УДК 618.36

СОСТОЯНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА У БЕРЕМЕННЫХ ЖИТЕЛЬНИЦ РЕСПУБЛИКИ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ-АЛАНИЯ С ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ФОНЕ ОЗОНОТЕРАПИИ

С.В. Сагкаева, Л.В. Майсурадзе, Л.В. Цаллагова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Владикавказ

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, озонотерапия, беременность, иммунитет.

Аннотация. Цель исследования: оценка эффективности озонотерапии в профилактике плацентарной недостаточности при беременности высокого риска у жительниц Республики Северная Осетия-Алания по данным мониторинга показателей иммунного статуса. Сравнительный анализ показал, что улучшение клеточного иммунитета у пациенток в основной группе отмечалось на 38,7% против 18,7% в группе сравнения, снижение цитокиновой активности на 39,4% и 18,1%, интерферонового статуса – на 41,3% и 26,7%, соответственно. При этом динамика показателей в основной группе и группе сравнения была достоверно значимо лучше по отношению к контрольной группе.

Применение комплексной фармако- и озонотерапии в комплексе профилактических мероприятий плацентарной недостаточности при беременности высокого риска у женщин Республики Северная Осетия-Алания позволяет, в сравнении с исходными значениями, улучшить показатели иммуногомеостаза (на 37,4%; $p<0,01$), что в 3,5 ($p<0,01$) раза по отношению к показателям в группе сравнения, где пациентки получали фармакотерапию лимонтаром, и в 4,7 ($p<0,01$) раза – к данным в группе контроля, где пациентки не получали профилактику плацентарной недостаточности.

IMMUNE STATUS IN PREGNANT WOMEN IN THE REPUBLIC OF NORTH OSSETIA-ALANIA WITH PLACENTAL INSUFFICIENCY ON THE BACKGROUND OF OZONE THERAPY

S.V. Sagkaeva, L.V. Maisuradze, L.V. Tsallagova
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "North-Ossetian State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Vladikavkaz

Keywords: placental insufficiency, ozone therapy, pregnancy, immunity.

Annotation. Objective: to evaluate the effectiveness of ozone therapy in the prevention of placental insufficiency in high-risk pregnancy in residents of the Republic of North Ossetia-Alania based on monitoring of immune status indicators. Comparative analysis showed that the improvement of cellular immunity in patients in the main group was noted by 38.7% against 18.7% in the comparison group, a decrease in cytokine activity by 39.4% and 18.1%, and interferon status-by 41.3% and 26.7%, respectively. At the same time, the dynamics of indicators in the main group and the comparison group were significantly better compared to the control group.

The use of an integrated pharmaco - and ozone therapy in the prevention of placental insufficiency in pregnant high-risk women in the Republic of North Ossetia-Alania allows, in comparison with the original values, to improve the performance of immunologists (37.4%; $p<0.01$), 3.5 ($p<0.01$) times compared to the figures in the comparison group where the patients received pharmacotherapy with limontar, and 4.7 ($p<0.01$) times data in the control group, where

Введение.

Одной из главных задач современного акушерства является разработка высокоэффективных медицинских технологий профилактики плацентарной недостаточности (ПН) у беременных групп риска. Частота ПН неуклонно растет, не имеет тенденции к снижению и колеблется от 34 до 45% [1, 2].

Теоретическую базу исследования образуют труды отечественных ученых по применению лечебных физических факторов в восстановительном лечении пациентов с различной хронической патологией [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9]. Идея изучения всех аспектов профилактики ПН привела специалистов к изучению лечебно-биологических эффектов озонотерапии (ОТ). Эффект парентерального введения озона основан на активации кислородзависимых процессов, наблюдаемых при ПН [10, 11, 12, 13, 14, 15]. Так, Е.Н. Стадниковой и соавт. (2018) было констатировано улучшение показателей допплерометрии маточных артерий под воздействием ОТ. Результаты научной работы Т.Г. Ходосовой (2019) показали, что комплексная озоно- и бактериофаготерапия

при лечении хронического эндометрита приводит к увеличению антиоксидантного потенциала организма, улучшению кровообращения в бассейне маточных артерий и нормализации морфологической структуры эндометрия, обеспечивая тем самым значительное снижение частоты бесплодия у женщин репродуктивного возраста. Представляется актуальным изучение применение данного физического фактора в целях своевременной профилактики ПН, направленной на снижение улучшение иммунного статуса организма беременной женщины.

