

ISSN 2091-5853

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI FANLAR AKADEMIYASI



**JURNALI**

**NAZARIY  
VA  
KLINIK  
TIBBIYOT**

**2 2018**

**ЖУРНАЛ**

**ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ  
и КЛИНИЧЕСКОЙ  
МЕДИЦИНЫ**

### АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

*Муминова З.А., Саиджалилова Д.Д.* Клиническая характеристика острой респираторной инфекции у беременных женщин в различные сроки гестации

*Шукуров Ф.И., Джаббарова Ю.К.* Иммуногистохимические особенности эндометрия у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников

### ЛОР-ЗАБОЛЕВАНИЯ

*Шамуратова Г.Я., Арифов С.С.* Динамика состояния слуха после хирургического лечения отосклероза

### НЕВРОЛОГИЯ

*Ашуров З.Ш., Прохорова А.В., Бабаев Ж.С., Абдусатторов Ш.Т.* Ёши катта беморларда когнитив бузилтишларнинг эрта диагностикасини клиник аҳамияти

### ВИРУСОЛОГИЯ

*Назаров Э.У., Ходжаева А.Ш., Хегай Т.Р.* Эпштейн Барр вирус: результаты полувека исследований, а вопросов больше, чем ответов

### ОНКОЛОГИЯ

*Камышов С.В., Пулатов Д.А., Ахмедов О.М., Мансурова Г.Б., Ибрагимов Ж.М., Ниёзова Ш.Х.* Изучение особенностей влияния иммуотропных препаратов на клеточные параметры больных раком яичников при проведении экстракорпоральной иммунофармакотерапии

*Камышов С.В., Пулатов Д.А., Ахмедов О.М., Мансурова Г.Б., Ибрагимов Ж.М., Ниёзова Ш.Х.* Оценка влияния иммуотропных лекарственных средств при проведении экстракорпоральной иммунофармакотерапии на гуморальные параметры иммунитета у больных раком шейки матки

### В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

*Даниярова А.Ж., Темирбеков А.Н., Дуйсенбаева Б.Т.* Антибактериальная терапия при заболевании почек у беременных

*Агзамова Т.А., Набиева У.П., Шосламова Г.С.* Юкумли касалликлар амалиётида учраган ходиса

*Абдуллаева С.Я., Никишин А.Г., Пирназаров М.М., Срождиддинова Н.З., Каримов Б.Х.* Результаты годичного наблюдения за пациентами с многососудистым поражением коронарного русла, перенесшими стентирование коронарных артерий и получавшими только оптимальную медикаментозную терапию

### К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

### OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

105 *Muminova Z.A., Saidjalilova D.D.* Clinical characteristics of acute respiratory infection of pregnant women at various gestational age

107 *Shukurov F.I., Djabbarova Yu.K.* Immunohistochemical features of the endometrium in women with infertility due to a benign structural changes of the ovaries

### ENT-DESEASES

110 *Shamuratova G.Ya., Arifov S.S.* Dynamics of condition of hearing after surgical treatment of otosclerosis

### NEUROLOGY

115 *Ashurov Z.Sh., Prokhorova A.V., Babayev Zh.S., Abdusattorov Sh., T.* Clinical significance of early diagnostics of cognitive disabilities in older people

### VIROLOGY

118 *Nazarov E.U., Khodzhaeva A.Sh., Khegay T.R.* Epstein Barr virus: the results of half a century of research, and there are more questions than answers

### ONCOLOGY

125 *Kamyshov S.V., Pulatov D.A., Akhmedov O.M., Mansurova G.B., Ibragimov Zh.M., Niyozova Sh.H.* Study of the peculiarities of influence of immunotropic preparations on cellular parameters of patients with ovarian cancer in extracorporal immunopharmacotherapy

