

9. Fernández-García S., Represas-Represas C., Ruano-Raviña A., Botana-Rial M., Mouronte-Roibas C., Ramos-Hernández C., Fernández Villar A. Social and clinical predictors associated with prolonged hospital stays for patients with severe exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Rev. Clin. Esp.*, 2020, vol. 220, no. 2, pp. 79–85. doi: 10.1016/j.rce.2019.05.003.
10. Gao W., Yuan C., Zhang J., Li L., Yu L., Wiegman C. H., Barnes P. J., Adcock I. M., Huang M., Yao X. Klotho expression is reduced in COPD airway epithelial cells: effects on inflammation and oxidant injury. *Clin. Sci. (Lond)*, 2015, vol. 129, no. 12, pp. 1011–1023. doi: 10.1042/CS20150273.
11. Garth J., Easter M., Skylar Harris E., Sailland J., Kuenzi L., Chung S., Dennis J. S., Baumlin N., Adewale A. T., Rowe S. M., King G., Faul C., Barnes J. W., Salathe M., Krick S. The Effects of the Anti-aging Protein Klotho on Mucociliary Clearance. *Front Med. (Lausanne)*, 2020, vol. 24, no. 6, pp. 339. doi: 10.3389/fmed.2019.00339.
12. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*, 2019. Available at: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf> (accessed 21 August 2020).
13. Krick S., Grabner A., Baumlin N., Yanucil C., Helton S., Grosche A., Sailland J., Geraghty P., Viera L., Russell D. W., Wells J. M., Xu X., Gaggar A., Barnes J., King G. D., Campos M., Faul C., Salathe M. Fibroblast growth factor-23 and Klotho contribute to airway inflammation. *Eur. Respir. J.*, 2018, vol. 52, no. 1, p. 1800236. doi: 10.1183/13993003.00236-2018.
14. Kureya Y., Kanazawa H., Ijiri N., Tochino Y., Watanabe T., Asai K., Hirata K. Down-Regulation of Soluble α -Klotho is Associated with Reduction in Serum Irisin Levels in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Lung*, 2016, vol. 194, no. 3, pp. 345–351. doi: 10.1007/s00408-016-9870-7.
15. Kuro-O M. Klotho as a regulator of oxidative stress and senescence. *Biol. Chem.*, 2008, vol. 389, no. 3, p. 233–241.
16. Li L., Wang Y., Gao W., Yuan C., Zhang S., Zhou H., Huang M., Yao X. Klotho Reduction in Alveolar Macrophages Contributes to Cigarette Smoke Extract-induced Inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J. Biol. Chem.*, 2015, vol. 290, no. 46, pp. 27890–27900. doi: 10.1074/jbc.M115.655431.
17. Nakanishi K., Nishida M., Harada M., Ohama T., Kawada N., Murakami M., Moriyama T., Yamauchi-Takahara K. Klotho-related molecules upregulated by smoking habit in apparently healthy men: a cross-sectional study. *Sci. Rep.*, 2015, no. 5, p. 14230.
18. Patel M. S., Donaldson A. V., Lewis A., Natanek S. A., Lee J. Y., Andersson Y. M., Haji G., Jackson S. G., Bolognese B. J., Foley J. P., Podolin P. L., Bruijnzeel P. L., Hart N., Hopkinson N. S., Man W. D., Kemp P. R., Polkey M. I. Klotho and smoking – An interplay influencing the skeletal muscle function deficits that occur in COPD. *Respir. Med.*, 2016, no. 113, pp. 50–56. doi: 10.1016/j.rmed.2016.02.004.
19. Qiu J., Zhang Y. N., Zheng X., Zhang P., Ma G., Tan H. Notch promotes DNMT-mediated hypermethylation of Klotho leads to COPD-related inflammation. *Exp. Lung Res.*, 2018, vol. 44, no. 7, pp. 368–377. doi: 10.1080/01902148.2018.1556749.
20. Vij N., Chandramani-Shivalingappa P., Van Westphal C., Hole R., Bodas M. Cigarette smoke-induced autophagy impairment accelerates lung aging, COPD-emphysema exacerbations and pathogenesis. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*, 2018, vol. 314, no. 1, pp. C73–C87. doi: 10.1152/ajpcell.00110.2016.
21. Wang W., Wu L., Chen B., Li Y., Chen Y., Xu X., Wu J. Effects of Bufei Yishen formula on klotho gene expression and inflammation-related RIG-I/NF- κ B pathway in cigarette smoke extract-treated BEAS-2B cells. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 2018, vol. 17, no. 10, pp. 1925–1931. doi: 10.4314/tjpr.v17i10.5.
22. Yuko K., Hiroshi K., Naoki I., Yoshihiro T., Tetsuya W., Kazuhisa A., Kazuto H. Down-regulation of soluble α -Klotho is associated with reduction in serum irisin levels in chronic obstructive pulmonary disease. *Lung*, 2016, vol. 194, no. 3, pp. 345–351. doi: 10.1007/s00408-016-9870-7.

