

Информация для цитирования:

Бубнова Л.Е., Алексеева Н.В., Иванов Л.Н., Павлова О.В., Бубнов Д.Н., Давыдова Н.Ю. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОЗОНОТЕРАПИИ В ГИНЕКОЛОГИИ // Медицина в Кузбассе. 2022. №4. С. 24-29.

Бубнова Л.Е., Алексеева Н.В., Иванов Л.Н., Павлова О.В., Бубнов Д.Н., Давыдова Н.Ю.

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова,
Медицинский центр «Здоровье Семьи»,
г. Чебоксары, Россия



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОЗОНОТЕРАПИИ В ГИНЕКОЛОГИИ

В структуре гинекологических заболеваний органов малого таза воспалительные процессы занимают лидирующее положение, составляя 60-65 % от общего количества обратившихся. Немедикаментозная терапия занимает свою прочную нишу в числе средств лечения многих заболеваний и рецидивов урогенитального тракта.

Одним из немедикаментозных средств лечения является медицинский озон, применение которого демонстрирует свою эффективность в акушерстве и гинекологии.

По результатам наших исследований, комплексное применение с лечебной целью парентеральной озонотерапии, направленной на нормализацию нарушений процессов перекисного окисления липидов, коррекцию всех звеньев иммунитета, ликвидацию болевого синдрома, позволяет снизить частоту рецидивов урогенитального тракта. При сравнении средних значений иммунологического статуса основной и контрольной групп достоверно улучшаются показатели клеточного и гуморального иммунитета, устраняются сосудистые нарушения не только в очаге воспаления, но и в организме в целом.

Воспалительные заболевания органов малого таза остаются острой медицинской и социально-экономической проблемой, требующей от практической медицины активного поиска новых эффективных терапевтических схем, чем является парентеральная озонотерапия, способствующая сохранению репродуктивной функции, уменьшению риска хронизации воспаления, улучшению качества жизни и сексуальной активности.

Ключевые слова: медицинский озон; озонотерапия; иммунореактивность; коагулограмма; продукты перекисного окисления липидов.

Bubnova L.E., Alekseeva N.V., Ivanov L.N., Pavlova O.V., Bubnov D.N., Davydova N.Yu.

Chuvash State University named after I.N. Ulyanov,
Medical Center "Family Health", Cheboksary, Russia

EFFICIENCY OF OZONE THERAPY IN GYNECOLOGY

In the structure of gynecological diseases of the pelvic organs, inflammatory processes occupy a leading position, accounting for 60-65 % of the total number of applicants. Non-drug therapy occupies its solid niche among the means of treating many diseases and relapses of the urogenital tract.

One of the non-medical means of treatment is medical ozone, the use of which demonstrates its effectiveness in obstetrics and gynecology.

According to the results of our research, the complex use of parenteral ozone therapy for therapeutic purposes aimed at normalizing violations of lipid peroxidation processes, correcting all links of immunity, eliminating pain syndrome and reducing all links of immunity, eliminating of the urogenital tract. When comparing the average values of the immunological of cellular and humoral immunity significantly improve, vascular disorders are eliminated not only in the focus of inflammation, but also in the body as a whole.

Inflammatory diseases of the pelvic organs remain an acute medical and socio-economic problem that requires practical medicine to activity search for new effective therapeutic schemes, which is parenteral ozone therapy, which contributes to the preservation of reproductive function, reducing the risk of chronic inflammation, improving the quality of the life and sexual activity.

Key words: medical ozone; ozone therapy; immunoreactivity; coagulogram; products of lipid peroxidation.

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) имеют широкую распространенность и опосредуют серьезные нарушения репродуктивной функции. В современных условиях клиническая картина течения воспаления изменилась: увеличилась частота стертых форм заболеваний с периодами обострения на фоне антибиотикорезистентных полимикробных ассоциаций, повреждающих регуляцию микроциркуляции, гемостаза и иммунной системы. В целях профилактики рецидивов воспаления мочеполовых путей применяют антибактериаль-

ные препараты, которые в свою очередь очень эффективны, но имеют существенные недостатки, ограничивающие их широкое применение: токсичность (гепато-, нефротоксичность и т.д.), развитие дисбактериоза кишечника и влагалища, появление резистентных штаммов микроорганизмов.