131 *Kamyshov S.V., Pulatov D.A., Akhmedov O.M., Mansurova G.B., Ibragimov Zh.M., Niyozova Sh.Kh.* Evaluation of the influence of immunotropic medicines in conducting extracorporal immunopharmacotherapy on humoral parameters of immunity in patients with uterine cervical cancer

### TO THE PRACTITIONER

135 *Daniyarova A.Zh., Temirbekov A.N., Duisenbaeva B.T.* Antibacterial therapy for kidney disease in pregnant women

138 *Agzamova T.A., NABIYEVA U.P., Shoslamova G.S.* Case of infectionist practice

140 *Abdullaeva S.Ya., Nikishin, A.G., Pirnazarov M.M., Srojiddinova N.Z., Karimov, B.H.* Results of annual monitoring of patients with multivessel coronary artery disease coronary who underwent stenting of the coronary arteries and received only optimal medical therapy

### TO THE AUTHORS

144

дель. Более тяжелое течение ОРВИ наблюдается в III триместре.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Бавельский Г.Д. Острые респираторные вирусные инфекции и осложнения // Медицинский вестник. 2011. - №2. - С. 9-10.
2. Долгушина Н.В., Манжарик А.Д. Эндотелиальные повреждения и плацентарная недостаточность у беременных с вирусными инфекциями // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии 2008. - Т.7, №2. - С. 12-17.
3. Saidjalilova D.D. Осложнения бронхопневмонии у беременных женщин // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - Ташкент, 2016. - №1-2. - С. 185-186.
4. Acs N., Bardsley F., Pado E. et al. Maternal influenza during pregnancy and rise of congenital abnormalities in offspring // Birth Defect Res. Clin. Mol. Teratol. 2005. - Vol. 73. - P. 989-996.
5. Ayupova F.M., Saidjalilova D.D., Muminova Z.A. Structure of acute respiratory infections of pregnant women.-The 24th World Congress on Controversis in Obstetrics, Gynecology And Infertility (COGI), Amsterdam, Netherlands- November 10-13, 2016.
6. Gall S. Maternal immunization to protect the mother and neonate // Vaccines. 2005. - Vol. 4. - P. 813- 818.
7. Griffiths P.D., Ronalds C., Hlath R. A prospective study of influenza: infections during pregnancy // J. Epidemiol. Commun. Hlth. 2000. - Vol. 34. - P. 124 - 128.
8. Hayden F.G., Pavia A.T. Antiviral management of seasonal and pandemic influenza // J. Infect Dis. 2006. - Vol. 194 - P. 119- 126.
9. Jamieson DJ., Honein M.A., Rasmussen S.A., et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA // Lancet.- 2009. -Vol. 374.-P. 451-58.
10. Saidjalilova D.D. Some aspects of acute respiratory infections of pregnant women. VIII World asthma, allergy&copoforum and world congress on rehabilitation in medicine and immunoreabillitation, Singapore, April 26-29, 2015 // J. Allergy, Asthma and immunopsiology: resent advances in understanding and management, 109-110.
11. Yasumizu T. Influenza complicating pregnancy // Nippon Rinsho. - 2006, Oct. Vol. 64(10). - P. 1930-1933.

УДК:618.145.618.11-089.87

## ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ, ОБУСЛОВЛЕННЫМ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ СТРУКТУРНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ЯИЧНИКОВ

Шукуров Ф.И., Джаббарова Ю.К.  
Ташкентская медицинская академия

#### Аннотация

Кузанага останада турардонларида хавфсиз структуралар ўзгаришлар билан боғлиқ бепуштлик масаласи 270 нафар аёллар бўлди. Мазкур аёлларга гистероскопия ва иммуногистохимик текширувлар ўтказилди. Гистероскопия рецепторлар экспрессияси эндометрий стромаси ва безларида турлича эканлигини аниқлади. Лютеал фазада эпителий безлигида рецепторлар экспрессияси эпителий безлари хужайраларида 3,8 мартабадан кўпроқ, строма хужайраларида эса метрфдан – 1,8 мартаба юқори бўлгани аниқланди.

