УДК: 616.72-002-616.838.97:553.74

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ШИХОВСКИХ СЕРОВОДОРОДНЫХ ВАНН ПРИ ПОДАГРИЧЕСКОМ АРТРИТЕ

Абасов Е.Ш., Джафарова Х.И.
Азербайджанский научно-исследовательский институт медицинской реабилитации, Азербайджанский медицинский университет, Баку

ХУЛОСА

Подагрик артрит (ПА) билан оғриган 120 нафар беморни Шихов сероводород ванналари (ШСВ) билан комплекс даволаш усуллари 3 гуруҳга бўлинган ҳолда ўрганилди. ШСВ таъсирида беморлар клиник лаборатор кўрсаткичларида ижобий ўзгаришлар кузатилди. Шунингдек, ШСВни иммун тизими ва моддалар алмашинувига ижобий таъсири аниқланди. ШСВ билан комплекс даволаш маълум даражада оғриқлар ва яллиғланишни камайиши, бўғимларда ҳаракат ҳажмини ортиши, тофусларни қисман, баъзида эса умуман сўрилиб кетишига олиб келиб, қонда пуринлар алмашинуви, α ўсмалар некрози омили, азот қолдиғи, сийдикчил ва периферик қон кўрсаткичларини меъёрлаштиради.

Калит сўзлар: *подагрик артрит, Шихов сероводород ванналари, α ЎНО, урикозурия, сийдик кислотаси, уратлар.*

SUMMARY

The comparative methods of treatment with use of Shikhovsky hydrogen sulfide Bathes (SHSB) in the complex were carried out in 120 patients divided in 3 groups with podagric arthritis. There was found positive dynamics in the clinical-laboratory findings under effect of SHSB in the patients with PA. There was established stimulating effect of SHSB on the metabolic and immunologic processes. The complex treatment with inclusion of SHSB contributes to decrease of the painful sensations, decrease in inflammatory signs, increase in diapason of movements in the joints, partial and even sometimes complete resorption of the tofuses as well as normalization of the parameters of purine metabolism. FNO-alpha levels, residual nitrogen, urea in the blood, parameters of the peripheral blood.

Key words: *podagric arthritis, Shikhovsky bathes, clinical-laboratory findings, purine metabolism.*

Среди известных заболеваний из группы микрокристаллических артритов, для которых характерны выпадения кристаллов в синовиальную жидкость, импрегнация ими суставных и околосуставных тканей, развитие синовитов, наиболее распространенным является подагра. Это третья по частоте (после ревматоидного артрита и деформирующего остеоартроза) артропатия, встречающаяся как в острой (подострой), так и в хронической форме. Частота подагрического артрита в различных популяциях колеблется от 5 до 50 на 1000 мужчин и 1-9 на 1000 женщин, а число новых случаев в год составляет соответственно 1-3 на 1000 мужчин и 0-2 на 1000 женщин. Считается, что подагрой страдают не менее 1-4% взрослых мужчин [2].

В последние годы распространенность подагры значительно увеличилась (в 10-20 раз по сравнению с 1967 г.), что связано как со значительным употреблением алкогольных напитков и продуктов, богатых пуринами, так и с повышением уровня выявляемости болезни [8].

Известно, что комплексное лечение подагрического артрита (ПА), направленное, прежде всего, на устранение гиперурикемии (ГУ), является методом профилактики развития и прогрессирования всех клинических проявлений подагры. Наиболее успешным и перспективным в решении этой проблемы признается включение в комплексное лечение больных ПА бальнеофакторов. Среди бальнеофакторов важное место отводится сероводородным ваннам. Специфическое действие гидросульфидных ванн обусловлено сероводородом, поступающим, главным образом, через кожу. Сероводород положительно влияет на печень, что отражается на состоянии пуринового и других видов обмена. Кроме того, сероводородные ванны усиливают микроциркуляцию, трофические процессы в тканях суставов, улучшают питание хряща, снижают уровень мочевой кислоты в крови, оказывают урикозурическое действие [5,6,8,10].

