

ISSN 2010-7773

ILMIY-AMALIY
TIBBIYOT
JURNALI

№ 3 (96)
2019

O'ZBEKISTON
VRACHLAR
ASSOTSIATSIYASI
BYULLETENI



НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ

БЮЛЛЕТЕНЬ
АССОЦИАЦИИ
ВРАЧЕЙ
УЗБЕКИСТАНА

ILMIY-AMALIY
TIBBIYOT JURNALI

**O'zbekiston
vrachlar
assotsiatsiyasi**

Bosh muharrir:
Iskandarov T.I., t.f.d., O'FA
akademigi

Tahrir hay'ati:

Abduraximov Z. A., t.f.n.
Akilov X.A., t.f.d., professor
Alimov A.V., t.f.d., professor
Asadov D.A., t.f.d., professor
Ahmedova D.I., t.f.d., professor
Kurbonov R.D., t.f.d., professor
Rustamova M.T., t.f.d., professor
Sidiqov Z.U., t.f.n.
Sobirov D.M., t.f.d., professor
Tursunov E.O., t.f.d., professor
Yarkulov A.B., t.f.n.
Shayxova X.E., t.f.d., professor

Nashr uchun mas'ul xodim:
Mavlyan-Xodjaev R.Sh, t.f.d.

Dizayn, kompyuterda teruvchi:
Abdusalomov A.A.
Jurnal O'zbekiston Matbuot va
axborot agentligidan 2016 yil
13 dekabrda ro'yhatdan o'tgan.
Guvohnoma №0034.
Tahririyat manzili: 100007,
Toshkent shahri,
Parkent ko'chasi, 51-uy.
Tel.; 71-268-08-17
E-mail: info@avuz.uz
Veb - sayt: www.avuz.uz

**B
Y
U
L
L
E
T
E
N
I**

3

(96)

TOSHKENT TIBBIYOT
AKADEMIYASI KUTUBXONASI
№ _____

**TOSHKENT
O'zbekiston Vrachlar
Assotsiatsiyasi 2019 yil**

UYGA BERISH
MUMKIN EMAS

ASOSIY O'QUV ZALI

МУНДАРИЖА

**МУХАРРИР МИНБАРИ
ХУҚУҚ ВА ИҚТИСОДИЁТ**

Ўзбекистон Республикаси даволаш-профилактика муассасалари раҳбарларига

МЕНЕДЖМЕНТ ВА МАРКЕТИНГ

Искандарова Ш.Т., Мирсаидова Х.М. Фарғона, Навоий ва Сирдарё вилоятлари даволаш-профилактика муассасалари раҳбарларининг ташкилотчилик қобилиятини аниқлаш бўйича изланиш натижалари

Кравченко Л.Ш. Шифокорларнинг касбий фаолиятини амалга оширишда тиббий-ижтимоий шароитларни аниқлаш бўйича изланиш натижалари

ИЛМИЙ ТАДҚИҚОТЛАР АМАЛИЁТГА

Исаков Ш.Ш., Мельник И.В. Портал гипертензиянинг декомпенсация босқичидаги ошқозон ва қизилўнғач варикоз кенгайган веналаридан қон кетишида даволаш тактикаси ва асосий принциплари

Мельник И.В., Исаков Ш.Ш. Ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак ўткир ярасидан қон кетишда даволаш

Индиаминов С.И., Расулова М.Р. Бурун суяклари классификациялари ҳақида

Агзамходжаев Т.С., Файзиев О.Я., Юсупов А.С., Маматкулов И.А. Болаларда қорин парда ичи резекциясида абдоминал профилда мультимодал анестезияни қўллашни баҳолаш

Садикова С.И., Джалилова С.Х. Жигарни ёғли гепатози ва даволашда замонавий қарашлар

Ибадов Р.А., Ибадова Г.А., Арифжанов А.Ш., Шаниева З.А., Ризаева Е.В. Реанимация ва интенсив даволаш бўлимида acinetobacter spp.нинг антибиотик чидамлилиқ даражасини динамик кўзатуви

ОГЛАВЛЕНИЕ

**КОЛОНКА РЕДАКТОРА
ПРАВО И ЭКОНОМИКА**

Руководителям лечебно-профилактических учреждений республики узбекистан

МЕНЕДЖМЕНТ И МАРКЕТИНГ

Искандарова Ш.Т., Мирсаидова Х.М. Результаты исследования организованности руководителей лечебно-профилактических учреждений в Ферганской, Навоийской и Сырдарьинской областей

Кравченко Л.Ш. Результаты исследования по выявлению медико-социальных условий созданных для профессиональной деятельности врачей

НАУЧНЫЕ РАЗРАБОТКИ В ПРАКТИКУ

Исаков Ш.Ш., Мельник И.В. Основные принципы и тактика лечения кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка на фоне декомпенсированной портальной гипертензии

Мельник И.В., Исаков Ш.Ш. Лечение больных с кровотечениями из острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки

Индиаминов С.И., Расулова М.Р. О классификациях переломов костей носа

Агзамходжаев Т.С., Файзиев О.Я., Юсупов А.С., Маматкулов И.А. Оценка мультимодальной анестезии абдоминального профиля при внутрибрюшной резекции у детей

Садикова С.И., Джалилова С.Х. Жировой гепатоз печени и современный взгляд на его лечение

Ибадов Р.А., Ибадова Г.А., Арифжанов А.Ш., Шаниева З.А., Ризаева Е.В. Динамика антибиотикорезистентности acinetobacter spp в ОРПТ

