

# НОВОСТИ

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

**ЦЕНТРАЛЬНОАЗИАТСКИЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
ЖУРНАЛ**

**№1-2.2020 (89-90)**

ISSN 2091-5969

**ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ  
ВА РЕПРОДУКТИВ САЛОМАТЛИК  
ЯНГИЛИКЛАРИ**

Марказий Осиё илмий-амалий журнали

**THE NEWS  
OF DERMATOVENEROLOGY  
AND REPRODUCTION HEALTH**

Central Asian Scientific and Practical Journal



**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**  
**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ**  
**МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ**  
**АССОЦИАЦИЯ ВРАЧЕЙ ЧАСТНОЙ ПРАКТИКИ УЗБЕКИСТАНА**  
**КЛИНИКА «MANLIYO-SHIFO» & V**

«Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья»  
Рецензируемый научно-практический журнал  
Публикуется 4 раза в год  
Основан в 1997 году

«The news of dermatovenerology and reproduction health»  
is a peer reviewed journal, is published 4 times a year

Журнал входит в перечень научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК при Кабинете Министров Республики Узбекистан при защите докторских диссертаций.

Журнал зарегистрирован Госкомитетом Республики Узбекистан по печати и информации  
Лицензия №0527 от 13. 02. 2009 г.

**А Д Р Е С   Р Е Д А К Ц И И:**

г. Ташкент, Шайхонтохурский район,  
проезд Лабзак, 10 Клиника «Maxliyo-shifo»

Тел: (+99871) 244-06-33  
(+99890) 978-38-78  
(+99890) 353-14-45

E-mail: [dermatol47@mail.ru](mailto:dermatol47@mail.ru)  
сайт: [www.ndrz.uz](http://www.ndrz.uz)

Зав. редакцией: Ф. Ф. Хашимов  
Менеджер по распространению: Ж. М. Умаров  
Компьютерный набор и верстка: М. Т. Ташпулатов

Подписной индекс — 1039  
1042

За содержание рекламных материалов  
ответственность несет рекламодатель

Подписано в печать 30.06.2020

Формат 60X84 1/8  
Печать офсетная  
Цена договорная  
Тираж 1000 экз.

Заказ №25 от 08.07.2020 г.

ООО «ALPHA OMEGA Marketing»  
Адрес: г. Ташкент, пр. Мустакиллик, 63  
Тел.: 71 268-16-54; факс: 71 268-16-53  
e-mail: [print@alphaomega.uz](mailto:print@alphaomega.uz)

# НОВОСТИ

**ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И  
РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ**

**№1-2 (89-90)  
2020 год**

**ЦЕНТРАЛЬНОАЗИАТСКИЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор — Ваисов А. Ш.  
Зам. гл. редактора — Маннанов А. М.  
Зам. гл. редактора — Курбанов Д. Д.  
Отв. секретарь — Рахматов А. Б.

Абдуллаев М.И., Арифов С.С., Артыков А.Ф.,  
Атабеков Н.С., Аюпова Ф.М., Ваисов И.А.,  
Джаббарова Ю.К., Ибрагимов О.Д., Имамов О.С.,  
Исмаилова Г.А., Каримов А.Х., Каримова Ф.Д.,  
Магруппов Б.А., Мухамедов И.М., Нажмитдинова  
Д.К., Пахомова Ж.Е., Порсохонова Д.Ф., Сабиров  
У.Ю., Садыков А.А., Сулпанов С.Н., Ташкенбаева  
У.А., Хайтов К.Н., Шодиев Х.К.

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Адаскевич В.П. (Беларусь, Витебск)  
Алимов Б.Д. (Узбекистан, Ташкент)  
Абдуллаев Т.А. (Узбекистан, Ташкент)  
Абидов А.М. (Узбекистан, Ташкент)  
Акилов Ф.А. (Узбекистан, Ташкент)  
Батпенова Г.Р. (Казахстан, Астана)  
Гюнеш А. (Турция)  
Заславский Д.В. (Россия, Санкт-Петербург)  
Зоиров П.Т. (Таджикистан, Душанбе)  
Зуфарова Ш.А. (Узбекистан, Ташкент)  
Исмаилова А.М. (Туркменистан, Ашгабад)  
Каримова Д.Ф. (Узбекистан, Ташкент)  
Кешилева З.Б. (Казахстан, Алматы)  
Кумар Р. (Индия, Дели)  
Литус О.И. (Украина, Киев)  
Лукьянов А.М. (Беларусь, Витебск)  
Мусабаев Э.И. (Узбекистан, Ташкент)  
Набиев Т.А. (Узбекистан, Ташкент)  
Саипов С.С. (Узбекистан, Ташкент)  
Эшбоев Э.Х. (Узбекистан, Ташкент)