Хорошо известно положительное воздействие метаболического препарата лимонтара на окислительно-восстановительные процессы, иммунные, адаптационные и компенсаторные возможности организма беременной женщины [16].

Цель исследования: Оценка эффективности озонотерапии в профилактике плацентарной недостаточности при беременности высокого риска у жительниц Республики Северная Осетия-Алания по данным мониторинга показателей иммунного статуса.

Материал и методы. Проведено комплексное, рандомизированное, контролируемое, проспективное исследование. В исследование было включено 75 беременных жительниц РСО-А с диагностированной ПН, средний возраст которых составил 32,6±8,14 лет. При исследовании показателей клеточного звена иммунитета было установлено, что у беременных с ПН выявлен дефицит Т-звена, выражавшийся в снижении общего количества Т-клеток (на 16,1%; $p<0,05$), в значительной степени Т-супрессоров (на 34,4%; $p<0,05$), тенденция к снижению Т-хелперов, а также численности В-клеток (на 39,8%; $p<0,05$) на фоне других осложнений периода гестации (угроза прерывания, анемия беременных и т.д.). При анализе состояния интерферонового статуса у наблюдаемых женщин выявлено достоверное снижение показателей альфа-ИФН в среднем на 60,1% ($p<0,01$), гамма-ИФН на 37,3% ($p<0,05$), сывороточного ИФН –на 37,4% ($p<0,05$). У беременных было выявлено также снижение индекса завершенности фагоцитоза в среднем на 66,4% ($p<0,01$). Анализ продукции провоспалительных цитокинов клетками цельной крови беременных с нарушениями в фето-плацентарной системе выявил повышенную концентрацию ФНО-α (на 39,9%; $p<0,01$), ИЛ-1-β (на 29,6%; $p<0,05$) и ИЛ-10 (на 67,4%; $p<0,01$) по сравнению с нормативными значениями, в то же время уровень ИЛ-4 достоверно снизился (на 34,5%; $p<0,01$). В целом, проведенный анализ состоянии общего иммунитета у беременных с ПН свидетельствует об отсутствии выраженного

иммунологического ответа со стороны клеточных звеньев и напряжения показателей цитокинового профиля и интерфероногенеза.

Методом простой рандомизации было сформировано 3 группы: в основной группе (ОГ) 28 пациенток получали профилактику ПН путем применения ОТ и антигипоксанта лимонтара (ОТ в виде внутривенных капельных инфузий озонированного физиологического раствора емкостью 200,0 мл, через день, на курс 5 процедур (озонирование (барботирование) физиологического раствора проводили путем пропускания озоно-кислородной газовой смеси через флакон с физиологическим стерильным раствором, концентрация озона 1500 мкг/л); лимонтар по 1 табл. в сутки, в предварительно измельченном и растворенном в 200,0 мл воды виде, за 30 минут до еды, в течение 10 дней); в группе сравнения (ГС) 22 женщины получали только лимонтар; в контрольной группе (КГ) – 25 беременным не проводилась профилактика ПН.

Всем пациенткам проведено исследование иммунного статуса по следующим показателям. Уровни сывороточных иммуноглобулинов Ig M, A, G в периферической крови определялись с помощью реакции радиальной иммунодиффузии по D. Manchini et al. (1970) в модификации R.J. Meyer, J.H. Walker (1980). Содержание субпопуляций лимфоцитов определяли методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител к маркерам CD3 – общим Т-лимфоцитам, CD4 – Т-хелперам, CD8 – Т-супрессорам, CD22 – рецепторам В-клеток (реактивы производства «МедБиоСпектр», Россия). Определение интерферонового статуса (сывороточного интерферона (сыв. ИФН), альфа-интерферона; гамма-интерферона) крови осуществляли по методу С.С. Григоряна и Ф.И. Ершова (1988). Уровень цитокинов (интерлейкинов ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-4, ИЛ-10, ФНО-α) исследовали с использованием коммерческих тест-систем «ProCon» («Протеиновый контур», Санкт-Петербург). Исследование фагоцитоза проводили, определяя фагоцитарную активность нейтрофилов способом А.Н. Настенко и соавт. (1979). Статистическая обработка данных выполнена с помощью современных параметрических и непараметрических методов анализа.