- Ахмеджанова Х.З., Бекбаулиева Г.Н., Турсунова Х.Н.** Репродуктив органлардаги ўсма касалликлариди скринингни аҳамияти 54
- Салиев Д.К., Салиев К.К.** Катта ёшли аҳолида лейкознинг экологик ва генетик омиллари 60
- Толибов Д.С., Рахимбаева Г.С.** Альцгеймер касаллиги ва қон томирли деменцияда таққослама диагностика ва даволашнинг хусусиятлари 65
- Мамадалиева Я.М., Хушназаров Х.Х.** Қалқонсимон без ўчоқли ўсма касалликларини ташхислашда қўлланиладиган комплекс ультратовуш текширув усуллари 70
- Хушназаров Х.Х.** Қалқонсимон безнинг ўчоқли ўсма касалликларини ташхислашда замонавий ультратовуш текширувларини қўлланиши 74
- Пулатова И.З., Мамадалиева Я.М., Хушназаров Х.Х.** Қалқонсимон беzi ўчоқли ўсма касалликларини ташхислашда комплекс ультратовуш системасида эластография 80
- Нурмухамедова Р.А., Мирварисова Л.Т.** Тошкент шаҳрининг оилавий поликлиникаларида УРВИ ва гриппни амбулатор-поликлиник амалиётида даволаш 85
- Умиров С.Э., Бекметова М.Ю., Ҳамроева Г.Б., Мавлонова Г.А., Халдарова Х.М., Юлдашев Т.Қ., Алланиязова Б.** ОИВ инфекциясининг олдини олишга қаратилган мулоқотдан кейинги профилактика 90
- Бегматов Б.Б., Тухтаров Б.Э., Тангиров А.Л.** Важность оценки биологической ценности пищевых привычек спортсменов в теплых климатических условиях 96
- Искандаров Т.И., Романова Л.Х., Славинская Н.В., Камалова М.А.** «Нанохитозан» янги инсектицидитоксикометрия параметрлари 100
- Ахмеджанова Х.З., Бекбаулиева Г.Н., Турсунова Х.Н.** Значение скрининга опухолевых заболеваний органов репродуктивной системы 54
- Салиев Д.К., Салиев К.К.** Экологические и генетические факторы лейкоза у взрослого населения 60
- Толибов Д.С., Рахимбаева Г.С.** Особенности диагностики и терапии болезни Альцгеймера и сосудистой деменции 65
- Мамадалиева Я.М., Хушназаров Х.Х.** Диагностика очаговых образований щитовидной железы с применением комплекса методов эхографии 70
- Хушназаров Х.Х.** Современные ультразвуковые технологии в диагностике рака щитовидной железы 74
- Пулатова И.З., Мамадалиева Я.М., Хушназаров Х.Х.** Эластография в системе комплексного ультразвукового исследования очаговых образований щитовидной железы 80
- Нурмухамедова Р.А., Мирварисова Л.Т.** Лечение ОРВИ и гриппа в амбулаторно - поликлинической практике семейных поликлиник города Ташкента 85
- Умиров С.Э., Бекметова М.Ю., Ҳамроева Г.Б., Мавлонова Г.А., Халдарова Х.М., Юлдашев Т.Қ., Алланиязова Б.** Постконтактная профилактика, направленная на предупреждение ВИЧ-инфекции 90
- Бегматов Б.Б., Тухтаров Б.Э., Тангиров А.Л.** Оғир атлетика бўйича спортчиларининг иссиқ иқлим шароитида овқатланиш тартибини биологик қийматини баҳолашнинг аҳамияти 96
- Искандаров Т.И., Романова Л.Х., Славинская Н.В., Камалова М.А.** Новый инсектицид «нанохитозан» параметры токсикометрии 100

Хасанова Л.Э., Пулатова Р.С. СРАС ли беморларда гельминт ташувчиликни ёндош патология сифатида ўрганиш натижалари

104

Хасанова Л.Э., Пулатова Р.С. Результаты изучения гельминтоносительства как сопутствующей патологии у больных с ХРАС

Искандарова Ш.Т., Хасанова М.И., Усманов И.А. Ўзбекистон шароитида тупроқни ифлосланиш даражасини аниқловчи етакчи кўрсаткичларни танлаш

106

Искандарова Ш.Т., Хасанова М.И., Усманов И.А. К вопросу выбора показателей, определяющих уровни загрязнения почвы в условиях Узбекистана

Хаитбаев С.К., Назаров А.Х., Умунов К.З., Мусаева А.Ф. Жигар ва қорин бўшлиғи эхинококкорида эрта диагностика ва даволаш ёндашувларини баҳолаш такомиллаш истиқболлари

109

Хаитбаев С.К., Назаров А.Х., Умунов К.З., Мусаева А.Ф. Оценка и перспективы совершенствования ранней диагностики и выбор тактических подходов при эхинококкозе печени брюшной полости

Усманова Д.Д., Вафоева Г.Р. Инсульт билан касалланган беморларнинг касаллик тарихини ретроспектив таҳлил натижалари

116

Усманова Д.Д., Вафоева Г.Р. Ретроспективный анализ историй болезни пациентов с инсультом

Камилова У.К., Расулова З.Д., Машарипова Д.Р., Нуриддинов Н.А., Тагаева Д.Р. Сурункали юрак етишмовчилиги бор беморларда буйраклар дисфункцияси даражасига боғлиқ ҳолда юрак қон-томир ремоделланиши хусусиятлари

120

Камилова У.К., Расулова З.Д., Машарипова Д.Р., Нуриддинов Н.А., Тагаева Д.Р. Особенности сердечно-сосудистого ремоделирования у больных хронической сердечной недостаточностью в зависимости от степени дисфункции почек

