



O‘ZBEKISTON *tibbiyot* JURNALI

Медицинский
ЖУРНАЛ
УЗБЕКИСТАНА

№1
2020

O`ZBEKISTON *Медицинский*
tibbiyot *журнал*
jurnali **УЗБЕКИСТАНА**
Medical journal of UZBEKISTAN
Ilmiy - amaliy jurnal

№ 1, 2020

1922 йилнинг январидан чика бошлаган

Таъсисчи – Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги

ТАХРИР ҲАЙЪАТИ

Бош муҳаррир – А.К.Шадманов

В.Е.Аваков, Х.А.Акилов, А.В.Алимов, Б.А.Аляви, Д.А.Асадов, С.М.Бахромов, Б.Т.Даминов,
 Т.О.Даминов (бош муҳаррир ўринбосари), Х.К.Джалилов, Ф.И.Иноятова, Т.И.Искандаров,
 С.И.Исмаилов, Х.М.Камилов, Х.П.Камилов (масъул котиб), Х.Я.Каримов, Ш.И.Каримов,
 Р.Д.Курбанов, Д.К.Наджимутдинова, Ф.Г.Назирова, У.Ю.Сабиров, С.С.Саудалиев,
 Ж.М.Собиров, М.Н.Тилляшайхов, Л.Н.Туйчиев, А.М.Убайдуллаев, А.М.Хаджибаев,
 М.Х.Ходжибеков, А.Н.Юнусходжаев, Б.К.Юсупалиев.

Журнал Ўзбекистон матбуот ва ахборот агентлиги томонидан
 2011 йил 12 май рўйхатга олинган (№ 0138)

Муҳаррир - Ш.Б.Джандарбеков.

Компьютерда саҳифаловчи - Ф.Махкамов

100047, Тошкент, Махтумкули кўчаси, 103, Тел. (71) 289-44-57, www.medjournal.site.uz

Буюртма № 146. Адади 431 нуска.

Босишга рухсат этилди 08.05.2020 й. Формат 60×84 1/4. Нархи шартнома асосида

«Print Line Group» ХК босмаҳонасида босилди.

Тошкент ш., Бунёдкор шоҳкўчаси, 44.


ТОШКЕНТ

ДУК «O`zbekiston tibbiyot jurnali»

2020

© ДУК O`zbekiston tibbiyot jurnali, 2020 y.

МУНДАРИЖА

SOG'LIQNI SAQLASHNI TASHKIL QILISH 
ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Азиз Бахрамович Искандаров К ВОПРОСУ ОЗДОРОВЛЕНИЯ УСЛОВИЙ ТРУДА ЖЕНЩИН, ЗАНЯТЫХ В ШЕЛКОТКАЦКИХ ПРОИЗВОДСТВАХ УЗБЕКИСТАНА 2

Эркинжон Зиёевич Исаков, Нодиржон Соипжонович Матхошимов АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ПЕРВИЧНОЙ ИНВАЛИДНОСТИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ФЕРГАНСКОЙ ОБЛАСТИ 6

Фарход Хушбакович Рахимов, Нодира Абдурахмоновна Исломова, Гулрух Комилжоновна Ботиралиева, Хайдар Пазилович Камиллов СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ СОҶА ВА ИХТИСОСЛИКЛАРИДА ИНТЕГРАЦИЯЛАШУВ ВА ИННОВАЦИОН МУҲИТНИНГ ШАКЛЛАНИШИГА ЁНДАШУВ 9

Ирода Абдурасуловна Камилова НАСЛЕДСТВЕННАЯ ОТЯГОЩЕННОСТЬ ПАЦИЕНТОК С ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИЕЙ В ЖЕНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ Г. ТАШКЕНТА 15

AMALIY SHIFOKOR KONSPEKTI 
КОНСПЕКТ ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА

Искандар Рахимович Мавлянов, Сардор Каримович Курганов, Зафар Искандарович Мавлянов, Сардор Расулович Парпиев, Аъзам Баходирович Солиев, Суннат Туйчибаевич Юлчиев ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОСВЯЗИ ПОЛИМОРФИЗМОВ В ГЕНАХ PPARG1 (rs4253778), PPARGC1A (rs8192678) И PPARG2 (rs1801282) У СПОРТСМЕНОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ЦИКЛИЧЕСКИМИ ВИДАМИ СПОРТА 19

Махмуд Мансурович Усманов, Хамдамбек Фарходович Рузиметов СОСТОЯНИЕ КИШЕЧНОГО ГИДРОЛИЗА И ТРАНСПОРТА УГЛЕВОДОВ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ТЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВЫ 25

Нигора Маърифовна Сидикова СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИНФОРМАТИВНОСТИ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ В КРОВИ И СЛЮНЕ БЕРЕМЕННЫХ С ГИПЕРАНДРОГЕНИЕЙ 27


Тимур Владимирович Мелькумян, Анжела Даниловна Дадамова, Сурайе Шухратовна Шералиева, Дилоро Жамолитдиновна Каххарова, Шахло Ильхомовна Рахматуллаева, Нодира Акбаровна Некбаева ОЦЕНКА ПРЕДЕЛА ПРОЧНОСТИ СВЕТООТВЕРЖДАЕМЫХ ДЕНТАЛЬНЫХ КОМПОЗИТОВ 29

Умида Тохировна Нугманова, Хилола Худойбергеновна Кенджаева, Акрам Юлдашевич Юлдашев, Камола Хамраевна Сафарова ФОРМИРОВАНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПРЕДДВЕРИЯ ПОЛОСТИ РТА ЧЕЛОВЕКА В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ 32

KLINIK TIBBIYOT 
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Маъриф Шакирович Каримов, Динора Аюповна Парпиева, Фазилат Нармаматовна Шукурова РЕВМАТОЛОГИК АМАЛИЁТДА СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТЛАРДА АССОЦИИРЛАНГАН ЖИГАРДАН ТАШҚАРИ БЕЛГИЛАР 34


¹Аброр Мирхакимович Азизов, ²Саодат Убаевна Асилова, ²Равшан Бахадырович Назаров, ²Дильшод Кудратович Ширинов ПОКАЗАТЕЛИ ДВУХЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ РЕНТГЕНОВСКОЙ ДЕНСИТОМЕТРИИ У БОЛЬНЫХ С РИЗОМЕЛИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛОАРТРИТА 39

DAVOLOVCHI SHIFOKORLAR VA DORIHONA ISHCHILARI DIQQATIGA 
ВНИМАНИЮ ЛЕЧАЩИХ ВРАЧЕЙ И АПТЕЧНЫХ РАБОТНИКОВ ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ
ЛЕКАРСТВ

¹Зиявиддин Зайнутдинович Хакимов, ¹Алишер Худайбердиевич Рахманов, ²Шохида Тахировна Сафаева ВЛИЯНИЕ КАМЕДЬ – СМОЛЫ FERULA ASAFOETIDA НА ЖЕЛЧЕОБРАЗОВАТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ 42

Динара Хамдуллаевна Ирназарова ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D ЖЕНЩИН С МИОМОЙ МАТКИ..... 45

Фотима Абдулазизовна Шокирова, Хайдар Пазилович Камиллов ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГЕРПЕТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА 54

SHARHLAR 
ОБЗОРЫ

Сайит Индиаминович Индиаминов, Азиза Эркиновна Давранова АКТУАЛЬНЫЕ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ТУПЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА И ЕГО ПРИДАТОЧНОГО АППАРАТА 58

Абдигаффор Гадаевич Гадаев, Улугбек Дарханович Ибрагимов, Абдикодир Кенжаевич Курбонов, Рустам Исмадуллаевич Туракулов, Сарвар Эшбоевич Хожиев СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИДА ТАШКИ НАФАС ФАОЛИЯТИ ВА ҚОННИНГ ГАЗ ТАРКИБИ ЎЗГАРИШИНИ БАҲОЛАШНИНГ АҲАМИЯТИ 62

