



O‘ZBEKISTON *tibbiyot* JURNALI

Медицинский
ЖУРНАЛ
УЗБЕКИСТАНА

№2
2020

O'ZBEKISTON *Медицинский*
tibbiyot *журнал*
jurnali **УЗБЕКИСТАН**
Medical journal of UZBEKISTAN
Ilmiy - amaliy jurnal

№ 2, 2020

1922 йилнинг январидан чиқа 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.Сабилов, С.С.Саудалиев,
Ж.М.Собиров, М.Н.Тилляшайхов, Л.Н.Туйчиев, А.М.Убайдуллаев, А.М.Хаджибаев,
М.Х.Ходжибеков, Б.К.Юсупалиев.*

Журнал Ўзбекистон матбуот ва ахборот агентлиги томонидан
2011 йил 12 май рўйхатга олинган (№ 0138) ва WEB SCIENCEда индексация қилинган.

Муҳаррир - Ш.Б.Джандарбеков.

Компьютерда саҳифаловчи - Ф.Махкамов

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

Буюртма № 205. Адади 403 нуска.

Бошишга руҳсат этилди 27.08.2020 й. Формат 60×84 1/8. 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

Мирзагалёб Нигматович Тилляшайхов, Шавкат Нарзикулович Ибрагимов, Сайде Мустафаевна Джанклич, Олимжон Абдилходжаевич Имамов, Яхё Пазлитдинович Зияев **ГОСУДАРСТВЕННАЯ ПРОГРАММА РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН: ДОСТИЖЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ СТРАНЫ** 2

Эркинжон Зиёевич Исаков **ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА РАБОЧИХ МЕСТ ЦЕМЕНТНОГО ПРОИЗВОДСТВА ОАО «КУВАСАЙЦЕМЕНТ»** 5

KLINIK TIBBIYOT 
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

¹Zulfiya Khusankhodjaevna Mirzarakhimova, ²Gulnara Nishanovna Rakhimova, ¹Guzal Uchkunovna Mullabaeva **CLINICAL RISK FACTORS FOR HYPOGLYCEMIA IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS** 8

²Голиб Абдуллаевич Хакимов, ⁴Ражаб Исраилович Исраилов, ¹Бахритдин Ханимкулович Бабанов, ¹Гулрух Комилжоновна Ботиралиева, ³Shivani Sharma, ³Aditi Dewan, ¹Бахтигул Хушбаковна Рахимова, ¹Абдужабор Нурланович Муратов, ⁴Сардор Алишерович Хайитбоев, ²Одил Нигманович Абдурахимов, ³Бектош Турсунполатович Насимов, ²Музаффар Абдувахобович Маликов, ²Оттабек Одилович Нигманов **РОЛЬ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: МУЛЬТИЦЕНТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ** 13

Ирода Абдурасуловна Камилова, Жанна Евгеньевна Пахомова **ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ЛОКУСА C-734A ГЕНА CYP 1A2 У ПАЦИЕНТОК С ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИЕЙ** 20

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

Гульнора Саттаровна Рахимбаева, Шохида Рустамовна Газиева, Фахмиддин Хайриддинович Муратов **ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НООТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ** 27

Маъриф Шакирович Каримов, Динора Аюповна Партибёева, Фазилат Нармаматовна Шукурова **ГЕПАТОПРОТЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТАХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПЕЧЕНОЧНОГО КОНТИНУУМА** 31

¹Паина Сиднеевна Кац, ²Римма Аркадьевна Френкель, ³Аброр Шакирович Касымов **КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ У БЕРЕМЕННЫХ (ЧАСТЬ 2)** 34

Алиаскар Турсунович Сафаров, Лола Сайфуллаевна Абдуллаева, Жамила Зикриллаевна Шайматова, Елена Кимовна Кадырова, Мухиддин Яхшибоевич Уринов **К ВОПРОСУ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У БЕРЕМЕННЫХ** 41

Munira Karimullayevna Ishanova, Muxayyo Qurambaevna Qo`chqarova, Jo`rabek Abdunabievich Diniqulov, Sherzod Abdurasulovich Matatqulov **PUBERTAT OLDI DAVRIDA KATARAL GINGIVITNI KOMPLEKS DAVOLASHDA LOROBEN PREPARATINING SAMARADORLIGINI BAHOLASH** 44

Авзал Нигматуллаевич Акбаров, Комола Назруллаевна Шоахмедова, Шавкат Рўзиматович Алиев **СУРУНКАЛИ БУЙРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ БИЛАН ОФРИГАН ГЕМОДИАЛИЗ ҚАБУЛ ҚИЛАЁТГАН БЕМОРЛАРДА ОЛИБ КУЙИЛАДИГАН ПЛАСТИНКА ПРОТЕЗЛАРИГА МОСЛАШИШ ЖАРАЁНИДА КЛИНИК-МИКРОБИОЛОГИК БАҲОЛАШ** 46

