ACTPAXAHCKИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ASTRAKHAN STATE MEDICAL UNIVERSITY

ПРИКАСПИЙСКИЙ ВЕСТНИК МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ

Научно-практический журнал

Издается с 2020 г.

TOM 1 No 2

ACTPAXAHb - 2020

CASPIAN JOURNAL OF MEDICINE AND PHARMACY

Scientific and practical journal

First published 2020

VOLUME 1 № 2

ASTRAKHAN – 2020

16+

ISSN 2712-8164

прикаспийский вестник медицины и фармации 2020 Tom 1 Nº 2

Редакционная коллегия

Председатель

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

Заместители председателя

М.А. САМОТРУЕВА - доктор медицинских наук, профессор (Астрахань) А.Т. АБДРАШИТОВА - доктор медицинских наук (Астрахань)

Главный редактор

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

Члены редакционной коллегии

В.Г. АКИМКИН - доктор медицинских наук, профессор, академик РАН (Москва) М.К. АНДРЕЕВ - доктор медицинских наук (Астрахань) Ф.Р. АСФАНДИЯРОВ - доктор медицинских наук, профессор (Астрахань) А.Х. АХМИНЕЕВА - доктор медицинских наук (Астрахань) 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)

А.П. ВЕЛИКАНОВА - доктор медицинских наук, профессор (Астрахань) А.В. ВОРОНКОВ - доктор медицинских наук, профессор (Волгоград)

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 (Астрахань)

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. 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)

С.В. УГЛЕВА - кандидат медицинских наук (Астрахань)

Л.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 от 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 2020 Volume 1 No 2

Editorial Board

Chairman

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

Vice Chairman

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

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

Editor-in-Chief

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

Members of Editorial Board

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)

A.KH. AKHMINEEVA - Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

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)

A.V. VORONKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Volgograd)

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. 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. TUTEL'YAN – Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences,

Professor (Moscow)

S.V. UGLEVA - Candidate of Medical Sciences (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

 ${\it The materials of represented articles are reviewed.}$

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

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

© 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. Николаев, С. В. Выборнов
Строение и функции протеогликанов,
участвующих в оплодотворении (обзор литературы)
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
M. A. Shapovalova, I. A. Kashkarova,
I. G. Mamedov
The role of Lean-management in reducing the risk of morbidity
of male employees in the shipbuilding industry
А. К. Ажикова, А. А. Цибизова
Изучение регенерирующего действия наружного средства
на основе экстракта листьев Гинкго двулопастного
(Ginkgo biloba L.) в условиях термической травмы кожи
Г. Н. Генатуллина, О. В. Астафьева,
3. В. Жаркова
Оценка противомикобактериального и сенсибилизирующего
действия биологически активных веществ экстрактов
тысячелистника обыкновенного и тысячелистника мелкоцветкового
А. П. Глебова
Нормативно-правовая основа развития дистанционного образования
специалистов здравоохранения в Российской Федерации
В. В. Коломин, Н. И. Латышевская,
И. А. Кудряшева
Сравнительная оценка заболеваемости
экологически обусловленными патологиями
у детского населения в регионах Дальнего Востока
М. А. Шаповалова, Ю. А. Зурнаджьянц,
И. А. Кашкарова, А. Р. Хаджаева
Анализ эффективности работы медицинской организации
с учетом внедрения новых информационных технологий
в процесс управления
ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ56

CONTENTS

SCIENTIFIC REVIEWS
A. A. Nikolaev, S. V. Vybornov
Structure and functions of proteoglycanes
participating in fertilization (review of literature)6
ORIGINAL INVESTIGATIONS
M. A. Shapovalova, I.A. Kashkarova,
I. G. Mamedov
The role of Lean-management in reducing the risk of morbidity
of male employees in the shipbuilding industry16
A. K. Azhikova, A. A. Tsibizova
Study of regenerative effect of external agent based
on Ginkgo double-lobed leaf extract (Ginkgo biloba L.)
under conditions of thermal skin injury20
G. N. Genatullina, O. V. Astaf'eva,
Z. V. Zharkova
Assessment of antimycobacterial and sensitizing activity
of biologically active substances of extracts
of achillea millefolium and achillea micrantha
A. P. Glebova
Regulatory framework for the development of distance education
of health professionals in the Russian Federation
V. V. Kolomin, N. I. Latyshevskaya,
I. A. Kudryasheva
Comparative assessment the morbidity
of ecologically considered pathologies
of children's population of the Far East Regions
M. A. Shapovalova, Y. A. Zurnadzh'yants,
I. A. Kashkarova, A. R.Hadzhaeva
Analysis of the efficiency of a medical organization,
taking into account the introduction of new information technologies
in the management process
ARTICLE SUBMISSION GUIDELINES56

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

14.01.23 – Урология (медицинские науки)

УДК 616.153.96:591.463.1 DOI 10.17021/2020.1.2.6.15 © А. А. Николаев, С. В. Выборнов, 2020

СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ ПРОТЕОГЛИКАНОВ, УЧАСТВУЮЩИХ В ОПЛОДОТВОРЕНИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Николаев Александр Аркадьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой химии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-927-555-51-44, e-mail: chimnik@mail.ru.

Выборнов Сергей Владимирович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры урологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 21-01-75, e-mail: agma@astranet.ru.

Представлен обзор современного состояния знаний о строении и свойствах группы секреторных белков, синтезируемых в репродуктивных органах самцов млекопитающих и получивших название «спермадгезины». Рассмотрены вопросы аминокислотного состава, углеводных компонентов, принадлежности их к протеогликанам. Обобщены знания о функциональной роли спермадгезинов — связывание сперматозоидов с овидуктальным эпителием (покрытые спермадгезином сперматозоиды имеют на это исключительное «право»), регулирование процесса капацитации, сорбирование на себя молекул маннозы, галактозы и их производных. Кроме того, спермадгезины создают анкерную площадку овидуктального хранилища спермы. Описаны особенности спермадгезинов различных животных (быка, хряка, барана) и человека.

Ключевые слова: протеогликаны, гликозаминогликаны, спермадгезины, оплодотворение, капацитация, интерполимерное взаимодействие.

STRUCTURE AND FUNCTIONS OF PROTEOGLYCANES PARTICIPATING IN FERTILIZATION (REVIEW OF LITERATURE)

Nikolaev Aleksandr A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-927-555-51-44, e-mail: chimnik@mail.ru.

Vybornov Sergey V., Cand. Sci. (Med.), Assistant, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 21-01-75, e-mail: agma@astranet.ru.

Review of the current state of knowledge about the structure, properties of a group of secretory proteins synthesized in the reproductive organs of mammalian males and called spermadgesins. Questions of amino acid composition, carbohydrate components, their belonging to proteoglycans are considered. The features of spermadgesins of various animals - bull, boar and human boar are described. Generalized knowledge of the functional role of spermadgesins. It is shown that spermadgesin promotes the binding of spermatozoa to the oviductal epithelium. Spermadgesins regulate the process of capation. Spermadgesins interact with both oligomanic and galactose derivatives. With the oviductal epithelium, only spermatozoa covered with spermidinezin are optimally linked and this proteoglycan forms the "anchor" base of the sperm oviductal storage.

Key words: proteoglycans, glycosaminoglycans, spermadgesins, fertilization, capacitation, interpolymer interaction.

Группа протеогликанов (ПГ), получивших название «спермадгезины», синтезируется в репродуктивных органах самцов многих млекопитающих (свиньи, лошади, быка). Они секретируются в семенную плазму. Эти ПГ содержат бета-галактозил-(1-3)-ацетилгалактозамин и бета-галактозил-(1-4)—ацетилгалактозамин, все гликозаминогликаны в составе спермадгезинов сульфатированы. Спермадгезины участвуют в процессе оплодотворения на разных стадиях [50]. Например, они подавляют преждевременную акросомальную реакцию [2, 3, 50]. В узнавании сперматозоидом яйцеклетки спермадгезины также участвуют. Их аминокислотная последовательность не имеет сходства с первичной структурой других ПГ [52, 56].

В спермальной плазме быков обнаружен спермадгезин [50], представленный димером. Его субъединицы имеют молекулярную массу 13КD и соединены двумя дисульфидными связями. Благодаря

молекулярной массе субъединиц спермадгезин получил название Z13. Первичная структура Z13 гомологична более чем на 80 % с фибромодулином.

Еще один ПГ, названный тестиканом, выделен из репродуктивных органов самцов крупного рогатого скота [4, 8]. Включает в себя несколько полипептидных фрагментов, идентичных по аминокислотной последовательности с фактором миграции Б, фактором роста нервов, фибромодулином и остеонектином, которые в нем перемешаны в мозаичном порядке. Уникален для тестикана полипептид, в котором каждая третья аминокислота — триптофан. А.D. Bradshaw [8] считает тестикан предшественником спермадгезина Z13.

При исследовании семенной плазмы быков был обнаружен ПГ, который содержал белковое ядро кислого характера с молекулярной массой 12,9 KD, названное aSFP. По аналогии последовательности аминокислот с ранее описанном коровым белком BSP 30 aSFP причислили к семейству спермадгезинов [40].

Также из семенной плазмы быков методом аффинной хроматографии на гепарине выделено несколько белков, которые при электрофорезе разделились на 9 фракций с массой от 18 до 78 килодальтон [16]. В пенетрационном тесте наибольшую активность показали сперматозоиды, инкубированные именно с выделенными на гепарине протеинами [27, 36, 49]. В первой публикации, посвященной участию гепарин-связывающих (ГС) ПГ в оплодотворении, D. Millerc соавторами установили характерную особенность этих ПГ по взаимодействию только с теми сперматозоидами, которые прошли эякуляцию [36]. Сперматозоиды, полученные пункцией придатка яичка, не взаимодействовали с ГС компонентами ПГ [36]. Как подтверждение этого наблюдения продемонстрирована реакция капацитации, инициированная отдельными фракциями ГС ПГ [27].

У мужчин, как и у других млекопитающих, в семенной плазме найден спермадгезин [16, 17]. Сочетанием современных хроматографических методов ГС ПГ фракционированы на 12 компонентов (НВ1-НВ12). N-концевая последовательность Глицил-аспарагил-изолейцил фракции НВ2 совпадает по своей аминокислотной последовательности со спермадгезином.

Инулин, гликоген, D-фруктоза и D-глюкоза подавляют комплиментарное взаимодействие спермадгезина с гепарином. Декстран и манан эту реакцию не подавляют. Группа ученых из Аризоны очистила из семенной плазмы быка два низкомолекулярных ГС белка [33]. Один из них обладал ДНКазной активностью, а другой тормозил активность тканевой металлопротеиназы. Методом иммунофлюоресценции установлены места их синтеза. Синтез ингибитора металлопротеиназы осуществляется только в секреторном эпителии простаты. В клетках Сертоли яичек идет синтез ДНК-азы. В семенной плазме человека найден аналогичный ингибитор.

Группой исследователей из Скандинавии проведено масштабное изучение роли этих ПГ в процессе репродукции [18]. Вопросы о пусковых сигналах и последовательности реакций, ведущих к запуску процесса движения сперматозоидов, сохранения их жизнеспособности, капацитации и пенетрации яйцеклетки, остаются нерешенными. Полное понимание механизмов оплодотворения невозможно без учета функции спермадгезинов.

Реакция капацитации количественно тормозится отдельными молекулами спермадгезинов. В половых путях самки реакция капацитации инициируется молекулами, продуцируемыми эндотелием маточных труб. Длительность реакции капацитации у различных млекопитающих различна: у крысы 2–3 ч, у кролика 5–6 ч, у коровы 7–9 ч. Активация этой реакции сопровождается шеддингом ингибиторов ферментов акросомы [18, 19].

Сперматозоиды располагаются до наступления овуляции на перешейке маточных труб, сохраняя жизнеспособность, но не активируя начало капацитации. Контакт между сперматозоидом и овидуктальным эпителием происходит с помощью углевод-белковых взаимодействий. В этом участвуют и спермадгезины. У свиньи система «узнавания» сперматозоидов состоит из олигоманнозных звеньев (манноза-α1-3(Манноза-α1-6). Сайты узнавания маннозы находятся на головке сперматозоида [57]. Спермадгезин из семенной плазмы хряков не очень специфичен и связывает молекулы маннозного и галактозного ряда. Связывание головки сперматозоида со спермадгезином является непременным условием для прикрепления сперматозоида к овидуктальному эпителию и формирования овидуктального хранилища спермы[19].

В процессе эволюционного развития у млекопитающих сформировалась особая парадигма размножения — до наступления овуляции сперматозоиды «складируются» в особых отделах половых путей самок. Сформировались специализирующиеся на сохранении фертильности сперматозоидов органы. У низших позвоночных оплодотворение возможно в течение 8–10 овуляций без дополнительных спариваний [37]. У млекопитающих сперматозоиды сохраняют фертильность в половых путях всего

несколько дней. У высших млекопитающих отсутствует специальный орган хранения сперматозоидов, но возникла уникальная реакция адгезии к эпителию половых путей. Десорбция спермиев происходит под действием определенных сигнальных молекул и порционно [6].

При прохождении через половые пути самки спермии теряют моторную, ферментативную и агрегативную способность [22]. Только 2–5 % зрелых сперматозоидов адсорбируется в краевых участках перешейка. Здесь осуществляется хранение фертильных сперматозоидов до наступления овуляции. Несколько принципиально важных для оплодотворения процессов происходит на этом участке половых путей. Во-первых, именно здесь селектируются фертильные сперматозоиды. Во-вторых, на перешейке в адсорбированных после селекции сперматозоидах запускается реакция капацитации. Втретьих, во избежание оплодотворения одновременно несколькими сперматозоидами происходит перманентная десорбция сперматозоидов в дозированных количествах [20, 31]. Ряд экспериментальных исследований обнаружил, что клетки овидуктального эпителия могут взаимодействовать со сперматозоидами. Механизм этой реакции аналогичен взаимодействию лектинов с гетеросахаридами. В результате этой реакции из-за стереохимических ограничений ингибируется капацитация. Интенсивность активации реакции капацитации имеет отрицательную корреляцию с числом сохранивших жизнеспособность сперматозоидов, сорбированных на овидуктальном эпителии [23, 58]. К настоящему времени мало известно о существовании и функциях активаторов и ингибиторов, действующих в овидуктальном пространстве на сперматозоиды. Нет информации о том, какие сигналы получают сперматозоиды с началом овуляции. На роль сигнализаторов предлагают среднемолекулярные пептиды из фолликулярной жидкости, а такжебиологически активные короткие полинуклеотиды. Также неизвестно, как запускается механизм десорбции сперматозоидов с овидуктального эпителия, позволяющий клеткам спермы продолжать движение к яйцеклетке [51]. Существует гипотеза о том, что некие регуляторные молекулы, предположительно продукты созревшего фолликула, соединяясь с рецепторами эпителиальных клеток яйцевода, включают в них синтез молекул сахаров, способных конкурентно вытеснить спермадгезины, освободить сперматозоиды от связи с овидуктальным эпителием и активировать их [58].

Взаимодействие между сперматозоидами и эпителиальными клетками овидуктального тракта происходит подобно связыванию лектинов с углеводами. Причем в роли лектинов выступают мембран-связанные белки сперматозоидов [47]. ПГ овидуктального эпителия захватывают сперматозоиды и удерживают их в яйцеводе [48].

Экспериментальное исследование R.P. Demott и соавторов показало, что реакция торможения связывания сперматозоидов овидуктальными эпителиальными клетками носит видоспецифический характер. У хомяка, например, эту реакцию тормозят N-ацетилнейраминовая кислота и ее производные [15]. У крыс ту же функцию выполняет N-гликолилнейраминовая кислота [12]. Трисахарид п-ацетил-4-о-альфа-1-фукозил-3-о-бета-d-галактозил-глюкозамин приводит к разобщению реакции узнавания сперматозоидов крупного рогатого скота и овидуктального эпителия коров [25]. Сперматозоиды хряка блокируются от взаимодействия с клетками овидуктального эпителия маннозосодержащими тетрасахаридами, причем манноза стоит в этих олигосахаридах в первом и третьем положениях [55].

Известны случаи, когда в роли лектинов выступали мембранные белки овидуктального эпителия, которые взаимодействуют с протеогликанами поверхности сперматозоидов [26]. Существуют наблюдения двойного взаимодействия, когда на поверхности сперматозоида представлены и протеогликаны и углевод-связывающие протеины. Такие же аффинные сперматозоидам пары обнаружены на эпителии яйцеводов женщин [7]. Обработка культуры клеток овидуктального эпителия человека гликозилгидролазами, в частности фукозидазой, приводит к торможению связывания сперматозоидов. Описан и специфический, связывающий фукозу протеин PDC-109, служащий посредником, облегчающим пространственную доступность сперматозоидов к эпителиальным клеткам яйцеводов [21]. Этот связывающий фукозу протеин является фрагментом более известного ГС белка семенной плазмы быков (BSP). После эякуляции BSP адсорбируется на мембране сперматозоидов и участвует в запуске реакции капацитации [32]. В семенной плазме баранов недавно обнаружен и детально охарактеризован низкомолекулярный белок SPD2, который также способен абсорбироваться на сперматозоидах, связываясь с маннозоспецифическими доменами мембраны, активировать реакцию капацитации, но значительно меньше гепарин-связывающего белка семенной плазмы быков и обладать повышенной термостабильностью [10, 11].

В серии работ параллельно изучена роль гепарин-связанного спермадгезина и свободного спермадгезина на функциональные и биохимические характеристики сперматозоидов. Исследовали скорость движения, время сохранения подвижности и митохондриальную активность сперматозоидов

борова. Внесение в среду содержания сперматозоидов гепарин-связанного спермадгезина снижало скорость движения сперматозоидов на 24 %. Время сохранения подвижности снижалось с 75 до 4 % относительно контроля, которым служило содержание сперматозоидов в физиологическом растворе. Контролем служила инкубация сперматозоидов в физиологическом растворе. Свободный спермадгезин увеличивал время сохранения подвижности сперматозоидов на 63%, а скорость возрастала на 18% по сравнению с контролем. В случае свободного спермадгезина эффект носил дозозависимый характер, самый высокий результат наблюдался при концентрации 1,5 мкг/мл.

Наблюдения показали, что гепарин-связанный спермадгезин и свободный спермадгезин – антагонисты по их регуляторному воздействию на жизнеспособность сперматозоидов кабана, что позволяет предложить спермадгезин в качестве спермапротектора [9,14].

Изучено участие системы протеасом убиквитина (UPS) в высвобождении спермадгезина во время инкапсуляции in vitro сперматозоидов домашних хряков. При эякуляции сперматозоиды хряка приобретают низкомолекулярные (8–16 кДа) семенные белки плазмы, преимущественно спермадгезины, агрегирующие на поверхности сперматозоидов. In vivo отделение спермадгезинов с поверхности сперматозоидов связано с выделением сперматозоидов из овидуктального резервуара. Добавление ингибитора протеасомы (100 мкМ MG132) во время инкапсуляции значительно снижало интенсивность флуоресценции всех исследованных белков (р < 0,05) по сравнению с контрольной инкапсуляцией носителя. Вестерн-блот-электрофорез спермадгезинов не подтвердил их удержание во время инкапсуляции с протеасомным ингибированием (р > 0,99), но показал накопление DQH (р < 0,03) по сравнению с контролем. Другими словами, выявлено, что система протеасом убиквитина участвует в деагрегации спермадгезинов и белка DQH с поверхности сперматозоидов во время конденсирования, с возможным вовлечением в отрыв сперматозоидов от овидуктального резервуара сперматозоидов [59].

ПГ поверхности сперматозоидов выполняют функцию противо-рецепторов для олигосахаридных ветвей гликопротеинов zona pellucida ооцитов. Исследование белка AQN-1 показало, что этот полипептид имеет массу всего 12 кДа и содержит домены, идентичные доменам спермадгезинов семенной плазмы мужчин, быков и жеребцов. По этому признаку AQN-1 можно отнести к спермадгезинам. Но этот белок обладает отличной от других спермадгезинов функцией, он способен взаимодействовать с прозрачной оболочкой ооцитов. N-концевой терминал AQN-1 связывается с акросомальной частью головки сперматозоида, а гликилированным доменом, расположенным на С-терминале, связывается с яйцеклеткой [42].

Жизнеспособность предварительно замороженных сперматозоидов кабана способен повысить спермадгезин. В его присутствии сперматозоиды сохраняли подвижность на 600 мин дольше, чем в контроле. Для проявления этого эффекта необходима доза спермадгезина 0,015 мкг на 1 млн сперматозоидов [13]. При увеличении концентрации спермадгезина происходит самопроизвольная его димеризация и тетрамеризация, что приводит к утрате его способности повышать жизнеспособность сперматозоидов и участвовать в связывании сперматозоидов с яйцеклеткой [29, 30].

В последнее время изменились взгляды на роль углеводных компонентов протеогликанов семенной плазмы в репродукции [53], при добавлении в сперму хондроитинсульфата резко увеличивалась эффективность оплодотворения свиней.

Подобное исследование проведено на сперматозоидах человека. В тесте деконденсации хроматина сравнивали влияние гепарина, О-сульфата гепарина, N- и О-сульфатов-гепарина [41]. Показано, что различие в активности перечисленных сахаров зависит не от размера их молекул, а от удельной концентрации сульфогрупп в молекуле. Концентрация гепарина в семенной плазме достоверно влияет на число подвижных сперматозоидов, осмотическую устойчивость спермиев, акросомальную реакцию [39].

На поверхности сперматозоидов у инфертильных мужчин на 47–49% связывается меньше [Н3]-меченного гепарина, чем у фертильных [35]. Сперматозоиды человека, связавшие больше гепарина, активнее и в реакции пенетрации ооцитов [28]. Число пенетраций на 1,0 млн сперматозоидов достоверно (р < 0,001) коррелирует с числом молекул гепарина на поверхности одного сперматозоида. Эти данные легли в основу гепарин-глютатионового теста для подсчета количества молекул гепарина на поверхности сперматозоида. Авторы предлагают данный тест как дополнительный критерий отбора сперматозоидов для интрацитоплазматической инъекции спермы [54].

Существует и другая точка зрения. К. Merkies и соавторы [34] не подтвердили зависимость сперматозоидов к оплодотворению от концентрации гепарина на их поверхности. Они отрицают способность гепарина влиять на деконденсацию хроматина и подвижность сперматозоидов.

Несколько перспективных исследований связано с оценкой роли гиалуроновой кислоты.

Исследован эффект добавления в сперму кабана различных концентраций гиалуроната до замораживания на характеристики спермы после оттаивания. Внесение гиалуроновой кислоты в дозах от 500 до $1\,000\,$ мкг/мл спермы улучшили параметры подвижности ($p < 0.05\,$ до p < 0.001) и уменьшили процент гиперактивированных сперматозоидов ($p < 0.05\,$). Образцы с добавлением гиалуроната содержали больше сперматозоидов, демонстрирующих высокую стабильность липидной мембраны [38]. Гиалуроновая кислота показала высокий протективный эффект при заморозке спермы, добавление гиалуроновой кислоты1в дозе $0.0\,$ мг/мл приводит к достоверному увеличению числа оплодотворенных ооцитов [44].

Из свиного яичкасочетанием методов хроматографии были очищены две фракции гликозаминогликанов PT-GAG-1.5 и PT-GAG-16) [53]. Первая фракция (PT-GAG-1.5) обладала преимущественно иммуномодулирующими свойствами, а вторая (PT-GAG-16) подавляла активность тромбоцитов. Из мембран овидуктального эпителия выделены гликозаминогликаны, имеющие высокое сродство к мембранным белкам сперматозоидов. Газохроматографический анализ показал, что это преимущественно маннан- и гепарансульфаты [46].

Исследование спермы, обогащенной гиалуроновой кислотой, показало активирующую роль этого метаболита на реакцию капацитации, подвижность и скорость движения только эякулированных сперматозоидов, но не клеток сперматогенеза [24].

В развитии вспомогательных репродуктивных технологий может оказаться полезным применение гиалуроновой кислоты. Увеличение процента активноподвижных сперматозоидов и продление сроков их активности может способствовать повышению эффективности оплодотворения. Повышенная подвижность упростит выбор эффективного спермия. Использование гиалуроновой кислоты не вызовет этических проблем, так как она содержится и в женских, и мужских половых путях [1, 43, 45].

Молекулярные механизмы репродуктивных процессов, в частности оплодотворения, настолько сложны и многообразны, включают в себя столь многочисленные биохимические процессы, что многочисленные, но пока разрозненные и противоречивые данные о кооперации спермадгезинов, их белковых и углеводных компонентов со сперматозоидами и другими клетками репродуктивной системы нельзя осветить в одном обзоре. Так, например, роль различных сигнальных молекул (цитокинов) в реализации функций спермадгезинов только начинает исследоваться [5]. Признано существование нескольких групп белков, участников процесса оплодотворения. Лучше других изучено одно семейство — спермадгезины. Но это не значит, что роль других белковых факторов менее значима. Кооперация многофункциональных молекул (таких как цитокины, факторы роста со специфическими участниками репродуктивных процессов) может открыть новые знания о процессе оплодотворения и помочь в создании общей картины ферментативных реакций и межмолекулярных взаимодействий в ходе регуляции сперматогенеза и оплодотворения.

