Научно-практический журнал

ПРИКАСПИЙСКИЙ ВЕСТНИК МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ

№ 1 2021

ACTPAXAHCKИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ASTRAKHAN STATE MEDICAL UNIVERSITY

ПРИКАСПИЙСКИЙ ВЕСТНИК МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ

Научно-практический журнал

Издается с 2020 г.

TOM 2 No 1

ACTPAXAHb - 2021

CASPIAN JOURNAL OF MEDICINE AND PHARMACY

Scientific and practical journal

First published 2020

VOLUME 2 № 1

ASTRAKHAN - 2021

прикаспийский вестник медицины и фармации 2021 Tom 2 No 1

Редакционная коллегия

Председатель

О.А. БАШКИНА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Заместители председателя

М.А. САМОТРУЕВА - доктор медицинских наук, профессор (Астрахань) М.В. ПЛОСКОНОС - доктор биологических наук (Астрахань)

Главный редактор

О.В. РУБАЛЬСКИЙ - доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Члены редакционной коллегии

А.Т. АБДРАШИТОВА - доктор медицинских наук (Астрахань)

В.Г. АКИМКИН - доктор медицинских наук, профессор, академик РАН (Москва)

М.К. АНДРЕЕВ - доктор медицинских наук (Астрахань)

Ф.Р. АСФАНДИЯРОВ - доктор медицинских наук, профессор (Астраханы)

В.П. БАКЛАУШЕВ - доктор медицинских наук (Москва)

Р.О. БЕГЛЯРОВ - кандидат медицинских наук (Азербайджан)

Е.Л. БОРЩУК - доктор медицинских наук, профессор (Оренбург)

Н.И. БРИКО - доктор медицинских наук, профессор, академик РАН (Москва)

Л.П. ВЕЛИКАНОВА - доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Х.М.ГАЛИМЗЯНОВ - доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Г.Ч. ГЕРАЙБЕЙЛИ - доктор медицинских наук, профессор (Азербайджан)

И.Л. ДРОЗДОВА - доктор фармацевтических наук, профессор (Курск)

В.А. ЗЕЛЕНСКИЙ - доктор медицинских наук, профессор (Ставрополь)

Х.С. ИБИШЕВ - доктор медицинских наук, профессор (Ростов-на-Дону)

Б.И. КАНТЕМИРОВА - доктор медицинских наук (Астрахань)

У.И. КЕНЕСАРИЕВ - доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН и ЕАЕН (Казахстан)

А.П. КИБКАЛО - доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

В.В. КОЛОМИН - кандидат медицинских наук (Астраханы)

Д.А. КОНОВАЛОВ - доктор фармацевтических наук, профессор (Пятигорск)

А.А. КОРОЛЕВ - доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Н.Г. КОРШЕВЕР - доктор медицинских наук, профессор (Саратов)

Н.В. КОСТЕНКО - доктор медицинских наук (Астрахань)

И.А. КУДРЯШОВА - доктор медицинских наук (Астрахань)

Н.И. ЛАТЫШЕВСКАЯ - доктор медицинских наук, профессор (Волгоград)

А.Л. ЛИНДЕНБРАТЕН - доктор медицинских наук, профессор (Москва)

В.М. МИРОШНИКОВ - доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

О.Д. НЕМЯТЫХ - доктор фармацевтических наук, профессор (Санкт-Петербург)

Е.Г. ОВСЯННИКОВА - доктор медицинских наук (Астрахань)

В.И. ОРЕЛ - доктор медицинских наук, профессор (Санкт Петербург)

Е.А. ПОЛУНИНА – доктор медицинских наук (Астрахань)

Т.С. ПОЛУХИНА - кандидат фармацевтических наук (Астрахань)

Е.А. ПОПОВ - доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Ж.А. РИЗАЕВ - доктор медицинских наук, профессор (Узбекистан)

А.Г. СЕРДЮКОВ - доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

А.В. ТУТЕЛЬЯН - доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН (Москва)

А.А. УДОЧКИНА - доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

А.М. ФАТХУТДИНОВА - доктор медицинских наук, профессор (Казань)

А.В. ХРЯЩЁВ - доктор медицинских наук (Астрахань)

С.Н. ЧЕРКАСОВ - доктор медицинских наук, профессор (Москва)

С.В. ЧЕРНЫШОВ - доктор медицинских наук (Москва)

М.А. ШАПОВАЛОВА - доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

В.К. ЮРЬЕВ - доктор медицинских наук, профессор (Санкт Петербург)

Н.З. ЮСУПОВА - доктор медицинских наук (Казань)

Н.А. ЯРМУХАМЕДОВА- кандидат медицинских наук (Узбекистан)

А.С. ЯРОСЛАВЦЕВ - доктор медицинских наук (Астрахань)

Ответственный секретарь - А.Х. КАДЫРОВА

Материалы представленных статей рецензируются. Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-78002 выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций 04.03.2020 © Издательство ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, 2020 Сайт http://www.kaspmed.ru

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид либо воспроизведена любым способом без предварительного согласования с издателем.

CASPIAN JOURNAL OF MEDICINE AND PHARMACY 2021 Volume 2 No 1

Editorial Board Chairman

O.A. BASHKINA - Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

Vice Chairman

M.A. SAMOTRUEVA – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan) M.V. PLOSKONOS – Doctor of Biological Sciences (Astrakhan)

Editor-in-Chief

O.V. RUBALSKY - Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

Members of Editorial Board

A.T. ABDRASHITOVA - Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

V.G. AKIMKIN - Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences (Moscow)

M.K. ANDREEV - Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

F.R. ASFANDIYAROV - Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

V.P. BAKLAUSHEV - Doctor of Medical Sciences (Moscow)

R.O. BEGLYAROV - Candidate of Medical Sciences (Azerbaijan)

E.L. BORSCHUK - Doctor of Medical Sciences, Professor (Orenburg)

N.I. BRIKO - Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences (Moscow)

L.P. VELIKANOVA - Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

KH.M. GALIMZYANOV - Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

G.Ch. GERAYBEYLI - Doctor of Medical Sciences, Professor (Azerbaijan)

I.L. DROZDOVA - Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor (Kursk)

V.A. ZELENSKIY - Doctor of Medical Sciences, Professor (Stavropol)

KH.S. IBISHEV - Doctor of Medical Sciences, Professor (Rostov-on-Don)

B.I. KANTEMIROVA – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

U.I. KENESARIEV - Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences

and the European Academy of Natural Sciences (Kazakhstan)

A.P. KIBKALO - Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

V.V. KOLOMIN - Candidate of Medical Sciences (Astrakhan)

D.A. KONOVALOV – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor (Pyatigorsk)

A.A. KOROLEV - Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)
N.G. KORCHEVER - Doctor of Medical Sciences, Professor (Saratov)

N.V. KOSTENKO – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

I.A. KUDRYASHOVA - Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

N.I. LATYSHEVSKAYA - Doctor of Medical Sciences, Professor (Volgograd)

A.L. LINDENBRATEN - Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

V.M. MIROSHNIKOV - Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

O.D. NEMYATYKH - Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor (Saint-Petersburg)

E.G. OVSYANNIKOVA – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

V.I. OREL - Doctor of Medical Sciences, Professor (Saint-Petersburg)

E.A. POLUNINA - Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

T.S. POLUKHINA - Candidate of Pharmaceutical Sciences (Astrakhan)

E.A. POPOV - Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

ZH.A. RIZAEV - Doctor of Medical Sciences, Professor (Uzbekistan)

A.G. SERDYUKOV - Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

A.V. TUTELYAN - Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

S.V. UGLEVA - Candidate of Medical Sciences (Astrakhan)

L.A. UDOCHKINA - Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

L.M. FATKHUTDINOVA - Doctor of Medical Sciences, Professor (Kazan)

A.V. KHRYASCHEV - Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

S.N. CHERKASOV - Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

S.V. CHERNYSHOV - Doctor of Medical Sciences (Moscow)

M.A. SHAPOVALOVA - Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

V.C. YUR'EV - Doctor of Medical Sciences, Professor (Saint-Petersburg)

N.Z. YUSUPOVA - Doctor of Medical Sciences (Kazan)

N.A. YARMUKHAMEDOVA - Candidate of Medical Sciences (Uzbekistan)

A.S. YAROSLAVTSEV - Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

Executive Editor - A.H. KADYROVA

The materials of represented articles are reviewed.

The journal is in the list of leading scientific journals and publications of HAC

Čertificate of mass media registration PI № FS77-78002 dated 04.03.2020

Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media
© Publisher FSBEI HE Astrakhan SMU MOH Russia, 2020

Site http://www.kaspmed.ru

All rights are protected. No part of this publication can be converted into electronic form or reproduced in any way without preliminary agreement with editor.

СОДЕРЖАНИЕ

| НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ | |
|---|-----|
| А.А. Старикова, Н.М. Габитова, | |
| М.А.Самотруева | |
| Теоретические аспекты изучения противомикробной активности | |
| новых производных хиназолин-4(3н)-она в отношении <i>P. mirabilis</i> и <i>E. coli</i> | 6 |
| ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ | |
| М.Н. Желтова, В.Н. Мещеряков, | |
| О.В. Попова, Г.Ф. Шахабединова | |
| Показатели производственной деятельности учреждений | |
| службы крови Астраханской области за 2018–2020 гг. | 17 |
| М.Н. Желтова, О.Н. Петрухина | |
| Контроль качества и безопасности медицинской деятельности | |
| в государственном бюджетном учреждении здравоохранения | |
| Астраханской области «Областной центр крови» в 2018–2020 гг. | 23 |
| Э. Г. Керимли, С.В. Серкеров | |
| Изучение компонентного состава и антимикробной активности | |
| эфирного масла Achillea nobilis L | 29 |
| материалы всероссийской научно-практической конференции | |
| С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «ПУТИ СОХРАНЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО | |
| ЗДОРОВЬЯ СЕМЬИ» | |
| 3. 3. Базарова | |
| Принципы ведения и подходы к гормональной терапии женщин репродуктивного возраста | |
| хирургической менопаузой с нарушением функции мочевыделительной системы и | 2.6 |
| сексуальной дисфункции | 36 |
| Д.А. Борис, В.Л. Тютюнник, Н.Е. Кан, А.Л. Караваева, А.М. Красный | 27 |
| Диагностическая значимость определения CD14++CD16–HLA-DR+ моноцитов при преэклампсии | 3 / |
| 1.11. Иноиаминова Исходы беременности и родов у женщин, перенёсших инфекцию Covid-19 В Самаркандской области | 38 |
| Д. Н. Кокоева, М. Ю. Высоких, А. Г. Сарибекова, З. Х. Салпагарова, | 50 |
| М. К. Меджидова, Н. Е. Кан, В. Л. Тютюнник | |
| Значимость определения митохондриальной ДНК при прогнозировании преждевременных родов | 40 |
| Е.В. Костенко | |
| Возможности повторного оперативного внутриматочного вмешательства | |
| у женщин климактерического возраста с рецидивом аномального маточного кровотечения | 41 |
| В.О. Мамиев | |
| Некоторые показатели соматического и репродуктивного статуса | |
| у женщин и их влияние на величину кровопотери в раннем послеродовом периоде | 42 |
| Д.Д. Мирзабекова, Е.Е. Солдатова, А.М. Красный, Н.Е. Кан, В.Л. Тютюнник | |
| Взаимосвязь степени тяжести преэклампсии с уровнем апоптоза в плаценте | 44 |
| М. Г. Салий, Л. В. Ткаченко, Р. В. Павлов, Е. Г. Селина | |
| Влияние перинатального поражения центральной нервной системы на состояние некоторых звеньев нейроэндокринной регуляции у женщин с репродуктивными нарушениями при гипоталамическом синдроме | 15 |
| пеироэндокринной регуляции у женщин с репродуктивными нарушениями при гипоталамическом синдроме Л.В. Степанян, С.П. Синчихин, О.Г. Черникина, З.А. Цуригова | 43 |
| Влияние грязелечения на местный иммунитет влагалища в период климактерия | 4 |
| Л.В. Степанян, С.П. Синчихин, О.Г. Черникина, А.Х. Кимаева | |
| Влияние грязелечения на местный иммунитет влагалища при невынашивании беременности | 48 |
| Л.В. Степанян, М.В. Мороз, О.В. Кравченко | |
| Влияние коронавирусной инфекции на состояние женщин климактерического возраста | 50 |
| Л.В. Удодова, О.Г. Черникина | |
| Влияние преждевременного излития околоплодных вод при доношенной беременности на ее течение и исход | 51 |
| А.А. Хачатурян, А.М. Красный, Е.Е. Солдатова, Д.Д. Мирзабекова, Н.Е. Кан, В.Л. Тютюнник | |
| Диагностическая ценность определения Е-кадгерина и фактора роста кератиноцитов при задержке роста плода | 52 |
| О.Г. Черникина, А.М. Кадыков | |
| Анализ акушерских и перинатальных исходов при преждевременных родах | 53 |
| О.Г. Черникина, М.А. Кузьмина | - |
| Применение природных лечебных факторов в противорецидивной терапии пациенток с ХВЗОМТ | 5 |
| Г.Р. Юлдашева, Д.А. Мусаходжаева, Ю. К. Джаббарова, Ш. Т. Исмоилова | 57 |
| Сравнительная оценка уровня цитокинов у беременных женщин, перенесших Covid-19 вне беременности | 5 |

CONTENTS

| SCIENTIFIC REVIEWS | |
|--|-----|
| A.A. Starikova A.A., Gabitova N.M., | |
| Samotrueva M.A. | |
| Theoretical aspects of studying antimicrobial activity | |
| of novel derivatives of khinazolin-4 (3н) - one with respect to P. mirabilis and E. coli./ | 6 |
| ORIGINAL INVESTIGATIONS | |
| M. N. Zheltova, V. N. Meshcheryakov, | |
| O. V. Popova, G. F. Shahabedinova | |
| Indicators of production activity of the blood service institutions | |
| of the Astrakhan region for 2018-2020 | 17 |
| M. N. Zheltova, O. N. Petrukhina | |
| Quality and safety control of medical activities | |
| in the state budgetary institution of healthcare | |
| of Astrakhan region «Regional blood center» in 2018–2020. | 23 |
| E. G. Kerimli, S. V. Serkerov | |
| Study of component structure and antimicrobial activity | |
| of the essential oils Achillea nobilis L. | 29 |
| ALL-RUSSIAN MATERIALS SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE | |
| WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION "WAYS TO PRESERVE REPRODUCTIVE | |
| FAMILY HEALTH" | |
| Z. Z. Bazarova | |
| Principles of management and approaches to hormonal therapy for women of reproductive age with | |
| surgical menopause with disorder of the urinary system and sexual dysfunction | 36 |
| D.A. Boris, V.L. Tyutyunnik, N.E. Kan, A.L. Karavaeva, A.M. Krasnyy | |
| Diagnostic significance of definition CD14 ++ CD16 – HLA-DR + monocytes in preeclampsy | 37 |
| G.N. Indiaminova | • 0 |
| Outcomes of pregnancy and childbirth in women, without Covid-19 infection in Samarkand region | 38 |
| D.N. Kokoeva, M.Yu. Vysokikh, A.G. Saribekova, Z.Kh. Salpagarova, | |
| M.K. Medzhidova, N.E. Kan, V. L. Tyutyunnik | 40 |
| Significance of determination of mitochondrial DNA in prediction of premature labor | 40 |
| E.V. Kostenko Possibilities of repeated surgical intrauterine intervention in women of climacteric age | |
| with recurrence of abnormal uterine bleeding | 41 |
| V.O. Mamiev | |
| Some indicators of somatic and reproductive foot status in women and their influence on size | |
| blood loss in the early postnatal period | 42 |
| D.D. Mirzabekova, E.E. Soldatova, A.M. Krasnyy, N.E. Kan, V.L. Tyutyunnik | |
| Relationship of preeclampse severity with a level of apoptosis in the placenta | 44 |
| M.G.Saliy, L.V.Tkachenko, R.V. Pavlov, E.G. Selina | |
| Influence of perinatal injury of the central nervous system on the state of certain links | |
| of neuroendocrine regulation in women with reproductive disorders in hypothalamic syndrome | 45 |
| L.V. Stepanyan, S.P. Sinchikhin, O.G. Chernikina, Z.A. Tsurigova | |
| Influence of mud on local vaginal immunity during climacteria | 47 |
| L.V. Stepanyan, S.P. Sinchikhin, O.G. Chernikina, A.Kh. Kimaeva | |
| Influence of mud on local vaginal immunity in functioning of pregnancy | 48 |
| L.V. Stepanyan, M.V. Moroz, O.V. Kravchenko | |
| Influence of coronavirus infection on the state of climacteric age women | 50 |
| L.V. Udodova, O.G. Chernikina | 5.1 |
| Influence of premature exposure of ami water during premature pregnancy on its course and outcome | 51 |
| A.A. Khachaturyan, A.M. Krasnyy, E.E. Soldatova, D.D. Mirzabekova, N.E. Kan, V.L. Tyutyunnik | 50 |
| Diagnostic value of E-cadherin determination and keratinocytes growth factor with delayed fetal growth | 32 |
| O.G. Chernikina, A.M. Kadykov. Analysis of obstetric and perinatal outcomes for premature labor | 52 |
| O.G. Chernikina, M.A. Kuz'mina | 33 |
| Application of natural healing factors in contractive therapy of patients with HICOMT | 55 |
| G.R. Yuldasheva, D. A. Musakhodzhaeva, Yu. K. Dzhabbarova, Sh. T. Ismoilova | |
| Comparative assessment of cytokine levels in pregnant women who have been Covid-19 out of pregnancy | 57 |
| ARTICLE SUBMISSION GUIDELINES | |
| | |

Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2021. Т. 2, № 1. С. 6–16. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2021. Vol. 2, no. 1. P. 6–16.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки)

Обзорная статья

УДК 547.856.1: 542.9: 615.214.24

doi: 10.17021/2021.2.1.6.16

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ ПРОТИВОМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ХИНАЗОЛИН-4(3H)-ОНА В ОТНОШЕНИИ *P. MIRABILIS* И *E. COLI*

Алла Андреевна Старикова¹, Нармина Муталлимага-кызы Габитова², Марина Александровна Самотруева³

^{1, 2, 3} Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия ¹alhimik.83@mail.ru

Аннотация. В обзоре показано, что Escherichia coli и Proteus mirabilis, относящиеся к семейству Enterobacteriaceae, являясь причиной инфекций мочевыводящих путей человека, характеризуются одинаковыми факторами поверхностной вирулентности, способностью образовывать биопленки, продуцировать уреазу и α -гемолизин. Различие в химическом составе липополисаридов клеточной стенки, функционировании систем кворум-сигнализации, разновидностях продуцируемых β -лактамаз, периодичности процессов «роения», инвазивной способности и склонности к взаимодействию с разными видами клеток обуславливает отсутствие сходства в чувствительности к действию противомикробных лекарственных препаратов у данных бактерий. Установлена активность хиназолин-4(3H)-онов, замещенных группой азометина, связанной с бензольным кольцом, нитрогруппой, спиртовым гидроксилом или атомом ковалентно-связанного брома, а также гетероциклическими радикалами в отношении данных патогенов. Представления о фармакофорной активности функциональных центров в составе различных лекарственных веществ позволит моделировать структуру соединений, проявляющих фармакологический эффект в отношении Escherichia coli и Proteus mirabilis.

Ключевые слова: уреаза, хиназолин-4(3H)-он, β -лактамазы, системы кворум-сигнализации, антигенная детерминанта, Proteus mirabilis, Escherichia coli, факторы вирулентности, фармакофор, ауто-индукторы.

Для цитирования: Старикова А.А., Габитова Н. М.-кызы, Самотруева М.А. Теоретические аспекты изучения противомикробной активности новых производных хиназолин-4(3н)-она в отношении P. mirabilis и E. coli // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2021. Т. 2, № 1. С. 6–16.

SCIENTIFIC REVIEWS

Review article

THEORETICAL ASPECTS OF STUDYING ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF NOVEL DERIVATIVES OF KHINAZOLIN-4 (3H) - ONE WITH RESPECT TO P. MIRABILIS AND E. COLI

Alla A. Starikova¹, Narmina M. Gabitova², Marina A. Samotrueva³

^{1, 2, 3}Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia.

© А.А. Старикова, Н.М. Габитова, М.А. Самотруева, 2021

² narmina85@inbox.ru

³ms1506@mail.ru

Abstract. The present review shows that Escherichia coli and Proteus mirabilis belonging to the Enterobacteriaceae family, being the cause of human urinary tract infections, are characterized by the same factors of surface virulence, the ability to form biofilms, produce urease and α-hemolysin. Differing in the chemical composition of cell wall lipopolysarides, the functioning of quorum signaling systems, varieties of β-lactamases produced, the periodicity of «rowing» processes, invasive ability and tendency to interact with different types of cells make there no similarity in sensitivity to the action of antimicrobial drugs. Antimicrobial activity of quinazoline-4(3H)-ones substituted with azomethine group bound to benzene ring, nitro group, alcohol hydroxyl or covalent-bonded bromine atom, as well as heterocyclic radicals in relation to these pathogens is established. Ideas about the pharmacophoric activity of functional centers in the composition of various medicinal substances will allow modeling the structure of medicinal substances showing pharmacological effect against Escherichia coli and Proteus mirabilis.

Keywords: urease, quinazoline-4(3H)-one, β-lactamases, quorum-signalling systems, antigenic determinant, Proteus mirabilis, Eschericihia coli, virulence factors, pharmacophore, autoinductors.

For citation: Starikova A.A., Gabitova N.M., Samotrueva M.A. Theoretical aspects of studying antimicrobial activity of novel derivatives of khinazolin-4 (3H) - one with respect to *P. mirabilis* and *E. coli*. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2021; 2 (1): 6–16 (In Russ.).

Инфекции мочевыводящих путей человека часто связаны с жизнедеятельностью уропатогенных микроорганизмов: внекишечной *Escherichia coli* ExPEC (extraintestinal pathogenic $E.\ coli$) и *Proteus mirabilis* ($P.\ mirabilis$). $P.\ mirabilis$, по сравнению с $E.\ coli$, более устойчив к действию противомикробных лекарственных средств, что составляет трудность при разработке стратегии лечения, обуславливает тяжесть и длительность протекания патологического процесса. Причиной является различие в инвазивной способности микроорганизмов, обусловленной отсутствием плазмиды, которая кодирует детерминанты проникновения в клетки у уропатогенных штаммов $E.\ coli$ [2, 4, 23].

P. mirabilis и E. coli, относящиеся к одному семейству Enterobacteriaceae, характеризуются специфическими вирулентными факторами, влияющими на взаимодействие патогена с мембранами клеток организма-хозяина, определяющими его устойчивость и регулирующими образование токсических продуктов, вследствие чего возникают различные клинические формы заболеваний.

Доказано, что характерной особенностью, присущей обеим патогенным культурам, является способность образовывать биопленки, состоящие из разнообразных микроорганизмов, которые прикреплены к поверхности и встроены в полимерные матрицы [31].

Известно, что поверхностная вирулентность *E. coli* обусловлена наличием фимбрий I типа, посредством которых происходит взаимодействие с рецептором уротелиальных клеток и дальнейшее прикрепление бактерий к ним; Р-фимбрий, ответственных за распознавание патогеном тканей почки, S-фимбрий, отвечающих за распространение патогена в тканях хозяина, и афимбриальных и негемагтлютинирующих адгезина. Белки, относящиеся к семейству аутотранспортерных адгезинов, определяют сродство бактерии к клеткам мочевого пузыря [6].

Показано, что P. mirabilis отличается от E. coli. способностью прикрепляться только к атипичным плоскоклеточным клеткам, тогда как субстратом для E. coli служат как аномальные, так и клетки переходного эпителия [16].

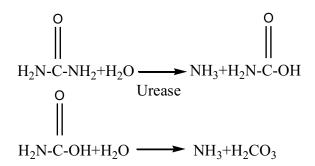
Способность микроорганизмов к адгезии на субстрате за счет фимбрий и пилей обусловливает их взаимодействие с рецепторами эпителиоцитов, активирует процесс поглощения железа с помощью систем захвата и утилизации железа (сидерофоров) и поверхностных железо-связывающих белков, объединяет патогены по механизму действия [29].

Еще одним фактором вирулентности этих бактерий является бактериальная уреаза — никельсодержащий фермент, катализирующий процесс гидролиза мочевины с образованием аммиака и карбамата, который, в свою очередь, разлагается до аммиака и углекислого газа (рис. 1):

¹alhimik.83@mail.ru

² narmina85@inbox.ru

³ms1506@mail.ru



Puc. 1. Схема гидролиза мочевины в присутствии фермента уреазы Fig. 1. Scheme of urea hydrolysis in the presence of the urease enzyme

Образующийся аммиак способствует повышению pH мочи, вследствие чего происходит образование струвитных камней, провоцирующих возникновение воспалительных процессов в органах выделительной системы.

Известно, что функционирование секреторных систем у бактерий семейства Enterobacteriaceae обусловливает образование еще одного фактора вирулентности— α -гемолизина, цитотоксического некротизирующего фактора (CNF1) уропатогенной токсической вирулентности, ингибирующего полиморфно-ядерный фагоцитоз и вызывающего апоптоз эпителиальных клеток мочевого пузыря, аэробактина, протеаз, капсульных полисахаридов, а также токсинов[16, 29].

Показано наличие капсулы на поверхности внешней мембраны *E. coli* и *P.mirabilis*, состоящей из полигликановиполипептидов, определяющей устойчивость патогенов к действию антител, желчных кислот, лизоциму и пищеварительных ферментов, а также обеспечивающей мимикрию бактерии и клетки-хозяина [16, 22]. Присутствие липополисахарида (ЛПС) в клеточной стенке дополняет структурное сходство патогенов. Известно, что в его состав входят три ковалентно-связанные фрагмента: липид A, олигосахаридный компонент и высоковариабельная полисахаридная цепь, которая выполняет роль антигенной детерминанты (О-антиген), отличается уникальностью строения у каждого микроорганизма и обусловливает его специфичность [5, 21]. Защита О-антигена является еще одной функцией капсулы [9, 16].

Установлено, что отсутствие сходства в строении высоковариабельной полисахаридной цепи позволяет классифицировать штаммы $E.\ coli$, вызывающие инфекции мочевыводящих путей, на O1, O2, O4, O6, O16 и O18 серогруппы, тогда как бактерии рода P.mirabilis— на O3, O6, O10, O11, O13, O23, O24, O26, O27, O28, O29 и O30 серотипы, характеризующиеся различной степенью уреолитической, протеолитической и гемолитической активности. Доказано, что $P.\ mirabilis$ O18, содержащий фосфохолин и входящий в состав О-полисахаридной части, проявляет более выраженный фармакологический эффект по сравнению с микроорганизмом, принадлежащим к группе О3, заместитель которого представлен остатком лизина в ЛПС [13]. Доказано, что чувствительность к действию противомикробных агентов штаммов, не содержащих О-антиген, выражена в большей степени по сравнениюс культурами, в структуру ЛПС которых входит полисахаридная составляющая [16].

Способность *P. mirabilis* превращаться из длинных, очень подвижных гиперфлагеллированных, замедляющихся или прекращающих движение через определенные промежутки времени клеток в короткие палочковидные в фазе консолидации, известная как «роение», является особенностью патогена, отличающей его от других жгутиковых бактерий. Наличие этого свойства позволяет микроорганизму без труда перемещаться по влажной поверхности плотного субстрата [7]. *E. coli* для осуществления «роения» использует энергию, выделяющуюся в ходе метаболизма глюкозы, при этом цикличность «роения» отсутствует. В случае *P. mirabilis* гены, кодирующие активацию данного энергетического процесса, не обнаружены [10, 30]. Описана зависимость подвижности «роя» *P. mirabilis* от метаболизма фумарата [26].

Доказано, что липополисахариды, компоненты внеклеточного матрикса и жирные кислоты играют ключевую роль в «роении», а путресциниглутамин принимают участие в его инициации. Показано, что штаммы *P. mirabilis* с отрицательным зарядом полисахаридной части в ЛПС характеризуются более выраженной активностью и склонностью к «роению» по сравнению с видами бактерий, у которых липосахаридный компонент нейтрален или находится в катионной форме [13, 27, 28].

Сравнение химического состава структурных компонентов липосахаридов патогенов позволяет также обнаружить отсутствие у них полного сходства. Наличие галактуроновой и глюкуроновой кис-

лот в составе ЛПС*Р. Mirabilis* отличает патоген от других представителей *Enterobacteriaceae*. Установлено, что две гептозы, L-глицеро-D-манногептозы и D-глицеро-D-манногептозы являются специфическими, характерными только для бактерий вида *Proteus*, строительными элементами ЛПС мембраны. Присутствие миристиновой и 3-гидроксимиристиновой кислот, а также аминокислотных остатков — глицерина и фенилаланина в составе свободного липопротеина мембраны *P. mirabilis* подтверждает его оригинальность [16].

Белки внешней мембраны также могут выполнять функции факторов вирулентности. Известно, что белок-порин (TolC) принимает участие в переносе α-гемолизина через внешнюю мембрану клеток *E. coli* [15, 16]. Установлена способность аутоиндукторов в виде N-ацетилгомосерин лактона связываться с молекулой регуляторного белка с образованием комплекса, инициирующего транскрипцию генов, которые кодируют образование факторов вирулентности, образование биопленок, синтез сидерофоров и конъюгацию плазмид [8].

Существенным в жизни грамотрицательных бактерий, к которым относят*P. mirabilis* и *E.coli*, является функционирование системы кворум-сигнализации — quorumsensing. Ее работа сводится к контролю факторов вирулентности патогена с помощью соединений, стимулирующих свой синтез — аутоиндукторов, представленных ацильными производными лактона L-гомосерина, которые состоят из гомосеринлактонового кольца, связанного амидной связью с ацильной боковой цепью [3].

Установлено, что E.coliне синтезирует собственный сигнал, но при наличии белков-рецепторов (SdiA), взаимодействующих с сигнальными молекулами других молекул, может контактировать с ними [29].

Сходство P. mirabilis и E.colioтмечается при наличии генов устойчивости к антибиотикам, что затрудняет возможность использования известных противомикробных препаратов. Установлено, что патогены нечувствительны к цефалоспоринам третьего поколения, фторхинолонам и аминогликозидам. Резистентность объясняется работой детерминант устойчивости — бета-лактамаз. Известно, что патогены продуцируют ферменты: цефалоспориназы, под действием которых происходит разрушение антибиотиков пенициллинового ряда (ампициллина) и цефалоспоринов I поколения; β -лактамазы расширенного спектра, катализирующие расщепление цефалоспоринов III—IV поколений и монобактамов [9].

Описано различие между P.mirabilis и E.coli, которое заключается в продуцировании β -лактамаз, относящихся к различным типам и отличающихся аминокислотными остатками – глутамина и лизина[29].

Сравнительная характеристика двух патогенов позволяет прогнозировать различие в действии противомикробных лекарственных препаратов, используемых для лечения инфекций, вызванных *P. mirabilis* и *E.coli*, а также моделировать структуры новых веществ, способных подавлять факторы вирулентностиданных бактерий. Синтезированные соединения должны обладать высокой степенью проникновения через клеточную мембрану патогена, ингибировать его колонизацию, блокировать продукцию уреазы, оказывать воздействие на адгезионную способность.

Одним из направлений поиска соединений с противомикробным эффектом является изучение веществ — «антипатогенных ядов», которые блокируют функционирование кворум-систем, тем самым подавляя патогенность микроорганизмов за счет ингибирования процессов формирования биопленок, их образование осложняет лечение инфекционных заболеваний. В основе механизма действия таких противомикробных агентов лежит угнетение процесса связывания аутоиндукторов с рецепторными белками [1].

Другим перспективным направлением является моделирование структуры веществ, подавляющих синтез N-ацетил-гомосеринлактонов, а также ферментов, вызывающих их деградацию. Изучение взаимосвязи между степенью патогенности и структурой О-антигенов может определить еще один тип воздействия молекулы лекарственного вещества на бактерии [5].

Хиназолин-4(3*H*)-оны, являясь азотсодержащими гетероциклическими соединениями, проявляют широкий спектр биологических и фармакологических активностей, что позволяет их рассматривать как вещества, которые могут быть использованы для лечения инфекций, вызванных как *P.mirabilis*, так и *E.coli*, а также в качестве исходных соединений для синтеза противомикробных агентов. Доказана способность производных хинолина, лежащего в основе структуры хиназолиноновых соединений, ингибировать синтез ДНК посредством расщепления бактериальной ДНК-гиразы, тем самым вызывая гибель бактериальной клетки. Следовательно, данный фермент можно считать мишенью для веществ с антимикробным эффектом [17, 25].

В ряде исследований охарактеризована антимикробная активность хиназолин-4(3H)-онов с замещением в положении 3 в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий [19]. Наибольшее количество работ посвящено изучению противомикробной активности лекарственных веществ в отношении $E.\ coli$, которая, как правило, распространяется и на $P.\ vulgaris$.

Показано, что структурные фрагменты хиназолин-4(3*H*)-она, содержащие функциональную группу азометина (-C = N), которая связана с бензольным кольцом, замещенным нитрогруппой, спиртовым гидроксилом или атомом ковалентно-связанного брома, образуют прочную водородную связь с аспарагиновым аминокислотным остатком фермента (Asn46).Взаимодействие хиназолинона с аргиниюм при нитроэлектроноакцепторном замещении в фенильном кольце его молекулы или введении в него атома хлора приводит к большей стабилизации образующегося комплекса, которая также достигается за счет дополнительных гидрофобных контактов с аланином, глутамином, валином, аспарагином, глицином, мктионином, пролином, тирозином и изолейцином. Если роль заместителя хиназолинонового фрагмента выполняет атом хлора, то взаимодействие с ферментом происходит через треониновый и аргениновый остатки. Фармакологический эффект замещенных 6,8-дихлоропроизводных превосходит действие 6-хлорзамещенных соединений [17].

Обосновано фармакологическое действие 2-(4-(2-фенил-6,8-дибром-4-оксо-(4H) хиназолингидразида-3-ил)-N-этиламидобензойной кислоты в отношении E.coli. Показано, что присутствие в молекуле хиназолинонового фрагмента атомов брома увеличивает липофильный характер молекулы, облегчает проникновение через мембран у микроорганизмов и тем самым способствует подавлению их роста. Соединения проявляют активность и в отношении P.vulgaris[19].

Выявлен противомикробный эффект производных хиназолин-4(3*H*)-она, в которых хиназолиноновое ядро замещено 2-пиримидиноновым гетероциклом, связанным с гидразонобензолсульфонамидной группой в положении 3, и содержит нитрогруппу и атом брома в бензойном кольце. Соединения способны ингибировать синтез ДНК в *E. coli* [18]. Описан антибактериальный эффект у хелатных комплексов металлов (меди, кобальта и никеля) хиназолиноновых производных, ингибирующие свойства которых выражены в гораздо большей степени по сравнению с исходными веществами, что объяснимо теорией хелатирования. Причиной является способность металла предоставлять свободные орбитали для донорно-акцепторного связывания с лигандом, что способствует увеличению липофильного характера соединения и улучшению его проникновению через липидный слой бактериальной мембраны с последующей дезактивацией клеточных ферментов, играющих важную роль в различных метаболических путях патогенных микроорганизмов [8].