SHARHLAR **ОБЗОРЫ**

- Нематжон (Солиевич) Мамасолиев, Хатам Хасанбаевич Турсунов, Бурхонжон Умарович Усмонов, Рано Рустамбековна Курбонова МИОКАРД ИНФАРКТИ – 2019. 3 – ЧИ АХБОРОТ: ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЯДА АНИҚЛАШ..... 51
- Антонина Амуровна Ким, Сайит Индиаминович Индиаминов, Акмаль Фархатович Асатулаев ТАНАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОТРАВЛЕНИЙ УГАРНЫМ ГАЗОМ..... 55
- Октябрь Рухуллаевич Тешаев, Алижон Солиевич Муродов, Махмуд Мансурович Усмонов ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ГНОЙНОЙ ХИРУРГИИ 58
- Фарход Абдухакимович Хаджибаев, Висолат Хамзаевна Шарипова, Пулат Каримович Султанов, Малика Руслановна Рузикаева СОВРЕМЕННЫЕ ПРОТОКОЛЫ ИММУНОСУПРЕССИИ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ..... 61
- Аббос Ахрарович Данияров СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДОЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЗАВЕРШЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ (ОБЗОР)..... 66
- Малика Худайбергеновна Ибрагимова, Зилола Хайдаровна Адылходжаева, Шахзода Исаковна Самадова ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИЩАЯ. ОБЗОР 71
- Фируза Лукмоновна Мирсалихова, Ўғилой Искандар қизи Содиқова, Диёр Бахтиёрвич Нейматов БОЛАЛАРДА УЧРАЙДИГАН ЎТҚИР ГЕРПЕТИК СТОМАТИТНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ (АДАБИЁТЛАР ТАХЛИЛИ)..... 77
- Акрам Юлдашев Юлдашев, Мукаддас Халтаевна Рахматова, Маргарита Владимировна Таринова, Умида Тахировна Нугманова, Дильшод Исакович Абдукаримов МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬШИХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ..... 79

AMALIYOTDAGI HODISALAR **СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ**

- Сайит Индиаминович Индиаминов, Обиджон Иргашович Махмудов, Равшан Алимбоевич Исмаилов, Сеймур Шукур оглы Гамидов СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОВРЕЖДЕНИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ТРАВМОЙ В САЛОНЕ СОВРЕМЕННЫХ ЛЕГКОВЫХ АВТОМОБИЛЕЙ (СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ, АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ, ПУТИ РЕШЕНИЯ) 82
- Хайдар Пазирович Камилов, Дильноза Уткуровна Арипова, Алия Кадирбаева СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА 85

AMALIY SHIFOKOR KONSPEKTI **КОНСПЕКТ ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА**..... 87

- ¹Гуззал Джамбуловна Азизова, ¹Динара Шукуруллаевна Азизова, ²Абдурашид Хамидович Аширметов. ПОКАЗАТЕЛИ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ГИПОЭСТРОГЕНИЕЙ..... 87
- Алишер Садикович Алимов, Фахриддин Хамидуллаевич Шамсиев, Окил Боходирович Азизов, Улугбек Журабоевич Карабаев ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИПЕРЕКИСНОЙ АКТИВНОСТИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПАРОДОНТА..... 89
- Суннатилло Амруллоевич Гаффаров, Акбар Аҳадович Саидов МАКТАБ ЁШИДАГИ БОЛАЛАР ОРАСИДА ТИШЛОВ АНОМАЛИЯЛАРИ ВА ЧАККА-ПАСТКИ ЖАҒ БЎҒИМИ ПАТОЛОГИЯЛАРИНИ ТАРҚАЛИШ ДАРАЖАСИНИ ЎРГАНИШ 90

МУНДАРИЖА

Хайдар Пазилевич Камолов, Мурат Ташипулатович Сафаров, Фируза Акмаловна Хусанбаева
ПАРОДОНТ КАСАЛЛИКЛАРИНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШДА ПЛАЗМОЛИФТИНГ УСУЛИНИ
ҚЎЛЛАШНИНГ БАЪЗИ ЖИХАТЛАРИ..... 94

Доно Миржамоловна Алимова ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРОКИНЕТИЧЕСКОЙ
АКТИВНОСТИ КЛЕТОК БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ
РЕЦИДИВИРУЮЩИМ АФТОЗНЫМ СТОМАТИТОМ..... 98

EXPERIMENTAL TADQIQOTLAR ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Хамид Якубович Каримов, Лариса Ивановна Шевченко, Тимур Рауфович Алимов, Ольга
Викторовна Лубенцова ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ НОВОГО АМИНОКИСЛОТНОГО
ПРЕПАРАТА НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ, СОСТОЯНИЕ
АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ И ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ПРИ БЕЛКОВОМ ГОЛОДАНИИ 102

Саиданвар Талатович Агзамходжаев, Зафар Бобирович Абдуллаев, Абдусаттор Ахадович Носиров,
Билим Алдмурадович Теребаев НАШ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОТКРЫТОЙ «МИНИАТЮРНОЙ»
ПИЕЛОПЛАСТИКИ У ДЕТЕЙ..... 106

YUBILEYLAR

АКАДЕМИК ФЕРУЗ ГАФУРОВИЧ НАЗЫРОВ..... 111

XOTIRA

ХАМИД МАМАТКУЛОВИЧ МАМАТКУЛОВ (таваллудини 80-йиллиги муносабати билан)..... 114

К 70-ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА ТАХИРЖАНА ХАТАМОВИЧА КАЮМОВА..... 115

ПАМЯТИ САИД-КАРИМА АГЗАМОВА – УЧАСТНИКА ВТОРОЙ МИРОВОЙ ВОЙНЫ..... 116

Аббос Ахрарович Данияров

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДОЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЗАВЕРШЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ (ОБЗОР)

Ташкентская медицинская академия

До сих пор основным методом проведения искусственного прерывания беременности остается хирургический аборт (69% в структуре применяемых методов, 2014 г.), несмотря на то, что этот метод имеет потенциальный риск травмы матки и внутренних органов, а также повреждения эндометрия и не используется в развитых странах с конца 60-х гг. прошлого столетия. Отказ (ограничение) от использования дилатации шейки матки и кюретажа — это один из методов первичной профилактики преждевременных родов.