Недра Азербайджана богаты природными лечебными факторами, в том числе и гидросульфидными водами. К числу этих вод относится термальный источник Шихово. Несмотря на то, что гидросульфидные воды Шихово, исходя из имеющихся на сегодняшний день данных литературы, с успехом применяются в виде ванн при некоторых ревматических заболеваниях, многие стороны механизма их действия раскрыты не полностью. До конца не изучены урикозурические и иммуномодулирующие свойства этого лечебного фактора при подагрическом артрите [1,9].

Азербайджан входит в группу географических

Sulfatonic®

зон с повышенной заболеваемостью артритом периферических суставов, вызванных отложением в суставах, сухожилиях и окружающих тканях кристаллов урата мононатрия вследствие перенасыщения жидкостей организма мочевой кислотой, поэтому остается устойчивым число больных, страдающих ПА. В этой связи весьма актуальным является изучение лечебного эффекта гидросульфидной воды из термального источника Шихово. По сей день окончательно не раскрыт механизм действия этого лечебного фактора на клинические и некоторые лабораторные показатели при ПА. Отсутствуют сведения о применении Шиховских сероводородных ванн (ШСВ) в комплексном лечении больных ПА.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение механизма действия ШСВ на общее состояние больных ПА, получающих комплексное лечение.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 120 больных подагрическим артритом в возрасте 26-69 лет, из которых 113 мужчин и 7 женщин. Продолжительность заболевания колебалась от 1 до 16 лет и более. В зависимости от объема проводимой терапии пациенты были разделены на 3 группы. Больные 1-й группы (37 мужчин и 3 женщин, средний возраст 51±16 года) получали традиционное лечение: урикостатические, урикозурические препараты, нестероидные противовоспалительные препараты. Пациенты 2-й группы (36 мужчин и 4 женщин, средний возраст 52±17 года) на фоне медикаментозного лечения (МЛ) принимали общие ШСВ. Температура воды 36-38°С. Уровень воды в ванне определяли переносимостью, функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы, активностью воспалительного процесса. Обычная продолжительность ванны 10-12 минут, курс лечения – 10-12 ванн, каждый день или через день. Пациенты 3-й группы (40 мужчин, средний возраст 49±14 года) получали ШСВ, фонофорез (ФФ) 1% мази гидрокортизона на пораженные суставы по общепринятой методике на фоне МЛ. Лабильное озвучивание проводили в непрерывном режиме, интенсивность 0,4-0,6 Вт/см², продолжительность сеанса 10-15 мин. Количество процедур 10-15, ежедневно.

Все пациенты в период лечения придерживались диеты №6 по Певзнеру.

Урикозурические свойства ШСВ изучали по содержанию мочевой кислоты в крови и моче. Содержание мочевой кислоты определяли энзиматико-калориметрическим методом с помощью реактивов фирмы Hospiteks Diagnostiks (Италия). Расчет клиренса мочевой кислоты (Смк) проводили по формуле: Смк (мл/мин) = минутный диурез (мл/мин) умноженное на отношение концентрации мочевой кислоты в моче (мкмоль/л) к концентрации мочевой кислоты в плазме крови (мкмоль/л)). Остаточный азот в крови определяли гипобромидным методом Раппопорта-Эйгорна. Наборами соответствующих реактивов фирмы Лахема (Чехия) определяли мочевину в крови. Методом иммуноферментного анализа определяли в крови уровень фактора некроза опухоли-α (ФНО-α).

Статистическую обработку результатов исследований осуществляли стандартными методами с определением средней арифметической вариационного ряда (М), среднеквадратичного отклонения (σ) и ошибки средней арифметической (m). О достоверности различий показателей сравниваемых групп судили по критерию Стьюдента (t) в случае нормального распределения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У обследованных нами больных при поступлении установлены следующие сопутствующие заболевания: 23 (19,5%) больным поставлен диагноз гипертонической болезни I стадии (ГБ). С почечнокаменной болезнью (ПКб) обратились 22 (18,3%) пациента, с ГБ I стадии и ПКб – 2 (1,7%). С ишемической болезнью сердца, постинфарктным кардиосклерозом (ПиК) было 5 (4,2%) больных, вегетоневрозом – 33 (27,5%), климактерическим неврозом – 4 (3,3%), хроническим холециститом (ХХ) – 8 (6,7%), хроническим гастрито М – 17 (14,2%), с постинфарктным кардиосклерозом в сочетании с почечнокаменной болезнью – 1 (0,8%) больной, вегетоневрозом в сочетании с почечнокаменной болезнью – 1 (0,8%), ГБ I стадии и холециститом – 2 (1,7%, атеросклеротическим кардиосклерозом – 1 (0,8%).