Результаты исследования противомикробного действия хиназолиноновых производных в отношении P.mirabilis представлены в гораздо меньшем количестве работ.

Охарактеризован фармакологический эффект производных хиназолинона, содержащих амидную группу, остаток мочевины и сульфонамидные фрагменты. Доказана более выраженная противомикробная активность соединений, являющихся производными мочевины, в отличие от веществ с сульфаниламидными группами, что может быть связано с возможностью образовывать больше таутомерных форм и, соответственно, большей доступностью электронной пары атомов азота для образования связей по донорно-акцепторному механизму [14].

Доказано, что антимикробное действие 3-(5-амино-6-(2,3-дихлорфенил)1,2,4-триазин3-ил)2-арилхиназолин-4(3H)-она, который содержит триазиновый цикл, связанный с первичной ароматической аминогруппой и бензойным кольцом с атомами хлора в качестве заместителя, выражено в меньшей степени по сравнению с нитрозамещенным производным — 3-(5-амино-6-(2,3 дихлорфенил)1,2,4-триазин-3-ил)2-(4-нитрофенил)хиназолин-4(3H)-оном [20].

Охарактеризовано антибактериальное действие соединений, не относящихся к классу производных хиназолин-4(3*H*)-она, в отношении *P.mirabilis*. Доказано, что метилнитроимидазол, образуя в ходе биохимического процесса свободные радикалы, способен разрушать клеточную мембрану [17]. Показана возможность ингибирования бактериальной ДНК производными бензотиазола, активность которого объясняют присутствием в его структуре хлорфенила или пиримидинового кольца [17]. Изучена способность соединений, содержащих пирролидиниловый и пиперидиниловый заместители, вызывать гибель клеток *E. coli* и *P. mirabilis*. Отмечается, что последний патоген более чувствителен к веществам, относящимся к классу пиперидинов. Введение атома хлора в структуру веществ способствует увеличению антимикробной активности, как в случае превращения производных в четвертичные аммониевые соли [11].

В работах, посвященных синтезу веществ с антибактериальным действием, показана возможность получения соединений, содержащих 1,2,4-триазиновое ядро, индольный и гидразоновый фрагменты. Установлена их активность в отношении *E. coli* и *P. mirabilis* [12].

Изучена закономерность в строении веществ, проявляющих противомикробное действие за счет ингибирования процесса образования биопленки патогенным штаммом.

Показано, что производные, нарушающие процесс ее формирования, как правило, в своей структуре содержат такие фрагменты, как имидазол, фенольные гидроксилы, индольный, триазольный, фурановый, пиррольный, замещенный атомом брома, циклы и сульфидгидрильную группу [24].

Индол, образующийся при разложении триптофана в присутствии триптофаназы, а также продукты его окисления, катализируемого оксигеназами, 5-гидроксииндол и 7-гидроксииндол, способны ингибировать образование биопленок у $E.\ coli.$

Показано, что эмодин (рис.2), относящийся к антрахинонам природного происхождения, способен подавлять образование биопленок за счет проникновения в нее и нарушения работы системы контроля кворум-сигнала. В то же время флоретин (рис. 3) ингибирует производство фимбрий [24].

Pис. 2. Эмодин Fig. 2. Emodin

Puc.3. Флоретин Fig. 3. Floretin

Мало сведений имеется о веществах, оказывающих влияние на биопленки P. mirabilis. Известно, что жирная кислота (цис-2-деценовая кислота) (рис. 4), подавляет ее развитие и у E. coli, и P. mirabilis [24].

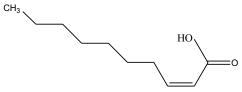


Рис.4. Цис-2-деценовая кислота Fig. 4. Cis-2-decenoic acid

Доказана эффективность фторамида, выполняющего роль ингибитора уреазы, а также глицерина, дубильной кислоты (рис. 5) и 5(Z)-4-бром-5-(бромметилен)-3-бутил-2 (5H)-фуранона, подавляющих систему кворум-сигнализации и, как следствие, образование биопленки *P. mirabilis*.

Puc.5. Дубильная кислота Fig. 5. Tannic acid

Показана способность подавлять процесс «роения» у *E. coli* лимоненом, а также биосинтеза аутоиндукторов систем кворум-сигналафимбролидами, относящимися к классу галогенированныхфуранонов. Установлено воздействие бромпроизводныхфуранона на процесс дифференцировки клеток при «роении» *P. mirabilis*. Описана конкуренция с сайтом связывания ацильных производных лактона L-гомосеринау дикетопиперазинов и циклических дипептидов, вследствие которой возникает возможность противодействовать восприятию кворума. Изучено влияние куркумина и на подвижность *E. coli* и *P. mirabilis*. Оценено положительное влияние G-глутамилгидроксамата на усиление экспрессии флагеллина и гемолизина; бензотиазолов как ингибиторов сенсорной киназы на снижение транскрипции жгутикового регулятора. Доказана склонность веществ как растительного, так и синтетического происхождения (ресвератрола, Амброксола (рис. 6), Сертралина (рис. 7), тетрадецил натрия сульфата) к полному подавлению «роения» *P. mirabilis* предположительно либо за счет ингибирования образования жгутиков, либо лизиса существующих жгутиков [26].

Соединения, которые не относятся к классу хиназолинонов, но подавляют факторы вирулентности $P.\ mirabilis$ и $E.\ coli$, могут быть использованы в синтезе производных на основе хиназолин-4(3H)-она, как важного фармакофора соединений, проявляющих противомикробный эффект.

Анализ результатов экспериментальных исследований позволяет сформировать перечень функциональных групп и структурных фрагментов, обусловливающих проявление антимикробной активности соединений. К ним можно отнести: гетероциклические азотсодержащие циклы, нитрогруппы, а также фенольные заместители, принимающие участие в построении связей по донорноакцепторному механизму и межмолекулярных водородных взаимодействий. Окислительная активность атомов галогена (брома, хлора и фтора) обусловливает антибактериальное действие лекарственных веществ.

Имея различия в структуре вирулентных факторов, а следовательно, в механизме патогенного воздействия на клетки хозяина, $P.\ mirabilis$ и $E.\ coli$ не всегда оказываются чувствительными к одним и тем же соединениям — антимикробным агентам. Анализ литературных источников показывает недостаточную изученность вопроса о механизме действия производных хиназолин-4(3H)-она на раз-

личные факторы вирулентности *P. mirabilis* и, как следствие, возможности применения в качестве лекарственных средств, проявляющих антимикробный фармакологический эффект. Описано лишь влияние отдельных структурных элементов и функциональных центров молекул, не содержащих в своей структуре ядро хинолина.

Список источников

- 1. Бурыгин, Г. Л. Структурное разнообразие триптофанового оперона и лидерного пептида TrpL у представителей Enterobacteria / Г. Л. Бурыгин, Е. В. Крючкова // Биомика. -2019. Т. 11(1). С. 101-106. doi: 10.31301/2221-6197.bmcs.2019-07.
- 2. Жабченко, И. А. Уропатогенные штаммы Esherichia coli: особенности функционирования, факторы вирулентности, значение в клинической практике / И. А. Жабченко // Таврический медико-биологический вестник. 2013. Т. 16, № 2, ч. 2 (62). С. 201–206.
- 3. Заднова, С. П. Механизмы секреции грамотрицательных бактерий / С. П. Заднова, Ю. В. Лозовский // Проблемы особо опасных инфекций. -2005. -№ 2 (84). C. 11-16.
- 4. Казанцев, А. В. Факторы вирулентности и филогенетическая характеристика уропатогенных штаммов *Escherichia coli*, выделенных на территории г. Саратова / А. В. Казанцев, Н. А. Осина, Т. О. Глинская, О. Н. Кошелева, Ю. В. Максимов, З. Л. Девдариани, А. Н. Микеров // Проблемы особо опасных инфекций. -2019. -№ 4. C. 56–60. doi: 10.21055/0370-1069-2019-4-56-60.
- 5. Кокоулин, М. С. О-антигены морских грамотрицательных бактерий / М. С. Кокоулин, С. В. Томшич, А. И. Калиновский, Н. А. Командрова // Вестник ДВО РАН. 2015. № 6. С. 132–139.
- 6. Кузнецова, М. В. Генетические профили адгезии и адгезивная вариабельность уропатогенных штаммов *Escherichia coli* / М. В. Кузнецова, Ю. С. Гизатуллина // Инфекция и иммунитет. 2020. doi: 10.15789/2220-7619-GAP-1413.
- 7. Науменко, 3. С. Микробиологическая характеристика клинических штаммов бактерий рода Proteus, выделенных у больных хроническим остеомиелитом / 3. С. Науменко, Л. В. Розова, Н. М. Клюшин, А. М. Аранович // Гений Ортопедии. -2003.- № 3.- С. 92-97.
- 8. Поздеев, О. К. Молекулярно-генетические основы патогенности энтеробактерий / О. К. Поздеев // Практическая медицина. -2010. -№ 2 (41). C. 84–88.
- 9. Эйдельштейн, М. В. β-Лактамазы аэробных грамотрицательных бактерий: характеристика, основные принципы классификации, современные методы выявления и типирования / М. В. Эйдельштейн // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2001. Т. 3, № 3. С. 223–242.
- 10. Alabi, O.S. Molecular screening of antibiotic-resistant determinants among multidrug-resistant clinical isolates of *Proteus mirabilis* from Southwest Nigeria / O. S. Alabi, N. Mendonça, O. E. Adeleke, G. Jorge da Silva // Afri Health Sci. − 2017. − № 17(2). − P. 356–365. doi: 10.4314/ahs.v17i2.9
- 11. Alsamarrai, A. S. H. Microwave-assisted synthesis, structural characterization and assessment of the antibacterial activity of some new aminopyridine, pyrrolidine, piperidine and morpholine acetamides / A. S. H. Alsamarrai, S. S. Abdulghani // Molecules. -2021. -N 26. -P. 533. <u>doi</u>: 10.3390/molecules26030533
- 12. Arshad, M. Synthesis, characterization and antibacterial screening of some novel 1,2,4-triazine derivatives / M. Arshad, A. R. Bhat, K. K. Hoi, I. Choi, F. Athar // Chinese Chemical Letters. − 2017. − № 28. − P. 1559–1565.
- 13. Chen, C. Y. Proteus mirabilis urinary tract infection and bacteremia: Risk factors, clinical presentation, and outcomes / C. Y. Chen, Y. H. Chen, P. L. Lu, W. R. Lin, T. C. Chen, C. Y. Lin // Journal of Microbiology, Immunology and Infection. -2012. $-\frac{N}{2}$ 45. -P. 228–236.
- 14. Cock, I. E. Anti-Proteus activity of some South African medicinal plants: their potential for the prevention of rheumatoid arthritis / I. E. Cock, S. F. van Vuuren // Inflammopharmacology. -2014. $-\cancel{N}$ 22. P. 23–36. doi: 10.1007/s10787-013-0179-3
- 15. Coudron, P. E. Occurrence and Detection of AmpC Beta-Lactamases among *Escherichia coli*, Klebsiella pneumoniae, and Proteus mirabilis Isolates at a Veterans Medical Center / P. E. Coudron, E. S. Moland, K. S. Thomson // Journal of clinical microbiology. − 2000. − Vol. 38, № 5. − P. 1791−1796.
- 16. Emo"dy, L. Virulence factors of uropathogenic Escherichia coli / L. Emo"dy, M. Kere nyi, G. Nagy // International Journal of Antimicrobial Agents. − 2003. − № 22. − P. S29−S33.
- 17. Ghasemi, B. Evaluation of anti-bacterial effects of some novel thiazole and imidazole derivatives against some pathogenic bacteria / B. Ghasemi, G. Sanjarani, Z. Sanjarani, H. Majidiani // Iran. J. Microbiol. -2015. Vol. 7, N 5. P. 281–286.
- 18. Lorian, V. Some effects of subinhibitory concentrations of antibiotics on bacteria / V. Lorian // Subinhibitory concentrations of antibiotics. − 1975. − Vol. 51, № no. 9. − P. 1046–1055.
- 19. Mohameda, M. S. Novel 6,8-dibromo-4(3H)quinazolinone derivatives of anti-bacterial and anti-fungal activities / M. S. Mohameda, M. M. Kamel, E. M. M. Kassem, N. Abotaleb, S. I. Abd El-moez, M. F. Ahmed // European Journal of Medicinal Chemistry. $-2010.- N \cdot 45.-P.3311-3319.$

- 20. Nagarajan, G. Synthesis and *in vitro* antibacterial activity of 3-(5-amino-6(2,3-dichlorophenyl)-1,2,4-triazin-3-yl)-2-*aryl*-quinazoline-4(3H)-ones / G. Nagarajan, S. Kavimani // Ukrainica Bioorganica Acta. − 2010. − № 2. − P. 3−7
- 21. Pearson, M. M. Complete genome sequence of uropathogenic *Proteus mirabilis*, a master of both adherence and motility / M. M. Pearson, M. Sebaihia, C. Churcher, M. A. Quail, A. S. Seshasayee, N. M. Luscombe, Z. Abdellah, C. Arrosmith, B. Atkin, T. Chillingworth, H. Hauser, K. Jagels, S. Moule, K. Mungall, H. Norbertczak, E. Rabbinowitsch, D. Walker, S. Whithead, N.R. Thomson, P. N. Rather, J. Parkhill, H. L. T. Mobley // Journal of bacteriology. −2008. −Vol. 190, № 11. −P. 4027–4037. doi: 10.1128/JB.01981-07
- 22. Pearson, M. M. Transcriptome of swarming *Proteus mirabilis /* M. M. Pearson, D. A. Rasko, S. N. Smith, H. L. T. Mobley // Infection and immunity. − 2010. − Vol. 78, № 6. − P. 2834–2845.
- 23. Peerbooms, P. G. H. Vero Cell Invasiveness of proteus mirabilis / P. G. H. Peerbooms, A. M. J. J. Verweij, D. M. Maclaren // Infection and immunity. − 1984. − Vol. 43, № 3. − P. 1068-1071.
- 24. Rabin, N. Agents that inhibit bacterial biofilm formation / N. Rabin, Y. Zheng, C. Opoku-Temeng, Y. Du, E. Bonsu, H. Sintim // Future Medicinal Chemistry. − 2015. − № 7(5). − P. 647–671.
- 25. Ranjbar-Omid, M. Allicin from garlic inhibits the biofilm formation and urease activity of *Proteus mirabilis in vitro* / M. Ranjbar-Omid, M. Arzanlou, M. Amani, S. K. S. Al-Hashem, N. A. Mozafari, H. P. Doghaheh // FEMS Microbiology Letters. − 2015. − Vol. 362, № 9. − P. 1−9.
- 26. Retschlin, S. Inhibitors of bacterial swarming behavior / S. Retschlin, T. Bçttcher // Chem. Eur. J. 2020. № 26. P. 964–979. doi: 10.1002/chem.201901961
- 27. Sidorczyk, Z. Chemical structure of the lipid A component of the lipopolysaccharide from a *Proteus mirabilis* Re-mutant / Z. Sidorczyk, U. Zahringer, E. Th. Rietschel // Eur. J. Biochem. − 1983. − № 137. − P. 15–22.
- 28. Stankowska, D. Quantification of *Proteus mirabilis* virulence factors and modulation by acylated homoserine lactones / D. Stankowska, M. Kwinkowski, W. Kaca // Journal of Microbiology, Immunology and Infection. − 2008. − № 41. − P. 243–253.
- 29. Tan, T. Y. Evaluation of screening methods to detect plasmid-mediated AmpC in *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Proteus mirabilis* / T. Y. Tan, L. S. Y. Ng, J. He, T. H. Koh, L. Y. Hsu // Antimicrobial agents and chemotherapy. − 2009. − Vol. 53, № 1. − P. 146−149. doi: 10.1128/AAC.00862-08
- 30. Wachino, J. Novel plasmid-mediated 16S rRNA methylase, RmtC, found in a *Proteus mirabilis* isolate demonstrating extraordinary high-level resistance against various aminoglycosides / J. Wachino, K. Yamane, K. Shibayama, H. Kurokawa, N. Shibata, S. Suzuki, Y. Doi, K. Kimura, Y. Ike, Y. Arakawa // Antimicrobial agents and chemotherapy. −2006. − Vol. 50, №. 1. − P. 178–184. doi: 10.1128/AAC.50.1.178–184.2006
- 31. Wassif, C. Molecular analysis of a metalloprotease from *Proteus mirabilis* / C. Wassif, D. Cheek, R. Belas // Journal of bacteriology. − 1995. − Vol. 177, №. 20. − P. 5790–5798.

References

- 1. Burygin G. L., Kryuchkova E. V. Strukturnoe raznoobrazie triptofanovogo operona i lidernogo peptida TrpL u predstaviteley Enterobacteria [Structural diversity of tryptophan operon and leader peptide TrpL in Enterobacteria]. Biomika [Biomika], 2019, vol. 11(1), pp. 101–106, doi: 10.31301/2221-6197.bmcs.2019-07
- 2. Zhabchenko I. A. Uropatogennye shtammy Esherichia coli: osobennosti funktsionirovaniya, faktory virulentnosti, znachenie v klinicheskoy praktike [Uropathogenic Escherichia coli strains: features of functioning, virulence factors, significance in clinical practice]. Tavricheskiy mediko-biologicheskiy vestnik [Tauride medical and biological bulletin], 2013, vol. 16, no. 2, p. 2 (62), pp. 201–206.
- 3. Zadnova S. P., Lozovskiy Yu. V. Mekhanizmy sekretsii gramotritsatel'nykh bakteriy [Gram-negative bacteria secretion mechanisms]. Problemy osobo opasnykh infektsiy [Problems of especially dangerous infections], 2005, release 90, pp. 11–16.
- 4. Kazantsev A. V., Osina N. A., Glinskaya T. O., Kosheleva O. N., Maksimov Yu. V., Devdariani Z. L., Mikerov A. N. Faktory virulentnosti i filogeneticheskaya kharakteristika uropatogennykh shtammov Escherichia coli, vydelennykh na territorii g. Saratova [Virulence factors and phylogenetic characterization of uropathogenic strains of Escherichia coli isolated in the territory of Saratov]. Problemy osobo opasnykh infektsiy [Problems of especially dangerous infections], 2019, no. 4, pp. 56–60, doi: 10.21055/0370-1069-2019-4-56-60.
- 5. Kokoulin M. S., Tomshich S. V., Kalinovskiy A. I., Komandrova N. A. O-antigeny morskikh gramotrit-satel'nykh bakteriy [O-antigens of marine gram-negative bacteria]. Vestnik DVO RAN [Vestnik DVO RAN], 2015, no. 6, pp. 132–139.
- 6. Kuznetsova M. V., Gizatullina Yu. S. Geneticheskie profili adgezii i adgezivnaya variabel'nost' uropatogennykh shtammov *Escherichia coli* [Genetic adhesion profiles and adhesive variability of uropathogenic strains of *Escherichia coli*]. Infektsiya i immunitet [Infection and immunity], 2020, doi: 10.15789/2220-7619-GAP-1413
- 7. Naumenko Z. S., Rozova L. V., Klyushin N. M., Aranovich A. M. Mikrobiologicheskaya kharakteristika klinicheskikh shtammov bakteriy roda Proteus, vydelennykh u bol'nykh khronicheskim osteomielitom [Microbiological characterization of clinical strains of Proteus bacteria isolated in patients with chronic osteomyelitis]. Geniy Ortopedii [Genius of Orthopaedics], 2003, no. 3, pp. 92–97.
- 8. Pozdeev O. K. Molekulyarno-geneticheskie osnovy patogennosti enterobakteriy [Molecular genetic bases of enterobacteria pathogenicity]. Prakticheskaya meditsina [Applied medicine], 2010, no. 2 (41), pp. 84–88.

- 9. Eydel'shteyn M. V. β-Laktamazy aerobnykh gramotritsatel'nykh bakteriy: kharakteristika, osnovnye printsipy klassifikatsii, sovremennye metody vyyavleniya i tipirovaniya [β-Lactamases of aerobic gram-negative bacteria: characteristics, basic principles of classification, modern methods of detection and typing]. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya [Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy], 2001, vol. 3, no. 3, pp. 223–242.
- 10. Alabi O.S., Mendonça N., Adeleke O. E., Jorge da Silva G. Molecular screening of antibiotic-resistant determinants among multidrug-resistant clinical isolates of *Proteus mirabilis* from Southwest Nigeria. Afri Health Sci., 2017, no. 17(2), pp. 356–365, doi: 10.4314/ahs.v17i2.9.
- 11. Alsamarrai A. S. H., Abdulghani S. S. Microwave-assisted synthesis, structural characterization and assessment of the antibacterial activity of some new aminopyridine, pyrrolidine, piperidine and morpholine acetamides. Molecules, 2021, no. 26, pp. 533, doi: 10.3390/molecules26030533
- 12. Arshad M., Bhat A. R., Hoi K. K., Choi I., Athar F. Synthesis, characterization and antibacterial screening of some novel 1,2,4-triazine derivatives. Chinese Chemical Letters, 2017, no. 28, pp. 1559–1565.
- 13. Chen C. Y., Chen Y. H., Lu P. L., Lin W. R., Chen T. C., Lin C. Y. Proteus mirabilis urinary tract infection and bacteremia: Risk factors, clinical presentation, and outcomes. Journal of Microbiology, Immunology and Infection, 2012, no. 45, pp. 228–236.
- 14. Cock I. E., van Vuuren S. F. Anti-Proteus activity of some South African medicinal plants: their potential for the prevention of rheumatoid arthritis. Inflammopharmacology, 2014, no. 22, pp. 23–36, doi: 10.1007/s10787-013-0179-3
- 15. Coudron P. E., Moland E. S., Thomson K. S. Occurrence and Detection of AmpC Beta-Lactamases among *Escherichia coli*, Klebsiella pneumoniae, and Proteus mirabilis Isolates at a Veterans Medical Center. Journal of clinical microbiology, 2000, vol. 38, no. 5, pp. 1791–1796.
- 16. Emo"dy L., Kere'nyi M., Nagy G. Virulence factors of uropathogenic Escherichia coli. International Journal of Antimicrobial Agents, 2003, no. 22, pp. S29–S33.
- 17. Ghasemi B., Sanjarani G., Sanjarani Z., Majidiani H. Evaluation of anti-bacterial effects of some novel thiazole and imidazole derivatives against some pathogenic bacteria. IRAN. J. MICROBIOL, 2015, vol. 7, no. 5, pp. 281–286.
- 18. Lorian V. Some effects of subinhibitory concentrations of antibiotics on bacteria. Subinhibitory concentrations of antibiotics, 1975, vol. 51, no. 9, pp. 1046–1055.
- 19. Mohameda M. S., Kamel M. M., Kassem E. M. M., Abotaleb N., Abd El-moez S. I., Ahmed M. F. Novel 6,8-dibromo-4(3H)quinazolinone derivatives of anti-bacterial and anti-fungal activities. European Journal of Medicinal Chemistry, 2010, no. 45, pp. 3311–3319.
- 20. Nagarajan G., Kavimani S. Synthesis and *in vitro* antibacterial activity of 3-(5-amino-6(2,3-dichlorophenyl)-1,2,4-triazin-3-yl)-2-*aryl*-quinazoline-4(3H)-ones. Ukrainica Bioorganica Acta., 2010, no. 2, pp. 3–7.
- 21. Pearson M. M., Sebaihia M., Churcher C., Quail M. A., Seshasayee A. S., Luscombe N. M., Abdellah Z., Arrosmith C., Atkin B., Chillingworth T., Hauser H., Jagels K., Moule S., Mungall K., Norbertczak H., Rabbinowitsch E., Walker D., Whithead S., Thomson N. R., Rather P. N., Parkhill J., Mobley H. L. T. Complete genome sequence of uropathogenic *Proteus mirabilis*, a master of both adherence and motility. Journal of bacteriology, 2008, vol. 190, no. 11, pp. 4027–4037, doi: 10.1128/JB.01981-07
- 22. Pearson M. M., Rasko D. A., Smith S. N., Mobley H. L. T. Transcriptome of swarming *Proteus mirabilis*. Infection and immunity, 2010, vol. 78, no. 6, pp. 2834–2845.
- 23. Peerbooms P. G. H., Verweij A. M. J. J., Maclaren D. M. Vero Cell Invasiveness of proteus mirabilis. Infection and immunity, 1984, vol. 43, no. 3, pp. 1068-1071.
- 24. Rabin N., Zheng Y., Opoku-Temeng C., Du Y., Bonsu E., Sintim H. Agents that inhibit bacterial biofilm formation. Future Medicinal Chemistry, 2015, no. 7(5), pp. 647–671.
- 25. Ranjbar-Omid M., Arzanlou M., Amani M., Al-Hashem S. K. S., Mozafari N. A., Doghaheh H. P. Allicin from garlic inhibits the biofilm formation and urease activity of *Proteus mirabilis in vitro*. FEMS Microbiology Letters, 2015, vol. 362, no. 9, pp. 1–9.
- 26. Retschlin S., Bçttcher T. Inhibitors of bacterial swarming behavior. Chem. Eur. J., 2020, no. 26, pp. 964–979, doi: 10.1002/chem.201901961
- 27. Sidorczyk Z., Zahringer U., Rietschel E. Th. Chemical structure of the lipid A component of the lipopolysaccharide from a *Proteus mirabilis* Re-mutant. Eur. J. Biochem., 1983, no. 137, pp. 15–22.
- 28. Stankowska D., Kwinkowski M., Kaca W. Quantification of *Proteus mirabilis* virulence factors and modulation by acylated homoserine lactones. Journal of Microbiology, Immunology and Infection, 2008, no. 41, pp. 243–253.
- 29. Tan T. Y., Ng L. S. Y., He J., Koh T. H., Hsu L. Y. Evaluation of screening methods to detect plasmid-mediated AmpC in *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Proteus mirabilis*. Antimicrobial agents and chemotherapy, 2009, vol. 53, no. 1, pp. 146–149, doi: 10.1128/AAC.00862-08
- 30. Wachino J., Yamane K., Shibayama K., Kurokawa H., Shibata N., Suzuki S., Doi Y., Kimura K., Ike Y., Arakawa Y. Novel plasmid-mediated 16S rRNA methylase, RmtC, found in a *Proteus mirabilis* isolate demonstrating extraordinary high-level resistance against various aminoglycosides. Antimicrobial agents and chemotherapy, 2006, vol. 50, no. 1, pp. 178–184, doi: 10.1128/AAC.50.1.178–184.2006

31. Wassif C., Cheek D., Belas R. Molecular analysis of a metalloprotease from *Proteus mirabilis*. Journal of bacteriology, 1995, vol. 177, no. 20, pp. 5790–5798.

Информация об авторах

- **А.А.** Старикова, ассистент кафедры химии фармацевтического факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия.
- **Н.М. кызы Габитова,** ассистент кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, Астраханский государственный медицинский университет, младший научный сотрудник, Научно-исследовательский институт по изучению лепры, Астрахань, Россия.
- **М.А.** Самотруева, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия.

Information about the authors

- A.A. Starikova, Assistant, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia.
- **N.M. Gabitova**, Assistant, Astrakhan State Medical University, Junior Researcher, Leprosy Research Institute, Astrakhan, Russia.
- **M.A. Samotrueva**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia. *

16

^{*} Статья поступила в редакцию 14.05.2021; одобрена после рецензирования 20.07.2021; принята к публикации 14.08.2021. The article was submitted 14.05.2021; approved after reviewing 20.07.2021; accepted for publication 14.08.2021.

Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2021. Т. 2, № 1. С. 17–22. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2021. Vol. 2, no. 1. P. 17–22.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение (медицинские науки)

Научная статья УДК 614.2

doi: 10.17021/2020.2.1.17.22

ПОКАЗАТЕЛИ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ УЧРЕЖДЕНИЙ СЛУЖБЫ КРОВИ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2018-2020 ГГ.

Мария Николаевна Желтова¹, Владимир Николаевич Мещеряков², Ольга Витальевна Попова³, Гюзеля Файздрахмановна Шахабединова⁴ 1,2,3,4 Областной центр крови, Астрахань, Россия 1,2,3,4 asrt ock@mail.ru

Аннотация. Изучены и представлены изменения показателей производственной деятельности учреждений службы крови Астраханской области за 2018–2020 гг. по заготовке крови и ее компонентов с учетом выполнения планового государственного задания и в рамках введения ограничительных мер по профилактике распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19, что привело к уменьшению объемов заготовки и выдачи крови и ее компонентов в 2020 г. по сравнению с предыдущими 2018–2019 гг.

Ключевые слова: донорская кровь и ее компоненты донация, новая коронавирусная инфекция COVID-19.

Для цитирования: Желтова М.Н., Мещеряков В.Н., Попова О.В., Шахабединова Г.Ф. Показатели производственной деятельности учреждений службы крови Астраханской области за 2018–2020 гг. // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2021. Т. 2, № 1. С. 17–22.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

INDICATORS OF PRODUCTION ACTIVITY OF THE BLOOD SERVICE INSTITUTIONS OF THE ASTRAKHAN REGION FOR 2018-2020

Maria N. Zheltova¹, Vladimir N. Meshcheryakov², Olga V. Popova³, Guzelya F. Shahabedinova⁴

1, 2, 3, 4 Regional Blood Center, Astrakhan, Russia, 1, 2, 3, 4 asrt ock@mail.ru

Abstract. Investigated and presented to the changes in the performance of the institutions of the blood service of the Astrakhan region for 2018-2020 on the harvesting of blood and its components with respect to the execution of the planned state of the task and within the framework of restrictive measures to prevent the spread of the new coronavirus infection COVID-19, that led to the decrease in the volume of the preparation and issuing of blood and blood components in 2020 compared to the previous 2018-2019.

Keywords: donor blood and its components, donation, new coronavirus infection COVID-19.

© М.Н. Желтова, В.Н. Мещеряков, О.В. Попова, Г.Ф. Шахабединова, 2021

For citation: Zheltova M. N., Meshcheryakov V. N., Popova O. V., Shakhabedinova G. F. Indicators of the production activity of the blood service institutions of the Astrakhan region for 2018–2020. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2021; 2 (1): 17–22 (In Russ.).

Введение. В настоящее время проблема выполнения плана по заготовке донорской крови и ее компонентов весьма актуальна и остра. Введение ограничительных мер по профилактике распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на территории Астраханской области негативно отразилось на показателях деятельности службы крови. Введение режима самоизоляции привело к ограничению передвижения доноров и, соответственно, уменьшению объемов заготовки крови и ее компонентов. В результате сокращения и перепрофилирования учреждений здравоохранения Астраханской области в госпитали для оказания медицинской помощи больным COVID-19 резко сократился коечный фонд плановой госпитализации, что привело к уменьшению количества заготовленной и выданной крови и ее компонентов [12, 13, 17, 18].

Цель: провести сравнительный анализ показателей производственной деятельности учреждений службы крови Астраханской области за 2018–2020 гг.

Материалы и методы исследования. Проведено статистическое исследование показателей заготовки донорской крови и ее компонентов в Астраханской области за 2018–2020 гг. Статистическую обработку данных осуществляли в программе Microsoft Office Excel.

Результаты исследования и их обсуждение.

В структуру учреждений службы крови Астраханской области входят:

- государственное бюджетное учреждение здравоохранения Астраханской области «Областной центр крови» (ГБУЗ АО «ОЦК») с производственной мощностью по заготовке крови, ее переработке на компоненты от 8 001 до 10 000 л донорской крови и ее компонентов в год;
- отделение переливания крови (ОПК) ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница» с производственной мощностью по заготовке крови, ее переработке на компоненты от 1 001 до 1 500 л донорской крови и ее компонентов в год;
- ОПК ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова» с производственной мощностью по заготовке крови, ее переработке на компоненты от 701 до 1 000 литров донорской крови и ее компонентов в год;
- ОПК ГБУЗ АО «Ахтубинская РБ» с производственной мощностью по заготовке крови, ее переработке на компоненты от 300 до 700 литров донорской крови и ее компонентов в год.

В медицинских организациях, где переливаются компоненты донорской крови, функционируют трансфузиологические кабинеты [2, 10].

В результате сокращения и перепрофилирования учреждений здравоохранения Астраханской области в госпитали для оказания медицинской помощи больным COVID-19 резко сократился коечный фонд плановой госпитализации, что привело к уменьшению количества выданной крови и ее компонентов. В III квартале 2020 г. отделение переливания крови ГБУЗ Астраханской области Александро-Мариинская областная клиническая больница находилось 2 недели на карантине.

Выполнение плановых заданий учреждениями службы крови Астраханской области в 2020 г. впервые не достигли 100 % (табл.).

Показатели заготовки донорской крови и ее компонентов в 2018–2020 гг.

Таблица

| Показатели | Годы | | | |
|--|-------|-------|-------|--|
| | 2018 | 2019 | 2020 | |
| Заготовка донорской крови (%) | 101,3 | 103,9 | 98,3 | |
| Заготовка плазмы (%) | 109,4 | 106,1 | 98,9 | |
| Заготовка эритроцитсодержащих сред (%) | 113,7 | 110,7 | 88,1 | |
| Заготовка тромбоцитного концентрата, полученного автоматическим | 6897 | 7074 | 5564 | |
| аферезом, и из дозы крови (ед.) | | | | |
| Количество безвозмездных донаций (%) | 93,5 | 95 | 97,2 | |
| Заготовлено цельной крови на одного жителя Астраханской области (мл) | 11,4 | 11,7 | 10,7 | |
| Заготовлено консервированной крови на одну койку (л) | 1,714 | 1,816 | 1,566 | |
| Количество донаций на 1 000 населения Астраханской области | 18,1 | 18,2 | 15,3 | |

Плановое задание по заготовке донорской крови в целом учреждениями службы крови Астраханской области выполнено в 2020 г. лишь на 93,8 %, хотя в предыдущие годы достигало отметок

выше 100 % (в предыдущие 2 года отмечалось перевыполнение плана: в 2018 г. − 101,3 %, в 2019 г. − 103,9 %). При этом утвержденные плановые задания по заготовке плазмы почти достигли установленного плана и выполнены учреждениями службы крови Астраханской области в 2020 г. на 98,9 % (в 2018 г. − 109,4 %, в 2019 г. − 106,1 %). Это связано с тем, что интервал между донациями плазмы крови составляет 14 дней. Заготовка эритроцитсодержащих сред снизилась более значительно, утвержденное плановое задание выполнено в 2020 г. на 88,1 % (в 2018 г. и 2019 г. зафиксировано перевыполнение плана, показатели заготовки составили 113,7 % и 110,7 %, соответственно). Снижение этого показателя связано как со сложной эпидемиологической обстановкой, так и с тем фактом, что максимально допустимое число донаций крови у мужчин составляет 5, у женщин 4 за 1 год, то есть значительно реже, чем при сдаче плазмы. Законом Российской Федерации от 20.07.2012 г. №125-ФЗ «О донорстве крови и ее компонентов», а также Трудовым кодексом Российской Федерации предусмотрены меры социальной поддержки для доноров, одно из которых — освобождение от работы в день сдачи крови и ее компонентов, а также предоставление по его желанию другого дня отдыха с сохранением за ним среднего заработка. Не все работодатели соглашаются обеспечить такие условия сотрудникам-донорам.