Калит сўзлар: бепуштлик, эндометрий, стероидли рецепция.

Нарушение репродуктивной функции женщин является следствием множества причин, где маточный фактор составляет 24-62% [1,3]. Внутриматоч-

#### SUMMARY

We examined 270 patients with infertility due to benign structural changes in the ovaries. Hysteroscopy and immunohistochemical examination of the endometrial condition in patients with infertility due to benign structural changes in the ovaries was performed. Immunohistochemical analysis of the endometrium revealed significant differences in the study of receptor expression in the glands and stroma of the endometrium. The highest indices of the proliferative factor in both the glands and the stroma of the endometrium are naturally found in endometrial hyperplasia. When the luteal phase of the endometrium was inadequate, the expression in the epithelial cells of the glands was 3.8 times higher than normal values, and in stromal cells - 1.8 times higher than normal.

Key words: infertility, endometrium, steroid reception.

ная патология является единственной причиной бесплодия у 10-15 % женщин, а в сочетании с другими факторами ее частота увеличивается до 50 %

[2]. Адекватное функционирование слизистой матки и готовность к имплантации во многом зависят от состояния ее внутриклеточных рецепторов к стероидным гормонам - эстрогенам и прогестерону. [4,6]. Особое место в этом ряду занимают показатели рецепции к стероидным гормонам. В тоже время, сведения о соотношениях между концентрациями гормонов в крови и показателями экспрессии рецепторов к эстрогенам (ЭР) и прогестерону (ПР) при бесплодии противоречивы и фрагментарны [5]. Однако детальное изучение экспрессии этих рецепторов при бесплодии, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников и при патологии эндометрия, не проводилось.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение иммуногистохимической особенности эндометрия у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 270 пациенток с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников. Возраст их варьировал от 24 до 34 лет, в среднем  $28,2 \pm 0,5$  лет. Первичным бесплодием страдали 156 (57,7%) пациенток, вторичным бесплодием - 114 (42,2%). На основании клинического обследования пациентки были разделены на три группы в соответствии с общепринятыми в гинекологической практике причинами бесплодия. В первую группу вошли 120 пациенток с фолликулярными кистами яичников, во вторую 120 - с синдромом поликистозных яичников, в группу сравнения - 30 практически здоровых женщин. Продолжительность бесплодия колебалась от 1 до 6 лет,  $5,8 \pm 0,4$  лет в среднем. Исследование гормонального фона проведено всем 270 пациенткам с бесплодием, радиоиммунологическим методом с использованием наборов реактивов фирмы «Beckman Coulter» (Чехия). При исследовании гормонального фона изучали соотношение ЛГ/ФСГ, количественный состав ДГЭАС, кортизола, тестостерона, эстрадиола, прогестерона и пролактина. Гистероскопию проводили с использованием аппаратуры «Karl Storz» (Германия). Для ИГХ биопат из слизистой тела матки, получали при помощи аспирационной кюретки. В качестве группы сравнения исследовали эндометрий 30 женщин без гинекологической патологии. Исследован материал, полученный при контрольной биопсии эндометрия после удаления внутриматочных спиралей и при гистологическом исследовании расцененный как нормальный.

Иммуногистохимическое исследование проводили в ступенчатых парафиновых срезах пероксидазно-антипероксидазным методом с демаскировкой антигенов в СВЧ-печи. Для визуализации реакций применяли универсальный пероксидазный набор LSAB+kit («Dako», США). Негативные контрольные реакции проводили с мышинной и кроличьей сывороткой (нормальный мышинный и кроличий иммуноглобулин). Ядра докрашивали гематоксилином