14.01.01 – Акушерство и гинекология (медицинские науки)

УДК 618.14-006.36

DOI 10.17021/2021.16.1.66.73

© Л.В. Дикарева, Ю.Ю. Уханова, И.П. Малышева,

С.А. Белявская, П.Х. Гаджиева, 2021

ЗНАЧЕНИЕ ФЕТАЛЬНОЙ МАКРОСОМИИ, ОЖИРЕНИЯ И МАРКЕРА АПОПТОЗА TRAIL КАК РАННИХ ПРЕДИКТОРОВ ФОРМИРОВАНИЯ МИОМЫ МАТКИ

Дикарева Людмила Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-927-661-58-01, e-mail: dikarevalv@mail.ru.

Уханова Юлиана Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-903-347-50-80, e-mail: yulli20@mail.ru.

Малышева Ирина Павловна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-903-348-98-74, e-mail: irina.malysheva@ro.ru.

Белявская Светлана Александровна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-903-349-99-74, e-mail: sbelyavskaya74@bk.ru.

Гаджиева Патимат Халиловна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-917-176-91-83, e-mail: pati.gadzhiewa2012@yandex.ru.

Миома матки является наиболее распространенной опухолью органов репродуктивной системы. Несмотря на наличие большого числа проводимых исследований, изучение данной патологии по-прежнему актуально ввиду наличия ряда нерешенных вопросов патогенеза. В качестве факторов риска развития миомы матки рассматривают наличие генетической предрасположенности, принадлежность к негроидной расе, возраст (особенно поздний репродуктивный), раннее менархе, отсутствие родов в анамнезе и ожирение. В этой связи целью исследования явилось изучение взаимосвязи между макросомией плода, ожирением и риском формирования гормонозависимых опухолей гениталий у женщин. Методы исследования включали в себя изучение процессов апоптоза при простой и пролиферирующей миоме матки путем определения уровня лиганда, индуцирующего апоптоз, что позволило выделить группу пациенток с высокой пролиферативной активностью миоматозных узлов. При анализе историй родов пациенток обнаружены наиболее значимые признаки и характеристики, при наличии которых существенно возрастает вероятность выявления миомы матки. Результаты проведенного исследования, представленные в данной работе, позволяют расставить нужные акценты и сформировать группы риска по развитию миомы матки и, прежде всего, наиболее митотически активного ее варианта – пролиферирующей миомы матки.

Ключевые слова: *простая миома матки, пролиферирующая миома матки, факторы риска, лиганд, индуцирующий апоптоз, макросомия, ожирение.*

THE IMPORTANCE OF FETAL MACROSOMY, OBESITY AND TRAIL APOPTOSIS MARKER AS EARLY PREDICTORS OF UTERINE MYOMA FORMATION

Dikareva Lyudmila V., Dr. Sci. (Med.), Professor, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-927-661-58-01, e-mail: dikarevalv@mail.ru.

Ukhanova Yuliana Yu., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-903-347-50-80, e-mail: yulli20@mail.ru.

Malysheva Irina P., Post-graduate student, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-903-348-98-74, e-mail: irina.malysheva@ro.ru.

Belyavskaya Svetlana A., Post-graduate student, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-903-349-99-74, e-mail: sbelyavskaya74@bk.ru.

Gadzhieva Patimat Kh., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-917-176-91-83, e-mail: pati.gadzhiewa2012@yandex.ru.

Uterine fibroids is the most common tumour of the reproductive system. Despite the presence of a large number of ongoing studies, the study of this pathology is still relevant due to many unresolved pathogenesis issues. The presence of genetic predisposition, belonging to the black race, age, especially late reproductive, early menarche, absence of births in the history and, of course, obesity are considered as risk factors for uterine fibroids development. In this regard, the study aimed to study the relationship between fetal macrosomia, obesity and the risk of the formation of hormone-dependent tumours of the genitals. The research methods included the study of apoptosis processes in simple and proliferating uterine fibroids by determining the level of the ligand inducing apoptosis, which made it possible to identify a group of patients with a high proliferative activity of myomatous nodes, and when analyzing the patient histories,

the most significant signs and characteristics were identified, in the presence of which significantly increases the likelihood of detecting uterine fibroids.

The results of the study presented in this paper allow us to set the necessary accents and form risk groups for uterine fibroids development and, above all, the most mitotically active variant - proliferating uterine fibroids.