Обеспечение качественными и безопасными компонентами крови в значительной степени зависит от эффективных форм и методов пропаганды донорства [5].

В 2018–2020 гг. деятельность ГБУЗ АО «ОЦК» была направлена на развитие планового регулярного донорства, повышение информированности населения путем применения адресных (для конкретных групп населения) форм пропаганды, консолидацию взаимодействия ГБУЗ АО «ОЦК» с другими медицинскими организациями, органами местного самоуправления, общественными и социально-ориентированными некоммерческими организациями [14, 19].

В результате проведенной работы по развитию добровольного безвозмездного донорства крови среди населения Астраханской области, организации и проведению акций по безвозмездной даче крови, направленных на развитие культуры корпоративного донорства, направленных на прием пре-имущественно активных доноров, наблюдается увеличение показателей безвозмездного донорства крови и ее компонентов [4, 11]. Количество безвозмездных донаций по Астраханской области ежегодно увеличивается: с 93,5 % в 2018 г. до 95 % в 2019 г., в 2020 г. оно составило 97,2 %. Доля безвозмездных донаций плазмы в 2019—2020 гг. составила 100 %.

В условиях ограничительных мер по профилактике распространения COVID—19 на территории Астраханской области и для оптимизации расходов произведен управляемый контроль количества донаций и объемов заготовки крови и ее компонентов при одновременном полном удовлетворении медицинских организаций в компонентах донорской крови и обеспечением максимальной рациональности и обоснованности применения трансфузионных сред в кратчайшие сроки [1, 3, 6, 8, 11].

Региональные показатели деятельности службы крови увеличились в 2019 г. по сравнению с 2018 г., но снизились в 2020 г.

На 1 жителя Астраханской области заготовлено цельной крови:

- в 2018 г. 11,4 мл;
- в 2019 г. 11,7 мл;
- в 2020 г. -10,7 мл.

На 1 койку в Астраханской области заготовлено консервированной крови:

- в 2018 г. 1,714 л;
- в 2019 г. 1,816 л;
- в 2020 г. 1,566 л.

Количество донаций на 1 000 населения Астраханской области составило:

- B 2018 Γ. − 18,1;
- B 2019 г. − 18,2;
- B 2020 г. − 15,3.

ГБУЗ АО «ОЦК» – единственное учреждение службы крови в Астраханской области, заготавливающее концентрат тромбоцитов.

Число доноров клеток крови и количество тромбоцитаферезов составило 228 (429 донаций, в том числе 4 безвозмездные) в 2020 г., что на 30 доноров меньше, чем в 2019 г. – 258 (520 донаций), но на 30 доноров больше, чем в 2018 г. – 198 (346 донаций).

По заявкам медицинских организаций Астраханской области произведено тромбоцитного концентрата, полученного автоматическим аферезом, и из дозы крови:

- в 2018 г. 6897 ед.;
- в 2019 г. 7074 ед.;
- в 2020 г. 5564 ед.

В 2020 г. ГБУЗ АО «ОЦК» продолжило производить патогенинактивированный концентрат тромбоцитов – 2 375 ед. (3 359 ед. в 2019 г.). Доля данного компонента составила 42,7 % (47,5 % в 2019 г.) от всего заготовленного концентрата тромбоцитов [5, 9, 15]. Этот показатель по Российской Федерации в 2018 г. составил 13,2 % [16].

ГБУЗ АО «ОЦК» в 2020 г. продолжило производство криоконсервированных тромбоцитов, полученных методом автоматического афереза донорской крови, длительностью хранения до 2 лет. Для клинического использования выдано криоконсервированных тромбоцитов, полученных методом автоматического афереза донорской крови, в 2020 г. на 62,5 % (195 ед.) больше, чем в 2019 г. (120 ед.).

В 2020 г. ГБУЗ АО «ОЦК» продолжило выпуск криопреципитата карантинизованного – компонента крови, содержащего фракцию криоглобулинов плазмы, длительностью хранения до 3 лет. За прошедший период в медицинские организации выдано криопреципитата карантинизованного на 8,5 % больше (804 ед.), чем в 2019 г. (741 ед.) [5, 7].

Заключение. Таким образом, в 2020 г., несмотря на сложную эпидемиологическую ситуацию по COVID-19, учреждения службы крови Астраханской области на 100 % удовлетворили потребность медицинских организаций в компонентах донорской крови, в том числе благодаря созданию в государственном бюджетном учреждении здравоохранения Астраханской области «Областной центр крови» запаса криоконсервированных эритроцитов и концентратов тромбоцитов, карантинизованной свежезамороженной плазмы [20].

Список источников

- 1. Дожить до госпиталя. Для истекающих кровью «золотой час» помощи сокращается до «золотых» 15 минут // Медицинская газета 23.01.2019. № 3. Режим доступа: http://www.mgzt.ru/3—ot—23—yanvarya—2019—g/dozhit—do—gospitalya, свободный. Заглавие с экрана. Яз. рус. Дата обращения: 01.05.2021.
- 2. Жибурт, Е. Б. Вопросы гемостаза в правилах заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов / Е. Б. Жибурт // Тромбоз, гемостаз и реология. − 2019. − № 4. − С. 9–12.
- 3. Жибурт, Е. Б. Гемолитические трансфузионные реакции / Е. Б. Жибурт, Е. А. Шестаков, С. И. Кузнецов // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. 2019. Т. 14, № 4. С. 105—111.
- 4. Жибурт, Е. Б. Надлежащая производственная практика (GMP) организации службы крови / Е. Б. Жибурт. М. : ИД «КДУ», Университетская книга, 2016. 90 с.
- 5. Жибурт, Е. Б. Новое в трансфузиологии (на конгрессе Международного общества переливания крови в Копенгагене) / Е. Б. Жибурт, М. Н. Губанова, В. В. Гайворонская, Ж. К. Буркитбаев, И. Г. Чемоданов, Р. Ф. Аюпова, О. В. Кожемяко, С. Р. Мадзаев // Трансфузиология. 2017. Т. 18, № 3. С. 62–78.
- 6. Жибурт, Е. Б. Новые рекомендации по переливанию криопреципитата : что учесть службе трансфузиологии / Е. Б. Жибурт, С. И. Кузнецов, Е. А. Шестаков // Справочник заведующего КДЛ. 2020. № 7. С. 42–52.
- 7. Жибурт, Е. Б. Производство криопреципитата в России : прошлое, настоящее и будущее / Е. Б. Жибурт, И. Г. Чемоданов, Е. А. Шестаков // Гематология и трансфузиология. -2019. -№ 64. -C. 16–20.
- 8. Жибурт, Е. Б. Утверждены новые Правила заготовки, хранения, транспортировки, клинического использования донорской крови и ее компонентов. Что изменить в работе КДЛ / Е. Б. Жибурт // Справочник заведующего КДЛ. -2019.- № 9.- С. 84–90.
- 9. Жибурт, Е. Б. Утвердили список нормативных актов для контроля за безопасностью донорской крови. Как теперь проверят службу трансфузиологии / Е. Б. Жибурт // Справочник заведующего КДЛ. -2019. -№ 8. C. 55–68.
- 10. Жибурт, Е. Б. Четыре типичные ошибки в работе отделения переливания крови. Как исключить риски / Е. Б. Жибурт // Заместитель главного врача. -2017. -№ 12. C. 88–91.
- 11. Корниенко, Е. За чистоту крови : в России хотят ужесточить контроль за донорами / Е. Корниенко // Известия. 24.01.2019. Режим доступа : https://iz.ru/834685/ekaterina-korinenko/za-chistotu-krovi-v-rossii-khotiat-uzhestochit-kontrol-za-donorami, свободный. Заглавие с экрана. Яз. рус. Дата обращения : 01.06.2021.
- 12. Кузнецов, С. И. Цифровой мониторинг отношения к донорству крови в период пандемии COVID-19 / С. И. Кузнецов, Е. Г. Аверьянов, Е. А. Шестаков, Е. Б. Жибурт // Менеджер здравоохранения. 2020.– № 6.– С. 50–55.
- 13. Кузнецов, С. И. Заготовка крови в период инфекции COVID–19 / С. И. Кузнецов, Е. В. Кудинова, Е. Б. Жибурт // Менеджер здравоохранения. -2020. -№ 5. C. 40–43.

- 14. Плоцкий, Р. А. Служба крови Российской Федерации в 2014 году: итоги деятельности / Р. А. Плоцкий, А. В. Чечеткин, В. В. Данильченко, М. Ш. Григорьян, Л. Г. Воробей // Трансфузиология. 2015. № 3. С. 15.
- 15. Танкаева, X. С. Внедрение переливания патогенредуцированных тромбоцитов в многопрофильной клинике / X. С. Танкаева, Е. А. Шестаков, В. Я. Мельниченко, Е. Б. Жибурт // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. 2020. Т. 15, № 1. С. 78–83.
- 16. Управление Федеральной службы государственной статистики по Астраханской области и Республике Калмыкия (Астраханьстат). Астраханская область в цифрах. Краткий сборник. Астрахань: Астраханьстат. 2020. С. 14–15.
- 17. Хамитов, Р. Г. Влияние инактивации патогенов на антитела к SARS-CoV-2 / Р. Г. Хамитов, Р. Ф. Аюпова, Л. А. Абсалямова, Е. Б. Жибурт // Справочник заведующего КДЛ. 2020. № 8. С. 78–83.
- 18. Zhang, L. Antibody responses against SARS coronavirus are correlated with disease outcome of infected individuals / L. Zhang, F. Zhang, W. Yu, T. He, J. Yu, C. E. Yi // Journal of Medical Virology. − 2006. − Vol. 78, № 1. − P. 1−8. doi: 10.1002/jmv.20499.
 - 19. Quality management systems. Fundamentals and vocabulary. ISO 9000. 2015.
- 20. Screening donated blood for transfusion-transmissible infections. Recommendations. Geneva: WHO, 2009. P. 70–72. doi.org/10.1111/voxs.12597.

References

- 1. Dozhit' do gospitalya. Dlya istekayushchikh krov'yu «zolotoy chas» pomoshchi sokrashchaetsya do «zolotykh» 15 minut [Survive until the hospital. The "golden hour" for those who bleed, medicine help is reduced to "golden" 15 minutes]. Meditsinskaya gazeta [Medicalgazette], 23.01.2019, no 3. Available at : http://www.mgzt.ru/3-ot-23-yanvarya-2019-g/dozhit-do-gospitalya (accessed 01 June 2021).
- 2. Zhiburt E.B. Voprosy gemostaza v pravilakh zagotovki, khraneniya, transportirovki i klinicheskogo ispol'zovaniya donorskoy krovi i ee komponentov [Questions of hemostasis in the regulations of procurement, storage, transportation and clinical use of donated blood and its components]. Nauchno-prakticheskiy zhurnal. Tromboz, gemostaz i reologiya[Scientific and practical journal. Thrombosis, hemostasis and rheology], 2019, no. 4. pp. 9 12.
- 3. Zhiburt E.B., Shestakov E.A., Kuznetsov S.I. Gemoliticheskie transfuzionnye reaktsii [Hemolytic transfusion reactions]. Vestnik Natsional'nogo mediko–khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova[Bulletin of Pirogov national medical surgical center], 2019, T.14, no. 4. pp. 105–111.
- 4. Zhiburt E. B. Nadlezhashchaya proizvodstvennaya praktika (GMP) organizatsii sluzhby krovi [Good manufacturing practices (GMP) of the organization of the blood service]. Universitetskaya kniga [University Book], 2016, p. 90
- 5. Zhiburt E. B., Gubanova M. N., Gayvoronskaya V. V., Burkitbaev Zh. K., Chemodanov I. G., Ayupova R. F., Kozhemyako O.V., Madzaev S.R. Novoe v transfuziologii (na kongresse Mezhdunarodnogo obshchestva perelivaniya krovi v Kopengagene) [New in transfusiology (at the congress of the International Society of Blood Transfusion in Copenhagen)]. Transfuziologiya[Transfusion], 2017, vol. 18, no. 3, pp. 62–78.
- 6. Zhiburt E.B., Kuznetsov S.I., Shestakov E.A. Novye rekomendatsii po perelivaniyu kriopretsipitata: chto uchest' sluzhbe transfuziologii [New recommendations for cryoprecipitate transfusion: what to consider in the transfusiology service]. Spravochnik zaveduyushchego KDL [Handbook of the head of the KDL], 2020, no. 7.– pp.42–52.
- 7. Zhiburt E.B., Chemodanov I.G., Shestakov E.A. Proizvodstvo kriopretsipitata v Rossii: proshloe, nastoyashchee i budushchee[Cryoprecipitate production in Russia: past, present and future]. Gematologiya i transfuziologiy. [Russian journal of hematology and transfusiology], 2019, no. 64. pp. 16–20.
- 8. Zhiburt E. B. Utverzhdeny novye Pravila zagotovki, khraneniya, transportirovki, klinicheskogo ispol'zovaniya donorskoy krovi i ee komponentov. Chto izmenit' v rabote KDL. [New Rules for the procurement, storage, transportation, and clinical use of donated blood and its components have been approved. What to change in the work of the KDL]. Spravochnik zaveduyushchego KDL [Handbook of the head of the KDL], 2019, no. 9, pp. 84–90.
- 9. Zhiburt E. B. Utverdili spisok normativnykh aktov dlya kontrolya za bezopasnost'yu donorskoy krovi. Kak teper' proveryat sluzhbu transfuziologii [Approved the list of regulatory acts for monitoring the safety of donated blood. How to check the transfusiology service now]. Spravochnik zaveduyushchego KDL [Handbook of the head of the KDL], 2019, no. 8, pp. 55–68.
- 10. Zhiburt E. B. Chetyre tipichnye oshibki v rabote otdeleniya perelivaniya krovi. Kak isklyuchit' riski [Four typical errors in the work of the blood transfusion department. How to eliminate the risks]. Zamestitel' glavnogo vracha [Deputy chief physician], 2017, no. 12, pp. 88–91.
- 11. Kornienko E. Za chistotu krovi: v Rossii khotyat uzhestochit' kontrol' za donorami [For the purity of blood: Russia wants to tighten control over the donor]. Izvestiya [News], 24.01.2019, Available at: https://iz.ru/834685/ekaterina-korinenko/za-chistotu-krovi-v-rossii-khotiat-uzhestochit-kontrol-za-donorami (accessed 01 June 2021).
- 12. Kuznetsov S. I., Aver'yanov E. G., Shestakov E. A., Zhiburt E. B. Tsifrovoy monitoring otnosheniya k donorstvu krovi v period pandemii COVID-19 [Digital monitoring of the attitude to blood donation during the COVID-19 pandemic]. Menedzher zdravookhraneniya [Health Manager], 2020, no. 6, pp. 50–55.
- 13. Kuznetsov S. I., Kudinova E. V., Zhiburt E. B. Zagotovka krovi v period infektsii COVID-19 [Procurement of the blood during infection COVID-19], Menedzher zdravookhraneniya [Health Manager], 2020, no. 5, pp. 40–43.

- 14. Plotskiy R.A., Chechetkin A.V., Danil'chenko V.V., Grigor'yan M.Sh., Vorobey L.G., Sluzhba krovi Rossiyskoy Federatsii v 2014 godu: itogi deyatel'nosti [Blood Service of the Russian Federation in 2014: results of activity]. Transfuziologiya [Transfusion], 2015, no. 3. pp. 15.
- 15. Tankaeva Kh. S., Shestakov E. A., Mel'nichenko V. Ya., Zhiburt E. B. Vnedrenie perelivaniya patogenredutsirovannykh trombotsitov v mnogoprofil'noy klinike [Introduction pathogenetically transfusion of platelets in a multidisciplinary clinic], Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova[Bulletin of Pirogov national medical surgical center], 2020, vol. 15, no. 1, pp. 78–83.
- 16. Upravlenie Federal'noy sluzhby gosudarstvennoy statistiki po Astrakhanskoy oblasti i Respublike Kalmyki-ya (Astrakhan'stat). Astrakhanskaya oblast' v tsifrakh. Kratkiy sbornik [Astrakhan region in numbers. A summary sourcebook], Astrakhan, 2020, pp. 14–15.
- 17. Khamitov R.G., Ayupova R.F., Absalyamova L.A., Zhiburt E. B Vliyanie inaktivatsii patogenov na antitela k SARS-CoV-2[Effect of pathogen inactivation on SARS-CoV-2 antibodies], Spravochnik zaveduyushchego KDL, [Handbook of the head of the KDL], 2020, no. 8, pp. 78–83.
- 18. Zhang L., Zhang F., Yu W., He T., Yu J., Yi C.E. Antibody responses against SARS coronavirus are correlated with disease outcome of infected individuals. J Med Virol, 2006 Jan;78(1):1-8.doi: 10.1002.jmv.20499.
- 19. Quality management systems. Fundamentals and vocabulary GOST ISO 9000-2011 Sistemy menedzhmenta kachestva. Osnovnye polozheniya i slovar' 01.01.2013.
- 20. Screening donated blood for transfusion-transmissible infections. Recommendations. Geneva: WHO, 2009, p. 70.

Информация об авторах

- **М.Н. Желтова**, врач-методист отдела обеспечения и контроля безопасности донорской крови и ее компонентов, Областной центр крови, Астрахань, Россия.
- **В.Н. Мещеряков**, кандидат медицинских наук, и.о. главного врача, Областной центр крови, Астрахань, Россия.
- **О.В. Попова**, заведующая отделом организации оказания медицинской помощи по профилю «трансфузиология», Областной центр крови, Астрахань, Россия.
- **Г.Ф. Шахабединова**, врач-трансфузиолог отдела организации оказания медицинской помощи по профилю «трансфузиология», Областной центр крови, Астрахань, Россия.

Information about the authors

- **M.N. Zheltova**, methodologist of the Department of ensuring and monitoring the safety of donated blood and its components, Regional Blood Center, Astrakhan, Russia.
- V.N. Meshcheryakov, Cand. Sci. (Med.), Chief Physician, Regional Blood Center, Astrakhan, Russia.
- **O.V. Popova**, Head of the Department of organization of medical care in the profile "transfusiology", Regional Blood Center, Astrakhan, Russia.
- **G.F. Shahabedinova**, transfusiologist of the department of organization of medical care in the profile "transfusiology", Regional Blood Center, Astrakhan, Russia. *

22

^{*} Статья поступила в редакцию 17.05.2021; одобрена после рецензирования 10.08.2021; принята к публикации 31.08.2021. The article was submitted 17.05.2021; approved after reviewing 10.08.2021; accepted for publication 31.08.2021.

Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2021. Т. 2, № 1. С. 23–28. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2021. Vol. 2, no. 1. P. 23–28.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение (медицинские науки)

Научная статья УДК 614.2

doi: 10.17021/2020.2.1.23.28

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ГОСУДАРСТВЕННОМ БЮДЖЕТНОМ УЧРЕЖДЕНИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ «ОБЛАСТНОЙ ЦЕНТР КРОВИ» В 2018–2020 гг.

Мария Николаевна Желтова¹, Оксана Николаевна Петрухина²

- 1,2 Областной центр крови, Астрахань, Россия
- ¹ maria zheltova79@mail.ru,

Анномация. Рассмотрены мероприятия по контролю качества и безопасности медицинской деятельности, проводимые в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Астраханской области «Областной центр крови» в 2018–2020 гг. Отдел обеспечения и контроля безопасности донорской крови и ее компонентов осуществляет проверку производственного процесса и качества полученных компонентов крови. На заседаниях врачебной комиссии, созданной с целью совершенствования организации медицинской помощи, разбираются наиболее сложные и конфликтные случаи по вопросам обращения донорской крови и (или) ее компонентов в медицинских целях, оценки качества и эффективности деятельности подразделений Областного центра крови. Работа его подразделений осуществляется в соответствии с разработанными стандартными операционными процедурами.

Ключевые слова: контроль качества, безопасность медицинской деятельности, врачебная комиссия, стандартные операционные процедуры.

Для цитирования: Желтова М.Н., Петрухина О.Н. Контроль качества и безопасности медицинской деятельности в государственном бюджетном учреждении здравоохранения Астраханской области «Областной центр крови» в 2018–2020 гг. // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2021. Т. 2, № 1. С. 23–28.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

QUALITY AND SAFETY CONTROL OF MEDICAL ACTIVITIES IN THE STATE BUDGETARY INSTITUTION OF HEALTHCARE OF ASTRAKHAN REGION «REGIONAL BLOOD CENTER» IN 2018–2020

Maria N. Zheltova¹, Oksana N. Petrukhina²,

- 1,2 Regional Blood Center, Astrakhan, Russia,
- ¹ maria zheltova79@mail.ru,
- ² gbuz okk@mail.ru.

Abstract. The paper considers measures to control the quality and safety of medical activities carried out in the State Budgetary Institution of Health of the Astrakhan Region "Regional Blood Center" in 2018–2020. The department for ensuring and monitoring the safety of donated blood and its components carries

© М.Н. Желтова, О.Н. Петрухина, 2021

² gbuz_okk@mail.ru.

out an inspection of the production process and the quality of the obtained blood components. At the meetings of the medical commission, created with the aim of improving the organization of medical care, the most difficult and conflict cases are dealt with on the circulation of donor blood and (or) its components for medical purposes, the assessment of the quality and efficiency of the units of the Regional Blood Center. The work of its divisions is carried out in accordance with the developed standard operating procedures.

Keywords: quality control, safety of medical activity, medical commission, standard operating procedures.

For citation: Zheltova M. N., Petrukhina Oksana N. Quality and safety control of medical activities in the state budgetary institution of healthcare of Astrakhan region «Regional blood center» in 2018–2020. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2021; 2 (1): 23-28 (In Russ.).

Введение. Специализированное подразделение Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Астраханской области «Областной центр крови» (ОЦК) — отдел обеспечения и контроля безопасности донорской крови и ее компонентов, осуществляет проверку производственного процесса и качества полученных компонентов крови для того, чтобы не допустить к использованию компоненты донорской крови, не соответствующие требованиям качества [3, 12, 20, 21]. В этой работе принимает участие и врачебная комиссия [1, 2, 9, 11]. Функционирующая в учреждении система менеджмента качества позволяет достичь хороших результатов в здравоохранении населения Астраханской области.

Цель: рассмотреть мероприятия по контролю качества и безопасности медицинской деятельности, проводимые в ГБУЗ Астраханской области «Областной центр крови» в 2018–2020 гг.

Материалы и методы исследования. Использован сбор материала применена его статистическая обработка, организационно-методический и аналитический методы.

Результаты исследования и их обсуждение. В 2020 г. врачебной комиссией было проведено 53 заседания (51 плановое и 2 внеплановых), в 2019 г. — на 1 внеплановое заседание больше, в 2018 г. — всего 24 заседания. Работа, проводимая структурными подразделениями ОЦК по внутреннему контролю качества медицинской помощи, признана удовлетворительной.

В связи со сложной эпидемиологической ситуацией, связанной с распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19), в 2020 г. были отменены плановые проверки подразделений ОЦК.

Случаев, подлежащих обязательному внеплановому контролю за 2018–2020 гг., в ОЦК не было зарегистрировано.

В 2020 г. в результате неукоснительного соблюдения необходимых санитарно-гигиенических условий заготовки и режимов стерилизации не зафиксировано положительных результатов на стерильность при бактериологическом контроле донорской крови и ее компонентов [6, 10, 13].

Работа структурных подразделений ОЦК осуществляется в соответствии с разработанными стандартными операционными процедурами (СОП). Постоянно контролируется выполнение требований СОП по заготовке компонентов крови и соблюдение условий их хранения с оформлением маршрутных карт [4, 9, 10, 11].

В 2020 г. в работе ОЦК использована 261 СОП. Списаны 30 СОП в связи с утратой актуальности, истечением срока действия. 43 СОП пересмотрены в связи с окончанием срока действия по графику (в 2019 г. – также 43 СОП, в 2018 г. – 21 СОП). Проведена полная смена номеров СОП по отделам. Разработаны и внедрены в работу новые СОП: «Алгоритм проведения профилактической дезинфекции (текущие и генеральные уборки) по предупреждению заноса и распространения новой коронавирусной инфекции СОVID-19» и «Организация обследования медицинских работников ГБУЗ АО «Областной центр крови» на коронавирусную инфекцию СОVID-19» [16]. Запланирован пересмотр СОП в связи со вступлением в силу новых основных нормативных документов с 01.01.2021 г.

В 2020 г. оформлено 157 маршрутных карт по соблюдению выполнения требований СОП по заготовке компонентов крови и соблюдению условий хранения крови и ее компонентов (в 2019 г. – 168 карт, за 2018 г. – 165 карт), несоответствий в процессе заготовки и хранения компонентов крови не выявлено. Снижение количества оформленных маршрутных карт произошло за счет введения ограничительных мероприятий в ОЦК в связи с предупреждением распространения COVID-19, были ограничены выходы на производство с целью написания маршрутных карт по заготовке и производству крови и ее компонентов.

Осуществляется контроль соблюдения медицинскими организациями правил транспортировки

компонентов крови [4, 6, 8, 20]. За 2020 г. проверены 19 учреждений (за 2019 г. -20 учреждений, за 2018 г. -21 медицинское учреждение), выявленные нарушения оперативно устраняются на месте, оповещаются ответственные трансфузиологи.

В течение 2020 г. составлено 24 акта проверки состояния хранения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и организации работы по выявлению фальсифицированных, недоброкачественных лекарственных средств (за 2018 г. и 2019 г. также составлено 24 акта) [5, 6, 20].

Осуществляется постоянный контроль лекарственных средств и медицинских изделий, изъятых из обращения и опубликованных на сайте Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации [1, 2].

Ежедневно проводится визуальный контроль заготовленной эритроцитной взвеси, плазмы и тромбоцитных концентратов с целью оценки показателя «описание» и в процессе хранения. Условия хранения и температурный режим соответствуют требованиям нормативной документации.

Регулярно ведется работа по входному контролю сырья, вспомогательных материалов, промежуточных продуктов и комплектующих изделий.

Профилактическая и противоэпидемическая деятельность осуществляется в соответствии с законодательными актами, регламентирующими документами по профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), ВИЧ, инфекционных заболеваний, планом комплексных мероприятий по профилактике инфекционных заболеваний, утвержденных главным врачом ОЦК [13, 17].

Деятельность ОЦК включает в себя:

- 1) организационно-методическую работу;
- 2) профилактику ИСМП, инфекционных заболеваний;
- 3) соблюдение санитарно-противоэпидемического режима;
- 4) санитарно-просветительскую работу среди пациентов и сотрудников ОЦК.
- В ОЦК ежеквартально проводятся заседания комиссии по профилактике ИСМП, комитета по профилактике ВИЧ, ЗППП, наркомании, комиссии по соблюдению требований биологической безопасности. Их цель профилактика ИСМП, гемотрансмиссивных инфекций [2, 7], биологической безопасности.

В 2018–2020 гг. случаи ИСМП не зарегистрированы.

В 2020 г. разработан и внедрен в работу ряд документов (приказы, оперативный план, алгоритмы действия сотрудников при выявлении повышенной температуры у доноров и сотрудников, СОП), регламентирующих работу ОЦК в сложившейся неблагоприятной эпидемиологической обстановке по COVID-19 [13, 14, 15, 16, 18].

Во исполнение распоряжения Министерства здравоохранения № 531р/24 от 29.06.2020 г. в ОЦК проводится обследование сотрудников методом ИФА на суммарные иммуноглобулины к COVID-19 на базе диагностической лаборатории ГБУЗ АО «Областной клинический противотуберкулезный диспансер». Направлено и исследовано 525 проб. Сотрудники, у которых выявлен положительный результат, были изолированы, обследованы, что позволило предотвратить распространение COVID-19 в ОЦК.

В декабре 2020 г. на базе диагностической лаборатории ГБУЗ АО «Областной клинический противотуберкулезный диспансер» были исследованы образцы крови сотрудников с суммарными иммуноглобулинами к COVID-19 на иммуноглобулины М и G. Выявлен 41 сотрудник с иммуноглобулином G [19].

На базе ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 2 имени братьев Губиных» производится отбор сотрудников с учетом показаний и противопоказаний для вакцинации против COVID-19 (вакцина Гам-КОВИД-Вак).

Заключение. Разработанная и функционирующая в учреждении система менеджмента качества позволяет добиваться высоких результатов в деле охраны здоровья населения Астраханской области.

Итогом проводимых отделом контроля качества мероприятий и корректирующих действий, направленных на предупреждение возникновения несоответствия продукции требованиям к качеству, являются:

- улучшение обеспечения учреждений здравоохранения Астраханской области кровью и ее компонентами, повышение качества и безопасности трансфузионной терапии;
- выполнение требований нормативных документов и стандартных операционных процедур по заготовке, переработке, хранении использовании донорской крови и ее компонентов;
- недопущение использования в работе незарегистрированных и недоброкачественных медишинских изделий и лекарственных средств:

- отсутствие замечаний при оформлении маршрутных карт по контролю выполнения требований стандартных операционных процедур по заготовке донорской крови и ее компонентов;
- соблюдение центром крови и лечебными организациями правил транспортировки компонентов и препаратов крови.

Список источников

- 1. Буш, Е. Служба крови и риск-ориентированный контроль / Е. Буш // Медицинская газета. 27.02.2019. № 8. С. 12.
- 2. Гильмутдинов, Р. Г. Система обеспечения качества на страже безопасности гемотрансфузионных средств / Р. Г. Гильмутдинов, Т. А. Ефрашкина, А. М. Ишбулдина // Вестник службы крови России. -2010. -№ 2. С. 16-18.
- 3. Дожить до госпиталя. Для истекающих кровью «золотой час» помощи сокращается до «золотых» 15 минут // Медицинская газета. 23.01.2019. № 3. Режим доступа: http:// www.mgzt.ru/ mgzt.ru/3-ot-23-yanvarya-2019-g/dozhit-do-gospitalya, свободный Заглавие с экрана. Яз. рус. Дата обращения : 01.02.2021.
- 4. Жибурт, Е. Б. Анализ проекта правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови / Е. Б. Жибурт, С. Р. Мадзаев // Правовые вопросы в здравоохранении. -2016. -№ 1. -C. 36 45.
- 5. Жибурт, Е. Б. Как организовать хранение крови и ее компонентов / Е. Б. Жибурт // Главная медицинская сестра. -2017. -N 9. C. 46-53.
- 6. Жибурт, Е. Б. Надлежащая производственная практика (GMP) организации службы крови / Е. Б. Жибурт. М.: ИД «КДУ», Университетская книга, 2016. 90 с.
- 7. Жибурт, Е. Б. Новое в трансфузиологии (на конгрессе Международного общества переливания крови в Копенгагене) / Е. Б. Жибурт, М. Н. Губанова, В. В. Гайворонская, Ж. К. Буркитбаев, И. Г. Чемоданов, Р. Ф. Аюпова, О. В. Кожемяко, С. Р. Мадзаев // Трансфузиология. 2017. Т. 18, № 3. С. 62 78.
- 8. Жибурт, Е. Б. Особенности транспортировки крови / Е. Б. Жибурт, С. Р. Мадзаев, У. С. Султанбаев // Главная медицинская сестра. -2015.-N 6. C. 41-51.
- 9. Жибурт, Е. Б. Риск-ориентированный подход: новый формат проверок службы крови / Е. Б. Жибурт, С. И. Кузнецов // Справочник заведующего КДЛ. -2020. -№ 5. C. 3 6.
- 10. Жибурт, Е. Б. Утверждены новые Правила заготовки, хранения, транспортировки, клинического использования донорской крови и ее компонентов. Что изменить в работе КДЛ / Е. Б. Жибурт / Справочник заведующего КДЛ. -2019. -№ 9. C. 84 90.
- 11. Жибурт, Е. Б. Утвердили список нормативных актов для контроля за безопасностью донорской крови. Как теперь проверят службу трансфузиологии / Е. Б. Жибурт // Справочник заведующего КДЛ. -2019. -№ 8. C. 55-68.
- 12. Жибурт, Е. Б. Четыре типичные ошибки в работе отделения переливания крови. Как исключить риски / Е. Б. Жибурт // Заместитель главного врача. -2017. -№ 12. C. 88 91.
- 13. Корниенко, Е. За чистоту крови: в России хотят ужесточить контроль за донорами / Е. Корниенко // Известия. 24.01.2019. Режим доступа: https://iz.ru/834685/ekaterina-korinenko/za-chistotu-krovi-v-rossii-khotiat-uzhestochit-kontrol-za-donorami, свободный Заглавие с экрана. Яз. рус. Дата обращения: 05.03.2021.
- 14. Кузнецов, С. И. Цифровой мониторинг отношения к донорству крови в период пандемии COVID-19 / С. И. Кузнецов, Е. Г. Аверьянов, Е. А. Шестаков, Е. Б. Жибурт // Менеджер здравоохранения. -2020. -№ 6. -C. 50 55.
- 15. Кузнецов, С. И. Фенотип эритроцитов и инфекция COVID-19 / С. И. Кузнецов, Р. Г. Хамитов, В. С. Фомина, Е. А. Шестаков, Е. Б. Жибурт // Справочник заведующего КДЛ. -2020. -№ 9. С. 16 22.
- 16. Кузнецов, С. И. Заготовка крови в период инфекции COVID-19 / С. И. Кузнецов, Е. В. Кудинова, Е. Б. Жибурт // Менеджер здравоохранения. -2020. -№ 5. C. 40 43.
- 17. Скорикова, С. В. Распространенность ВИЧ-, ВГС-, ВГВ-инфекций у доноров крови г. Астаны / С. В. Скорикова, Ж. К. Буркитбаев, Т. Н. Савчук, Е. Б. Жибурт // Вопросы вирусологии. -2015. Т. 60, № 1. С. 34 36.
- 18. Танкаева, X. С. Внедрение переливания патогенредуцированных тромбоцитов в многопрофильной клинике / X. С. Танкаева, Е. А. Шестаков, В. Я. Мельниченко, Е. Б. Жибурт // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. 2020. Т. 15, № 1. С. 78–83.
- 19. Zhang, L. Antibody responses against SARS coronavirus are correlated with disease outcome of infected individuals / L. Zhang, F. Zhang, W. Yu, T. He, J. Yu, C. E. Yi // Journal of Medical Virology. − 2006. − Vol. 78, № 1. − P. 1–8. doi: 10.1002/jmv.20499.
 - 20. Quality management systems. Fundamentals and vocabulary. ISO 9000. 2015.
- 21. Screening donated blood for transfusion-transmissible infections. Recommendations. Geneva: WHO, 2009. P. 70–72. doi.org/10.1111/voxs.12597.