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- КОРОНАВИРУС ПАНДЕМИЯСИНИНГ КЕЧИШИ**  
*Н.С. Атабеков, Л.У. Анварова, Р.А. Касимов* ..... 4
- ВИТИЛИГО И ЛЕПРА: ОТ ОТОЖДЕСТВЛЕНИЯ ДО РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ (ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ЛЕЧЕНИЕ И УСТРАНЕНИЕ ДИСКРИМИНАЦИИ)**  
*А.Ш. Вайсов, Мунир Ахмад* ..... 8
- АНАЛИЗ МИКРОДЕЛЕЦИЙ Y-ХРОМОСОМЫ В AZF-ЛОКУСЕ У МУЖЧИН С ИДИОПАТИЧЕСКИМ БЕСПЛОДИЕМ**  
*М.М. Файзырахманова, Б.К. Аллаёров, У.Ю. Юсупов* ..... 12
- ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА КОЖИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С СОПУТСТВУЮЩИМИ ДЕРМАТОЗАМИ**  
*А.Ш. Вайсов, Н.С. Саипова, Г.Ш. Тохтаев* ..... 14
- ХРОМОСОМНЫЕ АНОМАЛИИ У МУЖЧИН С РАССТРОЙСТВАМИ СПЕРМАТОГЕНЕЗА**  
*М.М. Файзырахманова, Г.Б. Исхакова, Е.О. Хмелевская* ..... 19
- СТРУКТУРА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ И ФЕНОТИП НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ ГНОЙНИЧКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КОЖИ**  
*А.Ш. Алиев, М.В. Залялиева, У.А. Ташкенбаева, Ф.Ф. Хашимов* ..... 21
- ОРГАНСОБЕРЕГАЮЩЕЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МИОМЫ МАТКИ НА ФОНЕ БЕРЕМЕННОСТИ**  
*М.Т. Хусанходжаева, К.Б. Тайрова* 24

## ОБМЕН ОПЫТОМ

- О ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ВИТИЛИГО**  
*А.Ш. Вайсов, Мунир Ахмад, Ж.М. Умаров* ..... 27
- НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РЕЛАНТАНА В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ**  
*Ф.М. Аюпова, У.Х. Солиева, Ф.Б. Миродилова* ..... 30
- ВОЗРАСТНЫЕ, ГЕНДЕРНЫЕ И РАСОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОЖИ**  
*А.Ш. Вайсов, Мунир Ахмад* 34
- СОСТОЯНИЕ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ**  
*С.У. Иргашева, М.М. Алиева, Д.А. Курбанова, Ю.К. Мирзаева* ..... 37
- ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРИМENOПАУЗАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ**  
*Д.Я. Зарипова, Д.И. Туксанова, М.Н. Негматуллаева* ..... 39
- АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДИСТОРМОНАЛЬНОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ**  
*Н.С. Шомансурова, Н.А. Нигманова* ..... 42
- ВСТРЕЧАЕМОСТЬ АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ**  
*Н.Г. Ашурова, С.Б. БобокULOVA* ..... 44

## ORIGINAL ARTICLES

- FORMATION OF THE CORONAVIRUS PANDEMIC**  
*N.S. Atabekov, L.U. Anvarova, R.A. Kasimov* ..... 4
- VITILIGO AND LEPROSY: FROM IDENTITY TO SOLVING THE PROBLEM (ETIOLOGY, CLINIC, TREATMENT AND ELIMINATION OF DISCRIMINATION)**  
*A.Sh. Vaisov, Munir Ahmad* ..... 8
- MICRODELETION ANALYSIS OF THE Y-CHROMOSOME AT THE AZF-LOCUS IN MEN WITH IDIOPATHIC INFERTILITY**  
*M.M. Fayzyrakhmanova, B.K. Allayorov, U.Y. Yusupov* ..... 12
- FEATURES OF SKIN MICROBIOCENOSIS IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS WITH CONCOMITANT DERMATOSIS**  
*A.Sh. Vaisov, N.S. Saipova, G.Sh. Toxtayev* ..... 14
- CHROMOSOMAL ABNORMALITIES IN MEN WITH SPERMATOGENESIS DISORDERS**  
*M.M. Fayzyrakhmanova, G.B. Iskhakova, E.O. Hmelevskaya* ..... 19
- STRUCTURE OF INFLAMMATORY SKIN LESIONS AND PHENOTYPE OF NEUTROPHILS IN PUSTULAR SKIN DISEASES**  
*A.Sh. Aliyev, M.V. Zalyaliyeva, U.A. Tashkenbayeva, F.F. Khashimov* ..... 21
- ORGAN-SAVING SURGICAL TREATMENT OF UTERINE MYOMA ON THE BACKGROUND OF PREGNANCY**  
*M.T. Khusankhodjayeva, K.B. Tairova* 24

