

10. Starovoitova S.A. Review of international projects in the field of microbial human ecology and the creation of probiotics / S.A. Starovoitova // *Biotechnologia acta.* - 2013. - Vol. 6, № 3. - P. 121-131.
11. Chaplin A.V. Human microbiome / A.V. Chaplin, D.V. Rebrikov, M.N. Boldyreva // *Bulletin of the Russian State Medical University.*-2017.-№. 2.-P.5-13.
12. Duffett-Smith P. Practical astronomy with a calculator / P. Duffett-Smith. - Moscow: Mir, 1982. - 176 p.
13. Hildenbrand G. Handbuch der Bauer and klimakunde / G. Hildenbrand. - Stuttgart, 1962. - P. 730-785.
14. Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome// *Nature.* - 2012. - Vol. 486 (7402). - P. 207–214. doi:10.1038/nature11234
15. Sender R. Are We Really Vastly Outnumbered? Revisiting the Ratio of Bacterial to Host Cells in Humans / R. Sender, Sh. Fuchs, R. Milo // *Cell.* – 2016. - Vol. 164. - P. 337-340.
16. Tirumalai M.R. The adaptation of *Escherichia coli* cells grown in simulated microgravity for an extended period is both phenotypic and genomic / M.R. Tirumalai, F. Karouia, Q. Tran, V.G. Stepanov, R.J. Bruce, S.M. Ott, D.L. Pierson, G.E. Fox // *npj Microgravity.* – 2017. - Vol. 3. - Article number: 15: <https://www.nature.com/articles/s41526-017-0020-1>

Сведения об авторе. Иванов Сергей Викторович – заведующий кафедрой медико-биологических дисциплин и судебной медицины ФГБОУ ВО «Сыктывкарский государственный университет им. Питирима Сорокина», к.м.н., доцент, e-mail: ivanov400@yandex.ru

УДК 612.6

РОЛЬ НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

Н.Д. Кастуева, Л.В. Цаллагова, Л.А. Мерденова, Л.В. Майсурадзе
Институт биомедицинских исследований Владикавказского научного центра
Российской академии наук, РСО-Алания, г. Владикавказ, Россия

Ключевые слова: озонотерапия, акушерско-гинекологическая патология органов малого таза, патологический десинхроноз.

Аннотация. Целью данной статьи явилась систематизация и анализ опубликованных данных научной литературы, посвященной терапевтической эффективности озонотерапии в акушерстве и гинекологии. Поиск информации осуществлялся в базе данных PubMed и Cochrane Library,

включая опубликованные данные за 2017 год. Для анализа отбирались работы, содержащие информацию о методах и критериях диагностики акушерско-гинекологических заболеваний и патологических десинхронозов, лечения больных с использованием озонотерапии, всего 811 источников. При аналитической обработке результатов исследований отечественных и зарубежных авторов выявлена высокая терапевтическая эффективность технологии озонотерапии в профилактике и лечении акушерско-гинекологической патологии и сохранения здоровья матери и плода.

THE ROLE OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

N. D. Kastueva, L.V. Tsallagova, L.A. Merdanova, L.V. Maisuradze
Institute of biomedical research Vladikavkaz scientific center of the Russian
Academy of Sciences, RSO-Alania, Vladikavkaz, Russia

Key words: ozone therapy, obstetric and gynecological pathology of pelvic organs, pathological desynchronosis.

Annotation. Objective: to systematize and analyze the published data of scientific literature on the therapeutic effectiveness of ozone therapy in obstetrics and gynecology. Materials and methods: Search for information published in the PubMed and Cochranne Library database, inclusive 2017. The works containing information on methods and criteria of diagnosis of obstetric and gynecological diseases and pathological desynchronosis, treatment of patients with the use of ozone therapy were selected for the analysis. Results: in the process of systematization of published scientific data, 811 sources presented by articles and systematic reviews were found. Conclusion: the analytical processing of the results of studies of domestic and foreign authors revealed the high therapeutic effectiveness of ozone therapy technology in the prevention and treatment of obstetric and gynecological pathology and the preservation of maternal and fetal health.

Введение. На современном этапе развития медицины все больше внимания уделяется немедикаментозным методам терапии, разработке и внедрению высокоэффективных медицинских технологий, позволяющих целенаправленно воздействовать на ключевые звенья патофизиологических процессов акушерско-гинекологической патологии. За прошедшие 25 лет, в результате углубленных экспериментальных и клинических исследований, отечественная медицина получила доступную по простоте, богатую по методическим возможностям и, главное, высокоэффективную технологию

использования медицинского озона в лечебных и профилактических целях [1].