Медикаментозный аборт следует рассматривать и как резерв в снижении материнской смертности и заболеваемости, а также способ улучшения репродуктивного здоровья женщины, напрямую связанного со снижением государственных затрат на ведение осложненных беременностей и выхаживание недоношенных новорожденных. Обновленные клинические рекомендации ведения медикаментозного прерывания нежелательной беременности, а также по медицинским показаниям в ранние и поздние сроки были разработаны и опубликованы в 2011-2012 гг. такими авторитетными профессиональными организациями, как Королевское и Американское общества акушеров-гинекологов (RCOG, ACOG) [5,26] и Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) [27]. Они касаются, прежде всего, совершенствования технологии относительно сроков беременности для ее прерывания и режимов применения препаратов мифепристон и мизопростол.

Исследования, выполненные после публикации клинических рекомендаций, определяют современные направления улучшения качества оказания медицинской помощи женщинам при необходимости досрочного завершения беременности. Отдельными когортными исследованиями (Ancel P.Y., Lelong N., Papiernik E., Saurel-Cubizolles M.J., Kaminski M., 2004; Shah P.S., Zao J., 2009; Swingle H.M., Colaizy T.T., Zimmerman M.B., Morriss F.H., 2009) было показано, что дилатация и кюретаж оказывают отрицательное влияние на реализацию репродуктивной функции женщины в будущем (недонашивание и невынашивание беременности, рождение маловесных детей при последующих беременностях), что определяет необходимость ограничения внутриматочных вмешательств, выполняемых данным методом (в идеале — полный отказ от него), и замены на современные малоинвазивные (вакуумная аспирация) и неин-

вазивные (медикаментозный) методы при прерывании беременности и любых заболеваниях и состояниях, требующих опорожнения полости матки. Поэтому, кроме аборта в ранние сроки (до 12 нед.), к показаниям для медикаментозного завершения беременности были отнесены также: неполный аборт при самопроизвольном ее прерывании, включая замершую беременность (несостоявшийся выкидыш), неполный аборт при индуцированном прерывании беременности (хирургическом или медикаментозном) и прерывание беременности в поздние сроки по медицинским и социальным показаниям. Применение мифепристона или мизопростола показано также в целях подготовки шейки матки в гинекологии к вакуумной аспирации, гистероскопии, введению или удалению ВМС, в акушерстве — к родам.

Расширение сроков прерывания беременности в I триместре. Согласно определению ВОЗ 2003 г., медикаментозный метод прерывания беременности с использованием мифепристона и мизопростола является наиболее эффективным при сроке беременности до 9 нед. аменореи (степень доказательности А) (World Health Organization, 2003). В настоящее время во многих странах используется медикаментозный аборт также до 83 дней аменореи (до 12 полных нед.) и в поздние сроки, разрешенные законодательством (до 22 нед.) (степень доказательности В) [5,26,27]. Адекватное назначение доз мифепристона и мизопростола, консультирование и последующий уход повышают надежность и приемлемость данного метода [27].

Многочисленными исследованиями было показано, что мифепристон в дозе 200 мг, по сравнению с 600 мг в комбинации с мизопростолом, имеет одинаковую эффективность в достижении полного аборта (1,07, 95% ДИ 0,87-1,32) [14]. С увеличением срока беременности особое значение приобретают дозы и способ введения мизопростола (Allen R., O'Brien B.M., 2009).

Дозы мифепристона. Клинические исследования по сравнению доз 200 и 600 мг мифепристона, выполненные до 2009 г. и завершившиеся метаанализом, проведенным M.Lievre с соавт. [1], не показали достоверных различий в их эффективности (разница 0,4%; 95% ДИ: 0,3-1,0%) при использовании комбинированной схемы. К аналогичному выводу пришли и эксперты Кокрановского сообщества, опубликовавшие обзор в 2011 г. [14].

Вышеуказанное послужило основанием к пересмотру рекомендаций по выбору минимально необходимой эффективной дозы мифепристона, которая определена в 200 мг. В настоящее время этот режим рекомендуется и широко используется в клинической практике во всех странах Европы и США [5-26]. В 2013 г. в журнале *Contraception* был опубликован систематический обзор Elizabeth G. Raymond et al. [25], целью которого было определение эффективности и безопасности схем применения широко используемой меньшей дозы мифепристона 200 мг, с последующим приемом мизопростола в ранние сроки беременности, и изучение потенциальных неудач метода. Из 47283 пролеченных пациенток, включенных в 87 различных исследований, продолжающаяся беременность выявлена в 1,1% случаев (499/45150), 0,3% были госпитализированы по поводу осложнений, а 0,1% выполнено переливание крови. Риск медицинской неудачи аборта был выше у пациенток, которые имели гестационный возраст более 8 нед. (OR=1,5; 95% ДИ 1,1-2,0), при этом, интервал между приемом мифепристона и мизопростола был менее 24 ч. (OR=2,1; 95% ДИ 1,4-3,2), а общая доза мизопростола составляла 400 мкг (а не выше), или мизопростол вводили оральным путем (а не вагинально, буккально, сублингвально).