Список литературы

- 1. Луцкий, Д. Л. Белковый спектр эякулятов различной фертильности / Д. Л. Луцкий, А. А. Николаев, Л.В. Ложкина // Урология и нефрология. -1998. T.75, № 2. C.48-52.
- 2. Николаев, А. А. Биохимические исследования в андрологии. Методическое пособие / А. А. Николаев, О. В. Бойко // Астрахань: Астраханский государственный медицинский университет, 2013. 280 с.
- 3. Николаев, А. А. Участие свободных радикалов в функции сперматозоидов / А. А. Николаев, П. В. Логинов, Р. В. Ветошкин // Астраханский медицинский журнал. 2014. Т. 9, № 1. С. 23–29.
- 4. Allel, P. M. Testicen, un protéoglycane testiculaire multidamain ressemblant à des modulateurs du comportement social cellulaire / P. M. Alliel, J-P.Perin, P. Jolles, F J.Bonnet // Eur. J. Biochem. − 2003. − Vol. 224, № 2. − P. 347–350.
- 5. Barranco, I. The Seminal Plasma of the Boar is Rich in Cytokines, with Significant Individual and Intra-Ejaculate Variation / I. Barranco, M. Rubér , C. Perez-Patiño, M. Atikuzzaman , E. A. Martinez, J. Roca, H. Rodriguez-Martinez // American Journal of Reproductive Immunology. -2015. Vol. 74, N0 6. P. 523-532.
- 6. Bernfield, M. Functions of cell surface heparan sulfate proteoglycans / M. Bernfield, M. Gotte, P. W. Park, O. Reizes, M. L. Fitzgerald, J. Lincecum, M. Zako // Annual Review of Biochemistry. − 1999. − Vol. 68, № 3. − P. 729−757.
- 7. Biermann, L. Neoglycoprotein-binding sites (endogenous lectins) in the Fallopian tube, uterus and blastocyst of the rabbit during the preimplantation phase and implantation / L. Biermann, H. J. Gabius, H. W. Denker // Acta Anat. 1997. Vol. 160, No 3. P. 159-171.
- 8. Bradshaw, A. D. Diverses fonctions biologiques de la famille de protéines SPARC / A. D. Bradshaw // Int. J. Biochem Cell Biol. − 2018. − Vol. 44, № 3. − P. 480–488.
- 9. Caballero, I. Does Seminal Plasma PSP-I/PSP-II Spermadhesin Modulate the Ability of Boar Spermatozoa to Penetrate Homologous Oocytes In Vitro / I. Caballero, J. M. Vazquez, M. A. Gil, J. J. Calvete, J. Roca, L. Sanz,

- I. Parrilla, E. M. Garcia, H. Rodriguez-Martinez, E. A. Martinez // J. Andrology. 2004. Vol. 25, № 6. P. 1004–1012.
- 10. Condessa, V. Purification, caractrisation structurale et biophysique de la principale protine plasmatique sminale de bliers Texel / V. Condessa, AL. Pimentel, AC.Martinez // Anim Reprod Sci. − 2017. − Vol. 189, № 1. − P. 11–18.
- 11. Condessa, V. Purificación, caracterización estructural y biofísica de la proteína plasmática seminal principal de carneros Texel / V. Condessa, A. L. Pimentel, F. A Vicente Seixas , A. C. Martinez // Anim Sci. − 2019. − Vol. 191, № 2. − P. 89−92.
- 12. Cortes, P. P. Uniyn de esperma a clulas epiteliales oviductoras en la rata: papel de los residuos de 6cido silico en la superficie epitelial y sitios de uniyn de cido silico en la superficie del esperma / P. P. Cortes, P. A. Orihuela, L. M. Zunigan, L. A. Velasquez, H. B. Corxatto // J. Biol. Reprod. − 2014. − Vol. 71, № 4. − P. 1262−1269.
- 13. Daskalova, D., Protein analysis of boar seminal plasma proteins with protective effect during low-temperature storage of spermatozoa / D. Daskalova, A. Kukov, I. Kirilova, M. Ivanova-Kic // Biotech. Biotechnologic Equipment. − 2014. − Vol. 28, № 4. − P. 716–720.
- 14. Defaus, S. Identification of Protines De Surface Du Sperme Bovin Impliques Dans Les Interactions De La Fertilisation Par Les Carbohydrates / Defaus S., Avils M., Andreu D., Gutirrez-Gallego R. // J. Mol Proteomics. 2016. Vol. 15, № 7. P. 2236–2251. HTTPS: // doi: 10.1074/mcp.m115.057703.
- 15. DeMott, R. P., Carbohydrates mediar la adherencia de los espermatozoides de hmster al epitelio oviductal / R. P. DeMott, R. Lefebvre, S. S. Suarez // Biol Reprod. − 1995. − Vol. 52, № 6. − P. 1395–1403.
- 16. Ding, Z. Identifizierung von sparmastigen Proteinen mit weit entfernter Mottilität in menschlichem Samen-Placma / Z. Ding, F. Qu, W. Guo, X. Ying, M. Wu // China J.Molecular reproduction and development / 2010. − Vol. 74, № 9. − P. 1124–1131.
- 17. Ding, Z. Identificación de proteínas relacionadas con la motilidad hacia adelante de los espermatozoides en plasma seminal humano / Z. Ding, F. Qu, W. Guo, X.Ying, M.Wu // China J.Molecular reproduction and development. − 2017. − Vol. 84, № 4. − P. 1134–1141.
- 18. Ekhlasi-Hundrieser, M. Spermadhesin AQN1 is a candidate receptor molecule involved in the formation of the oviductal sperm reservoir in the pig / M. Ekhlasi-Hundrieser, K. Gohr, A. Wagner, E. Topfer-Petersen // Biology Of Reproduction. -2011. Vol. 79, $Noldsymbol{No$
- 19. Ekhlasi-Hundrieser, M. La espermadhesina AQN1 es una molcula receptora candidata involucrada en la formaciyn del reservorio espermtico oviductal en el cerdo / M. Ekhlasi-Hundrieser, K. Gohr, A. Wagner, E. Topfer-Petersen // Eur. J. Biology of Reproduction. − 2015. − Vol. 83, № 4 − P. 636−640.
- 20. Gualtieri, R. Selection of highly fertilization-competent bovine spermatozoa xthtp adhesion to the Fallopian tube epithelium in vitro / R .Gualtieri, R. Talevi // Reproduction. -2018. -2018. -2018. -2018. -2018.
- 21. Gwathmey, T. M. PDC-109 (BSP-A1 / A2) promueve la uniyn de esperma de toro al epitelio oviductal in vitro y puede estar involucrado en la formaciyn del reservorio de esperma oviductal / T. M. Gwathmey, G. G. Ignotz, S. S. Suarez // Biol. Reprod. − 2009. − Vol. 69, № 4. − P. 609–615.
- 22. Hunter, R. H. Capacitation of mammalian spermatozoa in vivo, with a specific focus on events in the Fallopian tubes / R. H. Hunter, H. Rodriguez-Martinez // Molecular Reproduction & Development. − 2004. − Vol. 67, № 2. − P. 243–250.
- 23. Hunter, R. H. Vital aspects of Fallopian tube physiology in pigs / R.H.Hunter // Reprod Domest animals. $-2007. \text{Vol.}\ 37, \ \text{N}\underline{\circ}\ 4. \text{P.}\ 186-190.$
- 24. Huszar, G. Hyaluronsyre mker vesentlig fastholdelsen av bevegelighet i kryokonserverte / tine humane spermatozoa / G. Huszar, C. C. Ozenci, S. Cayli, Z. Zavaczki, E. Hansch, L. Vigue // Fertil Steril J. − 2012. − Vol. 79, № 3. − P. 1616–1624.
- 25. Ignotz, G. G. Characterization de una protena de uniyn a fucosa de esperma de toro y plasma seminal que puede ser responsable de la formaciyn del depysito espermtico oviductal / G. G. Ignotz, M. C. Lo, C. L. Perez, T. M. Gwathmey, S. S. Suarez // Biol. Reprod. Spain. − 2011. − Vol. 64, № 6. − P. 1608−1612.
- 26. Kirchhoff, C. New ideas about the origin, structure and role of CD52: a major component of mammalian sperm glycocalix / C. Kirchhoff, S. Schroter // Cells Tissues Organs. -2001. Vol. 168, N 3. P. 193–204.
- 27. Kraus, M. Heparin Proteine des menschlichen Samenplasmas, homolog mit Eberspermadhesinen / M. Kraus, M. Ticha, V.Jonakova // Deutsch. J. Reprod. − 2011. − Vol. 51, № 3. − P. 131–144.
- 28. Lalich, R. A. Penetration of sperm. Identifying male molecules and infertility / R. A. Lalich // Wisconsin Veterinary J. 2004. Vol. 103, No. 1. P. 21-34.
- 29. Lauer, M. E. Irreversible heavy chain transfer to chondroitin / M. E. Lauer, V. C.Hascall, D. E. Green, L. DeAngelis, A. Calabro // J. Biol Chem. 2014. –Vol. 289, № 9. P. 29171–29179.
- 30. Liberda, J. D-fructose-binding proteins in bull seminal plasma: isolation and characterization / J. Liberda, M. Kraus, H. Ryslava, M. Vlasakova, V. Jonakova, M. Ticha // Folia Anim. Biol (Praha). − 2016. − Vol. 53, № 4. − P. 123-129.
- 31. Liu, M. Capacitation-Associated Glycocomponents of Mammalian Sperm / M.Liu // Reprod Sci.Fr. 2018. Vol. 23, № 5. P. 572–594, doi: 10.1177/1933719115602760.
- 32. Manjunath P. Role of seminal plasma phospholipid-binding proteins in sperm membrane lipid modification that occurs during capacitation / P. Manjunath, I. Therien // J Reprod Immun. 2002. –Vol. 53, № 2. P. 109–119.

- 33. McCauley, T. C. Identification of a heparin-binding protein in bovine seminal fluid as a tissue inhibitor of metalloproteinases-2 / T. C. McCauley, H. M. Zhang, M. E. Bellin, R. L. Ax // Mol Reprod Ind. − 2019. − Vol. 62, № 3. − P. 433–438.
- 34. Merkies, K. Ferhallandet mellan heparinbindning till spermatozoa och fertiliteten hos mejeritjurar / K. Merkies, B. Larsson, L. Kjellen, B. Zhang, M. Buhr, H. Rodriguez-Martinez // Theriogenology. − 2000. − Vol. 54. − № 8. − P. 1249–1256.
- 35. Miller, D. J. Isolierung und Charakterisierung von Samenflüssigkeits proteinen, die Heparin binden / D. J. Miller, N. First, R. Ax // Adv Deutsch Exp. Biol. 2017. Vol. 219, № 2. P. 597–601.
- 36. Miller, D. Training of seminal plasma modulation of heparin-binding proteins by heparin / D. J. Miller // Biol Reprod. 2009. Vol. 44, № 9. P. 654–663.
- 37. Neubaum, D. Wise, victorious or funny? Mechanismen der Samenspeicherung bei weiblichen Tieren / D. Neubaum, M. Wolfner // Curr Top Dev Biol. 2018. Vol. 41, № 1. P. 67–97.
- 38. Pena, F. Effect of hyaluronan supplementation on worm sperm motility and status of membrane lipid architecture after cryopreservation / F. Pena, A. Johannisson, M. Wallgren, H. Rodriguez-Martinez // Theriogenology. -2004. Vol. 61, N 1. P. 63–70.
- 39. Pereira, R. J., Tuli R. K., Wallenhorst S., Holtz W. The effect of heparin, caffeine and calcium ionophore A23187 on in vitro induction of the acrosome reaction in frozen-thawed bovine and caprine spermatozoa / R. J. Pereira, R. K. Tuli, S. Wallenhorst, W. Holtz // Theriogenology (Praha). − 2006. − Vol. 54, № 2. − P. 185−192, https://doi.org/10.1016/j.apjr.2016.01.012
- 40. Romão, M. J. Kristallstruktur des sauren Samenflüssigkeitsproteins (aSFP) bei 1,9 A Auflösung: ein Rinderpolypeptid der Spermadhesinfamilie / M. J. Romão, I. Kölln, J. M. Dias, A. L. Carvalho, A. Romero, P. F Varela, L. Sanz, E. Töpfer-Petersen, J. J. Calvete // Mol Biol. 2002. − Vol. 274, № 12. − P. 650–660.
- 41. Romanato, M. Heparan sulphate: un agent de dcondensation putatif pour les spermatozoπdes humains in vivo/ M. Romanato, M. S. Cameo, G. Bertolesi, C. Baldini, J. C. Calvo // Hum Reprod. − 2008, Vol. 18, № 9. − P. 1868–1873.
- 42. Sanz, B. Protein zona pellucida-protein protein air a sgaradh bho torc spermatozoa / B. Sanz, K. Mann, N. N. Schfer, W. Amselgruber, F. Sinowatz, M. Ehrhard // Bav. Biochem. Biotechn J. − 2016. − Vol. 218, № 3. − P. 645–652.
- 43. Saylan, A. Wirksamkeit von Hyaluronsäure bei der Selektion menschlicher Spermien mit intakter DNA nach der Swim-up-Methode / A. Saylan, S. Duman // Cell J. − 2016. − Vol. 18, № 1. − P. 83–88, HTTPS://doi: 10.22074/cellj.2016.3990.
- 44. Shamsuddin, M. Fertilizing capacidad de espermatozoides bovinos seleccionados despus de nadar en medio que contiene cido hialurynico / M. Shamsuddin, H. Rodriguez-Martinez, B. Larsson // Reprod Fertil Dev. -2003 –Vol. 5, Nomegap 3. –P. 307–315.
- 45. Simopoulou, M. Syst Improving ICSI: A review from the spermatozoon perspective./ M. Simopoulou, L. Gkoles, P. Bakas, P. Giannelou, T. Kalampokas, K. Pantos, M. Koutsilieris. // Systems Biology in Reproductive Medicine. -2016. -Vol. 62, N 6. -P. 359-371.
- 46. Sostaric, E. Dynamics of carbohydrate affinities at the cell surface of capacitating bovine sperm cells / E. Sostaric, C. H. van de Lest, B. Colenbrander, B.M. Gadella // Systems Biology in Reproductive Medicine. − 2015 − Vol. 72, № 2. − P. 346–357. https://doi.org/10.1095/biolreprod.104.029330
- 47. Suarez, S. S. Formation induite par les glucides du rservoir de spermatozoпdes de l'oviducte chez les mammifures // Cells Tissues Organs. -2007. Vol. 168. № 1. P. 105–112.
- 48. Suarez, S. S. Formation d'un rservoir de sperme dans l'oviducte. Reprod Domest Anim. -2012. Vol. 45, N0 1.-P. 140-148.
- 49. Svingh, M. Proteína seminal PDC-109 frente al contenido de colesterol y la friicabelidad de los espermatozoides de búfalo./ M. Svingh , SK. Ghush , J.K. Prsad , A. Kymar , R.P. Trypathy , SK. Bhure , N. Srivastava // Anim Reprod Sci. -2014. Vol. 144, N 1. P. 22-29.
- 50. Tedeschi, G. Purification et structure primaire d'un nouveau bébé dhesin de sperme./ G. Tedeschi, E. Oungre, M. Mortarino, A. Negri, G. Maffeo // Eur J Biochem. 2019. Vol. 267, № 20. P. 6175-6179.
- 51. Tienthai, P. Sperm capacitaciyn en el oviducto porcino / P. Tienthai, A. Johannisson, H. Rodriguez-Martinez // Anim Reprod Sci. 2004. Vol. 80, № 1. P. 131–146.
- 52. Töpfer-Petersen, E. Spermadhesins: une nouvelle famille de protéines. Faits, hypothèses et perspectives / E. Töpfer-Petersen, A. Romero, P. F. Varela, M. Ekhlasi-Hundrieser, Z. Dostalova // Andrologia. − 1998. − Vol. 30, № 4- P. 217-224
- 53. Van den Berg, B. M. W. TRIXcell, un nouveau prolongateur de sperme de sanglier a long terme contenant des protines de lactosrum ayant une capacit de conservation et une taille de porte suprieures / B. M.Van den Berg, J. Reesink, W. Reesink // Open Vet J. -2014. -Vol. 4, Nol. 1. -P. 20-25.
- 54. Vendrell, F. J. The heparin-glutathione test: an alternative to the hypo-osmotic swelling test to select viable sperm for intracytoplasmic sperm injection / F. J. Vendrell, C. Rubio, J. J. Tarin //Fertil Steril. − 1998. −Vol. 70. − № 6. − P. 1166–1171.
- 55. Wagner, A. Interactions glucidiques des tudes de formation de rservoirs de spermatozoπdes oviductaux chez le porc. / A. Wagner, M. Ekhlasi-Hundrieser, C. Hettel, A. Petrnkina, D. Wabrski, M. Nimtz, E. Topfer-Petersen // Mol Reprod Dev. − 2006. − Vol. 64, № 2. − P. 449–457.

- 56. Yadav, V. K. Protines de liaison a l'hparine et a l'hparine: pertinence potentielle pour la physiologie de la reproduction / V. K. Yadav, M. Saraswat, N. Chhikara, S. Singh, S. Yadav // Curr Protein Pept Sci. 2018. Vol. 14, № 1. P. 61–69.
- 57. Yoo, Y. C. Immunomodulating and anticoagulant activity of glycosaminoglycans derived from porcine testis / Y. C. Yoo, Y. S. Kim, K. S. Song, E. H. Moon, K. B. Lee // Arch.Ind. Pharm Res. − 2009. − Vol. 25, № 3. − P. 669–677.
- 58. Zheon, Y. P. Impact de glicosilaciyn en las funciones intactas de los espermatozoides / Y. P. Zheon, C. H. Kim //Clin Exp Reprod Med. 2015. Vol. 42, № 3. P. 77–85.
- 59. Zigo, M. Ubiquitin-proteasome system participates in the de-aggregation of spermadhesin and DQH protein during boar sperm capacitation / M. Zigo, V. Jonakova, P. Manaskova-Postlerova, K. Kerns, P. Sutovsky // Reproduction. -2019. Vol. 157, N 3. P. 283-295.

References

- 1. Lutskiy D. L., Nikolaev A. A., Lozhkina L. V. Belkovyy spektr eyakulyatov razlichnoy fertil'nosti [Protein spectrum of ejaculates of different fertility]. Urologiya i nefrologiya [Urology and Nephrology], 1998, vol. 2, no. 1, pp. 48–52.
- 2. Nikolaev A. A., Boyko O.V. Biokhimicheskie issledovaniya v andrologii Metodicheskoe posobie. –[Biochemical research in andrology, Toolkit] Astrakhan. 2013 280 p.
- 3. Nikolaev A.A., Uchastie svobodnykh radikalov v funktsii spermatozoidov / A.A.Nikolaev, P.V.Loginov, R.V. Vetoshkin // [Astrakhan Medical Journal, 2014, vol. 9, no. 1, pp. 23–29.
- 4. Allel P. M. Perin J-P., Jolles P., Bonnet F J.Testicen, un protéoglycane testiculaire multidamain ressemblant à des modulateurs du comportement social cellulaire. Eur. J. Biochem. 2003, vol. 224, no. 2, pp. 347–350.
- 5. Barranco I. M., Rubér C., Perez-Patiño M., Atikuzzaman E. A, Martinez, Roca J., Rodriguez-Martinez H.The Seminal Plasma of the Boar is Rich in Cytokines, with Significant Individual and Intra-Ejaculate VariationAm J. Reprod Immunol. 2015, vol. 74, no. 6, pp. 523–532.
- 6. Bernfield M. Gotte M., Park P. W., Reizes O., Fitzgerald M. L., Lincecum J., Zako M. Functions of cell surface heparan sulfate proteoglycans. Ann. Rev. Biochem. 1999, vol. 68, no. 3, pp. 729–757.
- 7. Biermann L. Gabius H. J., Denker H. W. Neoglycoprotein-binding sites (endogenous lectins) in the Fallopian tube, uterus and blastocyst of the rabbit during the preimplantation phase and implantation. Acta Anat. 1997, vol. 160, no. 3, pp. 159–171.
- 8. Bradshaw AD. Diverses fonctions biologiques de la famille de protéines SPARC. Int J Biochem Cell Biol. 2018, vol. 44, no. 3, pp. 480–488.
- 9. Caballero I. Vazquez J. M., Gil M., Calvete J. J., Roca J., Sanz L., Parrilla I., Garcia E. M., Rodriguez-Martinez H., Martinez E. A. Does Seminal Plasma PSP-I/PSP-II Spermadhesin Modulate the Ability of Boar Spermatozoa to Penetrate Homologous Oocytes In Vitro. J. Andrology. 2004, vol. 25, no. 6, pp. 1004–1012.
- 10. Condessa V. Pimentel A. L., Martinez AC.Purification, caractrisation structurale et biophysique de la principale protine plasmatique sminale de bliers Texel. Anim Reprod Sci. 2017, vol. 189, no. 1, pp. 11–18.
- 11. Condessa V. Pimentel A.L., Vicente F. A., Seixas A. C., Martinez G. A. Purificación, caracterización estructural y biofísica de la proteína plasmática seminal principal de carneros Texel // Anim Reprod Sci. 2018, vol. 190, no. 1, pp. 41–48.
- 12. Cortes P. P. Orihuela P. A., Zunigan L. M, Velasquez L. A., Corxatto H. B. Uniyn de esperma a clulas epiteliales oviductoras en la rata: papel de los residuos de cido silico en la superficie epitelial y sitios de uniyn de cido silico en la superficie del esperma. J.Biol. Reprod. 2014, vol. 71, no. 4, pp. 1262–1269.
- 13. Daskalova D. Kukov A., Kirilova I., Ivanova-Kic M.Protein analysis of boar seminal plasma proteins with protective effect during low-temperature storage of spermatozoa. Biotech.Biotechnologic Equipment. 2014, vol. 28, no. 4, pp. 716–720.
- 14. Defaus S. M. Avils, D. Andreu, R. Gutirrez-Gallego. Identification of Protines De Surface Du Sperme Bovin Impliques Dans Les Interactions De La Fertilisation Par Les Carbohydrates. J. Mol Proteomics. 2016, vol. 15, no. 7, pp. 2236–2251. HTTPS://doi: 10.1074/mcp.m115.057703
- 15. DeMott R.P., Lefebvre R., Suarez S.S. Carbohydrates mediar la adherencia de los espermatozoides de hmster al epitelio oviductal. Biol Reprod. 1995, vol. 52, no. 6, pp. 1395–1403.
- 16. Ding Z. Qu F., Guo W., Ying X., Wu M. Identifizierung von sparmastigen Proteinen mit weit entfernter Mottilität in menschlichem Samen-Placma. China J.Molecular reproduction and development. 2010, vol. 74, no. 9, pp. 1124–1131.
- 17. Ding Z., Wu M. Guo W., Ying X., Identificación de proteínas relacionadas con la motilidad hacia adelante de los espermatozoides en plasma seminal humano. China J.Molecular reproduction and development. 2017, vol. 84, no. 4, pp. 1134–1141.
- 18. Ekhlasi-Hundrieser M., Gohr K., Wagner A., Topfer-Petersen E. Spermadhesin AQN1 is a candidate receptor molecule involved in the formation of the oviductal sperm reservoir in the pig. Biology Of Reproduction.2011,vol. 79, no. 3, pp. 536–545
- 19. Ekhlasi-Hundrieser M., Topfer-Petersen E., Wagner A., Gohr K. La espermadhesina AQN1 es una molcula receptora candidata involucrada en la formaciyn del reservorio espermtico oviductal en el cerdo Eur.J.Biology of Reproduction. 2015, vol. 83, no. 4, pp. 636–640

- 20. Gualtieri R., Talevi R. Selection of highly fertilization-competent bovine spermatozoa xthtp adhesion to the Fallopian tube epithelium in vitro / R .Gualtieri // Reproduction. 2018, vol. 141, no. 6, pp. 2276–2278.
- 21. Gwathmey T. M., Ignotz G. G., Suarez S. S. PDC-109 (BSP-A1 / A2) promueve la uniyn de esperma de toro al epitelio oviductal in vitro y puede estar involucrado en la formaciyn del reservorio de esperma oviductal. Biol Reprod. 2009, vol. 69, no. 4, pp. 609–615.
- 22. Hunter R. H., Rodriguez-Martinez. Capacitation of mammalian spermatozoa in vivo, with a specific focus on events in the Fallopian tubes. Molecular Reproduction & Development. 2004, vol. 67, no. 2, pp. 243–250.
- 23. Hunter R. H. Vital aspects of Fallopian tube physiology in pigs. Reprod Domest animals. 2007, vol. 37, no. 4, pp. 186–190.
- 24. Huszar G., Ozenci C. C., Cayli S., Zavaczki Z., Hansch E., Vigue L. Hyaluronsyre unker vesentlig fastholdelsen av bevegelighet i kryokonserverte / tine humane spermatozoa. Fertil Steril J. 2012, vol.79, no. 3, pp. 1616–1624.
- 25. Ignotz G. G. Characterization de una proteнna de uniyn a fucosa de esperma de toro y plasma seminal que puede ser responsable de la formaciyn del depysito espermtico oviductal / Ignotz GG, Lo MC, Perez CL, Gwathmey TM, Suarez SS // Biol Reprod Spain. 2011, vol. 64, no. 6, pp. 1608–1612.
- 26. Kirchhoff C. New ideas about the origin, structure and role of CD52: a major component of mammalian sperm glycocalix / C. Kirchhoff, S. Schroter. // Cells Tissues Organs. 2001, vol. 168, no. 3, pp. 193–204.
- 27. Kraus M. HeparinProteine des menschlichen Samenplasmas, homolog mit Eberspermadhesinen / M. Kraus, M. Ticha, V. Jonakova // Deutsch. J Reprod. 2011, vol. 51, no. 2, pp. 131–144.
- 28. Lalich R.A. Penetration of sperm. Identifying male molecules and infertility / R. A. Lalich // Wisconsin Veterinary J. 2004, vol. 103, no. 1, pp. 21–34.
- 29. Lauer M. E. Irreversible heavy chain transfer to chondroitin / M. E. Lauer, V. C. Hascall, D. E. Green, L. DeAngelis, A. Calabro // J Biol Chem. 2014, vol. 289, pp. 29171–29179.
- 30. Liberda J. D-fructose-binding proteins in bull seminal plasma: isolation and characterization / J. Liberda, M. Kraus, H. Ryslava, M. Vlasakova, V. Jonakova, M. Ticha // Folia Anim. Biol (Praha). 2016, vol. 53, no. 4, pp. 123–129.
- 31. Liu M. Capacitation-Associated Glycocomponents of Mammalian Sperm / M.Liu // Reprod Sci.Fr. 2018, vol. 23, no. 5, pp. 572–594. doi: 10.1177/1933719115602760.
- 32. Manjunath P. Role of seminal plasma phospholipid-binding proteins in sperm membrane lipid modification that occurs during capacitation / P. Manjunath, I. Therien // J Reprod Immun. 2002, vol. 53, no. 2, pp. 109–119.
- 33. McCauley T. C. Identification of a heparin-binding protein in bovine seminal fluid as a tissue inhibitor of metalloproteinases-2 / McCauley T. C., Zhang H. M., Bellin M. E., Ax R. L. // Mol Reprod Ind. 2019, vol. 62, no. 3, pp. 433–438
- 34. Merkies K. Ferhallandet mellan heparinbindning till spermatozoa och fertiliteten hos mejeritjurar / K. Merkies, B. Larsson, L. Kjellen, B. Zhang, M. Buhr, H. Rodriguez-Martinez // Theriogenology. 2000, vol. 54, no. 8, pp. 1249–1256.
- 35. Miller DJ. Isolierung und Charakterisierung von Samenflüssigkeits proteinen, die Heparin binden / DJ. Miller, N.First, R.Ax // Adv Deutsch Exp. Biol. 2017, vol. 219, no. 2, pp. 597–601.
- 36. Miller D. Training of seminal plasma modulation of heparin-binding proteins by heparin / D.Miller, M.Winer, R.Ax // Biol Reprod. 2009, vol. 44, no. 9, pp. 654-663.
- 37. Neubaum D. Wise, victorious or funny? Mechanismen der Samenspeicherung bei weiblichen Tieren / D. Neubaum, M. Wolfner // Curr Top Dev Biol. 2018, vol. 41, no. 1, pp. 67–97.
- 38. Pena F. Effect of hyaluronan supplementation on worm sperm motility and status of membrane lipid architecture after cryopreservation / F. Pena, A. Johannisson, M. Wallgren, H. Rodriguez-Martinez // Theriogenology. 2004, vol. 61, no. 1, pp. 63–70.
- 39. Pereira R. J., Tuli R. K, Wallenhorst S., Holtz W. The effect of heparin, caffeine and calcium ionophore A23187 on in vitro induction of the acrosome reaction in frozen-thawed bovine and caprine spermatozoa / RJ. Pereira, R.K. Tuli, S.Wallenhorst, W.Holtz // Theriogenology (Praha). 2006, vol. 54, no. 2, pp. 185–192, https://doi.org/10.1016/j.apjr.2016.01.012.
- 40. Romão M. J. Kristallstruktur des sauren Samenflüssigkeitsproteins (aSFP) bei 1,9 A Auflösung: ein Rinderpolypeptid der Spermadhesinfamilie / M. J. Romão, I. Kölln, J. M. Dias, A. L. Carvalho, A. Romero, P. F. Varela, L. Sanz, E. Töpfer-Petersen, JJ.J. Calvete // Mol Biol. 2002, vol. 274, no. 12, pp. 650–660.
- 41. Romanato M. Heparan sulphate: un agent de dcondensation putatif pour les spermatozoπdes humains in vivo/ M. Romanato, M. S. Cameo, G. Bertolesi, C. Baldini, J. C. Calvo // Hum Reprod. 2008, vol. 18, no. 9, pp. 1868–1873.
- 42. Sanz B. Protein zona pellucida-protein protein air a sgaradh bho torc spermatozoa./ B. Sanz, K. Mann, N. N. Schдfer, W. Amselgruber, F. Sinowatz, M. Ehrhard //Bav. Biochem. Biotechn J. 2016, vol. 218, no. 3, pp. 645–652.
- 43. Saylan A. Wirksamkeit von Hyaluronsäure bei der Selektion menschlicher Spermien mit intakter DNA nach der Swim-up-Methode /A. Saylan, S. Duman.// Cell J. 2016, vol. 18, no. 1, pp. 83–88, HTTPS://doi: 10.22074/cellj.2016.3990.
- 44. Shamsuddin M. Fertilizing capacidad de espermatozoides bovinos seleccionados despus de nadar en medio que contiene cido hialurynico / M. Shamsuddin, H. Rodriguez-Martinez, B. Larsson // Reprod Fertil Dev. 2003, vol. 5, no. 3, pp. 307–315.
- 45. Simopoulou M. Syst Improving ICSI: A review from the spermatozoon perspective./ M.Simopoulou, L. Gkoles, P. Bakas, P. Giannelou, T. Kalampokas, K. Pantos, M. Koutsilieris // Biol. Reprod. Med. 2016, vol. 62, no. 6, pp. 359–371.