Key words: *simple uterine fibroids, proliferating uterine fibroids, risk factors, pelvic ultrasound, macrosomia, obesity.*

Введение. Последние десятилетия характеризуются ростом числа женщин фертильного возраста, страдающих миомой матки. Е.А. Stewart с соавторами привели данные, согласно которым такая заболеваемость составляет 217–3745 случаев на 100000 женщин, а ее распространенность находится в интервале 4,5–68,6 % в зависимости от исследуемых групп и методов диагностики [20]. По данным F. Parazzini с соавторами, от 3 до 12 % беременных женщин страдают миомой матки [19]. Таким образом, на данный момент миома матки является наиболее распространенной доброкачественной опухолью гениталий [2, 3, 10].

Характерно увеличение частоты ее обнаружения у пациенток позднего репродуктивного возраста в интервале от 35 до 45 лет. Средний возраст, в котором впервые выявляется данная патология, приходится на 32–33 года [5, 9]. Все чаще миома матки стала обнаруживаться у женщин 20–25 лет с частотой встречаемости 0,9–1,5 % [5, 9, 7]. Необходимо учитывать, что весомая доля пациенток данной возрастной группы еще не реализовала свои репродуктивные планы. И.С. Сидорова и соавторы (2010) установили, что именно для молодых женщин характерен наиболее неблагоприятный по клиническому течению вариант пролиферирующей миомы матки с наличием множественных интрамуральных узлов с центрипетальным ростом [8]. Эти же авторы в 2000 г. выделили два клинико-морфологических варианта опухоли – простая и пролиферирующая миома, основным их отличием стал разный уровень пролиферативной активности миоматозных узлов.

С.А. Леваков с соавторами (2019) отмечают, что высокой степенью обладает пролиферирующая миома матки, в патогенезе которой преобладающим является усиление пролиферативного потенциала, что клинически реализуется в появлении соответствующей симптоматики: быстром росте отдельных узлов и размеров матки в целом, множественности узлов и их субмукозной локализации, обильных маточных кровотечениях, часто приводящих к анемизации пациентки, репродуктивным неудачам [6].

Известно, что миома матки может повлиять на исход беременности, увеличивая риск самопроизвольного выкидыша, неправильного положения плода, предлежания плаценты, преждевременных родов, кесарева сечения и кровотечения в послеродовом периоде.

Принадлежность к негроидной расе стала значимым фактором, который увеличивал риск миомы матки в 2–3 раза по сравнению с белой расой [20].

К факторам, снижающим риск развития миомы матки, относят применение оральных контрацептивов, курение у женщин с низким индексом массы тела, пременопаузальный возраст пациенток. В то же время при наличии данной патологии в семейном анамнезе, сопутствующей артериальной гипертонии, употреблении пищевых добавок и соевого молока увеличивается риск развития миомы матки [20]. К тем же результатам приводят и такие факторы, как раннее менархе, отсутствие беременности и родов в анамнезе, хроническая ановуляция, употребление алкоголя, прием тамоксифена, воспалительные процессы гениталий.

По результатам другого исследования сделаны выводы о том, что к факторам риска возникновения миомы матки наряду с семейным анамнезом относится и более высокий индекс массы тела [13]. В этой связи обращает на себя внимание и тот факт, что, согласно данным Всемирной организации здравоохранения, от 1,8 до 25,3 % женщин репродуктивного возраста страдают ожирением, причём в это число, безусловно, входят и беременные женщины [15].

Избыточный вес женщины во время беременности ассоциирован с повышенным риском развития гестационного сахарного диабета, который возникает у данной категории пациенток в 2–6,5 раз чаще [12, 17]. В свою очередь, при гестационном сахарном диабете возрастает вероятность возникновения в последующем сахарного диабета 2 типа, которая реализуется в течение следующих 15 лет после родов у 35 % женщин [12]. В 20–44 % случаев у беременных с ожирением, прежде всего II степени, рождаются дети с массой тела свыше 4000 г [1, 14, 16]. Установлена взаимосвязь между рождением крупного плода и развитием у этих женщин гормонозависимой патологии гениталий в течение последующих $25,5 \pm 0,7$ лет.

Те же риски, реализующиеся как в детстве, так и во взрослом состоянии, существуют и у детей, рожденных с массой 4000 г и более [4]. Доказано, что при избыточном весе повышается секреция адипокинов, вырабатываемых, прежде всего, в жировой ткани [18].

Весьма интересно в свете решения данного вопроса изучение цитокина семейства факторов некроза опухоли TRAIL (*TNF-related apoptosis-inducing ligand*) или TNFSF10, запускающего быстрый апоптоз в трансформированных клетках, прежде всего в злокачественных. Установлено, что TRAIL участвует не только в процессе апоптоза [10, 11]. Накоплены данные, свидетельствующие о его роли в прогрессировании и развитии сахарного диабета II типа, наряду с ожирением, связанным с метаболическим синдромом [12]. Несколько исследований *in vivo* показали, что TRAIL может защитить от развития и/или прогрессирования диабета. Поэтому, поскольку иммунная система играет решающую роль в развитии сахарного диабета, именно благодаря своему действию на врожденный и приобретенный иммунитет TRAIL может предупредить диабет. TRAIL фактически участвует в регуляции центральной и периферической толерантности, опосредует смерть Т-клеток и тормозит их пролиферацию. Что касается сахарного диабета II типа, TRAIL, по-видимому, предотвращает увеличение жировой массы и оказывает противовоспалительное действие, при котором он может смягчить метаболические нарушения, типичные для резистентности к инсулину, вызванной ожирением.