Целью данной работы является анализ научной литературы, посвященной патогенетическим аспектам озонотерапии в акушерстве и гинекологии. В обзор включены результаты отечественных и зарубежных исследований, опубликованных в базе данных Scopus, Library за последние 10 лет.

Методы и организация исследования. Осуществлялся поиск и анализ результатов исследования терапевтической эффективности озонотерапии в акушерстве и гинекологии отечественных и зарубежных ученых, опубликованных в базе данных Scopus, Library за последние 10 лет.

Результаты исследования и их обсуждение. Впервые об озоне было заявлено голландским физиком Мак-ван-Марумом в 1785 году, во время экспериментов с мощной установкой для электризации он наблюдал, как при пропускании электрической искры через воздух появляется газообразное вещество со своеобразным запахом. Спустя почти 100 лет в 1869 году профессор Базельского университета К.Ф. Шонбейн связал данные изменения свойств кислорода с образованием особого газа, которому он дал название «озон» (от греческого слова «пахну»). Автор впервые выявил способность озона присоединяться к биоорганическим субстратам по месту расположения в них двойных связей [1,3,5,8,12].

Озон (O_3) - аллотропная модификация кислорода, обладает сильным окислительным потенциалом, окисляет все металлы (за исключением золота и платины). Несмотря на огромный окислительный потенциал озон обладает высокой селективностью, которая обусловлена полярным строением молекулы, мгновенно реагирует с соединениями, содержащими свободные двойные связи ($-C=C-$), с образованием пероксидов и озонидов, усиливающих процессы перекисного окисления липидов [3,20].

Мишенью воздействия медицинского озона являются ненасыщенные жирные кислоты, ароматические аминокислоты и пептиды. Реакции с этими соединениями лежат в основе биологических эффектов озонотерапии и имеют патогенетическое значение при самых различных заболеваниях [7,31,33].

В отличие от аутогенных пероксидов, эти продукты могут беспрепятственно проходить через мембрану клетки, в которой накапливаются кислороднесущие соединения, стимулирующие кислородзависимые реакции. Этот эффект проявляется в усилении процессов

углеводного обмена, окисления жирных кислот, активации пептозофосфатного цикла [7].

С одной стороны, происходит накопление макроэргических соединений (АТФ), а с другой - образование восстановительного никотинамиддинуклеотида (НАД+Н), который является источником протонов для восстановления окисленных антиоксидантов, в том числе глутатиона, токоферола, аскорбиновой кислоты. В результате повышается мощность антиоксидантной системы защиты, оптимизируется работа митохондриальной дыхательной цепи, ускоряется образование макроэргических соединений (АТФ, ГТФ) [7, 19, 27, 32, 34, 35].

Период полураспада озона в дистиллированной воде – 120 минут, в бидистиллированной воде – 10 часов, в физиологическом растворе – 30 мин. Растворимость озона в растворах NaCl подчиняется закону Генри, то есть уменьшается с увеличением концентрации солей в растворе. Также распад озона в растворах ускоряется с увеличением концентрации солей.

Разработано множество путей введения озона в организм человека с лечебной целью: внутриартериальное, внутривенное, внутримышечное, внутрикожное, подкожное, внутрисуставное; озонирование дистиллированной воды для приёма внутрь и полосканий полостей, большая и малая озонотерапия, ректальное, внутримышечное, использование озонированных масел для приема внутрь и наружного применения, введение озон-кислородной смеси в полости [5].

В работах R. Vierbahn (1992,1995) описаны два механизма действия озона: прямой - дезинфицирующая активность; системный эффект в виде активации ферментов антиоксидантной системы защиты организма, ускорение гликолиза в эритроцитах, стимуляция цикла 2,3 - дифосфоглицерата и, вследствие этого, обеспечение диссоциации гемоглобина с кислородом [10,17]; активация цикла лимонной кислоты; увеличение текучести крови, повышение эластичности эритроцитов, усиление процессов перекисного окисления липидов, повышение мощности антиоксидантной активности системы защиты [2], иммуностимулирующий эффект [21], антигипоксический эффект. Антигипоксический эффект - один из наиболее мощных системных эффектов озонотерапии. Он реализуется по двум направлениям: через улучшение кислородного транспорта и за счёт положительного влияния на процессы утилизации кислорода. Таким образом, активация транспорта кислорода к тканям на фоне озонотерапии связана с возрастанием его парциального давления (pO_2) в артериальной

крови, с повышением деформируемости эритроцитов, способных проникать в более мелкие капилляры, и, наконец, с уменьшением связи гемоглобина с кислородом [1,7,17]; улучшение микроциркуляции крови [12].