¹Эркин Назимович Билалов, ²Дилшод Абдунабиевич Абдиназаров, ²Ахмаджон Эркин угли Нозимов, ¹Оқилхон Ильесович Орипов ХИРУРГИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ПТЕРИГИУМА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 65

Нигора Убайдуллаевна Таджиева, Элмира Мамарафиковна Усманова КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ STREPTOCOCCUS PYOGENES 68

Нематжон (Солиевич) Мамасолиев, Хатам Хасанбаевич Турсунов, Бурхонжон Умарович Усмонов, Рано Рустамбековна Курбонова МИОКАРД ИНФАРКТИ – 2019. 2 – ЧИ АХБОРОТ: БЕМОРНИ БОСҚИЧМА – БОСҚИЧ ОЛИБ БОРИШ ВА КУЗАТУВ АЛГОРИТМИ. КЛИНИК ТАВСИЯЛАР 72

Нодир Назирович Султонов, Хабиб Бобомуродович Барноев, Максуд Атабоевич Сабиров СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК 75

Хайдар Пазилович Камиллов, Шахзода Исаковна Самадова, Малика Худайбергеневна Ибрагимова, Зебо Муродова КРАСНЫЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА: КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ И ЛЕЧЕНИЕ..... 78

Дилбар Камалджановна Махкамова НАРУШЕНИЯ КАЧЕСТВЕННОГО И КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ С ИЗМЕНЕНИЯМИ ОРГАНА ЗРЕНИЯ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ..... 82

AMALIYOTDAGI HODISALAR 

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Нигора Хасановна Тухтаева, Маъриф Шакирович Каримов, Марина Валерьевна Сибиркина
ИЗУЧЕНИЕ ОБСЕМЕНЕННОСТИ Н. PYLORI У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ 86

Муборахон Джалиловна Ахмедова, Тажигуль Ахметовна Ниязова, Хамидулла Баширович Магзумов,
Шерзод Алиевич Бойбеков БРУЦЕЛЛЁЗНИНГ ЯРИМ ЎТКИР ШАКЛИНИ ЭТИОТРОП ДАВОЛАШ
УСУЛИНИ САМАРАДОРЛИГИ 89

Зиядулла Эшмаматович Жуманов, Софья Анатольевна Блинова, Сайит Индиаминович Индиаминов
АКТУАЛЬНОСТЬ УСТАНОВЛЕНИЯ ДАВНОСТИ НАСТУПЛЕНИЯ СМЕРТИ В УСЛОВИЯХ
ЖАРКОЙ АРИДНОЙ ЗОНЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ 92

Шухрат Абдужалилович Боймуратов, Элёр Сабилов КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ
С РЕЦЕССИЕЙ ДЕСНЫ В СОЧЕТАНИИ С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ И
ДЕФОРМАЦИЯМИ 97

¹Ойбек Абдужаббарович Бабаджанов, ²Саидкосим Саидазимович Арифов, ¹Шахноза Рустамовна
Абзалова, Диляфруз Анваровна Уринбаева РОЛЬ ГЕНА VDR В РАЗВИТИИ РОЗАЦЕА 99

EKSPERIMENTAL TADQIQOTLAR 

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рустам Абрарович Садыков, Ольга Вячеславовна Ким, Аллонур Бахтинурович Саидов, Айзада
Сарсенбаевна Досбергенова МЕТОД ПЛАЗМОСОРБЦИИ ДЛЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ
ДЕТОКСИКАЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ УГОЛЬНЫХ СОРБЕНТОВ 102

Наджиюлла Хабибуллаевич Шамирзаев, Шухрат Жумаевич Тешиев, Равшан Раджапович
Баймуратов ОҚ КАЛАМУШЛАР МОЯГИ МОРФОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ МЕЪЁРДА,
СУРУНКАЛИ НУР КАСАЛЛИГИДА ВА БИОСТИМУЛЯТОР ТАЪСИРИДА ЎЗГАРИШИ 106

Литература

1. Даминов Т.О., Гуйчиев Л.Н. Худойкулова Г.К. Ўткир вирусли гепатит А ўтказган реконвалесцент болаларда ўт суюклиги ва биокимёвий таркибидаги ўзгаришлар. Меджурнал Ўзбекистана. 2012; 66: 25-27.
2. Иванова В.В., Лигостаева Ю.В., Потеряева О.Н. с соавт. Изучение гепатопротекторного действия растительного экстракта коры березы при экспериментальном гепатите, вызванном четыреххлористым углеродом. Фундаментальные исследования. 2013; 3(2): 277-279.
3. Мавланов Ш.Р., Хакимов З.З., Рахманов А.Х. Янги фармакологик фаол бирикмаларнинг гепато-билиар тизим фаолиятига таъсирини ўрганиш усуллари. Тошкент, 2017: 64.
4. Симонова Н.В., Доровских В.А., Бондаренко Д.А. и др. Сравнительная эффективность ремаксоло и реамберина при поражении печени четыреххлористым углеродом в эксперименте. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2018; 81(7): 29-33.
5. Хакимов З.З., Мавланов Ш.Р., Рахманов А.Х., Ходжиматов О.Х. Ўткир токсик гепатитда Лесбохолни жигарнинг сафро ажратиш фаолиятига таъсирини ўрганиш. Инфекция, иммунитет ва фармакология. 2014; 6: 191-195.
6. Хакимов З.З., Махмудов С.С. Госсипол полимер композициясининг экспериментал ўткир гепатитларда жигарнинг сафро ажратиш фаолиятига таъсири. Ўзбекистон тиббиёт журнали. 2011; 1: 99-101.
7. Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Туляганов А.А. Доклиническое изучение безопасности "асфервон". Фармвестн. Ўзбекистана. 2018; 1: 69-73.
8. Хакимов З.З., Акрамова Я.З., Махмудов С.С. Эффективность индукторов интерферона в коррекции функционального состояния печени при токсических гепатитах. LAPLAMBERT, Academic Publishing RU. 2018:118.
9. Bunchornatavakul C. et al. Review article: herbal and dietary supplement hepatotoxicity. Aliment Pharmacol Ther. 2013; 37(1): 3-17.
10. Chandran S., Sakthivel M., Thirumavalavan M. et al. A facile approach to the isolation of proteins in *Ferula asafoetida* and their enzyme stabilizing, anti-microbial and antioxidant activity. Int. J. Biol. Macromol. 2017; 102: 1211-1219.
11. Çetin A., Çiftçi O., Otlu A. Protective effect of hesperidin on oxidative and histological liver damage following carbon tetrachloride administration in Wistar rats. Arch Med Sci. 2016; 12(3): 486-493.
12. Jadeja R., Devkar R.V., Nammi S. et al. Herbal medicines for the treatment of nonalcoholic steatohepatitis: current scenario and future prospects. Evid Based Complement Altern Med. 2014: 648-658.

Динара Хамдуллаевна Ирнарзорова

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D ЖЕНЩИН С МИОМОЙ МАТКИ

Ташкентская медицинская академия

Актуальность

Миома матки (ММ) (D25 по МКБ-10) была и остается самым распространенным гинекологическим заболеванием, которое уступает лишь воспалительным болезням гениталий и диагностируется у 20-40% женщин репродуктивного возраста [1,3,10]. Лейомиомы являются доброкачественными клональными опухолями у женщин, которые возникают из гладкомышечных клеток матки (ГМК) и содержат избыточную внеклеточную матрицу [16]. Хотя ММ часто имеет бессимптомное течение, спектр ее побочных влияний на здоровье и качество жизни женщины велик и не всегда выявляется. По данным отечественных и зарубежных авторов, ММ диагностируют у 30-35% женщин репродуктивного возраста, чаще в позднем репродуктивном возрасте, а у 1/3 пациенток она становится симптомной [1]. К 50 годам ММ поражает более 80% женщин [11]. Согласно результатам патологоанатомических исследований, частота ММ достигает 84%, что объясняется бессимптомным течением болезни. В связи с омоложением заболевания оно представляет собой актуальную проблему во многих странах мира.