## EXCHANGE OF EXPERIENCE

- ABOUT VITILIGO PATHOGENETIC THERAPY**  
*A.Sh. Vaisov, Munir Akhmad, J.M. Umarov* ..... 27
- SOME ASPECTS OF THE USE OF RELANTAN IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF MISCARRIAGE**  
*F.M. Ayupova, U.Kh. Solieva, F.B. Mirodilova* ..... 30
- AGE, GENDER AND RACIAL FEATURES OF SKIN**  
*A.Sh. Vaisov, Munir Akhmad* 34
- OVARIAN RESERVE STATUS IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME**  
*S.U. Irgashyeva, M.M. Aliyeva, D.A. Kurbanova, Yu.K. Mirzayeva* ..... 37
- FEATURES OF THE COURSE OF PERIMENOPAUSAL TRANSITION IN OBESE WOMEN**  
*D.Ya. Zaripova, D.I. Tuksanova, M.N. Negmatullaeva* ..... 39
- BENIGN BREAST HYPERPLASIA: DIAGNOSIS AND TREATMENT ALGORITHM**  
*N.S. Shomansurova, N.A. Nigmanova* ..... 42
- INCIDENCE OF OBSTETRIC COMPLICATIONS IN MULTIPLE PREGNANCIES**  
*N.G. Ashurova, S.B. Bobokulova* ..... 44

<b>АХОЛИНИНГ САЛОМАТЛИК КЎРСАТКИЧЛАРИГА ХАВФ ОМИЛЛАРИНИНГ ТАЪСИРИ</b> <i>Б.А. Дусчанов, С.С. Ибадуллаева</i> .....	46	<b>INFLUENCE OF RISK FACTORS ON POPULATION HEALTH INDICATORS</b> <i>B.A. Duschanov, S.S. Ibadullayeva</i> .....	46
<b>ВОЗРАСТНАЯ И ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ФОРМЫ И РАЗМЕРОВ МАТКИ ПО ДАННЫМ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО И УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЙ</b> <i>М.Т. Хамдамова</i> .....	49	<b>AGE AND INDIVIDUAL VARIABILITY OF THE SHAPE AND SIZE OF THE UTERUS ACCORDING TO MORPHOLOGICAL AND ULTRASOUND STUDIES</b> <i>M.T. Khamdamova</i> .....	49
<b>ЗНАЧЕНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ</b> <i>Д.И. Туксонова, Н.К. Солиева, М.Н. Негматуллаева, Т.Т. Шамсиева</i> .....	52	<b>THE IMPORTANCE OF IMMUNE STATUS IN MISCARRIAGE</b> <i>D.I. Tuksonova, N.K. Soliyeva, M.N. Negmatullayeva, T.T. Shamsiyeva</i> .....	52
<b>ИЗУЧЕНИЕ ПРОБЛЕМ НАРУШЕНИЯ СНА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ</b> <i>Д.И. Туксанова, М.Ш. Гафурова</i> .....	54	<b>STUDY OF PROBLEMS OF SLEEP DISORDERS IN PREGNANT WOMEN</b> <i>D.I. Tuksanova, M.Sh. Gafurova</i> .....	54
<b>К ВОПРОСУ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У БЕРЕМЕННЫХ</b> <i>А.Т. Сафаров, Л.С. Абдуллаева, Ж.З. Шайматова, Е.К. Кадырова, М.Я. Уринов</i> .....	57	<b>TO THE TREATMENT OF IRON DEFICIENCY ANEMIA IN PREGNANT WOMEN</b> <i>A.T. Safarov, L.S. Abdullayeva, J.Z. Shaymatova, E.K. Kadirova, M.Ya. Urinov</i> .....	57
<b>РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ТРОМБОФИЛИЧЕСКИХ ГЕНОВ ГЕМОСТАЗА В НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОМ ОПЛОДОТВОРЕНИИ (ЭКО)</b> <i>К.Т. Бобоев, Д.Д. Саиджалилова, Д.Н. Ходжаева, Д.Б. Мирзаева</i> .....	61	<b>STUDY OF THE ROLE OF GENETIC RESEARCH OF THE HEMOSTATIC SYSTEM IN THE EFFICIENCY OF IN VITRO FERTILIZATION (IVF)</b> <i>K.T. Boboyev, D.D. Saidjalilova, D.N. Khodjayeva, D.B. Mirzayeva</i> .....	61
<b>ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ БОГАТОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ В ТЕРАПИИ ВИТИЛИГО</b> <i>Б.С. Азизов, И.И. Латипов</i> .....	64	<b>ASSESSMENT OF THE CLINICAL EFFICACY OF PLATELET RICH PLASMA IN VITILIGO THERAPY</b> <i>B.S. Azizov, I.I. Latipov</i> .....	64
<b>ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ЭКО НА ФОНЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ТРОМБОФИЛИИ</b> <i>Д.Д. Саиджалилова, З.А. Муминова, Д.Н. Ходжаева, Д.Б. Мирзаева</i> .....	67	<b>FEATURES OF THE PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN WOMEN WITH IVF ON THE BACKGROUND OF VARIOUS FORMS OF THROMBOPHILIA</b> <i>D.D. Saidjalilova, Z.A. Muminova, D.N. Khodjayeva, D.B. Mirzayeva</i> .....	67
<b>ОБЗОР</b>		<b>REVIEW</b>	
<b>СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ТЕРАПИИ ПАПИЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН</b> <i>Ш.А. Юсупова</i> .....	69	<b>MODERN VIEWS ON THE TREATMENT OF PAPILOMAVIRUS INFECTION IN PREGNANT WOMEN</b> <i>Sh.A. Yusupova</i> .....	69
<b>ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ</b> <i>У.А. Ташкенбаева, Н.Ж. Эрматов, Т.К. Абдужаббаров</i> .....	73	<b>PATHOGENETIC MECHANISMS FOR THE DEVELOPMENT OF CHRONIC HORS</b> <i>U.A. Tashkenbayeva, N.J. Ermatov, T.K. Abdujabbarov</i> .....	73
<b>СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ</b>		<b>CASE REPORT</b>	
<b>КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАПУЛОНЕКРОТИЧЕСКОГО ТУБЕРКУЛЕЗА КОЖИ</b> <i>Н.С. Саипова</i> .....	75	<b>A CLINICAL CASE OF PAPULANECROTIC OF TUBERCULOSIS OF THE SKIN</b> <i>N.S. Saipova</i> .....	75
<b>ТУБЕРОЗНЫЙ СКЛЕРОЗ: КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ И ОШИБКИ ДИАГНОСТИКИ</b> <i>О.С. Имамов, И.Н. Абдувахитова</i> .....	77	<b>TUBEROUS SCLEROSIS: CLINICAL POLYMORPHISM AND DIAGNOSTIC ERRORS</b> <i>O.S. Imatov, I.N. Abduvakhitova</i> .....	77
<b>СЛУЧАЙ НОРВЕЖСКОЙ ЧЕСОТКИ У БОЛЬНОЙ С ГЕРПЕТИФОРМНЫМ ДЕРМАТИТОМ ДЮРИНГА</b> <i>А.Ш. Ваисов, О.С. Имамов, Н.С. Саипова, К.З. Маликов, И.Н. Абдувахитова, Г.Ш. Тохтаев, Б.Б. Курбанов</i> .....	82	<b>CASE OF HERPETIFORM DERMATITIS DURING WITH NORWEGIAN SCABIES</b> <i>A.Sh. Vaisov, O.S. Imatov, N.S. Saipova, K.Z. Malikov, I.N. Abduvakhitova, G.Sh. Tokhtayev, B.B. Kurbanov</i> .....	82
<b>ПРОФЕССОР МАГРУПОВ БОХОДИР АСАДУЛЛАЕВИЧ</b> <i>(к 70-летию со дня рождения)</i> .....	85		

## НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РЕЛАНТАНА В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

*Ф.М. Аюпова, У.Х. Солиева, Ф.Б. Миродилова*  
Ташкентская медицинская академия

### Хомиладорликнинг муддатидан олдин тушиши профилактикаси ва даволашда релантан қўллашнинг айрим жиҳатлари

*Ф.М. Аюпова, У.Х. Солиева, Ф.Б. Миродилова*

Муддатидан олдинги туғруқлар профилактикасида ишлатиладиган Релантан препарати микронизирланган табиий прогестерон ҳисобланади. Муддатидан олдинги туғруқ хавфи ва истмико-цервикал етишмовчиликда прогестерон препаратларининг қўллаб-қувватловчи терапияси самарадорлиги кўпгина клиник тадқиқотлар давомида исботланган. Прогестерон тадқиқотларининг метаанализи муддатидан олдинги туғруқ хавфи юқори бўлган беморларда чала туғилиш, неонатал касаллинишлар ва ўлим частотасининг камайишида улар юқори самарадорлигини кўрсатади.

**Таянч сўзлар:** прогестерон, Релантан, хомила тушиши, муддатидан олдинги туғруқ.

### Some aspects of the use of relantan in the prevention and treatment of miscarriage

*F.M. Ayupova, U.Kh. Solieva, F.B. Mirodilova*

Micronized natural progesterone is the active substance of the drug Relantan, used for the prevention of premature birth (PR). The efficiency and safety of maintenance therapy with progesterone drugs in threatening cases of PR and isthmic-cervical insufficiency has been proven in numerous controlled clinical studies. Meta-analyses of progesterone studies demonstrate its effectiveness in patients at high risk of PR, including reducing the frequency of premature birth, neonatal morbidity and mortality.