В структуре гинекологических заболеваний женской половой сферы воспалительные заболевания по-прежнему занимают лидирующее положение, составляя 60-65 % от общего количества обратившихся [1, 2]. В настоящее время из-за широкого приме-

нения антибактериальной терапии распространена полимикробная ассоциация микроорганизмов: в частности, стрептококковая ассоциация — 27,9 %, бактерии из кишечной флоры (*Enterococcus faecalis* и *Escherichia coli*) были обнаружены в 25,5 % случаев, *Ureaplasma urealyticum* была обнаружена в 10,0 %, *Mycoplasma hominis* в 2 %, хламидиоз — в 2,7 % случаев [3].

Возбудителями острого воспалительного процесса являются бактерии, передающиеся половым путем: *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum* и *Trichomonas vaginalis*. В развитии воспалительного процесса большое значение имеют и различные провоцирующие факторы: изменение гормонального статуса, хронические стрессовые ситуации, недостаточное питание, авитаминоз, некоторые особенности сексуальной жизни, экстрагенитальные заболевания (сахарный диабет, ожирение, анемия, иммунодефицитные состояния). Перечисленные процессы служат причинами частого перехода в хроническую форму. Часто это влечет за собой повышение числа бесплодных браков, патологическое течение беременности, внутриутробную гипотрофию и инфицирование плода [1].

Обострения заболеваний половых органов сопровождались накоплением продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [4], угнетением антиоксидантной защиты, развитием эндогенной интоксикации, выступая как пусковые звенья в патогенезе воспалительных заболеваний [5]. Наибольший пик заболеваемости инфекционно-воспалительных нозологий органов репродуктивной системы имеет место у лиц от 15 до 24 лет, после 30 лет их частота значительно снижается, что может быть связано с изменением полового поведения женщины и появлением защитных антител в цервикальном канале.

Термин «ВЗОМТ» объединяет следующие нозологии: эндометрит, сальпингит, оофорит, параметрит, tuboовариальный абсцесс и пельвиоперитонит. Современная концепция терапии данных нозологий предусматривает поиск комплексных методов лечения, включающих иммунокорректирующую терапию, в данном случае парентеральную озонотерапию.

В современных условиях клиническая картина течения воспаления изменилась: увеличилась частота стертых форм заболевания с периодами обострения на фоне антибиотикорезистентных полимикробных ассоциаций. Иммуносупрессия и ухудшение гемодинамики в воспалительном очаге способствуют образованию спаек, что влечет за собой появление болей [6]. Урогенитальная хламидийная инфекция, вызываемая *Chlamydia trachomatis* (СТ), по-прежнему самая частая бактериальная инфекция, передаваемая половым путем. Несмотря на многочисленные достижения в изучении СТ, еще многие проблемы остаются нерешенными, что требует объединения усилий, как ученых, так и врачей в борьбе с хламидийной инфекцией [7]. Мочеполовая инфекция продолжает оставаться острой медицинской и социально-экономической проблемой, требующей от практической медицины активных поисков эффек-

тивных терапевтических схем. Лечение инфекций мочеполовых путей крайне важно как для сохранения репродуктивной функции, так и для демографии в целом. Первая линия отводится фосфомицину трометамолу, нитрофурантоину и фторхинолонам [8]. В связи с отсутствием эффективных методов лечения, крайне важным является поиск не только лечебных, но и профилактических мероприятий.

Немедикаментозная терапия занимает свою прочную нишу в числе средств лечения многих заболеваний. Одним из таких средств является медицинский озон, применение которого демонстрирует свою эффективность в различных областях медицины, в том числе в акушерстве и гинекологии. Озон способен инактивировать различные микроорганизмы: бактерии, вирусы, грибы, дрожжи и простейшие. Противовирусная активность основана на том, что озон препятствует контакту клетки и вируса, воздействуя на его капсультную оболочку (повреждая или блокируя), а также повреждает его рецепторы, ДНК и РНК [9]. Озон проявляет фунгицидную активность, подавляя рост клеток грибов на определенных стадиях. Озон способен воздействовать на иммунную систему организма: повышается количество интерферона, интерлейкинов (IL-2, 6, 8). Терапевтические дозы медицинского озона проявляют антиоксидантную активность за счет способности вызывать мягкий окислительный стресс, в результате которого в организме активируются факторы антиоксидантной защитной системы: супероксиддисмутаза, каталаза, глутатион пероксидаза [10].