Меноррагии, железодефицитные анемии, бесплодие, хроническая тазовая боль, психологический дискомфорт – вот лишь неполный список атрибутов миомы, негативно влияющих на качество жизни женщин [3,10,11,13,16]. В исследовании М.Мohanambal с соавт. 362 женщин с ММ

58,8% обратились с жалобами на меноррагию, 23% нуждались в гемотрансфузии [13]. ММ также может привести к бесплодию, раннему прерыванию и осложнениям беременности [11,16]. Согласно мировой статистике, ММ заметно чаще других причин оказывается поводом для гистерэктомии [3]. Симптомная ММ часто купируется радикальным оперативным методом, что значительно ухудшает качество жизни этих женщин в послеоперационном периоде [11]. Несмотря на то, что существуют такие органосохраняющие хирургические методы, как: гистероскопия и лапароскопическая миомэктомия, медикаментозная терапия ММ связана с более низкими затратами и уровнем заболеваемости [10]. Вопреки высокой распространенности ММ ее патогенез, развитие и факторы риска далеко не полностью понятны.

В последнее время считается доказанным, что ММ носит моноклональный характер, т.е. развивается из одной мутировавшей клетки или клона клеток. Для обозначения данного процесса даже был предложен термин «клональная экспансия». Основные структурные элементы миоматозного узла – зрелые ГМК без признаков атипии. В миоматозных узлах наблюдают и повышение, и снижение экспрессии, как эстрогеновых (ER), так и прогестероновых рецепторов (PR) при снижении экспрессии рецепторов витамина D (VDR) [5].

Причины развития и роста ММ все еще недостаточно исследованы, но большинство факторов - промоторов роста связано с половыми стерои-

дами, эстрогеном и прогестероном, которые, по большей части, изучены. Учитывая высокую распространенность заболевания в популяции, на современном этапе изучение патогенетических механизмов является одним из актуальных, но, к сожалению, не полностью исследованных вопросов в гинекологии.

Роль витамина D в патологии ММ

По данным ВОЗ (2014), более 2 млрд. человек испытывают дефицит микроэлементов, или «скрытый голод», вследствие нехватки в организме витаминов или минералов. В настоящее время эксперты оценивают дефицит витамина D, как новую пандемию XXI века. Описаны «классические» эффекты витамина D — это влияние на кальциево-фосфорный обмен и минеральную плотность костной ткани. И «неклассические» эффекты, основанные на его действии, как стероидного гормона: иммуномодулирующий, противовоспалительный, антибактериальный (стимуляция продукции кателицидинов — противомикробных пептидов), антипролиферативный, апоптоз/ангионеогенез-регулирующий, анаболический, липолитический, гипотензивный (ингибирование продукции ренина), антидепрессивный, анальгетический, нормогликемический (стимуляция продукции инсулина). При этом, витамин D может действовать, как напрямую — через VDR (vitamin D receptor), так и опосредованно — через стимуляцию синтеза стероидных гормонов (эстрогенов, прогестерона, тестостерона). Ввиду колоссального значения фиброгенеза в патофизиологии ММ, продолжается поиск эффективного антифибротического препарата, как средства дополнительной патогенетической терапии.

В последнее годы отмечается активизация научного поиска в отношении механизмов и потенциальных перспектив применения витамина D при ММ. M.Sabry с соавт., в ходе одномоментного исследования с участием 204 женщин, продемонстрировали взаимосвязь между сниженным уровнем витамина D в плазме и повышенным риском развития ММ, а также его протективную роль при развитии данного заболевания. Зафиксирована корреляция между плазменной концентрацией витамина D и объемом опухоли ($r=-0,31$; $p=0,002$) [14]. D.Baird с соавт. обнаружили, что у женщин с нормальным содержанием витамина D в плазме риск развития этой опухоли снижен ($OR=0,68$) [8]. В других ретроспективных исследованиях был убедительно подтвержден обратный феномен: значительное повышение риска развития ММ у женщин с верифицированным дефицитом витамина D.

В метаболизме витамина D участвуют продукты экспрессии нескольких генов. В этой связи большой интерес представляет исследование случай-контроля за авторством L.Wise и группы

исследователей [18]. Ученые анализировали взаимосвязь между наличием ММ и полиморфизмом этих генов. Было обнаружено, что наличие SNP («single nucleotide polymorphism» — вариант последовательности ДНК) в генах DHCR7 и ASIP ассоциировалось с повышенным риском развития ММ.

Протективная роль витамина D в отношении этого заболевания была продемонстрирована в ходе нескольких экспериментальных исследований *in vitro*. M.Blauer с соавт. обнаружили, что воздействие кальцитриола $1,25[OH]_2D_3$ (активная форма витамина D) в концентрации 0,1 нмоль/л ассоциировалось с ингибированием пролиферации на 12% при инкубации, как с нормальными ГМК, так и с опухолевыми. S.Halder с соавт. стимулировали иммортализованные клетки ММ человека с помощью TGF- β_3 в присутствии $1,25$ -дигидроксивитамина D_3 или без него. Авторы обнаружили, что витамин D_3 в значительной степени нивелировал TGF-индуцированную гиперэкспрессию фибронектина и коллагена III типа, а также препятствовал активации Smad-каскада; по мнению авторов, это указывает на существование четкого антифибротического и антипролиферативного эффектов витамина D в отношении ММ [17]. Впоследствии те же ученые провели другую лабораторную работу с целью уточнения роли витамина D в онкобиологии ММ. Обнаружилось, что, во-первых, в большинстве опухолевых образцов содержание VDR было снижено, по сравнению с клетками здорового миометрия. Во-вторых, авторы отметили, что воздействие $1,25[OH]_2D_3$ сопровождалось снижением экспрессии фиброгенных факторов и различных протеогликанов (таких, как: фибромодулин, бигликан и версикан) в клетках. Кроме того, инкубирование клеток с $1,25[OH]_2D_3$ приводило к четкой апрегуляции VDR. Таким образом, авторы подтвердили ранее установленные антифибротические свойства витамина D. Данный исследовательский коллектив опубликовал результаты другой научной работы, которые свидетельствовали, что витамин D уменьшает экспрессию матриксных металлопротеиназ 2 и 9 типов (MMP-2 и тканевого MMP-9), в зависимости от дозы, а также, напротив, повышает экспрессию ингибитора матриксных металлопротеиназ (TIMP), что в совокупности приводит к снижению интенсивности фиброза. Упомянутые ферменты играют ключевую роль в поддержании баланса ремоделирования внеклеточного матрикса миомы, а потому воздействие на них витамина D имеет большое фармакологическое и клиническое значение. C.Sharan с соавт. продемонстрировали, что воздействие витамина D приводит к снижению роста клеток миомы на $47,0 \pm 0,03$ и на $38,0 \pm 0,02\%$ при концентрации 1,0 и 0,1 мкмоль/л, соответственно, по сравнению с контрольными образцами через 120 ч ин-

кубации. Кроме того, авторы обнаружили, что витамин D ингибировал активацию ряда регуляторных киназ, способствовал даунрегуляции экспрессии некоторых проапоптотических белков (таких, как: BCL-2, BCL-w, CDK1 и PCNA), а также снижал экспрессию и активность катехол-О-метилтрансферазы (COMT). При этом, предварительно осуществленное подавление экспрессии этого фермента полностью нивелировало описанные фармакодинамические эффекты витамина D, что указывает на большое значение COMT в их реализации [15]. Работа Al-Hendy с соавт. была посвящена изучению влияния $1,25[\text{OH}]_2\text{D}_3$ на экспрессию рецепторов к половым гормонам в клетках миометрия и ММ человека. Авторы обнаружили в опухолевых клетках снижение экспрессии VDR, которое коррелирует с апрегуляцией эстрогеновых рецепторов- α (ER- α), а также прогестероновых рецепторов (PR-A и PR-B). Воздействие экзогенного $1,25[\text{OH}]_2\text{D}_3$ приводило к значительному снижению экспрессии упомянутых рецепторов в клетках ММ [6]. Инкубация с витамином D также ассоциировалась со снижением продукции коактиватора стероидных рецепторов SRC («steroid-receptor co-activator»), функция которого, в полном соответствии с названием, заключается в стимуляции ядерных рецепторов и транскрипции таргетных генов. Авторы сделали вывод, что $1,25[\text{OH}]_2\text{D}_3$ обладает выраженными антиэстрогеновыми/антипрогестинными свойствами, что является дополнительным молекулярно-биологическим обоснованием применения этого препарата в лечении больных с ММ. Эти же ученые совсем недавно опубликовали результаты другого важного исследования, в ходе которого было установлено, что витамин D₃ ингибирует некоторые важнейшие сигнальные каскады, лежащие в основе туморогенеза ММ, — WNT/ β -катениновый путь и mTOR-путь.