**Key words:** progesterone, Relantan.

Проблема невынашивания беременности чрезвычайно актуальна в современном акушерстве. Частота этой патологии в популяции колеблется от 5 до 20%, а в группе беременных после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и переноса эмбрионов достигает 30% [1,2]. Частота привычного невынашивания беременности в популяции составляет 0,5-2% от числа беременных женщин, риск повторной потери беременности зависит от возраста женщины и количества прервавшихся беременностей [24].

Невынашиванием беременности считается ее прерывание от момента зачатия до 37 полных недель (259 дней от последней менструации). По классификации Всемирной организации здравоохранения выделяют: самопроизвольный выкидыш — потеря беременности в срок до 22 нед, преждевременные роды — в срок с 22 до 37 нед беременности с массой плода от 500 г [1].

Этиология привычного невынашивания чрезвычайно разнообразна и зависит от многих факторов. Одни из них непосредственно приводят к закладке аномального эмбриона, другие создают неблагоприятные условия для его нормального развития. Основные причины потери беременности: генетические, эндокринные нарушения, инфекционно-воспалительные заболевания, иммунологические механизмы и тромбофилии.

В этиологии невынашивания беременности эндокринные нарушения матери составляют от 8 до 20%, а по данным некоторых авторов — от 30 до 78,2% [3]. Эндокринная патология независимо от своего генеза в конечном счете реализуется структурно-функциональной недостаточностью желтого тела яичника. Недостаточность лютеиновой фазы регистрируется у 46,6% женщин с бесплодием при

регулярном менструальном цикле [16]. Возникающее при этом состояние гипопрогестеронемии обуславливает незавершенную гравидационную трансформацию эндометрия [5], т.е. необходимое для нормальной имплантации окно рецептивности эндометрия не совпадает с окном овуляции, что морфологически проявляется недостаточным развитием пинородий в эндометрии [16].

Микробиологические и морфологические исследования эндометрия выявили наличие хронического эндометрита и персистенции условно-патогенных бактерий у 67,7% женщин с инфекционным генезом невынашивания беременности. Персистенция микроорганизмов стимулирует привлечение в очаг хронического воспаления мононуклеарных фагоцитов, естественных киллеров, Т-хелперов, синтезирующих разные цитокины. Подобное состояние эндометрия препятствует созданию локальной иммуносупрессии, необходимой в предимплантационный период [4].

Многие исследователи приходят к выводу о тесной взаимосвязи и взаиморегуляции между эндокринной и иммунной системами на ранних этапах имплантации. При нормально протекающей беременности желтое тело, а позже плацента, вырабатывают достаточное количество прогестерона. В его присутствии активируемые лимфоциты вырабатывают прогестерониндуцированный блокирующий фактор (ПИБФ). В результате иммунологических эффектов ПИБФ увеличивается активность Т-хелперных клеток 2-го типа (Th2) и снижается активность Т-хелперных клеток 1-го типа (Th1), происходит сдвиг в сторону преобладания противовоспалительных цитокинов 4, 6 и 10-го типов, продуцируемых Th2, и одновременное уменьшение выработки провоспалительных цитокинов

Th1 (интерлейкин-2, интерферон, фактор некроза опухоли), что влечет за собой снижение активности естественных киллерных клеток. При угрозе выкидыша или преждевременных родах уровень ПИБФ значительно ниже, чем при нормально протекающей беременности. При недостатке ПИБФ активность естественных киллерных клеток возрастает примерно в 4 раза [21].

Сейчас не вызывает сомнения тот факт, что применение гестагенов при привычной потере беременности патогенетически обосновано и безопасно. Выявить причину невынашивания беременности удастся лишь у 40-50% пациенток, оставшиеся 50-60% случаев мы вынуждены классифицировать как необъяснимые потери [18]. Вместе с тем установлено, что применение прогестерона в I триместре беременности сокращает риск ранних абортотворов на 62% [12]. Обнаружено достоверное снижение частоты самопроизвольных абортов на фоне терапии прогестагенами по сравнению с группой плацебо или отсутствием лечения. Показаны эффективность прогестагенов для лечения угрозы прерывания беременности и отсутствие данных о возрастании частоты гестационной гипертензии или послеродовых кровотечений как неблагоприятных эффектов для матери, а также повышенной частоты врожденных аномалий у новорожденных [23].

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в преодолении бесплодия путем применения вспомогательных репродуктивных технологий, неудачи имплантации и невынашивание беременности у этой группы пациенток остаются значимой проблемой. Применение прогестерона в циклах ЭКО увеличивает вероятность имплантации и снижает частоту потери беременности [9].

Этот аспект особенно важен в нынешних условиях, когда в Узбекистане законодательно разрешено применение вспомогательных репродуктивных технологий.