ИЛМИЙ ТАЪЛИМ

МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

Дадаев Х.А., Акилов Д.Х., Дадаева Х.Х., Садырова М.А. Ўзбекистонда халқ табобатини замонавий ҳолати

125

Дадаев Х.А., Акилов Д.Х., Дадаева Х.Х., Садырова М.А. Современное состояние народной медицины в Узбекистане

АМАЛИЁТЧИ ШИФОКОРЛАР ДИҚҚАТИГА

ВНИМАНИЮ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

Волкова Н.Н., Файзуллаев Х.Н., Кан Н.Г. Сурункали вирусли гепатит В да даволаш тактикасини аниқлаш: клиник ҳодиса

130

Волкова Н.Н., Файзуллаев Х.Н., Кан Н.Г. Определение тактики лечения при хроническом вирусном гепатите в: клинический случай

Эгамов О.Т., Халикулов Э.Ш. Пункцион вертебропластикани яққа ҳолда веноспондилографиясиз бажариш (бизнинг тажриба)

134

Эгамов О.Т., Халикулов Э.Ш. Проведение пункционной вертебропластики без предварительной веноспондилографии

ТИББИЁТ ЯНГИЛИКЛАР, ИЛМИЙ МУШОҲАДАЛАР

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ, НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Галдиев М.К., Мухамедаминов Ш.К. Йўғон ичакнинг бирмунча-бирламчи ёмон сифатли ўсмалар: клиник ва диагностик жиҳатлари

138

Галдиев М.К., Мухамедаминов Ш.К. Первично-множественные злокачественные опухоли толстой кишки: клинические и диагностические аспекты

- Гафур-Ахунов М.А., Мустафоев Т.К., Умиров Ш.Н.** Ўзбекистон Республикаси болалар онкологиясини ривожлантиришнинг долзарб муаммолари 143
- Турсуметов А.А., Жафаров Х.М., Ахмедов А.И., Эрназаров Х.И.** Аллогерниопластиканинг замонавий муаммолари ва уларни ечиш йўллари 150
- Шавахабов Ш.Ш, Махмудов А.Т., Абдурахманов Ф.Ф, Асадуллаев А.М, Юлдашев Ж.М, Мамаюсупов М.К.** Эректил дисфункциянинг тарқалганлиги ва уни даволашга тизимли ёндашув 160
- Бобаев Н.М.** Остеоартроз ва остеопорознинг биргаликда келиши ревматологиядаги долзарб муаммодир 167
- Бабаджанов А.С., Кадомцева Л.В.** Артериал гипертензия – ноинфекцион касалликлар оқибатидаги ўлимларнинг энг муҳим ҳавф омили сифатида ва уларни эрта аниқлашда скрининг аҳамияти 174
- Ливерко И.В., Абдуганиева Э.А.** Юрак ишемик касаллики ва сурункали обструктив ўпка касаллиги коморбид кечилишининг патогенетик механизмлари ва даволаш хусусиятлари 178
- Абдуганиева Э.А., Ливерко И.В.** Тизимли яллиғланишнинг гемостазиологикдисбалансривожланишидаги ўрни 187
- Турсунова Х.Н., Бекбаулиева Г.Н., Ахмеджанова Х.З.** Фибриозли – киста мастопатия ва бачадон миомасининг патогетик аспектларини комбинацияси 195
- Абдурахмонов О.Б., Мадаминов А.Ю., Гафур-Ахунов М.А., Юсупов Б.Ю., Шукуров З.И., Худаёров М.С., Рахимов С.С.** Қалқонсимон без саратони: молекуляр канцерогенездан персоналлашган давогача 202
- Камилова У.К., Саидова М.М** Ревматоид артритли беморларда кардиоваскуляр хавфни прогнозлаш 213
- Гафур-Ахунов М.А., Мустафоев Т.К., Умиров Ш.Н.** Перспективы развития детской онкологической службы в Республике Узбекистан
- Турсуметов А.А., Жафаров Х.М., Ахмедов А.И., Эрназаров Х.И.** Современные проблемы аллогерниопластики и пути их решения
- Шавахабов Ш.Ш, Махмудов А.Т., Абдурахманов Ф.Ф, Асадуллаев А.М, Юлдашев Ж.М, Мамаюсупов М.К.** Распространенность эректильной дисфункции и системный подход ее лечение
- Бобаев Н.М.** Остеоартроз совместно с остеопорозом является актуальной проблемой в ревматологии
- Бабаджанов А.С., Кадомцева Л.В.** Артериальная гипертензия как важнейший фактор риска смертности от неинфекционных заболеваний и роль скрининга в ее раннем выявлении
- Ливерко И.В., Абдуганиева Э.А.** Патогенетические механизмы коморбидности ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких и аспекты их лечения
- Абдуганиева Э.А., Ливерко И.В.** Роль системного воспаления в развитии гемостазиологического дисбаланса
- Турсунова Х.Н., Бекбаулиева Г.Н., Ахмеджанова Х.З.** Патогенетические аспекты сочетания миомы матки с фиброзно-кистозной мастопатией
- Абдурахмонов О.Б., Мадаминов А.Ю., Гафур-Ахунов М.А., Юсупов Б.Ю., Шукуров З.И., Худаёров М.С., Рахимов С.С.** Рак щитовидной железы: от молекулярного канцерогенеза до персонализированного лечения
- Камилова У.К., Саидова М.М** Прогнозирование кардиоваскулярного риска у больных с ревматоидным артритом

УДК: 618.14+616-006.36+616,24-002,17+617,576+616-08

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОЧЕТАНИЯ МИОМЫ МАТКИ С
ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОЙ МАСТОПАТИЕЙ**

Турсунова Х.Н., Бекбаулиева Г.Н., Ахмеджанова Х.З.