Протективное действие витамина D₃ в отношении лейомиомы матки было также продемонстрировано в ряде исследований *in vivo*. В экспериментальных исследованиях на животных *in vivo* Ауман Al-Hendy с соавт. оценили эффективное и безопасное потенциальное лечение миомы витамином D на модели крыс Eker [6]. Ученые вводили $1,25[\text{OH}]_2\text{D}_3$ в дозе 0,5 мкг/кг/сут подкожно крысам Eker, у которых были верифицированы миоматозные узлы. Лечение продолжалось в течение 3 нед, сравнение проводилось с контрольной группой животных, которым вводили плацебо. После завершения терапии животных умертвляли и производили оценку размеров опухоли. Авторы зафиксировали статистически значимую объемную редукцию миоматозных узлов (приблизительно на $75,0 \pm 3,85\%$) у животных основной группы. В дополнение к этому было установлено, что терапия витамином D ассоциировалась с супрессией генов, участвующих

в клеточной пролиферации (PCNA, CCND1, Muc, Cdk1, Cdk2 и Cdk4), ингибирующих программируемую гибель клеток (Bcl2, Bcl-x), а также кодирующих ER и PR. Иммуногистохимический анализ показал снижение экспрессии MKI67 (одного из маркеров пролиферации) и, напротив, повышение экспрессии каспазы-3 (фермента, участвующего в реализации апоптоза) в клетках миомы, которые были получены от мышей, пролеченных витамином D₃. По мнению авторов, результаты исследования свидетельствуют о большом потенциале $1,25[\text{OH}]_2\text{D}_3$, как противоопухолевого препарата в лечении ММ. Впоследствии те же ученые изучали эффекты парикальцитола (300 нг/кг/сут), одного из аналогов $1,25[\text{OH}]_2\text{D}_3$, который характеризуется менее выраженной тенденцией к гиперкальциемии. Препарат вводили самкам голых мышей в течение 4 нед; сравнение проводилось с плацебо и витамином D₃ (500 нг/кг/сут). Авторы обнаружили, что оба препарата способствовали уменьшению размеров миоматозных узлов при минимальном преимуществе парикальцитола.

По данным обзоров, витамин D является сильным противоопухолевым средством, которое ингибирует пролиферацию клеток лейомиомы *in vitro* и уменьшает размер лейомиомы матки на моделях животных *in vivo*. По сравнению с неизменным миометрием, в ММ экспрессируются пониженные уровни рецептора витамина D (VDR); следовательно, его недостаточность в сыворотке и/или снижение экспрессии VDR может стать ключевым пуском для развития ММ. L.A.Wise с соавт. идентифицировали однонуклеотидные полиморфизмы в генах, участвующих в метаболизме витамина D, которые, в значительной степени, связаны с развитием ММ [18]. Al-Hendy с соавт. доказали в своих исследованиях, что витамин D может быть сильным антиэстрогенным агентом, снижающим экспрессию половых стероидов, предполагая, что он может быть применен в консервативной терапии у женщин с ММ. Michal Ciebiera с соавт. провели ретроспективное когортное исследование, при котором выявили, что недостаточность витамина D и избыток трансформирующего фактора роста $\beta 3$ (TGF- $\beta 3$) в сыворотке крови, избыточный вес и отягощенный семейный анамнез женщин повышает риск развития ММ [12].

В своем обзоре Bratka с соавт. предположили, что витамин D или его гипокальциемический аналог — паракальцитриол — может быть новым терапевтическим подходом в качестве эффективного, безопасного нехирургического варианта лечения ММ. Их эпидемиологические данные и исследования на животных *in vitro* и *in vivo* показывают роль витамина D в биологии ММ [9]. Авторы приводят данные 3 исследований, показывающих корреляцию между низким уровнем витамина D и

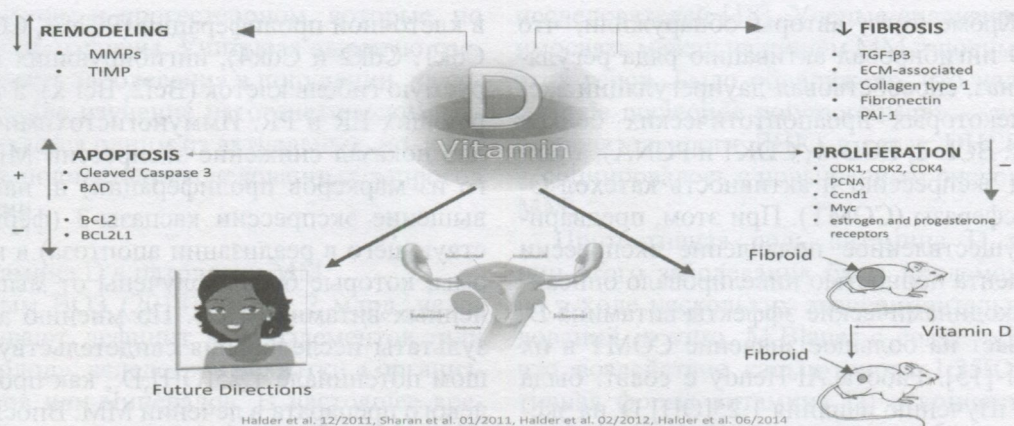


Рис. 1. Механизм действия витамина D на развитие ММ [16]

частотой возникновения ММ. Они описывают исследования *in vitro*, которые демонстрируют, что витамин D действует, как ингибитор роста, и способствует апоптозу клеток лейомиомы.

Mohamed Ali с соавт. показали, что молчание VDR в нормальных ГМК индуцирует экспрессию Wnt4/b-катенина и вызывает фиброз, увеличение клеточной пролиферации и продукции внеклеточного матрикса [13]. По их мнению, чтобы непосредственно проверить гипотезу, нужно провести проспективные исследования, включающие прямое измерение уровня витамина D до постановки диагноза ММ.

Ana Corachan с соавт. в своем экспериментальном проспективном исследовании сравнили влияние витамина D на образцы клеток лейомиомы (HULP) и миометрия, взятых у женщин с гистерэктомией, посредством ингибирования пути Wnt/b-catenin, индукции апоптоза и остановки роста клеток. Полученные результаты показали, что витамин D оказывает антипролиферативное действие на клетки HULP посредством остановки роста клеток и ингибирования пути Wnt/b-катенина, но не посредством регуляции апоптоза, что позволяет предположить, что витамин D является эффективной терапией для стабилизации размера лейомиомы и предотвращения ее роста [7].

Таким образом, результаты экспериментальных работ *in vitro* и *in vivo*, а также ретроспективных клинических исследований свидетельствуют о существовании четкого протективного действия витамина D в отношении роста ММ, в основе которого лежат ингибирование клеточной пролиферации, стимуляция апоптоза, регуляция ремоделирования внеклеточного матрикса, снижение экспрессии рецепторов половых гормонов и другие фармакодинамические эффекты. В связи с этим витамин D следует рассматривать не только, как перспективное вспомогательное средство фармакотерапии у больных с ММ, что, безусловно, требует более детального изучения в рамках проспективных клинических исследований, но и

как субстрат для разработки новых, еще более эффективных противоопухолевых препаратов.