References

- 1. Bush E. Sluzhba krovi i risk-orientirovannyy control [Blood service and risk-based control]. Meditsinskaya gazeta [MedicalJournal], 27.02.2019, no. 8, p. 12.
- 2. Gil'mutdinov R. G., Efrashkina T. A., Ishbuldina A. M. Sistema obespecheniya kachestva na strazhe bezopasnosti gemotransfuzionnykh sredstv [Quality assurance system to guard the safety of blood transfusion products]. Vestnik sluzhby krovi Rossii [Journal ofthe Blood Service in Russia], 2010, no. 2, pp. 16–18.
- 3. Dozhit' do gospitalya. Dlya istekayushchikh krov'yu «zolotoy chas» pomoshchi sokrashchaetsya do «zolotykh» 15 minut [Survive until the hospital. The "golden hour" for those who bleed, medicine help is reduced to "golden" 15 minutes]. Meditsinskaya gazeta [Medicalgazette], 23.01.2019, no 3. http://www.mgzt.ru/3-ot-23-yanvarya-2019-g/dozhit-do-gospitalya.
- 4. Zhiburt E. B., Madzaev S. R. Analiz proekta pravil zagotovki, khraneniya, transportirovki i klinicheskogo ispol'zovaniya donorskoy krovi [Analysis of the draft rules of procurement, storage, transportation and clinical use of donor blood]. Pravovye voprosy v zdravookhranenii [Legal affairsin in the healthcare], 2016, no. 1, pp. 36–45.
- 5. Zhiburt E. B. Kak organizovat' khranenie krovi i ee komponentov [How to organize the storage of blood and its components] Glavnaya meditsinskaya sestra [Chief nurse], 2017, no. 9, pp. 46–53.
- 6. Zhiburt E. B. Nadlezhashchaya proizvodstvennaya praktika (GMP) organizatsii sluzhby krovi [Good manufacturing practices (GMP) of the organization of the blood service]. Universitetskaya kniga [University Book], 2016, p. 90.
- 7. Zhiburt E. B., GubanovaM. N., GayvoronskayaV. V., BurkitbaevZh. K., ChemodanovI. G., AyupovaR. F., Kozhemyako O.V., Madzaev S.R. Novoe v transfuziologii (na kongresse Mezhdunarodnogo obshchestva perelivaniya krovi v Kopengagene) [New in transfusiology (at the congress of the International Society of Blood Transfusion in Copenhagen)]. Transfuziologiya [Transfusion], 2017, vol.18, no. 3, pp. 62 78.
- 8. Zhiburt E. B., Madzaev S. R., Sultanbaev U. S. Osobennosti transportirovki krovi [Specificity of blood transportation]. Glavnaya meditsinskaya sestra[Chief nurse], 2015, no. 6, pp. 41-51.
- 9. Zhiburt E. B., Kuznetsov S. I. Risk-orientirovannyy podkhod: novyy format proverok sluzhby krovi [Risk-oriented approach: a new format of inspections of the blood service]. Spravochnik zaveduyushchego KDL [Handbook of the head of the KDL], 2020, no. 5, pp. 3-6.
- 10. Zhiburt, E. B. Utverzhdeny novye Pravila zagotovki, khraneniya, transportirovki, klinicheskogo ispol'zovaniya donorskoy krovi i ee komponentov. Chto izmenit' v rabote KDL. [New Rules for the procurement, storage, transportation, and clinical use of donated blood and its components have been approved. What to change in the work of the KDL]. Spravochnik zaveduyushchego KDL [Handbook of the head of the KDL], 2019, no. 9, pp. 84 90.
- 11. Zhiburt, E. B. Utverdili spisok normativnykh aktov dlya kontrolya za bezopasnost'yu donorskoy krovi. Kak teper' proveryat sluzhbu transfuziologii [Approved the list of regulatory acts for monitoring the safety of donated blood. How to check the transfusiology service now]. Spravochnik zaveduyushchego KDL [Handbook of the head of the KDL], 2019, no. 8, pp. 55 68.
- 12. Zhiburt E. B. Chetyre tipichnye oshibki v rabote otdeleniya perelivaniya krovi. Kak isklyuchit' riski [Four typical errors in the work of the blood transfusion department. How to eliminate the risks]. Zamestitel' glavnogo vracha[Deputy chief physician], 2017, no. 12, pp. 88 91.
- 13. Kornienko E. Za chistotu krovi: v Rossii khotyat uzhestochit' kontrol' za donorami [For the purity of blood: Russia wants to tighten control over the donor]. Izvestiya [News], 24.01.2019, https://iz.ru/834685/ekaterina-korinenko/za-chistotu-krovi-v-rossii-khotiat-uzhestochit-kontrol-za-donorami.
- 14. Kuznetsov S. I., Aver'yanov E. G., ShestakovE. A., Zhiburt E. B. Tsifrovoy monitoring otnosheniya k donorstvu krovi v period pandemii COVID-19 [Digital monitoring of the attitude to blood donation during the COVID-19 pandemic]. Menedzher zdravookhraneniya [Health Manager], 2020, no. 6, pp. 50 55.
- 15. Kuznetsov S. I., Khamitov R. G., Fomina V. S., Shestakov E. A., Zhiburt E. B. Fenotip eritrotsitov i infektsi-ya COVID-19 [Phenotype of red blood cells and infection COVID-19]. Spravochnik zaveduyushchego KDL [Handbook of the head of the KDL], 2020, no. 9, pp. 16 22.
- 16. Kuznetsov S. I., Kudinova E. V., Zhiburt E. B. Zagotovka krovi v period infektsii COVID-19 [Procurement of the blood during infection COVID-19], Menedzher zdravookhraneniya [Health Manager], 2020, no. 5, pp. 40 43.
- 17. Skorikova S. V., Burkitbaev Zh. K., Savchuk T. N., Zhiburt E. B. Rasprostranennost' VICh-, VGS-, VGV-infektsiy u donorov krovi g. Astany [Prevalence of HIV, HCV, HBV infections among blood donors of Astana], Voprosy virusologii [Problems of virology], 2015, vol. 60, no. 1, pp. 34 36.
- 18. Tankaeva Kh. S., Shestakov E. A., Mel'nichenkoV. Ya., Zhiburt E. B. Vnedrenie perelivaniya patogenredutsirovannykh trombotsitov v mnogoprofil'noy klinike [Introduction pathogenetically transfusion of platelets in a multidisciplinary clinic], Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova[BulletinofPirogov national medical surgical center], 2020, vol. 15, no. 1, pp. 78 83.
- 19. Zhang L., Zhang F., Yu W., He T., Yu J., Yi C.E. Antibody responses against SARS coronavirus are correlated with disease outcome of infected individuals. J Med Virol, 2006 Jan;78 (1):1-8.doi: 10.1002.jmv.20499.
- 20. Quality management systems. Fundamentals and vocabulary GOST ISO 9000-2011 Sistemy menedzhmenta kachestva. Osnovnye polozheniya i slovar' 01.01.2013
- 21. Screening donated blood for transfusion-transmissible infections. Recommendations. Geneva: WHO, 2009, p. 70.

Информация об авторах

- **М.Н.** Желтова, врач-методист отдела обеспечения и контроля безопасности донорской крови и ее компонентов, Областной центр крови, Астрахань, Россия.
- О.Н. Петрухина, заведующая отделом обеспечения и контроля безопасности донорской крови и ее компонентов, Областной центр крови, Астрахань, Россия.

Information about the authors

- **M.N. Zheltova**, methodologist of the Department of ensuring and monitoring the safety of donated blood and its components, Regional Blood Center, Astrakhan, Russia.
- **O.N. Petrukhina**, Head of the Department of Ensuring and monitoring the safety of donated blood and its Components, Regional Blood Center, Astrakhan, Russia. *

28

^{*} Статья поступила в редакцию 20.05.2021; одобрена после рецензирования 15.08.2021; принята к публикации 31.08.2021. The article was submitted 20.05.2021; approved after reviewing 15.08.2021; accepted for publication 31.08.2021.

Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2021. Т. 2, № 1. С. 29–35. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2021. Vol. 2, no. 1. P. 29–35.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия (фармацевтические науки)

Научная статья УДК 547.314:615.281

doi: 10.17021/2020.2.1.29.35

ИЗУЧЕНИЕ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА И АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ЭФИРНОГО МАСЛА ACHILLEA NOBILIS L.

Эльвин Гаджи оглы Керимли¹, Сираджаддин Вали оглы Серкеров²

- 1 Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджанская Республика.
- ² Институт ботаники НАНА Азербайджана, Баку, Азербайджанская Республика.
- ¹ kelvin83@list.ru,

Анномация. Методом газовой хромато-масс-спектрометрии впервые изучен компонентный состав эфирного масла *А. nobilis (Asteraceae)*, произрастающий в Азербайджане. В эфирном масле идентицифированы 35 компонентов, преимущественно терпеноидные соединения, из которых основными являются 15 компонентов: артемизия кетон (23,7%), α -туйон (22,4%), 2-борнанон (6,4%), эвдесм-7(11)-ен-4-ол (6,3%), эвкалиптол (4,5%), кубенол (3,3%), лавандулол (3,0%), β -туйон (2,9%), β -эвдесмол (2,7%), метилхинокиат (2,1%), терпинен-4-ол (1,7%), 1,2-лонгидион (1,3%), лимонен-6-ол, пивалат (1,2%), нерил-2-метилбутаноат (1,1%), кариофиллен оксид (1,0%).

В результате исследования антимикробной активности эфирного масла тысячелистника благородного установлено, что эфирное масло оказывает высокую антимикробную активность по отношению *Staphylococcus aureus*.

Ключевые слова: Achillea nobilis L., эфирное масло, гидродистилляция, газовая хромато-масс-спектрометрия, антимикробная активность

Для цитирования: Керимли Э. Г., Серкеров С.В. Изучение компонентного состава и антимикробной активности эфирного масла *Achillea nobilis L.* // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2021. Т. 2, № 1. С. 29–35.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

STUDY OF COMPONENT STRUCTURE AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF THE ESSENTIAL OILS ACHILLEA NOBILIS L.

El'vin G. Kerimli¹, Siradzhaddin V. Serkerov²

- ¹ Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan
- ² Plant Resources Department Institute of Botany, National Academy of Sciences of Azerbaijan, Baku, Azerbaijan
- ¹ kelvin83@list.ru,
- ² s.serkerov@mail.ru

© Э. Г. Керимли, С.В. Серкеров, 2021

² s.serkerov@mail.ru

Abstract. The component composition of the *A. nobilis (Asteraceae)* essential oil, which grows in Azerbaijan, was studied for the first time by the gas-chromatography-mass spectrometry method. In the essential oil, 35 components are identified, mainly the terpenoid compounds of which the main constitutes 15: the main components are artemisia ketone (23,7 %), thujone (22,4 %), 2-bornanone (6,4 %), evdesm-7(11)-en-4-ol (6,3 %), eucalyptol (4,5 %), cubenol (3,3 %), lavan-dulol (3,0 %), β-thujone (2,9 %), β-eudesmol (2,7 %), methyl hinokiate (2,1 %), terpinin-4-ol (1,7 %), 1,2-longidione (1,3 %), limonen-6-ol, pivalate (1,2 %), neryll (S)-2-methylbutanoate (1,1%), caryophyllene oxide (1,0 %).

As a result of research the noble yarrow essential it was determined that, essential oil has high antimicrobial activity in attitude *Staphylacoccus aureus*.

Keywords: Achillea nobilis L., essential oil, hydrodistillation, gas chromatography-mass spectrometry, antimicrobial activity.

For citation: Kerimli E.G., Serkerov S.V. Indicators of the production activity of the blood service institutions of the Astrakhan region for 2018–2020. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2021; 2 (1): 29-35 (In Russ.).

Введение. Из ста видов рода *Achillea L.* (*Asteraceae*), произрастающих в умеренной зоне Северного полушария, преимущественно, в Старом Свете, на Кавказе, встречаются 21 вид, а в Азербайджане - 14 [1]. В литературе имеются данные об исследовании компонентного состава эфирного масла, флавоноидов, сесквитерпеновых лактонов *A. millefolium* и др. [2-8], об активности этанольного экстракта корней *A. nobilis* против эпилепсии и антимикробной активности эфирного масла *A. eriophora* [9, 10].

Предварительное фитохимическое изучение *A. nobilis* показало наличие ценных природных соединений и, учитывая широкий ареал на территории республики Азербайджан, **цель** данного исследования — детальное изучение компонентного состава эфирного масла изучаемого сырья с помощью газовой хромато-масс-спектрометрии.

Материал и методы исследования. Надземная масса тысячелистника благородного была собрана в июле 2018 года в окрестности с. Мелхем Шемахинского района Азербайджанской Республики в фазу массового цветения. Гербарные экземпляры определены к.б.н. С. Дж. Мустафаевой и хранятся в гербарном фонде Института Ботаники Академии Наук Азербайджана.

Эфирные масла тысячелистника благородного получали методом гидродистилляции (Гинзбург). Для обезвоживания эфирного масла использовали натрий сернокислый безводный.

Качественный и количественный состав компонентов эфирного масла определен методом газовой хромато-масс-спектрометрии: хроматограф Agilent Technologies 7890B Network GC System, 5977A inert MSD масс-спектрометром в качестве детектора. Использовали 30-метровую капиллярную кварцевую колонку «HP-5ms Ultra Inert» с внутренним диаметром 0,25 мм и толщиной пленки неподвижной фазы 0,25 μ . Температурный режим колонки: начальная температура 60 °C - 10 мин. стабильно; подъем температуры 4 °C/мин. до 220 °C - 10 мин стабильно; подъем температуры 1 °С/мин до 240 °C - 5 мин. стабильно; использовали растворитель - метанол, скорость газа-носителя (He) 1,2 мл/мин.

Идентификация соединений основана на сравнении времени удерживания и масс-спектров с данными электронных библиотек NIST.

Для изучения антимикробного действия эфирного масла A. nobilis использованы методы дискдиффузии и серийных разведений приготовлением суспензии из каждой тестируемой культуры, равномерного распределения по поверхности соответствующей питательной среды [21].

Диски, пропитанные эфирным маслом, помещались на поверхность инокулированных культурами питательных сред. Образцы инкубировали при 37 °C в течение 18-24 часов. Диаметр стерильных зон (мм) указывает степень чувствительности микроорганизмов к эфирным маслам.

Серийные разведения эфирного масла тысячелистника благородного готовили в ряде пробирок, содержащих 1 мл физиологического раствора. В первую пробирку вносили 1 мл - 1,7 %-го спиртововодного (соотношение 1:1) раствора эфирного масла, после чего готовили двукратно убывающую концентрацию. Для этого содержимое первой пробирки перемешивали и из неё переносили 1мл во вторую, из второго в третью, а из последней пробирки удаляли 1 мл, для получения равного количества растворов во всех пробирках.

Таким образом, был получен ряд последовательных разведений эфирного масла -0.85 %, 0.425 % и 0.2125 % в равных объемах физиологического раствора. В качестве контроля - водный раствор

спирта этилового в тех же разведениях и в таком же объеме.

Затем в каждую пробирку вносили по две капли испытуемой микробной суспензии, густотой 500 млн/мл по оптическому стандарту. В качестве тест культуры - лабораторные штаммы *Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae* и *Candida albicans*. Через каждые 10, 20, 40 и 60 мин после внесения микробной суспензии из каждой пробирки производили высевы бактериологической петлей на чашки Петри с соответствующей питательной средой.

Посевы инкубировались при температуре 37 °C в течение 24 ч, после чего отмечались результаты опыта. Интенсивный рост микроорганизмов отмечен знаком «+», а при росте отдельных колоний «±». Отсутствие роста микроорганизмов свидетельствует о задержке роста микроорганизмов в присутствии данной концентрации эфирного масла и отмечено знаком «-».

Результаты исследования и их обсуждение. Из 300,0 г сырья тысячелистника благородного методом гидродистилляции получено 5 мл эфирного масла (выход 1,7 %). В результате хроматомасс-спектрометрического анализа эфирного масла *А. nobilis* идентифицированы 35 компонентов, что составляет 90,0 % от общего количества масла. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Компонентный состав эфирного масла A. nobilis

Таблица 1

| No | Наименование компонента | R.T. | Площадь пика % | Индекс схожести, % |
|----|--|------|----------------|--------------------|
| 1 | 2-туйен | 7.1 | 0.1 | 95.0 |
| 2 | β-фелландрен | 9.1 | 0.5 | 91.0 |
| 3 | β-цимен | 12.3 | 0.3 | 97.0 |
| 4 | Эвкалиптол | 12.7 | 4.5 | 97.0 |
| 5 | γ – терпинен | 14.4 | 0.2 | 89.0 |
| 6 | Артемизия кетон | 14.6 | 23.7 | 83.0 |
| 7 | Артемизиевый спирт | 14.8 | 0.5 | 78.0 |
| 8 | α-туйон | 16.8 | 22.4 | 97.0 |
| 9 | β-туйон | 17.3 | 2.9 | 98.0 |
| 10 | 4(10)-туйон-3-ол, ацетат | 18.4 | 0.1 | 75.0 |
| 11 | 2-борнанон | 18,5 | 6.4 | 98.0 |
| 12 | Лавандулол | 19.8 | 3.0 | 96.0 |
| 13 | Терпинен-4-ол | 20.1 | 1.7 | 96.0 |
| 14 | α-туйенал | 20.4 | 0.1 | 75.0 |
| 15 | α-терпинеол | 20.7 | 0.8 | 90.0 |
| 16 | Миртенол | 20.9 | 0.2 | 77.0 |
| 17 | Цис-карвеол | 21.9 | 0.1 | 81.0 |
| 18 | Лавандулол–ацетат | 24,8 | 0.2 | 87.0 |
| 19 | Кариофиллен | 29.2 | 0.7 | 99.0 |
| 20 | Геранил изобутират | 29.4 | 0.2 | 90.0 |
| 21 | 2-изопренил-4, 5,6,7-октагидронафтален | 31.0 | 0.2 | 93.0 |
| 22 | β- кубебен | 31.2 | 0.4 | 96.0 |
| 23 | Нерил (S)-2-метилбутаноат | 32,2 | 1.1 | 90.0 |
| 24 | Кадинен | 32.5 | 0.8 | 98.0 |
| 25 | α-калакорен | 33.1 | 0.3 | 90.0 |
| 26 | Лонгипинокарвон | 34.1 | 0.3 | 76.0 |
| 27 | Кариофиллен оксид | 34.3 | 1.0 | 93.0 |
| 28 | Лимонен-6-ол, пивалат | 34.8 | 1.2 | 75.0 |
| 29 | Кубенол | 35.6 | 3.3 | 83.0 |
| 30 | β-эвдесмол | 36.2 | 2.7 | 99.0 |
| 31 | Эвдесм-7(11)-ен-4-ол | 36.3 | 6.3 | 75.0 |
| 32 | Муролан-3,9(11)-диен-10-перокси | 36.7 | 0.2 | 76.0 |
| 33 | Оксид-аромадендрена | 37,4 | 0.5 | 76.0 |
| 34 | Метил хинокиат | 39,9 | 2.1 | 77.0 |
| 35 | 1,2-лонгидион | 44,4 | 1.3 | 76.0 |

Данные, представленные в таблице 1, свидетельствуют о наиболее часто встречающихся компонентах эфирного масла: эвкалиптол (4,5 %), артемизия кетон (23,7 %), α-туйон (22,4 %), β-туйон

(2,9%), 2-борнанон (6,4%), лавандулол (3,0%), терпинен-4-ол (1,7%), лимонен-6-ол пивалат (1,2%), кубенол (3,3%), β -эвдесмол (2,7%), метилхинокиат (2,1%), 1,2-лонгидион (1,3%).

Исследование эфирного масла A. nobilis показало, что компонентный состав отличается от других видов тысячелистника. Как правило, эвкалиптол, камфора и терпинеол были обнаружены в качестве основных соединений у многих других видов тысячелистника [11–15]. Наиболее распространенными представителями монотерпенов являются 1,8-цинеол, камфора, борнеол и α - β -пинен, а сесквитерпенов - хамазулен, β -кариофиллен и его оксид.

Работы турецких исследователей показали, что эфирное масло, выделенное из некоторых видов *Achillea*, произрастающих в разных регионах Турции, характеризуются высоким содержанием камфоры, туйона, пиперитона и 1,8-цинеола. Установлено, что камфора является доминирующей составляющей в маслах *A. faleata* (24,0 %) и *A. phrygida* (14,5 %) [16–19].

Кроме того, 1,8-цинеол (34 %), камфора (11 %), терпинен-4-ол (8 %) и β-туйон (5 %) были зарегистрированы в качестве основных компонентов эфирного масла *А. Teritifolia*, а для эфирного масла *А. nobilis* - фрагранил ацетат (32 %), фрагранол (24 %) и β-эвдесмол (8 %) [16]. Исследования последних лет показали, что компонентный состав видов *Achillea* достаточно сложен. Разнообразная биологическая активность обусловлена присутствием и других групп биологически активных веществ: ал-калоидов, флавоноидов, эфирного масла и сесквитерпеновых лактонов [20].

Согласно полученным экспериментальным данным, эфирное масло обладает антимикробным действием против только грамположительных коков на *S. aureus* (41 мм), а на дрожжеподобные грибы *C. albicans* было относительно слабым (15 мм).

Антимикробное действие 1,7 % водно-спиртового раствора эфирного масла тысячелистника благородного был более эффективен в отношении тест-культур, чем в чистом виде. Как видно из таблицы 2, 1,7 % водно-спиртовое эфирное масло данного растения в разведении 1:1 (0,85 %) оказался эффективным в отношении тестируемых культур, начиная с 10 мин экспозиции, а разведение 1:2 (0,425 %) не в одинаковой степени действует на тест-культуры, так как $E.\ coli\ u\ C.\ albicans$ оказались чувствительными, $S.\ aureus\ u\ P.\ aeruginosa\$ нечувствительными.

Антимикробная активность в отношении *К. pneumoniae* отмечалась спустя 40 мин экспозиции. Разведение 1:4 не оказывает антимикробный эффект в отношении изучаемых тест-культур. В то время, как в контроле наблюдался сплошной рост во всех разведениях. Результаты исследования представлены в таблице 2.

Таблица 2 Антимикробное действие 1,7 % водно-спиртового раствора эфирного масла *A. nobilis*

| | | A. nobilis | | | | | | |
|----------------|--------------------|---|-----------------------|----------|--------|-------------|--------------------|--|
| | Время | 1,7 % водно-спиртового раствор 1,7 % водно-сп | | | | но-спиртово | спиртового раствор | |
| Микроорганизмы | экспозиции мин. | эфи | эфирного масла (опыт) | | | (контроль) | | |
| | | 1:1 1:2 | | 1:4 | 1:1 | 1:2 | 1:4 | |
| | | 0,85 % | 0,425 % | 0,2125 % | 0,85 % | 0,425 % | 0,2125 % | |
| S. aureus | 10' | - | ± | + | + | + | + | |
| | 20′ | - | ± | + | + | + | + | |
| | 40′ | - | 土 | + | + | + | + | |
| | 60′ | - | 土 | ± | + | + | + | |
| E. coli | 10' | - | - | ± | + | + | + | |
| | 20' | - | - | ± | + | + | + | |
| | 40′ | - | - | ± | + | + | + | |
| | 60′ | - | - | ± | + | + | + | |
| P. aeruginosa | 10' | - | + | + | + | + | + | |
| | 20' | - | + | + | + | + | + | |
| | 40′ | - | + | + | + | + | + | |
| | 60′ | - | + | + | + | + | + | |
| K. pneumoniae | 10' | - | + | + | + | + | + | |
| • | 20' | - | 土 | + | + | + | + | |
| | 40′ | - | - | + | + | + | + | |
| | 60′ | - | - | + | + | + | + | |
| C. albicans | 10' | - | - | + | + | + | + | |
| | 20' | - | - | + | + | + | + | |
| | 40′ | - | - | + | + | + | + | |
| | 60′ | - | - | + | + | + | + | |

Изучение антимикробного действия эфирного масла *A. nobilis* показало себя как более активным антимикробным агентом в отношении грамположительной микрофлоры *S. Aureus*, в том числе, в отношении дрожжеподобных грибов *C. albicans*. Представители грамотрицательных бактерий *E. coli*, *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae* к действию эфирного масла оказались нечувствительным. Однако, водно-спиртовый раствор эфирного масла обладает более высокой антимикробной активностью в отношении всех тест-культур, даже в малых его концентрациях.

Выводы:

- 1. В результате изучения компонентного состава эфирного масла тысячелистника благородного *А. nobilis* было идентифицированы 35 компонентов, относящихся к группе терпеновых соединений.
- 2. Химический состав эфирного масла тысячелистника благородного *A. Nobilis* отличается от состава масел других представителей рода Achillea L.
- 3. Установлено, что эфирное масло *A. nobilis* оказывает высокую антимикробную активность по отношению к микроорганизмам *Staphylococcus aureus*.

Список источников

- 1. Флора Азербайджана. Баку, АН АзССР, 1952. Т. 8. С. 265.
- 2. Керимли Э. Г., Серкеров С. В. Исследование компонентного состава эфирного масла *Achillea millefolium* / Э. Г. Керимли, С. В. Серкеров // Сучасні проблеми фармакотерапіі І призначення лікарських засобів. Матеріали ІІ Міжнародної науково-практичної конференції. Харків. 2018. Т. 1. С. 98-101.
- 3. Karamenderes C., Karabay Yavasoglu N. U., Zeybek U. Composition and anti-microbial activity of the essential oils of *Achillea nobilis L*. subsp. sipylea and subsp. neil-reichii / C. Karamenderes, N. U.Karabay Yavasoglu, U. Zeybek // Chemistry of Natural Compounds. 2007. Vol. 43 (5). P. 632-63, doi:.org/10.1007/s10600-007-0213-z
- 4. Liselotte K., Anca M., Enne P., Ursula P. Flavonoids from *Achillea nobilis L.* / K. Liselotte, M. Anca, P. Enne, P. Ursula // Z. Naturforsch 2003. Vol. 58. P. 11-16, doi: 10.1515/znc-2003-1-202
- 5. Ahmed A. M., Shar S. A., Mohamed Elamir F. H. A New Epimeric Sesquiterpene Lactone from Achillea ligustica / A. M. Ahmed, S. A. Shar, F. H. Mohamed-Elamir // Rec. Nat. Prod. 2012. Vol. 6 (1). P. 21-27.
- 6. Sadyrbekov D. T., Suleimenov E. M., Tikhonova E. V. Atazhanova G. Component composition of essential oils from four species of the genus Achillea growing in Kazakhstan / Sadyrbekov D. T., Suleimenov E. M., Tikhonova E. V. Atazhanova G. // Chem. Nat. Comp. 2006. Vol. 42 (3). P. 294-297, doi:10.1007/s10600-006-0102-x
- 7. Ayoobi F., Shamsizadeh A., Fatemi I. Bio-effectiveness of the main flavonoids of Achillea millefolium in the pathophysiology of neurodegenerative disorders a review / F. Ayoobi, A. Shamsizadeh, I. Fatemi // Iran J. Basic Med. Sci. 2017. Vol. 20 (6). P. 604-612, doi: 10.22038/IJBMS.2017.8827.
- 8. Nurhayat T., Betül D., Fatih D., İlhan G. Essential Oil Composition of Five Collections of Achillea biebersteinii from Central Turkey and their Antifungal and Insecticidal Activity / T. Nurhayat, D. Betül, D. Fatih, G. İlhan // Natural Product Communications. 2011. Vol. 6 (1). P. 701-706, doi: 10.1177/1934578X 1100600526
- 9. Gamal A. S., Hasan Y., Irem T., Rehab F. A., Serap A. A., Galip A. The potential anticonvulsant activity of the ethanolic extracts of *Achillea nobilis* and *Momordica charantia* in rats / A. S. Gamal, Y. Hasan, T. Irem, F. A. Rehab, Serap A. A., Galip A. // Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research. 2016. Vol. 4 (3). P. 107-114.
- 10. Ghasemi Y., Khalaj A., Mohagheghzadeh A., Khosaravi A. Composition and in vitro antimicrobial activity of the essential oil of *Achillea eriophora* / Y. Ghasemi, A. Khalaj, A. Mohagheghzadeh, A. Khosaravi // Chem. Nat. Comp. 2008. Vol. 44(5). P. 663- 665, doi: 10.1007/s10600-008-9160
- 11. Chalchat, J.C., Gorunovic, M.S., Petrovic, S.D. Aromatic plants of Yugoslavia. I. Chemical composition of oils of *Achillea millefolium L. ssp. Pannanica (Scheele)* Hayak, A. crithmifolia W. et K., serbica Nym. and A. tanacetifolia ali. / J.C. Chalchat, M.S. Gorunovic, S.D. Petrovic // Journal of Essential Oil Research. 1999. Vol. 11(3). P. 306–310, doi:org/10.1080/10412905. 1999.9701140
- 12. Kücükbay, F.Z., Kuyumcu, E., Arabaci, T. The essential oil of *Achillea boissieri Hausskn.* ex Boiss./ F.Z. Kücükbay, E. Kuyumcu, T. Arabaci // Chemistry of Natural Compounds. 2010. Vol. 46 (25). P. 824–825, doi: 10.1007/s10600-010-9758-3
- 13. Rustaiyan A., Komeilizadeh H., Shariatpanahi, M.S., Jassbi, A., Masoudi, S. Comparative study of the essential oils of three *Achilea Species* from Iran. / A. Rustaiyan, H. Komeilizadeh, M.S. Shariatpanahi, A. Jassbi, S. Masoudi // Journal of Essential Oil Research. 1998. Vol. 10 (2). P. 207–209.
- 14. Simic N., Andjelkovic, S., Palic, R., Vajs, V., Milosavicevis, S. Composition and antibacterial activity of *Achillea chrysacoma* essential oil / N. Simic, S. Andjelkovic, R. Palic, V. Vajs, S. Milosavicevis // Journal of Essential oil Research. 2000. Vol. 12 (6). P. 784-787.
- 15. Nemeth E. Essential oil composition of species in the genus Achillea / E. Nemeth // Journal of Essential Oil Research. 2005. Vol. 17(5). P. 501-512, doi: 10.1080/10412905.2005.9698978
- 16. Demirci, F., Demirci, B., Gürbüz, I., Yesilada E., Baser K.H.C. Characterization and biological activity of *Achillea teretifolia Willd.* and *A. nobilis L.* subsp. neilreichii (Kerner) formanek essential oils / F. Demirci, B. Demirci, I. Gürbüz, E. Yesilada, K.H.C. Baser // Turkish Journal of Biology. 2009. Vol. 33 (2). P. 129–136, doi:10.3906/biy-0808-1

- 17. Kürkcüoglu M., Tabanca, N., Ozek T. The essential oil of *Achillea falcata L.* / M. Kürkcüoglu, N. Tabanca, T. Ozek // Flavour and Fragrance Journal. 2003. Vol. 18 (3). P. 192–194.
- 18. Baser K.H.C., Demirci, B., Demirci F., Kocak S., Akinci, C., Malyer, H., Guleryuz, G. Composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Achillea multifida* / K.H.C. Baser, B. Demirci, F. Demirci, S. Kocak, C. Akinci, H. Malyer, G. Guleryuz // Planta Medica. 2002. Vol. 68 (10). P. 939–941, doi: 10.1055/s-2002-34923
- 19. Aslan S., Evren H., Konuklugil, B., Turkoglu, I., Kartal, M. Essential oil composition of Achillea teretifolia from Turkey. Chemistry of Natural Compounds. 2009. Vol. 45(2). P. 274–275. doi: org/10.1007/s10600-009-9276-3
- 20. Chandler R.F., Hooper S.N., Harvey N.J. Ethnobotany and phytochemistry of yarrow, *Achillea millefolium*, compasitae. / R.F. Chandler, S.N. Hooper, N.J. Harvey // Economic Botany. 1982. Vol. 36 (2). P. 203-223.
- 21. Абдул Хафиз И. Й., Егоров М. А., Сухенко Л. Т. Антибактериальная активность эфирного масла спиртовых экстрактов аира блотного (*Acorus calamus*) и верблюжьей колючки (*Alhagi pseudalgahi*), собранных в Астраханской области / И. Й. Абдул Хафиз, М. А. Егоров, Л. Т. Сухенко // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2011. №3 (77). С. 50-53.

References

- 1. Flora of Azerbaijan. Baku, Academy of Sciences of the Azerbaijan SSR, 1952.V. 8.P. 265.
- 2. Kerimli Je. G., Serkerov S. V. Issledovanie komponentnogo sostava jefirnogo masla Achillea millefolium [Lıki-Ljudinı. Suchasnı problemi farmakoterapii I priznachennja lıkars'kih zasobıv]. Materiali II Mizhnarodnoi naukovo-praktichnoi konferencii. Harkiv, 2018, vol. 1, pp. 98-101.
- 3. Karamenderes C., Karabay Yavasoglu N. U., Zeybek U. Composition and antimicrobial activity of the essential oils of *Achillea nobilis L.* subsp. sipylea and subsp. neilreichii. Chemistry of Natural Compounds, 2007. vol. 43 (5), pp. 632-634, doi:.org/10.1007/s10600-007-0213-z
- 4. Liselotte K., Anca M., Enne P., Ursula P. Flavonoids from Achillea nobilis L. Z. Naturforsch, 2003, vol. 58, pp.11-16, doi: 10.1515/znc-2003-1-202
- 5. Ahmed A. M., Shar S. A., Mohamed-Elamir F. H. A New Epimeric Sesquiterpene Lactone from Achillea ligustica. Rec. Nat. Prod., 2012, no. 6 (1), pp. 21-27.
- 6. Sadyrbekov D. T., Suleimenov E. M., Tikhonova E. V. Atazhanova G. Component composition of essential oils from four species of the genus Achillea growing in Kazakhstan. Chem. Nat. Comp., 2006, vol. 42 (3), pp. 294-297, doi:10.1007/s10600-006-0102-x
- 7. Ayoobi F., Shamsizadeh A., Fatemi I. Bio-effectiveness of the main flavonoids of Achillea millefolium in the pathophysiology of neurodegenerative disorders a review. Iran J. Basic Med. Sci., 2017, vol. 20 (6), pp. 604-612, doi: 10.22038/IJBMS.2017.8827
- 8. Nurhayat T., Betül D., Fatih D., İlhan G. Essential Oil Composition of Five Collections of Achillea biebersteinii from Central Turkey and their Antifungal and Insecticidal Activity. Natural Product Communications. 2011, vol. 6 (1), pp. 701-706, doi: 10.1177/1934578X1100600526
- 9. Gamal A. S., Hasan Y., Irem T., Rehab F. A., Serap A. A., Galip A. The potential anticonvulsant activity of the ethanolic extracts of Achillea nobilis and Momordica charantia in rats. Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research, 2016, vol. 4 (3), pp. 107-114.
- 10. Ghasemi Y., Khalaj A., Mohagheghzadeh A., Khosaravi A. Composition and in vitro antimicrobial activity of the essential oil of Achillea eriophora. Chem. Nat. Comp., 2008, vol. 44(5), pp. 663-665, doi: 10.1007/s10600-008-9160
- 11. Chalchat J.C., Gorunovic M.S., Petrovic S.D. Aromatic plants of Yugoslavia. I. Chemical composition of oils of Achillea millefolium L. ssp. Pannanica (Scheele) Hayak, A. crithmifolia W. et K., serbica Nym. and A. tanacetifolia ali. Journal of Essential Oil Research, 1999, vol. 11(3), pp. 306–310, doi:org/10.1080/10412905. 1999.9701140
- 12. Kücükbay F.Z., Kuyumcu E., Arabaci T. The essential oil of Achillea boissieri Hausskn. ex Boiss. Chemistry of Natural Compounds, 2010, vol. 46 (25), pp. 824–825, doi: 10.1007/s10600-010-9758-3
- 13. Rustaiyan A., Komeilizadeh H., Shariatpanahi, M.S., Jassbi, A., Masoudi, S. Comparative study of the essential oils of three Achilea Species from Iran. Journal of Essential Oil Research, 1998, vol. 10 (2), pp. 207–209.
- 14. Simic N., Andjelkovic, S., Palic, R., Vajs, V., Milosavicevis, S. Composition and antibacterial activity of Achillea chrysacoma essential oil. Journal of Essential oil Research, 2000, vol. 12 (6), pp. 784-787.
- 15. Nemeth E. Essential oil composition of species in the genus Achillea. Journal of Essential Oil Research, 2005, vol. 17(5), pp. 501–512, doi: 10.1080/10412905.2005.9698978
- 16. Demirci, F., Demirci,B., Gürbüz, I., Yesilada E., Baser K.H.C. Characterization and biological activity of Achillea teretifolia Willd. An A. nobilis L. subsp. neilreichii Kerner formanek essential oils. Turkish Journal of Biology, 2009, vol. 33 (2), pp. 129-136, doi: 10.3906 / biy-0808-1
- 17. Kürkcüoglu M., Tabanca, N., Ozek T., Baser K.H.C. The essential oil of Achillea falcata L. Flavour and Fragrance Journal, 2003, vol. 18 (3), pp. 192–194, doi: 10.1002/ffj.1176
- 18. Baser K.H.C., Demirci, B., Demirci F., Kocak S., Akinci, C., Malyer, H., Guleryuz, G. Composition and antimicrobial activity of the essential oil of Achillea multifida. Planta Medica, 2002, vol. 68 (10), pp. 939–941, doi: 10.1055/s-2002-34923

- 19. Aslan S., Evren H., Konuklugil, B., Turkoglu, I., Kartal, M. Essential oil composition of Achillea teretifolia from Turkey. Chemistry of Natural Compounds, 2009, vol. 45 (2), pp. 274–275, doi: org/10.1007/s10600-009-9276-3
- 20. Chandler R.F., Hooper S.N., Harvey N.J. Ethnobotany and phytochemistry of yarrow, Achillea millefolium, compasitae. Economic Botany, 1982, vol. 36 (2), pp. 203-223.
- 21. Abdul Khafiz I. Y., Egorov M. A., Sukhenko L. T. Antibakterial'naya aktivnost' efirnogo masla spirtovykh ekstraktov aira bolotnogo (*Acorus calamus*) i verblyuzh'ey kolyuchki (Alhagi pseudalgahi), sobrannykh v Astrakhanskoy oblasti. Vestnik Altayskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta, 2011, no. №3 (77), pp. 50-53.