(ТМА)

Анализ литературных данных показал, что сочетание пролиферативных процессов в молочных железах и матке у женщин связано с универсальностью механизмов эстрогензависимой пролиферации и апоптоза, высокой чувствительностью эпителия молочных желез и гладкомышечных клеток миометрия к воздействию половых гормонов.

При этом значительную роль играет дисбаланс между эстрогенами и прогестероном, в большей степени его дефицит.

Ключевые слова: фиброз, киста, мастит, миома, матка, лечение

ФИБРИОЗЛИ – КИСТА МАСТОПАТИЯ ВА БАЧАДОН МИОМАСИНИНГ ПАТОГЕТИК АСПЕКТЛАРИНИ КОМБИНАЦИЯСИ

Адабиётлар шархи бачадон ва кўкрак беги пролифератив жараёнларини биргаликда ривожланиши апоптоз ва эстроген карамли пролиферация жараёнининг механизмининг универсаллиги, кўкрак беги эпителияси ва юмшоқ тўқимали миометрияни жинсий гормонларга юқори сезувчанлиги билан боғлиқлигини кўрсатди. Қўшма патология ривожланишига сабаб эстроген ва прогестерон дисбаланси бўлиб хисобланиб ва ушбу қўшма патология келиб чиқишида катта аҳамиятга прогестерон етишмовчилиги эканлиги аниқланди.

Калит сўз: фиброз, киста, мастит, миома, бачадон, даво.

PATHOGENETIC ASPECTS OF THE COMBINATION OF UTERINE MYOMA AND CYSTIC FIBROSIS MASTOPATHY

Analysis of literature data showed that the combination of proliferative processes in the mammary glands and uterus in women is associated with the universality of the mechanisms of estrogen dependent proliferation and apoptosis, as well as the high sensitivity of the epithelium of the mammary glands and smooth muscle cells of the myometrium to the effects of sex hormones. In this case, the most significant role is played by the imbalance between estrogen and progesterone, to a greater extent - the lack of the latter.

Key words: fibrose, cystic, mastites, myoma, matrix, curing.

Среди доброкачественной патологии репродуктивной системы первое место принадлежит миоме матки, а среди молочных желез – мастопатии [16, 6]. Нередко миоме матки сопутствуют гиперпластические процессы молочных желез [12,4,14. 22]. Установлено, что у больных миомой матки в 73,8-85% развивается фиброзно-кистозная мастопатия [5,9].

Миома матки (ММ) - моноклональный гормоночувствительный пролиферат, состоящий из фенотипически изменённых гладкомышечных клеток миометрия [4].

Существуют две теории происхождения клетки - предшественника ММ. Одна подразумевает появление дефекта клетки во время онтогенетического развития матки вследствие длительного нестабильного периода эмбриональных гладкомышечных клеток, вторая предполагает возможность повреждения клетки в зрелой матке [20,4].

Формирование зачатка миоматозного узла происходит следующим образом. Можно предполагать, что в ходе многократно повторяющихся циклов гиперплазии миометрия во время менструального цикла происходит накопление гладкомышечных клеток, в которых нарушается процесс апоптоза, и эти пролиферирующие клетки подвергаются воздействию различных повреждающих факторов. Повреждающими факторами могут выступать: ишемия, обусловленная спазмом спиральных артерий во время менструации, воспалительный процесс, травматическое воздействие при медицинских манипуляциях или очаг эндометриоза. С каждым менструальным циклом количество повреждённых клеток накапливается. Часть клеток рано или поздно элиминируется из миометрия, из других начинают формироваться зачатки миоматозных узлов с различным потенциалом к росту. Активный зачаток роста на первых стадиях развивается за счёт физиологического колебания концентрации гормонов во время менструального цикла. В дальнейшем образовавшаяся кооперация клеток активизирует аутокриннопаракринные механизмы, обусловленные факторами роста, формирует локальные автономные механизмы поддержания роста (локальная продукция эстрогенов из андрогенов и об-

разование соединительной ткани), и значение физиологических концентраций половых гормонов для формирования миоматозного узла перестаёт быть основным [20; 25; 28; 30].

Проллиферативная активность клеток ММ обусловлена дисрегуляцией генов HMGIC и HMGIY, расположенных в хромосомах 12 и 6, то есть в локусах наиболее распространённых хромосомных аббераций, характерных для этого образования. Продуктом экспрессии генов HMGIY и HMGIC признают белки, отнесённые к различным семействам группы высокоподвижных белков. Абберантная экспрессия HMGIC и HMGIY белков чаще всего характеризует злокачественный процесс. В то же время дисрегуляцию этих белков вследствие хромосомных перестроек наиболее часто выявляют в различных доброкачественных мезенхимальных образованиях. Характер экспрессии HMGIC и HMGIY белков указывает на их участие в быстром росте эмбриональных тканей и тканей в культуре. Моноклональный пролиферат гладкомышечных клеток миометрия, в которых за счёт дисрегуляции генов HMG активизирована программа клональной пролиферации ткани на фоне нормального гормонального фона, увеличивается в размерах, а клетки неизменённого миометрия находятся в состоянии относительного покоя. Значение гормонального фона для роста миоматозного узла до определённого этапа критично. С увеличением размера формирование аутокриннопаракринной регуляции роста и становление локальных автономных механизмов делают рост миомы относительно независимым. Речь идёт в большей степени не о способности узла миомы автономноувеличиваться в размерах без гормонального влияния, а о невозможности значимого регресса размеров образования при лишении его гормональных стимулов. В наибольшей степени это связано с нарастанием в структуре узла соединительной ткани, а также за счёт локального синтеза эстрогенов из андрогенов [26; 18; 23].