Хотя результаты являются убедительными, на современном этапе данных недостаточно, чтобы установить витамин D в качестве лекарственной терапии для лечения ММ у людей [11]. Следующим логическим шагом было бы продемонстрировать ингибирующий эффект на людях, что потребовало бы рандомизированного контролируемого исследования, какового, к сожалению, к настоящему времени нет. ММ остается недостаточно изученной.

Витамин D и его регуляция

В настоящее время витамин D отнесен в группу секо-стероидных прогормонов. Рассматривается влияние недостаточности витамина D на нарушения иммунной системы, развитие аутоиммунных реакций, сахарного диабета, инфекций и онкологических заболеваний, в частности, колоректального и рака молочных желез, предстательной железы. Двумя основными формами витамина D являются витамин D2 (эргокальциферол) и витамин D3 (холекальциферол). Метаболизм витамина D проходит по классическому и альтернативному путям. Витамин D2 синтезируется из эргостерола под ультрафиолетовым излучением у растений, дрожжей, грибов и поступает в организм с этими продуктами. Витамин D3 синтезируется в несколько этапов.

Альтернативный путь метаболизма витамина D происходит посредством фермента, расщепляющего боковую цепь цитохрома P450 – CYP11A1, при котором образуются гидроксиметаболиты витамина D. Одним из них является 20(OH)D, который обладает антипролиферативным, противовоспалительным действием, а также способствует дифференцировке клеток, как и кальцитриол. Кроме этого, эти метаболиты усиливают защитные механизмы от УФ-индуцированного повреждения ДНК кожи и оксидативного стресса, обладают противоопухолевыми свойствами на линии

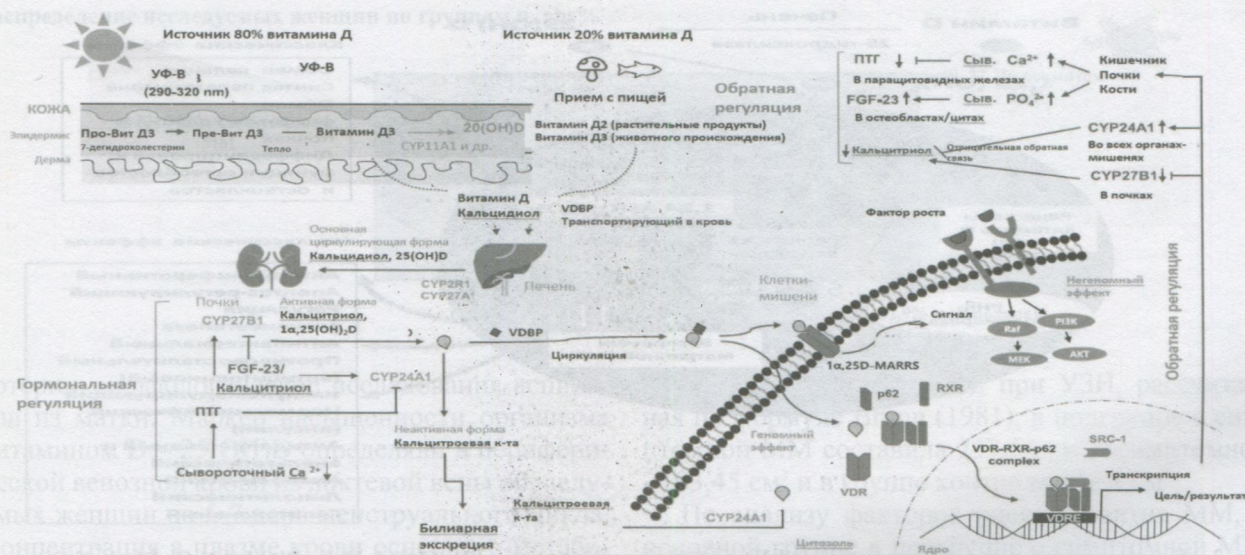


Рис. 2. Схема метаболизма и регуляции витамина D [Jeon S.M., Shin E.A. Exploring vitamin D metabolism and function in cancer. *Experimental & Molecular Medicine*. 2018; 50(4)(20): 1-14. doi: 10.1038/s12276-018-0038-9]

клеток. 20(OH)D и 23(OH)D метаболиты действуют также, как частичные агонисты VDR.

VDR принадлежит к семейству транскрипционных регуляторных факторов транскрипции и имеет сходство с рецепторами стероидных и тиреоидных гормонов, что подтверждает функционирование витамина D, как гормона. В тканях-мишенях VDR функционируют, как в клеточных ядрах (генный уровень регуляции), так и в плазматических мембранах (негенный уровень регуляции). Этот процесс, в свою очередь, приводит к биосинтезу новых молекул мРНК и трансляции соответствующих белков, которые участвуют в физиологическом ответе. Известно, что VDR (также известный, как NR111) локализован на хромосоме 12q12-q14. Для VDR характерен полиморфизм, т.е. существование различных аллельных вариантов этого гена в популяции. Важно отметить, что определение лабораторными методами сывороточного уровня прогормона 25(OH)D является наиболее приемлемым, надежным и клинически значимым для оценки насыщенности витамином D организма человека. Период полураспада 25(OH)D достаточно длительный и составляет около 15 сут., что также делает его предпочтительным для оценки витамин D-статуса.

Российской ассоциацией эндокринологов рекомендуется (2015):

1. Широкий популяционный скрининг дефицита витамина D не рекомендуется. Скрининг на дефицит витамина D показан только пациентам, имеющим факторы риска его развития (уровень доказательности А I).

2. Оценка статуса витамина D должна проводиться путем определения уровней 25(OH)D в сыворотке крови надежным методом. Рекомендуется проверка надежности используемого в кли-

нической практике метода определения 25(OH)D относительно международных стандартов (DEQAS, NIST).

3. Дефицит витамина D определяется по следующим критериям:

Целевые значения составляют 25(OH)D при коррекции дефицита витамина D - 30-60 нг/мл (75-150 нмоль/л) (уровень доказанности AI). Согласно рекомендациям международных экспертов, для профилактики и лечения дефицита витамина D, в основном, применяются препараты колекальциферола 25(OH)D₃.

Итак, исследования в области патогенеза ММ, в сочетании с достижениями современной техники и фармакологии, сделали возможным внедрение в клиническую практику медикаментозных, малоинвазивных, а также малоинвазивных хирургических методик, представляющих собой реальную альтернативу радикальной хирургии, еще недавно считавшейся золотым стандартом в лечении данной патологии. Современные гинекологи располагают широким спектром методов лечения миомы, из которых возможно выбрать наиболее подходящий для каждой конкретной пациентки, в зависимости от характеристик ее миоматозных узлов, сопутствующей гинекологической и соматической патологии, репродуктивных планов и индивидуальных предпочтений.