Количественную выраженность признаков (боль, отечность, местное повышение температуры, ограничение движений в суставах) оценивали по шкале Стерлинга Дж. Веста (1999). В 1-й группе 1 (минимальная) активность патологического процесса выявлена у 16 (40%) больных, 2 (слабая) – у 21 (52,5%), 3 (средняя) – у 2 (5%), 4 (высокая) – у 1 (2,5%). Во 2-й группе 1 (минимальная) активность патологического процесса наблюдалась у 31 (77,5%) больного, 2 (слабая) – у 2 (5%), 3 (средняя) – у 5 (12,5%), 4 (высокая) – у 2 (5%). В 3-й группе 1 (минимальная) активность патологического процесса отмечалась у 17 (42,5%) пациентов, 2 (слабая) – у 20 (50%), 3 (средняя) – у 2 (5%), 4 (высокая) – у 1 (2,5%).

При поступлении в стационар: на моноартрит плюснефалангового (ПлФ) сустава жаловались 43 (35,8%) больных, на ПлФ сустав I пальца + голеностопный сустав – 8 (6,7%), на I ПлФ сустав + коленный сустав – 16 (13,3%), на ПлФ сустав I пальца + локтевой + I-III пальцы кисти + плечевой, коленный, голеностопный суставы –25 (20,8%), на ПлФ сустав I пальца + коленный, локтевой суставы – 3 (2,5%), на голеностопный сустав + плечевой, локтевой, коленный суставы – 20 (16,7%), голеностопный сустав + I палец кисти – 4 (3,3%).

Рентгенологический признак внутрикостного тофуса, симптом "пробойника" был выявлен у 16 (13,3%) больных. При осмотре у 44 (36,7%) пациентов были обнаружены тофусы.

После лечения сильные боли в суставах полностью прекратились у 16 (40%), уменьшение интенсивности болей наблюдалось у 20 (50%), боли сохранились у 4 (10%) больных 1-й группы. Во 2-й группе после лечения боли в суставах полностью прошли у

Sulfatonic®

22 (55%) больных, некоторое уменьшение интенсивности болей отмечалось у 16 (40%), боли сохранилось у 2 (5%). После курса лечения в III группе боли в суставах полностью прошли у 31 (77,5%) больного, некоторое уменьшение интенсивности болей отмечалось у 7 (17,5%), боли сохранилось у 2 (5%).

Гиперурикемия выявлена: с метаболическим типом в 1-й группе – у 17 (42,5%), во 2-й – у 17 (42,5%), в 3-й – у 15 (37,5%); со смешанным типом соответственно – у 7 (17,5%), 8 (20%) и 7 (17,5%); с почечным типом – у 16 (40%), 15 (37,5%) и 18 (45%).

Лечение с использованием ШСВ отразились на клинико-лабораторных показателях, таких как болевой синдром, подвижность суставов, рассасывание тофусов, уровень мочевой кислоты в крови, моче, клиренс мочевой кислоты, содержание остаточного азота, мочевины в крови, ФНО-α в крови, общий анализ крови, мочи.

В период лечения рассасывание тофусов наблюдалось у 4 (10%) больных 2-й и у 6 (15%) – 3-й группы. Это объясняется тем, что вследствие применения ШСВ улучшается микроциркуляция в тканях суставов, усиливается выведение солей мочевой кислоты из синовиальных оболочек и тканевых депо. В 1-й группе рассасывание тофусов у больных ПА не наблюдалось.

До лечения при проведении лабораторного исследования у больных ПА установлено повышение уровня мочевой кислоты в крови и снижение его в моче (табл. 1). Полученные нами результаты согласуются с данными литературы, согласно которым наличие у больных ПА является одной из главных причин развития и прогрессирования суставных поражений. Выявленная у наших больных ПА гипоурикозурия свидетельствовала о сниженной канальцевой функции почек при отсутствии почечной недостаточности. Гипоурикозурии придается патогенетическое значение в развитии, прогрессировании не только суставных поражений, но и висцеральных органов [3,4,8].