Цель: изучить взаимосвязь между рождением детей с крупным весом – фактором развития метаболических нарушений у женщин, и вероятностью развития у них миомы матки с оценкой лиганда, индуцирующего апоптоз, при двух клинико-морфологических вариантах.

Материалы и методы исследования. Женщины первородящие и повторнородящие; первичная акушерско-гинекологическая документация; протоколы ультразвукового исследования и абдоминальных родов; статистический метод (ретроспективный анализ 1008 случаев родов и проспективное исследование выборки, включающей в себя 111 женщин, из которых 41 пациентка вошла в контрольную группу и 70 женщин, страдающих простой или пролиферирующей миомой матки); клинический метод. Исследование проведено с соблюдением этических норм.

Критериями включения послужили репродуктивный возраст пациенток, добровольное информированное согласие женщин на участие в исследовании, отсутствие гиперпластических процессов эндометрия по данным ультразвукового, цитологического и гистологического исследований.

Критериями исключения стали отказ женщин от участия в исследовании; наличие злокачественных опухолей любой локализации, наличие доброкачественных опухолей других органов репродуктивной системы.

Для изучения апоптоза исследовали уровень TRAIL в сыворотке крови и надосадочной жидкости менструальных выделений методом иммуноферментного анализа наборами фирмы «Bender MedSystems» (Австрия).

Информацию интерпретировали на персональном компьютере с помощью программ «Microsoft Office 2007», «IBM SPSS Statistics 22» («IBM Corp.», США).

Полученные данные были обработаны с использованием метода вариативной статистики с оценкой значимости по t-критерию Стьюдента, критерия Колмогорова-Смирнова, критерия однородности дисперсий Ливиня, непараметрического критерия Краскела-Уоллиса и параметрического метода ANOVA.

Результаты исследования и их обсуждение. На первом этапе двухэтапного исследования проведено ретроспективное исследование, при котором все обследуемые пациентки были разделены на три группы для оценки связи факторов риска (нарушения обмена веществ, дети с крупным весом) с вероятностью возникновения миомы матки.

Первую (контрольную) группу составили 499 женщин без признаков нарушения обмена веществ с детьми весом 3000–3500 г, вторую группу – 204 пациентки с признаками нарушения обмена веществ с детьми весом 3000–3500 г, третью группу – 305 женщин с признаками нарушения обмена веществ с детьми весом 4000 г и более. Все пациентки были сопоставимы по возрасту. Средний возраст обследуемых в группах составил $24,9 \pm 0,5$; $23,4 \pm 0,61$ и $24,0 \pm 0,3$ года, соответственно.

В ходе исследования определено, что частота выявления миомы матки у всех обследованных женщин фертильного возраста составила 194 (19,3 %) случая, то есть почти у каждой пятой женщины была обнаружена эта патология. У больных с нарушениями обмена веществ, имеющих детей с нормальным весом, миома матки была выявлена у 43 (21,1 %) женщин, что значительно превышало частоту выявления этой патологии в группе контроля, где этот показатель составлял 11 % ($p < 0,05$). Наибольший уровень частоты миомы матки отмечен в группе больных с нарушениями обмена веществ и имеющих детей с крупной массой тела – 94 (30,8 %) случая. Здесь миома обнаруживалась

в 1,6 раз чаще по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Отмечена важная особенность: среди всех пациенток с большим весом преобладали первородящие женщины.

Динамика частоты сочетания миомы матки и беременности в различных возрастных группах женщин репродуктивного периода имела следующие особенности: в возрасте 15–19 лет лишь у 0,36 % женщин миома матки сопутствовала беременности, у 20–24-летних этот показатель возрастал до 7,12 %. В 25–29 лет он увеличивается более чем в 3 раза, составив 21,7 %. Чаще всего миома матки сочеталась с беременностью у 30–34-летних женщин (31,85 %). В 35–40 лет показатель оставался стабильно высоким – 28,83 %, с незначительной тенденцией к его снижению. Наконец, доля женщин 40–44 лет, имеющих миому матки в сочетании с беременностью, составила 10,14 %, что, по-видимому, связано с общей естественной тенденцией к снижению количества беременностей в данной возрастной группе.

На следующем этапе было проведено проспективное обследование, в которое вошло 111 женщин, разделенных на три группы. Средний возраст пациенток составил $45,3 \pm 1,05$ лет, все женщины были сопоставимы по возрасту.