- 46. Sostaric E. Dynamics of carbohydrate affinities at the cell surface of capacitating bovine sperm cells. / E. Sostaric, C.H.van de Lest, B. Colenbrander, B. M. Gadella //Biol Reprod. 2015, vol. 72, no. 2, pp. 346–357. https://doi.org/10.1095/biolreprod.104.029330.
- 47. Suarez S. S. Formation induite par les glucides du rservoir de spermatozoπdes de l'oviducte chez les mammifures.// Cells Tissues Organs. 2007, vol. 168, no. 1, pp. 105–112.
- 48. Suarez S. S. Formation d'un rservoir de sperme dans l'oviducte. Reprod Domest Anim. 2012, vol. 45, no. 1, pp. 140–148.
- 49. Svingh M. Proteína seminal PDC-109 frente al contenido de colesterol y la friicabelidad de los espermatozoides de búfalo / M. Svingh , S. K. Ghush , J. K. Prsad , A. Kymar , R. P. Trypathy , S. K. Bhure, N. Srivastava // Anim Reprod Sci. 2014, vol. 144, no. 1, pp. 22–29.
- 50. Tedeschi G, Purification et structure primaire d'un nouveau bébé dhesin de sperme / G. Tedeschi, E. Oungre, M. Mortarino, A. Negri, G. Maffeo // Eur J Biachem. 2019, vol. 267, no. 20, pp. 6175–6179.
- 51. Tienthai P. Sperm capacitaciyn en el oviducto porcino / P. Tienthai, A. Johannisson, H. Rodriguez-Martinez. // Anim Reprod Sci. 2004, vol. 80, no. 1, pp.131–146.
- 52. Töpfer-Petersen E. Spermadhesins: une nouvelle famille de protéines. Faits, hypothèses et perspectives / E. Töpfer-Petersen, A. Romero, PF. Varela, M. Ekhlasi-Hundrieser, Z.Dostalova // Andrologia-1998-vol. 30 no.4 pp.217-224
- 53. Van den Berg B.M. W. TRIXcell +, un nouveau prolongateur de sperme de sanglier a long terme contenant des protines de lactosrum ayant une capacit de conservation et une taille de porte suprieures./ B.M.Van den Berg, J.Reesink, W Reesink // Open Vet J. 2014, vol. 4 no. 1, pp. 20–25.
- 54. Vendrell F. J. The heparin-glutathione test: an alternative to the hypo-osmotic swelling test to select viable sperm for intracytoplasmic sperm injection. / F. J. Vendrell, C. Rubio, J. J. Tarin // Fertil Steril. 1998, vol. 70, no. 6, pp. 1166–1171.
- 55. Wagner A. Interactions glucidiques des tudes de formation de rservoirs de spermatozondes oviductaux chez le porc / A. Wagner, M. Ekhlasi-Hundrieser, C. Hettel, A. Petrnkina, D. Wabrski, M. Nimtz, E. Topfer-Petersen // Mol Reprod Dev.2006, vol. 64, no. 2, pp. 449–457.
- 56. Yadav V. K. Protines de liaison a l'hparine et a l'hparine: pertinence potentielle pour la physiologie de la reproduction / V. K. Yadav, M. Saraswat, N. Chhikara, S. Singh, S. Yadav // Curr Protein Pept Sci. 2018, vol. 14, no. 1, pp. 61–69
- 57. Yoo Y. C. Immunomodulating and anticoagulant activity of glycosaminoglycans derived from porcine testis. / Y. C.Yoo, Y. S. Kim, K. S. Song, E. H. Moon, K. B. Lee //Arch.Ind. Pharm Res. 2009, vol. 25, no. 3, pp. 669–677.
- 58. Zheon Y. P. Impact de glicosilaciyn en las funciones intactas de los espermatozoides / Y. P. Zheon , C. H. Kim // Clin Exp Reprod Med. 2015, vol. 42, no. 3, pp. 77–85.
- 59. Zigo M., Jonakova V., Manaskova-Postlerova P., Kerns K., Sutovsky P. Ubiquitin-proteasome system participates in the de-aggregation of spermadhesin and DQH protein during boar sperm capacitation / M.Zigo, Reproduction. 2019, vol. 157, no. 3, pp. 283–295.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

14.02.03 – Public health and healthcare (medical sciences)

UDC 616-057-055.1:005:629.12 DOI 10.17021/2020.1.2.16.19

© M. A. Shapovalova., I. A. Kashkarova, I. G. Mamedov, 2020

THE ROLE OF LEAN-MANAGEMENT IN REDUCING THE RISK OF MORBIDITY OF MALE EMPLOYEES IN THE SHIPBUILDING INDUSTRY

Shapovalova Marina A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-927-284-16-63, e-mail: mshap67@gmail.com.

Kashkarova Irina A., Senior teacher, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-927-927-282-82-40, e-mail: irishakashkarova@mail.ru.

Mamedov Ibragim G., Assistant, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-926-986-65-55, e-mail: I.g-mamedov@mail.ru.

The purpose of the work. The development of an analytical model for assessing the impact of Lean-management principles on reducing the risk of diseases in male shipbuilders and ship-repair workers. The paper presents the results of assessing the impact of the Lean-management principles in the organization of medical care for male employees of shipbuilding and ship repair enterprises on reducing the risk of professionally caused diseases. The data for the analysis were collected from the medical history of the hospital patient and the medical records of the patient who received ambulatory medical care in the Federal State Healthcare Establishment of the South-district Medical Center of the Federal Medicalbiological Agency of the Russian Federation in the period of 2015–2017 and in 2019. Methods of expert assessments and mathematical modeling are used. The estimated risks of diseases including industrial hazards of the male workers of the shipbuilding and ship-repair enterprises of the town of Astrakhan, the ability to cut the use of Lean-management in the organization of medical help to employees of the male shipyard. The analytical model for assessing the impact of the Lean-management principles on reducing the risks of work-related diseases and providing the effectiveness of organizing medical care for male workers in shipbuilding and ship-repair is developed. It is stated that the risk of developing workrelated diseases have been reduced by 25-30 %. The introduction of the Lean- management principles in the work of polyclinics has significantly helped to reduce the chance of the work-related diseases of male workers in the shipbuilding industry. The implementation of the Lean-management principles in the work of the polyclinics allowed not only to optimize the work of this medical establishment, to increase staff satisfaction, but also to cut the impact on professional risk factors on the health of male shipbuilders.

Key words: prevention, risk, morbidity, Lean-management, male employees of the shipbuilding industry.

Introduction. Globally, healthcare systems are at a cross roads. Many political and healthcare leaders, and in fact the society itself is demanding the redesign of healthcare delivery [6]. The concern is fuelled by ever increasing costs and high expectations of patients. In the current economic situation, with an irrational distribution of costs with a funding gap associated with the provision of high-quality medical services, as well as in the conditions of fierce competition, the management of medical organizations raises quite sharply the question of the efficient allocation and use of available resources. Resources should be allocated not only efficiently, but also should take into account the degree of satisfaction of citizens on the level of quality of medical services provided.

In the context of a change in the managerial vision in the public sphere, strengthening of political, economic, social and technological risks for stakeholders of medical organizations, it became necessary to create a new effective system for managing medical organizations. Such as, Lean-management. In our study, we touched on the problem of introducing the principles of Lean-management in ship and industrial medicine.

The main aim of the state program «The development of shipbuilding for 2013-2030» is to make a fundamental improvement in the strategic competitive position of Russian shipbuilding industry in the world and to make sure that the needs of the state and domestic business in modern shipbuilding products can be fully met [3]. To achieve this goal, it is necessary to point out one of the most important tasks: maintaining a sufficient level of health of the staff potential of the shipbuilding industry [8]. The specific feature of the industry is that most of the employees are male [5]. The men of working age are the state's genetic resource. Russia ranks first in Europe among the countries with the highest mortality rate for men under the age of 65, as shown by The World Bank data, which estimates that 43% of men in Russia die before the age of 65.

Men's life expectancy is affected by the state of the economy, and as a result, the financial situation of people, lifestyle, stress, and the level of organization of medical care [1, 2, 4, 7, 9, 10, 11, 12].

It is statistically proven that a healthy, physically strong person is less prone to accidental and occupational injuries due to a good reaction. He has a higher resistance to diseases, penetrating radiation and the influence of harmful working conditions. That is why investing in the health of male employees of shipbuilding and ship repair companies is a priority. In this aspect, the health care industry is the most effective area of investment.

The use of the Lean-management methods in the framework of pilot projects implemented in the Russian Federation over the past four years shows significant advantages in the work of medical organizations in comparison with traditional approaches to the organization of medical care. Taking in consideration that Russian healthcare solves the issues related to the health of the nation in conditions of severely limited financial resources, there is a need to develop and carry out some innovative approaches.

Therefore, the search for effective methods of managing the health of male shipbuilders, the active implementation of the principles of effective management in the practice of the primary level of the health system and reducing the impact of industrial hazards on the health of shipbuilders were the basis for this study.

The aim of the work. The Development of an analytical model for assessing the impact of the Leanmanagement principles on reducing the risk of diseases in male shipbuilders and ship repair workers.

Materials and methods. The data collection for the analysis was made from medical records of an inpatient patient (medical history) for 2,450 pieces, medical records of the patients who received medical care in ambulatory conditions in the amount of 1,290 pieces of the Federal State Healthcare Establishment of the South-district Medical Center of the Federal Medical-biological Agency of the Russian Federation within 2015–2017 and in 2019.

The research uses the methods of expert assessments and mathematical modeling and software products: database, Excel spreadsheets, statistical package Statgraphic, Python programming language.

Results and their discussion: according to the data of preventive medical examinations of shipbuilders and ship repairers of the town of Astrakhan, a statistically significant (p < 0.05) increase in morbidity was noted from 3680 % in 2015 to 6254.5 % in 2017. The season period indices reflected the seasonality of the work performed, increasing in spring from 38 % in 2015 to 50 % in 2017, and in summer from 32 % in 2015 to 42 % in 2017. Seasonality indices indicated that male workers preferred to seek medical care in the spring and summer – at the height of active work on ship repair and construction.

For a detailed assessment of the impact of risk factors on the health of the male workers of the ship-building and ship-repair enterprises the analysis of risk factors and future predictive analysis were performed, a predictive model of mathematical assessment of the impact of medical, social and industrial determinants on the health of the male workers of the shipbuilding and ship-repair enterprises using machine learning methods to build a matrix of scatterplots, and models predictive Analysis was generated. As a result of mathematical modelling, the risks of diseases caused by the impact of negative production factors are calculated.

The most significant were the work with electrical installations with a risk of diseases 0.35, noise with a risk of diseases 0.38, cold microclimate -0.45, vibration -0.46 (Fig. 1).

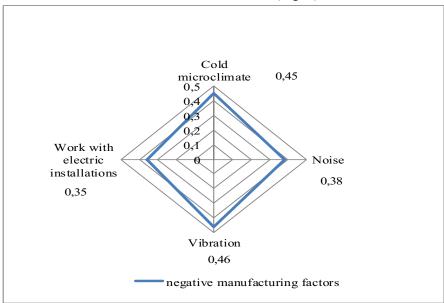


Figure 1. Risks of the diseases in male employees of shipbuilding and ship-repair enterprises as a result of negative production factors

The analytical model included the factor «Therapeutic and preventive measures», which resulted in the reduction of the risk of diseases of shipbuilders to 0,17 for noise, 0,21 for vibration, 0,23 for working with electrical installations, 0,2 for a cold microclimate (Fig. 2).

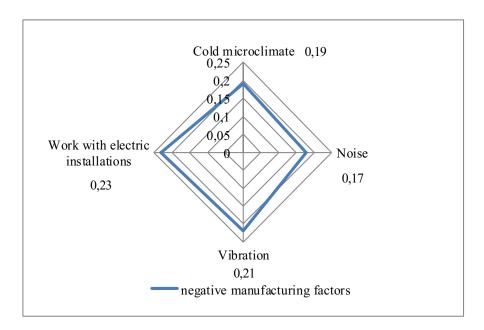


Figure 2. Risks of the diseases in male employees of shipbuilding and ship repair enterprises due to the inclusion of the «Treatment and prevention measures factor in the model»

A similar picture of a decrease in the connection between negative manufacturing factors and employee requests for medical care (a decrease in baseline indicators by 30 %) was found when the factor «implementation of Lean-management principles in the organization of medical care» was added to the analytical model (Fig. 3).

At the same time, the risks of the diseases caused by the impact of negative production factors against the background of the introduction of the Lean-management principles in the organization of medical care decreased, making up the production factor «work with electrical installations» -0.31, «noise» -0.18, «cold microclimate» -0.2, «vibration» -0.25.

The introduction of the Lean-management principles in the organization of medical care has much reduced the correlation between occupational hazards and employee health. There was not only a persistent 25-30 % reduction in the risk of developing work-related diseases, but also an increase in patient satisfaction with the quality of medical care provided. As a result, 30 points increased the clinic's patient loyalty index, and the number of unsatisfied visitors decreased from 50 % to 5 %. Overall, satisfaction increased by 61 %.

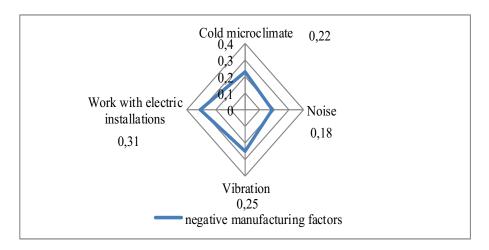


Figure 3. Risks of diseases in male employees of shipbuilding and ship repair enterprises as a result of the inclusion of the factor «implementation of Lean-management principles in the organization of medical care»

The developed analytical models for assessing the impact of the principles of Lean-management (reduction of waiting time shipbuilders), preventive measures, reflected the reduction of the negative relationship of production factors and the incidence of shipbuilders, and hence the increase in medical efficiency in a timely manner organized measures: advice on good diets, adherence to labor and recreation, employee training and medical knowledge, the implementation of the principle of protection by time, creation of safe working conditions, conducting individual therapy. The developed analytical model for evaluating the impact of Lean-management principles on the effectiveness of medical care for male shipbuilders and ship repair workers reflected an increase in its medical efficiency with the ability to reduce waiting times and increase the number of patients who passed, increase the likelihood of receiving medical care in a timely manner, and reduce the likelihood of getting sick again.

Conclusions. The objective need to organize medical care for workers in the shipbuilding and ship repair industries through the implementation the of the Lean-management principles in the polyclinic to improve the quality of medical care and prevention was caused by the increase in the incidence of male shipbuilders and the high level of importance of the shipbuilding industry.

The analytical model for assessing the impact of the Lean-management principles on the effectiveness of medical care for male shipbuilders and ship repair workers has shown a decrease in the strength of the correlation between occupational hazards and employee health, and a 25-30 % reduction in the risk of developing professionally-related diseases.

The implementation of the Lean-management principles in the organization of medical care has helped to increase staff satisfaction, reduce the incidence of diseases and the number of days of temporary disability, reduce financial costs, as well as preserve human resources at shipbuilding and ship repair enterprises in the Astrakhan region.

References

- 1. Aij K. H., Teunissen M. Lean leadership attributes: a systematic review of the literature. Journal of Health Organization and Management, 2017 October 9,vol. 31, no.7-8, pp. 713–729,doi: 10.1108/JHOM-12-2016-0245.PMID: 29187082
- 2. D'Andreamatteo A., Ianni L. Lega F., Sargiacomo Lean in healthcare: A comprehensive review. M.Health Policy. 2015 Septembe,vol. 119, no. 9, pp. 197–209, doi: 10.1016/j.healthpol.2015.02.002. Epub 2015 Feb 11.PMID: 25737260.
- 3. Federal project «Lean Polyclinic». Application of lean manufacturing methods in medical organizations. Opening projects for improvements. Guidelines. Moscow, 2017 (in Russian).
- 4. Gurina M. A. [Creating an effective system of quality management in health care organizations through the implementation of technology Lean production]. Bulletin VSUIT, 2017; vol. 79, no. 4, pp. 378–384 (in Russian). https://doi.org/10.20914/2310-1202-2017-4-378-384.
- 5. Koulouri A., Roupa Z., Sarafis P., Hatzoglou C., Gourgoulianis K. Assessment of health level and socioeconomic characteristics of people working in the shipbuilding industry: a control group study. Global Journal of Health Science, 2014, October 9, vol. 7, no. 2, pp. 154–161, doi: 10.5539/gjhs.v7n2p154.PMID: 25716381.
 - 6. Lemstra M. Saskatchewan Health. Regina: Benchmark Publishing, 2012.
- 7. Organization of the clinical examination process on the principles of lean manufacturing. Guidelines Russian Ministry of Health, State Corporation «Rosatom», 2017 (in Russian).
- 8. Popova A. Y. [The state of working conditions and occupational morbidity in the Russian Federation]. Occupational medicine and human ecology. 2015, no. 3, pp. 7–13 (in Russian). https://www.elibrary.ru/item.asp?id=24768771.
- 9. Roslyi O., Likhacheva E., Zhovtiak E., Roslaia N., Gazimova V., Fedoruk A., Kaletnik O. Assessment and management of risk to the working population's health in the occupational medicine system. Gig. Sanit. 2007, no. 3, pp. 44–46
- 10. Shapovalova M. A., Bondarev V. A., Koretskaya L. R. [Lean medicine as a lean manufacturing branch variant]. Head physician: Economy and Law. 2015, no. 5, pp. 24–29 (in Russian). https://www.elibrary.ru/item.asp?id=24872235.
- 11. Sorokin G. A. [Profession and health in shipbuilding]. Shipbuilding, 2017, no. 1, pp. 23–29 (in Russian). https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29960853.
- 12. Van Rossum L., Aij K. H., Simons F. E, Van der Eng N., Ten Have W. D. Lean healthcare from a change management perspective. Journal of Health Organization and Management, 2016, May 16, vol. 30, no. 3, pp. 475–493. doi: 10.1108/JHOM-06-2014-0090. PMID: 27119398.

14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология (фармацевтические науки)
 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия (фармацевтические науки)

УДК 582.462 DOI 10.17021/2020.1.2.20.26 © А. К. Ажикова, А. А. Цибизова, 2020

ИЗУЧЕНИЕ РЕГЕНЕРИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НАРУЖНОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ ГИНКГО ДВУЛОПАСТНОГО (GINKGO BILOBA L.) В УСЛОВИЯХ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ КОЖИ

Ажикова Альфия Кадыровна, кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии и ботаники, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел.: 8-909-372-17-66, e-mail: alfia-imacheva@mail.ru.

Цибизова Александра Александровна, кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.:8-908-619-88-54, e-mail: sasha3633@yandex.ru.

Описаны результаты исследования, посвященного изучению регенерирующего действия наружного средства на основе экстракта листьев Гинкго двулопастного (Ginkgo biloba L.) в условиях термических ожогов кожи у лабораторных животных. Установлено, что мягкая форма препарата оказывает на восстановление тканей кожных покровов регулирующее влияние, проявляющееся в купировании воспалительных явлений и стягивании краев раны. Эффективность применения средства, включающего в состав экстракт Гинкго двулопастного (с использованием основообразующих компонентов) и выполненного в виде крема, оценивали по следующим критериям: уменьшение размеров кожной раны, ускорение сроков восстановления и эпителизации ожоговых ран кожи, сокращение сроков лечения.

Ключевые слова: фармакологическая активность, Гинкго двулопастный, экстракт, биологически активные вещества.

STUDY OF REGENERATIVE EFFECT OF EXTERNAL AGENT BASED ON GINKGO DOUBLE-LOBED LEAF EXTRACT (GINKGO BILOBA L.) UNDER CONDITIONS OF THERMAL SKIN INJURY

Azhikova Alfiya K., Cand. Sci (Biol.), Associate Professor of the Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-903-349-31-34, e-mail: alfia-imacheva@mail.ru.

Tsibizova Aleksandra A., Cand. Sci. (Pharm.), Senior teacher of the Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: 8-908-619-88-54, e-mail: sasha3633@yandex.ru.

The results of the study devoted to studying the regenerative effect of an external agent based on Ginkgo double-lobed leaf extract (Ginkgo biloba L.) under conditions of thermal skin burns in laboratory animals are described. It has been found that the soft form of the preparation has a regulatory effect on the repair of skin tissues, manifesting itself in stopping inflammatory events and tightening the wound edges. Effectiveness of application of agent including Ginkgo extract of two-lobed (using basic forming components) and made in the form of cream was evaluated according to the following criteria: reduction of skin wound size, acceleration of time of recovery and epithelisation of burn skin wounds, reduction of treatment terms.

Key words: pharmacological activity, Ginkgo biloba, extract, biologically active substances.

Введение. В условиях термических ожоговых травм кожи в организме происходят структурнофункциональные дезорганизации со стороны регуляторных систем организма: нервной, иммунной и эндокринной. Эти изменения отражаются и на местном уровне. В обстоятельствах термического ожога кожа подвержена коагуляционным и некротическим тканевым явлениям, нарушению кислотнощелочного равновесия, дисбалансу синтетических этапов. Зачастую ситуация усугубляется

присоединением вторичной инфекции. Последующие внешние и внутренние преобразования раны напрямую зависят от выбранного метода лечения [11]. Характер лечения зависит от степени термического ожога, индивидуальных физиологических особенностей организма пострадавшего, лекарственной непереносимости. Во многом результат выбранной терапии ожоговых ран кожи определяется и лекарственной формой наружных средств.

В качестве действующих компонентов активно используют вещества вторичного метаболизма растений [18], что обусловлено широким спектром их действия, химическим составом, безопасностью и возможностью длительного применения. В условиях термической травмы происходит вторичное повреждение преимущественно в результате сосудистых нарушений в паранекротической зоне. Регенерация поврежденной кожи осуществляется за счет активации репаративных процессов, нормализации кожной иннервации и восстановления капиллярных сосудов в ране, что определяет важность разработки препаратов, одновременно оказывающих репаративное и ангиотропное действие.

Среди фитосредств коррекции нарушений кровообращения, в том числе и периферического, зарекомендовавших себя также в качестве противовоспалительных средств [19, 20], наиболее известны препараты на основе биологически активных веществ растения Гинкго двулопастного [13, 14, 15]. Это уникальное растение вида Гинкго двулопастный (Ginkgo biloba L.), рода Гинкго (Ginkgo), семейства Гинкговые (Ginkgoaceae), подкласса Гинкговые (Ginkgoidae), класса Гинкговые (Ginkgopsida), отдела Гинкговидные (Ginkgophyta) [5, 7, 21]. Физиологические свойства Гинкго двулопастного и наличие в его составе комплекса активных соединений [1, 4, 6] определили функциональную активность экстрактов на их основе, связанную с проявлением различных фармакологических эффектов: ангиопротекторных [2], антиоксидантных [8], иммуномодулирующих [7, 17], ноотропных [3, 8, 9, 12], противовоспалительных [10], антибактериальных [16] и т.д. Наряду с этим недостаточно сведений о действии растения, стимулирующем репарацию тканей. В этой связи научный интерес направлен на изучение репаративных возможностей растения и разработку на его основе эффективных средств коррекции раневых дефектов кожи.

Цель: изучить регенерирующее действие наружного средства в виде крема на основе экстракта листьев Гинкго двулопастного в динамике послеожогового периода.

Материал и методы исследования. Объектом исследования стали образцы крема, в качестве активного ингредиента в котором использовали жидкий экстракт, поученный на основе листьев Гинкго двулопастного. Экспериментальные составы подбирали опытным путем. В качестве жирной фазы использовали глицерина моностеарат, спирт цетилстеариловый, натрия альгинат и масло персиковое. Жидкий экстракт листьев был приготовлен в соотношении 1 : 1 с помощью метода вихревой экстракции. После получения экстрагент (40 % спирт этиловый) был отогнан на роторном испарителе). При получении крема экстракт Гинкго двулопастного смешивали до однородности с растворенным в воде очищенной натрия альгинатом. После чего смешивали водную и предварительно расплавленную при температуре 50° С жирную фазу. Далее в полученную массу добавляли консервант фенохем. Экспериментальные составы наружной кремообразной формы показаны в таблице 1.

Таблица 1 Экспериментальные составы крема на основе жидкого экстракта листьев Гинкго двулопастного

Название компонента крема	Состав 1	Состав 2	Состав 3	Состав 4
Жидкий экстракт	1,0	1,0	1,0	1,0
Глицерина моностеарат	_	2,0	_	3,0
Спирт целитстериловый	1,0	_	2,0	3,0
Альгинат натрия	1,0	0,5	1,0	0,5
Масло персиковое	5,0	7,0	8,0	10,0
Фенохем	0,5	0,5	0,5	0,5
Вода очищенная	91,5	89,0	87,5	82,0

Проведен анализ качества образцов кремообразной формы по показателям, указанным в ГОСТ 31460-2012 «Кремы косметические. Общие технические условия»: внешний вид, однородность, рН среды, термическая и коллоидная стабильность. Внешний вид и цвет крема определяли, просматривая пробы, нанесенные тонким слоем на лист белой бумаги; однородность — при растирании образца пальцами, при этом следили за тем, чтобы не образовывалось комков. Водородный показатель измеряли с помощью рН-метра в водной вытяжке, полученной при смешивании 10,0 крема с водой дистиллированной. Коллоидную и термическую стабильность оценивали при центрифугировании и нагревании в течение суток при температуре +40° С. Стабильными считались образцы, в которых не наблюдалось

расслоения жирной и водной фазы.

Исследование репаративных свойств наружного средства проводили на 20 беспородных крысах мужского пола массой 220–260 г в полном соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 апреля 2016 г. № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики». Термическое воздействие на кожу моделировали в области спины медным предметом диаметром 1,5 см, нагретым до 100° С.

Лабораторные животные были разделены на 2 группы (контрольную и опытную, n=10). У крыс контрольной группы послеожоговое течение раны происходило без лечения. Крысам опытной группы ежедневно наносили аппликации наружного средства на основе экстракта листьев Гинкго двулопастного

Эффективность наружного средства в виде крема на основе Гинкго двулопастного оценивали, учитывая как технологические (намазываемость, условная вязкость, коллоидная и термическая стабильность, тиксотропность, массовая доля общей щелочи, водородный показатель, сроки хранения), так и физиологические (купирование патологических проявлений ожоговых кожных ран, уменьшение площади термических поражений кожи, сокращение сроков эпителизации и лечения) критерии. Визуально изучали характер течения репаративного процесса, вычисляли скорости эпителизации ран в дни измерений площади ран ожогового дефекта.

Поверхность ожоговой раны соответствовала форме окружности, поэтому для подсчета ее размера была использована площадь измерения круга: $S = \pi \cdot \times R^2$; где R – расстояние от центра раны до периферии. Для этого рану покрывали прозрачной плёнкой и отмечали на нем границы раны, потом находили центр и замеряли радиус. Скорость эпителизации или степень заживления раны (ΔS) определяли по формуле: $\Delta S = ((S - S_n)/S \times t)100$; где: S – величина площади раны при первом измерении (см²), S_n – величина площади раны в день последующего измерения (см²), t – число суток между измерениями.

Структурные изменения в коже крыс оценивали на 10 сутки эксперимента. При этом использовали гистологические методы исследования. Образцы кожи фиксировали в 10 % нейтральном забуференном формалине, промывали в спиртах разной концентрации и ксилоле, заливали в парафин.

С помощью санного микротома получали срезы толщиной 5–6 мкм, которые окрашивали растворами гематоксилина и эозина. Анализ микропрепаратов кожи выполняли на световом биологическом микроскопе «Альтами БИО 8» (ООО «Альтами», Россия).

Результаты исследования были обработаны статистическими методами с определением достоверности изменений по t-критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение. В результате анализа полученных образцов крема установлено следующее: все образцы были однородными, бежевого цвета; рН среды в пределах 6,9—7,1; требованию термостабильности отвечали составы 1 и 4, в составах 2 и 3 наблюдались признаки расслоения; коллоидно стабильным был только состав 4.

Таким образом, при оценке технологических свойств крема, полученного на основе жидкого экстракта листьев Гинкго двулопастного, было установлено, что требованиям ГОСТа 31460-2012 «Кремы косметические. Общие технические условия» отвечал только состав 4. В дальнейшем его использовали для исследования регенераторной активности.

До начала наружного применения было изучено возможное местно-раздражающее действие образца средства. В ходе апробации у животных не было выявлено признаков аллергических реакций: гиперемии, отечности кожи.

Термическое ожоговое воздействие в межлопаточной области спины лабораторных животных вызывало дегенеративные и дистрофические изменения в коже. На 3 сутки после моделирования ожога у животных контрольной группы наблюдалось проявление патологических деструктивных процессов в ране, наличие струпа на поверхности ожога.

Морфологическая картина кожи животных опытной группы на 3 сутки послеожогового периода отличалась от контрольной группы крыс: наблюдалось снижение отечных и воспалительных проявлений, частичное отторжение струпа, сокращение размеров раны. К недельному сроку ежедневных аппликаций у животных отмечали частичное отторжение струпа и сокращение площади раны.

На 10 сутки эксперимента у крыс контрольной группы отмечали частичное проявление патологических деструктивных процессов в ране, кроме того, струп от ее поверхности не отторгался. В то же время у особей опытной группы к 10 суткам аппликаций наблюдалось полное отторжение струпа, а также уменьшенный в 1,8 раза размер ожоговой раны, выраженное заживление ожоговых ран (рис. 1).

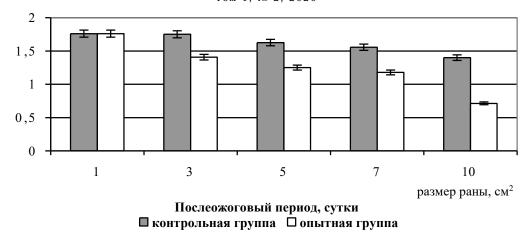
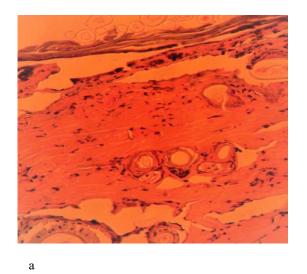


Рис. 1. Изменение площади ожоговых ран на фоне наружного применения средства на основе жидкого экстракта Гинкго двулопастного, см²

Анализ кожи на 10 сутки послеожогового периода подтвердил репаративные свойства изучаемого наружного средства. Термический ожог кожи у животных контрольной группы приводил к значительным нарушениям структуры и положения клеток кожи, некротическим явлениям, деструктивным и дистрофическим изменениям, которые сохранялись к 10 суткам послеожогового периода (рис. 2, а). У крыс опытной группы в условиях аппликаций средства на основе экстракта листьев Гинкго двулопастного активизировалась пролиферативная активность клеток эпидермального слоя и дермы, восстановилась их структура (рис. 2, б).