До лечения у больных ПА всех трех групп обнаружено также повышение в крови уровня ФНО-α (табл. 2). Повышение в крови уровня ФНО-α сказывается на активности воспалительного процесса при развитии ПА.

После лечения у пациентов наметилась определенная положительная динамика уровня мочевой кислоты в крови (табл. 1). Независимо от метода лечения наблюдалось статистически достоверное снижение концентрации мочевой кислоты в крови: в 1-й группе – с 500,7±10,1 до 478,7±4,4 мкмоль/л ($p<0,05$), во 2-й – с 501±8,7 до 473,5±3,8 мкмоль/л ($p<0,01$), в 3-й – с 499±7,0 до 464±6,0 мкмоль/л ($p<0,001$). Более значимое снижение этого показателя установлено у больных 3-й группы, которые принимали ШСВ. У них повысилась концентрация мочевой кислоты в моче: в 3-й группе с 235,6±8,0 до 268,6±8,0 мг/% ($p<0,01$), во 2-й – с 235±6,5 до 257±8,8мг/% ($p<0,05$), в 1-й – с 236,1±5,6 до 254,2±6,9мг/% ($p<0,05$).

В процессе лечения уровень ФНО-α в крови у пациентов 1-й группы снизился с 203,4±12,9 до 172,8±8 пкг/мл ($p<0,05$) (табл. 2); во 2-й – с 203,5±9,14 до 166,64±9,02 пкг/мл ($p<0,01$); в 3-й – с 203,6±12,2 до 149,57±7,2 пкг/мл ($p<0,001$). То есть в 3-й группе это снижение было выражено больше ($p<0,001$). Следовательно, применение ШСВ приводит к снижению уровня одного из значимых показателей медиаторов провоспаления ФНО-α, что доказывает уменьшение воспалительного процесса у больных ПА.

В процессе лечения выявлено увеличение клиренса мочевой кислоты (табл. 1): в 3-й группе – с 4,7±0,3 до 6,15±0,4 мл/мин ($p<0,01$), во 2-й – с 4,8±0,3 до 5,8±0,4 мл/мин ($p<0,05$). В 1-й группе достоверного повышения этого показателя не зарегистрировано. Видимо, это объясняется тем, что урикостатики уменьшают клиренс креатинина [7]. Увеличение клиренса мочевой кислоты у больных 3-й группы объясняется значимым снижением в крови и повышением в моче уровня мочевой кислоты.

Проведенное исследование показало, что под действием ШСВ уменьшается синтез уратов в организме, что проявляется снижением количества мочевой кислоты в крови, а также усилением выделения уратов вследствие увеличения уровня мочевой кислоты в моче.

При анализе динамики изменений средних значений остаточного азота и мочевины в крови после проведенного лечения нами выявлено снижение уровня остаточного азота с 34,6±1,1 до 31,8±0,9 ммоль/л ($p<0,05$) в 1-й группе, с 35,1±1,0 до 31,1±0,94 ммоль/л ($p<0,01$) во 2-й и с 34,9±1,4 до 27,7±1,3 ммоль/л в 3-й ($p<0,001$) (табл. 3).

Снизилось содержание мочевины в крови: в 1-й с 9,6±0,4 до 8,6±0,3 ммоль/л ($p<0,05$), во 2-й – с 9,7±0,6 до 7,7±0,32 ммоль/л ($p<0,01$), в 3-й – с 9,6±0,6 до 6,6±0,5 ммоль/л ($p<0,001$). Следовательно, воздействие ШСВ приводит к снижению уровня остаточного азота и мочевины в крови, что свидетельствует о повышении функциональных возможностей почек. Явное снижение этих показателей происходит при применении в комплексном лечении ШСВ ($p<0,001$).

Во всех трех группах у больных ПА изменялись показатели общего анализа крови (табл. 4). У пациентов 2-й и 3-й групп это проявлялось достоверным повышением уровня гемоглобина и количества эритроцитов. В 1-й группе достоверного повышения этих показателей не наблюдалось. У всех больных уменьшалось количество лейкоцитов и СОЭ.