Полученные результаты и их обсуждение. Комплекс предложенных профилактических мероприятий ПН у беременных ОГ позволил оптимизировать состояние иммунного гомеостаза (таблица 1).

Таблица 1

Динамика показателей иммуногомеостаза

Динамика показателей клеточного иммунитета				
Обследуемые группы	**Т-лимфо-циты (СД3+)**	**Т-хелперы (СД4+)**	**Т-супрес-соры (СД8+)**	**В-лимфо-циты (СД22+)**
Нормативные показатели (n=25)	42,2±4,25	38,6±2,24	27,3±1,76	34,2±2,80
КГ (n=25)				
До профилактики	36,8±4,36	35,6±3,18	18,4±1,35	20,8±1,61
После профилактики	35,6±4,41	35,9±3,24	19,9±1,28	22,3±1,38
ГС (n=22)				
До профилактики	35,1±4,59	34,3±2,25	18,1±1,44	21,4±1,56
После профилактики	38,3±4,27	35,9±2,30	22,4±1,63*	26,2±1,61 *
ОГ (n=28)				
До профилактики	34,2±4,44	35,2±2,21	17,3±1,76	19,5±1,72
После профилактики	41,0±4,18*	38,1±2,16	26,9±1,54**	33,4±1,63**"
Динамика показателей цитокинов				
Обследуемые группы	**ИЛ-1-β, пкг/ мл**	**ИЛ-4, пкг/ мл**	**ИЛ-10, пкг/ мл**	**ФНО-α, пкг/ мл**
Нормативные показатели (n=25)	25,2±2,28	112,4±4,67	3,45±0,73	22,1±1,79
КГ (n=25)				
До профилактики	34,6±2,31	74,3±3,38	10,8±0,08	35,8±2,15
После профилактики	33,7±2,38	73,2±3,24	9,83±0,07	34,3±2,11
ГС (n=22)				
До профилактики	35,7±2,41	73,7±3,51	9,84±0,07	36,4±2,12
После профилактики	29,4±2,15*	91,8±4,21*"	7,32±0,05*"	30,8±2,04
ОГ (n=28)				

До профилактики	37,2±2,26	72,8±3,34	11,2±0,05	38,3±2,06
После профилактики	26,8±2,19*"	110,2±4,17**"	4,56±0,03*"	24,4±1,98**"
Динамика показателей интерферонового статуса и фагоцитоза				
Обследуемые группы	**Альфа-ИФН, пкг/мл**	**Гамма-ИФН, пкг/мл**	**Сыв. ИФН, пкг/мл**	**Индекс завершенности фагоцитоза**
КГ (n=25) До профилактики	123,2±2,56	74,8±3,30	2,54±0,16	1,52±0,14
После профилактики	121,6±2,71	75,2±3,24	2,55±0,17	1,62±0,12
ГС (n=22) До профилактики	122,7±2,42	73,2±3,41	2,31±0,12	1,49±0,12
После профилактики	193,1±3,74**	93,5±3,55*"	2,96±0,14*	2,54±0,15**"
ОГ (n=28) До профилактики	121,6±2,39	71,4±3,38	2,40±0,14	1,43±0,16
После профилактики	279,4±4,13**"	110,2±3,71*"	3,54±0,11*"	3,98±0,12**"

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,001 – достоверность различий по сравнению с показателями до проведения профилактики; " – p<0,05 – достоверность различий по отношению к показателям в КГ.

При оценке показателей клеточного иммунитета выявлена существенная динамика до нормативных значений в ОГ: улучшение СД3+ клеток произошло на 16,6% (p<0,05), СД8+ клеток – на 35,7% (p<0,01), СД22+ клеток – на 41,6% (p<0,01), при этом отмечалось достоверное преимущество по отношению к данным в КГ. В ГС также отмечалась достоверная положительная динамика: СД8+ клетки – на 19,2% (p<0,05), СД22+ клетки – на 18,3% (p<0,05), по остальным показателям отмечалась четкая тенденция к улучшению, однако достоверного преимущества по отношению к данным в КГ не отмечалось.