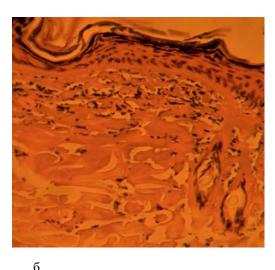


Рис. 2. Структурные преобразования кожи белых крыс на 10 день после термического ожога. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение × 400.

а) контрольная группа, б) опытная группа

Заключение. В ходе изучения наружного средства на основе жидкого экстракта Гинкго двулопастного в условиях термической травмы кожи была выявлена его регенераторная активность. Аппликационное применение средства способствовало коррекции деструктивных преобразований в коже, ускорению процессов грануляции и эпителизации, что подтверждалось изменением внешнего вида раны, стягиванием ее краев, ранним отторжением струпа, ускорением сроков заживления.

Таким образом, ранозаживляющий эффект наружного средства на основе экстракта листьев Гинкго двулопастного в условиях термической травмы кожи позволяет рассматривать перспективы разработки на его основе препаратов, обладающих действием, которое стимулирует репарацию тканей.

Список литературы

1. Ажикова, А. К. Гинкго двулопастный (Ginkgo biloba L.): перспективы использования в фармации / А. К. Ажикова // Прикаспийский вестник медицины и фармации. -2020. - T. 1. - № 1. - C. 6–13.

- 2. Бурчинский, С. Г. Возможности препаратов гинкго билобы в стратегии фармакотерапии сосудистой деменции / С. Г. Бурчинский // Международный неврологический журнал. 2012. № 1. С. 6—10.
- 3. Бурчинский, С. Г. Препараты Гинкго Билоба: по пути открытий в клинической нейрофармакологии / С. Г. Бурчинский // Международный неврологический журнал. 2016. Т. 4, № 82. С. 83–87.
- 4. Васильев, В. Г. Идентификация терпеновых лактонов и флавоногликозидов в препаратах на основе экстракта гинкго билоба и новый способ полуколичественной оценки содержания флавоногликозидов методом спектроскопии ЯМР 1Н / В. Г. Васильев, А. С. Прокопьев, Г. А. Калабин // Химия растительного сырья. − 2016. − № 3. − С. 85–93.
- 5. Васильев, В. Г. О необходимости совершенствования контроля безопасности и качества экстрактов из листьев гинкго билоба / В. Г. Васильев, Г. А. Калабин, М. И. Букаса, Д. Д. Рудачевский // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия : Экология и безопасность жизнедеятельности. − 2017. − Т. 25, № 3. − С. 414–430.
- 6. Катунина, Е. А. Гинкго билоба : итоги полувекового опыта применения. Полимодальность эффектов гинкго билоба : экспериментальные и клинические исследования / Е. А. Катунина // Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. − 2013. − № 2. − С. 53−57.
- 7. Кузнецова, С. М. Применение экстракта гинкго билоба в системе реабилитации больных, перенесших инсульт / С. М. Кузнецова, В. В. Кузнецов, Д. В. Шульженко // Международный неврологический журнал. 2016. T.5, N 83. С. 111-114.
- 8. Литвинец, Е. А. Гинкго билоба: фармакологические и лечебные свойства / Е. А. Литвинец, О. Р. Винтонив // Здоровье мужчины. Профессионал-Ивент (Киев) 2012. Т. 1, № 40. С. 37.
- 9. Пономарев, В. В. Эффективность экстракта Гинкго билоба в лечении легкого и умеренного когнитивного снижения сосудистого генеза с позиции доказательной медицины / В. В. Пономарев, Э. В. Барабанова // Медицинские новости. 2016. Т. 4, № 259. С. 18–21.
- 10. Сидельская, У. Ю. Сравнительная характеристика способов лечения животных с термическими ожогами / У. Ю. Сидельская // Международный научно-исследовательский журнал. 2017. № 8–2 (62). С. 30–34.
- 11. Тириков, И. В. Опыт клинического использования экстракта Гинкго билоба в комплексной диабетической полинейропатии / И. В. Тириков // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. -2011.-T.3, № 1.-C.118-119.
- 12. Cui, Y. Effect of Ginkgo biloba leaf extract on cerebral cortex amino acid levels in cerebral ischemia model rats / Y. Cui, H. Wu, M. Liu, H. Yang, H. Qin, X. Liu // J. Tradit Chin Med. − 2018. − Vol. 38, № 5. − P. 676–684.
- 13. Eisvand, F. The effects of Ginkgo biloba on metabolic syndrome : A review / F. Eisvand, B. M. Razavi, H. Hosseinzadeh // Phytotherapy Research. − 2020. − Vol. 34, № 8. − P. 1798-1811. doi: 10.1002/ptr.6646.
- 14. Hao, F. Enhanced Neuroprotective Effects of Combination Therapy with Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells and Ginkgo biloba Extract (EGb761) in a Rat Model of Experimental Autoimmune Encephalomyelitis / F. Hao, A. Li, H. Yu, M. Liu, Y. Wang, J. Liu, Z. Liang // Neuroimmunomodulation. -2016. -Vol. 23, Nol. 10.1159/000437429.
- 15. Hui, S. Protective effects of bilobalide against ethanol-induced gastric ulcer in vivo/vitro / S. Hui, W. Fangyu // Biomed Pharmacother. 2017. № 85. P. 592–600. doi: 10.1016/j.biopha.2016.11.068.
- 16. Ji, H. Ginkgo Biloba extract as an adjunctive treatment for ischemic stroke : A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials / H. Ji, X. Zhou, W. Wei, W. Wu, S. Yao // Medicine (Baltimore). -2020. -Vol. 99, No. 2. -e18568. doi: 10.1097/MD.000000000018568.
- 17. Maleš, Ž. Application of medicinal plants in several dermatovenerological entities / Ž. Maleš, D. L. Drvar, I. Duka, K. Žužul // Acta Pharm. 2019. Vol. 69, № 4. P. 525–531. doi: 10.2478/acph-2019-0045.
- 18. Polakova, K. A dermocosmetic containing bakuchiol, Ginkgo biloba extract and mannitol improves the efficacy of adapalene in patients with acne vulgaris: result from a controlled randomized trial / K. Polakova, A. Fauger, M. Sayag, E. Jourdan // Clin Cosmet Investig Dermatol. − 2015. − Vol. 10, № 8. − P. 187–191. doi: 10.2147/CCID.S81691.
- 19. Sherif, I. O. Ginkgo Biloba Extract Alleviates Methotrexate-Induced Renal Injury: New Impact on PI3K/Akt/mTOR Signaling and MALAT1 Expression / I. O. Sherif, N. H. Al-Shaalan, D. Sabry // Biomolecules. 2019. Vol. 9, № 11. P. 691. doi: 10.3390/biom9110691.
- 20. Zhang, L. Ginkgo biloba Extract Reduces Hippocampus Inflammatory Responses, Improves Cardiac Functions And Depressive Behaviors In A Heart Failure Mouse Model / L. Zhang, J. Liu, Y. Ge, M. Liu // Neuropsychiatr Dis Treat. $-2019. N cite{2} 15. P. 3041 3050.$ doi: 10.2147/NDT.S229296.
- 21. Xiao, G. Ginkgo Flavonol Glycosides or Ginkgolides Tend to Differentially Protect Myocardial or Cerebral Ischemia-Reperfusion Injury via Regulation of TWEAK-Fn14 Signaling in Heart and Brain / G. Xiao, M. Lyu, Y. Wang, S. He, X. Liu, J. Ni, L. Li, G. Fan, J. Han, X. Gao, X. Wang, Y. Zhu // Front Pharmacol. -2019. -No 10. -P. 735–735. doi: 10.3389/fphar.2019.00735.

References

1. Azhikova A.K. Ginkgo dvulopastnyy (Ginkgo biloba L.): perspektivy ispol'zovaniya v farmatsii [Ginkgo biloba (Ginkgo biloba L.): prospects for use in pharmacy]. Prikaspiyskiy vestnik meditsiny i farmatsii [Caspian Bulletin of Medicine and Pharmacy], 2020, vol. 1, no. 1, pp. 6–13.

- 2. Burchinskiy S. G. Vozmozhnosti preparatov ginkgo biloby v strategii farmakoterapii sosudistoy dementsii [Possibilities of ginkgo biloba preparations in the strategy of pharmacotherapy of vascular dementia]. Mezhdunarodnyy nevrologicheskiy zhurnal [International neurological journal], 2012, no. 1, pp. 6–10.
- 3. Burchinskiy S. G. Preparaty Ginkgo Biloba: po puti otkrytiy v klinicheskoy neyrofarmakologii [Ginkgo biloba Preparations: Along the Way of Discoveries in Clinical Neuropharmacology]. Mezhdunarodnyy nevrologicheskiy zhurnal [International Neurological Journal], 2016, vol. 4, no. 82, pp. 83–87.
- 4. Vasil'ev V. G., Kalabin G. A., Bukasa M. I., Rudachevsky D. D. Oneobkhodimosti sovershenstvovaniya kontrolya bezopasnosti i kachestva ekstraktov iz list'ev ginkgo biloba [On the Need to Improve the Control of Safety and Quality of Extracts from Ginkgo Biloba Leaves]. Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti [Journal of the Russian University of Friendship of Peoples. Series: Ecology and life safety], 2017, vol. 25, no. 3. pp. 414–430.
- 5. Vasil'ev V. G., Prokop'ev A. S. G. A. Kalabin Identifikatsiya terpenovykh laktonov i flavonoglikozidov v preparatakh na osnove ekstrakta ginkgo biloba i novyy sposob polukolichestvennoy otsenki soderzhaniya flavonoglikozidov metodom spektroskopii YaMR 1N [Identification of terpene lactones and flavonoglycosides in Ginkgo biloba extract preparations and a novel method for semi-quantitative evaluation of flavonoglycosides by NMR spectroscopy 1H]. Khimiya rastitel'nogo syr'ya [Chemistry of vegetable raw materials], 2016, no. 3, pp. 85–93.
- 6. Katunina E. A. Ginkgo biloba: itogi poluvekovogo opyta primeneniya. Polimodal'nost' effektov ginkgo biloba: eksperimental'nye i klinicheskie issledovaniya [Ginkgo biloba: results of half a century experience of application. Polymodality of ginkgo biloba effects: experimental and clinical studies]. Nevrologiya i revmatologiya. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum [Neurology and rheumatology. Annex to the journal Consilium Medicum], 2013, no. 2, pp. 53–57.
- 7. Kuznetsova S. M., Kuznetsov V. V., Shul'zhenko D. V. Primenenie ekstrakta ginkgo biloba v sisteme reabilitatsii bol'nykh, perenesshikh insul't [Application of Ginkgo biloba extract in the system of rehabilitation of patients who have suffered a stroke]. Mezhdunarodnyy nevrologicheskiy zhurnal [International Neurological Journal], 2016, vol. 5, no.83, pp. 111–114.
- 8. Litvinets E. A., Vintoniv O. R. Ginkgo biloba: farmakologicheskie i lechebnye svoystva [Ginkgo biloba: pharmacological and therapeutic properties]. Zdorov'e muzhchiny. Professional-Ivent (Kiev) [Health of men. Professional-Ivent (Kiev)], 2012, vol. 1, no. 40, pp. 37–37.
- 9. Ponomarev V. V., Barabanova E. V. Effektivnost' ekstrakta Ginkgo biloba v lechenii legkogo i umerennogo kognitivnogo snizheniya sosudistogo geneza s pozitsii dokazatel'noy meditsiny [Effectiveness of Ginkgo biloba extract in treating mild and moderate cognitive reduction of vascular genesis from the position of evidence-based medicine]. Meditsinskie novosti [Medical news], 2016, vol. 4, no. 259, pp. 18–21.
- 10. Sidel'skaya U. Yu. Sravnitel'naya kharakteristika sposobov lecheniya zhivotnykh s termicheskimi ozhogami [Comparative characteristics of treatment methods of animals with thermal burns]. Mezhdunarodnyy nauchnoissledovatel'skiy zhurnal [International Research Journal], 2017, no. 8–2 (62), pp. 30–34.
- 11. Tirikov I. V. Opyt klinicheskogo ispol'zovaniya ekstrakta Ginkgo biloba v kompleksnoy diabeticheskoy polineyropatii [Experience of Clinical Use of Ginkgo Biloba Extract in Complex Diabetic Polyneuropathy]. Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk [Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences], 2011, vol. 3, no. 1, pp. 118–119.
- 12. Cui Y., Wu H., Liu M., Yang H., Qin H., Liu X. Effect of Ginkgo biloba leaf extract on cerebral cortex amino acid levels in cerebral ischemia model rats. J Tradit Chin Med., 2018, vol. 38, no. 5, pp. 676–684.
- 13. Eisvand F., Razavi B. M., Hosseinzadeh H. The effects of Ginkgo biloba on metabolic syndrome: A review. Phytotherapy Research. 2020 February 25, pp. 1798–1811, doi: 10.1002/ptr.6646.
- 14. Hao F., Li A., Yu H., Liu M., Wang Y., Liu J., Liang Z. Enhanced Neuroprotective Effects of Combination Therapy with Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells and Ginkgo biloba Extract (EGb761) in a Rat Model of Experimental Autoimmune Encephalomyelitis. Neuroimmunomodulation, 2016, vol. 23, no. 1, pp. 41–57, doi: 10.1159/000437429.
- 15. Hui S., Fangyu W. Protective effects of bilobalide against ethanol-induced gastric ulcer in vivo/vitro. Biomed Pharmacother, 2017, no. 85, pp. 592–600, doi: 10.1016/j.biopha.2016.11.068.
- 16. Ji H., Zhou X., Wei W., Wu W., Yao S. Ginkgo Biloba extract as an adjunctive treatment for ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Medicine (Baltimore), 2020, vol. 99, no. 2:e18568, doi: 10.1097/MD.00000000018568.
- 17. Maleš Ž., Drvar D.L., Duka I., Žužul K. Application of medicinal plants in several dermatovenerological entities. Acta Pharm., 2019 December 1, vol. 69, no. 4, pp. 525–531, doi: 10.2478/acph-2019-0045.
- 18. Polakova K., Fauger A., Sayag M., Jourdan E. A dermocosmetic containing bakuchiol, Ginkgo biloba extract and mannitol improves the efficacy of adapalene in patients with acne vulgaris: result from a controlled randomized trial.Clin Cosmet Investig Dermatol., 2015 April 10, no. 8, pp. 187–191, doi: 10.2147/CCID.S81691.
- 19. Sherif I. O., Al-Shaalan N. H., Sabry D. Ginkgo Biloba Extract Alleviates Methotrexate-Induced Renal Injury: New Impact on PI3K/Akt/mTOR Signaling and MALAT1 Expression. Biomolecules, 2019 November 3, vol. 9, no. 11, pii: E691, doi: 10.3390/biom9110691.

- 20. Zhang L., Liu J., Ge Y., Liu M. Ginkgo biloba Extract Reduces Hippocampus Inflammatory Responses, Improves Cardiac Functions And Depressive Behaviors In A Heart Failure Mouse Model. Neuropsychiatr Dis Treat. 2019 October 29, no. 15, pp. 3041–3050, doi: 10.2147/NDT.S229296.
- 21. Xiao G., Lyu M., Wang Y., He S., Liu X., Ni J., Li L., Fan G., Han J., Gao X., Wang X., Zhu Y. Ginkgo Flavonol Glycosides or Ginkgolides Tend to Differentially Protect Myocardial or Cerebral Ischemia-Reperfusion Injury via Regulation of TWEAK-Fn14 Signaling in Heart and Brain. Front Pharmacol. 2019 July 5, no. 10, pp. 735–735, doi: 10.3389/fphar.2019.00735.

14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки)

УДК 615.322, 54.384.2 DOI 10.17021/2020.1.2.26.31 © Г. Н. Генатуллина, О. В. Астафьева, З. В. Жаркова, 2020

ОЦЕНКА ПРОТИВОМИКОБАКТЕРИАЛЬНОГО И СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ЭКСТРАКТОВ ТЫСЯЧЕЛИСТНИКА ОБЫКНОВЕННОГО И ТЫСЯЧЕЛИСТНИКА МЕЛКОЦВЕТКОВОГО

Генатуллина Гузель Наилевна, кандидат биологических наук, заместитель руководителя, Научно-исследовательский центр, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 38-50-95, e-mail: genatullina@mail.ru.

Астафьева Оксана Витальевна, кандидат биологических наук, научный сотрудник, Научноисследовательский центр, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 38-50-95, e-mail: astra39@list.ru.

Жаркова Зинаида Владимировна, научный сотрудник, Научно-исследовательский центр ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 38-50-95, e-mail: morikova21@mail.ru.

Проанализированы литературные данные, раскрывающие общее представление о биологической активности растительного сырья представителей рода Achillea. Методом газовой хроматографии масс-спектрометрии идентифицировано 48 соединений, входящих в состав экстрактов растения Achillea micrantha. Показано, что комплекс обнаруженных соединений в экстрактах Achillea micrantha обладал выраженным ингибирующим действием в отношении всех исследуемых штаммов микобактерий: Mycobacteriumtuberculosis и Mycobacteriumlufu. В качестве контроля был использован рифампицин. Представлены доказательства отсутствия сенсибилизирующего действия изучаемых экстрактов на экспериментальных животных. Следовательно, растительные экстракты рода Achillea не индуцируют аллергические реакции и не являются потенциальными аллергенами.

Ключевые слова: тысячелистник мелкоцветковый, Achillea micrantha, биологически активные вещества, терпеноиды, антимикобактериальная активность, экстрагирование.

ASSESSMENT OF ANTIMYCOBACTERIAL AND SENSITIZING ACTIVITY OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF EXTRACTS OF ACHILLEA MILLEFOLIUM AND ACHILLEA MICRANTHA

Genatullina Guzel' N., Cand. Sci (Biol.), Deputy Head, research Center Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 38-50-95, e-mail: genatullina@mail.ru.

Astaf'eva Oksana V., Cand. Sci (Biol.), Researcher, research Center Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 38-50-95,e-mail: astra39@list.ru.

Zharkova Zinaida V., Researcher, Research Center Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 38-50-95, e-mail: morikova21@mail.ru.

The literature data revealing the general idea of the biological activity of plant raw materials of representatives of the genus *Achillea* are analyzed. 48 compounds the extracts of the plant *Achillea micrantha* identified by the method

of gas chromatography and mass spectrometry. It was shown that the complex of detected compounds in *Achillea micran-tha* extracts had a pronounced inhibitory effect against all studied strains of mycobacteria: *Mycobacterium* tuberculosis and *Mycobacterium* lufu. Rifampicin was used as a control. The proofs of the absence of the sensitizing effect of the studied extracts on experimental animals are presented. Therefore, extracts of the genus *Achillea* do not induce allergic reactions and are not inherently potential allergens.

Key words: yarrow, Achillea micrantha, biologically active substances, terpenoids, antimycobacterial activity, extraction.

Введение. В настоящее время проблема широкого распространения множественно-устойчивых микобактерий в отношении антибиотиков на фоне резкого роста инфекционных патологий становится все более значимой и актуальной. Развитие устойчивости микроорганизмов к антимикобактериальным лекарственным средствам приобретает все большую медицинскую и социальную значимость, влияя не только на эффективность проводимой терапии больных с микобактериальными инфекциями, но и на профилактику распространения инфекций и оказание медицинской помощи. Помимо резистентности антимикобактериальные препараты обладают способностью оказывать негативное влияние, обусловленное формированием в организме токсических метаболитов. Самыми частыми побочными действиями являются поражение системы крови, нервной системы, гепатотоксичность и многое другое.

Существенные побочные эффекты и развитие лекарственной устойчивости обусловливают необходимость принятия мер по поиску и получению новых соединений с антимикобактериальной активностью и низким уровнем токсичности для создания на их основе эффективных отечественных препаратов.

Потенциальным источником компонентов для создания новых лекарственных препаратов могут стать растения семейства *Compositae* (*Asteraceae*), род *Achillea*, насчитывающий около 150 видов[10]. Многие исследователи обнаружили у представителей рода *Achillea*антиоксидантную [17], эстрогенную [18], противоязвенную [19], противоопухолевую [20], антисекреторную [21], иммуномодулирующую [22], противомикробную [8, 23], фунгицидную [24], противоспалительную [25] и кровоостанавливающую [16] активности. Все это обусловлено содержанием в них большого количества биологически активных веществ. Разными авторами были выделены некоторые химические вещества из соцветий и травы тысячелистника *A.millefolium*: лактоны – ахилин, артилезин, гроссмизин, микрантин, кемпферол 3-рамнозид, кампестерин [11]; сесквитерпеновые лактоны – синтенин и микрантин [12]; эфирные масла [13]; флавоноиды [14]. Сумма флавоноидов, содержащихся в тысячелистнике, была предложена для создания препаратов противовоспалительного и гемостатического действия [15]. При скрининге экстрактов Астраханской области установлено, что экстракты соцветий рода *Achillea*могут обладать антимикобактериальной активностью [1]. В соцветиях *А. micrantha* содержащих паренгенин, который обладает антимикробной активностью [7].

Ранее сообщалось, что под действием экстрактов, содержащих биологически активные вещества *А. micrantha*, наблюдалось увеличение миелопероксидазной активности в нейтрофильных гранулоцитах крови и, как следствие, стимуляция клеточного звена иммунитета, что, в свою очередь, по мнению авторов, свидетельствует об опосредованном влиянии веществ, действующих на иммунные процессы в организме зараженных животных [4].

При изучении состава водноспиртовых и буферных экстрактов растений рода *Achillea* установлено, что вещества, выделенные посредством ступенчатого экстрагирования, обладают противомикробной активностью [2].

В медицине, несмотря на экспериментальное подтверждение более выраженного противомикробного действия экстрактов растения A.micrantha, в основном используется трава и соцветия A.millefolium, химический состав и свойства которыхдостаточно хорошо изучены [26].

Цель: изучить противомикобактериальную активность биологически активных веществ экстрактов тысячелистника мелкоцветкового (*Achillea micrantha*) и тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium*), оценить их сенсибилизирующее действие.

Материалы и методы исследования. Соцветия *А. micrantha* и *А. millefolium* были собраны в весенне-летний период (май–июнь) во время цветения на территории Приволжского района Астраханского региона.

Высушенное растительное сырье исследуемых растений после обработки СВЧ или ультразвуком экстрагировали 40 % водным раствором этанола при комнатной температуре в течение 7 дней.

Затем экстракт фильтровали, выпаривали спирт, пастеризовали в суховоздушном стерилизаторе при температуре 85° C.

Химический состав компонентов экстрактов определяли методом газовой хроматографии-масс-спектрофотометрии на хроматографе-масс-спектрометре «Shimadzu GC/MS» (QP-5050A, «Shimadzu Corporation», Япония).

Антимикобактериальную активность изучаемых экстрактов определяли invitro с использованием *М. lufuu М. tuberculosis*. Тест-штаммы микобактерий поддерживали на среде Левенштейна-Йенсена. Способность экстрактов подавлять рост культур микобактерий исследовали методом серийных разведений на среде Школьниковой [3]. В данном исследовании концентрация экстрактивных веществ изучаемых экстрактов в ряду серийных разведений убывала в геометрической прогрессии с коэффициентом 2: 0,8; 0,4; 0,2; 0,1; 0,05; 0,025 мг/мл. Контролем служили посевы с препаратом сравнения — рифампицином, и контроль на стерильность среды (среда Школьниковой без посевов и соединений).

Для приготовления взвеси микобактерий использовали двухнедельную культуру микобактерий ($M.\ lufu,\ M.\ tuberculosis$), синхронизированную холодом (+4° C) в течение 72 часов. Количество микобактерий в суспензии определяли по стандарту мутности McFarland 0,5. Исходная суспензия содержала 10^8 микобактериальных клеток в 1 мл. Из нее готовили рабочую смесь, содержащую 10^6 микобактериальных клеток в 1 мл.

В каждую пробирку ряда последовательных разведений изучаемых веществ, включая контроль, вносили по 0,2 мл рабочей взвеси микобактерий. Посевы инкубировали в течение 10 дней при температуре +31° С. По истечении этого срока визуально оценивали наличие роста в каждой из пробирок. Далее содержимое пробирок центрифугировали при 1500 об/мин в течение 10 мин. Удаляли супернатант. Из каждой пробирки на среду Левенштейна-Йенсена высевали 0,05 мл суспензии с целью определения жизнеспособности микобактерий. Определяли минимальную бактерицидную концентрацию (МБК)соединений, то есть то его количество, после инкубации с которым роста колоний не обнаруживалось, и минимальную ингибирующую концентрацию (МИК), при которой отмечалась задержка роста микобактерий по сравнению с контролем на 50 %.

Сенсибилизирующее действие экстрактов изучали на морских свинках (n=5) весом 200-250 г. Всех животных содержали при естественном освещении в стандартных условиях вивария. Все манипуляции осуществляли согласно Международным правилам GLP [6]. Опытным животным в кожу наружной поверхности уха вводили однократно 0,02 мл соответствующего экстракта (контрольным – в той же дозе физиологический раствор). Через 10 дней на предварительно выстриженные участки кожи боковой поверхности спины размером 2×2 см наносили экстракт из расчета 0,2 мл/см 2 . Через 3 часа после постановки кожных проб у животных брали кровь для оценки лейкоцитарной формулы в мазках, окрашенных по Романовскому-Гимзе, и для постановки реакции специфического лизиса лейкоцитов (РСЛЛ). Показатель РСЛЛ вычисляли в процентах. Реакцию расценивали как положительную при показателе выше 10% [5].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета «Анализ данных» в рамках программы «Microsoft Excel».

Результаты исследования и их обсуждение. Методом газовой хроматографии-масс-спектрофотометрии (ГС/МС) в этанольном экстракте соцветий *А. micrantha* было идентифицировано 19 соединений, из которых 17 соединений относятся к терпенам и их производным.

Среди 19 соединений наибольшее процентное содержание приходится на пиперитон (34,15 %), карвон (24,93 %) и камфору (10,62 %), которые составляют 69,7 % от общего объема экстракта. Согласно проанализированным литературным данным, было выявлено, что пиперитон, карвон и терпинеол (1,4 %) обладают противомикробным действием.

Большая часть указанных химических соединений относится к группе биологически активных веществ – терпенов и их производных. Чаще всего такие соединения, выделенные экстракцией 50% этанольным раствором из соцветий тысячелистника мелкоцветкового, обнаруживают в эфирных маслах. Предложенный способ получения этих веществ экстракцией этанольным экстрагентом позволяет получать комплекс органических веществ, которые входят в состав эфирных масел некоторых растений с противомикробным действием.

Антимикобактериальная активность изучаемых экстрактов в отношении тест-штаммов M. lufu и M. tuberculosis представлена в таблице 1.

Таблина 1

Антимикобактериальная активность экстрактов соцветий A. millefolium и A. micrantha

Исследуемое вещество	M. lufu		M. tuberculosis	
	МИК, мг/мл	МБК, мг/мл	МИК, мг/мл	МБК, мг/мл
Рифампицин	$0,025 \pm 0,014$	$2,6 \pm 0,8$	$0,003 \pm 0,025$	$3,0 \pm 0,5$
ЭкстрактА. millefolium	$0,152 \pm 0,018$	$12,4 \pm 1,2$	$0,\!28 \pm 0,\!04$	26.8 ± 0.8
ЭкстрактA.micrantha	$0,039 \pm 0,04$	$9,0 \pm 0,7$	$0,056 \pm 0,015$	$13,2 \pm 1,5$

Анализ полученных результатов показал, что экстракты соцветий *A. millefolium* и *A. micrantha* обладают антимикобактериальной активностью в отношении *M. lufu* и *M. tuberculosis*, которая широко варьирует. При этом следует отметить, что наибольшей антибактериальной активностью обладают экстракты *А. micrantha*, эффективность воздействия соединений которых сопоставима с препаратом сравнения — рифампицином. Остальные соединения также проявили свое ингибирующее влияние на рост микобактерий, однако их МИК и МБК превышали аналогичные характеристики препарата сравнения.

В связи с перспективностью указанных экстрактов как источников антимикобактериальных компонентов, одним из этапов данной работы было изучение возможного сенсибилизирующего действия экстрактов тысячелистника на организм экспериментальных животных, результаты которого продемонстрированы в таблице 2.