Майера. Использовали мышинные моноклональные антитела к эстрогеновым рецепторам  $\alpha$  (ЭР $\alpha$ ) (клон 1D5 «Dako», США) и прогестероновым рецепторам (ПР) (клон 1A6 «Dako», США), к эстрогеновым рецепторам  $\beta$  (ЭР $\beta$ ) (клон PPG5/10 «Diagnostic Bio Systems» США). Иммуногистохимическое исследование проводили совместно с сотрудниками лаборатории клинико-цитобиохимии Ташкентского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии МЗ РУз. (врач лаб-т Абдуллаев Д.Э.). Количественный анализ результатов иммуногистохимических реакций проводили под увеличением объектива  $\times 400$ , в участках соскобов и биоптатов с преобладающими диагностическими проявлениями. ИГХ реакция в строме оценивалась только в ее резидентных клетках. Интенсивность ИГХ реакции к ЭР $\alpha$ , ЭР $\beta$  и к ПР в ядрах клеток эпителия желез и стромы оценивали по методу гистологического счета H-score по формуле -  $S=1a+2b+3c$ , где a - % слабо окрашенных ядер клеток, b - % умеренно окрашенных ядер клеток, c - % сильно окрашенных ядер клеток. Степень выраженности экспрессии ЭР и ПР расценивали: 0-10 баллов - отсутствие экспрессии, 11-100 - слабая экспрессия, 101-200 - умеренная экспрессия, 201-300 - выраженная экспрессия. Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере с использованием системы статистического анализа «Statistica v6.0» и программы «Excel».

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным проведенной гистероскопии для бесплодия обусловленного доброкачественными структурными изменениями яичников характерна мозаичная картина, подтвержденная ИГХ методом исследования: гиперплазия эндометрия выявлена у 52% пациенток, смешанный эндометрий (эндометрий пролиферативной фазы и секреторной фазы) - у 10,4%, гипопластический эндометрий - у 1,7%, диспластический эндометрий - у 3,9%, недостаточность секреторной фазы - у 32% пациенток (рис).

По данным иммуногистохимического анализа эндометрия были выявлены существенные различия при исследовании фактора пролиферации - белка Ki 67 - в железах и строме эндометрия (табл.). Наиболее высокие показатели фактора пролиферации и в железах, и в строме эндометрия закономерно выявлены при гиперплазии эндометрия. При недостаточности лютеиновой фазы эндометрия экспрессия в клетках эпителия желез была в 3,8 раза выше нормальных значений, а в клетках стромы - в 1,8 раза выше нормы.

Как видно из таблицы, более выраженные изменения пролиферативной активности отмечены в железах эндометрия, с увеличением экспрессии белка Ki 67 более, чем в 49 раз при первичном бесплодии и более, чем в 56 раз при вторичном бесплодии; в строме эндометрия - с увеличением экспрессии Ki 67 при первичном бесплодии в 1,9 раза и в 2,1 раза выше нормальных показателей при вто-

ричном бесплодии. Повреждение стероидной рецепции стромы отражает важное звено в патогенезе бесплодия, так как считается, что строма играет решающую роль в успешной имплантации плодного яйца. Выявленный дисбаланс стероидной рецепции и пролиферативных процессов в эндометрии свидетельствует о повреждении рецепторного аппарата на тканевом эндометриальном уровне. При гормональном исследовании установлено, что показатели сывороточных гормонов крови у 39% обследованных находились в пределах нормы; проведенные исследования являются особенно значимыми,

поскольку отражают дисбаланс гормональной регуляции стероидного рецепторного аппарата на уровне эндометрия. Экспрессия рецепторов к стероидным гормонам при различной патологии эндометрия имеет свои особенности. Выявлено, что максимальные отклонения отмечаются при гиперплазии эндометрия, с наибольшими отличиями в показателях желез эндометрия. Чаще имеет место недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла, отставание секреторных изменений в среднем от 4 до 7 дней.