Озон оказывает вазодилатирующий эффект, в связи с выделением оксида азота, влияет на иммунологическую реактивность, фагоцитарную активность нейтрофилов, ферментативную активность лизоцима, титр комплимента и бактериальную активность сыворотки в эксперименте и в клинике, что доказано в работах Rilling, S.Viebahn, [33,35,36].

Наличие высокорекреационного гидроксильного радикала губительно для большинства микроорганизмов [4]. Так, в экспериментах *in vitro* установлено, что газообразный озон убивает практически все виды грамположительных и грамотрицательных бактерий и грибов. По данным ряда авторов озон в концентрациях от 1 до 5 мг/л приводит к гибели 99,9% *E.coli*, *Streptococcus faecalis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *cryptosporidium parvum*, в течение 4-20 мин [5].

Свойства озона идентичны свойствам антибиотиков, при этом он имеет то преимущество, что к нему не возникает резистентности. При парентеральном введении озono-кислородной смеси наблюдается увеличение концентрации иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG в крови. Об иммуномодулирующем эффекте озона впервые было заявлено в 1989 г. V.Восси обнаружил образование интерферона макрофагами под действием озона [20].

Внедрение методов озонотерапии в комплекс лечебных мероприятий не только повышает их эффективность, но и снижает риск развития аллергических осложнений, лекарственной болезни, что особенно актуально для акушерской патологии.

Озон, будучи безвредным для человеческого организма, в терапевтических концентрациях обладает такими положительными свойствами, как иммуномодулирующим, противовоспалительным, бактерицидным, вирусолитическим, фунгицидным, цитостатическим, антистрессовым, анальгезирующим, что позволяет рекомендовать озонотерапию для практического применения в акушерстве и гинекологии.

За последнее десятилетие накоплены многочисленные научные исследования по изучению эффективности патогенетических основ применения озонотерапии женщин с акушерско-гинекологической патологией.

В 2013 году группой отечественных ученых проведены научные исследования по изучению эффективности эфферентных методов и озонотерапии в комплексном лечении плацентарной недостаточности. В результате проведенных исследований выявлено, что значительно повышены основные показатели плацентарной недостаточности - концентрация плацентарного и сосудисто-эндотелиального фактора роста (ПФЭР, СЭФР). У женщин на фоне эфферентных методов лечения в комплексе с озонотерапией отмечалось достоверно меньше осложнений течения родов и послеродового периода, а также более благоприятные перинатальные исходы [10]. Результаты полученных исследований согласуются с данными литературы [14, 18, 22-24, 28-30].

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что включение в комплексную терапию плацентарной недостаточности озонотерапии высокоэффективно и приводит к благоприятному течению беременности и родов, а также улучшает прогноз для плода и новорожденного, что проявляется снижением частоты развития дезадаптационных реакций и реализации инфекции в раннем неонатальном периоде.

Эффективность озонотерапии подтверждена и в исследованиях по дисциркуляторной энцефалопатии и климактерического синдрома в работах Кулишовой Т.В., Гурьевой В.А., Карачевой Ю.О. Они продемонстрировали достоверную динамику клинических симптомов. Так, головная боль после проведенного курса терапии в основной группе (с применением озонотерапии) уменьшилась у 71,3% больных ($p < 0,05$), а в группе сравнения только у 35,3% ($p < 0,05$), утомляемость соответственно у 59,6% ($p < 0,05$) и 18,2 ($p < 0,05$). Жалобы на приливы жара после курса реабилитации в основной группе уменьшились у 46,8% ($p < 0,05$). Доказано, что применение озонотерапии и фитопрепарата с эстрогенподобным действием – климадинона в реабилитационный комплекс обеспечивает достоверное улучшение изучаемых параметров климактерической симптоматики, улучшает когнитивные функции, показатели липидного обмена, функции эндотелия, мозгового кровотока, тем самым повышает качество жизни женщин [9].

В научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова в 2017 году коллективом ученых проведены исследования по изучению нарушений вегетативной регуляции у беременных с железодефицитной анемией и способов ее коррекции. Исследования

проводились с целью изучения коррегирующих свойств медицинского озона и железосодержащего препарата в комплексной терапии с нарушением вегетативной регуляции у беременных с железодефицитной анемией. Показано, что применение озона или озона в сочетании с железосодержащим препаратом способствует достоверному улучшению вегетативного баланса регулирующих систем у большинства пациенток, и свидетельствует о целесообразности включения озона в состав комплексной терапии при железодефицитной анемии. Результаты лечения только железосодержащим препаратом оказались достоверно менее эффективными по сравнению в комплексе с озонотерапией [11,36].

В работах Л.Г. Хетагуровой, Л.Т. Урумовой, Л.В. Цаллаговой, Л.С. Поповой описаны принципиально новый метод диагностики акушерской патологии – хронодиагностика и хронотерапия, которые позволяют провести активную хроноадаптацию нарушенных процессов у беременных женщин. Хронодиагностику проводили для определения биологических ритмов методом ауторитмометрии – семикратным суточным измерением на протяжении 3-х суток интегральных показателей сердечно-сосудистой системы (СД, ДД, пульса), обмена веществ (аксиллярной температуры), чувства времени и пространства. Для изучения восприятия времени и пространства использовали тест «Индивидуальная минута» (ИМ) и «Индивидуальный дециметр» (ИД). Показатели ауторитмометрии обрабатывались с помощью компьютерной программы «Rythm» (косинор – анализ ритмов с неизвестным периодом при неравноотстоящих наблюдениях). С помощью анкеты Эстберга определяли хронотип обследуемых. Оценивали самочувствие, активность, настроение с помощью теста «САН» по методике В.А. Доскина и Н.А. Лавреневой (1991). В результате комплексного обследования выявлены критерии нарушения функции центральной гемодинамики, которые проявлялись в виде патологического десинхроноза, т.е. нарушения временной организации физиологических систем, особенно выраженной при преэклампсии. Хронотерапия является оптимальным методом лечения и профилактики, реально улучшающим исходы родоразрешения для матери и плода при данной патологии [13,15,16,]

Заключение. При аналитической обработке результатов исследований отечественных и зарубежных авторов выявлена высокая терапевтическая эффективность технологии озонотерапии в профилактике и лечении

акушерско-гинекологической патологии и сохранения здоровья матери и плода.

Литература

1. Бояринов Г.А. Озонированное искусственное кровообращение / Г.А. Бояринов, В.В. Соколов // Н. Новгород: Издательство НГМА. - 1999. – 318 с.
2. Горшилин Л.В. Возможности озono- и иммунотерапии в комплексном лечении больных с гнойными воспалительными заболеваниями органов малого таза: автореф. ... канд. мед. наук (14.01.01) / Л.В. Горшилин. - Москва, 2010. – 23 с.
3. Зуев В.М. Озонотерапия в гинекологии / В.М. Зуев // Озон в биологии и медицине: материалы II Всеросс. науч. практ. конф. – Н. Новгород. - 1995. – С.59.
4. Кастуева Н.Дз. Оптимизация традиционных методов лечения больных хроническим неспецифическим сальпингоофоритом с применением медицинского озона / Н.Дз. Кастуева, Л.В. Цаллагова // Вестник международной академии наук, экологии и безопасности жизнедеятельности. – 2010. - Т.15. - №2. – С. 100-104
5. Качалина Т.С. Озоновые технологии в акушерстве и гинекологии. / Т.С. Качалина, Г.О. Гречканев // Н. Новгород: Издательство НГМА. -2007.– 290 с.
6. Кулаков В.И. Новые технологии и научные приоритеты в акушерстве и гинекологии / В.И. Кулаков // Акушерство и гинекология.–2002.–№5.–С. 3-5.
7. Конторщикова К.Н. Перекисное окисление липидов в норме и патологии: учебное пособие. / К.Н. Конторщикова // Н.Новгород: Издательство НГМА. - 2000. – 33 с.
8. Куликов А.Г. Озонотерапия. Микрогемодинамические аспекты. / А.Г. Куликов // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2011; № 3. –С. 3-4.
9. Кулишова Т.В. Реабилитация больных с сочетанной патологией: дисциркуляторной энцефалопатией и климактерическим синдромом / Т.В. Кулишова, В.А. Гурьева, Ю.О. Карачева // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2013. - № 5. – С. 14-17.
10. Михайлова О.И. Эффективность применения эфферентных методов и озонотерапии в комплексном лечении плацентарной недостаточности / О.И. Михайлова, Т.А. Федорова, В.Л. Тютюнник // Акушерство и гинекология. - 2013. - №1. – С. 46-51
11. Павлович С. В. Диагностика и терапия анемии у беременных и родильниц: учебное пособие. / С. В. Павлович и др. // М. - 2011. – 63 с.
12. Перетягин С.П. Патофизиологические обоснования озонотерапии