Таблица 2 Влияние введения экстрактов *Achillea*на показатели гуморальных факторов иммунной системы

ылияние высдения экстрактов <i>испиис</i> ина показатели туморальных факторов иммунной системы						
Показатели	Контроль	A. micrantha coц (0,2 мл/см²)	A.millefolium соц (0,2 мл/см ²			
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	$9,1 \pm 0,2$	10.1 ± 0.9	$12,6 \pm 0,1$			
Эозинофилы, %	2.8 ± 0.4	$2,9 \pm 0,1$	$2,7 \pm 0,2$			
Лимфоциты, %	$62,0 \pm 3,4$	$61,0 \pm 2,1$	$60,0 \pm 2,3$			
Моноциты, %	$0,\!22 \pm 0,\!02$	0.31 ± 0.07	$0,\!40 \pm 0,\!04$			
Нейтрофилы, %	27.0 ± 3.8	28.0 ± 4.8	$30,0 \pm 5,1$			
РСЛЛ. % лизиса	6.9 ± 0.1	7.3 ± 2.1	7.9 ± 1.6			

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии сенсибилизирующего действия у изучаемых экстрактов как при введении в кожу наружной поверхности уха морских свинок, так и при нанесении на кожу спины. В периферической крови не было зафиксировано по сравнению с контролем увеличения содержания эозинофилов. Исследуемые экстракты также не вызывали реакции специфического лизиса лейкоцитов: РСЛЛ не превышала 10 % и расценивалась как отрицательная (таблица 2). Следовательно, используемые в данной работе растительные экстракты не индуцируют аллергические реакции и по своей природе не являются потенциальными аллергенами.

Таким образом, результаты исследований показывают, что растительные экстракты *А. micrantha* и *А. millefolium*, не оказывающие сенсибилизирующего действия, обладают антимикобактериальным и иммунокоррегирующим действием, и как следствие, могут быть рекомендованы как перспективные источники биологически активных веществ для создания на их основе лекарственных препаратов для оптимизации и комплексного лечения ряда микобактериальных инфекционных заболеваний.

Список литературы

- 1. Генатуллина, Г. Н. Изучение антимикобактериальной активности растительных экстрактов / Г.Н. Генатуллина // Молекулярно-генетические и фармакологические аспекты изучения ценных биологически активных компонентов: мат-лы Всероссийской научной конференции (г. Астрахань, 24–25 апреля 2014 г.) / под ред.М. А. Егорова. Астрахань: Издатель: Сорокин Роман Васильевич, 2014. С. 58–61.
- 2. Маслов, А. К. Возможности применения препаратов из растений в комплексном лечении лепры / А. К. Маслов, Г. Н. Назарова// Естественные науки. − 2013. № 3 (44). С. 96–100.
- 3. Навашин, С. М. Справочник по антибиотикам / С. М. Навашин, И. П. Фомина. М.: Медицина, 1974.-54 с.
- 4. Назарова, Г. Н. Влияние экстрактов некоторых растений Астраханской области на клетки микобактерий туберкулеза / Г. Н. Назарова, Л. Т. Сухенко, А. К. Маслов // Вестник новых медицинских технологий. -2007. Т. 14, № 4. С. 44-45.
- 5. Нижнегородов, Г. Ю. Фармако-токсикологическая оценка и эффективность тилоколина при лечении колибактериоза телят : автореф. дис. ... канд. вет. наук / Г. Ю. Нижнегородов. Воронеж, 2009. 58 с.
- 6. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / под ред. А. Н. Миронова. М.: Гриф и K, 2012. 944 с.

- 7. Сухенко, Л. Т. Дикорастущие растения флоры юга России как источник ценных фитокомпонентов с противомикробными и биорегуляторными свойствами : автореф. дис. ... д-ра биол. наук. / Л. Т. Сухенко. Астрахань, 2012.-40 с.
- 8. Сухенко, Л.Т. Перспективы выделения противомикробных биологически активных веществ из некоторых дикорастущих растений Астраханской области / Л. Т. Сухенко // Вестник Оренбургского государственного университета. -2011. № 123. -C. 98-102.
- 9. Яковлев, Г.П. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения. Фармакогнозия: учебное пособие /Г.П.Яковлев. СПб.: СпецЛит, 2006. 845 с.
- 10. Babaei, M. Antimotility effect of hydroalcolic extract of yarrow (Achillea millefolium) on the guinea-pig ileum/ M. Babaei, M.E. Abarghoei, M.M. Akhavan, R. Ansari, A.A. Vafaei, A.A. Taherian, S. Mousavi, J. Toussy // Pakistan J. of Biol. Sci. − 2007. − Vol. 10, № 20. − P. 3673–3677.
- 11. Benetis, R. Variability of phenolic compounds in flowers of Achillea millefolium Wild populations in Lithuania / R. Benetis, J. Radusiene, V. Janulis // Medicina (Kaunas). 2008. № 44 (10). P. 775–781.
- 12. Hemmati, A.A. Yarrow (Achillea millefolium L.) extract impairs the fibrogenic effect of bleomycin in rat lung / A. A. Hemmati, A. Arzi, A. Adinehvand, N. E. Mostofi, A. R. Mozaffari, A. Jalali // J. of Med. Plants Res. 2011. Vol. 5 (10). P. 1843–1849.
- 13. Innocenti, G. In vitro estrogenic activity of Achillea millefolium L. / G. Innocenti, E. Vegeto, S. Dall-Acqua, P. Ciana, M. Giorgetti, E. Agradi, A. Sozzi, G. Fico, F. Tome. // Phytomedicine. − 2007. − Vol. 14, № 2−3. −P. 147−152.
- 14. Karaalp, C. Evaluation of antimicrobial properties of Achillea L. flower head extracts / C. Karaalp, A. N. Yurtman, N.U.K. Yavasoglu// Pharm. Biol. − 2009. − Vol. 47, № 1. − P. 86–91.
- 15. Khani, A. Insecticide activity of essential oils of Mentha longifolia, Pulicaria gnaphalodes and Achillea wilhelmsii against two stored product pests, the flour beetle, Tribolium castaneum, and the cowpea weevil, Callosobruchus maculates / A. Khani, J. Asghari// J. Insect. Sci. 2012. Vol. 12, Article 73, doi: 10.1673/031.012.7301.
- 16. Kharma, A. The Antimicrobial activity and genetic relationship of Achillea species /A.Kharma, D. Hassawi // Biotechnology. − 2006. − № 5(4). − P. 501–507.
- 17. Krenn, L. Flavonoids from Achillea nobilis L. / L. Krenn, A. Miron, E. Pemp, U. Petr, B. Kopp // Zeitschriftfür Naturforschung. C, Journal of biosciences. 2003. Vol. 58, № 1–2. P. 11–26.
- 18. Lakshimi, T. Yarrow (Achillea millefolium Linn.) a herbal medicinal plant with broad therapeutic use a rewiew / T. Lakshimi, R.V. Geetha, A. Roy, S. A. Kumar// Intern. J. Pharm. Sci. Review and Research. 2011. Vol. 9, № 2. P. 136–141.
- 19. Mahmoud, A.A. A new epimeric sesquiterpene lactone from Achillea liguistica / A. A. Mahmoud, S. S. Al-Shihry, M.-E. F. Hegazy // Records of natural products. − 2012. − №6 (1). − P. 21–27.
- 20. Potrich, F. B. Antiulcerogenic activity of hydroalcoholic extract of Achillea millefolium L. involvement of the antioxidant system / F.B. Potrich, A. Allemand, L.M. da Silva, A.C. dos Santos, C.H. Baggio, C.S. Freitas, D. A. G.B. Mendes, E. Andre, M.F. de Paula Werner, M.C. Marques// J. of Ethnopharmacology. − 2010. −Vol. 130, № 1. −P. 85–92.
- 21. Saeidina, S. A review on phytochemistry and medicinal properties of the genus *Achillea /* S. Saeidina, A. R. Gohari, N. Mokhber-Derfuli, F. Kiuchi // DARU. 2011. №19 (3). P. 173–186.
- 22. Santanna, J.R.Genotoxicity of Achillea millefolium essential oil in diploid cells of Aspergillusnidulans/ J. R.de Santanna, C.C. Franco, C.T. Miyamoto, M.M. Cunico, O.G. Miguel, L.C. Cocco, C.I. Yamamoto, C. C. Junior, M.A. de Castro-Prado // Phytotherapy Research. − 2009. − Vol. 23, № 2. − P. 231–235.
- 23. Soouza, T.M. Phytochemical screening of Achillea millefolium harvested at Araraquara/ T.M. Soouza, V. L.B.I. Rangel, R.C.L. Rr. Pietro, L.E. Santos, R.R.D. Moreira// Sp. Rev. Brasileira de PlantasMedicinais. − 2006. −№ 8. − P. 151−154.
- 24. Toncer, O. Chemical composition of essential oils of some Achillea species growing wild in Turkey / O. Toncer, S. Basbag, S. Karaman, E. Diraz, M. Basbag // Inter. J. Agricul. and Biol. − 2010. −№ 12. − P. 527–530.
- 25. Vitalini, S. Phenolic compounds from Achillea millefolium L. and their bioactivity / S. Vitalini, G. Beretta, M. Iriti, S. Orsenigo, N. Basilico, S. Dall'Acqua, M. Iorizzi, G. Fico // Acta Biochimica Polonica. − 2011. − №58(2). − P. 203–209.
- 26. Yassa, N. Three phenolic glycosides and immunological properties of Achillea millefolium from Iran, population of Golestan / N. Yassa, S. Saeidnia, R. Pirouzi, M. Akbaripour, A. Shafiee // DARU. −2007. −Vol. 15, № 1.−P. 49–52.

References

- 1. Genatullina G. N. Izuchenie antimikobakterial'noy aktivnosti rastitel'nykh ekstraktov [Study of the antimycobacterial activity of plant extracts]. Materialy Vserossiyskoy nauchnoy konferentsii "Molekulyarno-geneticheskie i farmakologicheskie aspekty izucheniya tsennykh biologicheski aktivnykh komponentov" [Materials of All-Russian scientific conference "Molecular genetic and pharmacological aspects of the study of valuable biologically active components". 24–25 April, 2014]. Astrakhan', Astrakhan State University, 2014, pp. 58–61.
- 2. Maslov A. K., Nazarova G. N. Vozmozhnosti primeneniya preparatov iz rasteniy v kompleksnom lechenii lepry [Possibilities of using drugs from plants in the complex treatment of leprosy]. Estestvennye nauki [Natural Sciences], 2013, no. 3 (44), pp. 96–100.

- 3. Navashin S. M., Fomina I. P. Spravochnik po antibiotikam [Antibiotic Handbook]. Moscow, Meditsina [Medicine], 1974, 54 p.
- 4. Nazarova G. N., Sukhenko L. T., Maslov A. K. Vliyanie ekstraktov nekotorykh rasteniy Astrakhanskoy oblasti na kletki mikobakteriy tuberkuleza [The extracts effect some of Astrakhan region plants on the cells of Mycobacterium tuberculosis]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy [Bulletin of new medical technologies], 2007, vol. 14, no. 4, pp. 44–45.
- 5. Nizhnegorodov G. Yu. Farmako-toksikologicheskaya otsenka i effektivnost' tilokolina pri lechenii kolibakterioza telyat. Avtoreferat dissertatsii kandidata veterinarnykh nauk [Pharmaco-toxicological evaluation and efficacy of tylocolin in the treatment of colibacillosis in calves. Abstract of thesis of Candidate of Veterinary Sciences]. Voronezh, 2009, 58 p.
- 6. Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv [Guidelines for Conducting Preclinical Trials of Medicines]. Ed. A. N. Mironov. Moscow, Grif i K, 2012, 944 p.
- 7. Sukhenko L. T. Dikorastushchie rasteniya flory yuga Rossii kak istochnik tsennykh fitokomponentov s protivomikrobnymi i bioregulyatornymi svoystvami: Avtoreferat disertatsii doktora biologickeskikh nauk [Wild plants of the flora of southern Russia as a source of valuable phytocomponents with antimicrobial and bioregulatory properties. Abstract of thesis of Doctor of Biological Sciences]. Astrakhan', 2012, 40 p.
- 8. Sukhenko L. T. Perspektivy vydeleniya protivomikrobnykh biologicheskiaktivnykh veshchestv iz nekotorykh dikorastushchikh rasteniy Astrakhanskoy oblasti [Prospects for the isolation of antimicrobial biologically active substances from some wild plants of the Astrakhan region]. Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta [Bulletin of the Orenburg State University], 2011, no. 123, pp. 98–102.
- 9. Yakovlev G. P. Lekarstvennoe syr'e rastitel'nogo i zhivotnogo proiskhozhdeniya. Farmakognoziya: uchebnoe posobie [Medicinal raw materials of plant and animal origin. Pharmacognosy: a tutorial.]. Saint Petersburg, SpetsLit, 2006. 845 p.
- 10. Babaei M., Abarghoei M. E., Akhavan M. M., Ansari R., Vafaei A. A., Taherian A. A., Mousavi S., Toussy J. Antimotility effect of hydroalcolic extract of yarrow (Achillea millefolium) on the guinea-pig ileum. Pakistan. J. of Biol. Sci., 2007, vol. 10, no. 20, pp. 3673–3677.
- 11. Benetis R., Radusiene J., Janulis V. Variability of phenolic compounds in flowers of Achillea millefolium Wild populations in Lithuania. Medicina (Kaunas), 2008, no. 44(10), pp. 775–781.
- 12. Hemmati A. A., Arzi A., Adinehvand A., Mostofi N. E., Mozaffari A. R., Jalali A. Yarrow (Achillea millefolium L.) extract impairs the fibrogeniceffect of bleomycin in rat lung. J. of Med. Plants Res., 2011, vol. 5 (10), pp. 1843–1849.
- 13. Innocentia G., Vegeto E., Dall-Acqua S., Ciana P., Giorgetti M., Agradi E., Sozzi A., Fico G., Tome F. In vitro estrogenic activity of Achillea millefolium L. Phytomedicine, 2007, vol. 14, no. 2–3, pp. 147–152.
- 14. Karaalp C., Yurtman A. N., Yavasoglu N.U.K. Evaluation of antimicrobial properties of Achillea L. flower head extracts. Pharm. Biol., 2009, vol. 47, no.1, pp. 86–91.
- 15. Khani A., Asghari J. Insecticide activity of essential oils of Mentha longifolia, Pulicaria gnaphalodes and Achillea wilhelmsii against two stored product pests, the flour beetle, Tribolium castaneum, and the cowpea weevil, Callosobruchus maculates, J. Insect. Sci., 2012, vol. 12, Article 73, doi: 10.1673/031.012.7301.
- 16. Kharma A., Hassawi D. The Antimicrobial activity and genetic relationship of Achillea species. Biotechnology, 2006, no. 5 (4), pp. 501–507.
- 17. Krenn L., Miron A., Pemp E., Petr U., Kopp B. Flavonoids from Achillea nobilis. Zeitschriftfür Naturforschung. C, Journal of biosciences, 2003, vol. 58, no. 1–2, pp. 11–26.
- 18. Lakshimi T., Geetha R.V., Roy A., Kumar A. S. Yarrow (Achilleamillefolium Linn.) a herbal medicinal plant with broad therapeutic use a rewiew. Intern. J. Pharm. Sci. Review and Research, 2011, vol. 9, no. 2, pp. 136–141.
- 19. Mahmoud A.A., Al-ShihryS.S., Hegazy M.-E.F.A new epimericsesquiterpene lactone from Achillea liguistica. Records of natural products, 2012, no. 6(1), pp. 21–27.
- 20. Potrich F. B., Allemand A., da Silva L. M., dos Santos A. C., Baggio C. H., Freitas C. S., Mendes D. A. G. B, Andre E., de Paula Werner M. F., Marques M. C. Antiulcerogenic activity of hydroalcoholic extract of Achillea millefolium L. involvement of the antioxidant system. J. of Ethnopharmacology, 2010, vol. 130, no. 1, pp. 85–92.
- 21. Saeidina S., Saeidina S., Gohari A.R., Mokhber-DerfuliN., Kiuchi F. A review on phytochemistry and medicinal properties of the genus Achillea. DARU, 2011, no. 19(3), pp. 173–186.
- 22. Santanna J. R., de Santanna J. R., Franco C.C., Miyamoto C. T., Cunico M. M., Miguel O. G., Cocco L. C., Yamamoto C. I., Junior C. C., de Castro-Prado M. A. Genotoxicity of Achillea millefolium essential oil in diploid cells of Aspergillusnidulans. Phytotherapy Research, 2009, vol. 23, no. 2, pp. 231–235.
- 23. Souza T. M., Rangel V. L. B. I., Pietro Rr. R. C. L., Santos L. E., Moreira R. R. D. Phytochemical screening of Achillea millefolium harvested at Araraquara. Sp. Rev. Brasileira de Plantas Medicinais. 2006, no. 8, pp. 151–154.
- 24. Toncer O., Basbag S., KaramanS., DirazE., Basbag M. Chemical composition of essential oils of some Achillea species growing wild in Turkey. Inter. J. Agricul. and Biol., 2010., no. 12, pp. 527–530.
- 25. Vitalini S., Beretta G., IritiM., Orsenigo S., Basilico N., Dall'Acqua S., Iorizzi M., Fico G. Phenolic compounds from Achillea millefolium L. and their bioactivity. Acta Biochimica Polonica, 2011, no. 58(2), pp. 203–209.
- 26. Yassa N., Saeidnia S., Pirouzi R., Akbaripour M., Shafiee A. Three phenolic glycosides and immunological properties of Achillea millefolium from Iran, population of Golestan. DARU, 2007, vol. 15, no. 1, pp. 49–52.

14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение (медицинские науки)

УДК 371.6:378-042.004:340 DOI 10.17021/2020.1.2.32.37 © А. П. Глебова, 2020

НОРМАТИВНО-ПРАВОВАЯ ОСНОВА РАЗВИТИЯ ДИСТАНЦИОННОГО ОБРАЗОВАНИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Глебова Анастасия Павловна, ассистент кафедры экономики и управления здравоохранением с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-999-724-18-61, e-mail: nastyaglebova 1096@mail.ru.

Весной 2020 года в условиях пандемии COVID-19 дистанционное образование стало особенно актуальной формой обучения. Это связано с организацией учебного процесса в рамках системы мероприятий, направленных на борьбу с новой коронавирусной инфекцией. Использование дистанционных образовательных технологий коснулось и программ высшего и дополнительного профессионального образования, что вызывало неприятие отдельных представителей практического здравоохранения с традиционным мышлением и подходом к вопросам подготовки и переподготовки медицинских кадров. Вместе с тем, глубокий анализ нормативно-правовой базы подготовки медицинских кадров свидетельствовал о наличии сложившейся юридической основы развития дистанционных технологий в обучении медицинских и фармацевтических специалистов. В статье представлен анализ нормативно-правовых актов, регулирующих дистанционное обучение в Российской Федерации. Актуальность данной статьи подтверждает анализ изменения правового регулирования дистанционного образования медицинских специалистов в условиях карантинных мер.

Ключевые слова: нормативно-правовые акты, COVID-19, дистанционное образование.

REGULATORY FRAMEWORK FOR THE DEVELOPMENT OF DISTANCE EDUCATION OF HEALTH PROFESSIONALS IN THE RUSSIAN FEDERATION

Glebova Anastasia P., Assistant, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-999-724-18-61, e-mail: nastyaglebova 1096@mail.ru.

In the spring of 2020, in the context of the pandemic, COVID-19 distance education has become a particularly relevant form of education. This is due to the organization of the educational process within the framework of the system of measures aimed at combating the new coronavirus infection. The use of distance education technologies also affected higher and additional vocational education programs, which caused rejection of individual representatives of practical health care with traditional thinking and an approach to the training and retraining of medical personnel. At the same time, an in-depth analysis of the regulatory framework for the training of medical personnel testified to the existence of an established legal basis for the development of distance technologies in the training of medical and pharmaceutical specialists. The article presents an analysis of the regulations governing distance learning in the Russian Federation. The relevance of this article is confirmed by the analysis of changes in the legal regulation of distance education of medical specialists in the context of quarantine measures.

Key words: normative legal acts, COVID-19, distance education.

Введение. Дистанционное образование в Российской Федерации преимущественно регулировалось ведомственными нормативными актами. Данные акты нормативно-правового регулирования не должны противоречить Федеральному законодательству Российской Федерации об образовании и подлежат обязательной государственной регистрации в Министерстве юстиции Российской Федерации.

Пилотные проекты по обучению с применением дистанционных образовательных технологий в образовательных учреждениях высшего, среднего и дополнительного профессионального образования стали внедряться с 1995 года. Была начата работа по созданию проекта Единой системы дистанционного образования. Инициатором создания выступал Государственный комитет РФ по высшему образованию. Данная концепция была утверждена Постановлением Государственного комитета Российской Федерации по высшему образованию от 31 мая 1995 г. № 6 [3].

30 мая 1997 года вышел Приказ Минобразования России № 1050 «О проведении эксперимента в области дистанционного образования» [11]. Требования к дистанционному образованию в здравоохранении были сформулированы в Концепции применения телемедицинских технологий в Российской Федерации, утвержденной Приказом Минздрава РФ и РАМН от 27.08.2001 № 344/76 «Об утверждении Концепции развития телемедицинских технологий и плана ее реализации», а также во «Временном положении по организации

дистанционного положения квалификации медицинских кадров», утвержденном Минздравом России 18.12.2002 [4].

С 1998 по 2000 гг. были приняты немаловажные документы, регулирующие дистанционное образование, и действующие по настоящее время. К ним относятся: Инструктивное письмо Министерства образования Российской Федерации «О дистанционном обучении в среднем и высшем профессиональном образовании» от 03.07.98 № 41 [2] и Приказ Министерства образования Российской Федерации «Об эксперименте по использованию телевизионных технологий в системе общего образования» от 16.05.2000 № 1434 [10].

На сегодняшний день в России дистанционное образование регулируется федеральными законами. К ним относятся Федеральный закон от 29.12.2012 г. N 273-ФЗ «Об образовании» (редакция от 31.07.2020 г.) [14] и Федеральный закон от 10.01.2003 г. № 11-ФЗ «О высшем и послевузовском профессиональном образовании» [13].

Необходимо обратить внимание на то, что обучение в высших и средних учебных заведениях ранее осуществлялась по очной, очно-заочной, заочной и вечерней формах обучения. Невозможность обучения с применением дистанционных образовательных технологий обуславливалось недостаточным техническим обеспечением как образовательных организаций, так и обучающихся.

В период от момента принятия первых законодательных актов по внедрению дистанционного обучения до сегодняшнего дня произошли существенные изменения. В настоящее время практически каждый обучающийся имеет техническую возможность учиться дистанционно. Однако, острой необходимости в переходе на обучение с применением дистанционных образовательных технологий до настоящего времени не возникало.

Ситуация кардинально изменилась в связи с распространением на территории Российской Федерации новой коронавирусной инфекции COVID-19. В декабре 2019 года была зафиксирована первая вспышка коронавирусной инфекции COVID-19, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2 в китайском городе Ухань. В России первые случаи зафиксированы в Тюмени и Чите 31.01.2020 года. В Москве первый случай коронавирусной инфекции COVID-19 был зарегистрирован 31.01.2020 года. Зо января 2020 года Всемирная организация здравоохранения объявила о чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения, а 11 марта — о пандемии. Необходимо было принимать экстренные меры по ограничению распространения инфекции. Министерством образования и науки 14.03.2020 был издан Приказ № 397 «Об организации образовательной деятельности в организациях, реализующих образовательные программы высшего образования и соответствующие дополнительные профессиональные программы, в условиях предупреждения распространения новой коронавирусной инфекции на территории Российской Федерации» [8] в соответствии с которым все образовательные организации, реализующие образовательные программы высшего образования и соответствующие дополнительные профессиональные программы, обязаны были перейти на дистанционную форму обучения.

В связи с распространением инфекции на «удаленное» обучение перешли не только студенты, но и врачи, нуждающиеся в повышении квалификации.

Для успешной борьбы с распространением новой коронавирусной инфекцией появилась острая необходимость в обучении квалифицированных кадров, как врачей, так и среднего медицинского персонала. В сложившейся эпидемиологической ситуации, обучение перешло в формат с применением дистанционных образовательных технологий: использовались видеолекции, презентации лекций, видеоролики обучающих фильмов, в том числе и с демонстрацией симуляционного оборудования для отработки профессиональных компетенций медицинских специалистов, а также оценка знаний обучающихся в форме тестирования в электронной образовательной среде университетов [12].

Для примера можно рассмотреть ситуацию по обучению в дистанционном формате обучающих-ся высших медицинских образовательных учреждений, направляемых, согласно Приказа Министерства здравоохранения РФ и Министерства науки и высшего образования РФ от 27 апреля 2020 г. № 378/619 "Об организации практической подготовки обучающихся по образовательным программам высшего медицинского образования в условиях борьбы с распространением новой коронавирусной инфекции на территории Российской Федерации" на практическую подготовку в медицинские организации на территории соответствующего субъекта Российской Федерации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с подозрением и подтвержденным диагнозом коронавирусной инфекции [6].

Согласно пункту 3 Приказ Министерства здравоохранения РФ от 19 марта 2020 г. № 198н "О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19" Федеральному государственному бюджетному учреждению "Национальный медицинский исследовательский

центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний" Министерства здравоохранения Российской Федерации было поручено обеспечить проведение дистанционных семинаров для медицинских работников по особенностям клинического течения, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19 [7]. Дистанционное обучение стало необходимым звеном в системе мер по предотвращению распространения коронавирусной инфекции.

Санитарно-эпидемиологическая обстановка на территории Российской Федерации стабилизируется и в связи с ее улучшением Министерством здравоохранения Российской Федерации и Министерством науки и высшего образования Российской Федерации был подписан приказ от 03.09.2020 №936/1153 «О признании утратившим силу приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации и Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 27 апреля 2020 г. N 378/619 "Об организации практической подготовки обучающихся по образовательным программам высшего медицинского образования в условиях борьбы с распространением новой коронавирусной инфекции на территории Российской Федерации" [5].

Дистанционно обучение уверенно входит в систему российского образования. В Государственную Думу Федерального Собрания Российской Федерации сенаторами от «Единой России» был внесен проект федерального закона № 957354-7 "О внесении изменения в статью 16 Федерального закона "Об образовании в Российской Федерации" в части определения полномочий по установлению порядка применения электронного обучения, дистанционных образовательных технологий при реализации образовательных программ"[1].

18 ноября 2020 года в Государственной Думе прошло слушание данного федерального закона в первом чтении. С принятием этого закона уже никто не сможет выражать протест против такого метода обучения, поскольку он будет закреплен в нашей системе образования законодательно и на постоянной основе.

Принятие данного закона в корне изменит нашу систему образования, станет «толчком» к ее переводу в широкий дистанционный формат. К 2024 году наша страна должна полностью задействовать весь потенциал виртуального дистанционного образования.

Вместе с тем, что дистанционное обучение сегодня весьма распространено, и рынок изобилует такого рода предложениями, возникает вопрос, всегда ли законно дистанционное обучение врача. Не имеет ли дистанционное обучение каких-либо ограничений, тем более, что чаще всего, оно является платным. Ответы на эти вопросы мы получаем в нашем законодательстве.

Возможность дистанционного обучения прописана в статье 16 Федерального закона от 29.12.2012 № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации» [15]. Эта статья содержит особенности и ограничения, связанные с использованием дистанционного обучения. В данной статье говорится о том, что Министерством высшего образования и науки должен быть утвержден перечень профессий, специальностей и направлений подготовки, по которым не допускается исключительно дистанционное обучения (то есть обучения без аудиторных занятий). В настоящее время для специалистов с высшим образованием такого перечня пока нет. Однако нет никаких сомнений, что в будущем такой перечень появится, и большинство врачебных специальностей, если не все, будут в него внесены, как специальности, по которым не допускается исключительно дистанционное образование. В настоящее время подготовлен перечень для специалистов со средним профессиональным образованием. В этом перече четко сказано, что не допускается исключительно дистанционное образование для работников со средним медицинским образованием. Поэтому есть все основания полагать, что такого рода подход будет реализован и в отношении врачей.

В августе 2017 года был издан приказ, который утвердил порядок дистанционного обучения. (Приказ Министерства образования и науки РФ от 23 августа 2017 г. № 816 «Об утверждении Порядка применения организациями, осуществляющими образовательную деятельность, электронного обучения, дистанционных образовательных технологий при реализации образовательных программ») [9]. В данном приказе прописано, что «если обучение осуществлялось исключительно в дистанционном формате, без аудиторных занятий, то соответственно в документе об обучении, так и должно быть написано. Если такой документ не содержит данного указания, соответственно он выдан с нарушением действующих требований.

Заключение. Таким образом, анализ нормативной базы использования дистанционного формата обучения показал возможность его использования, особенно в условиях мер борьбы с пандемией, однако, границы его использования еще нуждаются в доработке и конкретизации, особенно в рамках подготовки и переподготовки медицинских специалистов. Только практическая компонента в обучении врача и медицинской сестры в сочетании в дистанционной составляющей обеспечит обучающихся

достаточными знаниями, профессиональными компетенциями, возможностью быть аккредитованным для работы в системе здравоохранения.