Преждевременные роды (ПР) — одна из важнейших медико-социальных проблем акушерской практики, перинатальной медицины и общественного здоровья в целом. ПР являются причиной 75-80% всех смертей новорожденных и неонатальной заболеваемости [10].

В последние годы отмечается снижение числа ПР в США и странах Европейского союза (ЕС). Это можно объяснить появлением в арсенале врачей лекарственных препаратов, содержащих прогестерон, влияющий на сократительную активность матки. Эффективность прогестерона для профилактики ПР была подтверждена в контролируемых клинических исследованиях, в первую очередь у пациенток с высоким риском ПР [11].

Среди этиологических факторов ПР большое значение имеет истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), как одна из главных причин прерывания беременности в сроке 22-28 нед. По данным разных авторов, частота данной патологии в популяции беременных составляет 15-20%, а среди женщин с привычным невынашиванием — 18-37%

[15]. Кроме случаев с явно выраженными клиническими признаками ИЦН и данных анамнеза с указанием на наличие привычного невынашивания, особенно в поздние сроки беременности, в настоящее время возросло число беременных, которых можно отнести к группе риска по развитию данной патологии. Среди них — женщины с многоплодием (на фоне хронического инфицирования), многоплодием (увеличение частоты успешного экстракорпорального оплодотворения с развитием многоплодной беременности), макросомией плода, врожденной недифференцированной дисплазией соединительной ткани с нарушением органической структуры шейки матки за счет патологии коллагена и, как следствие, снижением запирательной функции внутреннего зева [13, 15].

С целью диагностики ИЦН наиболее значимыми методами являются пальпаторная оценка состояния шейки матки при вагинальном исследовании беременной (расположение, длина, консистенция, состояние наружного зева — наличие старых разрывов, степень его раскрытия) и ультразвуковая диагностика трансвагинальным доступом [19]. В дополнение к указанной методике с целью ранней диагностики у пациенток с высоким риском развития ИЦН правомочно применение ультразвукового цервикального стрессового теста: при трансвагинальном ультразвуковом исследовании в течение 15-30 секунд рукой умеренно надавливают на дно матки по ее оси в направлении влагалища. Тест считается положительным при уменьшении длины шейки матки (ШМ) на  $\geq 2$  мм, расширении внутреннего зева ШМ до  $\geq 5$  мм (E.R. Guzman и соавт.). Согласно международным рекомендациям FIGO 2015 г., длина цервикального канала при трансвагинальной ультразвуковой цервикометрии  $\leq 35$  мм свидетельствует об угрозе ПР,  $\geq 25$  мм — о высоком риске ПР в ближайшее время. Расширение внутреннего зева до  $\geq 5$  мм, особенно до 10 мм, также указывает на высокий риск ПР.

Согласно рекомендациям конгресса FIGO 2012 г. и резолюции Экспертного совета в рамках 16-го Всемирного конгресса по вопросам репродукции человека 2015 г., показано использование вагинального прогестерона для профилактики ПР при одноплодной беременности при длине шейки матки  $\leq 25$  мм при трансвагинальной эхографии на сроке гестации 19-24 нед.

Токолитический эффект прогестерона известен с 1960-х гг. Прогестерон ограничивает производство стимулирующих сократительную активность простагландинов и ингибирует экспрессию генов, продуцирующих белки, связанные с сокращением в пределах миометрия [17].

Прогестерон в зависимости от концентрации может вызывать релаксирующее действие на спонтанную сократительную активность миометрия [22]. Прогестерон модулирует активность калиевых каналов, что приводит к прямому ингибированию сократительной активности. В дополнение этого эффекта на миометрий прогестерон сенсibiliзирует

ет ткани матки, улучшая результаты токолиза [8]. Показана большая эффективность использования прогестерона вместе с нифедипином и индометацином для предотвращения ПР [7].

Прогестерон относительно быстро метаболизируется, однако его активные метаболиты (20-б-гидроксипрогестерон и 17-б-гидроксипрогестерон) продлевают физиологическое действие гормона. В тканях головного мозга прогестерон превращается в физиологические нейростероиды — прегнанолон и аллопрегнанолон, обладающие некоторым седативным и анксиолитическим действием, что формирует охранительную доминанту психоэмоционального состояния женщины.

На поздних сроках беременности восстановленные 5б и 5в-метаболиты прогестерона могут значительно влиять на стабильность беременности, обеспечивать защиту против эксайтотоксичности вследствие острого гипоксического стресса, а также на восприятие боли у матери и плода (M. Hill и соавт., 2011).