Таким образом, вопреки значительному расширению спектра методов лечения ММ, ни одна из хирургических методик, будь то традиционная (гистерэктомия/миомэктомия) или малоинвазивная методика (ЭМА), не является гарантией отсутствия в будущем рецидива роста миомы, а медикаментозные методы (агонисты ГнРГ) не могут применяться длительно. Именно поэтому чрезвычайно актуальна разработка таких перспективных

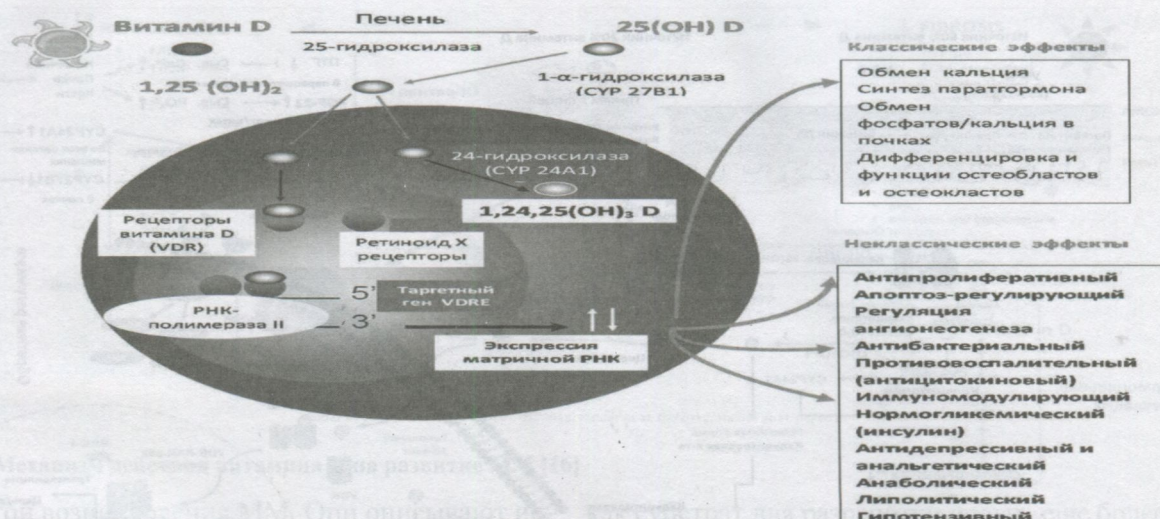


Рис. 3. «Классические» и «неклассические» эффекты витамина (гормона) D [Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A. et al. Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96(7): 1911-1930]

Таблица 1. Критерии обеспеченности витамином D по содержанию в крови [4]

№	Критерии	Значения	
		нг/мл	нмоль/л
1	Норма	>30 нг/мл	> 75 нмоль/л
2	Недостаточность	20–30 нг/мл	50 - 75 нмоль/л
3	Дефицит	<20 нг/мл	< 50 нмоль/л
4	Выраженный дефицит	<10 нг/мл	< 25 нмоль/л
5	Гипервитаминоз D	>150 нг/мл	> 375 нмоль/л

медикаментозных методов лечения миомы, как антифибротический витамин D, который может использоваться долгосрочно, что подразумевает минимальное количество побочных эффектов, а также минимальное и обратимое влияние на репродуктивную функцию.

Оценка насыщенности витамина D у женщин с ММ

Цель исследования — выявить уровень обеспеченности витамином D и его связь с клиническим течением у женщин с ММ.

Материалы и методы исследования

Использовался дизайн когортного проспективного контролируемого исследования. В соответствии с поставленной целью был использован комплексный подход, предусматривающий клинический и медико-статистический методы исследования.

Исследование было основано на клинико-лабораторном обследовании 152 женщин сопоставимого возраста, поступивших в Центр женского здоровья и отделение гинекологии второй клиники Ташкентской медицинской академии. Обследованные женщины разделены на 2 группы: контрольную составили 50 здоровых жен-

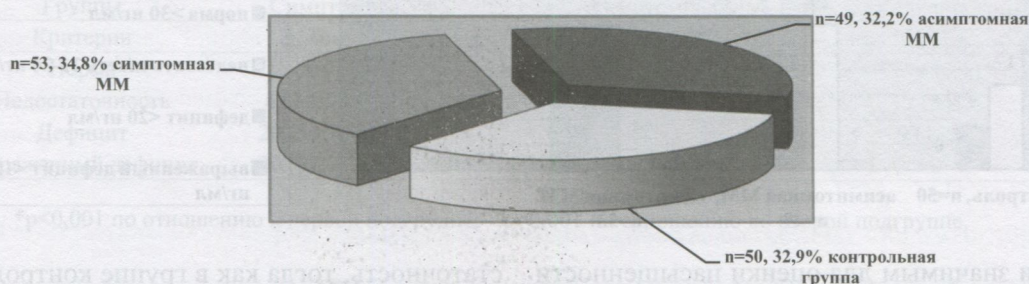
щин, а основную - 102 пациентки с ММ. Основная группа была разделена на 2 подгруппы – 53 женщины с симптомной ММ и 49 - с асимптомной ММ.

Критерии включения: пациентки с диагнозом «Миома матки» с симптомным и асимптомным течением и возраст от 19 до 54 лет, условно здоровые женщины без ММ сопоставимого возраста, информированное согласие пациентки на обследование.

Критерии исключения: возраст женщин до 19 и старше 54 лет; беременность; состояние на диспансерном учете; злоупотребление алкоголем; прием наркотиков; отказ от участия в предлагаемом обследовании.

Клиническая оценка результатов исследования. Диагноз ММ устанавливался на основании: гинекологического анамнеза, клинических проявлений, лабораторных и инструментальных исследований. Всем женщинам с ММ за время наблюдения проведено выявление факторов риска по модифицированной шкале, рекомендованной гайдлайнсами, общеклиническое обследование, включающее общий анализ крови и мочи, группу и резус крови, коагулограмму, биохимический анализ крови, УЗИ матки и придатков (определение объема матки по Brunn (1981) и миоматозного узла) с дуплексным сканированием маточной

Распределение исследуемых женщин по группам n, abs%



артерии, морфологические исследования аспириатов из матки. Маркер насыщенности организма витамином D – 25(OH)D определяли в периферической венозной крови из локтевой вены обследуемых женщин на 5-7 день менструального цикла. Концентрация в плазме крови основного метаболита витамина D - 25(OH)D определялась в лаборатории «DIYOR MEDICAL CENTER», на основе договора, методом ИФА количественного определения – хемиллюминесцентным анализом на микрочастицах (СМИА).

Математическая обработка и статистический анализ полученных результатов осуществлялись с помощью программы «Statistika 6,0». Применялись не параметрические методы. Рассчитывались средние, относительные величины. Различия показателей, а также корреляции между ними считались существенными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст в первой подгруппе составил $44,35 \pm 0,83$ ($n=53$) и во второй - $42,6 \pm 0,7$ года ($n=49$), что соответствует данным авторов о том, что ММ чаще диагностируется в позднем репродуктивном периоде [3]. Тогда как в контрольной группе ($n=50$) средний возраст составил $40,12 \pm 0,7$ года ($p < 0,01$).

Всем женщинам основной группы диагноз ММ подтвержден УЗИ с выявлением числа и локализации миоматозных узлов. У 1/3 (32,1%) женщин с симптомной ММ ($n=53$) обнаружена множественная ММ (более 2 миоматозных узлов) и у 2/3 (67,9%) - солидная опухоль, тогда как у исследуемых с асимптомной ММ многоузловая ММ констатирована в 2 раза меньше, по сравнению с симптомной ММ (14,3% и 85,7%, соответственно). По локализации миоматозного узла в толще матки в обеих группах основной группы превалировал интрамуральный узел (71,7% и 63,2%, соответственно), субмукозные (7,15% и 6,12%) узлы - в равном соотношении и субсерозные (7,15% и 24,5%) в 3 раза чаще выявлены у женщин с асимптомной ММ. Смешанные миоматозные узлы у женщин с симптомной ММ были в 2 раза чаще, чем у женщин с асимптомной (13,2% и 6,12%, соответственно).

Медиана объема матки при УЗИ, рассчитанная по формуле Brunn (1981), в подгруппе с симптомной ММ составила $237,54 \text{ см}^3$, асимптомной - $103,45 \text{ см}^3$ и в группе контроля - $52,1 \text{ см}^3$.