- постгемаррогического периода: дисс. д.м.н. / С.П. Перетягин. - Казань, 1991. – 290 с.
13. Попова Л.С. Биоритмологические аспекты осложнений беременности в условиях техногенного загрязнения / Л.С. Попова, Л.В. Цаллагова // Факторы окружающей среды и здоровья населения. Современные аспекты: сб. ст. науч-практич. конф. – Владикавказ. – 2014. – С.14-21
14. Стрижаков А.Н. Роль ангиогенных факторов роста в генезе плацентарной недостаточности на фоне гестоза / А.Н. Стрижаков, И.В. Игнатко, С.П. Налбандян // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2011. - Т.10. - №11.- С. 5-10
15. Хетагурова Л.Г. Патопфизиология десинхронозов / Л.Г. Хетагурова // Владикавказский медико-биологический вестник. – 2005. – Т.5. – №9,10. – С. 32-40.
16. Хетагурова Л.Г. Хронопатофизиология – новое направление классической патопфизиологии / Л.Г. Хетагурова // Материалы I Росс. съезда по хронобиологии и хрономедицине с международным участием. – Владикавказ. - 2008. - С. 196-198
17. Шевелева Г.А. Нарушения вегетативной регуляции у беременных с железодефицитной анемией и способы ее коррекции / Г.А. Шевелева, Т.А. Федорова, Н.В. Дубровин, Т.Н. Сокур, Э.М. Бакуридзе // Акушерство и гинекология. – 2017. - № 6. – С. 35-40.
18. Amato N.A. Placental insufficiency :L and intrauterine growth retardation / N.A. Amato, G. Maruotti, G. Scillitani et al. // Minerva Ginecol.- 2007. – 59. №4.- P. 357-67.
19. Beck E. Ozonin Hugiene und Praeetivmedizin / E. Beck // Ozone Application in Medizine. –1994. – P. 1-7.
20. Bocci V. Studies onthe biological effects of ozone: Evaluation of immunological parameters and tolerability in normal volunteers and receiving ambulatory autohaemotherapy / V. Bocci // Biotherapy. – 1994. - № 7. –P.83-90.
21. Bocci V. Ozone as a bioregulator. Pharmacology and toxicology of ozonotherapy today / V. Bocci // J. Biol. Regul. Homeost. Agents. - 1997, V.10 №2-3. - P. 31-53.
22. Cetin I. Intrauterine growth restriction: implications' - for placental metabolism and transport / I. Cetin, G. Alvino // Placenta.- 2009.- 30. - P. 77-82.
23. Cooke J.P. Flow activates an endothelial potassium channel to release an endogenous nitrovasodilator / J.P. Cooke, E. Jr. Rossitch, N.A. Andon, J. Loscalzo, V.J. Dzflu // J. Clin. Invest. – 2001, V.88.- (5).- P.1663—1671.