Парентеральная озонотерапия улучшает реологические свойства крови путем влияния на способность эритроцитов изменять свою форму при измененных объемах площади поверхности, а также улучшает доставку кислорода в ишемизированные ткани. Одним из предполагаемых эффектов озонотерапии на реологические свойства крови является активация NO-синтетазы, усиливается синтез оксид азота, являющегося мощнейшим вазодилататором, что приводит к эффективной микроциркуляции в тканях. Вследствие активации микроциркуляции увеличивается количество транспортируемого к тканям кислорода за единицу времени и реализуется детоксикационное действие озона [10].

Этот фермент находится в эндотелиальных клетках и его активация является результатом взаимодействия озона с сосудистой стенкой, что приводит к улучшению микроциркуляции, реологических свойств крови, уменьшению отека, снижению интенсивности болей [4, 5, 11] и воспалительной инфильтрации. Оксид азота известен как сильный эндогенный агент, принимающий участие в процессах иммунорегуляции и выработки поверхности активных веществ, вызывающих расслабление гладкой мускулатуры в стенках кровеносных сосудов, подавляющих адгезию тромбоцитов к стенке сосуда.

Тромбоциты участвуют в коагуляции крови, регуляции процессов воспаления и регенерации.

Известно, что тромбоциты являются накопителями факторов роста, регуляторами гемостаза и воспаления. Они определяют способность к продукции белков и широкого спектра метаболитов арахидоновой кислоты, которая предопределяет мощный стимулирующий эффект в отношении процессов тканевого воспаления и пролиферации [12]. Оксид азота также участвует в стимуляции нейронов, в передаче нейронами импульсов, в регуляции деятельности ЖКТ и органов дыхательной и мочеполовой систем, ангиогенезе [13]. Доказана дезинтоксикационная активность озона путем усиления почечной фильтрации, а также его нефро- и гепатопротективные свойства [9], а также способность снижать уровень глюкозы, интенсивность болей, воспалительной инфильтрации [14].

Цель исследования — определить патогенетическое обоснование и оценить клиническую эффективность усовершенствования комплексного лечения с парентеральной озонотерапией в дополнение к базисной антибактериальной терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились пациентки репродуктивного возраста. Средний возраст исследуемой группы составил $37,9 \pm 3,5$ лет, а в группе сравнения — $40 \pm 5,2$ лет. Все пациентки получали этиотропную терапию, обладающую широким антибактериальным спектром действия, активную в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, дрожжеподобных грибов, вирусов, а также нормализующих клеточный метаболизм; ферментную терапию; препараты, улучшающие микроциркуляцию. Эффективность патогенетически обоснованного лечения во многом зависит не только от выбора антибактериального препарата, но и от иммуномодулирующей терапии [15].

В исследуемой группе (28 пациенткам) назначали дополнительно парентеральную озонотерапию с концентрацией озона на выходе из аппарата 1600 мкг/л Sol.NaCl 0,9% — 200,0 внутривенно, капельно, ежедневно в течение 7 дней. В контрольной группе наблюдались 31 пациентка. Всем больным проводили физикальный осмотр, бимануальное влагалищное исследование, определяли pH влагалищного содержимого, иммунограмму, коагулограмму, УЗИ органов малого таза. Тесты повторяли после 14-20 дней лечения и 3-х месячной ремиссии. При анализе возрастного показателя выяснилось, что частота воспалительных заболеваний выше в группе женщин моложе 40 лет [16]. В контрольной группе у 31 % больных заболевание рецидивировало; клиническая картина кольпита, хронического аднексита, герпесвирусной инфекции сохранилась.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием t-критерия Стьюдента на персональном компьютере IBM PCP/AT SX с использованием программы «BIOSTAT». При сравнении более чем двух групп вводили поправочный коэффи-

циент. Вычисляли среднюю арифметическую (М), ошибку средней арифметической (м), Показатели считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнении средних значений иммунологического статуса исследуемой и контрольной групп, достоверно улучшаются показатели клеточного и гуморального иммунитета. Количество лимфоцитов CD4 уменьшилось в исследуемой группе с $48,03 \pm 2,13$ % до $38,40 \pm 1,4$ % ($p < 0,001$), а в контрольной — с $48,57 \pm 1,71$ % до $43,3 \pm 1,5$ % ($p < 0,001$).