Молочная железа - орган чрезвычайно лабильный, подвергается циклическим изменениям. При гистологическом исследовании молочной железы в пролиферативной фазе менструального цикла находят небольшие дольки, включающие 8-40 протоков, в эпителии - редкие фигуры митозов, в строме - небольшое количество лимфоцитарных и плазмоцитарных инфильтратов. Во время секреторной фазы менструального цикла в дольках увеличивается количество терминальных протоков и лимфоцитарных инфильтратов, выражены вакуолизация базального эпителия и отек стромы, митотическая активность эпителия повышена [13, 16, 18, 26].

В постменструальный период ткань долек уменьшается, междольковый коллаген уплотняется и гиалинизируется. Отсутствуют фигуры митоза и вакуоли в эпителиальных клетках, имеется гиперплазия эластичных волокон. Такие изменения эпителия молочной железы связаны с тем, что он является тканью-мишенью для половых стероидных гормонов: эстрогена и прогестерона.

Гормональному влиянию подвергается паренхима молочной железы, на которую вне беременности непосредственно действуют эстрогены, прогестерон, пролактин и соматотропный гормон, во время беременности - плацентарные эстрогены, прогестерон, лактоген и пролактин. Опосредованно на ткани молочной железы действуют тиреоидные гормоны и инсулин. В меньшей степени гормональному воздействию подвержена строма молочной железы, в которой возможна гиперплазия под влиянием эстрогенов. Взаимоотношения гормонов и жировой ткани молочной железы изучены недостаточно. Жировая ткань, адипоциты молочной железы являются депо эстрогена, прогестерона и андрогенов. Адипоциты не синтезируют половые

гормоны, но активно их захватывают из плазмы. Под влиянием ароматаз андрогены превращаются в эстрадиол и эстрон. Этот процесс с возрастом усиливается, что, возможно, является одним из факторов риска развития рака молочной железы [7,6].

Важной причиной возникновения диспластических заболеваний молочных желёз считают нарушение баланса половых стероидов - эстрогенов и прогестерона в организме женщины, в результате которого развивается относительная гиперэстрогения, что

приводит к пролиферации эпителия альвеол, протоков, усилению активности фибробластов и вызывает пролиферацию соединительной ткани молочной железы. Огромное влияние эстрогенов на ткань молочных желёз не подвергается сомнению. Приведем несколько примеров: двусторонняя оофорэктомия у женщин моложе 35 лет снижает риск развития рака молочной железы на 75%; применение антиэстрогенов (тамоксифен) снижает риск развития РМЖ на 50% [4].

В настоящее время предполагают три равнозначных и не исключających друг друга механизма пролиферативного действия эстрогенов на молочную железу:

- прямая стимуляция клеточной пролиферации за счёт взаимодействия эстрадиола, связанного с эстрогенным рецептором с ядерной ДНК;

- не прямой механизм за счёт индукции синтеза факторов роста, действующих на эпителий молочной железы ауто- или паракринно;

- стимуляция клеточного роста за счёт отрицательной обратной связи, согласно которой эстрогены нивелируют эффекты ингибирующих факторов роста [4].

Влияние эстрогенов на клеточную пролиферацию в тканях молочной железы может осуществляться также опосредованно - через факторы роста. Стимулируют пролиферацию и дифференцировку эпителиальных клеток молочной железы и тормозят апоптоз следующие факторы роста и протоонкогены: эпидермальный фактор роста (ЭФР); инсулиноподобные факторы роста типов I и II (ИПФР I и ИПФР II); α трансформирующий фактор роста (ТФР α) и протоонкогены [1,27,24].

Существует также теория генотоксического действия эстрогенов, согласно которой метаболиты эстрадиола - 4ОН Е₂; 3,4 quinone - проникают в клетку, минуя эстрогеновые рецепторы, связываются с ядерной ДНК, повреждая её [1,17].

Прогестерон способен ограничивать влияние эстрогенов на ткань молочной железы. В зависимости от дозы и продолжительности воздействия прогестерон может потенциально видоизменять ответ как нормальных, так и раковых клеток молочной железы на разных уровнях [4]:

- стимуляция продукции 17 β гидроксистероиддегидрогеназы и эстронсульфотрансферазы, которые быстро окисляют эстрадиол в менее активный эстрон и затем превращают его в неактивный эстронасульфат;

- созревание и дифференцировка эпителия альвеол, который подвергается дальнейшему клеточному делению;

- down регуляция эстрогенных рецепторов в эпителии молочных желёз проявляется снижением пролиферации клеток, стимулированной эстрогенами;

- модуляция апоптоза клеток молочной железы посредством р53 супрессора опухоли;

- модулирование митогенных протоонкогенов.

Таким образом, наряду со способностью снижать экспрессию рецепторов эстрогенов, данный гормон уменьшает локальную концентрацию активных эстрогенов, ограничивая тем самым стимуляцию пролиферации тканей молочной железы. Подобно эстрогенам прогестерон опосредованно влияет на клеточную пролиферацию эпителия молочных желёз - через факторы роста. Так прогестерон повышает экспрессию ТФР α (трансформирующего фактора роста) и ЭФР (эпидермального фактора роста) и снижает экспрессию ТФР β и ИПФР I (инсулиноподобного фактора роста). Указанные факторы преимущественно вырабатываются стромой молочной железы под воздействием прогестерона. Установлено, что ЭФР, ТФР α и ИПФР I вызывают пролиферацию эпителия, в то время как ТФР β ингибирует её. Свои эффекты факторы роста проявляют отсрочено, а не сразу после воздействия прогестерона. Между самими факторами роста существуют взаимодействия, проявляющиеся изменениями их экспрессии и связи с рецепторами. Разнонаправленно действуя на пролиферацию, индуцируемые прогестероном факторы роста, вероятно, обуславливают противоположные эффекты прогестерона на ткани. Отмечено, что избыточная экспрессия факторов роста может проявиться тран-

зиторным возрастанием пролиферации с последующим её ингибированием.