Итогом исследования был вывод о том, что медикаментозный аборт с помощью 200 мг мифепристона, с последующим приемом мизопростола, в I триместре беременности на сроках до 63 дней аменореи, безусловно, эффективен и безопасен. Кроме того, авторы подчеркивают, что используемые в настоящее время схемы медикаментозного аборта настолько эффективны и безопасны, что дальнейшие исследования по сравнению доз мифепристона не целесообразны. Предстоящие же исследования должны быть направлены на решение вопросов расширения доступа к медицинским услугам, снижения затрат, повышения комфорта для пациента, обеспечения доступности дополнительных услуг и др. Высокая эффективность дозы 200 мг мифепристона в комбинации с мизопростолом подтверждается и российскими исследованиями [1-3] с общим количеством в 3846 наблюдений.

Дозы и режим применения мизопростола. Эффективность прерывания беременности при сроке до 49 дней аменореи практически не зависит от способа введения мизопростола, и поэтому современный протокол предусматривает введение его внутрь (400 мкг). С увеличением срока беременности способ введения играет значимую роль, так как максимальная концентрация действующего вещества в крови и продолжительность его действия выше при вагинальном или сублинг-

вальном введении. Это обусловлено особенностями фармакокинетики препарата: при внутреннем приеме мизопростола пиковая концентрация достигается в течение 12 мин., период полувыведения составляет 20-40 мин. Сублингвальный прием увеличивает пиковую концентрацию действующего вещества в крови, а вагинальный способствует более медленному ее снижению, в связи с чем, оба пути введения способствуют увеличению эффективности. Прием мизопростола внутрь менее эффективен, чем вагинальный (OR=3,00 95% ДИ 1,44-6,24), а сублингвальное и буккальное введение одинаково эффективны, по сравнению, с вагинальным путем (Allen R., O'Brien B.M., 2009) [13] при сроках беременности свыше 49 дней аменореи. E.Aubeny предложена модификация схемы, заключающаяся в приеме второй оральной дозы 400 мкг мизопростола через 3 ч. после первой, если к этому времени аборт еще не произошел (Aubeny E., 2001; Gallo M.F., Cahill S., Castleman L., Mitchell E.M.H., 2006).

Позднее было показано, что введение повторных доз через 3 ч. для повышения эффективности метода оказалось успешным в поздние сроки беременности (эффективность от 95,4% до 98,5% и снижение числа продолжающейся беременности с 1,5% до 0,1%, по сравнению, со стандартной разовой дозой мизопростола), но не показало преимуществ в I триместре (Gallo M.F., Cahill S., Castleman L., Mitchell E.M.H., 2006). В исследовании A.A.Voersma et al., (2011) [7], при прерывании беременности в сроках до 70 дней аменореи, при использовании 200 мг мифепристона, с последующим приемом через 24-36 ч. мизопростола на дому, в дозе 800 мкг буккально, была получена эффективность 97,7% и показана приемлемость и безопасность «домашнего» приема мизопростола. Эффективность аналогичной схемы прерывания беременности была изучена B.Winnikoff et al. (2012) [32]. Были проанализированы 729 случаев прерывания беременности на сроках 64-70 дней, в сравнении со сроками 57-63 дня (использовалась одинаковая методика с применением 200 мг мифепристона и 800 мкг мизопростола буккально, в амбулаторных условиях). Эффективность была одинаковой в обеих группах: 93,5% (95% ДИ: 90-96) и 92,8% (95% ДИ: 89-95), соответственно (разница статистически не достоверна). Количество продолжающихся беременностей также существенно не отличалось (3,1%; 95% ДИ: 1.6-5.8 и 3,0%; 95% ДИ: 1.5-5.7, соответственно). Высокая приемлемость методики была продемонстрирована в обеих группах, причем, удовлетворенность пациенток, как высокая, так и очень высокая, составила 87,4% и 88,3% в соответствующих группах. Те же авторы сравнивали эффективность доз 400 и 800 мкг мизопростола, вводимого бук-

кально (до 63 дней аменореи) ($n=1122$), и не выявили разницы в частоте полного аборта (96% в обеих группах), но отметили меньшее количество побочных эффектов и более высокую удовлетворенность пациенток при использовании меньшей дозы [10].

Аналогичное исследование опубликовано в 2014 г. H.C.Bracken et al. в тех же сроках, но с сублингвальным введением меньшей дозы мизопростола (400 мг). Эффективность достоверно не отличалась в двух группах (57-63 дня аменореи: 94,8% и 64-70 дней: 91,9%; ОР=0,79 (ДИ: 0,61-1,04)). Показатели продолжающейся беременности также достоверно не отличались (57-63 дня: 1,8% и 64-70 дней: 2,2%; ОР=1,10) [8]. Исследование, проведенное в ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия Минздрава России» (Чита), с участием 1728 женщин в сроки беременности до 63 дней аменореи, продемонстрировало полное прерывание беременности у 99,3-99,9% пациенток при использовании мизопростола в дозе 400 мг сублингвально, после приема 200 мг мифепристона [1].