Выраженные изменения не только лабораторных показателей, но и снижение болевых ощущений, стихание воспалительных явлений и увеличение объема движений в суставах, появление бодрости, повышение работоспособности отмечалось у больных, получивших ШСВ на фоне МЛ и ФФ 1% мази гидрокортизона.

В процессе лечения мы следили за возникновением, продолжительностью и характером бальнеологической реакции как одного из клинических проявлений, позволяющих оценить состояние реактивности организма под влиянием ШСВ (II, III группы). Бальнеореакция выражалась в усилении болей, ухудшении общего состояния, появлении слабости, а в неко-

торых случаях и в обострении воспалительных процессов в суставах. У 2 больных 2-й группы бальнеологическая реакция начиналась со 2-3-й процедуры, у 7 – с 4-8-й, у 2 – после 10-й. Продолжительностью реакции от 1 до 4 дней было у 9 больных, до 10 дней – у одного. В 3-й группе бальнеологическая реакция у 5 больных начиналась со 2-5-й ванны, у 7 – с 6-9-й. Продолжительность реакции от 1 до 3 дней была у 10, 5 дней – у 2 больных. Бальнеологическая реакция не отмечалась у 29 больных 2-й и у 28 – 3-й группы.

Как видно из таблицы 5 "улучшение" (уменьшение количества или исчезновение атак, прекращение роста и исчезновение тофусов, положительная динамика мочевых симптомов, снижение уремии до нормальных или субнормальных цифр) наблюдалось у 16 (40%) больных 1-й группы, у 22 (55%) – 2-й и у 31 (77,5%) – 3-й группы. "Незначительное улучшение" (уменьшение продолжительности периода острого артрита при отсутствии каких-либо изменений в рассасывании тофусов, при нестойкой уремии) наблюдалось соответственно у 20 (50%), 16 (40%) и у 7 (17,5%) больных. При наличии прогрессирования болезненного процесса мы ставили оценку "ухудшение". Во всех трех группах "ухудшение" наблюдалось у 1 (2,5%) больного. "Без перемен" (отсутствие каких-либо изменений, вовлечение в процесс новых суставов, ухудшение состояния опорно-двигательного аппарата, появление новых или рост прежних тофусов, ухудшение мочевых симптомов или нарушение выделительной функции почек, отсутствие заметного снижения уремии) наблюдалось у 3 (7,5%) и 1 (2,5%) больного соответственно 2-й и 3-й групп.

Результаты наших исследований свидетельствуют о значительном улучшении клинико-лабораторных показателей у 77,5% больных 3-й группы. Это проявлялось уменьшением болевых ощущений, стиханием воспалительных явлений и увеличением объема движений в суставах, частичным, а иногда даже полным рассасыванием скоплений мочекислых солей, то есть тофусов, в различных областях, а также нормализацией показателей пуринового обмена, уровня ФНО-α, остаточного азота, мочевины, показателей периферической крови, улучшением общего самочувствия, повышением работоспособности.

Положительная динамика изменений клинико-лабораторных показателей свидетельствовала о стимулирующем влиянии ШСВ на обменные и иммунологические процессы, что проявлялось снижением в крови уровня как мочевой кислоты, так и ФНО-α, увеличением количества мочевой кислоты в моче и клиренса. Более эффективное действие на клиническое состояние и улучшение функциональных и лабораторных параметров у больных подагрическим артритом оказывает комплексное лечение с использованием ШСВ.

Таким образом, применение Шиховских сероводородных ванн у больных подагрическим артритом позволяет снизить клинические проявления артрита, в короткий промежуток времени достигнуть нормоурикемии, продлить ремиссию в комплексе с антиурикемическими и противовоспалительными средствами.

Таблица 1

Содержание мочевой кислоты в крови, суточной моче и клиренс мочевой кислоты у больных ПА до (числитель) и после (знаменатель) лечения, M±m

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Мочевая кислота в крови (306±0,6 мкмоль/л)	500,7±10,1 478,7±4,4	501±8,7 473,5±3,8	499±7 464±6
p	<0,05	<0,01	<0,001
Мочевая кислота в суточной моче (435±160 мг%)	236,1±5,6 254,2±6,9	235±6,5 257±8,8	235,6±8 268,6±8
p	<0,05	<0,05	<0,01
Клиренс (9,5±2,4 мл/мин)	4,7±0,3 5,5±0,3	4,8±0,3 5,8±0,4	4,7±0,3 6,15±0,4
p	>0,05	<0,05	<0,01