В результате проведенной профилактики с применением лимонтара в ГС уровень провоспалительных цитокинов достоверно снизился (ИЛ-1-β – на 17,6% (p<0,05), ИЛ-4 – на 19,7% (p<0,05), ФНО-α – на 15,4% при

одновременном повышении противовоспалительного ИЛ-4 на 19,7% ($p<0,05$), по большинству показателей достоверно значимо в сравнении с показателями в КГ. В то же время, дополнительное включение ОТ в ОГ привело к значительному снижению показателей провоспалительных цитокинов (ИЛ-1-β – на 27,9%; ИЛ-10 – на 59,3% ($p<0,01$), ФНО-α – на 36,3% ($p<0,01$)) при одновременном увеличении концентрации противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4 – на 33,9% ($p<0,01$)).

Следует отметить, что в исследуемых группах, где проводились профилактические мероприятия, отмечалось планомерное полное восстановление альфа- и гамма-интерферонов, усиливающееся с завершением последнего этапа иммунореабилитации на фоне комплексной фармакотерапии и ОТ. Так, в ГС на фоне приема регулятора тканевого обмена лимонтара индекс завершенности фагоцитоза повысился на 41,3% ($p<0,01$) при одновременном улучшении, что проявлялось увеличением альфа-ИФН – на 36,5% ($p<0,05$), гамма-ИФН – на 21,7% ($p<0,05$), сывороточного ИФН – на 21,9% ($p<0,05$). Более значительная положительная динамика отмечалась в ОГ, что обусловлено включением ОТ в схемы профилактики ПН. Так, индекс завершенности фагоцитоза достоверно значимо увеличился на 64,0% ($p<0,01$) при одновременном повышении уровня альфа-ИФН – на 56,5% ($p<0,01$), гамма-ИФН – на 35,2% ($p<0,01$), сывороточного ИФН – на 32,2% ($p<0,01$).

В целом, в настоящем исследовании еще раз показаны иммуномодулирующий эффекты ОТ [Овсепян Н.Р., 2020; Тюнина А.В., 2017], а также метаболический лечебный эффект регулятора антигипоксанта лимонтара [16], их комплексное применение при ПН у беременных группы риска - жительниц Республики Северная Осетия-Алания способствовало улучшению иммуногомеостаза что, в конечном итоге, обеспечило высокую терапевтическую эффективность профилактических мероприятий при ПН.

Вывод. Применение комплексной фармако- и озонотерапии в комплексе профилактических мероприятий ПН при беременности высокого риска у женщин Республики Северная Осетия-Алания позволяет, в сравнении с исходными значениями, улучшить показатели иммуногомеостаза (на 37,4%; $p<0,01$), что в 3,5 ($p<0,01$) раза по отношению к показателям в группе сравнения, где пациентки получали фармакотерапию лимонтаром, и в 4,7 ($p<0,01$) раза – к данным в группе контроля, где пациентки не получали профилактику ПН.

Список литературы

1. Акушерство: Национальное руководство / Под редакцией Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 1080 с.

2. Краснопольский В.И. Система оценки степени тяжести фетоплацентарной недостаточности у беременных и рожениц / В.И. Краснопольский // Российский вестник акушерства и гинекологии. - 2008. - № 5. - С. 87-95.

3. Кайсинова А.С. Система медицинских технологий санаторно-курортной реабилитации больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями: Дис. доктора мед. наук. - Пятигорск, 2013. - 255 с.

4. Кайсинова А.С. Коррекция метаболических нарушений при кислотозависимых заболеваниях верхних отделов желудочно-кишечного тракта / А.С. Кайсинова, Х.В. Хаджиев, Р.Д. Аддаев // Цитокины и воспаление. – 2012. – Т. 11, № 3. – С. 71.

5. Федоров А.А. Опыт реализации технологий восстановительной медицины в системе оздоровления работающего населения среднего Урала / А.А. Федоров, И.Е. Оранский, О.А. Чудинова, Н.О. Милованкина // Курортная медицина. - 2014. - № 4. - С. 73-76.

6. Бабякин А.Ф. Курортология Кавказских Минеральных Вод / А.Ф. Бабякин, Н.В. Ефименко, А.Н. Глухов, Ю.М. Гринзайд, С.Р. Данилов, А.С. Кайсинова, Н.Б. Корчажкина, Н.П. Поволоцкая, И.М. Полозков, Е.Н. Чалая // Монография. – Пятигорск: ФГУ Пятигорский государственный НИИ курортологии ФМБА России, 2009. – Т. 1, 333 с.

