

НОВОСТИ

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

**ЦЕНТРАЛЬНОАЗИАТСКИЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ**

№3-4.2020 (91-92)

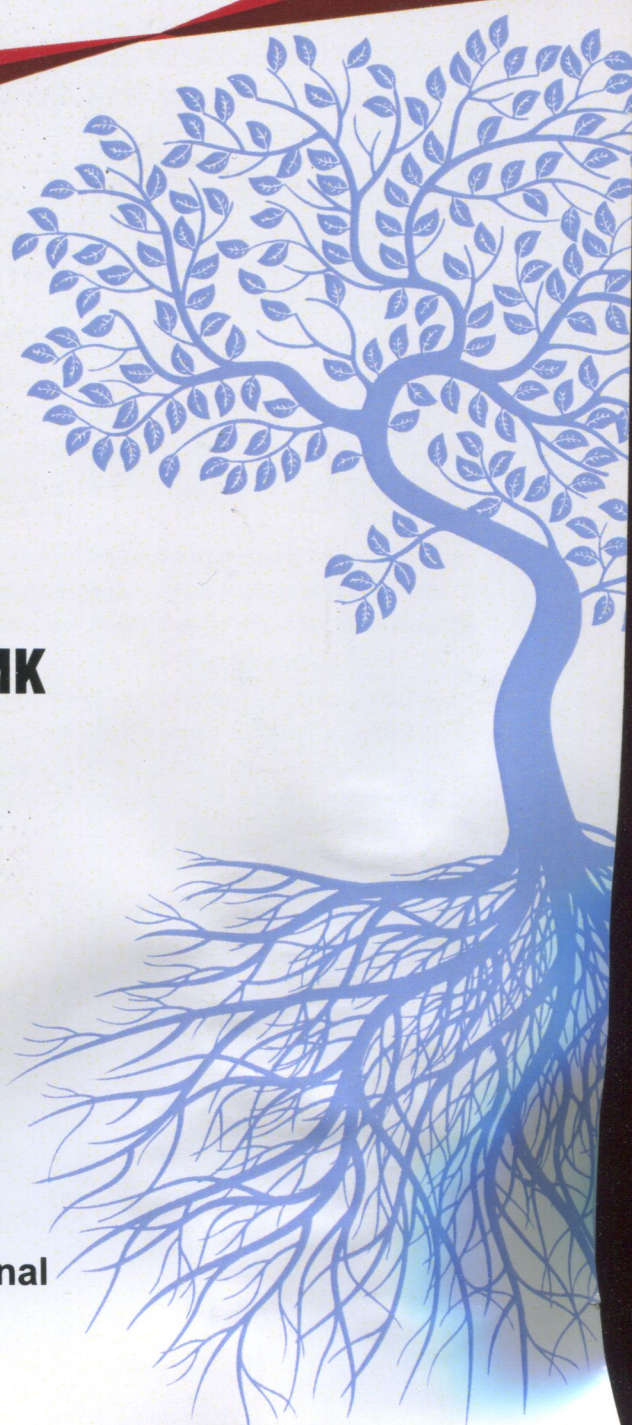
ISSN 2091-5969

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» & Y

«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
сайт: 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 10.12.2020

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

Заказ №45 от 22.12.2020 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

НОВОСТИ

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И
РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

№3-4 (91-92)
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., Азизов Б.С., 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., Магрупов Б.А., Мухамедов И.М.,
Нажмитдинова Д.К., Пахомова Ж.Е., Порсохонова
Д.Ф., Сабиров У.Ю., Садыков А.А., Султанов 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)
Олисова О.Ю. (Россия, Москва)
Рахимов И.Р. (Узбекистан, Ташкент)
Саипов С.С. (Узбекистан, Ташкент)
Эшбоев Э.Х. (Узбекистан, Ташкент)