Достаточная концентрация прогестерона и его рецепторов обеспечивает функционирование механизмов, участвующих в подавлении тонуса матки и ее сократительной активности. Так, прогестерон снижает синтез простагландинов в матке, а основной метаболит прогестерона — 5б-прегнандиол, блокируя окситоциновые рецепторы, снижает чувствительность миометрия к окситоцину и простагландину F2б, уменьшает количество б-адренорецепторов в миометрии. Происходит ингибирование б-адренорецепторов без одновременной их модификации, в результате чего экспрессия в-адренорецепторов доминирует. Это обстоятельство на фоне применения прогестерона позволяет существенно снижать дозы используемых в2-адреномиметиков, что важно в практическом отношении, так как дает возможность избежать характерных для в2-адреномиметиков побочных эффектов при сохранении их терапевтических преимуществ.

Не менее важно, что достаточные уровни прогестерона обеспечивают поддержание соответствующей ультраструктурной организации миометрия — предупреждается формирование в нем межклеточных щелевых соединений, через которые передаются импульсы. Тем самым затрудняется возможность генерализации сокращения отдельных мышечных волокон в сокращении всей матки в ответ на различные виды ее стимуляции.

Применение прогестерона при ИЦН имеет принципиальное значение и обусловлено двумя основными причинами: необходимостью снижения тонуса матки при укорочении ее шейки и создания благоприятных условий для формирования адекватного эпителиального слоя во влагалище за счет его утолщения и увеличения эластичности клеток промежуточного слоя, что создает необходимую среду для существования и размножения лактобактерий [20].

В исследовании S. Chawanpaiboon (2011) беременные с угрожающими ПР получали терапию

прогестероном совместно с нифедипином. Полученные данные указывают на снижение количества ПР при использовании данной схемы лечения [5].

Сочетание прогестерона с другими препаратами для терапии угрожающих ПР на сегодняшний день является наиболее перспективным [6]. Эта комбинация снижает потребность высокой концентрации в-агонистов, которые могут иметь значительные и потенциально опасные побочные эффекты.

Метаанализ 5 рандомизированных исследований показал, что женщины, получавшие вагинальный прогестерон для поддерживающей терапии после предотвращения ПР, достоверно реже имели рецидивы заболевания и были родоразрешены на более поздних сроках беременности по сравнению с пациентками, не получавшими поддерживающую терапию прогестероном [25].

Препарат Релантан в качестве действующего вещества содержит натуральный микронизированный прогестерон, выпускается заводом «AVERS RATIONAL Ltd.» Грузии и зарегистрирован в Фармкомитете Республики Узбекистан.

Использование в препарате Релантан арахисового масла с самой высокой вязкостью (75,9 мм/с) обеспечивает высокую биодоступность натурального прогестерона [14]. При вагинальном пути введения удается быстро создать необходимые концентрации прогестерона в тканях матки. Bulletti и соавт. подробно описали механизм первичного прохождения через матку (непосредственная прямая доставка прогестерона из влагалища в матку), что объясняет преимущество таргетного действия при вагинальном применении. Это позволяет добиться максимальной эффективности прогестерона при минимальных побочных эффектах. Уникальный состав препарата Релантан способствует максимальной биодоступности прогестерона при интравагинальном введении, а эффективная концентрация поддерживается более стабильно и продолжительно.

Во второй половине 1970-х гг. было показано, что уменьшение размера частиц посредством микронизации существенно повышает биодоступность прогестерона. Препараты микронизированного прогестерона широко применяются в гинекологической практике начиная с 1980 г. Необходимо отметить, что благодаря длительному применению препаратов микронизированного прогестерона установлена их высокая эффективность и безопасность при применении по зарегистрированным показаниям, терапия хорошо переносится большинством пациенток.

Микронизация прогестерона с внесением его в липосферу увеличивает степень абсорбции и решает проблему биодоступности прогестерона.

Препараты микронизированного прогестерона хорошо изучены и с точки зрения безопасности, опыт применения прогестерона для профилактики ПР превышает 30 лет.

Ни в одном рандомизированном контролируемом клиническом исследовании не установлено негативного влияния микронизированного прогестерона на неонатальную заболеваемость и смертность. Наблюдение за детьми до 2-летнего возраста не изменило выводов о безопасности прогестерона (Norman et al., 2016).

Показано, что препараты микронизированного прогестерона не оказывают негативное влияние на массу тела, жировой и углеводный обмен, коагуляционный потенциал крови и артериальное давление.

Таким образом, наличие токолитического, иммуномодулирующего, нейропротекторного действия делает оправданным применение Релантана при разных патогенетических вариантах невынашивания беременности:

для поддержки лютеиновой фазы цикла до клинического подтверждения беременности, в том числе после применения вспомогательных репродуктивных технологий (ЭКО, донорство яйцеклеток);

профилактики и лечения невынашивания беременности, включая привычное невынашивание, как при отсутствии объективных признаков угрозы прерывания беременности, но высоком риске невынашивания, так и при наличии клинической картины прерывания беременности.