По анализу факторов риска развития ММ, в основной группе в подгруппе с симптомной ММ ($n=53$) у 1,9% женщин высчитан высокий риск (31 балл), у 84,9% - средний и у 11,3% - низкий риск, тогда как в подгруппе с асимптомной миомой ($n=49$) сумма высокого риска не выявлена, средний риск выявлен у более половины исследуемых (52,2%), а низкий - у 47,8% ($p < 0,001$). Из выявленных факторов риска превалировали такие, как: избыточный ИМТ ($29,7 + 11,83$ и $28,1 + 0,08 \text{ кг/м}^2$, соответственно подгруппам и в контрольной группе - $23,3 + 0,01 \text{ кг/м}^2$, $p < 0,01$), отягощенный акушерский и гинекологический анамнез (наследственная отягощенность по ММ у 34% и 24,5%, бесплодие у 3,7% и 2,4%, выскабливание полости матки у более 2/3 и 1/3 женщин, ручное обследование полости матки у 22,6% и 18,3%, соответственно подгруппам), пониженная инсоляция (менее часа/сутки у 71,2% исследуемых женщин с симптомной и у 67,3% - с асимптомной ММ). По данным ВОЗ (2012), на состояние уровня витамина D влияет потребление витамина D с пищей и факторы, влияющие на его абсорбционный метаболизм, а также ожирение. Исследователями описана связь избыточного ИМТ с дефицитом витамина D [8]. Наш анализ по выявлению избыточного ИМТ совпадает с данными зарубежных исследователей: у 47,2% женщин с симптомной ММ высчитано ожирение I, II и III степени (28,3%, 11,3% и 7,5%, соответственно).

Женщины с симптомной ММ ($n=53$) обратились с различной клиникой: в большей степени превалировал симптом кровотечения и анемия у 83,01% ($n=44$), из них у 16,9% произведена гемотрансфузия, вследствие тяжелой анемии; симптомы быстрого роста - 9,43% ($n=5$), бесплодия 5,6% ($n=3$) и тазовой боли ($n=2$) 3,77%.

Статус витамина D у исследуемых женщин

Важно отметить, что по данным исследователей, определение лабораторными методами исходного сывороточного уровня прогормона 25(OH)D является наиболее приемлемым, надежным и

Обеспеченность витамином D у исследуемых женщин, n=102, abs



клинически значимым для оценки насыщенности витамином D организма человека [12].

Анализ исходного содержания в крови витамина D показал, что значения в группе женщин с ММ колебались от 4 до 36 нг/мл и, в среднем, составили 16,7±1,8 нг/мл, что оказалось достоверно ниже, чем у здоровых женщин (p<0,001). Содержание в крови витамина D в структуре основной группы у женщин с симптомной ММ, в среднем, составило - 11,84±0,46 нг/мл, с асимптомной - 21,54±0,04, тогда как в контрольной группе - 29,83±1,13 нг/мл (p<0,001). При этом выраженный дефицит прогормона D выявлен в подгруппе с симптомной ММ - 6,62±0,9 нг/мл - у 37,7% женщин с явной клиникой меноррагии (у 100% женщин) и рецидивным течением заболевания, а в подгруппе с асимптомной ММ у 1/3 пациенток (36,7%) отмечается дефицит витамина D 16,7±1,6. Значения прогормона в контрольной группе достоверно отличались (p<0,001).

При сопоставлении показателей витамина D между подгруппами основной группы статистические отличия были достоверными, что свидетельствовало о присутствии взаимосвязи между уровнем насыщенности витамином D организма женщин с ММ и клиническими проявлениями заболевания, размерами матки.

Распределение женщин по степени обеспеченности витамином D, исходя из его содержания в крови (табл. 2), показало значимую разницу между подгруппами основной группы и здоровыми.

В основной группе женщин с асимптомной ММ нормальные значения витамина D составили всего 4,08% случаев, недостаточность - у более половины (59,2%) и дефицит - у 1/3 женщин, в подгруппе с симптомной ММ нормальных значений не выявлено, дефицит - 54,7% и выраженный дефицит - 37,7%, что в 2,88 раза больше, чем в группе с асимптомной ММ и в 5,4 раза, по сравнению с контрольной группой. Обращает на себя внимание то, что, несмотря на отсутствие заболевания, 52% здоровых женщин имели недостаточный уровень и дефицит витамина D в крови, в стране с достаточной инсоляцией. Таким образом, при изучении насыщенности организма витамином D нами выявлен его дефицит у 1/2 и выраженный дефицит у 1/3 женщин с ММ выраженной симптоматики, а у 2/3 пациенток с ММ без клинических проявлений заболевания - его недо-

статочность, тогда как в группе контроля почти у половины женщин выявлен нормальный уровень витамина D.

Корреляционный анализ показал прямую слабую положительную связь в группе контроля между содержанием в крови витамина D и ИМТ (r=0,345, p<0,001), т.е. нормальным значениям витамина D соответствовал нормальный уровень ИМТ. Тогда как корреляционная связь между этими показателями в основной группе, особенно в подгруппе симптомной ММ, была прямая средняя положительная (r=0,482, p<0,001).

При анализе отношения шансов развития (OR) ММ у женщин с недостаточностью и/или дефицитом витамина D выявлено его значение - 16,13, доказывающее, что нехватка прогормона является сильным провоцирующим фактором для развития заболевания у этих женщин.

Заключение

Несмотря на многочисленные исследования, предложения и внедрение новых средств и методов лечения, ММ остается наиболее распространенной гинекологической патологией. Это обуславливает необходимость поиска и внедрения в клиническую практику новых лекарственных препаратов и методов лечения, обладающих выраженной антипролиферативной активностью. Учитывая данные исследований зарубежных коллег, в нашей работе впервые было проведено изучение корреляции между обеспеченностью витамином D и клиническими проявлениями при ММ. Полученные результаты согласуются с данными работ зарубежных авторов. Кроме того, более низкие значения витамина D у пациенток с ММ могут повлиять на характер течения заболевания и частоту развития осложнений.

Исследование влияния дефицита витамина D на здоровье женщин имеет большой потенциал для снижения уровня заболеваемости, осложнений и рецидивов, что может оказать огромное воздействие на стратегию общественного здравоохранения в профилактике доброкачественных заболеваний, в частности, ММ. Анализ клинической картины показал, что пациентки с симптомной ММ с выраженным дефицитом витамина D (<10 нг/мл) имели яркие клинические проявления заболевания: меноррагии, приводящие к анемизации женщин данной категории, быстрый рост ми-

Таблица 2. Значения уровня витамина D у женщин исследуемых групп

№	Группы Критерии	Симптомная ММ, n=53		Асимптомная ММ, n=49		Группа контроля, n=50	
		n, abs	(нг/мл)	n, abs	(нг/мл)	n, abs	(нг/мл)
1	Норма	0	-	2 (4,08%)	34+1,2 ^{***}	24 (48%)	40,4+1,7
2	Недостаточность	4 (7,54%)	20,8+1,9 ^{***}	29 (59,2%)	23,6+1,4 ^{***}	17 (34%)	24,4+1,7
3	Дефицит	29 (54,7%)	14,02+0,2 ^{***}	17 (34,7%)	16,8+1,6 ^{***}	9 (18%)	14,2+0,9
4	Выраженный дефицит	20 (37,7%)	6,62+0,9 ^{***}	0	-	0	-

Примечание: *p<0,001 по отношению к первой подгруппе; -p<0,001 по отношению ко второй подгруппе.

Таблица 3. Отношение шансов развития ММ у женщин с недостаточностью/дефицитом витамина D

Отношение шансов	Исследуемые женщины с ММ	Исследуемые женщины без ММ
Недостаточность/дефицит витамина D	100	74
Норма витамина D	2	24
Всего	102	98
	100/2=50	74/24=3,1

50/3,1=16,13 (OR) положительный сильный фактор

оматозного узла, сопровождающийся тазовой болью, бесплодие, по данным картины УЗИ увеличение объема матки и выраженную васкуляризацию перифиброидного сплетения, частые рецидивы заболевания на фоне неэффективности проводимой консервативной терапии, ухудшающие качество жизни женщин.