Завершение неполного самопроизвольного или индуцированного аборта. В апреле 2009 г. ВОЗ включила мизопростол в «Типовой перечень жизненно важных лекарственных препаратов» [29] в качестве средства для лечения неполного аборта и самопроизвольного выкидыша. Комитет экспертов по вопросам отбора и использования жизненно важных лекарственных препаратов пришел к заключению, что мизопростол так же эффективен, как и хирургическое вмешательство, но безопаснее и дешевле. Придание мизопростолу нового статуса стало переломным моментом, и препарат перешел из разряда перспективных в разряд широко используемых, международно-признанных основных лекарственных средств для лечения неполного аборта. Показатели эффективности, по данным литературы, опубликованной до 2009 г., противоречивы, что связано с применением различных схем лечения, временем определения результата лечения, а также критериями приемлемости метода. Однако в проведенных в последнее время исследованиях были предприняты усилия для стандартизации этих показателей, и были достигнуты большие успехи (Neilson J.P., Gyte G.M., Hickey M., Vazquez C., Dou L., 2010) [18,24]. В целом, при проведении клинических исследований, в каждом из которых участвовало более 100 женщин, мизопростол использовался, как минимум, в одной группе (600 мг мизопростола перорально или 400 мг сублингвально), а контрольное обследование проводилось не раньше, чем через 7 дней после приема препарата, эффективность, в среднем, составила 95%, в отдельных исследованиях, дости-

гая 99-100% (Diop A., Raghavan S., Rakotovo J.P., Comendant R., Blumenthal P.D., Winikoff B., 2009) [12,15,19]. Показано, что мизопростол можно использовать при раннем неосложненном неполном аборте. Были определены критерии приемлемости метода. К ним относится следующее: шейка матки открыта, отмечается или отмечалось вагинальное кровотечение во время настоящей беременности, размер матки соответствует сроку беременности не более 12 нед. от начала последней менструации [4].

Метод не показан при наличии противопоказаний для применения мизопростола, признаках инфекции органов малого таза и/или сепсисе и нарушении гемодинамики/коллапсе. Высокие показатели эффективности при наличии допустимых побочных эффектов были получены, как при однократном приеме 600 мг мизопростола перорально, так и при однократном приеме 400 мг сублингвально [6]. Исследования показали, что обе схемы одинаково эффективны. Повторный прием препарата через короткий промежуток времени не повышает эффективности метода.

Опорожнение матки при несостоявшемся выкидыше (НВ). К настоящему времени проведено несколько рандомизированных и проспективных исследований с использованием мифепристона и мизопростола для прерывания НВ. Исследования различаются по качеству и методологии, критериям отбора, дозировке препаратов, схемам применения, а также оценке результатов. Не вдаваясь в подробности исследований прошлых лет, отметим, что публикации 2010-2014 гг. продолжают изучать эффективность комбинации мифепристон/мизопростол либо схем с использованием только мизопростола в I триместре. Из них, в настоящее время, рекомендуются схемы, включающие 800 мг мизопростола вагинально. И далее, в той же дозе каждые 3 ч. (до 2 доз) или 600 мг внутрь (Zeqiri F., Paçarada M., Kongjeli N., Zeqiri V., Kongjeli G., 2010; Gemzell-Danielsson K., Ho P.C., Gómez Ponce de León R., Weeks A., Winikoff B., 2007; Gómez Ponce de León R., Wing D., Fiala C., 2007).

Существуют два мнения по поводу выбора схемы лечения. Одни авторы считают, что под влиянием мифепристона предотвращается децидуализация эндометрия, возникают структурные изменения в капиллярах децидуальной оболочки на ультраструктурном уровне, что приводит к отторжению эмбриона, а возросшие концентрации простагландинов индуцируют сокращения матки. Другие утверждают, что в связи с патологической имплантацией плодного яйца и низким уровнем прогестерона необходимости применения антипрогестагена нет. В последние годы также идет поиск оптимального пути введения мизо-

простола при НВ. Так, было продемонстрировано более успешное завершение НВ при сублингвальном его введении, по сравнению с вагинальным (84,5% против 46,4%, соответственно, при наблюдении в течение 2 суток, $p=0,000$; $OR=0,54$; 95% ДИ: 0,442-0,681) (Tanha F.D., Feizi M., Shariat M., 2010). При наблюдении в течение 7 суток эффективность медикаментозного опорожнения матки при НВ выше и составляет от 74 до 92%, но может снижаться при наличии 5 беременностей в анамнезе (из них 3 аборта) и увеличении срока беременности (Machtinger R., Stockheim D., Seidman D.S., Lerner-Geva L., Dor J., Schiff E., Shulman A., 2009). Ни в одном из исследований не сообщалось о случаях тяжелого кровотечения, требующих переливания крови после медикаментозного прерывания НВ. Продолжительность кровотечения составляет 2-22 дня (в среднем, 7 дней), объем кровопотери - 30,5 прокладки (2-125) за 2 нед., отсутствуют достоверные различия в уровне гемоглобина за 14 дней (Davis A.R., Robilotto C.M., Westhoff C.L., Forman S., Zhang J., 2004). В одном сообщении отмечается, что 38% женщин имели более выраженное кровотечение, которое прекратилось, в среднем, за 7 дней (Coughlin L.B., Roberts D., Haddad N.G., Long A., 2004). С увеличением гестационного срока вопрос о возможном кровотечении становится актуальнее. Тем интереснее данные, представленные J.Zhang, J.M.Gilles, K.Barnhart et al. (2005), где отмечено, что уровень гемоглобина снижался сильнее в группе женщин, у которых беременность была завершена хирургически, по сравнению с группой, в которой использовался мизопропростол.