Большое количество научных исследований, посвященных изучению влияния прогестерона на сократительную активность матки, указывают на несомненно важную роль данного препарата в борьбе с ИЦН и ПР.

#### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. 4-е изд., перераб. и доп. Под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
2. Регистр центров вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Отчет за 2004 год. Российская Ассоциация Репродукции Человека (РАРЧ). СПб., 2006.
3. Краснополский В.И., Логутова Л.С., Серова О.Ф. и др. Лечение недостаточности лютеиновой фазы у женщин с невынашиванием беременности. Пособие для врачей. М., 2005.
4. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Бутко Т.М. Перинатальные потери — резервы снижения. М.: Литтера, 2008.
5. Серов В.Н., Баранов И.И. Растворы гидроксипропилированного крахмала в акушерско-гинекологической практике // РМЖ. 2006. Т. 14, № 1. С. 21-24 [Serov V.N., Baranov I.I. Solutions of hydroxyethylated starch in obstetric-gynecological practice. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* [Russian Medical Journal]. 2006; 14 (1): 21-24. (in Russian)]
6. Arikan I., Barut A., Harma M., Harma I.M. Effect of progesterone as a tocolytic and in maintenance therapy during preterm labor. *Gynecol Obstet Invest.* 2011; 72: 269-73.
7. Baumbach J., Shi S., Shi L., et al. Inhibition of uterine contractility with various tocolytics with and without progesterone: in vitro studies. *Am J Obstet Gynecol.* 2012; 206: 254.e1-254.e5.
8. da Fonseca E.B., Bittar R.E., Carvalho M.H., Zugaib M. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: a randomized placebo-controlled double-blind study. *Obstet Gynecol.* 2003; 188: 419-24.
9. Fatemi H.M., Popovic-Todorovic B., Papanikolaou E. et al. An update of luteal phase support in stimulated IVF cycles. *Hum Reprod Update* 2007; 13 (6): 581-90.
10. Goldenberg R.L., Culhane J.F., Iams J.D., Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.* 2008; 371:75-84.
11. Hassan S., Romero R., Vidyadhari D., et al. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011; 38:18-31.
12. Haas D.M., Ramsey P.S. Progesterone for preventing miscarriage. *Cochrane database of systematic reviews* 2008; 2: CD003511; doi: 10.1002/14651858.CD003511.pub2. Review.
13. Hayes E.J., Paul D.A., Stahl G.E., et al. Effect of antenatal corticosteroids on survival for neonates born at 23 weeks of gestation. *Obstet Gynecol.* 2008; 111: 921-6.
14. Joshi J.T. A Review on Micronization Techniques. *J Pharm Sci Technol.* 2011; Vol. 3 (7): 651-81.
15. Navathe R., Berghella V. Tocolysis for acute preterm labor: where have we been, where are we now, and where are we going? *Am J Perinatol.* 2016; 33: 229-35.
16. Nikas G., Reddy N., Winston R.M.L. Implantation correlates highly with the expression of uterine pinopodes in ovum recipients under HRT: a preliminary study. Abstract FR21, IX World Congress in Human Reproduction. Philadelphia, may 29-june 1, 1996.
17. Norwitz E.R., Robinson J.N., Challis J.R. The control of labor. *N Engl J Med.* 1999; 341: 660-6.
18. Raghupathya R., Al-Mutawaa E., Al-Azemib M. et al. Progesterone-induced blocking factor (PIBF) modulates cytokine production by lymphocytes from women with recurrent miscarriage or preterm delivery. *J Reprod Immunol* 2009; 80 (1-2): 91-9.
19. Roberts D., Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 19: CD004454.
20. Romero R., et al. *Ultrasound Obstet Gynecol*; 2016 [in press].
21. Simoncini T., Caruso A., Giretti M.S. et al. Effects of dydrogesterone and of its stable metabolite, 20-alpha-dihydrodydrogesterone, on nitric oxide synthesis in human endothelial cells. *Fertil Steril* 2006; 37: 777-87.
22. Vivat V., Cohen-Tannoudji J., Revelli J.P., et al. Progesterone transcriptionally regulates the beta 2-adrenergic receptor gene in pregnant rat myometrium. *J Biol Chem.* 1992; 267: 7975-8.
23. Wahabi H.A., Fayed A.A., Esmaeil S.A. et al. Progestogen for treating threatened miscarriage (Review) 2011. *The Cochrane Library*, Issue 12.
24. Walch K.T., Huber J.C. Progesterone for recurrent miscarriage: truth and deceptions. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22 (2): 375-89.
25. Suhag A., Saccone G., Berghella V. Vaginal progesterone for maintenance tocolysis: a systematic review and metaanalysis of randomized trials. *Obstet Gynecol.* 2015; 213: 479-87.