Неоднозначное действие прогестерона на ткани молочной железы также связано с воздействием последнего на различные типы рецепторов прогестерона, которые бывают двух видов: А и В. Хотя оба типа рецепторов связываются с прогестероном, функциональная активность у них различна. В то время, как В тип рецептора обеспечивает эффекты прогестерона на клетку, А тип — супрессирует его активность. В различных тканях-мишенях прогестерона соотношение различных типов рецепторов может определять их чувствительность к действию данного гормона. Установлено, что в норме соотношение двух типов рецепторов равное, однако при развитии диспластических процессов в молочной железе в её тканях начинает преобладать один из типов рецептора, обеспечивая чувствительность молочной железы к воздействию прогестерона, причём соотношение двух типов рецепторов варьирует среди пациенток [1].

Известно, что развитие гиперпластических процессов в молочных железах отмечается у 52% больных с гиперпролактинемией. Патогенетическая роль гиперпролактинемии в развитии мастопатии до конца не уточнена. Возможно, с одной стороны, рост содержания пролактина в сыворотке крови может быть только маркёром центральных (гипоталамо-гипофизарных) нарушений в системе регуляции репродуктивной функции. С другой стороны, избыток пролактина оказывает прямое стимулирующее влияние на пролиферативные процессы в периферических органах-мишенях половой системы, реализуемое путём увеличения содержания рецепторов к эстрадиолу в тканях молочной железы и повышения чувствительности клеток к действию последнего. Таким образом, регуляция роста и развития молочной железы происходит под сложным гормональным воздействием. Основную роль в регуляции всех процессов в железе играют эстрогены, прогестерон и пролактин.

Сочетание пролиферативных процессов в молочных железах и матке у женщин связывают с универсальностью механизмов эстрогензависимой пролиферации и апоптоза, а также высокой чувствительностью эпителия молочных желез и гладкомышечных клеток миометрия к воздействию половых гормонов. В литературе есть убедительные свидетельства о том, что процессы, происходящие в молочных железах, находятся в тесной взаимосвязи с функцией репродуктивной системы. Известно, что молочная железа — не только мишень для стероидных, но и для гипофизарных гормонов, гормонов щитовидной железы, надпочечников. Это существенно повышает вероятность развития патологии молочных желез при нарушениях функции репродуктивной системы и у больных с гормонально-зависимыми гинекологическими заболеваниями. В частности, сочетание ФКБ молочных желез с миомой матки встречается у 86% больных, с генитальным эндометриозом — у 90%, при гиперплазии эндометрия — у 60,5% пациенток, при поликистозе яичников ФКБ выявляется — у каждой четвертой пациентки. [7,19,29,31]. Сазонова Е.О. и др. (2011) изучили особенности метаболизма эстрогенов у 52 пациенток 38–50 лет, перенесших лапароскопическую гистерэктомию по поводу симптомной миомы матки. Отклонения от нормального значения соотношения исследуемых метаболитов эстрогенов в моче (2-ОН Е1/16-ОН Е1 менее 2) выявлены у 49 (94,2 %) больных. При этом установлена корреляционная зависимость содержания метаболитов эстрогенов от размера миомы матки. У 44 (84,6 %) больных с симптомной миомой матки и диффузной ФКМ коэффициент соотношения 2-ОН Е1 /16-ОН Е1 был менее 1,5 [13]. По данным литературных источников, самую значительную роль в возникновении дисгормональных состояний играет дисбаланс между эстрогенами и прогестероном, в большей степени — дефицит последнего. Гормональный дисбаланс в сторону дефицита прогестерона сопровождается отеком и гипертрофией внутридольковой соединительной ткани, а пролиферация протокового эпителия приводит к обтурации протоков и образованию кист [3,6,8,11,12,10].

Несмотря на признанную связь заболеваний молочных желез с гинекологической

патологией, в большинстве акушерско-гинекологических учреждений отсутствует единая диагностическая и лечебная тактика ведения пациенток с сочетанной гинекологической и маммологической патологией [15]. Современные данные литературы свидетельствуют, что РМЖ «помолодел» и значительно чаще развивается на фоне фиброзно-кистозной болезни, особенно ее пролиферативных форм или сочетается с ними, что свидетельствует об общности механизмов, лежащих в их основе. Наряду с существенно низким риском развития рака матки на фоне миомы матки установлено, что риск развития рака молочной железы (РМЖ) напрямую зависит от интенсивности пролиферации эпителия долек и/или протоков МЖ. Относительный риск развития рака молочной железы при непролиферативной форме ФКМ превышает популяционный в 1,27 раза, при умеренной пролиферации - в 1,88 раза [21]. В связи с этим рассматриваемая проблема становится еще актуальнее, так как выявляемость миомы матки больше, чем гиперпластических процессах. Это связано с тем, что женщины с миомой матки обращаются в медицинские учреждения по поводу таких симптомов, как кровотечение, боли или во время профосмотра.