В проведенном исследовании в I контрольную группу была включена 41 женщина без сопутствующей патологии миометрия и эндометрия. II группу составили 40 пациенток с простой миомой матки и III группу – 30 обследованных с пролиферирующей миомой матки.

У пациенток трех выделенных групп, вошедших в проспективное исследование, определяли уровень лиганда, индуцирующего апоптоз – TRAIL [11], в сыворотке крови (табл. 1).

Таблица 1

Концентрация TRAIL в сыворотке крови обследованных женщин

Группы пациенток	Интервал значений, пг/мл	Средние показатели (M ± m), пг/мл
Пролиферирующая миома матки (n = 30)	17,1–25,3	20,9 ± 0,38*
Простая миома матки (n = 40)	25,4–33,3	28,5 ± 0,26*
Группа контроля (n = 41)	33,4–39,8	36,3 ± 0,23*

Примечание: * – $p < 0,0001$ – значимые различия при сравнении между группами

Согласно данным таблицы 1, наиболее высокий уровень лиганда, индуцирующего апоптоз, наблюдался в сыворотке крови женщин группы контроля, в то время как угнетение данного процесса было наиболее выражено при пролиферирующей миоме матки, что нашло отражение в снижении уровня TRAIL в диапазоне от 17,1 до 25,3 пг/мл [10, 11].

Достоверность различий ($p < 0,0001$) характеристик исследовательских групп в отношении данного маркера подтверждена высоким значением критерия Краскела-Уоллиса ($H = 97,16$). Статистическая достоверность различий ($p < 0,0001$) средних значений TRAIL в этих группах также подтверждена методом ANOVA ($F = 680,726$) [11].

Определение концентрации TRAIL как маркера пролиферирующей миомы матки имело чувствительность 86,7 %, специфичность – 95,1 %; прогностическая ценность отрицательного результата составила 90,7 %, прогностическая ценность положительного результата – 92,8 % [11].

Параллельно с сывороткой крови у пациенток исследовали менструальные выделения – биологическую жидкость, оттекающую от органа-мишени матки (табл. 2) [11].

Таблица 2

Концентрация TRAIL в менструальных выделениях обследованных женщин

Группы пациенток	Интервал значений, пг/мл	Средние показатели (M ± m), пг/мл
Пролиферирующая миома матки (n = 30)	20,0–22,5	21,0 ± 0,12*
Простая миома матки (n = 40)	24,0–27,0	25,8 ± 0,11*
Группа контроля (n = 41)	35,1–36,8	35,9 ± 0,11*

Примечание: * $p < 0,0001$ – значимые различия при сравнении между группами

В менструальных выделениях выявлена закономерность, аналогичная таковой в сыворотке крови, с наибольшей выраженностью процессов угнетения апоптоза при пролиферирующем варианте миомы матки. Отражающие динамику процесса запрограммированной гибели клеток показатели лиганда, индуцирующего апоптоз, находились в пределах от 20,0 до 22,5 пг/мл.

Достоверность различий ($p < 0,0001$) характеристик исследовательских групп в отношении данного маркера подтверждена высоким значением критерия Краскела-Уоллиса ($H = 97,16$). Статистическая достоверность различий средних значений TRAIL в этих группах ($p < 0,0001$) и отношения

среднего квадрата между группами к среднему квадрату внутри группы подтверждена методом ANOVA ($p < 0,0001$) ($F = 4543,077$) [11].

Определение концентрации TRAIL как маркера пролиферирующей миомы матки имело чувствительность 93,3 %, специфичность – 90,2 %, прогностическая ценность отрицательного результата составила 94,9 %, прогностическая ценность положительного результата – 87,5 % [11].

При последующем сравнении показателей TRAIL в сыворотке крови и менструальных выделениях внутри исследуемых групп определено, что наименьший диапазон между минимальным и максимальным значениями TRAIL был характерен для менструальных выделений. Однако статистически значимого различия средних показателей внутри групп между сывороткой крови и менструальными выделениями не выявлено ($p > 0,05$).

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о высокой склонности к образованию гормонозависимых опухолей у женщин, имеющих нарушения обмена веществ и крупный вес детей в анамнезе. Метаболические нарушения и родоразрешение крупным плодом являются значимыми факторами риска развития предопухолевой и опухолевой патологии гениталий. Результаты исследования позволяют предположить, что эндогенные факторы агрессии, в частности, гипергликемия, гиперинсулинемия, играющие значимую роль в формировании макросомии, а также избыточная эстрогенная стимуляция во время беременности, сопутствующая макросомии, не только предшествуют, но и служат предрасполагающими факторами развития в последующем миомы матки.