Количество лимфоцитов CD8 увеличилось в исследуемой группе с $27,13 \pm 2,06$ % до $41,18 \pm 1,60$ % ($p < 0,01$), в контрольной — с $26,20 \pm 2,68$ % до $28,051 \pm 2,31$ % ($p < 0,05$). При оценке системы гуморального иммунитета нормализовалась функция В-лимфоцитов, продуцирующих иммуноглобулины [17]: Jg M в исследуемой группе составили $1,48 \pm 0,19$ г/л, в контрольной — $1,9 \pm 0,18$ г/л ($p < 0,01$); JgG в исследуемой группе составили $10,0 \pm 0,49$ г/л, в контрольной группе — $12,50 \pm 0,58$ г/л ($p < 0,01$). Фагоцитарная активность лейкоцитов повысилась в исследуемой группе на 19 %, в контрольной — на 11 %. Фагоцитарный индекс увеличился от $31,33 \pm 3,58$ % до $49,60 \pm 8,90$ %. Уровень комплимента увеличился от $27,4 \pm 2,46$ ед. до $34,5 \pm 3,27$ ед. (на 20,6 %). Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) в исследуемой группе уменьшились до $16,80 \pm 2,80$ усл. ед., в контрольной — до $24,70 \pm 2,90$ усл. ед. Количество лейкоцитов уменьшилось от $6,12 \pm 0,22 \times 10^9$ /л до $5,2 \pm 0,19 \times 10^9$ /л. СОЭ в исследуемой группе уменьшилась с $16,65 \pm 1,16$ мм/час до $9,37 \pm 0,47$ мм/час ($p < 0,001$).

Одним из предполагаемых эффектов озона на реологические свойства крови является активация им NO-синтазы [10, 18]. Этот фермент находится в эндотелиальных клетках, приводит к улучшению микроциркуляции и реологических свойств крови. Количество фибриногена А и повышение фибриногена В, растворимых фибрин-мономерных комплексов и D-димера, протромбинового индекса (ПТИ), тромбинового времени, определение количества тромбоцитов отражают дезадаптацию в системе гемостаза [19, 20]. Тромбоциты при повреждении эндотелия образуют тромбоцитарные гранулы с освобождением серотонина, лизосомальных ферментов, фибриногена и фактора 4 тромбоцитов, стимулируется синтез простагландина. Тромбоциты агрегируют, образуя первичную тромбоцитарную пробку [13]. В нашем исследовании количество тромбоцитов было в пределах нормы, но на фоне парентеральной озонотерапии имело тенденцию к незначительному снижению. Фибриноген А в исследуемой группе снизился на 24 % ($p < 0,01$), количество тромбоцитов уменьшилось с $258,2 \pm 6,75 \times 10^9$ /л до $216,5 \pm 3,26 \times 10^9$ /л. Тромбиновое время сократилось с $30,09 \pm 2,34$ с до $26 \pm 2,08$ с ($p < 0,01$), в контрольной группе после лечения — с $28,18 \pm$

2,34 с до $27,11 \pm 0,69$ с ($p < 0,001$). Протромбиновый индекс в исследуемой группе приблизился к показателям нормы и составил $70,40 \pm 5,43$ %, а в группе контроля оставался на уровне $84,20 \pm 2,00$ %. По данным Перетягина С.П. (1999), Контрощиковой К.Н. (1992), озон значительно уменьшает активацию коагуляционного звена гемостаза. Снижение уровня промежуточных продуктов перекисного окисления липидов (ацилгидроперекисей) в исследуемой группе — от $1,163 \pm 0,07$ ммоль/л до $0,695 \pm 0,005$ ммоль/л ($p < 0,001$), в контрольной — от $1,173 \pm 0,04$ ммоль/л до $0,975 \pm 0,06$ ммоль/л; конечного продукта (малонового диальдегида) — от $0,076 \pm 0,02$ ммоль/л до $0,04 \pm 0,005$ ммоль/л ($p < 0,001$) в исследуемой группе, от $0,086 \pm 0,01$ ммоль/л до $0,059 \pm 0,0068$ ммоль/л ($p < 0,001$) в контрольной группе. Эти показатели говорят о нормализации процессов ПОЛ.