При миоме матки очень часто развиваются аденоз и ФКМ [11]. Все механизмы, регулирующие формирование патологии гениталий, реализуют свое действие и в молочных железах. Исходя из этого, стратегической ошибкой следует считать изолированное рассмотрение патологии молочных желез и гениталий [2]. Известно, что в большинстве случаев ФКБ по своему течению является доброкачественной патологией, однако в определенных случаях она может стать промежуточной стадией или фоном для развития злокачественного процесса, что определяет необходимость своевременной диагностики пролиферативной активности в тканях молочных желез, в том числе и в гинекологической практике [15]. Выделение маммологии как отдельной специальности и создание маммологических диспансеров не привело к ожидаемому снижению заболеваемости молочных желез, в том числе раком, и не улучшило результаты лечения, поскольку не существует единого рационального комплексного подхода к ведению больных заболеваниями гениталий и молочных желез [12]. Суть проблемы заключается в том, что лечение заболеваний молочных желез без восстановления гомеостаза всей репродуктивной системы, а также организма в целом неполноценно.

Учитывая, что развитие миомы матки и мастопатии часто имеет единый генез, а также высокую выявляемость миомы матки при профилактических осмотрах, гинекологи с целью онкологической настороженности должны обследовать и молочные железы и при выявлении патологии молочной железы направить онкомаммологам.

Литература.

1. Андреева Е.Н., Леднева Е.В., Овсянникова Т.В. и др. Доброкачественные заболевания молочных желёз // Клинические лекции по материалам школы «Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения заболеваний молочных желёз». — М., 2008. — 83 с.
2. Бурдина Л. М. Диагностика и лечение доброкачественных патологических изменений молочных желез: (лекция) // Терапевтический архив. 1998. - Том 70. - № 10. - С. 37-41.
3. Бурдина Л.М. Дисгормональные гиперплазии молочных желез – особенности развития, дифференциальная диагностика. Радиол-практ 2007;(3):44–61.;
4. Гинекология: Национальное руководство // Под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина.-Геотар-Медиа. – 2009. – С.440-441
5. Карагулян, О.Р.Эффективность лечения фиброзно-кистозной болезни молочных желез и миомы матки при воздействии электромагнитных волн крайне высокой частоты //Автореф.дисс. на соискание ученой степени к.м.н. – Москва, 2010. –16 с.;
6. Высоцкая И.В., Летягин В.П., Левкина Н.В. Гормональная терапия диффузной

мастопатии //Опухоли женской репродуктивной системы. – Москва.-2014, №3. – С. 52-57

7. Летягин В. П., Высоцкая И. В. Лечение диффузной фиброзно-кистозной болезни //Опухоли женской репродуктивной системы: ежеквартальный научно-практический журнал. 2007. - № 1/2. - С. 47-49.;

8. Манухин И.Б., Высоцкий М.М., Харлова О.Г. Доброкачественные заболевания молочных желез. В кн.: Избранные лекции по гинекологии. Под ред. И.Б. Манухина. М.: Династия, 2008. С. 71–80.;

9. Меских Е.В., Карагулян О.Р, Дикке Г.Б. Роль дисфункции нейроэндокринной системы организма женщины в формировании патологии молочных желез на фоне миомы матки. //Уральский медицинский журнал. - 2009. - № 7(61). - С. 145-146.

10. Мустафин И.К. Дисгормональные болезни молочной железы. Леч врач 2009; (11):7–10.

11. Овсянникова Т.В. Дисгормональная патология молочных желез – взгляд гинеколога. В кн.: Доброкачественные заболевания молочных желез. М.: Адамант, 2008. С. 22–38.;

12. Радзинский В.Е., Ордянец И.М., Масленникова М.Н. Возможности терапии сочетания миомы матки и доброкачественных дисплазий молочных желез //Репродуктивная эндокринология. - №4(36) /вересень 2017. – С. 86-88; Мустафин И.К. Дисгормональные болезни молочной железы. Леч врач 2009; (11):7–10.

13. Сазонова Е. О., Высоцкий М. М., Гараева Л. Р. Особенности метаболизма эстрогенов у пациенток с симптомной миомой матки и доброкачественными заболеваниями молочных желез //Журнал акушерства и женских болезней. -2011, №6. -Том L, X выпуск. – С. 70.

14. Сутурина, Л.В., Попова Л.Н. Влияние бромкриптина и циклодинона на клинические симптомы и уровень пролактина с гиперпролактинемией репродуктивного возраста //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2010. – №9 (2). – С. 41–43.

15. Тагиева Т.Т. Фиброзно-кистозная болезнь молочных желез в практике гинеколога (диагностика, прогнозирование, тактика ведения) //Автореф. дисс. на соиск. уч. степени д.м.н. – Москва, 2009. -45 с.

16. Тихонова, Н. Ю. Оптимизация диагностики и контроля эффективности лечения гиперпластических процессов молочных желез и матки //Дисс. на соиск. ученой степени к.м.н. – Волгоград, 2011. -159 с.; Andersen J. Growth factors and cytokines in uterine leiomyomas // Semin. Reprod. Endocrinol. — 1996. — Vol. 14(3). — P. 269–282.

17. Allred D.C. Mohsin S.K. Histological and biological evolution of human premalignant breast disease // Fuqua Endocr. Relat. Cancer. — 2001. — Vol. 8, N 1. — P. 47–61

18. Amant F., Dorfling C.M., de Brabanter J. et al. A possible role of the cytochrome P450c17alpha gene (CYP17) polymorphism in the pathobiology of uterine leiomyomas from black South African women: a pilot study // Acta Obstet. Gynecol. Scand. — 2004. —Vol. 83(3). — P. 234–239.

19. Burroughs, K. D. The role of ovarian hormones in the development and growth of uterine leiomyoma //Dissertation Abstracts International. — 2000. Vol. 60. - № 7. - P. 3060.;

20. Dixon D., He H., Haseman J.K. Immunohistochemical localization of growth factors and their receptors in uterine leiomyomas and matched myometrium // Environ. Health. Perspect. — 2000. — Vol. 108(Suppl 5) — P. 795–802.