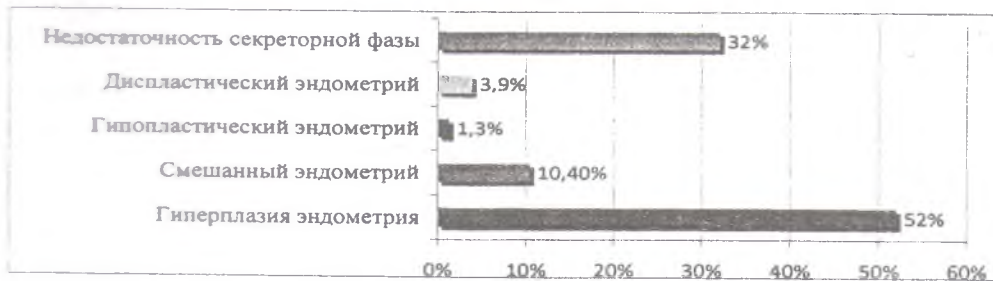


Рис. Гистероскопическая картина эндометрия при бесплодии обусловленного доброкачественными структурными изменениями яичников

**Пропролиферативная активность в эндометрии пациенток с первичным и вторичным бесплодием**

Таблица

Вид патологии	Окрашенных ядер %			
	Эпителий желез	p	Клетки стромы	p
Норма	0,7±0,2		3,7±0,44	
Первичное бесплодие	34,7±5,11	p<0,05	6,9±1,32	p<0,05
Вторичное бесплодие	39,7±6,12	p<0,05	7,7±2,02	p<0,05

Примечание \* p<0,05, достоверно по отношению к норме.

Диагностированы изменения эндометрия у пациенток с бесплодием обусловленные доброкачественными структурными изменениями яичников в пролиферативной фазе менструального цикла: увеличение экспрессии эстрогеновых рецепторов в строме эндометрия более чем в 2,6 раза, в железах эндометрия - более чем в 4,2 раза, увеличение уровня прогестероновых рецепторов в строме и в железах эндометрия более чем в 1,3 раза с преимущественным увеличением экспрессии рецепторов при вторичном бесплодии. Выявлены изменения эндометрия у пациенток в ранней секреторной фазе менструального цикла, характеризующиеся увеличением экспрессии эстрогеновых рецепторов в строме эндометрия более чем в 1,5 раза от нормальных значений, в железах - более чем в 2,7 раза, увеличением уровня прогестероновых рецепторов в строме и в железах эндометрия более чем в 1,9 раза, с преимущественным увеличением экспрессии рецепторов при вторичном бесплодии. Наиболее высокие показатели фактора пролиферации и в железах, и в строме эндометрия определяют степень выраженности гиперплазии эндометрия. Впервые полученные количественные данные об экспрессии эстрогеновых-β рецепторов выявляют достоверное снижение этого показателя, особенно при вторичном бесплодии (91,4±12,8 N-score). Это

может отражать роль ЭРβ в патогенезе бесплодия. Установлены достоверные различия числа эстрогеновых-β рецепторов при различной патологии эндометрия - от 144,7±7,9 баллов N-score в полипах до 40,5±11,5 баллов при гиперплазии. При бесплодии отсутствуют четкие корреляции между экспрессией ИГХ маркеров и концентрациями сывороточных гормонов, характерные для нормального менструального цикла. Это может свидетельствовать о дисбалансе стероидной рецепции на тканевом эндометриальном уровне. Существенные иммуногистохимические особенности эндометрия при бесплодии обусловленные структурными изменениями яичников дают ценную информацию, дополняющую традиционные клинические классификации. Стероидная рецепция эндометрия при бесплодии существенно меняется. Получены достоверные данные о снижении количества прогестерон-позитивных стромальных клеток, повышенной экспрессии α-эстрогенов в железистых и стромальных клетках как при первичном, так и при вторичном бесплодии.

**ВЫВОДЫ:**

1. Иммуногистохимический анализ ткани эндометрия, полученный при биопсии эндометрия во время гистероскопии, выявил определенные корреляционные взаимосвязи между изменениями эндо-

метрия, пролиферативной фазы и экспрессией рецепторов к эстрогену и прогестерону в ядрах эпителиа желез и стромальных клеток, между изменениями, происходящими в эндометрии секреторной фазы и экспрессией эндометриальных рецепторов.