24. Leon O.S. Ozone oxidative preconditioning and its influence on calcium homeostasis. / O.S. Leon, N. Merino, S. Menendez, R. Castillo, S. Sam, L. Perez, E. Cruz, R. Lopez, F. Jouseph, A. Fernandez // In: 2nii International symposium on ozone applications: Abstracts. Havana. -1997.- Part 1.- P.42—43
25. Geisser P. Safety and efficacy of iron (111) - hydroxide polymaltose complex la review of over 25 years experience / P. Geisser // *Arzneimittelforschung.*- 2007, V. 57. №6.- P.439-52.
26. De Domenico I. Serum ferritin regulates blood vessel formation: A role beyond iron storage / I. De Domenico, D.M. Ward, J. Kaplan // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*- 2009, V.106 №6.- P. 1683-1684.
27. Eberhardt H.G. The pharmacokinetic profile of oxygen-ozone therapy / H.G. berhardt // *Abstracts of 2nd International Symposium on Ozone applications.* - Havana, 1997. — P. 20-21.
28. Mandruzzato G. Intrauterine restriction (IUGR) / G. Mandruzzato, A. Antsaklis, F. Botet. et al. // *J Perinat Med.*- 2008.-№4.P. 277-81.
29. Neerhof M. G. The fetal response to chronic placental insufficiency / M. G. Neerhof, L. G. Thaete // *Semin.Perinatol.* -2008. - № 32.- P.201-205.
30. Rizzo G. Intrauterine growth restriction: diagnosis ч and management. / G. Rizzo, D. Arduini // *Minerva Ginecol.* -2009. - №5. - P. 411-420.
31. Richelmi, P. Oxigeno-ozonoterapia. / P. Richelmi, M. Franzini, L.Valdenassi // Pavia-Bergamo. - 1995. - 80 p.
32. Rieffiens I.M.C. Glutathione pathway enzyme activities and tlieozone sensitivity of lung cell population derived from ozone exposed / I.M.C. Rieffiens et al. // *Toxicol.* -1985. -Vol. 37. - P. 205-214.
33. Rilling, S. Praxis der Ozon-Sauerstoff-Therapie. / S. Rilling, R. Viebahn // Heidelberg: Verlag fuer Medizin Dr. Ewald Fischer. - 1985. – 181 p.
34. Rokitansky, O. Electron microscopic studies on capillary endothelium cells and the peritoneum after application of ozone-oxigen in animals / O. Rokitansky, A. Rokitansky // *Proceedings of the 8th Ozone World Congress.* - Zurich. – Switzerland. - 1987. – P.4.
35. Rokitansky O. Klinik und Biochemic der ozontherapie / O. Rokitansky // *Hospitalis.* - 1982. - №52. - P. 645-711.
36. Friman M. Effect of ozone in vascular endothelium / M. Friman // *Proceedings of the National Conference on ozone Applcations.*- Havana. - 1998. – P. 61.

References

1. Boyarinov G. A. Ozonized artificial blood circulation / G. A Boyarinov, V. V. Sokolov // N. Novgorod: NGMA Publishing House. - 1999. - 318 p.

2. Goshilin L. V. Possibilities of ozone - and immunotherapy in complex treatment of patients with purulent inflammatory diseases of the pelvic organs: avtoref. ... candidate of medical sciences(14.01.01) / L.V. Goshilin. - Moscow, 2010. - 23 p.
3. Zuev V. M. Ozone Therapy in gynecology / V. M. Zuev // TEZ. Doc. Wiseass. scientific. prakt.Conf. «Ozone in biology and medicine». – N. Novgorod. - 1995. - P. 59.
4. Kastueva N.D. Optimization of traditional methods of treatment of patients with chronic nonspecific salpingo-oophoritis with the use of medical ozone / N.Dz. Kastueva, L.V. Tsallagova // Bulletin of the International Academy of Sciences, Ecology and Life Safety. - 2010. - T.15. - №2. - P. 100-104.
5. Kachalina T.S. Ozone technologies in obstetrics and gynecology. / T.C. Kachalina, G.O. Grechkanov // N. Novgorod: Publishing house of the National Register of Ministries. - 2007. - 290 p.
6. Kulakov V.I. New technologies and scientific priorities in obstetrics and gynecology / V.I. Kulakov // Obstetrics and Gynecology. - 2002. - №5. - C. 3-5.
7. Kontorschikova K.N. Peroxide oxidation of lipids in norm and pathology: a manual. / K.N. Kontorschikova // N.Novgorod: Publishing house of the National Register of Ministries. - 2000. - 33 p.
8. Kulikov A.G. Ozone therapy. Microhemodynamic aspects. / A.G. Kulikov // Physiotherapy, balneology and rehabilitation. - 2011; № 3. - P. 3-4.
9. Kulishova T.V. Rehabilitation of patients with combined pathology: dyscirculatory encephalopathy and climacteric syndrome. Kulishova, V.A. Guryeva, Yu.O. Karacheva // Questions of balneology, physiotherapy and therapeutic physical culture. - 2013. - No. 5. - P. 14-17.
10. Mikhailova O.I. Efficiency of efferent methods and ozonotherapy in complex treatment of placental insufficiency / O.I. Mikhailova, T.A. Fedorova, V.L. Tyutyunnik // Obstetrics and Gynecology. - 2013. - №1. - P. 46-51
11. Pavlovich S.V. Diagnosis and therapy of anemia in pregnant women and puerperas: a textbook. / S. V. Pavlovich, etc. // M. - 2011. - 63 p.
12. Peretyagin S.P. Pathophysiological substantiation of ozonotherapy of the posthemorrhagic period: diss. Ph.D. / S.P. Peretyagin. - Kazan, 1991. - 290 p.
13. Popova L.S. Biorhythmological Aspects of Complications of Pregnancy in Conditions of Technogenic Pollution. / L.S. Popova, L.V. Tsallagova // Factors of the environment and public health. Modern aspects: Sat. Art. scientific-practical. Conf. - Vladikavkaz. - 2014. - P.14-21.
14. Strizhakov A.N. The role of angiogenic growth factors in the genesis of