Таблица 2

Уровень ФНО-α в крови у больных ПА до (числитель) и после (знаменатель) лечения, M±m

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
ФНО-α (50±1,4 пкг/мл)	203,4±12,9 172,8±8	203,5±9,14 166,64±9,02	203,6±12,2 149,57±7,2
p	<0,05	<0,01	<0,001

Sulfatonic®

Таблица 3

Содержание остаточного азота и мочевины в крови у больных ПА до (числитель) и после (знаменатель) лечения, M±m

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Остаточный азот (21,5±7,2 ммоль/л)	34,6±1,1 31,8±0,9	35,1±1,0 31,1±0,94	34,9±1,4 27,7±1,3
p	<0,05	<0,01	<0,001
Мочевина (5,4±2,9 ммоль/л)	9,6±0,4 8,6±0,3	9,7±0,6 7,7±0,32	9,6±0,6 6,6±0,5
p	<0,05	<0,01	<0,001

Таблица 4

Некоторые показатели периферической крови у больных ПА до (числитель) и после (знаменатель) лечения, M±m

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Гемоглобин (145±15 г/л)	99±0,5 100,1±0,5	100±0,6 101,8±0,7	100±0,73 103±0,73
p	>0,05	<0,05	<0,01
Эритроциты (4,85±0,35·10^{12}/л)	3,8±0,07 3,98±0,07	3,9±0,07 4,1±0,07	3,9±0,07 4,19±0,07
p	>0,05	<0,05	<0,01
Лейкоциты (6,5±2,5x10^{9}/л)	10,1±0,2 9,62±0,13	10,0±0,2 9,4±0,2	10,1±0,3 8,96±0,2
p	<0,05	<0,05	<0,01
СОЭ, 6±4 мм/ч	34±1,2 30,8±1,2	35±1,5 30,9±1,4	34±1,4 27,9±1,5
p	<0,05	<0,05	<0,01

Таблица 5

Эффективность проведенного лечения у больных с ПА, абс. (%)

Группа, n=40	Улучшение	Незначительное улучшение	Ухудшение	Без перемен
1-я	16 (40)	20 (50)	1 (2,5)	3 (7,5)
2-я	22 (55)	16 (40)	1 (2,5)	1 (2,5)
3-я	31 (77,5)	7 (17,5)	1 (2,5)	1 (2,5)

ЛИТЕРАТУРА

1. Абасов Е.Ш., Мусаев А.В., Гасанова Г.Г., Оруджев М.А. Применение Шиховских сероводородных ванн в комплексном лечении ревматоидного артрита и остеоартроза: Метод. рекомендации. – Баку, 2002. – С.4-13.
2. Барскова В.Г. Диагностика и лечение подагры. В фокусе – растительный комплекс «Урисан». – М., 2009. – 24 с.
3. Василенко И. В., Синяченко О.В., Дядык А.И. и др. Морфологические критерии диагностики подагрической нефропатии // Сов. мед. – 1986. – № 11. – С.63-66.
4. Вест С.Дж. Секреты ревматологии / Пер. с англ. – М.: Бином, 1999. – 768 с.
5. Каменская А.Б., Федорова Н.Е. // Вопр. курортол., физиотер. и леч. физкультуры. – 1990. – №6. – С. 47-49.
6. Маньшина Н.В. Подагра. Санаторно-курортное лечение на курортах мира // Мед. совет. – 2008. – №7-8.
7. Мазуров В.И. Клиническая ревматология: Руководство для практ. врачей. – СПб: Фолиант, 2001. – 416 с.
8. Насонов Е.Л., Насонова В.А. Ревматология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 720 с.
9. Насруллаева С.Н., Мириева Г.Т., Абилова Р.Г., Мириева Л.М. Лечебные минеральные воды Апшеронского полуострова // Курортол., физиотер. и реабилитация Азербайджана. – 2011. – №1 (2). – С.14-21.
10. Степанов Е.Г. Санаторно-курортное лечение: Уч. пособие для студентов всех форм обучения по направлению подготовки 0504 – «Туризм». – Харьков, 2006. - 332 с.

Sulfatonic®