Прерывание беременности в поздние сроки. Согласно международным клиническим рекомендациям, основанным на доказательствах, протокол прерывания беременности поздних сроков (13-22 нед.) предусматривает прием препарата мифепристон в дозе 200 мг, однократно внутрь. Через 36-48 ч. вводят 400 мг препарата мизопропростол внутрь или 800 мкг - во влагалище, затем мизопропростол вводят повторно в дозе 400 мкг, сублингвально каждые 3 ч. (максимальное число доз - 4). Динамическое наблюдение за пациенткой осуществляется врачом до изгнания плода (в стационарных условиях) [27,30]. Применение мифепристона и мизопростола, по сравнению с использованием только мизопростола, демонстрирует существенные преимущества комбинированной схемы: в два раза выше шанс полного опорожнения матки в течение первых 15 ч. (79,8%, по сравнению с 36,9%, $OR=2,16$, 95% ДИ: 1,70-2,75) [20]. Средний интервал между началом стимуляции и абортom составляет 5,9-6,6 ч. Он увеличивается с увеличением срока беременности (95% ДИ от -2,52 до -0,89, $p=0,0001$), воз-

раста ($p=0,0001$) и у первобеременных женщин (95% ДИ: от -0,25 до -1,01, $p=0,0001$) (Ashok P.W., Templeton A., Wagaarachchi P.T. et al., 2004). Положительный эффект достигается, в среднем, в 97-98% случаев. Сравнительное изучение эффективности вагинального и сублингвального приема мизопростола в поздних сроках, так же как и в I триместре, демонстрирует преимущества последнего в связи с более коротким временем до изгнания плода и предпочтениями со стороны пациенток [17]. Данные о продолжительности медикаментозного прерывания беременности во II триместре, в зависимости от пути введения препаратов, полученные J.Dickinson et al. [11], представляют большой интерес. Так, наблюдалось значительное различие в средней продолжительности аборта в трех группах.

У пациенток, рандомизированных в группу перорального приема, медиана продолжительности составила 9,5 ч. (95% ДИ: 8,5-11,4), длительность аборта была значительно больше, чем у пациенток, получавших препарат вагинально или сублингвально (7,4 ч.; 95% ДИ: 6,5-8,2; $p=0,021$ и 7,8 ч.; 95% ДИ: 7,0-9,2; $p=0,001$, соответственно). Большой срок беременности, отсутствие родов в анамнезе и предыдущие роды путем операции кесарева сечения приводили к удлинению продолжительности аборта, независимо от группы, в которую была рандомизирована пациентка. По сравнению с меньшим сроком беременности (менее 17 нед.), сроки между 17 и 19 нед. и более 20 нед. были связаны с большей продолжительностью аборта ($O=0,47$; 95% ДИ: 0,34-0,65; $p<0,001$ и $OR=0,40$; 95% ДИ: 0,2-0,55; $p<0,001$, соответственно). По сравнению с женщинами, имевшими роды через естественные родовые пути в анамнезе, у нерожавших была большая вероятность длительного течения аборта ($OR=0,36$; 95% ДИ: 0,280,48; $p<0,001$), как и у пациенток с операцией кесарева сечения в анамнезе ($OR=0,49$; 95% ДИ: 0,36-0,68; $p<0,001$). Возраст матери, индекс массы тела, расовая принадлежность и интервал времени между введением мифепристона и мизопростола не влияли на длительность аборта. Точно так же отсутствовали и различия между уровнем кровопотери у женщин в каждой из трех групп. Несмотря на рутинное введение окситоцина, в связи с острой кровопотерей 1,7% женщин потребовалось переливание компонентов крови. Разрывы шейки матки при медикаментозном аборте возможны, как и в случаях использования дилатации и эвакуации, с той же частотой (0,1-0,2%). Разрыв матки встречается редко (1 случай на 1 тыс. вмешательств) [26] и обычно возникает при необходимости завершения процедуры хирургическим вмешательством. После медикаментозного аборта во II триместре рутинное хирур-

гическое выскабливание полости матки не требуется. Его следует проводить только в том случае, когда имеются клинические признаки неполного аборта. В проведенных исследованиях такая необходимость была в 8,1% [42] и 9,4-11,5% случаев [26].

Другие исследования, направленные на упрощение, удешевление и повышение доступности процедуры медикаментозного аборта. Безопасность и эффективность приема мизопростола на дому продемонстрированы в метаанализе, включившем 9 проспективных когортных исследований (n=4522). Полный аборт был достигнут у 86-97% женщин с домашним приемом (n=3478) и у 80-99% из тех, кто находился в клинике (n=1044). Объединенный анализ всех исследований не выявил различия в частоте полного аборта между группами (ОШ=0,8; 95% ДИ: 0,5-1,5). Серьезных осложнений не было. Авторы пришли к выводу об отсутствии различий в эффективности или переносимости медикаментозного аборта между приемом препаратов на дому и в клинике [21]. Результаты исследования норвежских коллег M.Løkeland et al. [16] подтвердили эффективность и приемлемость домашнего приема мизопростола вне зависимости от времени, необходимого женщине, чтобы доехать до клиники. Средняя частота хирургических вмешательств была такой же (4,9%), как в других исследованиях, и сопоставима с целевыми показателями/стандартами ВОЗ. Уровень приемлемости был выше среди пациентов, у которых дорога до клиники занимала более 60 мин., однако статистической значимости это различие не имело. Учитывая безопасность МА, зарубежными коллегами обсуждается вопрос возможности выполнения процедуры средними медицинскими работниками (СМР). Метаанализ 5 исследований [22], выполненный в 2013 г. с общим количеством наблюдений 8539 женщин, состоял из 2 РКИ (n=3821) и 3 проспективных ко-