TOSHKENT TIBBIYOT
AKADEMIYASI KUTUBXONASI
№

YUQA BERKIN
TUMKIN EMAS

ASOSIY O'QUV ZALI

К 100 ЛЕТИЮ ТМА

ВЫСШЕЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ В УЗБЕКИСТАНЕ И ЕГО РОЛЬ В РАЗВИТИИ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ А.Ш. Ваисов	4
КАРДИОЛОГИЯ УЗБЕКИСТАНА: ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ Р.Д. Курбанов	15
ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА СТОМАТОЛОГИЯ СОҲАСИНИНГ РИВОЖЛАНИШИДА ТИББИЁТ ИНСТИТУТИДА СТОМАТОЛОГИЯ ФАКУЛЬТЕТИ ҲАМДА КАФЕДРАЛАРИНИНГ ЎРНИ ВА УЛАРИНИНГ ТАРИХИ Р.Н. Нигматов	20
РОЛЬ ВТОРОГО ТАШКЕНТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА В РАЗВИТИИ ВЫСШЕГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ В УЗБЕКИСТАНЕ Х.Я. Каримов	27
ПРОФЕССОР. А.И.ЛЕБЕДЕВ (1887-1923) — ОСНОВОПОЛОЖНИК НАУЧНОЙ ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ А.Ш. Ваисов, С.С. Арифов, Л.В. Белова	28

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ У БОЛЬНЫХ БУЛЛЕЗНЫМ ЭПИДЕРМОЛИЗОМ А.Б. Рахматов, Ю.Ю. Котилевская, И.Т. Карабаева, М.К. Халдарбеков	32
АНАЛИЗ РОЛИ ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА RS1800629 ГЕНА TNF-В МЕХАНИЗМЕ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ПОТЕРИ ПЛОДА Н.Н. Мавлянова, К.Т. Бобоев	34
ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ВИТИЛИГО А.Ш. Ваисов, Мунир Ахмад	38
ВПГ ИНФЕКЦИЯ, ЕГО РОЛЬ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ГЕРПЕТИЧЕСКИЙ ЭНЦЕФАЛИТ У НОВОРОЖДЕННЫХ ВЫЗВАННЫМ ВПГ А.А. Абдулазизова, Р.С. Наврузова	42
COVID-19 PANDEMIYASI DAVRIDA DERMATOLOGIK MUAMMOLAR U.A. Tashkenbaeva, I.B. Nurmatova, F.F. Xashimov	44
ВЛИЯНИЕ ВИТИЛИГО НА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПАЦИЕНТОВ А.Ш. Ваисов, Мунир Ахмад	48
ВОПРОСЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА И ТЕРАПИИ ВИТИЛИГО Мунир Ахмад	51
РОЛЬ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА - БЕТА-2 В ПАТОГЕНЕЗЕ АДЕНОМИОЗА И МИОМЫ МАТКИ Н.Д. Муратова, Н.Ж. Сулеймонова, З.А. Ходжаева, Д.Д. Эшонходжаева	56
ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ АКУШЕРСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ТАЗОВОМ ПРЕДЛЕЖАНИИ ПЛОДА М.Х. Каттаходжаева, З.М. Умаров, А.Т. Сафаров, Н.Ж. Сулейманова, Л.С. Абдуллаева	58
НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ МЫШЦ ТАЗОВОГО ДНА У ЖЕНЩИН НЕСТРЕССОВОЕ НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ: МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ Р.С. Наврузова, Х.М. Саатова	60
СОСТОЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В КРОВИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЕЙ Н.Ж. Эрматов, У.А. Ташкенбаева, Т.К. Абдужаббаров	64
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН ПЕРЕНЕСШИХ ПОСЛЕАБОРТНЫЙ ЭНДОМЕТРИТ Л.М. Абдуллаева, А.Р. Нигматшайева, Д.Х. Мамажалилова	66

ОБМЕН ОПЫТОМ

ПОЭТАПНОЙ КОНТРОЛЬ И ЛЕЧЕНИЯ КРОВОТЕЧЕНИЯ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ С.С. Гойибов, Р.Б. Юсупбаев	72
------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

TO THE 100TH ANNIVERSARY OF TMA

HIGHER MEDICAL EDUCATION IN UZBEKISTAN AND ITS ROLE IN DEVELOPMENT OF DERMATOVENEROLOGICAL SERVICE A.Sh. Vaisov	4
CARDIOLOGY OF UZBEKISTAN: RESULTS AND PROSPECTS R.D. Kurbanov	15
THE PLACE AND HISTORY OF THE FACULTY OF DENTISTRY AND DEPARTMENTS IN THE INSTITUTE OF MEDICINE IN THE DEVELOPMENT OF THE FIELD OF DENTISTRY IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN R.N. Nigmatov	20
ROLE OF THE SECOND TASHKENT STATE MEDICAL INSTITUTE IN THE DEVELOPMENT OF HIGHER MEDICAL EDUCATION AND SCIENCES IN UZBEKISTAN Kh.Ya. Karimov	27
PROFESSOR A.I. LEBEDEV (1887-1923) - FOUNDER OF SCIENTIFIC DERMATOLOGY AND VENEROLOGY IN CENTRAL ASIA A.Sh. Vaisov, S.S. Arifov, L.V. Belova	28