- placental insufficiency against the background of gestosis / A.N. Strizhakov, I.V. Ignatko, S.P. Nalbandyan // Questions of gynecology, obstetrics and perinatology. - 2011. - Т.10. - No. 11.- P. 5-10.
15. Khetagurova L.G. Pathophysiology of desynchronization / L.G. Khetagurov // Vladikavkaz medical and biological bulletin. - 2005. - Т.5. - № 9,10. - P. 32-40
16. Khetagurova L.G. Chronopathophysiology is a new trend in classical pathophysiology / LG. Khetagurova // Materials I Ross. Congress on chronobiology and chronomedicine with international participation. - Vladikavkaz. - 2008. - P. 196-198.
17. Sheveleva G.A. Disturbances of vegetative regulation in pregnant women with iron deficiency anemia and ways to correct it / G.A. Sheveleva, T.A. Fedorova, N.V. Dubrovin, T. N. Sokur, E.M. Bakuridze // Obstetrics and Gynecology. - 2017. - No. 6. - P. 35-40.
18. Amato N.A. Placental insufficiency :L and intrauterine growth retardation / N.A. Amato, G. Maruotti, G. Scillitani et al. // Minerva Ginecol.- 2007. – 59. №4.- P. 357-367.
19. Beck E. Ozonin Hugiene und Praevetivmedizin / E. Beck // Ozone Application in Medizine. –1994. – P. 1-7.
20. Bocci V. Studies onthe biological effects of ozone: Evaluation of immunological parameters and tolerability in normal volunteers and receiving ambulatory autohaemotherapy / V. Bocci // Biotherapy. – 1994. - № 7. –P.83-90.
21. Bocci V. Ozone as a bioregulator. Pharmacology and toxicology of ozonotherapy today / V. Bocci // J. Biol. Regul. Homeost. Agents. - 1997, V.10 №2-3. - P. 31-53.
22. Cetin I. Intrauterine growth restriction: implications - for placental metabolism and transport / I. Cetin, G. Alvino // Placenta.- 2009.- V. 30. - P. 77-82.
23. Cooke J.P. Flow activates an endothelial potassium channel to release an endogenous nitrovasodilator / J.P. Cooke, E. Jr. Rossitch, N.A. Andon, J. Loscalzo, V.J. Dzflu // J. Clin. Invest. – 2001, V.88.-(5).- P.1663—1671.
24. Leon O.S. Ozone oxidative preconditioning and its influence on calcium homeostasis. / O.S. Leon, N. Merino, S. Menendez, R. Castillo, S. Sam, L. Perez, E. Cruz, R. Lopez, F. Jouseph, A. Fernandez // In: 2nii International symposium on ozone applications: Abstracts. Havana. -1997.- Part 1.- P.42—43.
25. Geisser P. Safety and efficacy of iron (111) - hydroxide polymaltose complex la review of over 25 years experience / P. Geisser // Arzneimittelforschung.- 2007, V. 57. №6.- P.439-452.
26. De Domenico I. Serum ferritin regulates blood vessel formation: A role beyond