По результатам нашего исследования, комплексное применение озонотерапии с лечебной целью и, как дополнение к базисной антибактериальной терапии, направленной на нормализацию нарушений процессов ПОЛ, ангиогенного статуса, повышение иммунореактивности, ликвидацию болевого и ин-

токсикационного синдромов, позволяет восстановить генеративную функцию и снизить частоту рецидивов заболеваний урогенитального тракта [4, 21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Озонотерапия является перспективным методом лечения в гинекологии, целесообразно ее применение и в период реабилитации ВЗОМТ. Парентеральное введение озона позволяет сохранить фертильность у женщин репродуктивного возраста, способствует более быстрому выздоровлению, восстановлению репаративных свойств поврежденных тканей. В итоге, в комплексном лечении урогенитальной патологии у женщин озонотерапия значительно повышает качество жизни.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Khashukova AZ, Khlynova SA, Kerchelaeva SB. Genitourinary infections in women: new possibilities of combined effective therapy. *Obstetrics and Gynecology*. 2019; 11: 221-225. Russian (Хашукова А.З., Хлынова С.А., Керчелаева С.Б. Мочеполовые инфекции у женщин: новые возможности сочетанной эффективной терапии //Акушерство и гинекология. 2019. № 11. С. 221-225.)
2. Workowski K, Berman S. CDC. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *MMWR Recom Rep*. 2010; 59(RR-12): 1-110.
3. Buzzaccarini G, Vitagliano A, Andrisani A, Santarsiero CM, Cicinelli R, Nardell C, et al. Chronic endometritis and altered embryo implantation: a unified pathophysiological theory from a literature systematic review. *J Assist Reprod Genet*. 2020; 37(suppl.12): 2897-2911.
4. Gus AI, Kolesnikova LI, Semendyaev DA, Stupin DA, Shcherbatykh AV, Kalyagin AN, et al. Optimization of management tactics for women with various veins of the small pelvis. *Obstetrics and Gynecology*. 2019; 4: 58-64. Russian (Гус А.И., Колесникова Л.И., Семендяев Д.А., Ступин Д.А., Щербатых А.В., Калягин А.Н., и др. Оптимизация тактики ведения женщин с варикозным расширением вен малого таза //Акушерство и гинекология. 2019. № 4. С. 58-64.)
5. Bubnova LE, Alekseeva NV, Yusov AA, Bubnov DN. Changes in the level lipid peroxidation products and immune response in the treatment of urogenital pathology in women using parenteral ozonotherapy in complex therapy. *Selected questions of otorhinolaryngology: Proceedings of the scient-pract conf*. Cheboksary, 2021. P. 16-21. Russian (Бубнова Л.Е., Алексеева Н.В., Юсов А.А. Бубнов Д.Н. Изменение уровня продуктов перекисного окисления липидов и иммунного ответа в лечении урогенитальной патологии женщин с применением в комплексной терапии парентеральной озонотерапии //Избранные вопросы оториноларингологии: Матер. науч.-практ. конф. Чебоксары, 2021. С. 16-21.)
6. Rotar MI, Kozak OM. Pathophysiological justification of the use of ozone therapy in the complex endoscopic treatment of inflammatory genital diseases. *Bulletin of physiotherapy and balneology*. 2016; 22(2): 86-87. Russian (Ротар М.И., Козак О.М. Патологическое обоснование применения озонотерапии в комплексном эндоскопическом лечении воспалительных заболеваний гениталий //Вестник физиотерапии и курортологии. 2016. Т. 22, № 2. С. 86-87.)
7. Dubrovina SO, Rubanik AV, Ardintseva OA. Topical issues of chlamydia infection. *Obstetrics and Gynecology*. 2019; 5: 36-42. Russian (Дубровина С.О., Рубаник А.В., Ардинцева О.А. Актуальные вопросы хламидийной инфекции //Акушерство и гинекология. 2019. № 5. С. 36-42.)
8. Torubarov SF, Dukhin AO, Chmyr EN. Fast track in gynecology: the realities of today. *Obstetrics and Gynecology*. 2019; 10: 60-65. Russian (Торубаров С.Ф., Духин А.О., Чмыр Е.Н. Fast track в гинекологии: реалии сегодняшнего дня //Акушерство и гинекология. 2019. № 10. С. 60-65.)
9. Bagdasaryan AA, Bakuridze EM. Ozone therapy in obstetrics and gynecology: achievements and prospects. *Obstetrics and Gynecology*. 2019; 1: 20-25. Russian (Багдасарян А.А., Бакуридзе Э.М. Озонотерапия в акушерстве и гинекологии: достижения и перспективы //Акушерство и гинекология. 2019. № 1. С. 20-25.)
10. Bubnova LE, Alekseeva NV, Ivanov LN, Bubnov DN, Yusov AA. Changes in biochemical and immunological parameters in the complex treatment of acute thrombosis of hemorrhoid using parenteral ozone therapy. *Questions of fundamental and clinical medicine. Traditions and innovations: proceedings of the scient-pract conf*. Cheboksary, 2021. P. 16-21. Russian