21. Dumitrescu R.G., Cotarla I. Understanding breast cancer risk ~ where do we stand in 2005// J. Cell. Mol. Med.-2005.-Vol. 9-P. 208-221.

22. Ecochard R. Gonadotropin level abnormalities in women with cyclic mastalgia // Eur. J. Obstet. Gynec. and Reprod. Biol. 2001. - Vol. 94. - № 1. - P. 92-96; Yamada T. Progesterone down-regulates insulin-like growth factor-I expression in cultured human uterine leiomyoma cells // Hum. Reprod. — 2004. — Vol. 19. —№ 4. P. 815.

23. Gattas G.J., Quade B.J., Nowak R.A., Morton C.C. HMGIC expression in human adult

and fetal tissues and in uterine leiomyomata // *Genes Chromosomes Cancer*. — 1999. — Vol. 25(4). — P. 316–322.

24. Marie P.J. Cellular and molecular basis of fibrous dysplasia // *Histol. Histopathol.* — 2001. — Vol. 16, N 3. — P. 981–988

25. Maruo T., Matsuo H., Samoto T. et al. Effects of progesterone on uterine leiomyoma growth and apoptosis // *Steroids*. — 2000. — Vol. 65(10–11). — P. 585–592.

26. Massart F., Becherini L., Marini F. et al. Analysis of estrogen receptor (ERalpha and ERbeta) and progesterone receptor (PR) polymorphisms in uterine leiomyomas // *Med. Sci. Monit.* — 2003. — Vol. 9(1). — P. 25–30.

27. Mertani H.C., Garcia Caballero T., Lambert A. et al. Cellular expression of growth hormone and prolactin receptors in human breast disorders // *Cancer*. — 1998. — Vol. 79, N 2. — P. 202–211;

28. Sumitani H., Shozu M., Segawa T. et al. In situ estrogen synthesized by aromatase P450 in uterine leiomyoma cells promotes cell growth probably via an autocrine/intracrine mechanism // *Endocrinology*. — 2000. — Vol. 141(10). — P. 3852–3861.

29. Valladares F. et al. Characterization of estrogen receptors alpha and beta in uterine leiomyoma cells // *Fertil. Steril.* 2006. - Vol. 86. - № 6. - P. 1736-1743.; Johannisson, R. Genetics and pathogenesis of uterine leiomyoma // *Gynakol. Endokrinol.* 2004. - Vol. 2. - № 1. - P. 27-32.;

30. Wu X., Wang H., Englund K. et al. Expression of progesterone receptors A and B and insulinlike growth factor I in human myometrium and fibroids after treatment with a gonadotropin-releasing hormone analogue // *Fertil. Steril.* — 2002. — Vol. 78(5). — P. 985–993.

31. Xu Q. et al. Progesterone receptor modulator CDB-2914 induces extracellular matrix metalloproteinase inducer in cultured human uterine leiomyoma cells // *Molec. Hum. Reprod.* 2008. - Vol. 14. - № 3. - P. 181.

УДК: 616.4-006:612.1+577.3-085

ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ САРАТОНИ: МОЛЕКУЛЯР КАНЦЕРОГЕНЕЗДАН ПЕРСОНАЛЛАШГАН ДАВОГАЧА

Абдурахмонов О.Б., Мадаминов А. Ю., Гафур-Ахунов М. А., Юсупов Б.Ю.,
Шукуров З.И., Худаёров М.С., Рахимов С.С.
(РИОвАРИАТМ, ТашВМОИ)

IARC GLOBOCAN–2018 маълумотига асосан дунё бўйича 2018 йилда 567 000 та қалқонсимон без хавфли ўсмалари билан касалланганлар қайд қилинган. Қалқонсимон без саратонида (ҚБС) молекуляр-генетик ўзгаришларида асосан MAPK (Mitogen-Activated Protein Kinase) ва PI3K/Akt/ mTOR (phosphatidylinositol-3-kinase/Protein Kinase B/Mammalian target of rapamycin) – сабаб воситалари дахлдор ҳисобланади, улар митоген сигналлар трансдукцияси ва ҳужайралар пролиферацияси, дифференциалланиши ва яшавонлигини бошқаради. MAPK-сабаб воситаси активациясига олиб келувчи асосий ҳодиса, рецепторлар гени *RET* ва *TRK*, ҳужайра ичидаги сигналлар молекуласи гени *BRAF* ва *RAS* ҳисобланади. Илмий изланишларга кўра папилляр ҚБС 40-60% ҳолатларда *BRAF* гени мутацияси, фолликуляр ҚБС *RAS* гени мутация, *PAX8-PPARγ* генлари тартибини ўзгариши, шу қаторда PI3K/Akt-сабаб воситаси генларини *PTEN* и *PIK3CA* мутацияси, медулляр ҚБС этиологиясида *RET* гени мутацияси муҳим омил ҳисобланади. Пастдифференциаллашган ва анапластик ҚБС *TERT*, *TP53* ва *CTNNB1* генлари мутациялари кузатилади. ҚБС дифференциаллашган турлари ҳужайраларидаги *TP53* гени мутацияси агрессив морфологик турларига ўтишни индукцион омили ҳисобланиб, *BRAF* гени мутацияси эса дифференциаллашган турини традицион даво усулларида резистент (радийоодрефрактер) ҳолатга айланишига сабаб бўлади. ҚБС ҳар хил морфологик турлари молекуляр профилини яратиш, драйвер-генлар мутаци-