Информация об авторах

- **Э.Г. оглы Керимли**, старший преподаватель кафедры фармакогнозии, доктор философии по фармации, Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджанская Республика.
- **С. В. оглы Серкеров**, доктор химических наук, профессор, заслуженный деятель науки Азербайджана, главный научный сотрудник отдела растительных ресурсов, Институт ботаники НАНА Азербайджана, Баку, Азербайджанская Республика.

Information about the authors

- **E.G. Kerimli**, Senior lecturer of the department of Pharmacognosy, Ph.D. in Pharmacy, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan.
- **S.V. Serkerov**, Dr. Sci. (Chem.), Professor, Chief Researcher, Plant Resources Department Institute of Botany, National Academy of Sciences of Azerbaijan, Honored Scientist of Azerbaijan, Baku, Azerbaijan. *

^{*} Статья поступила в редакцию 20.05.2021; одобрена после рецензирования 15.08.2021; принята к публикации 31.08.2021. The article was submitted 20.05.2021; approved after reviewing 15.08.2021; accepted for publication 31.08.2021.

Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2021. Т. 2, № 1. С. 36–58. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2021. Vol. 2, no. 1. P. 36-58.

МАТЕРИАЛЫ ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «ПУТИ СОХРАНЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ СЕМЬИ»

ALL-RUSSIAN MATERIALS SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION "WAYS TO PRESERVE REPRODUCTIVE FAMILY HEALTH"

ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ И ПОДХОДЫ К ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ЖЕН-ЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗОЙ С НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИИ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ И СЕКСУАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

3.3. Базарова¹

¹Самаркандский государственный медицинский институт, кафедра акушерства и гинекологии №1, Самарканд, Узбекистан.

PRINCIPLES OF MANAGEMENT AND APPROACHES TO HORMONAL THERAPY FOR WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH SURGICAL MENOPAUSE WITH DISORDER OF THE URINARY SYSTEM AND SEXUAL DYSFUNCTION

Z.Z. Bazarova¹

¹Samarkand State Medical Institute,

Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Samarkand, Uzbekistan.

Цель: изучить выраженность проявлений недержания мочи и сексуальной функции у женщин перенесших гистерэктомию в репродуктивном возрасте по акушерским показаниям, устранить симптомы климактерического синдрома путем заместительной гормональной терапии.

Задачи: 1) оценить качество жизни женщин в отдаленном периоде после гистерэктомии; 2) на основании изучения качества жизни, а также состояния мочевыделительной системы и половой функции назначить заместительную гормональную терапию.

Методы: обследовано 63 женщины репродуктивного возраста от 20 до 37 лет после гистерэктомии. Средний возраст женщин составил 27,8±1,6 лет. Проводили оценку качество жизни женщин с помощью опросника PISQ и сексуальной функции по шкале FSFI (англ. Female Sexual Function Index) до операции и через 5 лет после операции.

Результаты: Анализ клинических данных показал, что у всех пациенток через 5 лет после операции имелись нарушении функции урогенитального тракта в виде недержания мочи, сухости влагалища и диспареунии, что составило 41-65%. Клинические проявления недержания мочи на основании субъективных проявлений у обследованных женщин до операции наблюдались виде ночного мочеиспускания- у 5 (7,9%), ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря у 1 (1,6%). Через 5 лет после операции функция мочевыделения значительно объективно ухудшилась почти у всех женщин—59 (93,7%). Клинические проявления как непроизвольное выделение мочи при физической нагрузке наблюдалось у 51 (80,9%), учащенное мочеиспускание - 27 (43%), недержания мочи во время полового акта- 7 (11,1%), ночное мочеиспускание - 14 (22,2%), ощущение неполного опорожнения

мочевого пузыря у 21 (33,3%). Только 4 пациентки из 63 не предъявляли жалоб на недержание мочи.

Для изучения влияния гистерэктомии на половую функцию, нами проведено анкетирование 63 женщин до операции и 46 пациенток через 5 лет после операции, имевших половую жизнь. По данным анкетирования выявлено, что до операции большинство женщин не ограничивали половые контакты, частота возникновения полового влечения 48 (76,2%). Через 5 лет это составило - 2 (4,3%), так как через 5 лет после гистерэктомии только 46 (73%) оставались в стабильном браке. После операции через 5 лет женщины чаще отвечали неуверенно на вопрос о контроле над мочеиспусканием во время полового контакта, изменилась их оценка ограничения сексуальной жизни из-за страха недержания мочи, газов или стула. Ограничение половых контактов 12 (26%) из 46 женщин, состоящих в браке, объяснили еще и отказом полового партнера от сексуальных отношений.

Пациенткам, находящимся в хирургической менопаузе 5 лет при наличии проявлений климактерического синдрома по степени тяжести были назначены препараты комбинированные эстрогенгестагенные препараты - фемостон 1/5 в непрерывном режиме. Пациенткам с легким течением КС были предложены препараты фитоэстрогенов - климадинон по 1 таб. х 3 раза в течение 12 недель. Через 12 недель после назначенного лечения значительно улучшилось качество жизни женщин в сфере мочевыделительного тракта и качество сексуальных отношений.

Выводы: данные нашей работы свидетельствует о том, что качества жизни пациенток после перенесенной операции по удалению детородного органа, значительно ухудшается. Наибольшая частота в отдаленном послеоперационном периоде отмечена в виде нарушения мочевыделительного тракта и сексуальной дисфункции. Это обусловлено тем, что пациентки после гистерэктомии испытывают «гормональный голод» до момента установления стабильного постменопаузального гормонального уровня. Это вносит определенный дискомфорт в качества жизни женщины и увеличивает время ее социальной реабилитации. Поэтому необходимость назначения гормонов с заместительной целью после гистерэктомии является общепризнанной терапией.

Список источников

- 1. Артымук Н. В. Пострелиз 14-го Международного конгресса по менопаузе Канкун, Мексика, IN мая 2014 г. Гинекология. -2014. -№ 4, C. 53-57.
- 2. Базарова 3. 3., Собирова С. Э. Гистерэктомия как эффективный метод терапии при тяжелых кушерских осложнениях. Достижения вузовской науки. 2018. С. 260–264.
- 3. Reid R. L, Fortier M. P. Menopausal Hormone Therapy and Quality of Life: Too Many Pyjamas. J Obstet Gynaecol Can 2014; 36 (11):953–4.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ CD14++CD16-HLA-DR+ МОНОЦИТОВ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Д.А. Борис¹, В.Л. Тютюнник², Н.Е. Кан³,

А.Л. Караваева⁴, А.М. Красный⁵

1, 2, 3, 4, 5 Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, Москва, Россия.

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF DEFINITION CD14 ++ CD16 - HLA-DR + MONOCYTES IN PREECLAMPSY

D.A. Boris¹, V.L. Tyutyunnik², N.E. Kan³,

A.L. Karavaeva⁴, A.M. Krasnyy⁵

^{1, 2, 3, 4, 5} National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after academician V. I. Kulakov, Moscow, Russia.

Преэклампсия продолжает оставаться важной медико-социальной проблемой и является одной из главных причин материнской заболеваемости и смертности во всем мире [1, 2]. Предполагается, что в основе механизма реализации данного осложнения лежит дисфункциональный материнский иммунный ответ, который в свою очередь связан с изменением функциональной активности клеток моноцитарно-макрофагального ряда [3]. В научной литературе имеются противоречивые данные относительно роли изменения субпопуляционного состава моноцитов при преэклампсии, что послужило основой проведения данного исследования [4, 5].

Цель исследования. Выявить корреляционную зависимость между изменением относительного содержания субпопуляций моноцитов в периферической крови и тяжестью преэклампсии.

Материал и методы. В исследование были включены 48 пациенток: умеренная преэклампсия (n=20), тяжелая – (n=12) и группа сравнения (n=16). Всем женщинам проводился сбор венозной крови в пробирки, содержащие ЭДТА. Цельная кровь наслаивалась на раствор Histopaque-1077 («Sigma-Aldrich», USA) и разделялась на компоненты с последующим отбором лейкоцитарного кольца. Осадок лейкоцитов суспендировали в проточной жидкости Facs Flow и каждый из образцов разделяли на две аликвоты по 100 мкл. В первую аликвоту добавляли коктейль из антител против IgG, меченных фикоэритрином (PE), флуоресцеином (FITC) и аллофикоцианином (APC) («Весктап Coulter», USA) в количестве 10 мкл каждого. Во вторую вносили антитела CD14-PE, CD16-FITC, HLA-DR-APC («Весктап Coulter», USA). Инкубацию с антителами проводили в течение 30 минут при +4C. Обьем аликвот доводили Facs Flow до 1,5 мл. С помощью проточной цитофлуориметрии («ВD FACSCalibur», USA) определяли соотношение классических (CD14++CD16-HLA-DR+), промежуточных (CD14++CD16+HLA-DR+) и неклассических (CD14++CD16+HLA-DR+) моноцитов.

Результаты. В группах с преэклампсией наблюдалось статистически значимое снижение классических CD14++CD16-HLA-DR+ моноцитов относительно группы сравнения: умеренная преэклампсия — 40,6% (p=0,01), тяжелая — 17,4% (p=0,001), группа сравнения — 56,5%. ROC-анализ для группы сравнения и умеренной преэклампсии показал AUC=0,81 (95%, CI 0,63-0,98), чувствительность 86%, специфичность 80%; для группы сравнения и тяжелой преэклампсии AUC=0,96 (95%, CI 0,87-1), чувствительность 83%, специфичность 100%. В случае неклассических CD14+CD16++HLA-DR+ и промежуточных CD14++CD16+HLA-DR+ моноцитов статистически значимые различия наблюдались только при сравнении тяжелой преэклампсии с группой сравнения в обеих субпопуляциях. Содержание неклассических моноцитов в периферической крови в группе сравнения составило — 12,65%, у женщин с умеренной преэклампсией — 16,05%, с тяжелой — 26,05%; промежуточных — 31,45%, 40,3% и 49,2% (по группам соответственно).

Выводы. При изучении субпопуляций моноцитов в периферической крови была выявлена обратная корреляция между относительным содержанием CD14++CD16-HLA-DR+ моноцитов и тяжестью преэклампсии. Полученные результаты могут указывать на перспективность использования определения данных клеток в качестве предикторов преэклампсии.

Список источников

- 1. Сидорова И.С., Никитина Н.А., Унанян А.Л. Преэклампсия и снижение материнской смертности в России. Акушерство и гинекология. 2018. –Т. 1, С.107–12.
- 2. American College of Obstetricians and Gynecologists, Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists, Acog practice bulletin number 202 Gestational hypertension and preeclampsia Obstet. Gynecol., 133 (2019), P. e1-e25.
- 3. Vereyken E. J., Kraaij M. D., Baan C. C., Rezaee F., Weimar W., Wood K. J., Leenen P. J., Rowshani A. T. A shift towards pro-inflammatory CD16+ monocyte subsets with preserved cytokine production potential after kidney transplantation. PLoS One. 2013, Vol. 8 (7), P. 70152. doi: 10.1371/journal.pone.0070152.
- 4. Faas M. M, De Vos P. Maternal monocytes in pregnancy and preeclampsia in humans and in rats. Journal of reproductive immunology. 2017, Vol. 119, P. 91–97. doi: 10.1016/j.jri.2016.06.009.
- 5. Tang MX, Zhang YH, Hu L, Kwak-Kim J, Liao AH. CD 14++ CD 16+ HLA-DR+ Monocytes in Peripheral Blood are Quantitatively Correlated with the Severity of Pre-eclampsia. American Journal of Reproductive Immunology. 2015, Vol. 74 (2), P. 116-22. doi: 10.1111/aji.12389.

ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЁСШИХ ИНФЕКЦИЮ COVID-19 В САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ

Г.Н. Индиаминова¹

Самаркандский Государственный медицинский институт, кафедра Акушерство и гинекологии №1, Самарканд, Узбекистан.

OUTCOMES OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN WOMEN, WITHOUT COVID-19 INFECTION IN SAMARKAND REGION

G.N. Indiaminova¹

Samarkand State Medical Institute, Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Samarkand, Uzbekistan.

Введение. В настоящий момент по всему миру самой актуальной проблемой является пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной новым вирусным штаммом, называемой острым респираторным синдромом коронавируса 2 (SARSCoV-2) и являющейся наиболее серьёзным испытанием для систем здравоохранения большинства стран мира [1]. Многолетние наблюдения показали, что при беременности возникает предрасположенность к респираторным вирусным инфекциям. В связи с физиологическими изменениями в иммунной и сердечно-легочной системах у беременных женщин повышена вероятность тяжёлого течения респираторных вирусных инфекций. Одним из наиболее противоречивых и неизученных аспектов проблемы Covid-19 является течение и исход новой короновирусной инфекции у беременных [3]. Исходя из имеющихся данных о распространенности новой коронавирусной инфекции и зная, что и другие инфекции тяжело протекают и ведут к возникновению ряда осложнений у беременных, можно предположить, что инфекция Covid-19 может протекать по-разному в различных популяциях и этнических группах, также в разных территориях одной страны [2, 3].

Цель работы – оценить особенности течения новой коронавирусной инфекции Covid-19 у беременных в Самаркандской области.

Задачи исследования:

- 1. Изучить заболеваемость COVID-19 среди беременных женщин в Самаркандской области.
- 2. Изучить особенности течения COVID-19 у беременных в разных триместрах беременности.
- 3. Изучить исходы родов и перинатальные исходы у женщин, перенесших COVID-19 в I, II и III триместрах беременности.

Материал и методы исследования. Проведен анализ историй родов 30 беременных женщин, госпитализированных в городской родильный комплекс №1 с подтвержденным диагнозом Covid-19. Проведены общеклинические, обязательные акушерские и дополнительные (ПЦР, коагулограмма, биохимия крови, С-реактивный белок, УЗИ органов малого таза, по показаниям — МСКТ грудной клетки) методы исследования.

Результаты.. Из обследованных 30 беременных женшин 12 (40 %) были инфицированы новой коронавирусной инфекцией Covid-19 в I триместре беременности, 15 (50 %) женщин во II триместре беременности и 3 (10 %) беременных перенесли новую коронавирусную инфекцию Covid-19 в III триместре беременности. Из 30 обследованных у 4 (13,3 %) женщин состояние оценивалось как тяжелой степени Covid-19: повышение температуры тела до 39 °C, кашель, пневмония по результатам общих анализов и аускултативным данным. У 18 (60 %) беременных женщин наблюдалась клиника Covid-19 средней степени тяжести: повышение температуры тела до 37,5 °C, сухой кашель и покраснение горла (фарингит), у 8 (26,7 %) из обследованных беременных наблюдалась клиника Covid-19 лёгкой степени: нарушение обанятельной и вкусовой чувствительности и недомагание. 12 беременных женщин перенесли Covid-19 в I треместре беременности: 2 женщин заболели тяжелой формой, у 1 беременной женщины случился самопроизвольный выкидыш в сроке 10-11 недель, еще у женщины произошли преждевременные роды в гестационном сроке 24 недель, ребенок умер через несколько часов после родов. Остальные 10 женщин доносили беременность до 37-40 недель и роды прошли по типу нормальных. У одной женщины ребенок родился с внутриутробной пневмонией и на 3-е сутки после родов умер. Из 18 беременных, перенесших Covid-19 в среднетяжелой форме, у 4 беременных срок соответствовал первому триместру беременности, у 13 женщин - второму и 1 беременная женщина была в III триместре беременности. Из числа беременных женщин, инфицированных новой короновирусной инфекцией во ІІ триместре беременности, у 2 женщин (6,7 %) наблюдалась клиника тяжелой формы Covid-19 и произошли преждевременные роды в сроке гестации 24-30 недель. 3 беременных женщин были инфицированы Covid-19 в III триместре беременности, из них у 1 наблюдалась клиника заболевания средней степени тяжести и у 2 беременных - клиника легкой степени тяжести, У этих пациенток произошли срочные роды без каких-либо серьезных осложнений.

Заключение. Таким образом, анализ историй родов и анамнестических данных 30 беременных женщин, перенесщих Covid-19 с различной степенью тяжести показало, что у 1 (3,3 %) произошел самопроизволный аборт в сроке 10-11 недель, у 3 (10 %) произошли преждевремменые роды в гестационном сроке 24-32 недель, перинатальная смертность наблюдалась в 2 (6,7 %) случаях. У 26 (86,7%) женщинах наблюдались нормальные срочные роды.

Список источников

1. Liu H, Liu F, Li J, et al. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: Focus on pregnant women and children. J Infect. 2020.

- 2. Чен Д., Ян Х., Цао И и др. Консенсус экспертов по ведению беременных женщин и новорожденных, рожденных от матерей с подозрением или подтвержденной инфекцией нового коронавируса (COVID-19). Int J Gynaecol Obstet. 2020 г.
- 3. Rasmussen S.A., Smulian J.C. Lednicky J.A, Wen T.S. Jamieson D.J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. Am J Obstet Gynecol. 2020, 222, P. 415–26.

ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК ПРИ ПРОГНОЗИРОВАНИИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Д. Н. Кокоева¹, М. Ю. Высоких², А. Г. Сарибекова³, З. Х. Салпагарова⁴, М. К. Меджидова⁵, Н. Е. Кан⁶, В. Л. Тютюнник⁷

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, Москва, Россия.

SIGNIFICANCE OF DETERMINATION OF MITOCHONDRIAL DNA IN PREDICTION OF PREMATURE LABOR

D.N. Kokoeva¹, M.Yu. Vysokikh², A.G. Saribekova³, Z.Kh. Salpagarova⁴, M.K. Medzhidova⁵, N.E. Kan⁶, V. L. Tyutyunnik⁷

^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7} National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after academician V. I. Kulakov, Moscow, Russia.

Актуальность проблемы. Преждевременные роды являются важной междисциплинарной проблемой, которая требует решения не только для практических акушеров, но и для неонатальных служб. Их частота в развитых странах варьирует от 7 до 9%, а в развивающихся достигает 20% не имея тенденции к снижению. Дети, рождённые преждевременно, имеют тяжелые последствия для здоровья в виде неврологических, метаболических, когнитивных расстройств, что несомненно определяет значимость и необходимость поиска причин, а также методов профилактики данного осложнения беременности. Известно, что повреждение митохондрий приводит к повышению циркуляции в плазме периферической крови множественных провоспалительных факторов плацентарного происхождения, фрагментов митохондрий, одним из которых является митохондриальная ДНК. В связи с чем интерес представляет изучение изменения динамики уровня копийности митохондриальной ДНК при преждевременных родах.

Цель исследования. Изучить прогностическую роль определения содержания митохондриальной ДНК в крови при преждевременных родах.

Материал и методы. Обследованы 142 пациентки. Группу 1 составили 43 беременных со спонтанными преждевременными родами, группу 2-47 случаев преждевременных родов с разрывом плодных оболочек. В группу 3-52 пациентки с угрожающими преждевременными родами с последующим родоразрешением при доношенном сроке беременности. Наряду со стандартными методами проводилось определение уровня копийности митохондриальной ДНК в плазме периферической крови (метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР)). Для статистического анализа данных использовали программу «SPSS Statistics 23.0 for Windows». Для парного сравнения групп использовали непараметрический критерий Манна-Уитни для несвязанных совокупностей. При сравнении долей применяли критерий χ^2 .

Результаты. В плазме периферической крови при физиологически протекающей беременности наблюдалось повышение уровня мтДНК пропорционально сроку гестации, достигая максимальных значений к 37-40 нед. Анализ уровня мтДНК в плазме крови при преждевременных родах с преждевременным разрывом плодных оболочек установил статистически значимое его повышение на сроках от 22 до 34 недель относительно физиологической беременности, достигая таковых значений при своевременных родах. В свою очередь на сроках 34-37 недель статистически значимых различий выявлено не было.

При спонтанных преждевременных родах уровень мтДНК на сроке 22-27,6 и 34-36,6 нед был статистически значимо выше по сравнению с физиологической беременностью и своевременными родами.

Для оценки диагностической эффективности определения уровня мтДНК при преждевремен-

ных родах был проведен ROC-анализ. В качестве прогнозируемого исхода выбран факт наступления преждевременных родов в течение 7 суток от момента взятия биоматериала. Площадь под кривой составила AUC=0,8. Согласно экспертной шкале, данная модель определяется как «отличная». Определение уровня копийности митохондриальной ДНК при использовании ROC-анализа с высокой чувствительностью 77% (56,4-91,2) и специфичностью 93% (77,4-99,2) позволяет прогнозировать риск преждевременных родов. В качестве уровня отсечки выбран уровень мтДНК равный 36400 копий, в случае его повышения необходимо прогнозировать преждевременные роды в ближайшие 7 дней.

Заключение. Выявленные статистически значимые различия в уровне копийности митохондриальной ДНК в плазме периферической крови при спонтанных преждевременных родах и при преждевременных родах с разрывом плодных оболочек в отличие от физиологически протекающей беременности указывают на их вовлеченность в развитие данного осложнения беременности. Определение митохондриальной ДНК может способствовать прогнозированию, своевременной диагностике и началу персонифицированной комплексной терапии, направленной на пролонгирование беременности.

Список источников

- 1. Радзинский В. Е., Оразмурадов А. А., Савенкова И. В. и др. Преждевременные роды нерешенная проблема XXI века. Кубанский научный медицинский вестник. 2020. Т. 27(4). С. 27–37.
- 2. Тютюнник В. Л., Кан Н. Е., Высоких М. Ю. и др. Возможности прогнозирования преждевременных родов путем определения содержания митохондриальной ДНК и структурно-функционального белка VDAC1. Акушерство и гинекология. 2021. 3. С. 58–65.
- 3. Ni HM, Williams JA, Ding WX. Mitochondrial dynamics and mitochondrial quality control // Redox Biol. 2015, Vol. 4, P. 6–13.
- 4. Romero R, Dey SK, Fisher SJ. Preterm labor: one syndrome, many causes // Science. 2014, Vol. 345 (6198): 760–765.

ВОЗМОЖНОСТИ ПОВТОРНОГО ОПЕРАТИВНОГО ВНУТРИМАТОЧНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У ЖЕНЩИН КЛИМАКТЕРИЧЕСКОРО ВОЗРАСТА С РЕЦИДИВОМ АНОМАЛЬНОГО МАТОЧНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

Е.В. Костенко ^{1, 2}

1 Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

²ГБУЗ АО АМОКБ, Астрахань, Россия.

POSSIBILITIES OF REPEATED INTRAUTERINE INTERVENTION IN CLIMATE-AGE WOMEN WITH RECURRENT UTERINE BLEEDING

E.V. Kostenko^{1, 2}

¹ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia.

²GBUZ JSC AMOKB, Astrakhan, Russia

Цель исследования: изучить особенности диагностической и оперативной гистероскопии у женщин, ранее перенесших электрохирургическую коагуляционную аблацию эндометрия.

Материал и методы исследования. Проведен анализ результатов лечения 32 женщин климактерического периода с рецидивом аномального маточного кровотечения, ассоциированного с доброкачественными заболеваниями эндометрия, перенесших гистероскопию после ранее выполненного гистерорезектоскопического вмешательства. Показанием к повторному оперативному вмешательству явились возобновление кровяных выделений из половых путей и/или подозрение на регенерацию эндометрия по данным трансвагинальной эхографии после электрохирургической коагуляционной аблации эндометрия. Средний возраст пациенток составил 48,3±0,16 лет.

Оценивались проходимость цервикального канала, степень облитерации полости матки и доступность всех ее отделов для осмотра и манипуляций. Повторное вмешательство (диагностическую гистероскопию и коагуляцию очагов регенерировавшей слизистой матки) проводили однократно в стационаре под ультразвуковым контролем с последующим динамическим наблюдением за пациентками до 2-х лет.

Результаты обследования и их обсуждение. При прохождении цервикального канала у некото-

рых пациенток отмечалась стриктура в нижней трети эндоцервикса, которая преодолевалась механически без технических сложностей. При диагностической гистероскопии в полости матки во всех случаях 32 (100%) определялись мягкие паутинообразные синехии, располагающиеся в основном в области дна и трубных углов, легко разъединяющиеся механически и не препятствующие проведению манипуляций. Внутренние стенки матки просматривались полностью, белесоватого цвета, плотные, местами неравномерно утолщенные, сосудистый рисунок не прослеживался, устья маточных труб были облитерированы. Регенерировавшая ткань эндометрия обнаруживалось у 21(65,6 %) пациентки, в основном в области трубных углов и перешейка матки. Проводилась ее прицельная биопсия и коагуляция очагов регенерации. При последующем патоморфологическом исследовании биоптатов подтверждено отсутствие в них злокачественной трансформации. У 11(34,4 %) пациенток признаков пролиферации слизистой матки не выявлено, причиной рецидива аномального маточного кровотечения расценен прогрессирующий аденомиоз, и данные женщины были направлена на радикальное оперативное лечение.

Время, затраченное на повторную гистероскопию, и при необходимости коагуляцию очагов регенерировавшого эндометрия, у всех 32 (100 %) не превышало 12 минут. Осложнений, таких как перфорация матки, в данном исследовании не было. В течение последующих 2-х лет наблюдений за пациентками стойкая аменорея и отсутствие ультразвуковых признаков рецидива пролиферации слизистой матки наблюдалась у 17 (80,9 %) из 21 женщин, перенесших повторную коагуляцию стенок полости матки. В 4 (19 %) случаев повторное возобновление кровяных выделений из матки послужило показанием для гистерэктомии. При патоморфологическом исследовании удаленных маток выявлено, что причиной рецидива маточного кровотечения являлся аденомиоз, у 2-х женщин из-4-х в полости обнаруживались эндометриальные клетки.

Таким образом, повторное внутриматочное оперативное вмешательство у всех 32 женщин позволило уточнить причины рецидива и 17 (53,1 %) женщинам избежать расширенного оперативного вмешательства.

Выводы. Результаты исследования показали, что диагностическая и оперативная гистероскопия, проведенная после ранее выполненного гистерорезектоскопического вмешательства, является эффективным и безопасным методом, улучшающим результаты лечения женщин с рецидивом аномального маточного кровотечения.

Список источников

- 1. С.П. Синчихин, Е.В. Костенко, Л.В. Степанян. Алгоритм ведения пациенток периода менопаузального перехода с рецидивом аномального маточного кровотечения, ассоциированного с доброкачественными пролиферативными изменениями эндометрия // Гинекология. 2020. Т. 22 (3). С.49–54.
- 2. Heavy menstrual bleeding/ National Collaborating Centre for Women's and Children's Health// [Guideline]-Jul.12. 2011.
- 3. Endometrial ablation/American College of Obstetricians and Gynecologists // [Guideline].-Jul.12.-2011.-Reafeaffirmed. 2018.
- 4. Morelli M, Rocca ML, Mocciaro R et al. Sonographic findings in postmenopausal women with a prior endometrial ablation: interpretation and management of women with endometrial thickening and bleeding// J.Minim Invasive Gynecol.-2015.-Vol. 22 (3).-P. 489–494.

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОМАТИЧЕСКОГО И РЕПРОДУКТИВ-НОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ВЕЛИЧИНУ КРОВОПОТЕРИ В РАННЕМ ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

В.О. Мамиев1

1 Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

SOME INDICATORS OF SOMATIC AND REPRODUCTIVE FOOT STATUS IN WOMEN AND THEIR INFLUENCE ON SIZE BLOOD LOSS IN THE EARLY POSTNATAL PERIOD

V.O. Mamiev¹

¹ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia.

Цель. Изучить параметры кровопотери в раннем послеродовом периоде в зависимости от количества родов у них в анамнезе и соматической патологии.

Материалы и методы исследования. Проводили измерение кровопотери с момента рождения последа и в первые два часа после самопроизвольных родов у 30 многорожавших женщин (1 группа) с использованием гравиметрического метода. Вторую группу сравнения составили 83 родильницы, первородящие или имевшие в прошлом 1 роды. При оценке кровопотери в каждой группе учитывали величину минимальной, средней, физиологически допустимой и пограничной кровопотери, которые, в целом, обозначали как допатологическую кровопотерю. Минимальная кровопотеря-это наименьшая кровопотеря в изучаемой группе женщин. Средняя допатологическая кровопотеря в послеродовом период - это среднеарифметическая величина кровопотери, рассчитываемая с учетом конкретных её объемов, находящихся в диапазоне от минимальной до предельного уровня пограничной кровопотери в рассматриваемой группе родильниц. Физиологически допустимой, согласно методическому письму МЗ РФ (2008), считали кровопотерю в пределах 0,5%, а пограничную - до 1% к массе тела роженицы. При этом первые две представляют собой переменные величины, испытывающие постоянное влияние со стороны различных дестабилизирующих факторов, а последние две — постоянные, напрямую зависящие от массы тела роженицы.

Возраст многорожавших пациенток варьировал в пределах от 24 до 40 лет, составляя в среднем 32,8±0,87 лет, а женщин 2-й группы, соответсвенно, 18-39 лет, в среднем 26,4±0,76 лет.

Результаты и их обсуждение. Соматическая патология чаще выявлялась у многорожавших. Наиболее часто имели место анемия (52%). Наряду с этим в данной группе чаще отмечались гипертоническая болезнь, хронический тонзиллит, гастрит, пиелонефрит. У обследуемых 2-й группы общий соматический статус был более благоприятным. Количество предыдущих беременностей у многорожавших колебалось в пределах от 3-х до 10 и, в среднем, составляло 6,5, а родов – 3,2 на одну многорожавшую. В целом, 80,4 % беременностей завершились у них родами, 19.6% - самопроизвольными выкидышами и артифициальными абортами. В анамнезе у женщин этой группы отмечалось 3 случая перинатальной смертности. Из осложнений настоящей беременности и родов у них доминировали по частоте анемия (64%), преэклампсия(41%), хроническая внутриутробная гипоксия плода(42%), несвоевременное излитие вод (20%), прогрессирующие в родах преэкламсия (14%) и гипоксия плода (31%), ручное отделение плаценты с выделением последа и ручное обследование полости матки (25%). У одной многорожавшей отмечались самопроизвольные роды двойней. В одном наблюдении ранний послеродовый период осложнился гипотоническим кровотечением, потребовавшим оперативного вмешательства в объеме экстирпации матки при общей кровопотере 2500мл. У немногорожавших женщин соматические заболевания, акушерские и перинатальные осложнения отмечались реже.

При оценке объёма кровопотери с момента рождения последа и в первые 2 часа раннего послеродового периода при вагинальных родах у многорожавших было установлено, что минимальная кровопотеря была равна 220 мл, средняя кровопотеря — 387,4±67 мл, средний расчетный показатель физиологически допустимой кровопотери составил 356±38 мл. Пограничная кровопотеря наблюдалась у 6(20%) обследуемых этой группы. Минимальная кровопотеря у женщин группы сравнения составила 80 мл, и была в 2,25 раза меньше показателя средней кровопотери в этой группе (180±52 мл.). Пограничная кровопотеря отмечалась у 8(9,6%)родильниц. У 16 (53%) женщин 1 группы объём кровопотери находился в диапазоне между минимальной и средней, во 2-й группе такая кровопотеря имела место у 56(67,4%). Кровопотеря в диапазоне между средней и физиологически допустимой среди многорожавших отсутствовала, тогда как в группе сравнения наблюдалась у 17(20,4%). Патологическая кровопотеря в объёме 2500 мл имела место у 1-й обследуемой 1 группы и в объёме 850 мл — у 1-й пациентки группы сравнения. Как видно из полученных данных распределение разновидностей кровопотери среди женщин 2-й группы было более равномерным, чем среди многорожавших.

Заключение. Таким образом, результаты исследования показали, что многорожавшие женщины имеют высокий риск возникновения у них повышенной кровопотери в раннем послеродовом периоде. По-видимому, механизмы регуляции кровопотери находятся у них в состоянии напряжения с одновременным снижением их адаптационных возможностей. Существенное значение в развитии кровотечения имеет также отягощенный соматический и акушерский анамнез. Неблагоприятными прогностическими признаками можно считать высокий показатель минимальной кровопотери, а также небольшое различие между средней и физиологической, что указывает на аномальное распределение среди многорожавших типов и уровней кровопотери. В совокупности величин вышеуказанных параметров допатологической кровопотери в раннем послеродовом периоде заложена, на наш взгляд,

важная информация, которая, несомненно, может способствовать выяснению механизмов возникновения патологической кровопотери, в т.ч. и массивной. Такой метод изучения допатологической кровопотери может быть использован в акушерстве для более глубокой оценки кровопотери в раннем послеродовом периоде и разработки наиболее эффективных методов профилактики этого осложнения.

Список источников

- 1. Мамиев В.О. Некоторые особенности физиологической и пограничной кровопотери в раннем послеродовом периоде / В.О. Мамиев, С.П. Синчихин // Материалы XШ Всероссийского научного форума «Мать и дитя». Москва, 2012. С. 106-107.
- 2. Мамиев В.О. Новый подход к профилактике кровотечения у родильниц в раннем послеродовом периоде/ В.О. Мамиев, С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев // Труды Астраханской государственной медицинской академии. 2013.- Т.43. С.198-201.
- 3. Савельева Г.М. Кровотечения в послеродовом периоде: методическое письмо //Г.М. Савельева, Г.Т. Сухих, В.Н.Серов, В.Е. Радзинский и др. Москва, 2008. 16 с.