Список литературы

- 1. Законопроект № 957354-7 «О внесении изменения в статью 16 Федерального закона "Об образовании в Российской Федерации" в части определения полномочий по установлению порядка применения электронного обучения, дистанционных образовательных технологий при реализации образовательных программ». Справочноправовая система «Система обеспечения законодательной деятельности». Режим доступа: https://sozd.duma.gov.ru/bill/957354-7, свободный Заглавие с экрана. Яз. рус. Дата обращения : 15.10.2020.
- 2. Инструктивное письмо Министерства образования Российской Федерации от 03.07.98 г. № 41 «О дистанционном обучении в среднем и высшем профессиональном образовании». Режим доступа: http://www.edu.ru/documents/view/5788/, свободный Заглавие с экрана. Яз. рус. Дата обращения : 15.05.2020.
- 3. Постановление Госкомвуза Российской Федерации от 31.05.1995г. № 6 «О состоянии и перспективах создания единой системы дистанционного образования в России». Режим доступа: http://base.garant.ru/181033/#ixzz6bPqvHqiQ, свободный Заглавие с экрана. Яз. рус. Дата обращения : 18.09.2020.
- 4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27.08.2001 г. № 344 и Российской академии медицинских наук от 27.08.2001 г. № 76 «Об утверждении Концепции развития телемедицинских технологий и плана ее реализации». Режим доступа: https://rulaws.ru/acts/Prikaz-Minzdrava-RF-N-344,-RAMN-N-76-ot-27.08.2001/, свободный Заглавие с экрана. Яз. рус. Дата обращения: 30.04.2020.
- 5. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 3 сентября 2020 года N 936 и приказ Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 3 сентября 2020 года N 1153 «О признании утратившим силу приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации и Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 27 апреля 2020 г. N 378/619 "Об организации практической подготовки обучающихся по образовательным программам высшего медицинского образования в условиях борьбы с распространением новой коронавирусной инфекции на территории Российской Федерации".— Режим доступа: https://edu.rosminzdrav.ru/normativno-pravovaja-baza/normativnye-pravovye-akty-federalnykh-organov-ispolnitelnoi-vlasti/prikazy-minzdrava-rossii/, свободный Заглавие с экрана. Яз. рус. Дата обращения : 30.04.2020.
- 6. Приказ Министерства здравоохранения РФ и Министерства науки и высшего образования РФ от 27 апреля 2020 г. № 378/619 "Об организации практической подготовки обучающихся по образовательным программам высшего медицинского образования в условиях борьбы с распространением новой коронавирусной инфекции на территории Российской Федерации". Режим доступа: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73867465/, свободный Заглавие с экрана. Яз. рус. Дата обращения : 25.05.2020.
- 7. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 марта 2020 г. № 198н "О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19". Режим доступа: https://base.garant.ru/73769697/, свободный Заглавие с экрана. Яз. рус. Дата обращения : 25.05.2020.
- 8. Приказ Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 14 марта 2020 г. № 397 «Об организации образовательной деятельности в организациях, реализующих образовательные программы высшего образования и соответствующие дополнительные профессиональные программы, в условиях предупреждения распространения новой коронавирусной инфекции на территории Российской Федерации». Режим доступа: https://www.minobrnauki.gov.ru/documents/?ELEMENT_ID=18515&sphrase_id=59811, свободный Заглавие с экрана. Яз. рус. Дата обращения: 18.09.2020.
- 9. Приказ Министерства образования и науки Российской Федерации от 23 августа 2017 г. № 816 «Об утверждении Порядка применения организациями, осуществляющими образовательную деятельность, электронного обучения, дистанционных образовательных технологий при реализации образовательных программ». Режим доступа: https://base.garant.ru/71770012/, свободный Заглавие с экрана. Яз. рус. Дата обращения : 20.04.2020.
- 10. Приказ Министерства образования Российской Федерации от 16.05.2000г. № 1434 «Об эксперименте по использованию телевизионных технологий в системе общего образования». Режим доступа: http://www.edu.ru/documents/view/42/, свободный Заглавие с экрана. Яз. рус. Дата обращения : 25.04.2020.
- 11. Приказ Министерства образования Российской Федерации от 30.05.1997 г. № 1050 «О проведении эксперимента в области дистанционного образования». Режим доступа: https://www.lawmix.ru/pprf/143900, свободный Заглавие с экрана. Яз. рус. Дата обращения : 30.04.2020.
- 12. Трегубов, В. Н. Особенности проведения воспитательной работы с ординаторами в системе непрерывного медицинского образования / В. Н. Трегубов, М. А. Шаповалова // Инновационные подходы в системе непрерывного медицинского образования ординаторов: мат-лы научно-практической конференции (г. Астрахань 26 ноября, 2015 г.). Астрахань: Астраханский государственный медицинский университет, 2016. С. 6–13.
- 13. Федеральный закон от 10.01.2003 № 11-Ф3 «О высшем и послевузовском профессиональном образовании». Режим доступа : http://ivo.garant.ru/#/document/185406/paragraph/9024:0, свободный Заглавие с экрана. Яз. рус. Дата обращения : 30.04.2020.

- 14. Федеральный закон от 29.12.2012~N~273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации» (ред. от 31.07.2020). Режим доступа: http://docs.cntd.ru/document/902389617, свободный Заглавие с экрана. Яз. рус. Дата обращения : 18.09.2020.
- 15. Федеральный закон от 29.12.2012 № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации», статья 16.- Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_140174/, свободный Заглавие с экрана. Яз. рус. Дата обращения : 18.09.2020.

References

- 1. Zakonoproekt № 957354-7 «O vnesenii izmeneniya v stat'yu 16 Federal'nogo zakona "Ob obrazovanii v Rossiyskoy Federatsii" v chasti opredeleniya polnomochiy po ustanovleniyu poryadka primeneniya elektronnogo obucheniya, distantsionnykh obrazovatel'nykh tekhnologiy pri realizatsii obrazovatel'nykh programm» [Bill No. 957354-7 "On Amending Article 16 of the Federal Law" On Education in the Russian Federation "in terms of defining powers to establish the procedure for the use of e-learning, distance learning technologies in the implementation of educational programs"]. Available at : https://sozd.duma.gov.ru/bill/957354-7 (accessed 15 October 2020).
- 2. Instruktivnoe pis'mo Ministerstva obrazovaniya Rossiyskoy Federatsii ot 03.07.98 g. № 41 «O distantsionnom obuchenii v srednem i vysshem professional'nom obrazovanii» [Instructional letter of the Ministry of Education of the Russian Federation dated 03.07.98 No. 41 "On distance learning in secondary and higher vocational education"]. Available at: http://www.edu.ru/documents/view/5788/ (accessed 15 May 2020).
- 3. Postanovlenie Goskomvuza Rossiyskoy Federatsii ot 31.05.1995g. № 6 «O sostoyanii i perspektivakh sozdaniya edinoy sistemy distantsionnogo obrazovaniya v Rossii» [Resolution of the State Committee for Higher Education of the Russian Federation dated 05/31/1995. № 6 "On the state and prospects of creating a unified system of distance education in Russia"] Available at: http://base.garant.ru/181033/#ixzz6bPqvHqiQ (accessed 18 September 2020).
- 4. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii ot 27.08.2001 g. № 344 i Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk ot 27.08.2001 g. № 76 «Ob utverzhdenii Kontseptsii razvitiya telemeditsinskikh tekhnologiy i plana ee realizatsii» [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of August 27, 2001, No. 344 and the Russian Academy of Medical Sciences of August 27, 2001, No. 76 "On approval of the Concept for the development of telemedicine technologies and the plan for its implementation"]. Available at : https://rulaws.ru/acts/Prikaz-Minzdrava-RF-N-344,-RAMN-N-76-ot-27.08.2001/ (accessed 30 April 2020).
- 5. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii ot 3 sentyabrya 2020 goda N 936 i prikaz Ministerstva nauki i vysshego obrazovaniya Rossiyskoy Federatsii ot 3 sentyabrya 2020 goda N 1153 «O priznanii utrativshim silu prikaza Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii i Ministerstva nauki i vysshego obrazovaniya Rossiyskoy Federatsii ot 27 aprelya 2020 g. N 378/619 "Ob organizatsii prakticheskoy podgotovki obuchayushchikhsya po obrazovatel'nym programmam vysshego meditsinskogo obrazovaniya v usloviyakh bor'by s rasprostraneniem novoy koronavirusnoy infektsii na territorii Rossiyskoy Federatsii" [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of September 3, 2020 N 936 and order of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation of September 3, 2020 N 1153 "On invalidating the order of the Ministry of Health of the Russian Federation and the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation of April 27, 2020 g. N 378/619 "On the organization of practical training of students in educational programs of higher medical education in the context of combating the spread of a new coronavirus infection in the Russian Federation"]. Available at : https://edu.rosminzdrav.ru/normativno-pravovaja-baza/normativnye-pravovye-akty-federalnykh-organov-ispolnitelnoi-vlasti/prikazy-minzdrava-rossii/ (accessed 30 April 2020).
- 6. Prikaz Ministerstva zdravooxraneniya RF i Ministerstva nauki i vy`sshego obrazovaniya RF ot 27 aprelya 2020 g. № 378/619 "Ob organizacii prakticheskoj podgotovki obuchayushhixsya po obrazovatel`ny`m programmam vy`sshego medicinskogo obrazovaniya v usloviyax bor`by` s rasprostraneniem novoj koronavirusnoj infekcii na territorii Rossijskoj Federacii".- [Order of the Ministry of health of the Russian Federation and the Ministry of science and higher education of the Russian Federation of April 27, 2020 No. 378/619 "on the organization of practical training of students in educational programs of higher medical education in the fight against the spread of a new coronavirus infection on the territory of the Russian Federation"]. Available at: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73867465/ (accessed 25 May 2020).
- 7. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii ot 19 marta 2020 g. № 198n "O vremennom poryadke organizatsii raboty meditsinskikh organizatsiy v tselyakh realizatsii mer po profilaktike i snizheniyu riskov rasprostraneniya novoy koronavirusnoy infektsii COVID-19" [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of March 19, 2020 No. 198n "On the temporary procedure for organizing the work of medical organizations in order to implement measures to prevent and reduce the risks of the spread of the new coronavirus infection COVID-19"]. Available at: https://base.garant.ru/73769697/ (accessed 25 May 2020).
- 8. Prikaz Ministerstva nauki i vysshego obrazovaniya Rossiyskoy Federatsii ot 14 marta 2020 g. № 397 «Ob organizatsii obrazovatel'noy deyatel'nosti v organizatsiyakh, realizuyushchikh obrazovatel'nye programmy vysshego obrazovaniya i sootvetstvuyushchie dopolnitel'nye professional'nye programmy, v usloviyakh preduprezhdeniya rasprostraneniya novoy koronavirusnoy infektsii na territorii Rossiyskoy Federatsii» [Order of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation of March 14, 2020 No. 397 "On the organization of educational activities in organizations implementing educational programs of higher education and corresponding additional professional programs, in the context of preventing the spread of a new coronavirus infection in the Russian Federation"]. Available at:

https://www.minobrnauki.gov.ru/ru/documents/card/?id 4=1064 (accessed 18 September 2020).

- 9. Prikaz Ministerstva obrazovaniya i nauki Rossijskoj Federacii ot 23 avgusta 2017 g. № 816 «Ob utverzhdenii Poryadka primeneniya organizaciyami, osushhestvlyayushhimi obrazovatel`nuyu deyatel`nost`, e`lektronnogo obucheniya, distancionny`x obrazovatel`ny`x texnologij pri realizacii obrazovatel`ny`x programm» [Order of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation of August 23, 2017 No. 816 "On approval of the Procedure for the application of e-learning, distance learning technologies by organizations carrying out educational activities in the implementation of educational programs"]. Available at: https://base.garant.ru/71770012/ (accessed 20 April 2020).
- 10. Prikaz Ministerstva obrazovaniya Rossiyskoy Federatsii ot 16.05.2000g. № 1434 «Ob eksperimente po ispol'zovaniyu televizionnykh tekhnologiy v sisteme obshchego obrazovaniya» [Order of the Ministry of Education of the Russian Federation dated 05.16.2000. No. 1434 "On an experiment in the use of television technologies in the general education system"]. Available at: http://www.edu.ru/documents/view/42/ (accessed 25 April 2020).
- 11. Prikaz Ministerstva obrazovaniya Rossiyskoy Federatsii ot 30.05.1997 g. № 1050 «O provedenii eksperimenta v oblasti distantsionnogo obrazovaniya» [Order of the Ministry of Education of the Russian Federation dated May 30, 1997 No. 1050 "On conducting an experiment in the field of distance education"]. Available at: https://www.lawmix.ru/pprf/143900 (accessed 30 April 2020).
- 12. Tregubov V. N., Shapovalova M. A. Osobennosti provedeniya vospitatel'noy raboty s ordinatorami v sisteme nepreryvnogo meditsinskogo obrazovaniya [Features of educational work with residents in the system of continuing medical education]. Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Innovatsionnye podkhody v sisteme nepreryvnogo meditsinskogo obrazovaniya ordinatorov» [Materials of the scientific-practical conference "Innovative approaches in the system of continuing medical education for residents". 26 November 2015]. Astrakhan, Astrakhan State Medical University, 2016. pp. 6–13.
- 13. Federal'nyy zakon ot 10.01.2003 № 11-FZ «O vysshem i poslevuzovskom professional'nom obrazovanii [Federal Law No. 11-FZ of 10.01.2003 "On Higher and Postgraduate Professional Education"]. Available at: http://ivo.garant.ru/#/document/185406/paragraph/9024:0 (accessed 30 April 2020).
- 14. Federal'nyy zakon ot 29.12.2012 N 273-FZ «Ob obrazovanii v Rossiyskoy Federatsii» (red. ot 31.07.2020) [Federal Law of December 29, 2012 N 273-FZ "On Education in the Russian Federation" (as amended on July 31, 2020)]. Available at: http://docs.cntd.ru/document/902389617 (accessed 18 September 2020).
- 15. Federal'nyy zakon ot 29.12.2012 № 273-FZ «Ob obrazovanii v Rossiyskoy Federatsii», stat'ya 16 [Federal law No. 273-FZ of 29.12.2012 "on education in the Russian Federation"]. Available at : http://www.consultant.ru/document/cons doc LAW 140174/ (accessed 18 September 2020).

14.02.01. – Гигиена (медицинские науки)

УДК 614.7 DOI 10.17021/2020.1.2.37.49 © В.В. Коломин, Н.И. Латышевская, И.А. Кудряшева, 2020

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭКОЛОГИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННЫМИ ПАТОЛОГИЯМИ У ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В РЕГИОНАХ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА

Коломин Владимир Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиены медико-профилактического факультета с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-927-580-01-30, e-mail: vkolomin69@mail.ru, SPIN: 9901-2931, Researcher ID: F-2173-2019, ORCID ID: 0000-0001-7971-3748.

Латышевская Наталья Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общей гигиены и экологии, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующая лабораторией изучения техногенных факторов окружающей среды ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр», Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1, тел.: (8442) 38-53-58, e-mail: hygiena12@yandex.ru, ORCID ID: 0000-0002-8367-745X.

Кудряшева Ирина Александровна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой гигиены медико-профилактического факультета с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-927-282-36-76, e-mail: dcn9@mail.ru, SPIN: 4985-2040, Researcher ID: G-7463-2019, ORCID ID: 0000-0001-5585-4634.

Здоровье населения формируется в условиях комплексного влияния различных групп факторов, к основным из которых относят: условия и образ жизни, состояние окружающей среды, генетику и медицинское обеспечение. Удельный вес участия каждой из групп факторов в этом процессе различается на популяционном уровне. Так, для отдельных показателей состояния здоровья популяции (например, заболеваемость экологически обусловленными патологиями) определяющее значение имеет состояние компонентов окружающей среды.

В работе представлены результаты сравнительного анализа заболеваемости детского населения в южных регионах Дальневосточного федерального округа (ДФО) отдельными экологически обусловленными классами болезней и нозологическими формами, в возникновении и развитии которых приоритетное значение имеет загрязнение воздушной среды. Обосновывается целесообразность проведения подробного сравнительного анализа на межрегиональном уровне в рамках социально-гигиенического мониторинга, как инструмента, позволяющего определить потенциальный перечень загрязняющих веществ, приоритетных для контроля в конкретном субъекте страны.

Ключевые слова: гигиена, риск-ориентированный надзор, социально-гигиенический мониторинг, атмо-сферный воздух, заболеваемость детского населения.

COMPARATIVE ASSESSMENT THE MORBIDITY OF ECOLOGICALLY CONSIDERED PATHOLOGIES OF CHILDREN'S POPULATION OF THE FAR EAST REGIONS

Kolomin Vladimir V., Cand. Sci. (Med.), Associate professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-927-580-01-30, e-mail: vkolomin69@ mail.ru, SPIN: 9901-2931, Researcher ID: F-2173-2019, ORCID ID: 0000-0001-7971-3748.

Latyshevskaya Natal'ya I., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Volgograd State Medical University, 1, Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd, 400131, Russia, tel.: (8442)38-53-58, e-mail: hygiena12@yandex.ru, ORCID ID: 0000-0002-8367-745X.

Kudryasheva Irina A., Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-927-282-36-76, e-mail: dcn9@mail.ru, SPIN: 4985-2040, Researcher ID: G-7463-2019, ORCID ID: 0000-0001-5585-4634.

The health of the population is generated under the conditions of the complex influence of various groups of factors, the main of which are: conditions and way of life, the state of the environment, genetics and medical support. The specific weight of the participation of each of the groups of factors in the formation of population health at the population level differs. So, for certain indicators of the health status of the population, such as the incidence of ecologically determined pathologies, the state of the environmental components is of decisive importance.

The paper presents the results of a comparative analysis of the incidence of the child population in the southern regions of the Far Eastern Federal District as individual environmentally determined classes of diseases and nosological forms, in the occurrence and development of which air pollution is of priority importance. The feasibility of a detailed comparative analysis at the inter-regional level within the framework of socio-hygienic monitoring, as a tool to determine the potential list of pollutants that are priority for control in a particular subject of the country, is substantiated.

Key words: hygiene, risk-oriented supervision, socio-hygienic monitoring, atmospheric air, incidence of the child population.

Введение. Переход органов исполнительной власти Российской Федерации на осуществление надзорной деятельности за обеспечением санитарно-эпидемиологического благополучия населения по риск-ориентированной модели, существенным образом повысил требования к первичным данным, используемым для определения степени риска, обусловленного влиянием факторов среды обитания на здоровье человека [5, 11, 12].

Приблизительный удельный вес основных групп факторов в совокупном воздействии на организм человека определен Всемирной организацией здравоохранения в 1980-е гг.: условия и образ жизни (50,0-55,0%), состояние окружающей среды (20,0-25,0%), генетика (15,0-20,0%) и медицинское обеспечение (10,0-15,0%) [1].

Степень влияния фактора воздействия на здоровье человека может варьироваться в зависимости от его интенсивности на конкретной территории. Так, ухудшение качества компонентов окружающей среды, на фоне стабилизации параметров других основных групп факторов, существенным образом повышает уровень ее воздействия на формирование здоровья населения и, как следствие, обусловливает приоритетность природоохранных мероприятий в вопросах охраны здоровья. Учитывая, что определяющее значение в эффективности мер, направленных на повышение качества среды обитания,

имеют полнота и достоверность информации о текущем ее состоянии, вопросы адекватной оценки параметров качества окружающей среды приобретают приоритетный характер и во многом зависят от правильности выбора мониторируемых компонентов среды.

Вместе с тем, в практике ведения социально-гигиенического мониторинга за состоянием воздушной среды на настоящем этапе отсутствуют унифицированные методы определения перечня ксенобиотиков, подлежащих контролю на конкретной административной территории. При этом многочисленные исследования большинства химических элементов и соединений научно установили реакцию организма человека на их воздействие. Заболевания, возникновение и развитие которых обусловлено влиянием химических веществ, принято классифицировать как экологически зависимые (обусловленные) патологии. Отличия характера заболеваемости данными нозологиями на сопредельных территориях, которые могут быть выявлены при проведении сравнительной оценки заболеваемости на межрегиональном уровне, возможно рассматривать как индикаторы потенциального загрязнения атмосферного воздуха соответствующими ксенобиотиками. Таким образом, проведение межрегиональной сравнительной оценки заболеваемости экологически обусловленными патологиями может использоваться для определения перечня поллютантов, приоритетных для контроля в конкретном регионе, а, следовательно, способствовать повышению эффективности социально гигиенического мониторинга, как основы риск-ориентированного государственного санитарно-эпидемиологического надзора.

Цель: оценить возможности использования сравнительного анализа заболеваемости экологически обусловленными патологиями для повышения эффективности социально-гигиенического мониторинга за состоянием воздушной среды на региональном уровне.

Материалы и методы исследования. Определение анализируемого перечня классов болезней и нозологических форм, на возникновение и развитие которых оказывает влияние загрязнение атмосферного воздуха, осуществлялся на основании методического пособия «Изучение показателей здоровья населения в связи с загрязнением окружающей среды» (под общей редакцией Е.Н. Беляева), а также результатов многочисленных исследований [6, 8]. Учитывая направленность влияния на организм человека химических веществ при хроническом ингаляционном воздействий, в перечень заболеваний, подлежащих анализу были включены: болезни органов дыхания (отдельно заболеваемость астмой и аллергическим ринитом), крови (отдельно заболеваемость анемиями), системы кровообращения, эндокринной системы, кожи и подкожной клетчатки, новообразования, врожденные аномалии (пороки развития), отдельные патологические состояния перинатального периода [2, 3, 4, 7, 8, 9, 13, 14, 15].

Период исследования был определен с учетом рекомендаций пособия для врачей при выполнении оценки эпидемиологического риска на популяционном уровне, согласно которому его продолжительность должна составлять не менее 8 лет [10].

В качестве источников исследования использовались материалы статистических сборников ФГБУ «Центрального научно-исследовательского института организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации и Департамента анализа, прогноза, развития здравоохранения и медицинской науки Министерства здравоохранения Российской Федерации за период с 2011 г. по 2018 г.

Статистическая обработка данных, ввиду нормального распределения переменных вариационных рядов, осуществлялась методом линейной регрессии, с использованием пакетов программ Statgraphics и Microsoft Excel. Осуществлен расчет коэффициента корреляции Пирсона (r) — позволяющего оценить выраженность имеющейся тенденции в изменении показателей вариационного ряда и коэффициента детерминации (\mathbb{R}^2) с учетом коэффициента достоверности p < 0,05 [8].

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ заболеваемости детского населения отдельными экологически обусловленными патологиями проводился в следующих субъектах Дальневосточного федерального округа: республика Бурятия, Забайкальский край, а также Еврейская автономная область (ЕАО) (рис. 1). Данные регионы находятся в одной географической зоне, параметры социального фактора и уровень развития системы здравоохранения в них схожи, отсутствуют существенные различия в генетической предрасположенности к экологически обусловленным заболеваниями. Сходные характеристики указанных факторов послужили дополнительным основанием для выбора вышеперечисленных административных территорий для проведения исследований, поскольку заболеваемость населения экологически обусловленными патологиями в таких условиях в большей степени детерминирована состоянием окружающей среды.

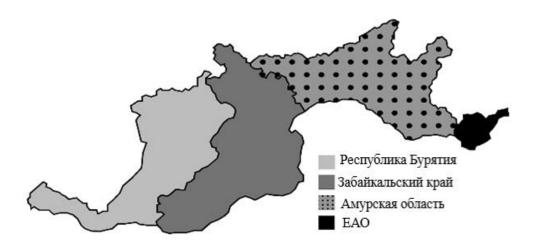


Рис. 1. Административные границы регионов южной части ДФО по состоянию на 2020 год

Исследования показали, что заболеваемость детей и подростков болезнями органов дыхания в выбранных регионах Д Φ О была стабильна, показатели заболеваемости регистрировались на среднероссийском уровне. (табл. 1, 2).

Заболеваемость детей 0-14 лет болезнями органов дыхания в регионах ЛФО ⁰/₀₀ (2011 – 2018 гг.)

Таблица 1

		ь регион	ах дФО 700) (2011 – 20.	1011.)			
Регионы	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Республика Бурятия	72681,3	75688,8	73652,9	73501,5	70744,6	71099,8	72597,9	75335,5
Забайкальский край	99958,6	104456,9	105269,0	114558,5	107554,0	109127,8	121128,4	121717,7
Амурская область	116015,8	122851,7	119288,2	117329,4	128905,7	128208,8	135766,2	132535,8
EAO	115035,4	106886,1	103546,5	100061,8	110786,5	116455,4	118369,0	108067,6
Российская Федерация	120336,7	118067,9	118358,9	115476,2	115757,8	117377,4	116834,9	117384,6

Таблица 2 Заболеваемость детей 15-17 лет болезнями органов дыхания в регионах Д Φ O 0 / $_0$ (2011 - 2018 гг.)

Регионы	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Республика Бурятия	49275,3	48267,3	49960,1	54082,3	43339,3	48984,1	46557,1	47074,8
Забайкальский край	51185,3	53266,9	61369,8	68948,1	63902,9	61484,1	72865,7	75774,7
Амурская область	68025,1	73105,7	70421,1	69320,2	77496,5	75938,0	71644,6	83191,7
EAO	54701,3	53527,9	57520,4	58680,4	60609,8	60264,6	64471,2	64161,8
Российская Федерация	69235,2	69520,5	69548,4	68167,8	67304,8	68856,4	69589,4	70780,7

Вместе с тем, по отдельным нозологическим формам, в возникновении и развитии которых фактор загрязнения воздушной среды имеет приоритетное значение, отмечался иной характер заболеваемости.

Так, уровни заболеваемости детского населения аллергическим ринитом и тенденции их изменения в динамике различались достаточно существенно, что особенно наглядно выражается при сглаживании вариационных рядов (построении линий тренда) при графическом отображении (рис. 2, 3).

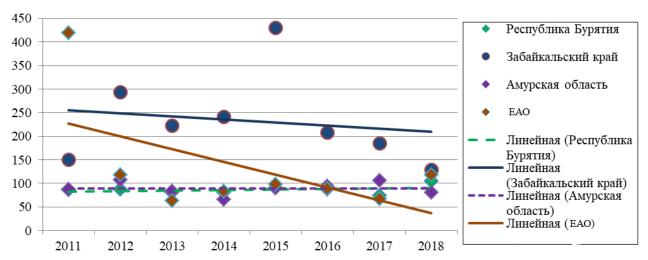


Рис. 2. Динамика заболеваемости детей 0-14 лет аллергическим ринитом в регионах ДФО $^{0}/_{00}$ (2011 – 2018 гг.)

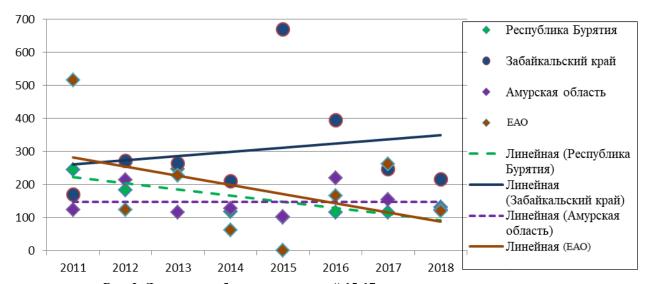


Рис. 3. Динамика заболеваемости детей 15-17 лет аллергическим ринитом в регионах ДФО $^0/_{00}$ (2011 – 2018 гг.)

Обращает на себя внимание выраженное отличие уровней и динамики заболеваемости аллергическим ринитом в Забайкальском крае от показателей, регистрируемых в граничащих с ним регионах – республике Бурятия (западная граница Забайкальского края) и Амурской области (восточная граница Забайкальского края). (рис. 1, 2, 3).

При оценке заболеваемости детского населения астмой, также отмечается достаточно существенное, в 2-3 раза, превышение уровней заболеваемости в Забайкальском крае от показателей, регистрируемых республике Бурятия и Амурской области. Вместе с тем, тенденция изменения показателей заболеваемости астмой в данных регионах схожая. В Еврейской автономной области, единственном из рассматриваемых субъектов, регистрируется относительный рост первичной заболеваемости детского населения 0-14 лет астмой (r = 0.68; $R^2 = 45.6\%$; p = 0.05). (табл. 3, 4, puc. 4).

Заболеваемость детей 0-14 лет астмой в регионах ДФО ⁰/₀₀ (2011 – 2018 гг.)

Jaton	CDacmocib	ACICH 0-14	acimon	b per nonaz	1 A P O 700 (2011 - 2010	11.,	
Регионы	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Республика Бурятия	116,3	107,9	95,4	83,2	80,8	86,1	130,1	87,3
Забайкальский край	154,0	153,3	149,2	117,0	148,1	232,7	133,5	118,2
Амурская область	58,9	77,2	80,6	54,3	81,0	49,5	37,6	30,5
EAO	74,3	85,9	97,3	49,4	203,2	180,7	163,0	145,5
Российская Федерация	150,5	152,0	148,8	144,4	142,3	133,5	126,6	116,6

Таблица 3

Таблица 4

Заболеваемость детей 15-17 лет астмой в регионах ДФО $^{0}/_{00}$ (2011 – 2018 гг.)