ORIGINAL ARTICLES

GENETIC ANALYSIS IN PATIENTS WITH EPIDERMOLYSIS BULLOSA A.B. Rakhmatov, Yu. Yu. Kotilevskaya, I.T. Karabaeva, M.K. Khaldarbekov	32
ANALYSIS OF THE ROLE OF THE RS1800629 POLYMORPHIC VARIANT OF THE TNF- GENE IN THE MECHANISM OF DEVELOPMENT OF FETAL LOSS SYNDROME N.N. Mavlyanova, K.T. Boboyev	34
ON THE EFFECTIVENESS OF PATHOGENETIC THERAPY FOR VITILIGO A.Sh. Vaisov, Dr. Munir Ahmad	38
HSV INFECTION, ITS ROLE IN PREGNANCY, HERPETIC ENCEPHALITIS IN NEWBORNS CAUSED BY HSV A.A. Abdulazizova, R.S. Navruzova	42
DERMATOLOGICAL PROBLEMS DURING THE COVID-19 PANDEMIC U.A. Tashkenbaeva, I.B. Nurmatova, F.F. Khashimov	44
THE INFLUENCE OF VITILIGO ON THE PSYCHO-EMOTIONAL STATE OF PATIENTS A.Sh. Vaisov, Munir Ahmad	48
QUESTIONS OF ETIOPATHOGENESIS AND VITILIGO THERAPY Munir Ahmad	51
THE ROLE OF THE TRANSFORMING GROWTH FACTOR - BETA-2 IN PATHOGENESIS OF ADENOMIOSIS AND UTERINE FIBROUS N.D. Muratova, N.J. Sulaimonova, Z.A. Khodzhaeva, D.D. Eshonkhodzhaeva	56
ON THE TACTICS OF MANAGEMENT OF DELIVERIES IN BREECH PRESENTATIONS M.Kh. Kattakhodjayeva, Z.M. Umarov, A.T. Safarov, N.J. Suleymanova, L.S. Abdullayeva	58
VIOLATION OF PELVIC FLOOR MUSCLE FUNCTION IN WOMEN NON-STRESS URINARY INCONTINENCE: METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT R.S. Navruzova, X.M. Saatova	60
THE STATE OF OXIDATIVE PROCESSES AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN BLOOD OF PATIENTS WITH CHRONIC URTICARIA N.Zh. Ermatov, U.A. Tashkenbayeva, T.K. Abdujabbarov	64
FORECASTING REPRODUCTIVE FUNCTIONAL DISORDERS IN WOMEN WITH POST-BASED ENDOMETRITIS L.M. Abdullayeva, A.R. Nigmatshayeva, D.X. Mamajalilova	66

EXCHANGE OF EXPERIENCE

STEP-BY-STEP CONTROL AND TREATMENT OF BLEEDING IN OBSTETRIC PRACTICE S.S. Goyibov, R.B. Yusupbaev	72
------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

СОСТОЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОЭСТРОГЕНИЕЙ З.И. Исмаилова, Д.Ш. Азизова, Г.Д. Азизова, Э.И. Азимова	75	CONDITION OF MINERAL BONE DENSITY IN WOMEN OF FERTILITY AGE WITH CHRONIC HYPOESTROGENIYA Z.I. Ismailova, D.SH. Azizova, G.D. Azizova, E.I. Azimova	75
ВРОЖДЕННЫЙ ИХТИОЗ А.Б. Рахматов, М.Т. Алишева	77	CONGENITAL ICHTHYOSIS A.B. Rakhmatov, M.T. Alisheva	77
ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОФЛОРЫ ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН С МИОМОЙ МАТКИ М.Н. Негматуллаева, М.М. Рахматуллаева, Н.О. Нурханова, Ф.И. Саидова	82	CHARACTERISTICS OF THE VAGINAL MICROFLORA IN WOMEN WITH UTERINE FIBROIDS M.N. Negmatullayeva, M.M. Rakhmatullayeva, N.O. Nurhanova, F.I. Saidova	82
НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РЕЛАНТАНА В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ Ф.М. Аюпова, У.Х. Солиева, Ф.Б. Миродилова	85	SOME ASPECTS OF THE USE OF RELANTAN IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF MISCARRIAGE F.M. Ayupova, U.Kh. Solieva, F.B. Mirodilova	85
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ АСПЕКТЫ ОЗОНОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННОЙ ФОРМЫ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ Х.П. Камиллов, Ш.И. Самадова, З.Х. Адилходжаева, М.Х. Ибрагимова	89	MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF OZONOTHERAPY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH EROSIIVE-ULCER OF RED LICHEN PLANUS X.P. Kamilov, Sh.I. Samadova, Z.Kh. Adilxodjayeva, M.Kh. Ibragimova	89
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОЗОНОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННОЙ ФОРМЫ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ Ш.И. Саматова, Х.Х. Адилходжаева, Х.П. Камиллов, М.Х. Ибрагимова	92	EFFICIENCY OF OZONOTHERAPY IN PATIENTS WITH EROSIIVE-ULCER FOR RED LICHEN PLANUS Sh.I. Samatova, Kh. Kh. Adilxodjayeva, Kh.P. Kamilov, M. Kh. Ibragimova	92
НАШ ОПЫТ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОКОНЕЧНЫХ КОНДИЛОМ Ш.А. Юсупова	95	OUR EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF GENITAL WARTS Sh.A. Yusupova	95
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРИОДА ПЕРИМENOПАУЗЫ У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗОМ А.Т. Ахмедова	97	PECULIARITIES OF THE PERIMENOPAUSE PERIOD IN WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS A.T. Akhmedova	97

ТЕЗИСЫ

ЦИТОКИНЫ И МИКОЗЫ СТОП Н.Д. Икрамова, Х.Р. Халидова, А.А. Тастанов	101	ПРИНЦИПЫ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ЗООНОЗНОЙ ТРИХОФИТИИ С УЧЕТОМ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ ЦИТОХРОМА P-450 ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ О.С. Имамов	108
ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ И ОНИХОПАТИИ В ПОВСЕДНЕВНОЙ ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ О.Д. Ибрагимов, М.Н. Солметова	102	СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ МИКРОБИОМА КОЖИ У СПОРТСМЕНОВ РАЗЛИЧНОЙ СПЕЦИАЛИЗАЦИИ В ПЕРИОДЫ ТРЕНИРОВОК А.А. Садилов, Г.Ш. Тохтаев	109
НАРУШЕНИЯ МОЧЕИСПУСКАНИЯ У ЖЕНЩИН В ПРЕМENOПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ С.А. Тилярова, Д.Р. Худоярова	102	КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ ПАЦИЕНТОВ С КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ У.А. Ташкенбаева, Х.Х. Сафаров, Г.Ш. Тохтаев	109
ПРОБЛЕМА СТИГМАТИЗАЦИИ ВИТИЛИГИНОЗНЫХ ПЯТЕН В СОВРЕМЕННОЙ ИНДИИ Мунир Ахмад	103	РЕАМБЕРИН В ЛЕЧЕНИИ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ В ДЕРМАТОЛОГИИ И ФТИЗИАТРИИ А.Ш. Ваисов, И.Н. Парпиева, И.С. Саипова	110
РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА У БОЛЬНЫХ МИКОЗОМ СТОП И.Р. Рахимов, З.М. Абидова, Н.Дж. Икрамова, М.Р. Махсудов, А.А. Тастанов	103	ЭНДОМЕТРИЙ ГИПЕРПЛАСТИК ЖАРАЁНЛАРИНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВ УСУЛЛАРИ З.М. Назирова	110
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННОЙ ФОРМЫ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ ПО ДИНАМИКЕ МЕСТНЫХ ИМУННЫХ ФАКТОРОВ М.Х. Ибрагимова, Ш.И. Самадова, З.Х. Адилходжаева, Х.П. Камиллов	104	ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ: ЛАБОРАТОРНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА Г.Ш. Тохтаев, Х.Х. Сафаров, К.З. Маликов, Н.Ф. Ниязбекова, Б.Р. Саидов	111
ФАВКУЛОДДА ВАЗИЯТНИНГ УЗОК МУДДАТЛИ ШАРОИТИДА МИГРАНТЛАР ОРАСИДА ОИВ ИНФЕКЦИЯСИ ЭПИДЕМИЯСИНИНГ ЎЗГАРИШ ХУСУСИЯТЛАРИ Н.Р. Кадилова	105	НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ. АНАЛИЗ МАТЕРИАЛА КАНЦЕР-РЕГИСТРА Г.ТАШКЕНТА ЗА 2015-2019 ГГ. М.Н. Солметова, М.А. Гафур-Ахунов, А.Ш. Ваисов	112
ОЦЕНКА БИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ ИЗЛИТИЕМ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД Ф.М. Аюпова, С.С. Исмаилова, У.М. Юсупова	106	ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ИНФИЛЬТРАТИВНО-НАГНОИТЕЛЬНОЙ ТРИХОФИТИИ НА ФОНЕ ГИПОВИТАМИНОЗА Д О.С. Имамов, И.Н. Абдувахитова	113
ЭНДОМЕТРИЙ ПРОЛИФЕРАТИВ ЖАРАЁНЛАРИНИ ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ З.М. Назирова	106	НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЯ МОЧЕИСПУСКАНИЯ У ЖЕНЩИН В ПРЕМENOПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ С.А. Тилярова, Д.Р. Худоярова	113
НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ Н.М. Ахмедова	107	FEATURES OF NEVUSES IN THE JAW OF THE FACE AND PROBLEMS WITH THEIR TREATMENT K. G. Ismoilxo'djayeva	113
		НЕКРОЛОГ	
		НАДЖИЮЛЛА ХАБИБУЛЛАЕВИЧ ШАМИРЗАЕВ	115