Было установлено, что у женщин в группе с симптомной ММ уровень витамина D был значительно ниже, по сравнению с группой асимптомной ММ. Наши данные совпадают с результатами зарубежных исследований, предписывающих назначение витамина D при установлении его недостатка или дефицита, с вероятностью его постоянного приема и в последующей жизни, что, возможно, позволит снизить рост миоматозного узла и проявление симптоматики ММ.

Литература

- Адамян Л.В. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации по ведению больных (проект). Москва, 2015: 8-11.
- Поворознюк В.В., Плудовски П., Балацкая Н.И. и др. Дефицит и недостаточность витамина D: эпидемиология, диагностика, профилактика и лечение. Киев, 2015: 262.
- Радзинский В.Е., Архипова М.П. Миома матки: Проблемы и перспективы начала века. Медсовет, 2014: 30-32.
- Российская Ассоциация Эндокринологов. Клинические рекомендации. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика. М., 2015; 27: 34-40.
- Татарова Н.А., Линде В.А., Резник М.В. и др. Вопросы этиопатогенеза миомы матки и возможности консервативной терапии. Эффективная фармакотерапия. 2019; 15(13): 10-16.
- Al-Hendy A., Diamond M.P., El-Sohemy A. et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ regulates expression of sex steroid receptors in human uterine fibroid cells. J Clin Endocrinol. Metab. 2015; 100: E572-82.
- Ana Corachan, Hortensia Ferrero, Alejandra Aguilar, Nuria Garcia, Javier Monleon, Amparo Faus, Irene Cervello, Antonio Pellicer. Inhibition of tumor cell proliferation in human uterine leiomyomas by vitamin D via Wnt/b-catenin pathway. Fertility and Sterility. 2019 Feb; 111(2): 0015-0282, 397-407.
- Baird D.D., Hill M.C., Schectman J.M. et al. Vitamin D and the risk of uterine fibroids. Epidemiology. 2014; 24: 447-53.
- Brakta S., Diamond J.S., Al-Hendy A. et al. Role of vitamin D in uterine fibroid biology. Fertil. Steril. 2015; 104(3): 698-706.
- Donnez J., Courtoy G.E., Dolmans M.-M. Fibroid management in premenopausal women. Climacteric. 2019; 22: 27-33. <https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1549216>.
- John L. Wu, James H. Segars. Is vitamin D the answer for prevention of uterine fibroids? Fertility and Sterility. 2015 Sep; 104(3): 559-560. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.06.034>.
- Michał Ciebiera, Marta Włodarczyk, Aneta Słabuszewska-Jóźwiak, Grażyna Nowicka, Grzegorz Jakiel. Influence of vitamin D and transforming growth factor β3 serum concentrations, obesity, and family history on the risk for uterine fibroids. Fertility and Sterility. 2016 Dec; 106: 1787-1792. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.09.007>.
- Mohamed Ali, Ayman Al-Hendy, Qiwei Yang. Vitamin D a promising natural compound with anti-uterine fibroid characteristics. Fertility and Sterility. 2019 Feb; 111(2). <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.11.004>.
- Sabry M., Halder S.K., Allah A.S. et al. Serum vitamin D₃ level inversely correlates with uterine fibroid volume in different ethnic groups: a cross-sectional observational study. Int J Womens Health. 2013; 5: 93-

100. 15. Sharan C., Halder S.K., Thota C. et al. Vitamin D inhibits proliferation of human uterine leiomyoma cells via catechol-O-methyltransferase. *Fertil Steril* 2011; 95: 247-53. 16. Soumia Brakta, Justin S. Diamond, Ayman Al-Hendy, Michael P. Diamond, and Sunil K. Halder. The Role of Vitamin D in Uterine Fibroid Biology. *Fertil Steril*. 2015 Sep; 104(3): 698-706. doi:10.1016/j.fertnstert.2015.05.031. 17. Sunil K. Halder, Chakradhari Sharan and Ayman Al-Hendy. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ Treatment Shrinks Uterine Leiomyoma Tumors in the Eker Rat Model. *Biology of reproduction*. 2012; 86(4): 116, 1-10. 18. Wise L.A., Radin R.G., Palmer J.R. et al. A prospective study of dietary intake and risk of uterine leiomyomata. *Am J Epidemiol* 2010; 171(2): 221-32.

Фотима Абдулазизовна Шокирова, Хайдар Пазилович Камиллов

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГЕРПЕТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА

Ташкентский государственный стоматологический институт

Актуальность

Вирус простого герпеса (ВПГ) является распространенной инфекцией и стал одной из причин высокой заболеваемости во всем мире. Многие вопросы патогенеза, течения и терапии герпесвирусной инфекции, по-прежнему, не решены [2,5,7]. В небольших количествах ВПГ может активироваться спонтанно. Это происходит в результате воздействия разнообразных факторов: переохлаждения, перегревания, инсоляций, лихорадочных состояний, респираторных вирусных инфекций, стрессов, гормональных сдвигов, заболеваний с дефектом или со снижением иммунитета, приема лекарственных препаратов, вызывающих иммунодепрессию [4,7-9].

Согласно данным ВОЗ, в мире среди всех вирусных инфекций после гриппа наиболее распространены заболевания, вызванные ВПГ, которые не поддаются контролю. Отсутствие своевременной диагностики и адекватных мер лечебной терапии приводит к длительному и тяжелому течению герпетического стоматита (ГС). Развитие осложнений может привести к хронической вирусной патологии и интоксикации организма [5,11,13].

Современные противовирусные препараты могут воздействовать на ВПГ либо на стадии адгезии к клеточной мембране, либо на стадии проникновения в клетку, возможно, на репликацию вирусных частиц, но не влияют на активизацию фермента и синтеза белка, т.е. рецидив заболевания. Выбор оптимальной стратегии и тактики терапии герпесвирусной инфекции представляет определенные трудности [3,6,14].

При ГС происходит взаимное действие вирусов герпеса и иммунных комплексов организма человека, в результате чего возможно активирование воспалительного процесса, протекающего в хронической форме. Исходя из этого, лечение хронического воспалительного процесса одними противовирусными средствами явно недостаточно [3,10,15].

Клиническая эффективность иммуномодуляторного метода лечения рецидивирующего ГС

подтверждается оценкой местного иммунитета полости рта (sIgA, лизоцим) у работников промышленных предприятий [1,4].

Исследования многих ученых доказывают, что биологические активные добавки активизируют процессы заживления путем изменения состава клетки в области очага поражения за счет увеличения количества нейтрофилов и ускорения роста капилляров, накопления продуцируемого ими коллагена. При использовании биологической активной добавки наблюдается более раннее исчезновение болезненности в СОПР и симптомов интоксикации герпесвирусной инфекцией, активизация ферментов, улучшение микроциркуляции, быстрая регенерация тканей, уменьшение частоты и тяжести рецидивов [3,6,12].

Несмотря на многочисленные работы, посвященные изучению герпетических поражений полости рта у больных, их диагностике, профилактике и методам лечения, тенденция к росту данной патологии сохраняется. В связи с чем, остается актуальной разработка схемы комплексного лечения ГС на основе выявленных патогенетических механизмов. Основываясь на результатах анализа научных исследований и данных научной литературы, можно прийти к мнению, что в Республике назрела необходимость проведения широкомасштабных изысканий по этой проблеме.

Целью исследования является изучение эффективности применения в комплексном лечении больных ГС биологической активной добавки Рептин-плант.

Материалы и методы

Наблюдали 189 взрослых больных с диагнозом ГС. Выявлено, что с легкой формой ГС было 57 (30,2%) пациентов, средняя степень определялась у 93 (49,2%) и тяжелое течение заболевания диагностировалось у 39 (20,6%) больных. Затем были сформированы 2 группы. 85 (45%) пациентов лечились традиционной терапией (ТТ) (1 группа). 104 (55%) больных (2 группа), наряду с ТТ, дополнительно получали биологическую активную добавку к пище на основе липидного кон-