл за 10 мин. Поверхностное натяжение конденсата после гипокситерапии достоверно ($p < 0,05$) снизилось до $58,2 \pm 1,02$ дин/см, что наряду с его возросшим объемом привело к улучшению мукоцилиарного клиренса бронхиального дерева.

Активность лактатдегидрогеназы в конденсате достоверно ($p < 0,05$) снизилась на $14,42 \pm 1,26\%$, что, соответственно, привело к уменьшению ацидоза в конденсате. О стабилизации клеточных мембран свидетельствовало снижение содержания общих белков и липидов. Важным результатом гипокситерапии стало статистически значимое ($p < 0,05$) уменьшение содержания интерлейкина-6, который оставался повышенным у больных, несмотря на период реконвалесценции. В группе контроля достоверных изменений показателей конденсата выдыхаемого воздуха выявлено не было (табл. 2).

Таблица 2

Показатели конденсата выдыхаемого воздуха у больных после перенесенной
коронавирусной инфекции ($M \pm m$)

Показатели	Основная группа (n=85)		Контрольная группа (n=55)	
	До ИГТ	После ИГТ	До реабилитации	После реабилитации
Объем, мл за 10 минут	$1,67 \pm 0,01$	$2,11 \pm 0,01^*$	$1,77 \pm 0,01$	$1,67 \pm 0,01$
Поверхностное натяжение, дин/см	$69,54 \pm 3,21$	$60,21 \pm 2,23^*$	$68,32 \pm 1,08$	$67,05 \pm 3,54$
Активность ЛДГ, ккат/л	$0,40 \pm 0,01$	$0,28 \pm 0,03^*$	$0,39 \pm 0,01$	$0,37 \pm 0,02$
рН КВВ	$6,42 \pm 0,13$	$7,20 \pm 0,01^*$	$6,44 \pm 0,05$	$6,65 \pm 0,24$
Общий белок КВВ, г/л	$4,05 \pm 0,21$	$2,88 \pm 0,04^*$	$4,35 \pm 0,07$	$4,12 \pm 0,52$
Общие липиды КВВ, г/л	$3,25 \pm 0,01$	$2,85 \pm 0,01^*$	$3,64 \pm 0,01$	$3,43 \pm 0,01$
Интерлейкин – 6, пг/мл	$9,21 \pm 0,03$	$6,52 \pm 0,01^*$	$9,35 \pm 0,02$	$9,01 \pm 0,01$

Примечание: * – $p < 0,05$, – достоверные различия с показателями до лечения

Выявленные изменения подтверждали улучшение морфофункционального состояния бронхолегочной системы, что привело к нормализации процессов влагообразования и влаговыделения, улучшению свойств сурфактантной системы легких в результате повышения потребления кислорода тканями, снижения гипоксии в тканях, что обусловило уменьшение активности лактатдегидрогеназы и нормализацию рН конденсата.

Гипокситерапия оказала благотворное влияние на метаболические свойства легочной ткани, привела к нормализации бронхиальной проходимости, улучшению мукоцилиарного клиренса и, соответственно, дренажной функции бронхов, уменьшению фиброзных процессов в легочной ткани, о чем свидетельствовали данные спирометрии после гипокситерапии.

Гипокситерапия оказала существенное влияние на коагуляционный гемостаз. У больных отмечались различной выраженности нарушения гемостаза, проявившиеся склонностью к повышенному тромбообразованию. Гипокситерапия привела к нормализации показателей коагулограммы: статистически значимо ($p < 0,05$) возросло число тромбоцитов, АЧТВ, МНО, антитромбина III и снизились протромбиновый индекс, фибриноген и D-димер в сыворотке крови. В контрольной группе достоверных изменений показателей гемостаза выявлено не было (табл. 3).

Таблица 3

Показатели коагулограммы у больных после перенесенной коронавирусной инфекции
($M \pm m$)

Показатели	Основная группа (n=85)		Контрольная группа (n=55)	
	До ИГТ	После ИГТ	До реабилитации	После реабилитации
Тромбоциты, $10 \times 10^9 / \text{л}$	165,41 \pm 2,03	215,53 \pm 4,57*	171,85 \pm 5,33	177,75 \pm 7,26
АЧТВ, сек	20,34 \pm 1,06	25,74 \pm 1,84*	21,44 \pm 1,37	22,04 \pm 4,15
Протромбиновый индекс по Квику, %	141,35 \pm 3,52	125,66 \pm 4,06*	138,85 \pm 5,24	133,57 \pm 5,09
МНО	0,61 \pm 0,01	0,81 \pm 0,02*	0,64 \pm 0,03	0,67 \pm 0,01
Фибриноген, г/л	16,12 \pm 0,01	9,86 \pm 0,01*	15,27 \pm 0,11	14,85 \pm 0,23
Тромбиновое время, сек	11,42 \pm 0,12	15,72 \pm 0,24*	12,06 \pm 0,08	13,64 \pm 0,84
D-димер, мг/л	2,14 \pm 0,01	1,55 \pm 0,02*	2,08 \pm 0,01	1,75 \pm 0,01
Антитромбин III, %	65,4 \pm 2,14	86,8 \pm 1,33*	73,4 \pm 3,64	76,8 \pm 3,07