7. Бабякин А.Ф. Курортология Кавказских Минеральных Вод / А.Ф. Бабякин, Н.В. Ефименко, В.Ю. Амиянц, Н.Г. Андриенко, Л.Н. Блинкова, Д.И. Великанов, А.Н. Глухов, Ю.М. Гринзайд, Л.И. Жерлицина, А.С. Кайсинова, Н.Б. Корчажкина, Р.Г. Кринчиян, Ю.С. Осипов, Н.П. Поволоцкая, И.М. Полозков, М.П. Товбушенко, Е.Н. Чалая // Монография. – Пятигорск: Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии Федерального медико-биологического агентства, 2011. – Т. 2, 368 с.

8. Оранский И.Е. Физиобальнеотерапия в сохранении здоровья работающего населения Урала / И.Е. Оранский, Е.И. Лихачева, Н.А. Рослая, Л.А. Коневских, Г.Н. Хасанова, А.А. Федоров, О.А. Чудинова // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. - 2006. - № 5. - С. 48-55.

9. Оранский И.Е. Суточная вариабельность частотных характеристик

электромагнитного поля биологически активных точек как маркер при назначении физиотерапии / И.Е. Оранский, В.Ю. Гуляев, А.А. Федоров, Е.Е. Веселкова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 1996. - № 4. - С. 6-8.

10. Стадникова Е.Н., Медицинский озон в терапии хронической плацентарной недостаточности у беременных с отягощенным акушерским анамнезом / Е.Н. Стадникова, С.Н. Хачак, М.Д. Андреева, И.В. Зеленская, Н.В. Соколова // Национальное здоровье. - 2018. - № 3. - С. 85-88.

11. Тюнина А.В. Профилактика послеабортного эндометрита с использованием озоно- и бактериофаготерапии: Автореф. дис. канд. мед. наук. - Иваново, 2017. - 24 с.

12. Федоров А.А. Озонотерапия при гастродуоденальной патологии, ассоциированной с helicobacter pylori / А.А. Федоров, А.С. Громов, С.В. Сапроненок, В.Ю. Курочкин, З.М. Жернакова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2006. - № 6. - С. 34-37.

13. Федоров А.А. Оценка влияния озонированной маломинерализованной воды «Обуховская-13» на процессы репарации при экспериментальной язве желудка по Окабе / А.А. Федоров, С.Е. Брохман, С.В. Сапроненок, В.Ю. Гуляев, В.Ю. Курочкин // Курортная медицина. - 2013. - № 3. - С. 48-50.

14. Ходосова Т.Г. Озоно- и бактериофаготерапия в комплексном лечении хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста: Автореферат дис. канд. мед. наук. - Иваново, 2019. - 24 с.

15. Физическая и реабилитационная медицина: национальное руководство / под ред. Г.Н. Пономаренко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 688 с.

16. Ляличкина Н.А. Плацентарная недостаточность у беременных с артериальной гипертонией и гипотонией: ранняя диагностика, прогнозирование, терапия: Автореф. дис. доктора мед. наук. - Саранск, 2016. - 44 с.

References

1. Obstetrics: the national guide. Ed. by G.M. Savel'eva, G.T. Suhih, V.N. Serov, V.E. Radzinskij. M.: GEOTAR-Media, 2019. – 1080 p.

2. Krasnopolsky V.I. A system for assessing the severity of fetoplacental insufficiency in pregnant women and women in childbirth. / V.I. Krasnopolsky // Russian Bulletin of obstetrics and gynecology. - 2008. – No. 5. - P. 87-95.

3. Kaisinova A.S. System of medical technologies for sanatorium-resort rehabilitation of patients with erosive and ulcerative esophagogastroduodenal diseases [Dissertation]. Pyatigorsk, 2013. – 255 p.

4. Kaisinova A.S. Correction of metabolic disorders in acid-dependent diseases of the upper gastrointestinal tract / A.S. Kajsinova, H.V. Hadzhiev, R.D. Addaev // Cytokines and inflammation. – 2012. – Vol. 11, No 3. – P. 71.

5. Fedorov A.A. Experience in implementing technologies of restorative medicine in the system of healing the working population of the middle Urals. / A.A. Fedorov, I.E. Oranskij, O.A. CHudinova, N.O. Milovankina // Resort medicine. 2014. – No. 4. – P. 73-76.