гортных исследований (n=4718). В общей сложности 4198 женщин прошли процедуру под наблюдением СМР, 4341 — под наблюдением врачей. Не выявлено различия в частоте неполного аборта, выполненного медикаментозным методом в сроках до 9 нед. (0,69; ДИ: 95% ДИ: 0,34-1,37), и частоте осложнений, составивших 1,2-3,1% (ОР=1,80; 95% ДИ: 0,83-3,90); не было зафиксировано ни одного случая смерти. Ряд исследований, в т.ч. систематический обзор 2014 г., убеждает в отсутствии необходимости выполнения рутинного УЗИ для определения гестационного срока и приемлемости медикаментозного прерывания беременности. Результаты показывают, что указания на дату последней менструации и физическое обследование без УЗИ являются достаточными [9,28]. Замена контрольного УЗИ на количественное определение β -ХГЧ не только упрощает исследование, но и способствует снижению гипердиагностики неполного аборта и частоты ненужных инструментальных вмешательств (El-Baradie S.M., El-Said M.H., Ragab W.S., Elssery K.M., Mahmoud M., 2008). Подобный опыт имеется и в России [2]. В ситуациях, когда безопасный аборт недоступен, используются возможности телемедицины путем поддержки по электронной почте и консультаций врача через видеоконференции. При этом, контроль над эффективностью прерывания беременности осуществляется путем определения ХГЧ с помощью полуколичественного теста [30]. Возможность замены контрольного визита к врачу на самостоятельное тестирование с помощью специального опросника, полуколичественного теста в домашних условиях и телефонной связи с клиникой продемонстрирована в исследовании I Platais et al. [23], где было показано, что у 92,8% женщин аборт был успешно завершен, и пациентки не нуждались в дополнительном визите к врачу.

Литература

1. Белокрыницкая Т.Е., Фролова Н.И., Белокрыницкая И.А., Сухинина В.В. Сравнительная оценка клинического течения медикаментозного аборта, выполненного с 200 и 600 мг мифепристона: проспективное когортное исследование. *Акушерство и гинекология*. 2014; 3: 80-85.
2. Дикке Г.Б., Кутуева Ф.Р. Опыт прерывания беременности одной таблеткой мифепристона (200 мг) в комбинации с мизопростолом в амбулаторной практике женской консультации № 22 г. Санкт-Петербурга. *Земский врач*. 2012; 4: 25-31.
3. Плотко Е.Э. Прогнозирование, профилактика, диагностика и лечение осложнений искусственного прерывания беременности: автореф. дис... д.м.н. М., 2013.
4. Adisso S., Houkpatin B.I., Komongui G.D., Sambieni O., Perrin R.X. Introduction of misoprostol for the treatment of incomplete abortion beyond 12 weeks of pregnancy in Benin. *Int J Gynaecol Obstet*. 2014; 126(1): 36-9.
5. American College of Obstetricians and Gynaecologists (ACOG). *A Clinician's Guide to Medical and Surgical Abortion*, NAF's textbook. 2012.
6. Bhadra B., Deb T. Role of oral misoprostol for treatment of incomplete abortion. *Journal of the Indian Medical Association*. 2013; 111(10): 689-691.
7. Boersma A.A., Jong M.B., Kleiverda G. Mifepristone followed by home administration of buccal misoprostol for medical abortion up to 70 days of amenorrhoea in a genital practice in Curaçao. 2017.
8. Bracken H., Dabash R., Tsertsvadze G. et al. A two-pill sublingual misoprostol outpatient regimen following mifepristone for medical abortion through 70 days' LMP: a prospective comparative open-label trial. *Contraception*. 2014; 89(3): 181-6.
9. Bracken H., Clark W., Lichtenberg E.S., Schweikert S.M., Tanenhaus J., Barajas A., Alpert L., Winikoff B. Alternatives to routine ultrasound for eligibility assessment prior to early termination of pregnancy with mifepristone-misoprostol. *BJOG*. 2011; 118: 17-23.
10. Chong E., Tsereteli T., Nguyen N.N., Winikoff B. A randomized controlled trial of different buccal misoprostol doses in mifepristone medical abortion. *Contraception*. 2012; 86(3): 251-6.
11. Dickinson J.E., Jennings B.G., Doherty D.A. Mifepristone and Oral, Vaginal, or Sublingual Misoprostol for Second-Trimester Abortion: A Randomized Controlled Trial. *Obstet. Gynecol*. 2014; 123(6): 1162-1168.