2. При бесплодии имеет место значимое повышение экспрессии  $\alpha$ -эстрогеновых рецепторов. Стромальная экспрессия была наибольшей при СПКЯ, а эстрогеновая рецептивность железистого эпителиа - при фолликулярных кистах яичников. Экспрессия прогестероновых рецепторов при бесплодии была существенно понижена в строме, тогда как в железах она мало отличалась от нормы. Нарушенная прогестероновая рецептивность стромы, без достоверных различий между типами и факторами бесплодия, может отражать одно из центральных звеньев патогенеза этого заболевания.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Иммуногистохимические методы, руководство (пер. с англ. под ред. Г.А. Франка и П.Г. Маль-

кова) // М., 2011 - 224 с.

2. Коган Е.А. Морфологические и иммуногистохимические параллели при гиперплазиях эндометрия // Архив патологии. - 2007. - №6. - С.21-24.
3. Крищенко В.И., Щербина Н.А., Феськов А.М. Состояние эндометрия у женщин с эндокринным бесплодием // Акушерство и гинекология. - 2008., №3. - С. 57.
4. Побединский Н.М. и др. Стероидные рецепторы нормального эндометрия // Акушерство и гинекология. - 2000. - № 3. - С.5-8.
5. Azziz R. High level of androgens is a main feature of polycystic ovary syndrome// Fertil. Steril. - 2005. - Vol. 80. - P.323-331.
6. Mertens H.J.M.M. et al. Androgen, estrogen and progesterone receptor expression in the human uterus during menstrual cycle // Eur. J. Obst. Gynec.Reprod. Biol. - 2001. - № 98. - P.58-65.

## ЛОР - ЗАБОЛЕВАНИЯ

УДК: 616.284-004-089-089.168

### ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ СЛУХА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОТОСКЛЕРОЗА

Шамуратова Г.Я., Арифов С.С.

Ташкентский институт усовершенствования врачей,  
ООО «ProfMedService»

#### ХУЛОСА

Тадқиқотнинг мақсадини отосклероз билан оғриган беморларда стапедопластиканинг функционал натижаларини тонал бусага аудиометрия ва нутқ билан текширув курсаткичларини таҳлил қилган ҳолда баҳолаш белгилади. 100 нафар 20 – 48 ёшдаги беморлар (100 та қулоқ) текширувдан ўтказилди. Аъло натижаларга 34 ҳолатда, яхши натижаларга 64 ҳолатда эришилди. Операциядан кейинги даврда тонал-нутқли диссоциация сақланиб қолди.

**Калит сўзлар:** отосклероз, стапедопластика, тонал ва нутқли эшитиш фаолияти, тонал-нутқли диссоциация.

Отосклероз является одной из наиболее распространенных причин приобретенной потери слуха [2, 7, 9, 14]. Клинические симптомы отосклероза включают прогрессирующую потерю слуха и шум в ушах, которые часто являются двусторонними у 80-90% пациентов.

#### SUMMARY

The purpose of the study was to evaluate the functional results of stapedoplasty in patients with otosclerosis by analyzing the indicates of tonal audiometry and speech hearing. Examined 100 patients (100 ears) aged 20 to 48 years. Excellent results were achieved in 34 cases and good in 64 cases. The best results were significantly greater in tympanal form. Tone-speech dissonation, which persists in the postoperative period, requires further research in this direction.

**Key words:** otosclerosis, stapedoplasty, tonal and speech hearing, tone-speech dissonation.

Несмотря на то, что были рекомендованы слуховые аппараты и медикаментозная терапия, фенестральная стапедотомия по-прежнему остается основным выбором и наиболее эффективным методом лечения отосклероза у пациентов с потерей слуха по типу звукопроводения [1, 5, 8, 11].