- (Бубнова Л.Е., Алексеева Н.В., Иванов Л.Н., Бубнов Д.Н., Юсов А.А. Изменение биохимических и иммунологических показателей в комплексном лечении острого тромбоза геморроидальных узлов с применением парентеральной озонотерапии // Вопросы фундаментальной и клинической медицины. Традиции и инновации: Матер. Межрегион. науч.-практ. конф. Чебоксары, 2020. С. 108-112.)
11. Burova NA, Zharkin NA, Abolonina OA, Sviridova MA, Selezneva TA. The effect of vaginal laser-magnetic therapy on the clinical course of acute inflammatory diseases of the pelvic organs and the functional state of the endothelium. *Obstetrics and Gynecology*. 2019; 8: 127-133. Russian (Бурова Н.А., Жаркин Н.А., Аболонина О.А., Свиридова М.А., Селезнева Т.А. Влияние влагалищной лазеро-магнитной терапии на клиническое течение острых воспалительных заболеваний органов малого таза и функционального состояния эндотелия // Акушерство и гинекология. 2019. № 8. С. 127-133.)
 12. Kovalev MV, Vartanyan EV, Dobrokhotova YuZ, Tsaturova KA, Devyatova EA. The use of autologous platelet-rich plasma in infertility and miscarriage. *Obstetrics and Gynecology*. 2020; 11: 33-38. Russian (Ковалев М.В., Вартанян Э.В., Доброхотова Ю.З., Цатурова К.А. Десятова Е.А. Применение аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы и при бесплодии и невынашивании // Акушерство и гинекология. 2020; 11: 33-38.)
 13. Nikitina IV, Donnikov AE, Krog-Jensen OA, Lenyushkina AA, Bystritsky AA, Kryuchko DS, et al. Genetic polymorphisms in children associated with the development of congenital infections. *Obstetrics and Gynecology*. 2019; 11: 175-185. Russian (Никитина И.В., Донников А.Е., Крог-Йенсен О.А., Ленюшкина А.А., Быстрицкий А.А., Крючко Д.С., и др. Генетические полиморфизмы у детей, ассоциированные с развитием врожденных инфекций // Акушерство и гинекология. 2019. № 11. С. 175-185.)
 14. Gataullin IG, Gorodnov SV, Zhirnov AV. Ozone therapy in the surgical treatment of patients with colorectal cancer. *Coloproctology*. 2017; 53(61): 56. Russian (Гатауллин И.Г., Городнов С.В., Жинов А.В. Озонотерапия при хирургическом лечении больных колоректальным раком Колопроктология. 2017. Т. 53, № 61. С. 56.)
 15. Bubnova LE, Alekseeva NV, Ivanov LN, Bubnov DN, Yusov AA, Lezhenina SV. Dynamics of hemoreologic, biochemical and immunological indicators in patients with acute hemorrhoid thrombosis under the influence of complex treatment, including parenteral ozone therapy. *Acta medica Eurasica*. 2022; 1: 1-8. Russian (Бубнова Л.Е., Алексеева Н.В., Иванов Л.Н., Бубнов Д.Н., Юсов А.А., Леженина С.В. Динамика гемореологических, биохимических и иммунологических показателей у пациентов с острым тромбозом геморроидальных узлов под влиянием комплексного лечения, включающего парентеральную озонотерапию // Acta medica Eurasica. 2022. № 1. С. 1-8.) DOI: 10.47026/2413-4864-2022-1-1-8.
 16. Eprikan EG, Yurkina SV, Donnikov AE, Yezhova AS. Relationship between symptoms of vulvovaginal epithelial atrophy and vaginal microbiota in postmenopausal women. *Obstetrics and Gynecology*. 2019; 11: 152-159. Russian (Еприкан Е.Г., Юркина С.В., Донников А.Е., Ежова А.С. Взаимосвязь между симптомами вульвовагинальной эпителиальной атрофии и микробиотой влагалища у женщин в постменопаузе // Акушерство и гинекология. 2019. № 11. С. 152-159.)
 17. Shamaeva TE, Nikishina TG, Chukardin AV, Yakimov SA. Surgical treatment of anal fissure in combination with chronic hemorrhoids. *Coloproctology*. 2017; 35: 48. Russian (Шамаева Т.Е., Никишина Т.Г., Чукардин А.В., Якимов С.А. Хирургическое лечение анальной трещины при сочетании с хроническим геморроем // Колопроктология. 2017. № 35. С. 48.)
 18. Groshilin VS, Horonko YuV, Bashankaev BN, Shvetsov VK, Gaerbekov AS. The experience of using an individual approach in the treatment of anal fissures. *Surgery*. 2019; 8: 32-39. Russian (Грошили В.С., Хоронько Ю.В., Башанкаев Б.Н., Швецов В.К., Гаербек А.Ш. Опыт использования индивидуального подхода в лечении анальных трещин // Хирургия. 2019. № 8. С. 32-39.)
 19. Girkalo MV, Shakhmatova SG, Spinyak SP, Mandrov AV, Kozadaev MN, Puchinyan DM. Laboratory indicators of hemostasis in patients requiring revision arthroplasty of the knee joint. *Saratov Scientific and Medical Journal*. 2019; 15(2): 266-271. Russian (Гиркало М.В., Шахматова С.Г., Шпиняк С.П., Мандров А.В., Козадаев М.Н., Пучиньян Д.М. Лабораторные показатели гемостаза у пациентов, нуждающиеся в ревизионной артропластике коленного сустава // Саратовский научно-медицинский журнал. 2019. Т. 15, № 2. С. 266-271.)
 20. Intensive therapy. National leadership. 2nd ed, 1 t. /ed. Zabolotskikh IB, Protchenko DN. М.: GEOTAR-Media, 2020. 136 p. Russian (Интенсивная терапия. Национальное руководство. 2-е изд., 1 т. /под ред. Заболотских И.Б., Проценко Д.Н. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 136 с.)
 21. Heystek M, Ross JD. A randomized double-blind comparison of moxif and doxycycline/metronidazole/ciprofloxacin in the treatment of uncomplicated pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS*. 2009; 20(10): 690-695. DOI: 10.1258/ija.2008.008495