Примечание: * – $p < 0,05$, – достоверные различия с показателями до лечения

После гипокситерапии отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$) снижение СРБ в крови с $7,94 \pm 0,24$ мг/л до $4,62 \pm 0,24$ мг/л, что наряду с уменьшением активности ЛДГ, содержания интерлейкина-6 и увеличением рН конденсата свидетельствовало о подавлении воспалительного процесса в легочной ткани и уменьшении острофазовых реакций со стороны органов и систем.

Заключение. Интервальная гипокситерапия оказалась эффективным альтернативным способом реабилитации больных после перенесенной коронавирусной инфекции средней степени тяжести. После гипокситерапии отмечались повышение потребления кислорода, нормализация морфофункционального состояния бронхолегочной системы, что крайне важно

для больных после коронавирусной инфекции, так как в первую очередь при этом заболевании происходит повреждение бронхолегочной системы. Выявленные изменения со стороны респираторной, сердечно-сосудистой, кроветворной, коагуляционной систем способствовали уменьшению респираторной, гемической, циркуляторной и тканевой гипоксии, что обусловило улучшение общего состояния больных после перенесенной коронавирусной инфекции.

Таким образом, проведенные исследования могут служить обоснованием для рекомендации использования интервальной нормобарической гипокситерапии в реабилитации больных после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19.

Список литературы

1. Беремукова М.А. COVID-19: этиология, патогенез, лечение // Вопросы науки и образования. 2020. № 36. С. 23-25.
2. Петрищев Н.Н., Халепо О.В., Вавиленкова Ю.А., Власов Т.Д. COVID-19 и сосудистые нарушения (обзор литературы). // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020. № 19(3). С. 90-98. DOI: 10.24884/1682-6655-2020-19-3-90-98.
3. Баклаушев В.П., Кулемзин С.В., Горчаков А.А., Лесняк В.Н., Юсубалиева Г.М., Сотникова А.Г. COVID-19. Этиология, патогенез, диагностика и лечение // Клиническая практика. 2020. № 11 (1). С. 7-20. DOI: 10.17816/clinpract26339.
4. Неъматзода О., Гаибов А.Д., Калмыков Е.Л., Баратов А.К. COVID-19-ассоциированный артериальный тромбоз // Вестник Авиценны. 2021. № 1. С. 85-94. DOI: 10.25005/2074-0581-2021-23-1-85-94.
5. Абдурахимов А.Х., Хегай Л.Н., Юсупова Ш.К. COVID-19 и его осложнения // Re-health journal. 2021. № 4. С. 61-65.
6. Абриталин Е.Ю. О причинах возникновения и лечении депрессивных нарушений при COVID-19 // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021. № 8. С. 87-92. DOI: 10.17116/jnevro202112108187.
7. Борукаева И.Х., Абазова З.Х., Шхагумов К.Ю., Темиржанова Ф.Х., Ашагре С.М., Рагимбайова М.Р. Патофизиологические механизмы эффективности интервальной гипокситерапии и энтеральной оксигенотерапии в лечении больных гипертонической болезнью // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26. № S6. С. 17. DOI: 10.15829.
8. Борукаева И.Х., Абазова З.Х., Иванов А.Б., Шхагумов К.Ю. Интервальная гипокситерапия и энтеральная оксигенотерапия в реабилитации пациентов с хронической

обструктивной болезнью легких // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019. № 2. С. 27-32. DOI: 10.17116/kurort20199602127.

9. Родионов Е.О. Использование интервальной гипокситерапии при медицинской реабилитации пациентов с новой коронавирусной инфекцией SARS-COV-2 (COVID-19) // Современная организация лекарственного обеспечения. 2021. № 1. С. 77-80.

10. Директор Л.Б., Зайченко В.М., Майков И.Л. Усовершенствованный метод лежащей капли для определения поверхностного натяжения жидкостей // Теплофизика высоких температур. 2010. Т. 48. № 2. С. 193-197.

11. Золотов И.А. Методологические основы статистического исследования в области здравоохранения // Медицинская статистика и оргметодработа в учреждениях здравоохранения. 2013. № 2. С. 14-17.