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РЕЛАНТАНА В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

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

Ҳомиланинг муддатидан олдин тушиши профилактикаси ва уни 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 касалликлари ва ўлим частотасининг камайишида улар юқори самарадорлигини кўрсатади.

Таянч сўзлар: прогестерон, Релантан, муддатидан олдин туғруқлар, чала туғиш.

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 isthmio-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, early termination of pregnancy, premature birth (PR)

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 удается 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 аборт 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 кровотечениях 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 недоста-

точность (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 многоводием (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 заpirательной 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 с рукой умеренно надавливают на дно матки по ее оси в направлении влагалища. Тест считается положительным при уменьшении длины шейки матки (ШМ) на ≥ 2 мм, расширении внутреннего зева ШМ до ≥ 5 мм (E.R. Guzman и соавт.). Согласно международным рекомендациям FIGO 2015 г., длина цервикального канала при трансвагинальной ультразвуковой цервикометрии ≤ 35 мм свидетельствует об угрозе ПР, ≤ 25 мм - о высоком риске ПР в ближайшее время. Расширение внутреннего зева до ≥ 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 ≤ 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 миомерии [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 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-а-гидроксипрогестерон и 17-а-гидроксипрогестерон) продлевают физиологическое действие гормона. В тканях головного мозга прогестерон превращается в физиологические нейростероиды — прегнаноолон и аллопрегнаноолон, обладающие некоторым седативным и анксиолитическим действием, что формирует охранительную доминанту психоэмоционального состояния женщины.

На поздних сроках беременности восстановленные 5 α и 5 β -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 основным метаболит прогестерона — 5 α -прегнандиол, блокируя окситоциновые рецепторы, снижает чувствительность миометрия к окситоцину и простагландину F_{2a}, уменьшает количество α -адренорецепторов в миометрии. Происходит ингибирование α -адренорецепторов без одновременной их модификации, в результате чего экспрессия β -адренорецепторов доминирует. Это обстоятельство на фоне применения прогестерона позволяет существенно снижать дозы используемых β 2-адреномиметиков, что важно в практическом отношении, так как дает возможность избежать характерных для β 2-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 β -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 «AVERSI RATIONAL Ltd» Грузии и зарегистрирован в Фармкомитете Республики Узбекистан.

Использование в препарате Релантан арахисового масла с самой высокой вязкостью (75,9 мм²/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. Не-

обходимо 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-х 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 об-

мен, 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): 21-4. (in Russian)]
6. Arkan 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 HM, 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 DM, Ramsey PS. 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 RML. 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 MS 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 HA, Fayed AA, Esmaeil SA et al. Progesterone for treating threatened miscarriage (Review) 2011. *The Cochrane Library*, Issue 12.
24. Walch KT, Huber JC. 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.