12. Fawole A.O., Diop A., Adeyanju A.O., Aremu O.T., Winikoff B. Misoprostol as first-line treatment for incomplete abortion at a secondary-level health facility in Nigeria. *Int J Gynaecol Obstet.* 2012; 119(2): 170-3. 13. Grossman D. Медикаментозные методы проведения аборта в первом триместре: Комментарий БРЗ (последняя редакция: 3 сентября 2003 г.). Библиотека репродуктивного здоровья ВОЗ; Женева: Всемирная организация здравоохранения. *Europ. J. Contracep. Repr. Health Care.* 2011; 16: 61-66. 14. Kapp N., Kulier R., Metin Gülmezoglu A., Justus Hofmeyr G., Linan Chen, Aldo Campana. Medical methods for first trimester abortion. 2011. URL: <http://summaries.cochrane.org>. 15. Klingberg-Allvin M., Cleeve A., Atuhairwe S., Tumwesigye N.M., Fixelid E., Byamugisha J., Gemzell-Danielsson K. Comparison of treatment of incomplete abortion with misoprostol by physicians and midwives at district level in Uganda: a randomized controlled equivalence trial. *Lancet.* 2015 Mar 26; S0140-6736(14): 61935-8. 16. Løkeland M., Iversen O.E., Engeland A., Økland I., Bjørge L. Medical abortion with mifepristone and home administration of misoprostol up to 63 days' gestation. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2014; 93: 647-653. 17. Milani F., Sharami S.H., Arjmandi S. Comparison of Sublingual and Vaginal Misoprostol for Second-Trimester Pregnancy Terminations *Journal of Family and Reproductive Health.* 2014; 8(1): 41-44. 18. MISOPROSTOL: FIGO. Posologie recommandée. 2012. URL: www.figo.org. 19. Montesinos R., Durocher J., León W., Arellano M., Peña M., Pinto E., Winikoff B. Oral misoprostol for the management of incomplete abortion in Ecuador. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011; 115(2): 135-9. 20. Ngoc N.T., Shochet T., Raghavan S., Blum J., Nga N.T., Minh N.T., Phan V.Q., Winikoff B. Mifepristone and misoprostol compared with misoprostol alone for second-trimester abortion: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2011; 118(3): 601-8. 21. Ngo T.D., Park M.H., Shakur H., Free C. Comparative effectiveness, safety and acceptability of medical abortion at home and in a clinic: a systematic review. *Bull World Health Organ.* 2011; 89(5): 360-70. 22. Ngo T.D., Park M.H., Free C. Safety and effectiveness of termination services performed by doctors versus midlevel providers: a systematic review and analysis. *Int J Womens Health.* 2013; 5: 9-17. 23. Platais I., Tsereteli T., Comendant R., Kurbanbekova D., Winikoff B. Acceptability and feasibility of phone follow-up with a semiquantitative urine pregnancy test after medical abortion in Moldova and Uzbekistan. *Contraception.* 2015; 91(2): 178-83. 24. Raymond EG, Shannon C, Weaver MA, Winikoff B. Firsttrimester medical abortion with mifepristone 200 mg and misoprostol: A systematic review. *Contraception.* 2013; 87(1): 26-37. 25. RCOG. Ectopic pregnancy and miscarriage. Diagnosis and initial management in early pregnancy of ectopic pregnancy and miscarriage. Issued: December 2012. NICE clinical guideline 154. 26. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). The care of women requesting induced abortion. London (England), 2011 Nov.: 130. 27. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems Second edition Share Print. World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research. WHO, 2012. 28. Schonberg D., Wang L.F., Bennett A.H., Gold M., Jackson E. The accuracy of using last menstrual period to determine gestational age for first trimester medication abortion: a systematic review. *Contraception.* 2014; 90(5): 480-7. 29. WHO. Model list of essential medicines. 18th ed. Geneva: WHO, 2013. 30. Wiebe E.R. Use of telemedicine for providing medical abortion. *Int J Gynaecol Obstet.* 2014; 124(2): 177-8. 31. Wildschut H., Both M.I., Medema S., Thomee E., Wildhagen M.F., Kapp N. Medical methods for mid-trimester termination of pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; 19(1): CD005216. 32. Winikoff B., Dzuba I.G., Chong E., Goldberg A.B., Lichtenberg E.S., Ball C., Dean G., Sacks D., Crowden W.A., Swica Y. Extending outpatient medical abortion services through 70 days of gestational age. *Obstet Gynecol.* 2012; 120(5): 1070-6.

Малика Худайбергеновна Ибрагимова, Зилола Хайдаровна Адылходжаева, Шахзода Исаковна Самадова

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ. ОБЗОР

Ташкентский государственный стоматологический институт

Введение

Красный плоский лишай (КПЛ) – хронический рецидивирующий дерматоз, отличающийся не уточненным этиопатогенезом, многообразием триггерных факторов, трудностями диагностики атипичных форм и недостаточным эффектом применяемой терапии (Кубанова А.А., 2010; Молочков В.А., 2011; Katta R., 2000; Julia S. et al., 2009; Li J., 2010).

Впервые научное описание клинических проявлений КПЛ было дано Е.Небра в 1860 г., им же был предложен термин *Lichen ruber*. Английский дерматолог W.E.Wilson в 1869 г., признавая приоритет Е.Небра, описал это заболевание под названием *Lichen planus* и выдвинул предположение о возможном вовлечении в системный патологический процесс слизистой оболочки рта. В 1869 г. Wilson дал топическую характеристику элементов поражения КПЛ на коже. Все основные клинические

формы КПЛ были описаны в конце XIX – начале XX вв., вскоре после выделения этого дерматоза в самостоятельную нозологическую группу. С момента описания этого заболевания в 1860 г. взгляды на его этиологию претерпели значительные изменения. Так, в конце XIX в. дерматология рассматривала кожные заболевания, как отражение различных системных патологических процессов, но объясняла их в то время с позиций гуморальной патологии, «туманными» теориями о дискразиях (*dyscrasia* (дис- + греч. *krasis* смешение, смесь) - неправильное смешение или изменение состава жидкостей организма) и диатезах, не имевших на тот момент серьезной доказательной базы. Позднее, в 40-х гг. XX в., в Вене сформировалась дерматологическая школа Е.Небра, который положил в основу изучения кожных болезней патологоанатомическую классификацию дерматозов. Рассматривая большинство кожных заболеваний, как чисто местные кожные процессы, вызванные, преи-