В этой связи определение индекса массы тела и подсчет коэффициента окружности талии к объему бедер являются простыми и информативными методами для выявления факторов риска развития гормонозависимых опухолей репродуктивной системы, не имеющих на начальных этапах манифестных признаков. В свою очередь, участие TRAIL не только в процессе апоптоза, но и в системе защиты от сахарного диабета II типа делает изучение лиганда перспективным не только для определения пролиферативной активности миоматозных узлов, но и для оценки возможности его влияния на развитие сахарного диабета II типа и ожирения.

Вышеизложенные факты подтверждают необходимость своевременного выявления факторов риска, а также тщательного обследования женщин с целью формирования группы риска по развитию в дальнейшем гормонозависимых заболеваний органов репродуктивной системы. Необходима ранняя диагностика данной патологии (включая миому матки), требующей диспансерного наблюдения и своевременного лечения. Такой подход позволяет не только предотвратить развитие гормонозависимых опухолей или замедлить трансформацию гиперпластических процессов миометрия и эндометрия в более тяжелые патогистологические формы, включая неопластическую трансформацию, но и своевременно и в адекватном объеме составить план наблюдения и лечения таких пациенток.

Список литературы

1. Андрианова, О. Л. Роль многофакторного подхода в лечении ожирения у женщин / О. Л. Андрианова, Г. Х. Мирсаева, Р. М. Фазлыева, Л. А. Ибрагимова // Альманах клинической медицины. – 2015. – № 1. – С. 8–12.
2. Буянова, С. Н. Современные аспекты роста миомы матки / С. Н. Буянова, Н. В. Юдина, С. А. Гукасян, М. В. Мгелиашвили // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – Т. 12, № 4. – С. 42–48.
3. Дикарева, Л. В. Гиперпластические процессы миометрия: особенности патогенеза и подходы к диагностике / Е. Г. Шварев, Ю. Ю. Уханова, А. Р. Абжалилова, Т. В. Ромахова // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9–1. – С. 182–187.
4. Квачевская, Ю. О. Особенности рака эндометрия, возникающего при синдроме инсулинозависимости : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю. О. Квачевская. – СПб., 2000. – 25 с.
5. Киселев, В. И. Гиперпластические процессы органов женской репродуктивной системы: теория и практика / В. И. Киселев, И. С. Сидорова, А. Л. Унанян, Е. Л. Муйжнек. – М. : Медпрактика-М, 2011. – 467 с.
6. Леваков, С. А. Миома матки: учебное пособие / С. А. Леваков, О. В. Зайратьянц, Х. Р. Мовтаева. – М.: Группа МВД, 2019. – 168 с.
7. Сидорова, И. С. Миома матки / И. С. Сидорова. – М. : МИА, 2003. – 255 с.
8. Сидорова, И. С. Миома матки у больных молодого возраста : клинико-патогенетические особенности / И. С. Сидорова, А. Л. Унанян, Е. А. Коган, Т. Д. Гуриев // Акушерство, гинекология, репродукция. – 2010. – Т. 4, № 1. – С. 16–20.
9. Сидорова, И. С. Современное состояние вопроса о патогенезе, клинике, диагностике и лечении миомы матки у женщин репродуктивного возраста / И. С. Сидорова, А. Л. Унанян, М. Б. Агеев, Н. В. Ведерникова, М. Н. Жолобова // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2012. – Т. 6, № 4. – С. 22–28.

10. Уханова, Ю. Ю. Инновационный подход к диагностике быстрорастущей миомы матки / Ю.Ю.Уханова, Л. В. Дикарева, Е. Г. Шварев, А. К. Аюпова // Астраханский медицинский журнал. – 2015. – Т. 10, № 3. – С. 106–114.
11. Уханова, Ю. Ю. Клинико-диагностическое и прогностическое значение маркеров биологических жидкостей в оценке риска пролиферации миомы матки : дис. ...канд. мед. наук / Ю. Ю. Уханова. – Казань, 2016. – 146 с.
12. Bossi, F. TRAIL modulates the immune system and protects against the development of diabetes / F. Bossi, S. Bernardi, G. Zauli, P. Secchiero, B. Fabris // *J. Immunol. Res.* – 2015. – Vol. 2015, Article ID 680749. doi: 10.1155/2015/680749.
13. Ciebiera, M. Influence of vitamin D and transforming growth factor β 3 serum concentrations, obesity, and family history on the risk for uterine fibroids / M. Ciebiera, M. Wlodarczyk, A. Slabuszewska-Jozwiak, G. Nowicka, G. Jakiel // *Fertil. Steril.* – 2016. – Vol. 106, № 7. – P. 1787–1792. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.09.007.
14. Crujeiras, A. B. Obesity and the reproductive system disorders: epigenetics as a potential bridge / A. B. Crujeiras, F. F. Casanueva // *Hum. Reprod. Update.* – 2014. – Vol. 21, № 2. – P. 249–261. doi: 10.1093/humupd/dmu060.
15. Guelinckx, I. Maternal obesity: pregnancy complications, gestational weight gain and nutrition / I. Guelinckx, R. Devlieger, K. Beckers, G. Vansant // *Obes. Rev.* – 2008. – Vol. 9, № 2. – P. 140–150. doi: 10.1111/j.1467-789x.2007.00464.x.
16. Jungheim, E. S. Obesity and Reproductive Function / E. S. Jungheim, J. L. Travieso, K. R. Carson, K. N. Moley // *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* – 2012. – Vol. 39, № 4. – P. 479–493. doi: 10.1016/j.ogc.2012.09.002.
17. Miehle, K. Leptin, Adiponectin and other Adipokines in Gestational Diabetes Mellitus and Pre-eclampsia / K. Miehle, S. Holger, M. Fasshauer // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. – 2012. – Vol. 76, № 1. – P. 2–11.
18. Nair, S. Adipocytes enhance the proliferation of human leiomyoma cells via TNF- α proinflammatory cytokine / S. Nair, A. Al-Hendy // *Reprod. Sci.* – 2011. – Vol. 18, № 12. – P. 1186–1192.
19. Parazzini, F. Pregnancy outcome and uterine fibroids / F. Parazzini, L. Tozzi, S. Bianchi // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2016. – Vol. 34. – P. 74–84. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2015.11.017.
20. Stewart, E.A. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review / E. A. Stewart, C. L. Cookson, R. A. Gandolfo, R. Schulze-Rath // *BJOG.* – 2017. – Vol. 124, № 10. – P. 1501–1512. doi: 10.1111/1471-0528.14640.