6. Babyakin A.F. Kurortologiya Kavkazskih Mineral'nyh Vod. / A.F. Babyakin, N.V. Efimenko, A.N. Gluhov, Yu.M. Grinzajd, S.R. Danilov, A.S. Kajsinova, N.B. Korchazhkina, N.P. Povolockaya, I.M. Polozkov, E.N. Chalaya // Monograph. - Pyatigorsk: FSU Pyatigorsk state research Institute of balneology FMBA of Russia. - 2009. – Vol. 1. – P. 333.

7. Babyakin A.F. Kurortologiya Kavkazskih Mineral'nyh Vod. / A.F. Babyakin, N.V. Efimenko, V.Yu. Amiyanc, N.G. Andrienko, L.N. Blinkova, D.I. Velikanov, A.N. Gluhov, Yu.M. Grinzajd, L.I. Zherlicina, A.S. Kajsinova, N.B. Korchazhkina, R.G. Krinchiyan, Yu.S. Osipov, N.P. Povolockaya, I.M. Polozkov, M.P. Tovbushenko, E.N. Chalaya // Monograph. - Pyatigorsk: Pyatigorsk state research Institute of balneology of the Federal medical and biological Agency. - 2011. - Vol. 2. – P. 368.

8. Oransky I.E. Physiobalneotherapy in maintaining the health of the working population of the Urals / I.E. Oransky, E.I. Lihacheva, N.A. Roslaya, L.A. Konevskih, G.N. Hasanova, A.A. Fedorov, O.A. Chudinova // Physiotherapy, balneology, rehabilitation. – 2006. No. 5. – P. 48-55.

9. Oransky I.E. Daily variability of the frequency characteristics of the electromagnetic field of biologically active points as a marker for the appointment of physiotherapy. / I.E. Oransky, V.Yu. Gulyaev, A.A. Fedorov, E.E. Veselkova // Questions of balneology, physiotherapy and therapeutic physical culture. – 1996. – No. 4. – P. 6-8.

10. Stadnikova E.N. Medical ozone in the treatment of chronic placental insufficiency in pregnant women with a burdened obstetric history / E.N. Stadnikova, S.N. Hachak, M.D. Andreeva, I.V. Zelenskaya, N.V. Sokolova // National health. – 2018. No. 3. – P. 85-88.

11. Tyunina AV. Profilaktika posleabortnogo endometrita s ispol'zovaniem ozono- i bakteriofagoterapii [Dissertation]. Ivanovo, 2017. – 24 p.

12. Fedorov A.A. Ozone therapy for gastroduodenal pathology associated with helicobacter pylori. / A.S. Gromov, S.V. Sapronenok, V.Yu. Kurochkin, Z.M. Zhernakova // Questions of balneology, physiotherapy and therapeutic physical culture. - 2006. - No. 6 - P. 34-37.

13. Fedorov A.A. Assessment of the effect of ozonized low-saline water “Obukhovskaya-13” on the repair processes in experimental gastric ulcer according to Okaba. / A.A. Fedorov, S.E. Brohman, S.V. Sapronenok, V.Yu. Gulyaev, V.Yu. Kurochkin // Kurortnaya medicina. – 2013. - No. 3. - P. 48-50. (in Russian)

14. Hodosova T.G. Ozone and bacteriophage therapy in the complex treatment of chronic endometritis in women of reproductive age [Dissertation]. Ivanovo, 2019. – 24 p. (in Russian)

15. Physical and rehabilitation medicine: national guidelines. Ed. by GN. Ponomarenko. M.: GEOTAR-Media, 2020. – 688 p.

16. Lyalichkina N.A. Placental insufficiency in pregnant women with arterial hypertension and hypotension: early diagnosis, prognosis, therapy [Dissertation]. Saransk, 2016. – 44 p.

Сведения об авторах: Сагкаева Светлана Владимировна - аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России, г. Владикавказ; **Лиана Васильевна Майсурадзе -** доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России, г. Владикавказ; Контактный телефон: 8 918 821 36 18; E-mail: elinka_9305@mail.ru; **Лариса Владимировна Цаллагова -** доктор медицинских наук, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России, г. Владикавказ.