		- P		,, (=	,			
Регионы	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Республика Бурятия	122,9	125,5	68,9	127,1	88,2	84,2	100,6	140,1
Забайкальский край	137,8	147,0	129,6	133,3	146,4	87,1	165,0	117,5
Амурская область	69,6	88,2	112,0	91,3	115,4	98,0	51,8	58,5
EAO	249,6	53,1	19,0	103,1	290,4	82,7	121,2	199,3
Российская Федерация	142,5	150,8	155,2	162,8	190,7	187,7	174,9	182,5

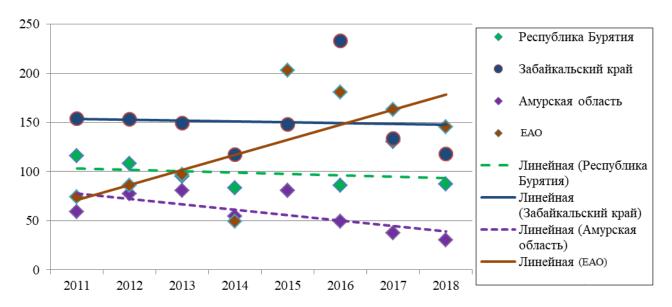


Рис. 4. Динамика заболеваемости детей 0-14 лет астмой в регионах ДФО $^{0}/_{00}$ (2011 - 2018гг.)

Проведенная сравнительная оценка, выявила различия в динамике заболеваемости детского населения анемиями в сопредельных регионах. Выраженный, статистически достоверный рост заболеваемости детей возрастной категории 15-17 лет данной патологией отмечается в Забайкальском крае ($r=0.81;\ R^2=65.6\%;\ p=0.01$) и Амурской области ($r=0.92;\ R^2=84.5\%;\ p<0.01$), в Еврейской автономной области заболеваемость в 2015-2018 годах стабилизируется в динамике, а в республике Бурятия наблюдается тенденция к снижению ($r=-0.82;\ R^2=67.2\%;\ p=0.01$). (табл. 5, рис. 5).

Таблица 5 Заболеваемость детей 15-17 лет анемиями в регионах ДФО $^{0}/_{00}$ (2011 - 2018 гг.)

						. (.	- ')	
Регионы	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Республика Бурятия	1268,0	1337,2	1290,5	1366,6	1142,9	948,1	978,3	1028,2
Забайкальский край	655,2	669,0	843,6	903,1	1146,5	1403,8	1003,7	1170,0
Амурская область	370,2	410,5	444,1	527,1	564,9	539,2	633,5	861,7
EAO	1231,5	884,2	437,3	556,7	912,7	889,0	1030,4	996,6
Российская Федерация	753,2	804,3	879,9	854,9	840,6	853,5	754,0	779,2

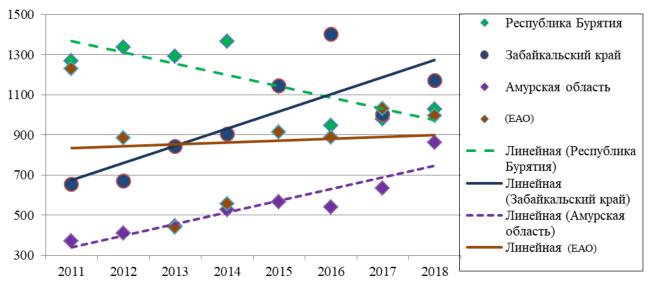


Рис. 5. Динамика заболеваемости детей 15-17 лет анемиями в регионах ДФО $^{0}/_{00}$ (2011 – 2018 гг.)

Характер заболеваемости болезнями системы кровообращения в рассматриваемых регионах имеет некоторые особенности ее изменений в динамике в разных возрастных категориях. Так, в Еврейской автономной области тенденция к росту в возрастной группе от 0-14 лет (r=0,72; $R^2=51,7\%$; p=0,04) сменяется на волнообразное течение, относительно стабилизированное в динамике в возрастной категории 15-17 лет. В Амурской области, Забайкальском крае и республике Бурятия при существенном (в 3 и более раз) различии уровней заболеваемости патологиями системы кровообращения, тенденции изменения показателей сходны для всех возрастных категорий детского населения. (табл. 6, 7, рис. 6, 7).

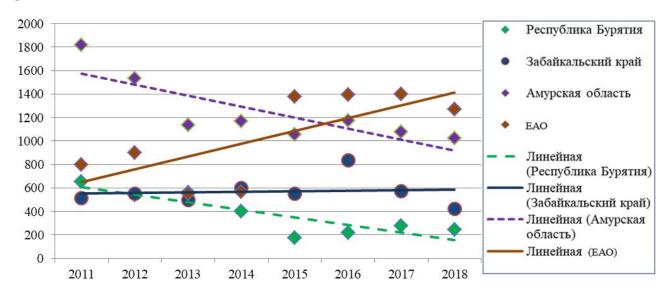


Рис. 6. Динамика заболеваемости детей 0-14 лет болезнями системы кровообращения в регионах ДФО $^{0}/_{00}$ (2011 - 2018 гг.)

Таблица 6 Заболеваемость детей 0-14 лет болезнями системы кровообращения в регионах ДФО $^0/_{00}$ (2011 – 2018 гг.)

			, ,					
Регионы	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Республика Бурятия	650,7	543,0	561,8	398,6	173,4	218,8	279,4	243,5
Забайкальский край	515,5	553,8	495,1	601,7	552,9	837,6	572,1	422,3
Амурская область	1819,5	1534,6	1134,3	1170,3	1053,4	1173,2	1077,9	1021,8
EAO	800,9	900,1	552,6	565,5	1376,2	1393,2	1399,6	1272,4
Российская Федерация	906,7	864,9	811,3	728,3	722,2	693,7	671,6	652,9

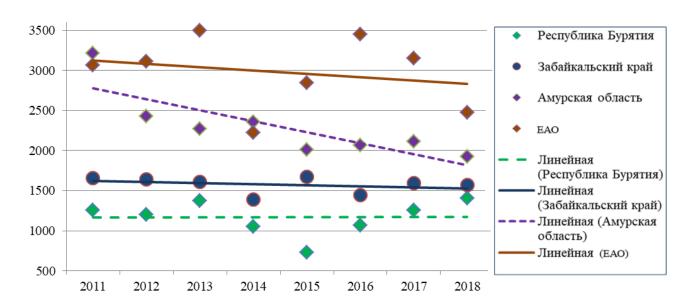


Рис. 7. Динамика заболеваемости детей 15-17 лет болезнями системы кровообращения в регионах ДФО $^0/_{00}$ (2011 - 2018 гг.)

Таблица 7 Заболеваемость детей 15-17 лет болезнями системы кровообращения в регионах Д Φ O 0 /00 (2011 – 2018 гг.)

Регионы	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Республика Бурятия	1253,0	1199,5	1371,9	1052,0	727,3	1069,7	1252,5	1403,7
Забайкальский край	1656,2	1644,6	1613,1	1390,1	1675,1	1441,9	1593,5	1570,7
Амурская область	3210,5	2428,5	2268,7	2353,3	2012,0	2067,0	2115,7	1922,2
EAO	3062,1	3112,3	3498,8	2226,8	2841,7	3452,6	3151,8	2471,6
Российская Федерация	1811,6	1790,6	1789,8	1729,0	1641,6	1657,6	1631,3	1578,2

Можно предположить, что выявленные изменения тренда заболеваемости болезнями системы кровообращения с относительно стабильного в возрастной категории 15-17 лет на тенденцию к росту в возрастной категории 0-14 лет в Еврейской автономной области, являются следствием усиления имевшегося, либо появления в регионе нового фактора в 2013 – 2014 годах, оказавшего негативное влияние на здоровье, прежде всего, наиболее восприимчивой (эко сенситивной) части населения. Характер течения заболеваемости детского населения врожденными аномалиями (пороками развития) и отдельными патологическими состояниями, возникающими в перинатальном периоде имеет сходные параметры. Однако, уровни заболеваемости существенно различаются по регионам. (табл. 8, 9, рис. 8, 9).

При этом, ранговые позиции регионов по уровням заболеваемости распределяются следующим образом: на первом месте по показателям заболеваемости детского населения врожденными аномалиями (пороками развития) находится Еврейская автономная область (среднегодовой показатель — 3229,3 на 100 тыс. населения), на втором месте — Амурская область (среднегодовой показатель — 1764,4 на 100 тыс. населения) и на четвертом — республика Бурятия со среднегодовой показатель — 867,1 на 100 тыс. населения. По показателям заболеваемости детского населения отдельными патологическими состояниями, возникающими в перинатальном периоде на превом месте Забайкальский край (среднегодовой показатель — 5395,4 на 100 тыс. населения), на втором, как и по заболеваемости врожденными аномалиями (пороками развития), Амурская область (среднегодовой показатель — 3913,8 на 100 тыс. населения), на третьем месте Еврейская автономная область (среднегодовой показатель — 2663,1 на 100 тыс. населения) и на четвертом — республика Бурятия со среднегодовым показатель — 2295,2 на 100 тыс. населения) и на четвертом — республика Бурятия со среднегодовым показателем 2295,2 на 100 тыс. населения.

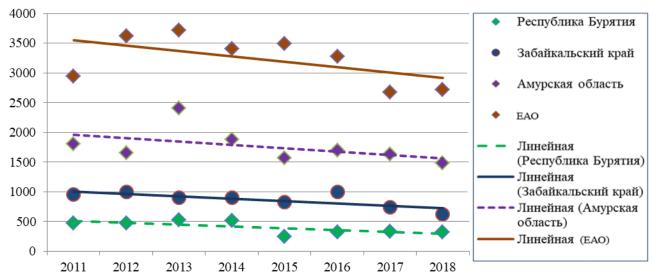


Рис. 8. Заболеваемость детей 0-14 лет врожденными аномалиями (пороками развития) в регионах ДФО $^{0}/_{00}$ (2011 - 2018гг.)

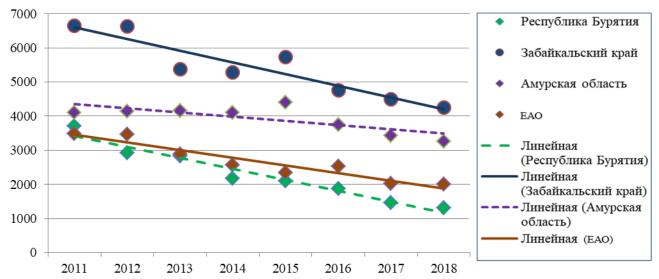


Рис. 9. Заболеваемость детей 0-14 лет отдельными патологическими состояниями, возникающими в перинатальном периоде в регионах ДФО $^{0}/_{00}$ (2011 – 2018 гг.)

Таблица 8 Заболеваемость детей 0-14 лет врожденными аномалиями (пороками развития) в регионах ДФО $^{0}/_{00}$ (2011 - 2018 гг.)

Регионы	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Республика Бурятия	474,2	466,6	520,1	509,8	248,3	319,6	327,1	322,9
Забайкальский край	954,8	992,4	899,3	905,0	820,0	1001,7	740,1	623,7
Амурская область	1802,7	1652,5	2404,8	1878,3	1565,0	1694,7	1634,0	1483
EAO	2942,2	3619,6	3720,7	3402,3	3485,2	3279,4	2670,1	2715
Российская Федерация	1202,4	1182,7	1157,7	1139,2	1096,1	1087,7	1044,4	1043,2

Таблица 9 Заболеваемость детей 0-14 лет отдельными патологическими состояниями, возникающими в перинатальном периоде в регионах ДФО $^{0}/_{00}$ (2011 – 2018 гг.)

Регионы	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Республика Бурятия	3712,9	2929,8	2820,6	2165,1	2098,2	1875,8	1453,4	1305,6
Забайкальский край	6641,5	6623,2	5380,8	5281,6	5725,8	4753,1	4500,2	4257,2
Амурская область	4097,2	4137,0	4150,3	4101,7	4393,4	3746,6	3424,5	3259,9
EAO	3488,0	3457,4	2888,7	2561,8	2349,1	2532,3	2027,2	1999,9
Российская Федерация	2947,5	2878,3	2673,6	2436,6	2227,1	2029,3	1837,4	1688,9

Заболеваемость детского населения новообразованиями в большинстве рассматриваемых регионов стабильна в динамике, однако, ее уровни существенно различаются. Наиболее низкие показатели заболеваемости онко патологией в возрастной категории 15-17 лет регистрируются в республике Бурятия (среднее значение 198,0 на 100 тыс. населения), почти в 1,5 раза выше уровни заболеваемости в Еврейской автономной области (среднее значение 345,1 на 100 тыс. населения) и еще более высокие (в 2,7 раза) в Амурской области (среднее значение 529,0 на 100 тыс. населения). Единственным регионом, где заболеваемость детского населения 15-17 лет новообразованиями имеет выраженную тенденцию к росту является Забайкальский край (r = 0.8; $R^2 = 63,5\%$; p = 0,01). (табл. 10, рис. 10)

Заболеваемость детей 15-17 лет новообразованиями в регионах Д Φ О 0 /₀₀ (2011 - 2018гг.)

2013

2014

2015

2016

2011

2012

Регионы

Таблица 10

2018

2017

800						 3a6a 	айкальский	і́ край
900						◆ Peci	публика Бу	киткау
	,			,		,	,	
Российская Федерация	403,6	431,6	450,2	479,5	501,1	469,5	486,3	533,4
EAO	282,9	442,1	380,3	309,3	311,1	434,2	242,4	358,8
Амурская область	476,4	579,3	572,2	643,3	498,9	555,5	430,3	475,7
Забайкальский край	307,1	377,6	404,6	380,8	431,0	544,1	787,3	536,9
Республика Бурятия	191,8	192,8	181,7	117,6	154,3	293,2	243,8	208,6

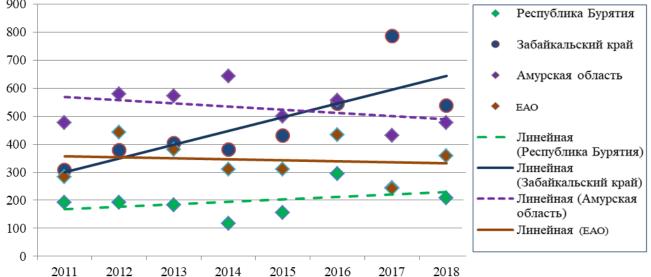


Рис. 10. Динамика заболеваемости детей 15-17 лет новообразованиями в регионах ДФО $^{0}/_{00}$ (2011 – 2018 гг.)

Наиболее выраженные различия характера заболеваемости отмечаются по патологиям эндокринной системы. Так, в Забайкальском крае, установлен рост заболеваемости детей возрастной категории 15-17 лет эндокринными болезнями (r=0.93; $R^2=87.3\%$; p<0.01), в республике Бурятия и Амурской области динамика стабильна и практически идентична, а в Еврейской автономной области наблюдается выраженная, статистически достоверная тенденция к снижению (r=-0.97; $R^2=94.1\%$; p<0.01). (табл. 11, рис. 11)

Заболеваемость детей 15-17 лет болезнями эндокринной системы в регионах ДФО ⁰/₀₀ (2011 – 2018гг.)

2014

3368,8

2736,6

4548,9

1876.3

2670,4

2013

3736,8

2488,4

4105,2

2795,2

2590,0

2015 2016 2017 2018 4389,0 2641,5 3672,3 3522,8 3537,2 3634,6 4404,9 4166,4 4296,6 3265,4 4305,5 3825,1 1638.7 1674,6 1192.0 617,9 2841,1 2815,1 2780,4 2825,3

Таблица 11

Регионы

Республика Бурятия

Забайкальский край

Российская Федерация

Амурская область

2011

2850,8

2408,2

3789,6

3611.2

2488,8

2012

3570,9

2944,5

3456,7

3589.7

2631,4

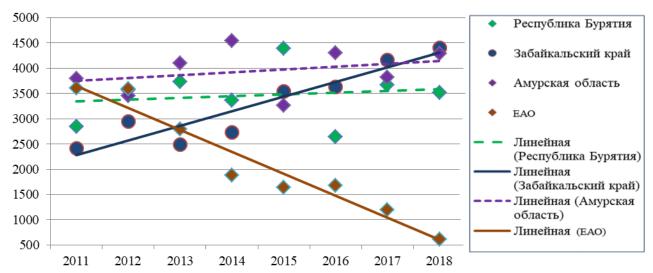


Рис. 11. Динамика заболеваемости детей 15-17 лет болезнями эндокринной системы в регионах ДФО $^{0}/_{00}$ (2011 - 2018гг.)

Значимость загрязнения воздушной среды в формировании патологий эндокринной системы не столь очевидна, как в развитии болезней органов дыхания и крови. Как правило, заболеваемость эндокринными болезнями связывают с социальным фактором, а также питанием и химическим составом питьевой воды. Вместе с тем, научно установлена сильная прямая корреляционная зависимость между наличием в атмосферном воздухе отдельных поллютантов и заболеваемостью детей эндокринными патологиями [4].

Заключение. Таким образом, при проведении сравнительного анализа установлены выраженные различия характера заболеваемости детского населения экологически обусловленными патологиями, на возникновение которых влияет загрязнение атмосферного воздуха, в сопредельных регионах. Ввиду сходства рассматриваемых субъектов по социальным параметрам и уровню развития здравоохранения можно предположить приоритетность гигиенического фактора в формировании заболеваемости такими патологиями как: болезни органов дыхания (прежде всего, аллергический ринит и астма), болезни крови (анемии), болезни системы кровообращения и эндокринной системы, а также врожденные аномалии (пороки развития), отдельные патологические состояния, возникающие в перинатальном периоде и новообразования.

Данные многочисленных научных изысканий доказательно установили взаимосвязь между загрязнением атмосферного воздуха определенными поллютантами и развитием конкретных патологий. Поэтому результаты межрегиональной оценки заболеваемости экологически обусловленными нозологиями могут быть использованы в качестве индикатора потенциального присутствия в воздушном бассейне соответствующих химических соединений.

Формирование перечня ксенобиотиков, подлежащих контролю в конкретном субъекте, позволит повысить эффективность социально-гигиенического мониторинга и, как следствие, действенность мер охране здоровья и обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения на региональном уровне.

Список литературы

- 1. Асланов, Д. И. Факторы и условия, определяющие формирование здоровья человека / Д. И. Асланов // Управленец. -2011. -№ 3-4. C. 68-72.
- 2. Ахтямова, Л. А. Оценка риска здоровью населения в зоне влияния выбросов химического производства / Л. А. Ахтямова, И. Д. Ситдикова, А. В. Мешков, А. А. Имамов, М. К. Иванова, С. А. Фадеева // Здоровье населения и среда обитания. -2018. -№ 9 (306). С. 43-49.
- 3. Гичев, Ю. П. Экологическая обусловленность основных заболеваний и сокращения продолжительности жизни / Ю. П. Гичев. Новосибирск: Сибирское отделение РАМН. 2000. 90 с.
- 4. Дементьев, А. А. Влияние основных компонентов выхлопных газов автотранспорта на состояние здоровья детского населения центра субъекта Федерации / А. А. Дементьев, А. А. Ляпкало, А. М. Цурган // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2018. № 1(6). С. 19–27.
- 5. Зайцева, Н. В. Социально-гигиенический мониторинг на современном этапе: состояние и перспективы развития в сопряжении с риск-ориентированным надзором / Н. В. Зайцева, И. В. Май, Д. А. Кирьянов, Д. В. Горяев, С. В. Клейн // Анализ риска здоровью. -2016. -№ 4. C. -4-16.

- 6. Изучение показателей здоровья населения в связи с загрязнением окружающей среды / Методическое пособие под общей редакцией Е. Н. Беляева // М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России. 1999. 544 с.
- 7. Капранов, С. В. Влияние загрязнителей атмосферного воздуха на возникновение заболеваний органов дыхания у детей и подростков / С. В. Капранов, И. В. Коктышев // Медицинский вестник Юга России. -2017. № 8 (3). С. 38-45.
- 8. Коломин, В. В. Сравнительный анализ заболеваемости детского населения отдельными экологообусловленными патологиями, как подход к повышению эффективности социально-гигиенического мониторинга (на примере Северо-Кавказского федерального округа) / В. В. Коломин, И. А. Кудряшева, В. Н. Филяев, Р. Д. Девришов // Актуальные вопросы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения: мат-лы межрегиональной научно-практической конференции ученых и специалистов Роспотребнадзора (г. Астрахань, 16 мая 2019 г.). Астрахань, ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России. 2019. С. 45–59.
- 9. Коломин, В. В. Оценка риска возникновения у детей заболеваний, обусловленных загрязнением воздушной среды в Астрахани / В. В. Коломин, В. С. Рыбкин, Ю. С. Чуйков // Астраханский медицинский журнал. -2015. -T. 10, № 2. -C. 57–63.
- 10. Марченко, Б. И. Оценка эпидемиологического риска здоровью на популяционном уровне при медикогигиеническом ранжировании территорий : пособие для врачей / Б. И. Марченко, И. П. Егорова; под ред. А.И. Потапова. М., 1999.-48 с.
- 11. Попова, А. Ю. Нормативно-правовые и методические аспекты интеграции социально-гигиенического мониторинга и риск-ориентированной модели надзора / А. Ю. Попова, Н. В. Зайцева, И. В. Май и др. // Анализ риска здоровью. -2018. -№ 1. C. 4-12.
- 12. Риск-ориентированная модель контрольно-надзорной деятельности в сфере обеспечения санитарноэпидемиологического благополучия. Классификация хозяйствующих субъектов, видов деятельности и объектов надзора по потенциальному риску причинения вреда здоровью человека для организации плановых контрольнонадзорных мероприятий: Методические рекомендации. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – 2017. – 31 с.
- 13. Burgan, O. Cardiovascular effects of sub-daily levels of ambient fine particles: a systematic review / O. Burgan, A. Smargiassi, S. Perron, T. Kosatsky // Environmental Health. 2010. № 9. Р. 26–32. Режим доступа: https://doi: 10.1186/1476-069X-9-26. Заглавие с экрана. Яз. англ. Дата обращения: 20.03.2020.
- 14. Strak, M. Respiratory health effects of airborne particulate matter: the role of particle size, composition, and oxidative potential: the RAPTES Project / M. Strak, N. A. H. Janssen, K. J. Godri, I. Gosens, I. S. Mudway, F. R Cassee, E. Lebret, F. J Kelly, R. M. Harrison, B. Brunekreef, M. Steenhof, G. Hoek // Environmental Health Perspectives. 2012. №120 (8). Р. 1183–1189. Режим доступа: https://doi: 10.1289/ehp.1104389. Заглавие с экрана. Яз. англ. Дата обращения: 20.03.2020.
- 15. Van den Hooven, E. H. Air pollution, blood pressure, and the risk of hypertensive complications during pregnancy: the generation R study / E. H. van den Hooven, Y. de Kluizenaar, F. H. Pierik, A. Hofman, S. W. van Ratingen, P. Y. J. Zandveld, J. P. Mackenbach, E. A. P. Steegers, H. M. E. Miedema, V.W. V. Jaddoe // Hypertension. 2011. №57 (3). P. 406–412. Режим доступа: https://doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.164087. Заглавие с экрана. Яз. англ. Дата обращения: 02.04.2020.

References

- 1. Aslanov D. I. Faktory i usloviya, opredelyayushchie formirovanie zdorov'ya cheloveka [Factors and conditions that determine the formation of human health]. Upravlenets [Manager], 2011, no. 3-4, pp. 68–72.
- 2. Akhtyamova L. A., Sitdikova I. D., Meshkov A. V., Imamov A. A., Ivanova M. K., Fadeeva S. A. Otsenka riska zdorov'yu naseleniya v zone vliyaniya vybrosov khimicheskogo proizvodstva [Assessment of the risk to public health in the zone of influence of chemical production emissions]. Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya [Public health and habitat], 2018, no. 9(306), pp. 43–49.
- 3. Gichev Yu. P. Ekologicheskaya obuslovlennost' osnovnykh zabolevaniy i sokrashcheniye prodolzhitel'nosti zhizni [Environmental dependence of major diseases and reducing life expectancy]. Novosibirsk, Siberian branch of Russian Academy of medical Sciences, 2000, 90 p.
- 4. Dement'ev A. A., Lyapkalo A. A., Tsurgan A. M. Vliyanie osnovnykh komponentov vykhlopnykh gazov avtotransporta na sostoyanie zdorov'ya detskogo naseleniya tsentra sub"ekta Federatsii [Influence of the main components of vehicle exhaust gases on the health status of the child population in the center of the subject of the Federation]. Nauka molodykh [Science of the young], 2018, no. 1(6), pp. 19–27.
- 5. Zaitseva N. V., May I. V., Kir'yanov D. A., Goryaev D. V., Kleyn S. V. Sotsial'no-gigiyenicheskiy monitoring na sovremennom etape: sostoyaniye i perspektivy razvitiya v sopryazhenii s risk-oriyentirovannym nadzorom [Social and hygienic monitoring today: state and prospects in conjunction with the risk-based supervision]. Analiz riska zdorov'yu [Health risk analysis], 2016, no. 4, pp. 4–16.
- 6. Izucheniye pokazateley zdorov'ya naseleniya v svyazi s zagryazneniyem okruzhayushchey sredy [Study of public health indicators in connection with environmental pollution]. Metodicheskoye posobiye pod obshchey redaktsiyey Ye.N. Belyayeva [Handbook under the General editorship of E.N. Belyaev]. Moscow: Federal center of Gossanepidnadzor of the Ministry of health of Russia, 1999, 544 p.

- 7. Kapranov S. V. Vliyaniye zagryazniteley atmosfernogo vozdukha na vozniknoveniye zabolevaniy organov dykhaniya u detey i podrostkov [The effects of air pollution of diseases of the respiratory organs for children and adolescents]. Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii [Medical Herald of the South of Russia], 2017, no. 8(3), pp. 38–45.
- 8. Kolomin V. V. Sravnitel'nyy analiz zabolevayemosti detskogo naseleniya otdel'nymi ekologoobuslovlennymi patologiyami, kak podkhod k povysheniyu effektivnosti sotsial'no-gigiyenicheskogo monitoringa (na primere Severo-Kavkazskogo federal'nogo okruga) [A comparative analysis of the morbidity of the child population by certain environ-mentally-related pathologies as an approach to improving the effectiveness of socio-hygienic monitoring (for example, the North Caucasus Federal District)]. Materialy mezhregional'noy nauchno-prakticheskoy konferentsii uchenykh i spetsialistov Rospotrebnadzora «Aktual'nyye voprosy obespecheniya sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya» [Materials of the interregional scientific-practical conference of scientists and specialists of Rospotrebnadzor «Actual issues of ensuring the sanitary-epidemiological well-being of the population». 16 May 2019], Astrakhan', Astrakhan State Medical University, 2019, pp. 45–59.
- 9. Kolomin V. V. Otsenka riska vozniknoveniya u detey zabolevaniy, obuslovlennykh zagryazneniyem vozdushnoy sredy v Astrakhani [Risk assessment of the occurrence in children of diseases caused by air pollution in Astrakhan]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan Medical Journal], 2015, vol. 10. no. 2, pp. 57–63.
- 10. Otsenka epidemiologicheskogo riska zdorov'yu na populyatsionnom urovne pri mediko-gigiyenicheskom ranzhirovanii territoriy [Assessment of the epidemiological risk to health at the population level during medical and hygienic ranking of territories]. Posobiye dlya vrachey pod redaktsiyey akademika RAMN, professora A. I. Potapova [Manual for doctors edited by Academician of RAMS, Professor A. I. Potapov] M., 1999, 48 p.
- 11. Popova A. YU., Normativno-pravovyye i metodicheskiye aspekty integratsii sotsial'no-gigiyenicheskogo monitoringa i risk-oriyentirovannoy modeli nadzora [Regulatory-legal and methodical aspects of social-hygienic monitoring and risk-oriented surveillance model integration]. Analiz riska zdorov'yu [Health risk analysis], 2018, no. 1, pp. 4–12.
- 12. Risk-oriyentirovannaya model' kontrol'no-nadzornoy deyatel'nosti v sfere obespecheniya sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya. Klassifikatsiya khozyaystvuyushchikh sub"yektov, vidov deyatel'nosti i ob"yektov nadzora po potentsial'nomu risku prichineniya vreda zdorov'yu cheloveka dlya organizatsii planovykh kontrol'no-nadzornykh meropriyatiy [A risk-based model of control and surveillance activities in the field of ensuring sanitary and epidemiological well-being. Classification of business entities, types of activities and objects of supervision according to the potential risk of harm to human health for the organization of planned control and supervision measures]. Metodicheskiye rekomendatsii [Methodological recommendations]. M., Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being, 2017, 31 p.
- 13. Burgan O., Smargiassi A., Perron S., Kosatsky T. Cardiovascular effects of sub-daily levels of ambient fine particles: a systematic review // Environmental Health. 2010, no. 9, pp. 26–32. doi: 10.1186/1476-069X-9-26.
- 14. Strak M., Janssen N. A. H., Godri K. J., Gosens I., Mudway I. S., Cassee F. R, Lebret E., Kelly F. J, Harrison R. M., Brunekreef B., Steenhof M., Hoek G. Respiratory health effects of airborne particulate matter: the role of particle size, composition, and oxidative potential: the RAPTES Project // Environmental Health Perspectives. 2012, no. 120 (8), pp. 1183–1189. doi: 10.1289/ehp.1104389.
- 15. Van den Hooven E. H., Kluizenaar Y. de, Pierik F. H., Hofman A., van Ratingen S. W., Zandveld P. Y. J., Mackenbach J. P., Steegers E. A. P., Miedema H. M. E., Jaddoe V.W. V. Air pollution, blood pressure, and the risk of hypertensive complications during pregnancy: the generation R study // Hypertension. 2011, no. 57 (3), pp. 406–412. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.164087.