ВЗАИМОСВЯЗЬ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПРЕЭКЛАМПСИИ С УРОВНЕМ АПОПТОЗА В ПЛАЦЕНТЕ

Д.Д. Мирзабекова¹, Е.Е. Солдатова², А.М. Красный³, Н.Е. Кан⁴, В.Л. Тютюнник⁵.

 $^{1, 2, 3, 4, 5}$ Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, Москва, Россия

RELATIONSHIP OF PREECLAMPSE SEVERITY WITH A LEVEL OF APOPTOSIS IN THE PLACEENTA

D.D. Mirzabekova¹, E.E. Soldatova², A.M. Krasnyy³, N.E. Kan⁴, V.L. Tyutyunnik⁵.

^{1, 2, 3, 4, 5} National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after academician V. I. Kulakov, Moscow, Russia.

Преэклампсия (ПЭ) – мультисистемное патологическое состояние, возникающее во второй половине беременности, обусловленное несоответствием возможностей адаптационных систем организма матери адекватно обеспечить потребности развивающегося плода. Одним из патогенетических звеньев развития преэклампсии является развитие системного воспалительного ответа, в основе которого может лежать нарушение процессов окислительного стресса, способствующее неизбирательному повреждению биологических молекул, нарушению их функций и приводящее к клеточной смерти, тем самым влияя на повышение уровня апоптоза в плаценте.

Цель. Установить взаимосвязь тяжести преэклампсии с уровнем апоптоза в плаценте.

Материал и методы: В исследование были включены 139 беременных. Группу I (основную) составили 60 пациенток с преэклампсией, группу II (сравнения) — 79 без преэклампсии. Все пациентки соответствовали критериям включения и подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критериями включения в исследование для основной группы являлись: наличие преэклампсии, подтвержденное данными клинико-лабораторных исследований; одноплодная беременность, наступившая в естественном цикле.

Были проанализированы данные соматического и акушерско-гинекологического анамнеза. Особое внимание уделяли перенесенным инфекционно-воспалительным заболеваниям, течению и исходам предыдущих беременностей. В работе использованы современные высокоинформативные методы исследования. Для определения степени выраженности апоптоза проводили гистохимическое исследование последа путем реакции TUNEL (Terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling), представляющую собой способ обнаружения фрагментации ДНК путем маркировки концы 3'-ОН в разрывах двунитевых ДНК.

Результаты. Средний возраст женщин, включенных в исследование, составил $32,6\pm5,2$ и $30,6\pm5,6$ лет (p=0,01). Проведенный однофакторный анализ клинико-анамнестических данных выявил 2 доказанных фактора риска преэклампсии — хроническую артериальную гипертензию и возраст

женшины.

У беременных с преэклампсией чаще наблюдались в I триместре угроза прерывания (26,7%), в III триместре – задержка роста плода (11,7%) и маловодие (23,3%). В результате исследования было обнаружено, что при преэклампсии наблюдается гибель клеток трофобласта по пути апоптоза, а в некоторых случаях тяжелой преэклампсии развивается апоптоз клеток трофобласта и стромы стволовых ворсин. В плацентах группы сравнения вышеуказанных явлений не наблюдалось.

Для точной оценки уровня апоптоза клеток в ворсинах хориона плаценты было посчитано количество клеток с фрагментацией ДНК в трофобласте и стромальной части ворсин. При преэклампсии уровень апоптоза клеток плаценты составляет от 1,9% до 60,2% со средним значением 19,8%. В среднем в зоне трофобласта определяли 54,2% клеток в стадии апоптоза и 45,8% в стромальной части. Однако были обнаружены плаценты, где преимущественно разрушались или клетки трофобласта или клетки ворсинчатой части.

Было проведено сравнение между уровнем апоптоза в плаценте, в зависимости от зоны расположения ядер с фрагментацией ДНК и тяжестью преэклампсии. Отмечается сильная корреляция между тяжестью данного осложнения и фрагментацией ДНК. При проведении корреляционного анализа с лабораторными диагностическими критериями преэклампсии была выявлена прямая зависимость уровня суточной протеинурии и фрагментации ядер стромальной части ворсин, что указывает на взаимосвязь тяжести преэклампсии с уровнем разрушения стромальной части ворсин. Разрушение трофобласта же при сохранении стромальной части ворсин, по-видимому, не приводит к развитию тяжелой преэклампсии.

Заключение. В результате проведенного исследования удалось установить, что тяжесть преэклампсии имеет статистически значимую зависимость с уровнем апоптоза в плаценте. Развитие «неадекватного» окислительного стресса при преэклампсии приводит к повышению уровня апоптоза в плаценте. При тяжелой форме преэклампсии апоптоз развивается не только в синцитиотрофобласте, но и в стволовых и терминальных ворсинах плаценты. При этом разрушение последних влечет за собой попадание крови плода в материнский кровоток и определение в нем плодовой ДНК, что может являться предиктором развития тяжелой формы преэклампсии.

Список источников

- 1. Сухих Г.Т., Красный А.М., Кан Н.Е. и др. Апоптоз и экспрессия генов ферментов антиоксидантной защиты в плаценте при преэклампсии. Акушерство и гинекология, 2015, 3: 11-15.
- 2. Ховхаева П.А. Современные технологии в диагностике и прогнозировании преэклампсии. Автореф дисс... канд мед наук. Москва, 2018. 24 с.
- 3. Aouache R, Biquard L, Vaiman D, Miralles F. Oxidative Stress in Preeclampsia and Placental Diseases. Review. Int J Mol Sci. 2018 May 17; 19 (5): 1496. doi: 10.3390/ijms19051496.

ВЛИЯНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА СОСТОЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ЗВЕНЬЕВ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ЖЕНЩИН С РЕПРОДУКТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ПРИ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

М. Г. Салий¹, Л. В. Ткаченко², Р. В. Павлов³ Е. Г. Селина⁴

- ^{1,3} Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия
- ² Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия
- ⁴ Областной центр общественного здоровья и медицинской профилактики, Астрахань, Россия

INFLUENCE OF PERINATAL INJURY OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM ON THE STATE OF CERTAIN LINKS OF NEUROENDOCRINE REGULATION IN WOMEN WITH REPRODUCTIVE DISORDERS IN HYPOTHALAMIC SYNDROME

M.G.Saliy¹, L.V.Tkachenko², R.V. Pavlov³ E.G. Selina⁴

- ^{1,3} Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia.
- ² Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia
- ⁴ Regional Center for Public Health and Medical Prevention, Astrakhan, Russia

Цель исследования оценка влияния перинатального поражения центральной нервной системы на состояние некоторых звеньев нейроэндокринной регуляции у женщин Астраханского региона с

репродуктивными нарушениями при гипоталамическом синдроме.

Задачи исследования. 1.Изучить факторы риска перинатального поражения центральной нервной системы.

- 2. Определить состояние некоторых звеньев нейроэндокринной регуляции при гипоталамическом синдроме у женщин с репродуктивными нарушениями
- 3. Оценить влияние перинатального поражения центральной нервной системы на состояние некоторых звеньев нейроэндокринной регуляции у женщин Астраханского региона с репродуктивными нарушениями при гипоталамическом синдроме.

Материалы и методы исследования. Нами обследовано 107 женщин с гипоталамическим синдромом (Γ C) в возрасте 21—32 лет (основная группа). Женщины основной группы были разделены на 2 подгруппы в зависимости от индекса массы тела (ИМТ). В 1 подгруппу вошли пациентки с ИМТ ≥ 30 (ожирение 1,2 ст) - 53 человека, во 2 подгруппу (ИМТ < 30) – 54 пациентки (избыточная масса тела). Контрольную группу составили 92 женщины с отсутствием Γ C при обследовании. Средний возраст в основной группе 29,6±0,5 года, контрольной - 30,1±1,2 лет.

Сведения по анамнезу были собраны 2 путями: 1-анкетирование, 2- информация из медицинских карт.

Ретроспективный анализ репродуктивной функции выявил, что 65 (60,7%) женщин основной группы имели самопроизвольные выкидыши, где 43(66,1%) (2-я подгруппа) и 22(33,8%) пациентки (1-я подгруппа), в контроле этот показатель составил 9(9,7%) пациенток (p<0,001). У значительного количества пациенток основной группы 51(47,6%) отмечено первичное бесплодие, в контроле 3(3,2%) (p<0,001).

У всех женщин оценивали уровень фолликулостимулирующего (Φ СГ), лютеинизирующего гормонов (ЛГ), пролактина (Прл), кортизола (К), тестостерона (Т), эстрадиола (Е2), прогестерона (П) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (И Φ A) с использованием наборов ООО «Хема-Медика» (Россия), «Diagnostic» (USA) на 5-7 день менструального цикла. На 19-22 день менструального цикла в сыворотке крови определяли уровень прогестерона. Уровени нейроспецифических белков (нейроспецифической енолазы, глиофибрилярного кислого протеина) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа на основе моноклональных антител с использованием реактивов компании «Сап Ад» (Германия).

Анализ состояния вегетативной нервной системы проводился при помощи аппарата кардиоинтервалографии «Кармин» ООО НМФ «Нейротех» г. Таганрог с обработкой данных по Баевскому и «Схемы исследования для выявления признаков вегетативных нарушений». Оценка психоэмоционального состояния проводилась путём анкетирования с применением теста определения уровней личностной и ситуационной тревоги Спилбергера-Ханина, симптоматического опросника Александровича, шкалы Бека, опросника содержания психотравмирующего события (IES; Horovitz, 1976).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ Statistica 6.0, Microsoft Excel 2007.

Результаты исследований их обсуждение. На первом этапе обследования было проведено анкетирование по разработанным нами анкетам. У матерей пациенток 1-й подгруппы частота ожирения составила 36,4%(39) (OP=4,2, χ^2 =3,21, p=0,001), во 2-й подгруппе – 14%(15) (OP=2,2, χ^2 =2,21, p=0,05), против 10%(11,9) в контроле. Нарушения менструальной функции у матерей в 1-й подгруппе составили 34,6%(37) (OP=4,1, χ^2 =3,15, p=0,001), во 2-й – 26,1%(28) (OP=3,3, χ^2 =2,67,p=0,05), против 13%(12) в контроле, бесплодия в 1-й подгруппе 38,3%(41) (OP=3,9, χ^2 =3,32,p=0,001), во 2-й – 22,4%(24) (OP=2,9, χ^2 =2,78,p=0,05), против 14,1%(11) в контроле.

При оценке влияния осложнений беременности и родов было выявлено, что у матерей пациенток 1-й подгруппы частота угрозы прерывания беременности составила 47,6%(51) (OP=5,3, χ^2 =4,19,p=0,001), во 2-й – 42%(45) (OP=4,4, χ^2 =3,61,p=0,001), против 15%(11,9) в контроле, анемия в 1-й подгруппе 40,2%(43) (OP=3,8, χ^2 =3,31,p=0,001), во 2-й – 31,8%(34) OP=3,2, χ^2 =3,1,p=0,05), против 16,3%(15) в контроле, отёки в 1-й подгруппе составили 40,2%(33) (OP=3,7, χ^2 =3,17,p=0,001), во 2-й – 31,8%(25) OP=3,5, χ^2 =3,11,p=0,01) против 16,3%(9) в контроле, преэклампсия встречалась у 27,%(29) матерей в 1-й подгруппе пациенток (OP=2,7, χ^2 =2,17,p=0,05), во 2-й – 21,5%(23) OP=2,3, χ^2 =2,12,p=0,05) против 6,5%(7) в контроле.

О влиянии перинатального поражения центральной нервной системы на нейроэндокринную регуляцию свидетельствует высокая частота встречаемости церебральных нарушений в анамнезе у пациенток с ГС (p=0,001). На фоне патологической активации гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы в 1-й подгруппе выявлена повышенная секреция ЛГ (p<0,001), пролактина, кортизола

(p<0,001) и тестостерона (p<0,05), снижение Φ СГ (p<0,05). Наблюдалось повышение содержания E_2 и снижение прогестерона (p<0,05). Во 2-й подгруппе регистрировалось повышение уровня Φ СГ (p<0,05), ЛГ(p<0,05), кортизола (p<0,05), по отношению к группе контроля и снижение некоторых показателей по отношению к 1 подгруппе (p<0,05).

В клинической картине Γ С, на фоне указанных гормональных сдвигов, у всех обследуемых основной группы отмечена вегетативная дисфункция (p<0,05).

Оценка психоэмоционального состояния показала, что у 82(77,1%) пациенток основной группы с ГС и 16(18,2%) контрольной обнаружены признаки психоэмоционального дистресса (p<0,01).

Результаты исследований концентрации нейроспецифических белков показали достоверные изменения у женщин 2-й подгруппы (p<0,05),

Заключение. В результате проведённых исследований выявлены выраженные нейроэндокринные нарушения у матерей 94 (87,7 %) пациенток Астраханского региона с ГС. Изучение перинатального анамнеза показало высокую частоту формирования церебральных нарушений, повышение нейроспецифических белков в крови пациенток 1-й подгруппы с ГС и ИМТ ≥30. Отмечен высокий уровень психоэмоционального напряжения на фоне дисбаланса вегетативной регуляции, усугубляющих тяжесть патологических процессов в организме. Выявленные взаимосвязи необходимы для комплексного подхода при разработке лечебно-диагностических мероприятий данной категории пациенток.

Список источников

- 1. Жуковец И.В. Роль иммунных и метаболических изменений в развитии нарушений менструальной функции у девочек с ожирением // Тихоокеанский медицинский журнал 2015. №4. С.39-41.
- 2. Лысяк Д.С. Репродуктивная функция у женщин с аномальными маточными кровотечениями в пубертатном периоде / Д.С.Лысяк // Сборник научных трудов Дальневосточной региональной научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии в акушерстве и гинекологии Хабаровск, 2016 С. 4-7.
- 3. Ткаченко Л.В. Оценка психовегетативной регуляции при дисфункции гипоталамуса у молодых женщин с нарушениями репродуктивной функции / Л.В. Ткаченко, М.Г. Салий // Репродуктивное здоровье детей и подростков. -2013. № 6. С. 25-31.

ВЛИЯНИЕ ГРЯЗЕЛЕЧЕНИЯ НА МЕСТНЫЙ ИММУНИТЕТ ВЛАГАЛИЩА В ПЕРИОД КЛИМАКТЕРИЯ

Л.В. Степанян¹, **С.П. Синчихин**², **О.Г. Черникина**³, **З.А. Цуригова**⁴ 1, 2, 3, 4 Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

INFLUENCE OF MUD ON LOCAL VAGINAL IMMUNITY DURING CLIMACTERIA

L.V. Stepanyan¹, S.P. Sinchikhin², O.G. Chernikina³, Z.A. Tsurigova ⁴ 1, 2, 3, 4 Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia.

Цель исследования: изучить влияние грязелечения на местный иммунитет влагалища при бактериальном вагинозе (БВ) у женщин климактерического возраста.

Материал и методы исследования. Проведено исследование 70 пациенток были климактерического возраста с БВ (средний возраст - 50,5±8,5 лет). Исследования проводились с информационного согласия женщин. Основную группу женщин составили 35 пациенток, которым были назначены одноразовые интравагинальные тампоны, пропитанные лечебной грязью (12 процедур по 30-60 минут). Группу сравнения составили пациентки в количестве 35 человек с БВ, которым были по аналогичной схеме назначены одноразовые интравагинальные тампоны, содержащие плацебо. Кроме дополнительного применения интравагинальной пелоидотерапии все пациентки получали стандартные схемы лечения БВ. Кроме того нами была сформирована контрольная группа из 30 женщин, у которых БВ не диагностирован.

Изучались следующие показатели местного иммунитета: содержание трансферрина, секреторного иммуноглобулина (sIgA) и лизоцима во влагалищном отделяемом. Исследования проводились 4

раза - до лечения, через 1, 6 и 9 месяцев после лечения. Критериями исключения пациенток были: общие заболевания, при которых применение грязелечения является противопоказанием; обострение хронического воспалительного заболевания органов малого таза, осложненного гнойными инфекциями; все венерические заболевания; предраковые заболевания вульвы, влагалища и шейки матки, эндометрия; мастопатия; лактация и все сроки беременности; гиперпластические процессы эндометрия; эндометриоз; доброкачественные опухоли половых органов; отказ пациентки от исследования.

Результаты исследования и их обсуждения. В результате проведенного обследования было установлено, что уровень трансферрина ($105,0\pm1,8$ и $108,0\pm1,5$ мг/л), лизоцима ($28,7\pm0,5$ и $27,5\pm1,1$ мкг/л) и sIgA ($18,0\pm0,3$ и $16,0\pm0,2$ мг/л) во влагалищном отделяемом до начала лечения у женщин обеих групп не имели достоверных различий. В контрольной группе, показатели которых были приняты за нормальные значения, следующие: уровень трансферрина ($2,9\pm0,6$ мг/л), лизоцима ($49,6\pm1,2$ мкг/л) и sIgA ($68,0\pm4,3$ мг/л). Уровень лизоцима, sIgA были снижены в сравниваемых группах, и, напротив, трансферрина повышен.

В исследовании наблюдали следующие изменения значений уровня трансферрина во влагалище во время проспективного: через 1 месяц после окончания терапии уровень трансферрина у пациенток в основное группе составил $60,1\pm0,9$ мг/л, в группе сравнения снижение было не столь значительным и составило $103,4\pm1,2$ мг/л (p<0,05 - достоверность при сравнении). При повторных контрольных исследованиях через 6 и 9 месяцев после окончания терапии уровень трансферрина в основное группе снизился до $15,1\pm0,4$ мг/л и $4,2\pm0,7$ мг/л, а в группе сравнения менее значительно (до $70,1\pm2,1$ мг/л и $58,1\pm3,7$ мг/л) (p<0,05). Следовательно, наиболее низким оказалось содержание трансферрина у женщин, которым к основному лечению было добавлено грязелечение, при этом уже к 6 месяцу после терапии его значения не отличались от нормы.

Наблюдая за динамикой уровня лизоцима, было установлено, что после проведен - ной терапии в основной группе отмечался рост уровня лизоцима через 1 месяц с $28,7\pm0,5$ мкг/л до $34,6\pm0,9$ мкг/л, через 6 месяцев - до $45,6\pm1,5$ мкг/л, через 9 месяцев - до $47,5\pm1,8$ мкг/л (p<0,05).

В группе сравнения значение лизоцима повышались менее интенсивно соответственно месяцам наблюдения с $27,5\pm1,1$ мкг/л до $26,9\pm1,2$ мкг/л, до $27,1\pm0,1$ мкг/л, до $25,9\pm1,5$ мкг/л.

Динамика sIgA во влагалищном секрете у наблюдаемых была следующая: через 1 месяц после проведенной терапии уровень секреторного иммуноглобулина у женщин основной группы сравнения вырос и составил $23,0\pm1,2$ мг/л и $18,0\pm0,1$ мг/л соответственно.

Через 6 месяцев уровень sIgA в основной группе составил $55,4\pm2,8$ мг/л, тогда как в группе сравнения данный показатель был в 3 раза ниже $(17,5\pm2,5$ мг/л) (p<0,05). Через 9 месяцев отмечалось увеличение (в 3 раза) указанного показателя в основной группе по сравнению с группой сравнения женщин, которым применялась общепринятая схема лечения, и составило $62,1\pm0,8$ мг/л против $16,8\pm5,1$ мг/л (p<0,05).

Выводы: результаты исследования показали, что у женщин, у которых в комплексной терапии БВ применялось грязелечение показатели местного иммунитета нормализовались к 6 месяцу наблюдения, тогда как в группе пациенток, у которых не применялось, данные показатели не достигали нормальных значений в течение всего периода наблюдения. Вышесказанное, свидетельствует об иммуномодулирующем эффекте грязелечения и в определенной степени способствует сохранению эффективности терапии и предупреждению рецидивов заболевания.

Список источников

- 1. Брынцева, И.А. Рациональное использование астраханской сульфидно-иловой грязи месторождения «Озеро Лечебное» / И.А. Брынцева, М.А. Самотруева, А.А. Цибизова // Международный журнал экспериментального образования. 2013. Т. 11, № 1. С. 183–184.
- 2. Косей, Н.В. Эмпирическая терапия вагинитов как метод профилактики восходящей инфекции / Н.В. Косей, Т.Ф. Татарчук, Г.В. Ветох // Репродуктивная эндокринология. 2012. № 2 (4). С. 70-74.
- 3. Степанян, Л.В. Сравнительный анализ микробиоценоза влагалища при наличии и отсутствии клинических признаков бактериального вагиноза / Л.В. Степанян, О.Г. Черникина, С.П. Синчихин, Цуригова З.А. // Таврический медико-биологический вестник. 2016. Т.19, №2. С. 151-155.

ВЛИЯНИЕ ГРЯЗЕЛЕЧЕНИЯ НА МЕСТНЫЙ ИММУНИТЕТ ВЛАГАЛИЩА ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

Л.В. Степанян¹, С.П. Синчихин², О.Г. Черникина³, А.Х. Кимаева⁴ 1, 2, 3, 4 Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

INFLUENCE OF MUD ON LOCAL VAGINAL IMMUNITY IN FUNCTIONING OF PREGNANCY

L.V. Stepanyan¹, S.P. Sinchikhin², O.G. Chernikina³, A.Kh. Kimaeva⁴ 1, 2, 3, 4 Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia.

Цель исследования: изучить влияние грязелечения на местный иммунитет влагалища при бактериальном вагинозе (БВ) у женщин с невынашиванием беременности.

Материал и методы исследования. Проведено исследование 70 пациенток были репродуктивного возраста с БВ (средний возраст - 27,5±8,5 лет), у которых было невынашивание беременности в анамнезе. Исследования проводились с информационного согласия женщин. Основную группу женщин составили 35 пациенток репродуктивного возраста с невынашиванием беременности в анамнезе, которым были назначены одноразовые интравагинальные тампоны, пропитанные лечебной грязью (12 процедур по 30-60 минут). Группу сравнения составили пациентки в количестве 35 человек с БВ, которым были по аналогичной схеме назначены одноразовые интравагинальные тампоны, содержащие плацебо. Кроме дополнительного применения интравагинальной пелоидотерапии все пациентки получали стандартные схемы лечения БВ. Кроме того нами была сформирована контрольная группа из 30 женщин, у которых БВ не диагностирован.

У наблюдаемых пациенток изучались следующие показатели местного иммунитета: содержание трансферрина, секреторного иммуноглобулина (sIgA) и лизоцима во влагалищном отделяемом. Исследования проводились 4 раза - до лечения, через 1, 6 и 9 месяцев после лечения. Критериями исключения пациенток были: общие заболевания, при которых применение грязелечения является противопоказанием; обострение хронического воспалительного заболевания органов малого таза, осложненного гнойными инфекциями; все венерические заболевания; предраковые заболевания вульвы, влагалища и шейки матки, эндометрия; мастопатия; лактация и все сроки беременности; гиперпластические процессы эндометрия; эндометриоз; доброкачественные опухоли половых органов; отказ пациентки от исследования.

Результаты исследования и их обсуждения. В результате проведенного обследования было установлено, что уровень трансферрина (112,7 \pm 4,8 и 109,2 \pm 2,5 мг/л), лизоцима (19,5 \pm 1,2 и 20 \pm 0,9 мкг/л) и sIgA (11,4 \pm 1,2 и 11,5 \pm 0,3 мг/л) во влагалищном отделяемом до начала лечения у женщин обеих групп не имели достоверных различий. Показатели в контрольной группе, которые были принята за нормальные значения, следующие: уровень трансферрина (2,9 \pm 0,6 мг/л), лизоцима (49,6 \pm 1,2 мкг/л) и sIgA (68,0 \pm 4,3 мг/л). Уровень лизоцима, sIgA были снижены в сравниваемых группах, и, напротив, трансферрина повышен.

Динамические изменения значений уровня трансферрина во влагалище во время проспективного наблюдения были следующие: через 1 месяц после окончания терапии уровень трансферрина у пациенток в основное группе составил $37,1\pm1,2$ мг/л, в группе сравнения снижение было не столь значительным и составило $98,2\pm2,7$ мг/л (p<0,05 - достоверность при сравнении). При повторных контрольных исследованиях через 6 и 9 месяцев после окончания терапии уровень трансферрина в основное группе снизился до $3,2\pm0,2$ мг/л и $3,6\pm0,3$ мг/л, а в группе сравнения менее значительно (до $60,1\pm1,1$ мг/л и $69,7\pm3,5$) (p<0,05). Следовательно, наиболее низким оказалось содержание трансферрина у женщин, которым к основному лечению было добавлено грязелечение, при этом уже к 6 месяцу после терапии его значения не отличались от нормы.

Наблюдая за динамикой уровня лизоцима, было установлено, что после проведен - ной терапии в основной группе отмечался рост уровня лизоцима через 1 месяц с 19.5 ± 1.4 мкг/л до 36.0 ± 1.3 мкг/л, через 6 месяцев - до 48.0 ± 0.9 мкг/л, через 9 месяцев - до 46.0 ± 1.1 мкг/л (p<0.05).

В группе сравнения значение лизоцима повышались менее интенсивно: с $20,0\pm0,9$ мкг/л до $28,0\pm1,8$ мкг/л через 1 мес., до $24,1\pm0,5$ мкг/л - через 6 мес., до $23,1\pm1,4$ мкг/л - через 9 месяцев, соответственно.

Динамика sIgA во влагалищном секрете у наблюдаемых была следующая: через 1 месяц после проведенной терапии уровень секреторного иммуноглобулина у женщин основной группы и группы сравнения вырос и составил $28,7\pm2,1$ мг/л и $26,3\pm3,1$ мг/л соответственно.

Через 6 месяцев уровень sIgA в основной группе составил $58,6\pm4,1$ мг/л, тогда как в группе сравнения данный показатель был в 2 раза ниже ($23,9\pm2,7$ мг/л) (p<0,05). Через 9 месяцев отмечалось увеличение (в 3 раза) указанного показателя в основной группе по сравнению с группой сравнения

женщин, которым применялась общепринятая схема лечения, и составило 59.8 ± 2.7 мг/л против 20.9 ± 1.9 мг/л (p<0.05).

Выводы: результаты исследования показали, что у женщин, у которых в комплексной терапии БВ применялось грязелечение показатели местного иммунитета нормализовались к 6 месяцу наблюдения, тогда как в группе пациенток, у которых не применялось данные показатели не достигали нормальных значений в течение всего периода наблюдения. Вышесказанное, свидетельствует об иммуномодулирующем эффекте грязелечения и в определенной степени способствует сохранению эффективности терапии и предупреждению рецидивов заболевания.

Список источников

- 1. Брынцева, И.А. Рациональное использование астраханской сульфидно-иловой грязи месторождения «Озеро Лечебное» / И.А. Брынцева, М.А. Самотруева, А.А. Цибизова // Международный журнал экспериментального образования. 2013. Т. 11, № 1. С. 183–184.
- 2. Косей, Н.В. Эмпирическая терапия вагинитов как метод профилактики восходящей инфекции / Н.В. Косей, Т.Ф. Татарчук, Г.В. Ветох // Репродуктивная эндокринология. 2012. № 2 (4). С. 70–74.
- 3. Степанян, Л.В. Сравнительный анализ микробиоценоза влагалища при наличии и отсутствии клинических признаков бактериального вагиноза / Л.В. Степанян, О.Г. Черникина, С.П. Синчихин, З.А. Цуригова // Таврический медико-биологический вестник. 2016. Т.19, №2. С. 151-155.

ВЛИЯНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА СОСТОЯНИЕ ЖЕНЩИН КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Л.В. Степанян¹, М.В. Мороз², О.В. Кравченко³

- 1, 2, 3 Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия.
- ^{1, 2, 3} Александро-Мариинская областная клиническая больница, Астрахань, Россия.

INFLUENCE OF CORONAVIRUS INFECTION ON THE STATE OF CLIMACTERIC AGE WOMEN

L.V. Stepanyan¹, M.V. Moroz², O.V. Kravchenko³

- ^{1, 2, 3} Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia.
- ^{1, 2, 3} Alexandro-Mariinsky Regional Clinical Hospital, Astrakhan, Russia.

Цель исследования: изучить влияние коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 на организм женщин климактерического возраста.

Материал и методы исследования. Проведено исследование 70 пациенток климактерического возраста, которые находились на лечении в инфекционном госпитале ГБУЗ АО АМОКБ с подтвержденным диагнозом коронаврусной инфекции методом ПЦР (средний возраст - 63,5±8,5 лет). Исследования проводились с информационного согласия женщин. Все пациентки поступали в стационар на 2-3 сутки заболевания (со слов).

У наблюдаемых пациенток изучались следующие показатели: общеклиническая картина, сатурация кислородом крови, С-реактивный белок (СРБ), СОЭ, уровень лейкоцитов, данные ЭКГ, КТ. Критериями исключения пациенток были: репродуктивный возраст.

Результаты исследования и их обсуждения. В результате проведенного обследования было установлено, что клинически отмечались по большей части слабость, лихорадка с максимальными подъемами температуры до 39,1 С, одышка, миастения-миалгия, кашель мало продуктивый.

Из лабораторных исследований: уровень SpO_2 составлял $93\pm3\%$, СРБ колебался в пределах $68,5\pm60$ мг/л (норма менее 5 мг/л). Уровень лейкоцитов составлял в среднем $7,9\pm5,6$ х 10 9/л, COЭ 28 ±20 мм/час.

По данным ЭКГ отмечались изменения по задней стенке миокарда на этапе поступления в стационар.

По данным КТ в основном были КТ 1-2 типов. Только у 10 пациенток были КТ 4 типа.

Из сопутствующей патологии у 88% имелся сахарный диабет 2 типа. Однако на фоне коронавирусной инфекции трудно удавалось коррегировать показатели глюкозы крови (они варьировали в пределах 10-14 ммоль\л, в виду чего приходилось назначать помимо основной терапии инсулинотерапии.

Наблюдая за динамикой клинико-лабораторно-инструментальных исследований на фоне терапии коронавирусной инфекции (Пронпозиция, оксигенотерапия- через маску «Вентури» - 5 л/мин; противовирусная терапия — Умифеновир 200 мг *4 раза в сутки №5; антибактериальная терапия — Цефепим (1 гр *2 раза в сутки в/в кап.), Ципрофлоксацин 200мг-100мл - 2 раза в сутки, или Левофлоксацин 200мг-100мл -2 раза, или Цефтриаксон 2гр *2 раза в сутки в/в; антикоагулянтная терапия- Эноксипарин 40 мг *2 раза в сутки, или гепарин 5 тыс ед * 2 раза в сутки.; ГКС- Дексаметазон 20 мг в сутки. в/в; Муколитики АЦЦ 200мг *3 раза в день или Амбороксол 30 мг *3 раза в день рег оѕ). Уровни лабораторных исследований имели тенденцию к нормализации показателей, а именно: уровень SpO₂ составлял на 10-12 сутки лечения 96±3%, СРБ колебался в пределах 7,5±3 мг/л (норма менее 5 мг/л). Уровень лейкоцитов составлял в среднем 6,9±4,6 х 10 9/л, СОЭ 15 ±4 мм/час.

По данным ЭКГ купировались изменения по задней стенке миокарда, трофика восстанавливалась.

По КТ изменения в легочной ткани также соответственно улучшались

Количество койко-дней проведенных в стационаре в среднем составлял 12±4 дня.

Выводы: результаты исследования показали, что у женщин климактерического возраста на фоне коронавирусной инфекции в результате гипоксического поражения всего организма происходят изменения как в мышечных органах (в частности сердца), так и паренхиматозных органах (доказательством являются колебания уровня глюкозы в крови). На фоне адекватного лечения достигается положительная динамика как клинически, так и в лабораторных и инструментальных исследований.

Список источников

- 1. Danser AHJ, Epstein M, Batlle D. Renin-Angiotensin System Blockers and the COVID-19 Pandemic. At Present There Is No Evidence to Abandon Renin-Angiotensin System Blockers Hypertension. 2020;75:1382-5.
- 2. Shahid Z, Kalayanamitra R, McClafferty B, et al.COVID-19 and Older Adults: What We Know. J Am Geriatr Soc. 2020 May;68(5):926-9.
- 3. Синчихин, С.П., Степанян Л.В., Мамиев О.Б. Новая коронавирусная инфекция и другие респираторные вирусные заболевания у беременных: клиническая лекция. Гинекология. 2020; 22(2): 6-16.

ВЛИЯНИЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ИЗЛИТИЯ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД ПРИ ДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ НА ЕЕ ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД

Л.В. Удодова¹, О.Г. Черникина²

1, 2 Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия.

INFLUENCE OF PREMATURE EXPOSURE OF AMI WATER DURING PREMA-TURE PREGNANCY ON ITS COURSE AND OUTCOME

L.V. Udodova¹, O.G. Chernikina²

^{1,2} Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia.

Цель исследования – изучить клинико-анамнестические данные, особенности течения беременности и исходы родов у женщин с преждевременным излитием околоплодных вод при доношенной беременности.

Материалы и методы. Нами было проанализировано 350 историй родов женщин родоразрешеных в ГБУЗ АО «Клинический родильный дом» в период с 2019-2020 гг. Все женщины были разделены на две группы в зависимости от времени излития околоплодных вод: из которых 1-ю группу (n=250) составили пациентки с преждевременным излитием околоплодных вод при доношенной беременности, 2-ю группу (n=200) — составили женщины со своевременным излитием околоплодных вол.

Результаты исследования и обсуждение. Средний возраст всех пациенток составил 32 ± 3.5 лет и не имел различий в наблюдаемых группах. Среди пациенток в 1-й групп первородящих было 61%, повторнородящих-39%, во 2-й групп соответственно 57% и 43%. Изучая анамнестические данные женщин установлено, что у женщин из 1-й группы раннее медицинские аборты были произведены 46%, против 11% случаев у пациенток 2-й группы.

Среди гинекологической патологии у женщин с преждевременным и своевременным излитием

околоплодных вод при доношенной беременности чаще выявлялись эндоцервикоз (36% против 11%), хронический аднексит (48% против 20%), кольпит (19% против 2%), гинекологически здоровы были (4 % против 66%) пациенток, по группам соответственно.

Анализ экстрагенитальных заболеваний у пациенток с исследуемой патологией показал, что большинство (68%) из них имели неблагополучный соматический фон и страдали анемией (37,2%), воспалительными заболеваниями мочевыделительной системы (30,4%), нарушением жирового обмена (18,4%), хронической патологией ЛОР-органов (64,8%), заболеваниями органов ЖКТ (14,6%). Среди женщин из 2-й группы экстрагенитальная патология встречалась в 14% случаев, и была представлена нарушением жирового обмена (10%), патологией ЛОР-органов (24%), заболеваниями ЖКТ (66%). Осложнения во время данной беременности отмечались у 85% пациенток 1-й, и 65% женщин из 2-й группы.