References

1. Andrianova O. L., Mirsaeva G. Kh., Fazlyeva R. M., Ibragimova L. A. Rol' mnogofaktornogo podkhoda v lechenii ozhireniya u zhenshchin [Role of a multifactorial approach in the treatment of obesity in women]. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny [Almanac of Clinical Medicine]*, 2015, no. 1. pp. 8–12.
2. Buyanova S. N., Yudina N. V., Gukasyan S. A., Mgeliashevili M. V. Sovremennye aspekty rosta miomy матки [Uterine myoma growth: current aspects]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa [Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist]*, 2012; vol. 12, no. 4, pp. 42–48.
3. Dikareva L. V., Shvarev E. G., Ukhanova. Yu. Yu., Abzhalilova A. R., Romakhova T. V. Giperplasticheskie protsessy mioendometriya: osobennosti patogeneza i podkhody k diagnostike [Hyperplastic processes of myoendometrium: features of pathogenesis and approaches to diagnosis]. *Fundamental'nye issledovaniya [Fundamental research]*, 2013, no. 9-1, pp. 182–187.
4. Kvachevskaya Yu. O. Osobennosti raka endometriya, vznikayushchego pri sindrome insulinozavisimosti. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [Features of endometrial cancer arising from insulin dependence syndrome. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Saint Petersburg, 2000, 25 p.
5. Kiselev V. I., Sidorova I. S., Unanyan A. L., Muyzhnek E. L. Giperplasticheskie protsessy organov zhenskoy reproduktivnoy sistemy: teoriya i praktika [Hyperplastic processes of the organs of the female reproductive system: theory and practice]. Moscow, Medpraktika-M, 2011, 467 p.
6. Levakov S. A., Zayrat'yants O. V., Movtaeva Kh. R. Mioma матки: Uchebnoe posobie [Uterine Fibroids: A Study Guide]. Moscow, Group MVD, 2019, 168 p.
7. Sidorova I. S. Mioma матки [Uterine fibroids]. Moscow, MIA, 2003, 255 p.
8. Sidorova I. S., Unanyan A. L., Kogan E. A., Guriev T. D. Mioma матки u bol'nykh mladogo vozrasta : kliniko-patogeneticheskie osobennosti [Uterine fibroids in young patients: clinical and pathogenetic features]. *Akusherstvo, ginekologiya, reproduksiya [Obstetrics, gynecology, reproduction]*, 2010, vol. 4, no. 1, pp. 16–20.
9. Sidorova I. S., Unanyan A. L., Ageev M. B., Vedernikova N. V., Zholobova M. N. Sovremennoe sostoyanie voprosa o patogeneze, klinike, diagnostike i lechenii miomy матки u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta [The current state of the issue of the pathogenesis, clinic, diagnosis and treatment of uterine fibroids in women of reproductive age]. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya [Obstetrics, gynecology, reproduction]*, 2012, vol. 6, no. 4, pp. 22–28.
10. Ukhanova Yu. Yu., Dikareva L. V., Shvarev E. G., Ayupova A. K. Innovatsionnyy podkhod k diagnostike bystrorastushchey miomy матки [An innovative approach to the diagnosis of a rapid-growing uterine myoma]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan Medical Journal]*, 2015, vol. 10, no. 3, pp. 106–114.