14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение (медицинские науки)

УДК 614.2:001.895:005.95 DOI 10.17021/2020.1.2.49.55

© М. А. Шаповалова, Ю. А. Зурнаджьянц, И. А. Кашкарова, А. Р. Хаджаева, 2020

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАБОТЫ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ С УЧЕТОМ ВНЕДРЕНИЯ НОВЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРОЦЕСС УПРАВЛЕНИЯ

Шаповалова Марина Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой экономики и управления здравоохранением с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-927-284-16-63, e-mail: mshap67@gmail.com.

Зурнаджьяни Юлия Александровна, кандидат экономических наук, доцент кафедры экономики и управления здравоохранением с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. 8-927-573-44-33, e-mail: julia.zur@yandex.ru.

Кашкарова Ирина Алексеевна, старший преподаватель кафедры экономики и управления здравоохранением с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. 8-927-282-82-40, e-mail: irishakash-karova@mail.ru.

Хаджаева Аделя Растиямовна, ассистент кафедры экономики и управления здравоохранением с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. 8-927-661-00-16, e-mail: a.hadzhaeva@yandex.ru.

При рассмотрении вопросов внедрения внутреннего контроля качества в медицинской организации особое внимание следует уделить модернизации системы ее управления, которая охватывает внутренние процессы по соответствующим структурным подразделениям, способствует обеспечению необходимыми ресурсами для достижения поставленных руководством целей. Эффективные управленческие решения строятся на системе внутреннего контроля, который возможен только при наличии достоверной информации, включающей в себя все аспекты деятельности медицинской организации. Однако не всегда объем и качество предоставляемой информации отвечают ожиданиям пользователей, так как не исключены ошибки, связанные с ее сбором и анализом. На основе проведенного исследования предложена система автоматизации управления медицинской организацией на основе информационных технологий, позволяющая более эффективно распределять информационные потоки между всеми заинтересованными пользователями, снизить трудоемкость заполнения бумажной документации, а также создающая возможность управления и контроля абсолютно всеми механизмами организации и обеспечения деятельности непосредственно самого учреждения.

Ключевые слова: внутренний контроль, автоматизация управления, информационные потоки, информационные технологии, эффективность, финансовый результат, качество, медицинская помощь.

ANALYSIS OF THE EFFICIENCY OF A MEDICAL ORGANIZATION, TAKING INTO ACCOUNT THE INTRODUCTION OF NEW INFORMATION TECHNOLOGIES IN THE MANAGEMENT PROCESS

Shapovalova Marina A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: 8-927-284-16-63, e-mail: mshap67@gmail.com.

Zurnadzh'yants Yuliya A., Cand. Sci. (Econ.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: 8-927-573-44-33, e-mail: julia.zur@yandex.ru.

Kashkarova Irina A., Senior lecturer of the department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: 8-927-282-82-40, e-mail: irishakashkarova@mail.ru.

Khadzhaeva Adelya R., Assistant of the department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: 8-927-661-00-16, e-mail: a.hadzhaeva@yandex.ru.

Considering the issues of introducing internal quality control in a medical organization, special attention should be paid to the modernization of the management system itself, which covers internal processes, for the relevant structural units, contributes to the provision of the necessary resources to achieve the goals set by the management. Effective management decisions are based on an internal control system, which is possible only if reliable information is available, including all aspects of a medical organization's activities. But the volume and quality of the information provided does not always meet the expectations of users, because no one excludes errors associated with its collection and analysis. In this regard, we consider it particularly relevant to propose, on the basis of the study, a management automation system for a medical organization based on information technology, which allows more efficient distribution of information flows among all interested users, reduce the labor intensity of filling out paper documents, the ability to manage and control absolutely all organizational mechanisms and ensuring the activities of the institution itself.

Key words: internal control, management automation, information flows, information technology, efficiency, financial result, quality, medical care.

Введение. Одной из наиболее сложных и многоаспектных проблем российского здравоохранения по-прежнему остается вопрос, связанный с повышением эффективности управления медицинской организацией. От его решения зависит выполнение стратегической цели системы здравоохранения: достижение и сохранение здоровья населения страны, повышение удовлетворенности населения в качественной медицинской помощи [4, 6, 8]. Формирование обозначенной проблемы и даже ее усугубление происходит в результате возрастающего влияния определенного набора факторов на работу лечеб-

ных учреждений, а также вследствие особенностей управления данными структурными составляющими системы здравоохранения. Управление организацией здравоохранения является довольно сложным процессом, который должен осуществляться с помощью основополагающих правил, совокупных требований законов, составляющих главные принципы управления, предполагающие выбор оптимальных решений на основе достоверной информации [8, 9, 10, 14]. Эффективные управленческие решения строятся на системе внутреннего контроля, который возможен только при наличии достоверной информации, включающей в себя все аспекты деятельности медицинской организации. Поэтому внедрение усовершенствованных, эффективных, базирующихся на информационных технологиях механизмов управления в систему внутреннего контроля качества медицинской помощи является актуальным вопросом в условиях современного рынка, предполагающего высокую конкуренцию в сфере медицинских услуг.

Цель: проанализировать и оценить эффективность деятельности медицинской организации вследствие внедрения и совершенствования информационных технологий в системе внутреннего контроля качества оказания медицинской помощи (стоматологическая помощь).

Материалы и методы исследования. В статье нами были использованы методы экстраполяции и сравнения, методы статистического и экономического анализа, с учетом нормативных, методических и директивных материалов.

Результаты исследования и их обсуждение. Оценка эффективности функционирования любого хозяйствующего субъекта представляет собой комплексную задачу, решение которой в первую очередь подразумевает измерение уровня соотношения затрат субъекта и результатов его деятельности, а также хорошо налаженную систему внутреннего контроля [1, 10, 15, 16, 20]. Сложность заключается в существовании спектра разных понятий, характеризующих как результаты деятельности организации, так и перечень ее расходов. Зачастую в качестве результата деятельности рассматривают количественные показатели — выручку, прибыль, объем произведенной продукции или оказанных услуг. Расходы же определяются исходя из затрат, произведенных для достижения вышеуказанных результатов [2, 3, 5, 9].

Основными задачами стоматологической поликлиники являются:

- оказание квалифицированной консультативно-практической медицинской помощи населению Астраханской области по вопросам лечения заболеваний полости рта;
- координация научно-практической и образовательной деятельности и внедрение в практику работы стоматологических учреждений современных научно обоснованных методов лечения заболеваний полости рта;
- разработка предложений по организации деятельности учреждений, оказывающих стоматологическую помощь;
- анализ данных по эффективности используемых методик лечения, а также профилактика заболеваний полости рта, в том числе по зарубежным публикациям [7, 12, 13, 18].

Стоматологическая поликлиника осуществляет следующие виды деятельности: консультативнодиагностическая; лечебная; ортопедическая; санитарно-просветительская; консультативнометодическая; деятельность по повышению квалификации врачей-стоматологов по вопросам профилактики, клиники и лечения заболеваний полости рта; организация семинаров, конференций по вопросам профилактики, диагностики и лечения заболеваний полости рта [11, 17, 19].

В ходе анализа механизмов организационно-управляющего обеспечения поликлиники выявлено, что в первую очередь для эффективной организации системы внутреннего контроля необходимо провести информатизацию и компьютеризацию деятельности учреждения, что позволит значительно улучшить качество предоставляемой стоматологической помощи.

Анализ рынка систем автоматизации управления стоматологическими центрами показал, что компьютерная программа «IDENT» наиболее эффективна с позиции как работы, так и затрат (табл. 1). Кроме того, выбор этой программы обусловлен наличием у нее более широкого функционала и высоким процентом использования стоматологическими клиниками.

Данный выбор был сделан в связи с наличием у программы «IDENT» более широкого функционала и высокого процента использования стоматологическими клиниками, таким образом, при внедрении данного программного обеспечения получит следующие возможности по управлению абсолютно всеми механизмами организационно-управляющего обеспечения учреждения.

Таблина 1

Таблица 2

Сравнительный анализ программ по управлению механизмами стоматологических центров

Наименование CRM	Стоимость, руб.	Описание программы
«Клиентская база»	800 000	Функционал программы: базовые возможности, амбулаторная карта, CRM, заработная плата, лаборатория, страховая компания, филиалы, материалы
«IDENT»	712 800	Модули: Базовый модуль, амбулаторная карта, CRM, страховая компания, филиалы, заработная плата, лаборатория, материалы, маркетинг.
«Dental 4Windows»	806 500	Программа предлагает следующие модули: Врач-анестезиолог, Врач-ортодонт, Врач-ортопед, Врач-терапевт, Заведующий производством, Зубной техник, Касса, Регистратура, Реестры, Рентген-лаборант, Склад, Справочники

Итак, для внедрения в работу стоматологической поликлиники «IDENT» следует не только приобрести программу, но и компьютеризировать работу всех врачей лечебного учреждения, обучить их, нанять системного администратора. Точный расчет прироста выручки от внедрения программы невозможен, поскольку на этот показатель влияет множество внешних и внутренних факторов. В связи с этим расчет эффекта от внедрения указанных мероприятий будет осуществлен исходя из ожидаемого процента прироста объемов реализации стоматологических услуг — 10 % (среднее значение прироста выручки по данным стоматологических учреждений, которые уже внедрили программу «IDENT»). В расчет принимаются доходы от выручки по основной деятельности, без учета бюджетных поступлений, которые по итогам 2019 г. составили 137 661 тыс. рублей. При этом ежемесячно при обслуживании программы «IDENT» будут осуществляться расходы на заработную плату системного администратора и техническую поддержку компании «Мой Софт» (табл. 2).

Срок окупаемости затрат на внедрение программы «IDENT» в работу стоматологической поликлиники

в работу стоматологическог	и поликлиники		
Наименование показателей	1-ый год	2-ой год	3-ий год
Предполагаемый доход от внедрения программы, тыс. руб.	13766,1	13766,1	13766,1
Затраты на разработку и внедрение, тыс. руб.	- 4722,7	- 324	- 324
Сумма доходов за период, тыс. руб.	9043,4	13442,1	13442,1
Коэффициент дисконтирования	0,11	0,11	0,11
Дисконтный множитель	0,901	0,811	0,730
Сумма доходов и инвестиций дисконтирования (нарастающим), тыс. руб.	8148,1	10901,5	9812,7
Чистая текущая стоимость, тыс. руб.	8148,1	19049,6	28862,3

Таким образом, срок окупаемости программы «IDENT» составит менее 1 года. При этом показатели, отражающие финансовый результат при ее внедрении, не только существенно увеличатся в прогнозном периоде, но и будут иметь значительный экономический эффект в будущем, поскольку возрастет эффективность механизмов организационно-управляющего обеспечения медицинской организацией.

Как было указано выше, доходы в прогнозном периоде по сравнению с показателями 2019 года составят 164195,1 тыс. руб., что на 9 % больше 2019 года. Расходы учреждения также увеличатся, но всего на 4,7 %. Таким образом, финансовый результат в прогнозном периоде составит 58128,4 тыс. руб., что на 18,4 % больше, чем в 2019 году. Показатели совокупного финансового результата, который будет получен стоматологической поликлиникой после внедрения программы «IDENT» наглядно представлены на рисунке 1.

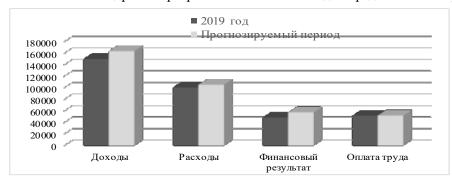


Рис. 1. Совокупный финансовый результат от внедрения программы «IDENT», тыс. руб

Вышеприведенные данные свидетельствуют об увеличении эффективности работы всего учреждения в связи с внедрением программы «IDENT», подтверждением чего является рост показателя рентабельности на 2.8% (рис. 2).

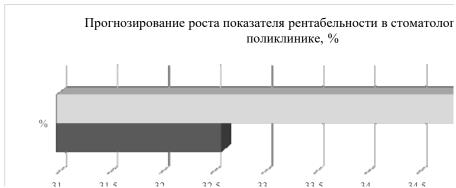


Рис. 2. Рост показателя рентабельности деятельности стоматологической поликлиники в результате внедрения программы «IDENT»

Заключение. Показатели деятельности стоматологической поликлиники демонстрируют вполне успешное функционирование лечебного учреждения, отражением которого является рост финансового результата в трехлетнем периоде, а также наличие высокого уровня рентабельности основной деятельности медицинской организации. Оценка эффективности механизмов организационно-управляющего обеспечения также продемонстрировала довольно неплохие показатели. При этом выявлены и некоторые их недостатки, например, управление персоналом и лечебной деятельностью. Так, несмотря на значительный рост численности стоматологического персонала в 2019 г., количество посещений не увеличилось в той же пропорции. Кроме того, несколько снизилась эффективность предоставления стоматологической помощи пациентам медицинской организации.

Проведенное исследование позволяет предложить систему автоматизации управления медицинской организации на основе информационных технологий, позволяющую более эффективно распределять информационные потоки между всеми заинтересованными пользователями, снизить трудоемкость заполнения бумажной документации, предоставить возможность управления и контроля абсолютно всеми механизмами организации и обеспечения деятельности непосредственно самого учреждения.

В рамках совершенствования механизмов организационно-управляющего обеспечения работы стоматологической поликлиники предложено внедрить компьютерную программу «IDENT», которая позволит получить широкие возможности по управлению абсолютно всеми механизмами. Расчет эффективности данного внедрения показал, что при использовании программы «IDENT» в прогнозном периоде организация получит на 9,15 % больше дохода, что скажется на увеличении финансового результата на 18,42 %, в связи с чем рентабельность основной деятельности увеличится на 2,8 %. Если же говорить о социальном эффекте предложенного мероприятия, то, несомненно, уровень удовлетворения потребностей пациентов в получении стоматологической помощи также вырастет.

Список литературы

- 1. Артамонова, Г.В. Опыт использования современных принципов управления в повышении качества оказания высокотехнологичной медицинской помощи / Г. В. Артамонова, Я. В. Данильченко, Т. С. Костомарова, Д. В. Крючков, Н. В. Черкасс // Заместитель главного врача. -2015. -№ 1 (104). -C. 36–47.
- 2. Бояркина, Е. В. Применение автоматизированных программ в учреждениях здравоохранения / Е. В. Бояркина // Вестник магистратуры. -2016. -№ 11-3 (62). -ℂ. 70–72.
- 3. Власова, О. В. Система оценки использования материально-технических ресурсов медицинской организации / О. В. Власова // Славянский форум. - 2019. – № 3 (25). – С. 118–124.
- 4. Данилова, Л. В. Повышение эффективности управления медицинской организацией с использованием медицинских информационных систем / Л. В. Данилова, С. Б. Чолоян // Врач-аспирант. 2016. Т. 74, № 1.1. С. 156—161.
- 5. Долинская, Ю. В. Применение информационных технологий в процессе управления несоответствиями и корректирующими действиями в медицинской организации / Ю. В. Долинская // Менеджмент качества. 2017. № 4 С 284–295
- 6. Корецкая, Л. Р. Стационарная медицинская помощь в неврологической практике как медикоэкономическая проблема / Л. Р. Корецкая, М. А. Шаповалова // Альманах клинической медицины. 2013. № 29. С. 52—55.

- 7. Корчагин, Е. Е. Использование информационных систем в здравоохранении / Е. Е. Корчагин, Н. В. Гордеева, И. В. Демко, И. А. Соловьева, А. Ю. Крапошина, М. Г. Мамаева, Е. А. Вербицкая // Сибирское медицинское обозрение. -2019. -№ 3 (117). С. 106-111.
- 8. Лапина, Л. М. Развитие информационного обеспечения как основа повышения эффективности управления в медицинской организации / Л. М. Лапина, С. М. Сердюковский // Комплексные проблемы сердечнососудистых заболеваний. -2017.-T.6, № 2.-C.50–55.
- 9. Латуха, О. А. Проблема эффективности управления качеством в медицинской организации: международный аспект / О. А. Латуха // Вестник Новосибирского государственного педагогического университета. 2017. Т. 7, № 1. С. 230—245.
- 10. Линденбратен, А. Л. Методические подходы к оценке качества организации медицинской помощи / А. Л. Линденбратен // Здравоохранение. 2015. № 2. С. 74–78.
- 11. Махнев, Д. А. Медицинская информационная система как универсальный инструмент повышения эффективности коммерческой деятельности современного лечебного учреждения / Д. А. Махнев, Н. М. Коржавчикова // Медицинский вестник Юга России. -2017. T. 8, № 2. C. 75–80.
- 12. Нестерова, С. М. Анализ моделей управления стоматологическими организациями / С. М. Нестерова, Н. А. Морозова, Е. Е. Воробьева, Л. А. Зюлькина // Современные проблемы науки и образования. -2015. -№ 6. С. 133.
- 13. Папко, С. В. Оптимизация управления деятельностью стоматологической организации на основе методологии системного подхода / С. В. Папко, П. Е. Крайнюков, А. Я. Аве-тисян // Военно-медицинский журнал. − 2018. T.339, № 10. C.10–14.
- 14. Репринцева, Е. В. Направления повышения эффективности деятельности медицинской организации / Е. В. Репринцева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2017. № 2–2. С. 254–257.
- 15. Решетов, Д. Н. Повышение эффективности управления организациями здравоохранения на основе развития системы предоставления медицинских услуг / Д. Н. Решетов, О. В. Сертакова, С. А. Гусаренко // Экономика и социум: современные модели развития. -2017. -№ 18. C. 145–155.
- 16. Смотрова, Т. И. Современные подходы к управлению и повышению экономической эффективности медицинской организации / Т. И. Смотрова, С. С. Попов // Актуальные проблемы и перспективы развития экономики: российский и зарубежный опыт. 2019. № 6 (25). С. 56–60.
- 17. Солонин, А. В. Повышение эффективности деятельности медицинской организации за счет применения современных технологий управления и внедрения систем менеджмента качества / А. В. Солонин // Менеджмент качества в медицине. − 2019. -№ 1. C. 96–99.
- 18. Хетагурова, А. К. Управление качеством в медицине: учебное пособие / А. К. Хетагурова, М. А. Шаповалова, Л. А. Огуль, И. А. Кашкарова, Н. В. Горелова // Астрахань, 2015. 79 с.
- 19. Шаповалова, М. А. Финансирование многопрофильной больницы / М. А. Шаповалова, В. П. Анопко // Учётно-аналитические инструменты прогнозирования экономической безопасности инновационного развития территорий: мат-лы III Международной научной конференции (г. Астрахань, 9 апреля, 2010 г.). Астрахань: Издво АГТУ, 2011. С. 182.
- 20. Radanović, I. Opportunities for Use of Blockchain Technology in Medicine / I. Radanović, R. Likić // Appl Health Econ Health Policy. 2018. October, 16(5). P. 583–590, doi: 10.1007/s40258-018-0412-8.

References

- 1. Artamonova G. V., Danil'chenko Ya. V., Kostomarova T. S., Kryuchkov D. V., Cherkass N. V. Opyt ispol'zovaniya sovremennykh printsipov upravleniya v povyshenii kachestva okazaniya vysokotekhnologichnoy meditsinskoy pomoshchi [Experience in using modern management principles to improve the quality of high-tech medical care]. Zamestitel' glavnogo vracha [Deputy chief physician], 2015, no. 1 (104), pp. 36–47.
- 2. Boyarkina E. V. Primenenie avtomatizirovannykh programm v uchrezhdeniyakh zdravookhra-neniya [Application of automated programs in healthcare institutions]. Vestnik magistratury [Bulletin of the magistracy], 2016, no. 11-3 (62), pp. 70–72.
- 3. Vlasova O. V. Sistema otsenki ispol'zovaniya material'no-tekhnicheskikh resursov meditsinskoy organizatsii [System for evaluating the use of material and technical resources of a medical organization]. Slavyanskiy fo-rum [Slavic forum], 2019, no. 3 (25), pp. 118–124.
- 4. Danilova L. V., Choloyan S. B. Povyshenie effektivnosti upravleniya meditsinskoy organizatsiey s ispol'zovaniem meditsinskikh informatsionnykh sistem [Improving the efficiency of medical organization management using medical information systems]. Vrach-aspirant [The doctor-post-graduate student], 2016, vol. 74, no. 1.1, pp. 156–161.
- 5. Dolinskaya Yu. V. Primenenie informatsionnykh tekhnologiy v protsesse upravleniya nesootvetstviyami i korrektiruyushchimi deystviyami v meditsinskoy organizatsii [Application of information technologies in the process of managing nonconformities and corrective actions in a medical organization]. Menedzhment kachestva [Quality management], 2017, no. 4, pp. 284–295.
- 6. Koretskaya L. R., Shapovalova M. A. Statsionarnaya meditsinskaya pomoshch' v nevrologicheskoy praktike kak mediko-ekonomicheskaya problema [Inpatient medical care in neurological practice as a medical and economic problem]. Al'manakh klinicheskoy meditsiny [Almanac of clinical medicine], 2013, no. 29, pp. 52–55.

- 7. Korchagin E. E., Gordeeva N. V., Demko I. V., Solov'eva I. A., Kraposhina A. Yu., Mamaeva M. G., Verbitskaya E. A. Ispol'zovanie informatsionnykh sistem v zdravookhranenii [Use of information systems in healthcare]. Sibirskoe meditsinskoe obozrenie [Siberian medical review], 2019, no. 3 (117), pp. 106–111.
- 8. Lapina L. M., Serdyukovskiy S. M. Razvitie informatsionnogo obespecheniya kak osnova povysheniya effektivnosti upravleniya v meditsinskoy organizatsii [Development of information support as a basis for improving management efficiency in a medical organization]. Kompleksnye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy [Complex problems of cardiovascular diseases], 2017, vol. 6, no. 2, pp. 50–55.
- 9. Latukha O. A. Problema effektivnosti upravleniya kachestvom v meditsinskoy organizatsii: mezhdunarodnyy aspekt [The problem of effective quality management in a medical organization: an international aspect]. Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta [Bulletin of the Novosibirsk state pedagogical University], 2017, vol. 7, no. 1, pp. 230–245.
- 10. Lindenbraten A. L. Metodicheskie podkhody k otsenke kachestva organizatsii meditsinskoy pomoshchi [Methodological approaches to assessing the quality of medical care organization]. Zdravookhranenie [Healthcare], 2015, no. 2, pp. 74–78.
- 11. Makhnev D. A., Korzhavchikova N. M. Meditsinskaya informatsionnaya sistema kak universal'nyy instrument povysheniya effektivnosti kommercheskoy deyatel'nosti sovremen-nogo lechebnogo uchrezhdeniya [Medical information system as a universal tool for improving the efficiency of commercial activities of a modern medical institution]. Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii [Medical Bulletin of the South of Russia], 2017, vol. 8, no. 2, pp. 75–80.
- 12. Nesterova S. M., Morozova N. A., Vorob'eva E. E., Zyul'kina L. A. Analiz modeley upravleniya stomatologicheskimi organizatsiyami [Analysis of management models for dental organizations]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education], 2015, no. 6, p. 133.
- 13. Papko S. V., Kraynyukov P. E., Avetisyan A. Ya. Optimizatsiya upravleniya deyatel'nost'yu stomatologicheskoy organizatsii na osnove metodologii sistemnogo podkhoda [Optimization of management of the dental organization based on the methodology of a systematic approach]. Voenno-meditsinskiy zhurnal [Military medical journal], 2018, vol. 339, no. 10, pp. 10–14.
- 14. Reprintseva, E. V. Napravleniya povysheniya effektivnosti deyatel'nosti meditsinskoy organizatsii [Directions for improving the efficiency of a medical organization]. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamen-tal'nykh issledovaniy [International journal of applied and fundamental research], 2017, no. 2-2, pp. 254–257.
- 15. Reshetov D. N., Sertakova O. V., Gusarenko S. A. Povyshenie effektivnosti upravleniya organizatsiyami zdravookhraneniya na osnove razvitiya sistemy predostavleniya meditsinskikh uslug [Improving the efficiency of management of healthcare organizations through the development of the system of providing medical services]. Ekonomika i sotsium: sovremennye modeli razvitiya [Economy and society: modern development models], 2017, no. 18, pp. 145–155.
- 16. Smotrova T. I., Popov S. S. Sovremennye podkhody k upravleniyu i povysheniyu ekonomicheskoy effektivnosti meditsinskoy organizatsii [Modern approaches to managing and improving the economic efficiency of a medical organization]. Aktual'nye problemy i perspektivy razvitiya ekonomiki: rossiyskiy i zarubezhnyy opyt [Current problems and prospects of economic development: Russian and foreign experience], 2019, no. 6 (25), pp. 56–60.
- 17. Solonin A. V. Povyshenie effektivnosti deyatel'nosti meditsinskoy organizatsii za schet primeneniya sovremennykh tekhnologiy upravleniya i vnedreniya sistem menedzhmenta kachestva [Improving the efficiency of a medical organization through the use of modern management technologies and the introduction of quality management systems]. Menedzhment kachestva v meditsine [Quality management in medicine], 2019, no. 1, pp. 96–99.
- 18. Khetagurova, A. K., Shapovalova, M. A., Ogul', L. A., Kashkarova, I. A., Gorelova, N. V. Upravlenie kachestvom v meditsine: uchebnoe posobie [Quality management in medicine: a textbook], Astrakhan', 2015.
- 19. Shapovalova M. A., Anopko V. P. Finansirovanie mnogoprofil'noy bol'nitsy [Multi-specialty hospital funding]. Materialy III Mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii «Uchetno-analiticheskie instrumenty prognozirovaniya ekonomicheskoy bezopasnosti inno-vatsionnogo razvitiya territoriy» [Materials of the III International scientific conference In the collection: accounting and analytical tools for forecasting the economic security of innovative development of territories. April 9, 2010]. Astrakhan, 2010, p. 182.
- 20. Radanović I, Likić R. Opportunities for Use of Blockchain Technology in Medicine. Appl Health Econ Health Policy, 2018, no. Oct, 16(5), pp. 583-590, doi: 10.1007/s40258-018-0412-8.

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 11pt; 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:

- 14.01.08 «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)
- 10. **После сопроводительных сведений следует резюме** (10–15 строк), **ключевые слова** (8–10) (размер шрифта 10 pt). Резюме должно быть информативным 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 литературы (не менее 20 источников для оригинальных статей и не менее 30 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 прове**дения 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 страныпроизводителя 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 гемагтлютинации, 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 литературы» (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 литературы оформляется в соответствии с ГОСТ 7.1–2003. В тексте ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, например, [1] или [2, 4, 22].
- 33. В список литературы следует включать статьи, преимущественно опубликованные в последние 10–15 лет и всесторонне отражающие текущее состояние рассматриваемого вопроса. Нельзя ограничивать список русскоязычными источниками. Список литературы 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. : МЕД-пресс-информ, 2007. 328 с.
- 2. Блэйк, П. Г. Современные представления об анемии при почечной недостаточности / П. Г. Блэйк // Нефрология и диализ. -2000. Т. 2, № 4. С. 278-286.
- 3. Горелкин, А. Г. Пат. 2387374 Рос. Федерация, МПК А61В5/107 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 литературы ("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 (ICMJE) 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 inadmissible. 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):
 - 14.01.08 "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).
- 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 brack-

ets 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 prikasp.vestnik@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.

16+

прикаспийский вестник

МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ

Научно-практический журнал

2020

TOM 1

 N_{0} 2

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

Главный редактор — О.В. Рубальский Начальник издательского отдела — В.Б. Нигдыров Литературное редактирование — И.В. Иванова Компьютерная правка и макетирование — А.Х. Кадырова Дата выхода — 02.03.2021

Уч. печ. л. — 4

Заказ № 4977

Тираж 500 экз. (Первый завод — 50 экз.)
Цена свободная

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