- iron storage / I. De Domenico, D.M. Ward, J. Kaplan // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.- 2009, V.106 №6.- P. 1683-1684.
27. Eberhardt H.G. The pharmacokinetic profile of oxygen-ozone therapy / H.G. Eberhardt // Abstracts of 2nd International Symposium on Ozone applications. - Havana, 1997. — P. 20-21.
28. Mandruzzato G. Intrauterine restriction (IUGR) / G. Mandruzzato, A. Antsaklis, F. Botet. et al. // J Perinat Med.- 2008. - №4. - P. 277-81.
29. Neerhof M. G. The fetal response to chronic placental insufficiency / M. G. Neerhof, L. G. Thaete // Semin.Perinatol. -2008. - № 32.- P.201-205.
30. Rizzo G. Intrauterine growth restriction: diagnosis and management. / G. Rizzo, D. Arduini // Minerva Ginecol. -2009. - №5. - P. 411-20.
31. Richelmi, P. Oxigeno-ozonoterapia. / P. Richelmi, M. Franzini, L.Valdenassi // Pavia-Bergamo. - 1995. - 80 p.
32. Rieffens I.M.C. Glutathione pathway enzyme activities and thiozone sensitivity of lung cell population derived from ozone exposed / I.M.C. Rieffens et al. // Toxicol. -1985. -Vol. 37. - P. 205-214.
33. Rilling, S. Praxis der Ozon-Sauerstoff-Therapie. / S. Rilling, R. Viebahn // Heidelberg: Verlag fuer Medizin Dr. Ewald Fischer. - 1985. - 181p.
34. Rokitansky, O. Electron microscopic studies on capillary endothelium cells and the peritoneum after application of ozone-oxygen in animals / O. Rokitansky, A. Rokitansky // Proceedings of the 8th Ozone World Congress. - Zurich. – Switzerland. - 1987. – P.4.
35. Rokitansky O. Klinik und Biochemie der ozontherapie / O. Rokitansky // Hospitalis. - 1982. - №52. - P. 645-711.
36. Friman M. Effect of ozone in vascular endothelium / M. Friman // Proceedings of the National Conference on ozone Applications.- Havana. - 1998. – P. 61.

Сведения об авторах. **Нина Дзамурзовна Кастуева** – научный сотрудник отдела патологии матери и ребенка, Институт биомедицинских исследований Владикавказского научного центра Российской академии наук, РСО-Алания, e-mail: kastueva.nina@yandex.ru; **Лариса Владимировна Цаллагова** - зав. отделом патологии матери и ребенка института биомедицинских исследований Владикавказского научного центра Российской академии наук, РСО-Алания, д.м.н., проф., e-mail: akusherstvo_1@mail.ru; **Лариса Ахсарбековна Мерденова** - м.н.с. отдела «Хронопатофизиология и рекреации здоровья» института биомедицинских исследований Владикавказского научного центра Российской академии наук, РСО-Алания, e-mail: merdenova@yandex.ru; **Лиана Васильевна Майсурадзе**

- старший научный сотрудник института биомедицинских исследований Владикавказского научного центра Российской академии наук, РСО-Алания, д.м.н., проф., e-mail: akusherstvo_1@mail.ru

УДК 612.7+796

**ВЛИЯНИЕ ДНЯ ПРЕБЫВАНИЯ В УСЛОВИЯХ СРЕДНЕГОРЬЯ НА
ДЕСИНХРОНИЗАЦИЮ И РЕСИНХРОНИЗАЦИЮ
БИОЛОГИЧЕСКИХ РИТМОВ СПОРТСМЕНОВ**

Ю.В. Корягина, С.В. Нопин, Г.Н. Тер-Акопов

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Кавказский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства», Ессентуки, Россия

Ключевые слова: биологические ритмы, спортсмены, адаптация, десинхроноз.

Аннотация. Целью исследований являлось выявление особенностей ресинхронизации и синхронизации биологических ритмов спортсменов на разных этапах адаптации к особым условиям внешней среды. Проведенные исследования циркадианных ритмов спортсменов разных видов спорта в разные дни пребывания (адаптации) к среднегорью показали наличие у всех групп выраженного циркадианного ритма ЧСС и следовательно, отсутствие десинхроноза. По-видимому, исходя из данных предыдущих исследований значимым синхронизатором биологических ритмов спортсменов в данном случае выступает интенсивная физическая нагрузка.

**INFLUENCE OF THE DAY OF STAY IN THE MIDDLE-ALTITUDE
FOR DESINCHRONIZATION AND RESINCHRONIZATION OF
ATHLETES BIOLOGICAL RHYTHMS**

Yu.V. Koryagina, S.V. Nopin, G.N. Ter-Akopov

The Federal State-Financed Institution «North Caucasian Research and Clinical Center» under the Federal Medical Biological Agency, Yessentuki, Russia

Key words: biological rhythms, athletes, adaptation, desynchronosis.

Annotation. The purpose of the research was to identify the features of resynchronization and synchronization of biological rhythms of athletes at different stages of adaptation to special environmental conditions. The conducted researches of circadian rhythms of sportsmen of different sports on different days of stay (adaptation) to middle mountains have shown presence of expressed circadian rhythm of heart rate in all groups and consequently, absence of desynchronosis.