Сведения об авторах:

БУБНОВА Лидия Евгеньевна, канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия.
E-mail: bubnovvalida@yandex.ru ORCID: 0000-0003-1786-7690
АЛЕКСЕЕВА Наталья Викторовна, ст. преподаватель, кафедра нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия.
E-mail: harizma1029@mail.ru ORCID: 0000-0002-5399-9722

Information about authors:

BUBNOVA Lidia Evgenievna, candidate of medical sciences, docent of the department of normal and pathological physiology, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia.
E-mail: bubnovvalida@yandex.ru ORCID: 0000-0003-1786-7690
ALEKSEEVA Natalya Viktorovna, senior lecturer, department of normal and pathological physiology, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia.
E-mail: harizma1029@mail.ru ORCID: 0000-0002-5399-9722

Сведения об авторах:

ИВАНОВ Леонид Николаевич, доктор мед. наук, профессор кафедры нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия.

E-mail: pathfiz46@mail.ru ORCID: 0000-0002-6887-7832

ПАВЛОВА Олимпиада Вячеславовна, врач акушер-гинеколог, БУ «Новочебоксарский Медицинский Центр» Минздрава ЧР, г. Новочебоксарск, Россия. E-mail: Olimpiada26.93@bk.ru

БУБНОВ Дмитрий Николаевич, главный врач, МЦ «Здоровье Семьи», г. Чебоксары, Россия.

ДАВЫДОВА Нелли Юрьевна, ассистент, кафедра нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия. E-mail: pathfiz46@mail.ru

Information about authors:

IVANOV Leonid Nikolaevich, doctor of medical sciences, professor of the department of normal and pathological physiology, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia.

E-mail: pathfiz46@mail.ru ORCID: 0000-0002-6887-7832

PAVLOVA Olimpiada Vyacheslavovna, obstetrician-gynecologist, "Novocheboksarsky Medical Center", Novocheboksarsk, Russia.

E-mail: Olimpiada26.93@bk.ru

BUBNOV Dmitry Nikolaevich, chief physician, Medical Center "Family Health", Cheboksary, Russia.

DAVYDOVA Nelli Yuryevna, assistant, department of normal and pathological physiology, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia. E-mail: pathfiz46@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: БУБНОВА Лидия Евгеньевна, 428015, г. Чебоксары, Московский пр., д. 15, ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова. Тел: 8 (8352) 58-30-36. E-mail: bubnovalida@yandex.ru