При сравнении способов родоразрешения у пациенток с преждевременным и своевременным излитием околоплодных вод при доношенной беременности установлено, что спонтанная родовая деятельность развилась у 12,5% родильниц из 1-й группы и 100% родильниц из 2-й. Индукция родовой деятельности окситоцином при зрелой шейки матки потребовалась 71,5% пациенткам с преждевременным излитием околоплодных вод. Плановое кесарево сечение (рубец на матке) было произведено 5% пациенток 1-й группы, экстренное кесарево сечение в связи с острой гипоксией плода потребовалось 11% женщин с исследуемой патологией. Среди женщин 2-й группы таких не было.

Средняя продолжительность родов у женщин 1-й группы составила $11,0\pm1,2$ часов, у пациенток 2-й группы $8,0\pm0,9$ часов. Безводный промежуток в среднем составил 12 часов ±1 час против $1,0\pm0,3$ часа. У всех женщин обеих групп кровопотеря не превышала допустимую.

Среди новорожденных из 1-й группы 87% родились с оценкой по шкале Апгар 8-9 баллов, 13 % новорожденных — с легкой степенью асфиксии (7-7 баллов). В результате оценки состояния новорожденных от рожениц с преждевременным излитием околоплодных вод, были получены следующие результаты: отклонения от нормального развития у новорожденных встречаются в 21,6% случаев, из них в 5,2% случаев отмечается гипоксическое поражение ЦНС, 1,6% - интранатальная асфиксия 1 ст., 11,6% приходится на ВПР, 3,2% - травматические повреждения.

Выводы. Таким образом, полученные нами данные указывают на то, что преждевременный разрыв плодных оболочек при доношенной беременности значительно чаще происходит у пациенток с осложненным течением беременности, наличием экстрагенитальной патологией и воспалительных заболеваний женских половых органов. В исходе родов, у женщин с исследуемой патологией чаще применяются оперативный метод родоразрешения и медикаментозная индукция родов.

Список источников

- 1. Набеева Д.А. Анализ факторов риска преждевременного излития околоплодных вод/ Д.А.Набеева, Е.П. Корняева, Т.В. Микрюкова, А.А. Караваева, С.А. Серебряков, С.Н. Мулкадарова, М.А.Осетрова // В сборнике: Высокие технологии и инновации в науке. Сборник избранных статей Международной научной конференции. Санкт-Петербург- 2020. С. 62-68.
- 2. Борщева А.А. Факторы риска и исход родов при своевременном излитии околоплодных вод/ А.А. Борщева, Г.М. Перцева, И.А. Логинов // Кубанский научный медицинский вестник- Т.24. -№5.-2017. С. 10-13

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ Е-КАДГЕРИНА ИФАКТОРА РОСТА КЕРАТИНОЦИТОВ ПРИ ЗАДЕРЖКЕ РОСТА ПЛОДА

А.А. Хачатурян¹, А.М. Красный², Е.Е. Солдатова³,

Д.Д. Мирзабекова⁴, Н.Е. Кан⁵, В.Л. Тютюнник⁶

1, 2, 3, 4, 5, 6 Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, Москва, Россия

DIAGNOSTIC VALUE OF E-CADHERIN DETERMINATION AND KERATINOCYTES GROWTH FACTOR WITH DELAYED FETAL GROWTH

A.A. Khachaturyan¹, A.M. Krasnyy², E.E. Soldatova³,

D.D. Mirzabekova⁴, N.E. Kan⁵, V.L. Tyutyunnik⁶

^{1, 2, 3, 4, 5, 6} National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after academician V. I. Kulakov, Moscow, Russia.

Актуальность проблемы. Задержка роста плода (ЗРП) — относится к группе больших акушерских синдромов, выявляется в 10% случаев в общей популяции, занимает одно из ведущих мест в структуре перинатальной заболеваемости и связана с плацентарной дисфункцией. Растворимая форма Е-кадгерина (sE-cad) и фактор роста кератиноцитов (КGF) являются митогенами, которые регулируют миграцию и дифференцировку эпителиальных клеток. sE-cad и KGF активно экспрессируются в плаценте, их основной мишенью являются рецепторы клеток трофобласта, а от их уровня зависит целостность и площадь поверхности плацентарного барьера. Установлено, что в плаценте уровень sE-cad снижен при задержке роста плода, что является возможной причиной низкой пролиферации и апоптоза клеток трофобласта, приводящих к задержке роста плода. Определение указанных факторов может иметь диагностическую ценность при синдроме задержки роста плода.

Цель исследования. Определить диагностическую ценность определения растворимой формы Е-кадгерина и фактора роста кератиноцитов в плазме крови при задержке роста плода.

Материал и методы. В исследование включены 44 беременные, разделенные на 2 группы. Основную составили 25 беременных с диагнозом задержка роста плода, подтвержденным после рождения ребенка. Группу сравнения — 19 женщин с физиологически протекающей беременностью. Методом ELISA были определены уровни sE-cad и KGF в плазме крови беременных.

Результаты. Проведенный анализ установил, что группы пациенток не различались по возрасту, индексу массы тела и сроку родоразрешения. Обращает на себя внимание, что в группе с задержкой роста плода только в 60% случаев антенатально диагностировались нарушения фето- и/или маточноплацентарного кровотока по данным допплерометрии, а также достоверно низкая масса плацент (р<0,001). Исследованы факторы, которые определяют рост клеток трофобласта плаценты, формирующих плацентарный барьер. Без нормального развития клеток плацентарного барьера невозможно формирования сосудов плаценты. Исследованные факторы (sE-cad и KGF) определяют пролиферацию, дифференцировку и миграцию клеток трофобласта в плаценте. Установлено, что в плазме крови женщин с ЗРП уровень sE-cad снижен (p=0,006), а уровень KGF повышен (p=0,037). Низкий уровень sE-cad в плазме крови при задержке роста плода приводит к снижению пролиферации и подвижности, дифференцировки и апоптозу эпителиальных клеток. Полученные результаты позволяют предположить, что недостаток sE-cad может быть причиной медленного развития хориона плаценты, в результате чего формируется задержка роста плода, отражает процессы, протекающие в плаценте, связанные со сниженной подвижностью и пролиферативной активностью клеток трофобласта. Повышенный уровень KGF, как фактора пролиферации, при задержке роста плода может свидетельствовать об активации компенсаторных механизмов, направленных на усиление пролиферации трофобласта плаценты.

ROC-анализ показал хорошую диагностическую ценность содержания в плазме крови растворимой формы E-кадгерина (AUC - 0,74) и удовлетворительную для KGF (AUC - 0,69). Следовательно, для диагностики задержки роста плода наиболее подходящим из исследуемых факторов является sE-cad, или сочетанное определение sE-cad и KGF.

Заключение. Изучение уровней растворимой формы Е-кадгерина и фактора роста кератиноцитов в плазме крови беременных могут отражать патологические процессы, происходящие в плаценте, и являются маркерами при формировании задержки роста плода, что может быть использовано в клинической практике.

Список источников

- 1. Красный А.М., Хачатурян А.А., Вторушина В.В. и др. Содержание растворимой формы Е-кадгерина и фактора роста кератиноцитов в плазме крови при задержке роста плода. Акушерство и гинекология. 2020; 6: 37-42.
- 2. Ярыгина Т.А., Батаева Р.С. Задержка (замедление) роста плода: современные принципы диагностики, классификации и динамического наблюдения. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2019; 2: 33-44.
- 3. Figueras F, Gratacos E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol # Fetal Diagn Ther. 2014; 36 (2): 86-98.
- 4. Sharma D, Shastri S, Sharma P. Intrauterine Growth Restriction: Antenatal and Postnatal Aspects. Clin Med Insights Pediatr. 2016 Jul 14; 10: 67-83. doi: 10.4137/CMPed.S40070.

АНАЛИЗ АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ

О.Г. Черникина¹, А.М. Кадыков²

^{1, 2} Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия.

ANALYSIS OF OBSTETRIC AND PERINATAL OUTCOMES FOR PREMATURE LABOR

O.G. Chernikina¹, A.M. Kadykov²

^{1, 2} Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia.

Актуальность: Частота преждевременных родов (ПР) в России в последние годы находится в пределах 5-10 %. Важность прогнозирования и выделения групп риска ПР связана с высокой перинатальной заболеваемостью и смертностью недоношенных детей, повышенной заболеваемостью этих детей в дальнейшем

Цель исследования: Оценить акушерские и перинатальные исходы, определить частоту, основные причины преждевременных родов у женщин в сроке 22-36 (+6 дней) недель беременности по данным ГБУЗ АО «Клинический родильный дом».

Задачи исследования: Провести ретроспективный анализ преждевременных родов с целью установить перинатальные исходы и причины преждевременных родов в зависимости от гестационного срока.

Материалы и методы исследования: Нами провиден ретроспективный анализ (историй родов) преждевременных родов за 3 года (2018-2020 гг.) по данным ГБУЗ АО «Клинический родильный дом». При проведении исследования были использованы клинический, статистический и аналитический методы.

Результаты исследования и их обсуждения: За отчетный период с 2018 по 2020 гг. из 18124 родов преждевременные роды были у 998 женщин, что составило 5,5 %.

Среди работающих женщин неблагоприятные условия труда имели 63.2% (холодное помещение, работа за компьютером). Длительное статическое положение во время работы наблюдалось у 36% женщин. Табакокурение до беременности отмечалось у 32%, во время беременности — у 17%. Первородящих женщин было 51.6%, повторнородящих — 44%, многорожавших — 5.9%. Отягощенный гинекологический анамнез отмечался у 68.5% обследуемых, в этой категории эндометрит в прошлом был у 10.8%, ооофорит — у 65%, патология шейки матки — у 41%, рубец на матке - 11%. Нарушения менструальной функции отмечались у каждой третьей обследуемой женщины.

Все родильницы состояли на учете в ЖК, нерегулярность посещаемости составила-19%. Полученные результаты анализа родильниц свидетельствуют, что 16% родильниц в анамнезе имели- медицинские аборты, 6-% акушерские кровотечения, 8%- самопроизвольные выкидыши, 21% - преждевременные роды, 4,7%- слабость родовой деятельности, 14% послеродовые болезни. Экстаргенитальные заболевание составляет 27%.

Течения данной беременности протекала на фоне: анемии различной степени в 42% случаев, преэклампсии легкой степени-16%, тяжелой степени - 5 %, гестационный пиелонефрит - 9%, инфекции мочевыводящих путей - 34%, гестационный диабет-1%, угроза прерывания беременности 29 %, хроническая плацентарная недостаточность - 41,8 %, многоводие или маловодие наблюдались в 28,2 % и 16,9 % соответственно.

Роды сопровождались несвоевременным излитием околоплодных вод у 25,9 % обследуемых, слабостью родовой деятельности – у 26,2 %. Послеродовые септические осложнения возникали в 3,1 % наблюдений. Родовая травма сопровождала 11,4 % ПР. Операция кесарево сечение выполнена в 54,3 % случаев. В послеродовом периоде в 23,1 % случаев отмечались инфекционные осложнения, кровотечения и анемия.

За 2020 год недоношенными родились 373, из них мертворожденными — 19 (5,1 %). Среди живорожденных недоношенных ранее 28 недель гестации родилось 3,5 % детей, в сроке 29—32 недели — 8,3 %, в сроке 33—36 (+6 дней) недель — 88,2 % новорожденных. У всех недоношенных отмечалось осложненное течение неонатального периода. При оценке по шкале Апгар в тяжелой асфиксии родились 5,6 %, остальные 94,4 % — в состоянии умеренной асфиксии. У всех новорожденных отмечалось гипоксическо-ишемическое или гипоксическо-геморрагическое поражение центральной нервной системы (ЦНС) с синдромом угнетения. У 66,7 % были клинические проявления респираторного дистресс-синдрома, пневмопатии с различной степенью выраженности дыхательной недостаточности (ДН). У всех детей со сроком гестации менее 28 недель доминировали тяжелые поражения ЦНС и ДН третьей степени.

Выводы. Таким образом, исследование показало, что пациентки, у которых наблюдались роды в сроке 22–36 (+6 дней) недель беременности, имеют неблагоприятное состояние репродуктивного и соматического здоровья, это требует проведения прегравидарной подготовки. Кроме того, исходы раннего неонатального периода зависят от срока гестации и степени зрелости новорожденного. Следовательно, основной задачей является профилактика ПР. Как показывает анализ многочисленных исследований, путь снижения акушерских и перинатальных осложнений у таких женщин должен заключаться в предгравидарной подготовке, включающей в себя в обязательном порядке полное обследование, планирование беременности и увеличение интергенеративного промежутка, в тщательном сборе анамнеза, выявление группы риска по невынашиванию, а также в индивидуальном подходе к составлению плана родоразрешения исходя из перинатального риска.

Список источников

- 1. Санникова А.Ю. Анализ факторов риска преждевременных родов/ А.Ю. Санникова, Г.К. Садыкова // Университетская медицина Урала- 2019. -Т. 5. № 4 (19).- С. 30-32
- 2. Кадыков А.М. Исходы преждевременных родов для матери и плода/ А.М. Кадыков, О.Г. Черникина, Л.В. Степанян //Таврический медико-биологический вестник- 2018. Т. 21. № 2-2- С. 49-52.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИРОДНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ В ПРОТИВОРЕЦИДИВНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА (ХВЗОМТ)

О.Г. Черникина¹, М.А. Кузьмина²

^{1, 2} Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия.

APPLICATION OF NATURAL HEALING FACTORS IN CONTRACTIVE THERAPY OF PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE PELVIC ORGANS (HICOMT)

O.G. Chernikina¹, M.A. Kuz'mina²

^{1, 2} Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia.

Цель исследования: оценить использование пелоидотерапии в лечении пациенток с XB3OMT.

Материал и методы исследования. Проведено исследование 80 пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза. Все больные были распределены на 2 группы: основная группа -40 женщин, в комплексном лечении которых была применена традиционная противовоспалительная и антибактериальная терапия, а также использование сульфидно-иловых грязей; группа сравнения -40 женщин, имеющих XB3OMT, которые получали традиционную терапию.

Отбор пациенток в группу осуществлялся в соответствии с критериями: наличие хронических воспалительных заболеваний органов малого таза; отсутствие противопоказаний для применения грязелечения. Критериями исключения пациенток были: общие заболевания, при которых противопоказано применение пелоидотерапии; обострение хронических воспалительных заболеваний органов малого таза; ИППП; предраковые заболевания вульвы, влагалища и шейки матки, эндометрия; дисгормональные заболевания молочных желез; лактация и все сроки беременности; гиперпластические процессы эндометрия; эндометриоз; доброкачественные опухоли половых органов; отказ пациентки от исследования.

В основной группе курс лечения был представлен грязевыми аппликациями по типу «трусы» $t=38^{\circ}$ С, длительностью 10-15 минут, через день, в сочетании с влагалищными грязевыми тампонами $t=38-40^{\circ}$ С, длительностью 30-60 мин, с последующим орошением йод-бромной минеральной водой. Курс составлял 8-10 процедур.

Средний возраст пациенток группы наблюдения составил $28,1\pm1,8$ года, группы сравнения – $27,7\pm1,1$ года (p>0,05).

Результаты исследования и их обсуждения.

В результате проведенного исследования выявлено: болевой синдром наблюдался у 89% исследуемых, 75% пациенток предъявляли жалобы на патологические выделения из половых путей, 6% —

на зуд, жжение, 2,5% — на парестезии во влагалище и его преддверии. Средний уровень pH влагалища составил $3,3\pm0.8$.

Микрофлора влагалищного отделяемого идентифицировалась до и после проводимой терапии. Микробный пейзаж характеризовался урогенитальной инфекцией и дисбиозом влагалища с преобладанием микст-инфекций — смешанная флора, сочетание аэробов и анаэробов, включающих 2—5 различных возбудителей - 66 (82,5%) пациенток: грибы рода Candida (35%), Escherichia coli (40%), Staphylococcus spp. (18,5%), Gardnerella vaginalis (60%), Streptococcus spp. (17,5%). Моноинфекция была зарегистрирована у 8 % обследуемых.

В результате проведенного лечения у всех пациенток отмечено клиническое улучшение. У 72% пациенток основной группы установлено увеличение рН влагалища с $3,3\pm0,5$ — до лечения до $5,5\pm0,8$ по окончании его, у 22,5% — нормализация рН влагалища с $5,5\pm0,7$ — до лечения до $7,0\pm0,8$. Во 2 группе у 62% женщин наблюдалась тенденция к повышению рН вагинальной среды с $3,3\pm0,5$ — до лечения до $5,5\pm0,8$.

С целью оценки эффективности проводимой терапии изучен качественный состав микрофлоры влагалища с помощью ПЦР в режиме реального времени на основании теста "Фемофлор-16". Проведенное лечение показало, что у пациенток основной группы в 92,5% случаев наблюдался абсолютный нормоценоз, общая бактериальная масса составила 6,1-8,2 lg Γ 9/мл и доля лактобактерий была не менее 80%. К условному нормоценозу можно было отнести результаты 3,3% обследованных женщин. Общая бактериальная масса у них соответствовала 6,0-6,2 lg Γ 9 /мл, доля лактобацилл составила 60-80%, а уровень условно-патогенной флоры не превышал значимого диагностического значения.

Результаты исследования женщин группы сравнения (40 чел) показали, что нормоценоз отмечался у 76,6% пациенток, из них у 15% женщин он соответствовал картине условного, в 10-и наблюдениях количество дрожжеподобных грибов соответствовало 3 $\lg \Gamma$ Э/мл, в 3-х случаях диагностировались Candida и Ureaplasma в количестве 4 $\lg \Gamma$ Э/мл, в 2-х наблюдениях Candida и Мусорlasma превышали диагностическое значение и составили 4 $\lg \Gamma$ Э/мл. В этой группе у 15,8% женщин результаты теста "Фемофлор-16" были расценены как дисбиоз влагалища, причем в 7,5% пациенток с дисбиозом влагалища из группы сравнения, по данным ПЦР, имели картину выраженного дисбиоза.

В ходе исследования проведена оценка показателей местного иммунитета у пациенток обеих групп до начала лечения. Выявлено снижение уровня лизоцима, sIgA, уровень трансферрина был повышен во всех группах, но не имел достоверных различий, и составили соответственно: лизоцим $(25.7\pm0.5 \text{ и } 27.5\pm1.1 \text{ мкг/л})$, sIgA $(18.0\pm0.3 \text{ и } 16.0\pm0.2 \text{ мг/л})$, трансферрин $(105.0\pm1.8 \text{ и } 108.0\pm1.5 \text{ мг/л})$.

По окончании терапии уровень трансферрина у пациенток в основной группе составил $60,1\pm0,9$ мг/л, в группе сравнения снижение было не столь значительным и составило $101,2\pm1,2$ мг/л (p<0,05 - достоверность при сравнении). При повторных исследованиях через 6 месяцев после лечения уровень трансферрина в первой группе снизился до $15,1\pm0,4$ мг/л, а в группе сравнения менее значительно до $59,1\pm3,7$ мг/л) (p<0,05). Следовательно, у женщин, в лечении которых применялись сульфидно-иловые грязи, к 6 месяцу после терапии значения уровня трансферрина не отличались от нормы. Уровень лизоцима у пациенток этой группы повысился с $25,7\pm0,5$ мкг/л до $36,6\pm0,9$ мкг/л, через 6 месяцев - до $42,6\pm1,5$ мкг/л. (p<0,05). В группе сравнения значение лизоцима повышались менее интенсивно соответственно месяцам наблюдения: с $27,5\pm1,1$ мкг/л до $33,9\pm1,2$ мкг/л, до $37,9\pm1,5$ мкг/л. Уровень секреторного иммуноглобулина у женщин основной группы и группы сравнения после проведенной терапии вырос и составил $23,0\pm1,2$ мг/л и $18,0\pm0,1$ мг/л соответственно. Через 6 месяцев уровень sIgA в основной группе составил $55,4\pm2,8$ мг/л, тогда как в группе сравнения данный показатель был в 3 раза ниже $(17,5\pm2,5$ мг/л) (p<0,05).

Выводы: Таким образом, результаты исследования показали эффективность и практическую обоснованность применения природных лечебных факторов у пациенток с XB3OMT. Применение комплексной терапии с использованием лечебной грязи способствует функциональному восстановлению БАВ, обеспечивает детоксикационный, бактерицидный, иммуномодулирующий, анальгетический эффекты, проявляется нормализацией микрофлоры нижнего отдела генитального тракта, доказывает эффективность терапии и предупреждает рецидивы заболевания.

Список источников

- 1. Филимонова М.А. Оценка эффективности фитопелоидной композиции при лечении хронических сальпингоофоритов/ М.А. Филимонова, М.А. Самотруева, А.А. Цибизова, И.А. Брынцева, С.А. Тимошин, В.И. Войнова// Астраханский медицинский журнал 2017. Т. 12. № 2.- С. 89 97.
- 2. Черникина О.Г. Эффективность пелоидотерапии при бактериальном вагинозе у женщин с невынашиванием беременности и в климактерии/О.Г.Черникина, З.А.Цуригова, К.С.Эльдерова, Л.В.Степанян, С.П.Синчихин // Врач-аспирант- 2015. 5.2(72)-С. 294 302.

3. Синчихин С.П. Перспективность применения лечебной сульфидно-иловой грязи "Тинакская" в гинекологической практике (на основе обзора литературы) / С.П. Синчихин, Л.В. Степанян, З.А. Цуригова, О.Г. Черникина, М.А. Кузьмина// Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева -2019. - Т. 6. № 3.- С. 128-131.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 ВНЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Г.Р. Юлдашева¹, Д.А. Мусаходжаева², Ю. К. Джаббарова³, Ш. Т. Исмоилова⁴

- ¹Ферганский областной перинатальный центр г. Фергана, Республика Узбекистан.
- ² Институт иммунологии и Геномики человека Академии Наук Республики Узбекистан Ташкент, Республика Узбекистан.
 - ³Республиканский перинатальный центр, г. Ташкент, Республика Узбекистан.
 - ⁴Ферганский институт общественного здоровья г. Фергана, Республика Узбекистан.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF CYTOKINE LEVELS IN PREGNANT WOMEN WHO HAVE BEEN COVID-19 OUT OF PREGNANCY

G.R. Yuldasheva¹, D. A. Musakhodzhaeva², Yu. K. Dzhabbarova³, Sh. T. Ismoilova⁴

¹Fergana Regional Perinatal Center, Fergana, Republic of Uzbekistan

² Institute of Immunology and Human Genomics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Republic of Uzbekistan

³Republican Perinatal Center, Tashkent, Republic of Uzbekistan

⁴Fergana Institute of Public Health, Fergana, Republic of Uzbekistan

Актуальность. В настоящее время пока еще очень мало данных о том, как COVID-19 влияет на репродуктивную функцию и о прямой связи между коронавирусом и его влиянием на ход беременности у женщин, переболевших COVID-19 [2, 3]. Однако известно, что коронавирус оказывает влияние на состояние иммунной системы, в частности на уровень цитокинов, которые традиционно являются предметом особого внимания со стороны исследователей, занимающихся проблемами иммунологии репродукции, что связано с их участием в осуществлении практически всех этапов гестационного процесса [1]. Причем на протяжении беременности значимость тех или иных факторов изменяется, что обусловлено особенностями этапов формирования плаценты и изменением популяционного состава клеток-продуцентов цитокинов в динамике беременности. Ряд исследователей при COVID-19 отводят центральное место повышению уровня IL-6 [Calabrese C. et al., 2020], определяют его потенциальным маркером для прогнозирования прогрессирования заболевания [Wang C et al., 2020], а МсGonagle D et al. (2020) связывают летальные исходы при COVID-19 с устойчивым повышением уровня IL-6 и IL-1.

Исходя из вышесказанного следует, что определение цитокинового статуса у беременных женщин, переболевших COVID-19, является важным прогностическим критерием оценки исхода беременности для матери и плода.

Цель исследования: выявить особенности синтеза про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови у беременных женщин, переболевших COVID-19.

Материал и методы исследования. Обследованы 60 беременных женщин в сроках от 12 до 37 недель гестации, у которых в предгравидарный период был подтвержден COVID-19 и которые были направлены на лечение и родоразрещение в специализированное акушерское отделение городского медицинского объединения г. Фергана в октябре-декабре 2020 года. Проводили клиниколабораторное исследование, рентгенографию легких, акушерское обследование, консультации терапевта, пульмонолога, реаниматолога и при необходимости других специалистов. Контрольную группу составили 30 женщин в тех же сроках с физиологически протекающей беременностью. Иммунологические исследования проводили определением содержание цитокинов IL-1β, IL-4, IL-6 и IFNγ в сыворотке крови методом ИФА (тест-система АО «Вектор Бест», РФ). Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с определением достоверности р<0,05.

Результаты и их обсуждение. Результаты проведенных исследований показали, что беременные были в возрасте от 19 до 38 лет, преимущественно в диапазоне 20-29 лет были 2/3 от всех поступивших $(66,0\pm6,7\%)$, старше 30 лет составили 1/3 $(34,0\pm6,7\%)$. Легкая форма инфекции была у 70,0%, среднетяжелая— у 20,0%, тяжелая— у 10,0%. Из соматической патологии чаще всего диагностировали ЖДА — 98,0%, преэклампсия развилась у 16% беременных, преждевременные роды произошли у $10,0\pm4,2\%$.

Анализ изменений уровня про- и противовоспалительных цитокинов у женщин переболевших ковидом-19 показал, что в первом триместре беременности, содержание IL-6 повысилось в 1,2 раза в сравнении с аналогичными показателями при физиологически протекающей беременности (P<0,05). Уровень IL-1 β также повысился в 1,37 раза в I триместре, в 1,5 раза во II – и в 1,3 раза в III триместре в сравнении с неосложненной беременностью (P<0,05). В то же время, концентрация противовоспалительного цитокина IL-4 снизилась 1,3 раза (P<0,05).

Противоспалительные цитокины синтезируются на ранних сроках беременности в незначительном количестве, обеспечивая динамическое равновесие между процессами инвазии и отторжения трофобласта. При нарушении цитокинового баланса с преобладанием провоспалительных факторов возможно нарушение нормального развития трофобласта, обусловливающее риск прерывания беременности в раннем сроке [4, 5]. Концентрация IFN в первом триместре у женщин основной группы превышала аналогичный показатель в группе сравнения в 1,5 раза (Р<0,01). Избыточная продукция интерферонов угнетает секрецию факторов, необходимых для роста и дифференцировки трофобласта. IFN может непосредственно ингибировать пролиферацию трофобласта и одновременно подавлять продукцию гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, являющегося фактором роста трофобласта. Кроме того, IFN активирует NK-клетки и цитотоксические Тлимфоциты, формируя лимфокинактивированные клетки-киллеры, обладающие потенциальной способностью повреждать трофобласт. При этом высокие дозы IFN инициируют агрегацию тромбоцитов вплоть до развития тромбоцитопении. Несмотря на отсутствие на этих клетках интерферонсвязывающих рецепторов, этот цитокин выраженно активирует продукцию тромбоксанов у лейкоцитов, клеток ретикулоэндотелиальной системы и эндотелиоцитов [1,3,5].

Выводы. Усиленная продукция интерферона в начале гестационного периода у беременных, переболевших COVID-19, свидетельствует об активации материнских Th1-клеток, опосредующих наиболее опасный для плода клеточный иммунный ответ. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что на ранних сроках гестации в материнском организме происходит ряд иммунных нарушений, которые не проявляются на поздних сроках гестации, но могут являться непосредственной причиной развившихся впоследствии событий.

Список источников

- 1. Иммунологическая загадка беременности/ Под редакцией Н.Ю. Сотниковой-Иваново: Издательство МИК. -2005.-276 с.
- 2. Львов Д.К., Альховский С.В., Колобухина Л.В., Бурцева Е.И. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 в г.Ухань (провинция Хубэй, Китайская Народная Республика), ассоциированной с вирусом 2019-CoV (Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, подрод Sarbecovirus): уроки эпидемии SARS-CoV //Вопросы вирусологии. 2020; 65(1): 6-15.DOI: https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-1-6-15
- 3. Синчихин С.П, Степанян Л.В., Мамиев О.Б. Новая коронавирусная инфекция и другие респираторные вирусные заболевания у беременных. Гинекология. 2020. Т.22. №2. с. 6–16.
- 4. Calabrese C., Rajendram P, Sacha G. L Calabrese L. Practical aspects of targeting IL-6 in COVID-19 disease//Cleveland Clinic Journal of Medicine October 2020. DOI: https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.ccc018
- 5. McGonagle D, Sharif K, O'Regan A, Bridgewood C. The role of cytokines including interleukin-6 in COVID-19 induced pneumonia and macrophage activation syndrome-like disease. *Autoimmun Rev* 2020; 19(6):102537. DOI:10.1016/j.autrev.2020.102537

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ К ПУБЛИКАЦИИ В «ПРИКАСПИЙСКОМ ВЕСТНИКЕ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ»

- 1. Требования, которые в дальнейшем могут обновляться, разработаны **с учетом** «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», составленных Международным комитетом редакторов медицинских журналов.
- 2. «Прикаспийский вестник медицины и фармации» принимает к печати научные обзоры, оригинальные статьи, нормативно-методические документы, рецензии и информационные материалы, которые ранее не были опубликованы либо приняты для публикации в других печатных или электронных изданиях.
- 3. Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на переданный Редакции материал как результат интеллектуальной деятельности согласно действующему законодательству. В случае нарушения данной гарантии и предъявлений в связи с этим претензий к Редакции автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных автором гарантий.
- 4. С целью обеспечения опубликования материала следует помнить о недопустимости плагиата, который выражается в незаконном использовании под своим именем чужого произведения или чужих идей, а также в заимствовании фрагментов чужих произведений без указания источника заимствования, в умышленном присвоении авторства. Под плагиатом понимается как дословное копирование, компиляция, так и перефразирование чужого текста. При использовании заимствований из текста другого автора ссылка на источник обязательна. В случае подтверждения плагиата или фальсификации результатов статья безоговорочно отклоняется. В связи с чем, предоставляя в Редакцию авторский текстовый оригинал статьи, необходимо включить в состав сопроводительных документов заключение о ее оригинальности (http://www.antiplagiat.ru).
- 5. Статья должна быть тщательно выверена авторами, и авторский текстовый оригинал статьи должен быть подписан каждым из них. Редакция журнала оставляет за собой право сокращать и редактировать материалы статьи независимо от их объема, включая изменение названий статей, терминов и определений. Небольшие исправления стилистического, номенклатурного или формального характера вносятся в статью без согласования с автором. Если статья перерабатывалась автором в процессе подготовки к публикации, датой поступления авторского текстового оригинала статьи считается день получения Редакцией окончательного текста.
- 6. Статья должна сопровождаться **официальным направлением учреждения**, в котором выполнена работа. На первой странице одного из экземпляров авторского текстового оригинала статьи должна стоять виза «В печать» и подпись руководителя, заверенная круглой печатью учреждения, а в конце подписи всех авторов с указанием ответственного за контакты с Редакцией (фамилия, имя, отчество, полный рабочий адрес и телефон).
- 7. **Авторский текстовый оригинал статьи должен быть представлен в 3 экземплярах, а также в электронном виде.** Текст печатается в формате A4, через 1 интервал (шрифт Times New Roman), ширина полей: левое -2 см, правое -2 см, верхнее -2 см, нижнее -2,5 см.
- 8. Все **страницы авторского текстового оригинала статьи должны быть пронумерованы** (внизу по центру). Текст выравнивается по ширине с абзацными отступами 1 см.
- 9. На первой странице авторского текстового оригинала статьи указываются **сопроводитель**ные сведения:
 - 1) УДК (в левом углу листа, без отступа от края);
- 2) название статьи (по центру, прописными буквами с полужирным начертанием, размер шрифта 11рt; после названия точка не ставится);
- 3) фамилия, имя, отчество автора(ов), ученая степень, ученое звание, должность, полное наименование основного места работы (с указанием кафедры, отдела, лаборатории), полный почтовый служебный адрес, e-mail, номер служебного или сотового телефона (размер шрифта 11 pt);
- 4) научные специальности и соответствующие им отрасли науки, по которым представлена статья в соответствии с распоряжением Минобрнауки России от 28 декабря 2018 г. № 90-р:
 - 14.01.01 «Акушерство и гинекология» (медицинские науки)
 - 14.01.08 «Педиатрия» (медицинские науки)
 - 14.01.23 «Урология» (медицинские науки)
 - 14.01.14 «Стоматология» (медицинские науки)

- 14.01.06 «Психиатрия» (медицинские науки)
- 14.01.11 «Нервные болезни» (медицинские науки)
- 14.01.17 «Хирургия» (медицинские науки)
- 14.02.01 «Гигиена» (медицинские науки)
- 14.02.02 «Эпидемиология» (медицинские науки)
- 14.02.03 «Общественное здоровье и здравоохранение» (медицинские науки)
- 14.02.05 «Социология медицины» (медицинские науки)
- 14.04.01 «Технология получения лекарств» (фармацевтические науки)
- 14.04.02 «Фармацевтическая химия, фармакогнозия» (фармацевтические науки)
- 14.04.03 «Организация фармацевтического дела» (фармацевтические науки)
- 14.03.06 «Фармакология, клиническая фармакология» (фармацевтические науки)
- в соответствии с Приказом Минобрнауки России от 24 февраля 2021 года № 118:
 - 3.1.4. «Акушерство и гинекология» (медицинские науки)
 - 3.1.21. «Педиатрия» (медицинские науки)
 - 3.1.13. «Урология и андрология» (медицинские науки)
 - 3.1.7. «Стоматология» (медицинские науки)
 - 3.1.17. «Психиатрия и наркология» (медицинские науки)
 - 3.1.24. «Неврология» (медицинские науки)
 - 3.1.9. «Хирургия» (медицинские науки)
 - 3.2.1. «Гигиена» (медицинские науки)
 - 3.2.2. «Эпидемиология» (медицинские науки)
 - 3.2.3 «Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины» (медицинские науки)
 - 3.4.1. «Промышленная фармация и технология получения лекарств» (фармацевтические науки)
 - 3.4.2. «Фармацевтическая химия, фармакогнозия» (фармацевтические науки)
 - 3.4.3. «Организация фармацевтического дела» (фармацевтические науки)
 - 3.3.6. «Фармакология, клиническая фармакология» (фармацевтические науки)
- 10. После сопроводительных сведений следует резюме (10–15 строк), ключевые слова (8–10) (размер шрифта 10 pt). Резюме должно быть информативным, структурированным (для оригинальных статей: цель, материалы и методы, результаты и заключение) и полностью раскрывать содержание статьи; недопустимо использование аббревиатур.
- 11. Далее следует перевод на английский язык всех сопроводительных сведений, резюме и ключевых слов в той же последовательности.
- 12. **Название статьи** должно быть объемом не более 200 знаков, включая пробелы; должно быть информативным, недопустимо использование аббревиатур, причастных и деепричастных оборотов, вопросительных и восклицательных знаков.
- 13. **Основной текст статьи** должен иметь размер шрифта 11 pt. Возможна публикация на английском языке. Оригинальные статьи должны включать в себя разделы: введение, цель исследования, материалы и методы, результаты и их обсуждение (статистическая обработка результатов обязательна), выводы или заключение.
- 14. Объем оригинальных статей должен составлять от 5 до 10 страниц, объем обзорных статей от 5 до 16 страниц, других видов статей и писем в редакцию 3–5 страниц, включая таблицы, рисунки и Список источников (10–15 источников для оригинальных статей, 20–30 источников для обзоров).
- 15. Текст авторского текстового оригинала статьи должен соответствовать научному стилю речи, быть ясным и точным, без длинных исторических введений, необоснованных повторов и неологизмов. Необходима строгая последовательность изложения материала, подчиненная логике научного исследования, с отчетливым разграничением результатов, полученных автором, от соответствующих данных литературы и их интерпретации.
- 16. Во введении оригинальной статьи следует кратко обозначить состояние проблемы, актуальность исследования, сформулировать цель работы. Следует упоминать только о тех работах, которые непосредственно относятся к теме.
- 17. **В разделе «Материалы и методы»** должна быть ясно и четко описана **организация проведения данного исследования** (дизайн):

- указание о соблюдении этических норм и правил при выполнении исследования (в случае предоставления оригинальных статей в состав сопроводительных документов необходимо включить выписку из протокола заседания этического комитета);
- объем и вариант исследования, одномоментное (поперечное), продольное (проспективное или ретроспективное исследование) или др.;
- способ разделения выборки на группы, описание популяции, откуда осуществлялась выборка (если основная и контрольная группа набирались из разных популяций, назвать каждую из них);
- критерии включения и исключения наблюдений (если они были разными для основной и контрольной групп, привести их отдельно);
- обязательное упоминание о наличии или отсутствии рандомизации (с указанием методики) при распределении пациентов по группам, а также о наличии или отсутствии маскировки («ослепления») при использовании плацебо и лекарственного препарата в клинических испытаниях;
- подробное описание методов исследования в воспроизводимой форме с соответствующими ссылками на литературные источники и с описанием модификаций методов, выполненных авторами;
- описание использованного оборудования и диагностической техники с указанием производителя, название диагностических наборов с указанием их производителей и нормальных значений для отдельных показателей;
- описание процедуры статистического анализа с обязательным указанием наименования программного обеспечения, его производителя и страны (например: Statistica («StatSoft», США; «StatSoft», Россия), принятого в исследовании критического уровня значимости р (например, «критической величиной уровня значимости считали 0,001»). Уровень значимости рекомендуется приводить с точностью до третьего десятичного разряда (например, 0,038), а не в виде неравенства (р < 0,05 или р > 0,05). Необходимо расшифровывать, какие именно описательные статистики приводятся для количественных признаков (например: «среднее и средне-квадратическое отклонение (M + s)»; «медиана и квартили Ме [Q1; Q3]»). При использовании параметрических методов статистического анализа (например, t-критерия Стьюдента, корреляционного анализа по Пирсону) должны быть приведены обоснования их применимости.
- 18. В исследованиях, посвященных изучению эффективности и безопасности лекарственных средств, необходимо точно указывать все использованные препараты и химические вещества, дозы и пути их введения. Для обозначения лекарственных средств следует применять международные непатентованные наименования с указанием в скобках торговых наименований, фирмы-производителя и страны-производителя по следующему примеру: Лозартан («Лозап», фирма-производитель «Zentiva», Чехия). Наименования препаратов необходимо начинать с прописной буквы.
- 19. В исследованиях, посвященных клиническому этапу изучения эффективности и безопасности незарегистрированных лекарственных средств (вновь разрабатываемых препаратов или известных препаратов в новой лекарственной форме) или лекарственных средств по схемам, не отраженным в официальных инструкциях по применению, необходимо предоставить в Редакцию разрешительные документы, выданные Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения.
- 20. При исследовании эффективности диагностических методов следует приводить результаты в виде чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительного и отрицательного результатов с расчетом их доверительных интервалов.
- 21. При исследовании эффективности медицинского вмешательства (метода лечения или профилактики) необходимо сообщать результаты сопоставления основной и контрольной групп как до вмешательства, так и после него.
- 22. В разделе «Результаты и их обсуждение» следует излагать собственные результаты исследования в логической последовательности, выделять только важные наблюдения; не допускается дублирование информации в тексте и в иллюстративном материале. При обсуждении результатов выделяют новые и актуальные аспекты данного исследования, критически сравнивая их с другими работами в данной области, а также подчеркивают возможность применения полученных результатов в дальнейших исследованиях.
- 23. **Выводы или заключение** работы необходимо связать с целью исследования, при этом следует избегать необоснованных заявлений. Раздел «Выводы» должен включать пронумерованный список положений, подтвержденных в результате статистического анализа данных.
- 24. Все сокращения слов и аббревиатуры, кроме общепринятых, должны быть расшифрованы при первом упоминании. С целью унификации текста при последующем упоминании необходимо

придерживаться сокращений или аббревиатур, предложенных автором (исключение составляют выводы или заключение). В тексте статьи не должно быть более 5–7 сокращений. Общепринятые сокращения приводятся в соответствии с системой СИ, а названия химических соединений – с рекомендациями ИЮПАК.