11. Ukanova Yu. Yu. Kliniko-diagnosticheskoe i prognosticheskoe znachenie markerov biologicheskikh zhidkostey v otsenke riska proliferatsii miomy matki. Dissertatsiya kandidata meditsinskikh nauk [Clinical, diagnostic and prognostic significance of biological fluid markers in the assessment of the risk of uterine fibroids proliferation. Thesis of Candidate of Medical Sciences]. Kazan', 2016, 146 p.
12. Bossi F., Bernardi S., Zauli G., Secchiero P., Fabris B. TRAIL modulates the immune system and protects against the development of diabetes. *J. Immunol. Res.*, 2015, vol. 2015, Article ID 680749. doi: 10.1155/2015/680749.
13. Ciebiera M., Wlodarczyk M., Slabuszewska-Jozwiak A., Nowicka G., Jakiel G. Influence of vitamin D and transforming growth factor β 3 serum concentrations, obesity, and family history on the risk for uterine fibroids. *Fertil. Steril.*, 2016, vol. 106, no. 7, pp. 1787–1792. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.09.007.
14. Crujeiras A. B., Casanueva F. F. Obesity and the reproductive system disorders: epigenetics as a potential bridge. *Hum. Reprod. Update.*, 2014, vol. 21, no. 2, pp. 249–261. doi: 10.1093/humupd/dmu060.
15. Guelinckx I., Devlieger R., Beckers K., Vansant G. Maternal obesity: pregnancy complications, gestational weight gain and nutrition. *Obes. Rev.*, 2008, vol. 9, no. 2, pp. 140–150. doi: 10.1111/j.1467-789x.2007.00464.x.
16. Jungheim E. S., Travieso J. L., Carson K. R., Moley K. N. Obesity and Reproductive Function. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.*, 2012, vol. 39, no. 4, pp. 479–493. doi: 10.1016/j.ogc.2012.09.002.
17. Miehle K., Holger S., Fasshauer M. Leptin, Adiponectin and other Adipokines in Gestational Diabetes Mellitus and Pre-eclampsia. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*, 2012, vol. 76, no. 1, pp. 2–11.
18. Nair S., Al-Hendy A. Adipocytes enhance the proliferation of human leiomyoma cells via TNF- α proinflammatory cytokine. *Reprod. Sci.*, 2011, vol. 18, no. 12, pp. 1186–1192.
19. Parazzini F., Tozzi L., Bianchi S. Pregnancy outcome and uterine fibroids // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, 2016, vol. 34, pp. 74–84. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2015.11.017.
20. Stewart E. A., Cookson C. L., Gandolfo R. A., Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. *BJOG*, 2017, vol. 124, no. 10, pp. 1501–1512. doi: 10.1111/1471-0528.14640.

03.02.03 – Микробиология (медицинские науки)

УДК 579.843.1:57.083.13:612.392.45:612.074/077

DOI 10.17021/2021.16.1.73.82

© А.Б. Мазрухо, Д.И. Каминский, Д.В. Соков,
Л.М. Овсова, О.Г. Сокиркина, В.Д. Кругликов,
И.В. Архангельская, Д.А. Левченко, М.И. Ежова, 2021

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ХОЛЕРНОГО ВИБРИОНА «АРГИНИН-ЖЕЛЕЗО-САХАРОЗНЫЙ АГАР» ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ

Мазрухо Алексей Борисович, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории питательных сред, ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Россия, 344002, г. Ростов-на-Дону, ул. Горького, д. 117/40, тел.: 8-904-505-97-46, e-mail: alexey-mazrukho@rambler.ru.

Каминский Денис Игоревич, научный сотрудник лаборатории питательных сред, ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Россия, 344002, г. Ростов-на-Дону, ул. Горького, д. 117/40, тел.: (863) 244-69-52, e-mail: plague@aanet.ru.

Соков Дмитрий Владимирович, младший научный сотрудник лаборатории питательных сред, ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Россия, 344002, г. Ростов-на-Дону, ул. Горького, д. 117/40, тел.: (863) 244-69-52, e-mail: plague@aanet.ru.

Овсова Людмила Михайловна, лаборант лаборатории питательных сред, ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Россия, 344002, г. Ростов-на-Дону, ул. Горького, д. 117/40, тел.: (863) 244-69-52, e-mail: plague@aanet.ru.

Сокиркина Ольга Геннадьевна, лаборант лаборатории питательных сред, ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Россия, 344002, г. Ростов-на-Дону, ул. Горького, д. 117/40, тел.: (863) 244-69-52, e-mail: plague@aanet.ru.

Кругликов Владимир Дмитриевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории микробиологии холеры, ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Россия, 344002, г. Ростов-на-Дону, ул. Горького, д. 117/40, тел.: (863) 240-27-03, e-mail: plague@aanet.ru.