- 25. В статье должно быть использовано оптимальное для восприятия материала количество таблиц, графиков, рисунков или фотографий с подрисуночными подписями. В случае заимствования таблиц, графиков, диаграмм и другого иллюстративного материала следует указывать источник. Ссылки на таблицы, графики, диаграммы и др. в тексте обязательны. Иллюстративный материал помещают после ссылок на него в тексте.
 - 26. При оформлении таблиц необходимо придерживаться следующих правил:
 - таблицы выполняются штатными средствами Microsoft Word;
- все таблицы в статье должны быть пронумерованы арабскими цифрами по сквозному принципу (по правому краю страницы над названием таблицы без сокращения слова «Таблица» и без знака №);
- каждая таблица должна иметь краткое, отвечающее содержанию наименование (по центру, с применением полужирного начертания, после названия точка не ставится). Заголовки граф и строк необходимо формулировать лаконично и точно;
- информация, представленная в таблицах, должна быть емкой, наглядной, понятной для восприятия и отвечать содержанию той части статьи, которую она иллюстрирует;
- в случае представления в таблице материалов, подверженных обязательной статистической обработке, в примечании к таблице необходимо указывать, относительно каких групп осуществлялась оценка значимости изменений;
- если в таблице представлены материалы, обработанные при помощи разных статистических подходов, необходимо конкретизировать сведения в примечании. Например, *Примечание:* * уровень значимости изменений р < 0,05 относительно контрольной группы (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений);
- однотипные таблицы должны быть построены одинаково; рекомендуется упрощать построение таблиц, избегать лишних граф и диагональных разделительных линеек.
- 27. Графики и диаграммы в статье должны быть выполнены с помощью "Microsoft Graph", должны быть пронумерованы арабскими цифрами по сквозному принципу (по центру страницы с указанием «Рис. 1. Название», шрифт 10 рt полужирным начертанием, после названия точка не ставится). В подписях к графикам указываются обозначения по осям абсцисс и ординат и единицы измерения (Например: титр антител в реакции прямой гемагглютинации, lg), приводятся пояснения по каждой кривой. В случае, если в диаграммах представляются статистически обработанные данные, необходимо отразить погрешности графически.
- 28. Фотографии должны быть представлены в формате TIFF или JPEG с разрешением не менее 300 dpi. В подписях к микрофотографиям необходимо указывать кратность увеличения.
 - 29. Не допускается представление копий иллюстраций, полученных ксерокопированием.
 - 30. Если иллюстративный материал в работе представлен однократно, то он не нумеруется.
- 31. Все данные внутри таблиц, надписи внутри рисунков и графиков должны быть напечатаны через 1 интервал, шрифт Times New Roman, размер шрифта 10 pt. Формулы следует набирать с помощью "Microsoft Equation".
- 32. После основного текста статьи должен следовать «Список источников» (размер шрифта 10 pt), который приводится в алфавитном порядке, сначала источники на русском языке или родственных русскому языках (на кириллице), затем иностранные (на латинице). Для статей необходимо указывать фамилию и инициалы всех авторов, название публикации, наименование журнала (сборника), год издания, том, номер выпуска, страницы (от до). Для книг следует привести фамилию и инициалы всех авторов, название книги по титульному листу, место издания, издательство, год, общее количество страниц. Для диссертаций (авторефератов) необходимо указывать автора, название диссертации (автореферата), (дис. ... д-ра (канд.) мед. (биол.) наук), город, год, страницы. Список источников оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.7–2021. В тексте ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках в соответствии со списком источников, например, [1] или [2, 4, 22].
- 33. В список источников следует включать статьи, преимущественно опубликованные в последние 10–15 лет и всесторонне отражающие текущее состояние рассматриваемого вопроса. Нельзя ограничивать список русскоязычными источниками. Список источников зарубежных авторов должен быть

полным, соответствующим их вкладу в освещение вопроса. Автор статьи несет полную ответственность за точность информации и правильность библиографических данных.

Примеры оформления литературы.

- 1. Аронов, Д. А. Функциональные пробы в кардиологии / Д. А. Аронов, В. П. Лупанов. М. : МЕДпресс-информ, 2007. 328 с.
- 2. Блэйк, П. Г. Современные представления об анемии при почечной недостаточности / П. Г. Блэйк // Нефрология и диализ. -2000. T. 2, № 4. C. 278–286.
- 3. Горелкин, А. Г. Пат. 2387374 Рос. Федерация, МПК A61B5/107 Способ определения биологического возраста человека и скорости старения / А. Г. Горелкин, Б. Б. Пинхасов; заявитель и патентообладатель ГУ НЦКЭМ СО РАМН. № 2008130456/14; заявл. 22.07.2008; опубл. 27.04.2010. Бюл. № 12.
- 4. Иванов, В. И. Роль индивидуально-типологических особенностей студентов в адаптации к учебной деятельности : автореф. дис. ... канд. биол. наук / В. И. Иванов. Томск, 2002. 18 с.
- 5. Онищенко, Г. Г. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии / Г. Г. Онищенко, В. А. Алешкин, С. С. Афанасьев, В. В. Поспелова; под ред. Г. Г. Онищенко, В. А. Алешкина, С. С. Афанасьева, В. В. Поспеловой М. : ГБОУ ДПО ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. 608 с.
- 6. Johnson, D. W. Novel renoprotective actions of erythropoietin: New uses for an old hormone / D. W. Johnson, C. Forman, D. A. Vesey // Nephrology. 2006. Vol. 11, № 4. P. 306–312.
 - 34. Далее следует список источников ("References"), оформленный в следующем порядке:
- все авторы и название статьи в транслитерированном варианте (использовать сайт https://translit.net/, выбрав стандарт BGN. Окошко переключения между стандартами размещается над строкой с буквами алфавита),
 - перевод названия статьи на английский язык в квадратных скобках,
 - наименование русскоязычного источника в транслитерированном варианте,
 - перевод названия источника на английский язык в квадратных скобках,
 - выходные данные с обозначениями на английском языке.

Примеры оформления списка литературы в латинице (References).

- 1. **Пример оформления книги:** Osipenkova-Vichtomova T. K. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza kostey [Forensic examination of bones]. Moscow, BINOM Publishing House, 2017, 272 p.
- 2. **Пример оформления статьи из журнала:** Bleyk P. G. Sovremennye predstavleniya ob anemii pri pochechnoy nedostatochnosti [Modern concepts of anemia in kidney insufficiency]. Nefrologiya i dializ [Nephrology and dialysis], 2000, vol. 2, no. 4, pp. 278–286.
- 3. **Пример оформления патента**: Gorelkin A. G., Pinkhasov B. B. Sposob opredeleniya biologicheskogo vozrasta cheloveka i skorosti stareniya [The way of definition of man's biological age and senility speed]. Patent RF, no. 2387374, 2010.
- 4. **Пример оформления диссертации:** Ponezheva Zh. B. Kliniko-immunologicheskie aspekty patogeneza khronicheskogo gepatita C i puti optimizatsii terapii. Avtoreferat dissertatsii doktora meditsinskikh nauk [Clinico-immunological aspects of pathogenesis of chronic hepatitis C and ways to optimize therapy. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences]. Moscow, 2011, 38 p.
- 5. **Пример оформления статьи с DOI:** Bassan R., Pimenta L., Scofano M., Gamarski R., Volschan A; Chest Pain Project investigators, Sanmartin C. H., Clare C., Mesquita E., Dohmann H. F., Mohallem K., Fabricio M., Araújo M., Macaciel R., Gaspar S. Probability stratification and systematic diagnostic approach for chest pain patients in the emergency department. Crit. Pathw. Cardiol., 2004, vol. 3, no. 1, pp. 1–7. doi: 10.1097/01.hpc.0000116581.65736.1b.
- 6. **Пример оформления статьи из сборника трудов**: Kantemirova B. I., Kasatkina T. I., Vyazovaya I. P., Timofeeva N. V. Issledovanie detoksitsiruyushchey funktsii pecheni po vosstanovlennomu glutationu krovi u detey s razlichnoy somaticheskoy patologiey [The investigation of liver detoxicytic function according to restoring blood glutation in children with different somatic pathology]. Sbornik nauchnykh trudov Astrakhanskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii [Collection of scientific works of the Astrakhan State Medical Academy], 2003, pp. 388–391.
- 7. **Пример оформления материалов конференций**: Mazlov A. M., Vorontseva K. P., Bulakh N. A. Optimizatsiya ispol'zovaniya antibakterial'nykh preparatov v akusherskom observatsionnom otdelenii oblastnogo perinatal'nogo tsentra [Optimizing the use of antibacterial drugs in the obstetric observational department of the regional perinatal center]. Materialy III mezhdunarodnoy konferentsii Prikaspiyskikh gosudarstv "Aktual'nye voprosy sovremennoy meditsiny" [Materials of III International Conference of the Caspian States "Actual issues of modern medicine". 4–5 October 2018]. Astrakhan', Astrakhan State Medical University, 2018, pp. 116–117.
- 8. **Пример оформления интернет-ресурса**: Gosudarstvennyy reestr lekarstvennykh sredstv [State Register of Medicines]. Available at : http://grls.rosminzdrav.ru/ (accessed 11 Febrary 2019).

Порядок принятия и продвижения статьи:

- 1. Получение Редакцией авторского текстового оригинала статьи не менее, чем в 1 экземпляре, а также сопроводительных документов: официального направления учреждения, заключения об оригинальности текста (http://www.antiplagiat.ru), экспертного заключения по материалам, подготовленным для открытого опубликования, договора о передаче авторского права и согласия на обработку персональных данных.
- 2. Ознакомление с текстом статьи, рецензирование и сообщение автору о решении редакционной коллегии по ее опубликованию. В случае принципиального положительного решения редакционной коллегии о возможности публикации статьи при необходимости внесения определенных правок информация представляется автору по электронной почте (если ответ не будет получен в течение 1 месяца со дня отправки уведомления, статья снимается с дальнейшего рассмотрения).
 - 3. Подготовка статьи редакцией и ее публикация в номере.
 - 4. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья первого автора.
- 5. Статьи, получившие отрицательное заключение редакционной коллегии и/или оформленные с нарушением изложенных правил, в журнале не публикуются и авторам не возвращаются.

Рукописи направлять по адресу: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, Астраханский ГМУ, «Прикаспийский вестник медицины и фармации», редакция.

Скан-копии сопроводительных документов, первой страницы одного из экземпляров рукописи с визой «В печать», подписью руководителя, заверенной круглой печатью учреждения и последней страницы с подписями всех авторов, а также текст статьи направлять на электронный адрес prikasp.vestnik@mail.ru.

Для авторов статей на базе Центра поддержки технологий и инноваций ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России выполняется бесплатный патентно-информационный поиск по патентным информационным ресурсам ФИПС.

RULES FOR THE AUTHORS SUBMITTING ARTICLES TO THE "CASPIAN JOURNAL OF MEDICINE AND PHARMACY"

- 1. These requirements are developed to meet the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" compiled by the International Committee of Medical Journal Editors (IC-MJE) and can be updated in the future.
- 2. "Caspian Journal of Medicine and Pharmacy" accepts for publication scientific reviews, original articles, regulatory and procedural documents, peer reviews, and information materials that have not previously been published or accepted for publication in any other printed or electronic media.
- 3. The author guarantees having his exclusive right to use the material submitted to the Editorial Board as a result of intellectual activity according to the current legislation regulating the circulation of rights to intellectual property results. In case of infringes upon the guarantee and claims to the editorial board in connection with these, the author agrees to settle all the claims on his own and at his own expense. The editorial board bears no third party liability for the breach of the author's guarantees.
- 4. In order to ensure the publication of material, the authors should remember that plagiarism is in-admissible. Plagiarism consists in illegal use of another individual's work or ideas under one's own name, as well as fragment borrowing from other people's works without specifying the source of borrowing, intentional appropriation of authorship. Source reference is required when borrowing from another author's text. In case of confirmation of plagiarism or falsification of results the article is unreservedly rejected. In this connection, when submitting a copyright original text of the article to the editorial board, please, include a certificate of its originality in the accompanying documents (http://www.antiplagiat.ru).
- 5. The article should be carefully verified by the authors and the copyright original text of the article should be signed by each of them. The editorial board reserves the right to abridge and edit the materials of articles, regardless of their size, including changes in titles, terms and definitions. Minor stylistic, nomenclature or formal corrections are made without coordination with the author. If the article was altered by the author in the process of preparing for publication, the date of submission of the copyright original text of the article is the day when the editorial board received the final text.
- 6. The article should be accompanied by a **covering letter from the institution** where the work has been performed. *The first page* of one of the copies of the copyright original text of the article should contain the visa "In print" and the signature of the senior official covered by the round stamp of the institution; and the last page should contain the signatures of all the authors specifying a person responsible for contacts with editors (last name, first name, middle name, full work address and telephone number).
- 7. The copyright original text of the article should be submitted in 3 copies and in an electronic form. The text is to be typed in A4 format, with 1 interval (font Times New Roman), the width of fields: left 2 cm, right 2 cm, top 2 cm, bottom 2.5 cm.
- 8. All pages of the copyright original text of the article are to be numbered (bottom center). The width of the text is aligned full with paragraph indention of 1 cm.
- 9. The first page of the copyright original text of the article is to contain **the accompanying information**:
 - 1) UDC (in the left corner of the page, without indents from the edge);
 - 2) the title of the article (center, in capital letters and bold, font size 11pt; no full stop after the title);
- 3) full name of the author(s), academic degree, academic rank, position, full name of the principal place of employment (including department, laboratory), full postal business address, e-mail, phone number (font size 11 pt);
- 4) the scope of publications of the Journal includes the following study areas (under the Decree of the Ministry of Education and Science of Russia № 90-p of December 28, 2018):
 - 14.01.01 "Obstetrics and Gynecology" (medical sciences),
 - 14.01.08 "Pediatrics" (medical sciences),
 - 14.01.23 "Urology" (medical sciences),
 - 14.01.14 "Stomatology" (medical sciences),
 - 14.01.06 "Psychiatry" (medical sciences),
 - 14.01.11 "Nervous diseases" (medical sciences),
 - 14.01.17 "Surgery" (medical sciences),
 - 14.02.01 "Hygiene" (medical sciences),
 - 14.02.02 "Epidemiology" (medical sciences),

- 14.02.03 "Public Health and Healthcare" (medical sciences),
- 14.02.05 "Medicine sociology" (medical sciences),
- 14.04.01 "Drug Production Technology" (pharmaceutical sciences),
- 14.04.02 "Pharmaceutical chemistry, pharmacognosy" (pharmaceutical sciences),
- 14.04.03 "Organization of pharmaceutical affairs" (pharmaceutical sciences),
- 14.03.06 "Pharmacology, clinical pharmacology" (pharmaceutical sciences).

under the Decree of the Ministry of Education and Science of Russia № 118 of February 24, 2021:

- 3.1.4. "Obstetrics and Gynecology" (medical sciences),
- 3.1.21. "Pediatrics" (medical sciences),
- 3.1.13. "Urology and andrology" (medical sciences),
- 3.1.7. "Stomatology" (medical sciences),
- 3.1.17. "Psychiatry and narcology" (medical sciences),
- 3.1.24. "Neurology" (medical sciences),
- 3.1.9. "Surgery" (medical sciences),
- 3.2.1. "Hygiene" (medical sciences),
- 3.2.2. "Epidemiology" (medical sciences),
- 3.2.3 "Public Health and Healthcare organization, "Public health and healthcare organization, sociology and history of medicine" (medical sciences).
- 3.4.1. "Industrial pharmacy and Drug Production Technology" (pharmaceutical sciences),
- 3.4.2. "Pharmaceutical chemistry, pharmacognosy" (pharmaceutical sciences),
- 3.4.3. "Organization of pharmaceutical affairs" (pharmaceutical sciences),
- 3.3.6. "Pharmacology, clinical pharmacology" (pharmaceutical sciences).
- 10. The accompanying information is followed by **a summary** (10–15 lines), **key words** (8–10) (font size of 10 pt). The summary should be concise and informative, and completely reveal the contents of the article; the use of abbreviations is unacceptable.
- 11. **The title of the article** should not exceed 200 characters, including spaces; it should be informative, the use of abbreviations, participial constructions, question and exclamation marks is unacceptable.
- 12. The main text of the article should be typed with 11 pt font size. Original articles should include the following sections: introduction, the purpose of the research, materials and methods, results and their discussion (statistical analysis of the results is required), conclusion, and acknowledgment.
- 13. The size of original articles is to be 5-10 pages, the size of review articles from 5 to 16 pages, other types of articles and letters to the editor 3-5 pages, including tables, figures, and a list of references (at least 20 sources for original articles and at least 30 for reviews).
- 14. **The copyright original text of the article** is to conform to the scientific style of speech, be clear and precise, without long historical introductions, unreasonable repetitions and neologisms. Strict sequence of presentation of the material is necessary, subordinated to the logic of a scientific research, with a clear delineation of the results obtained by the author from the relevant literature data and their interpretation.
- 15. **In the introduction** of the original article you should briefly indicate the state of the problem, the relevance of the study, formulate the purpose of the work. It is necessary to mention only those works that directly relate to the topic.
- 16. The organization of the study (design) should be clearly and accurately described in «Materials and methods»:
- specify the compliance with ethical norms and rules while performing the study (if original articles are submitted, the accompanying documents include an extract from the protocol of the meeting of the Ethics Committee);
- scope and form of the study, cross-sectional (transverse), longitudinal (prospective or retrospective study), etc .;
- method of separating the sample into groups, the description of the population from which the sample was taken (if the main and the control group were formed from different populations, name each of them):
- criteria for inclusion and exclusion of observations (if they were different for the main and control groups, list them separately);
- mention the presence or absence of randomization (indicating methods) while distributing patients in groups, as well as the presence or absence of masking ("blinding") with a placebo and medicament use in clinical tests;

- a detailed description of methods of the research in a reproducible form containing appropriate references to literary sources and the description of methods modifications made by the authors;
- description of the used equipment and diagnostic appliances with manufacturer specifications, the name of diagnostic kits indicating their manufacturers and normal values for certain indicators;
- description of the procedure of statistical analysis with obligatory indication of the name of the software, its manufacturer and country (e.g.: Statistica (StatSoft, USA; StatSoft, Russia), the critical significance level p accepted in the study (e.g., "0.001 was considered the critical value of the significance level"). The level of significance should be indicated up to the third decimal place (e.g., 0,038), but not as an inequality (p < 0.05 or p > 0.05). It is necessary to decipher which particular descriptive statistics are provided for quantitative traits (e.g.: "middle and high-quadratic deviation (M + s)"; "median and quartiles of Me [Q1; Q3]"). When using parametric methods of statistical analysis (e.g., t-Student criterion, Pearson correlation analysis) a justification of their applicability is required.
- 17. In **studies of efficacy and safety of drugs**, specify all the preparations and chemicals used, dosages and routes of their administration. Use **international nonproprietary names** to designate drugs. The trade name of a medicament, the firm-manufacturer and manufacturer country can be given in this section in brackets only after its international nonproprietary name (e.g.: Losartan ("Lozap", firm-manufacturer "Zentiva", Czech Republic.) Start the names of medicaments with a capital letter.
- 18. In research works devoted to the clinical stage of the study of efficacy and safety of unregistered medicinal products (newly developed medications or known drugs in a new medicinal form) or medicinal products by schemes that are not reflected in official instructions for use, permitting documents issued by the Federal Service for Supervision of Public Health are to be provided to the editorial board
- 19. While studying the effectiveness of diagnostic methods, the results should be given in the form of sensitivity, specificity, predictive value of a positive and negative result with the calculation of their confidence intervals.
- 20. While studying the effectiveness of a medical intervention (method of treatment or prevention), report the results of the comparison of the main and control groups before the intervention and after it.
- 21. In "Results and their discussion" present your own research results in a logical sequence, give accent to only important observations; do not duplicate the information in the text and in the illustrative material. When discussing the results highlight new and actual aspects of the study critically comparing them with other works in this field, and emphasize the possibility of applying the results obtained in further studies.
- 22. **Conclusion** of the work should be linked with the purpose of the study, so as to avoid groundless statements. Section "Conclusion" includes a numbered list of statements confirmed by statistical data analysis.
- 23. All **word cuts and abbreviations**, except for generally accepted, should be explained when first mentioned. To ensure uniformity of the text use the cuts or abbreviations proposed by the author (except for the conclusion) when hereinafter mentioned. There should not be more than 5-7 contractions in text of the article. Generally accepted abbreviations are given in accordance with the SI system, and the names of chemical compounds according to IUPAC recommendations.
- 24. The number of **tables, graphs, figures** or **photographs** with captions should be optimal for perception of the material. If borrowing tables, graphs, charts, and other illustrative material indicate the source. **References to charts, graphs, diagrams, and etc. in the text are obligatory. The illustrative material is placed after the references to it in the text.**
 - 25. When **making tables** observe the following rules:
 - tables are made by regular means of Microsoft Word;
- all tables in the article should be numbered in Arabic numerals by a cross-cutting principle (the word "Table" is placed on the right side of the page above the table name without abbreviations and without the symbol \mathbb{N}_{2});
- each table should have a brief name corresponding to the content (in the middle, in bold, no full-stop after the name). The headings of columns and lines should be formulated laconically and accurately;
- the information presented in the tables should be succinct, visual, understandable and meet the content of the part of the article that it illustrates;
- if the table contains materials for obligatory statistical processing, in the footnote to the table specify with respect to which groups the assessment of significance of changes was made;

- if the table contains materials processed using different statistical approaches, it is necessary to concretize the information in a note. For example, Note: * the level of significance of changes is p < 0,05 compared with the control group (t-Student criterion with Bonferroni correction for multiple comparisons);
- tables of the same type should be constructed in the same way; it is recommended to simplify the construction of tables, to avoid unnecessary columns and diagonal separating lines.
- 26. Graphs and diagrams in the article should be made using «Microsoft Graph», numbered in Arabic numerals by a cross-cutting principle (in the center of the page indicating "Fig. 1. Name", 10 pt bold font, no full-stop after the title). Captions to the graphs should indicate the designations for the abscissa and ordinate axes and units (for example: the antibody titer in the reaction of direct hemagglutination, lg), provide explanations for each curve. If diagrams represent a statistically processed data, the error must be reflected graphically.
- 27. Photographs are to be submitted in TIFF or JPEG format with a resolution of at least 300 dpi. Captions to microphotographs should specify the magnification.
 - 28. You can't provide copies of illustrations obtained by photocopying.
 - 29. A single illustration should not be numbered.
- 30. All the data in tables, captions inside figures and graphs should be typed with 1 interval, font Times New Roman, font size of 10 pt. Formulas should be typed using the «Microsoft Equation».
- 31. A brief **acknowledgment section** may be given after the conclusion section just before the references. The acknowledgment of people who provided assistance in manuscript preparation or funding for research, etc. should be listed in this section.
- 32. The main text should be followed by "References" (font size of 10 pt) in alphabetical order, sources in the Cyrillic characters coming first, then in the Roman characters.

Use the following style and punctuation for references.

Reference to a journal publication: list the names and initials of all authors if six or fewer, otherwise list the first six and add the "et al."; do not use periods after the authors' initials; the title of the publication; the name of the journal (collection); the year of publication, volume, issue number, page (from - to).

Example:

if the source is in the Cyrillic characters

Zaretskiy A. P., Kuleshov A. P., Gromygko G. A. Sovremennye mediko-tekhnicheskie kontseptsii analiza endokardial'nykh signalov pri fibrillyatsii predserdiy [Current Medical and Technical Concepts in the Analysis of Endocardial Signals in Atrial Fibrillation]. Meditsinskaya tekhnika [Biomedical Engineering], 2017, no. 3 (303), pp. 23–27.

if the source is in the Latin characters

Linke B. G. O., Casagrande T. A. C., Cardoso L. A. C. Food additives and their health effects: A review on preservative sodium benzoate. African Journal of Biotechnology, 2018, vol. 17, no. 10, pp. 306–310.

Uphoff E. P. Bird P. K., Antó J.M., Basterrechea M., von Berg A., Bergström A., Bousquet J., Chatzi L., Fantini M. P., Ferrero A., Gehring U., Gori D., Heinrich J. Variations in the prevalence of childhood asthma and wheeze in MeDALL cohorts in Europe. European Respiratory Journal. Open Research, 2017, vol. 3. no. 3, pii: 00150–2016. doi: 10.1183/23120541.00150-2016.

Note: for all articles in References list, DOI and/or PMID must be indicated if any!

Reference to a book: provide the names and initials of all authors, the book title by the cover sheet, place of publication, publisher, year, total number of pages.

Example:

if the source is in the Cyrillic characters

Osipenkova-Vichtomova T. K. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza kostey [Forensic examination of bones]. Moscow, BINOM Publishing House, 2017, 272 p.

if the source is in the Latin characters

Gravas S., Bach T., Bachmann A., Drake M., Gacci M., Gratzke C., Madersbacher S., Mamoulakis C., Tikkinen K. A. O., Karavitakis M., Malde S., Sakkalis V., Umbach R. Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). European Association of Urology, 2016, 62 p.

Reference to a chapter in an edited book: provide inclusive page numbers, authors, chapter titles, book title, editor, publisher and year.

Example:

Meltzer P.S., Kallioniemi A., Trent J.M. Chromosome alterations in human solid tumors. The genetic basis of human cancer. Under the editorship of B. Vogelstein, K.W. Kinzler. New York, McGraw-Hill, 2002, pp. 93-113.

Media: provide specific URL address and date information was accessed.

Example: Henkel J. Testicular Cancer: Survival High With Early Treatment. FDA Consumer magazine [serial online]. January–February 1996. Available at: http://www.fda.gov/fdac/features/196_test.html. Accessed August 31, 1998.

Conferences and Meetings:

if the source is in the Cyrillic characters

Mazlov A. M., Vorontseva K. P., Bulakh N. A. Optimizatsiya ispol'zovaniya antibakterial'nykh preparatov v akusherskom observatsionnom otdelenii oblastnogo perinatal'nogo tsentra [Optimizing the use of antibacterial drugs in the obstetric observational department of the regional perinatal center]. Materialy III mezhdunarodnoy konferentsii Prikaspiyskikh gosudarstv "Aktual'nye voprosy sovremennoy meditsiny" [Materials of III International Conference of the Caspian States "Actual issues of modern medicine". 4–5 October 2018]. Astrakhan', Astrakhan State Medical University, 2018, pp. 116–117.

if the source is in the Latin characters

Accessibility and quality of health services. Proceedings of the 28th Meeting of the European Working Group on Operational Research Applied to Health Services (ORAHS). Ed.; Ferreira de Oliveira M.J. Jul 28-Aug 2 2002, Rio de Janeiro, Brazil. Frankfurt (Germany), Peter Lang, 2004, 287 p.

Theses and Dissertations: indicate the author, the title of the thesis (abstract), (thesis of Doctor (Candidate) of Medical (Biological) Sciences), city, year, pages.

Example:

if the source is in the Cyrillic characters

Ponezheva Zh. B. Kliniko-immunologicheskie aspekty patogeneza khronicheskogo gepatita C i puti optimizatsii terapii. Avtoreferat dissertatsii doktora meditsinskikh nauk [Clinico-immunological aspects of pathogenesis of chronic hepatitis C and ways to optimize therapy. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences]. Moscow, 2011, 38 p.

if the source is in the Latin characters

Zhao C. Development of nanoelectrospray and application to protein research and drug discovery. Dissertation. Buffalo (NY), State University of New York at Buffalo, 2005, 276 p.

Patents:

if the source is in the Cyrillic characters

Gorelkin A. G., Pinkhasov B. B. Sposob opredeleniya biologicheskogo vozrasta cheloveka i skorosti stareniya [The way of definition of man's biological age and senility speed]. Patent RF, no. 2387374, 2010.

if the source is in the Latin characters

Myers K., Nguyen C. Prosthetic heart valve. United States patent US 6,911,043. Myers K., Nguyen C., inventors; assignee is 3F Therapeutics Inc., 2005 Jun 28.

Pagedas A.C. Flexible endoscopicgrasping and cutting device and positioning tool assembly. United States patent US 20020103498. Pagedas A.C., inventor; assignee and patent holder is Ancel Surgical R&D Inc., 01.08.2002

In the text, references are put in Arabic numerals in square brackets according to the list, for example, [1] or [2, 4, 22].

33. The references should mainly include the articles published in the last 10-15 years and comprehensively reflecting the current state of the issue in question. The author bears full responsibility for the accuracy of information and correctness of bibliographic data.

Procedure for acceptance and promotion of an article:

1. The editorial board receives at least 1 copy of the copyright original text of the article, as well as accompanying documents: an official covering letter from the institution, a certificate of originality of the text

(http://www.antiplagiat.ru), expert opinion on materials prepared for open publication, a transfer of copyright agreement and a consent to personal data processing.

- 2. The editorial board reads the text, reviews it and informs the author of the decision concerning its publication. Of a positive decision of the editorial board to publish the article only after making certain edits the author is informed by e-mail (if no response is received within 1 month from the date of dispatch of the notification, the article is withdrawn from further consideration).
 - 3. The article is prepared by the editorial board and published in the journal.
 - 4. Only one article of the first author can be printed in one issue of the journal.
- 5. Articles that receive a negative decision of the Editorial Board and / or the text format of which does not comply with the above rules are not published in the journal and are not returned to the authors.

Submit your manuscripts to the address: 121, Bakinskaya Street, Astrakhan 414000, Astrakhan State Medical University, «Caspian Journal of Medicine and Pharmacy», the editorial board.

Scanned copies of **accompanying documents**, **the first page** of one of the copies of the manuscript with the visa "In print", the signature of the senior official covered by the round stamp of the institution, **the last page** with the signatures of all the authors, as well as the text of the article in RTF format, please, send to astrakhan medical journal@mail.ru.

Patent information retrieval in the patent information resources of the Federal Institute of Industrial Property is free of charge for the authors of the articles on the basis of the Support Center for Technology and Innovation of the Astrakhan State Medical University.

ПРИКАСПИЙСКИЙ ВЕСТНИК

МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ

Научно-практический журнал

2021

TOM 2

No 1

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Главный редактор — О.В. Рубальский Начальник редакционно-издательского отдела — А.Х.Кадырова Компьютерная правка и макетирование — А.Х. Кадырова Дата выхода — 29.10.2021 Уч. печ. л. — 4,2 Заказ № 5094 Тираж 500 экз. (Первый завод — 50 экз.) Цена свободная

Отпечатано в Редакционно-издательском отделе ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России. Адрес издателя, редакции, типографии: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121